



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

Traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser

Novembre 2013

Ce rapport d'évaluation technologique est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service documentation – Information des publics
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 35

Ce rapport d'évaluation technologique a été validé par le Collège de la Haute Autorité de santé en novembre 2013.
© Haute Autorité de santé – 2013

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Résumé	6
Introduction	8
1. Contexte	10
1.1 L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) - Histoire naturelle	10
1.2 Stratégie diagnostique/thérapeutique actuelle	12
1.3 Utilisation du laser dans le traitement des troubles urinaires du bas appareil liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate	16
1.4 Distribution des appareils laser en France	19
1.5 Conditions actuelles de la prise en charge par l'Assurance Maladie	21
2. Méthode d'évaluation	23
2.1 Recherche documentaire de la littérature clinique et économique	23
2.2 Recueil de la position argumentée des experts	25
3. Résultats de l'évaluation	26
3.1 Analyse des données cliniques	26
3.2 Analyse des données économiques	66
3.3 Analyse des séjours hospitaliers pour HBP et ressources consommées dans le contexte français	85
3.4 Évaluation des coûts de PVPS par rapport à RTUP	93
3.5 Recueil de la position argumentée des experts	111
4. Conclusion et perspectives	114
Annexe 1. Recherche documentaire	116
Annexe 2. Score fonctionnel	119
Annexe 3. Analyse des études cliniques sélectionnées	121
Annexe 4. Analyse détaillée de l'analyse de la littérature économique	142
Annexe 5. Tarifs et ressources consommées par la technique de référence RTUP	161
Annexe 6. Résultats des analyses de sensibilité de l'évaluation économique	164
Annexe 7. Résultats de l'analyse complémentaire (location de la machine PVPS sous contrat)	165
Annexe 8. Comptes rendus des audits	168
Annexe 9. Liste des tableaux	190
Références	193
Participants	197
Fiche descriptive	198

Abréviations et acronymes

AVH	Adénomectomie par voie haute
AVCTV	Adénomectomie par voie chirurgicale trans-vésicale
HBP	Hypertrophie Bénigne de la Prostate
HoLAP <i>Holmium LASER ablation of the prostate</i>	Exérèse au LASER Holmium de la prostate
HoLEP <i>Holmium LASER enucleation of the prostate</i>	Enucléation au LASER Holmium de la prostate
HoLRP <i>Holmium LASER resection of the prostate</i>	Résection au LASER Holmium de la prostate
HPS <i>High Performance System</i>	
HTA <i>Health Technology Assessment</i>	
ICP	Incision cervico-prostatique
IPSS <i>International Prostate Symptom Score</i>	
KTP	Potassium-Titanyl-Phosphate
LASER <i>Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i>	Amplification de lumière par émission stimulée de rayonnement
LBO	Lithium triBORate
Lp <i>Long pulse</i>	
nM	Nanomètre
Nd YAG; neodyme Yttrium Aluminium Grenat	Nd:YAG grenat d'yttrium et d'aluminium dopé de Néodyme
PVPS	PhotoVaPorisation Sélective
Qmax	débit maximal (ml/sec)
RAU	Rétention Aiguë d'Urines
RTUP	Résection Trans-Urétrale de la Prostate
SBAU	Symptômes du Bas Appareil Urinaire
TUIP <i>transurethral incision of the prostate</i>	Incision cervicoprostatique

TUMT <i>transurethral microwave thermotherapy</i>	TMTU Thermothérapie par Micro-ondes Trans-Urétrales
TUBA	Troubles Urinaires du Bas Appareil
TUNA TransUretral Needle Ablation	TRF thermothérapie par radiofréquence à l'aiguille
TUR	<i>Syndrome de resorption</i>
TURP <i>TransUretral Resection of the Prostate</i>	<i>RTUP Résection Endoscopique Trans-Urétrale de laprostate</i>
TUVP <i>transurethral vapororesection of the prostate</i>	VTUP vapororésection trans-urétrale de la prostate
UTI <i>urinary tract infection</i>	IU : infection urinaire
VRPM	Volume de résidu urinaire post-mictionnel (PVR)
VLAP <i>visual LASER ablation of the prostate</i>	Exérèse au LASER à vue (idem VTUP et VRTUP)
W	Watt

Résumé

Titre :

Traitement des troubles urinaires du bas appareil liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser.

Objectif :

Évaluer et comparer l'efficacité, la sécurité et le coût des techniques lasers les plus utilisées en France (photovaporisation sélective de la prostate par LASER (PVPS)) et à l'étranger (l'énucléation par LASER à l'Holmium (HoLEP)) par rapport aux techniques classiques (la résection transurétrale de la prostate (RTUP) et l'adénomectomie par voie haute (AVH)).

Déterminer les indications précises et les conditions de réalisation des deux techniques lasers.

Conclusions et résultats (de l'analyse de la littérature clinique) :

Les études n'ont pas permis de montrer que les techniques lasers (PVPS ou HoLEP) sont supérieures ou inférieures par rapport aux techniques classiques sur les critères d'efficacité (score symptomatique, débit urinaire max, volume résiduel, qualité de vie). Toutefois, il est à noter que les études ont montré une amélioration de la symptomatologie (score IPSS/AUA, débit urinaire maximal et volume résiduel post-mictionnel) avec l'ensemble des techniques (laser et classiques).

Pour ce qui concerne la durée de sondage et la durée d'hospitalisation, les données mettent en évidence un avantage en faveur des techniques PVPS et HoLEP.

Par ailleurs, toutes les études ont montré qu'il y avait moins de saignement avec les techniques PVPS et HoLEP par rapport à l'adénomectomie par voie haute, quel que soit le paramètre étudié. Quant à la comparaison avec la RTUP, une méta-analyse comparant cette technique avec la technique PVPS a montré un avantage en faveur de la technique PVPS en ce qui concerne le besoin de transfuser et la rétention de caillot, confirmé dans deux études contrôlées randomisées parues ultérieurement. En ce qui concerne la technique HoLEP, toutes les études contrôlées randomisées ont noté l'absence de besoin de transfuser après l'intervention avec cette technique. Une des deux méta-analyses a mis en évidence une différence en faveur de la technique HoLEP sur ce paramètre.

L'analyse de la littérature n'a pas permis d'apporter des précisions sur l'élargissement des indications de la chirurgie pour l'HBP avec les deux techniques lasers.

Il est à noter que les faiblesses méthodologiques des études limitent la portée des conclusions de l'analyse de la littérature clinique. De plus, ces dispositifs sont en constante évolution, ce qui empêche de disposer d'un recul satisfaisant sur les résultats. Par ailleurs, il n'y aucune étude randomisée contrôlée publiée sur le dernier modèle du laser PVPS, qui semble être le modèle le plus utilisé par les professionnels de santé.

Conclusions et résultats (de l'évaluation des coûts) :

L'incertitude sur les conclusions que l'on pouvait tirer de l'analyse des études cliniques, ne permettant pas de conclure à une supériorité, infériorité ou équivalence des techniques, a conduit à réaliser une étude de comparaison des coûts de la stratégie avec PVPS aux coûts de la stratégie avec RTUP, dans une perspective collective.

Les résultats de l'évaluation des coûts indiquent que PVPS est plus coûteuse que RTUP : surcoût de 543 € à 625 € selon le statut de l'établissement. Pour que PVPS soit moins coûteuse que RTUP dans un établissement public, il est nécessaire de réaliser au moins 300 actes par an et par machine. Par ailleurs, lorsque PVPS est réalisée en contexte de chirurgie ambulatoire pour les séjours en GHM de niveau 1, la technique laser est moins coûteuse que RTUP lorsque près de 40 actes par an sont réalisés dans un établissement public et près de 60 dans un établissement privé.

Les résultats de l'évaluation des coûts montrent que la distinction entre un niveau d'activité faible et un niveau d'activité élevé semble nécessaire pour estimer le différentiel de coûts entre les techniques et l'incertitude qui entoure ce résultat.

Les résultats des analyses de sensibilité probabilistes montrent qu'il n'est pas possible de conclure de façon certaine à un surcoût ou à une économie de ressources pour PVPS pour les établissements avec un faible niveau d'activité, compte tenu de l'incertitude qui entoure les résultats. Cependant, les analyses de sensibilité indiquent que PVPS est quasiment tout le temps plus coûteuse que RTUP, lorsqu'elle n'est pas utilisée dans un contexte de chirurgie ambulatoire. Elle est moins coûteuse dans moins de 40% des cas lorsqu'elle est réalisée en chirurgie ambulatoire pour les séjours classés en GHM de niveau 1 et 2.

Pour les établissements avec un niveau élevé d'activité, les différentiels de coûts moyens sont tous favorables à PVPS dès lors que la technique laser est réalisée en chirurgie ambulatoire pour les séjours classés en GHM de niveau 1 (PVPS est moins coûteuse que RTUP entre 79% et 92% des cas). Les différentiels de coûts moyens sont encore plus prononcés en faveur de PVPS lorsque la technique laser est réalisée dans un contexte de chirurgie ambulatoire pour les séjours de niveau 1 et 2 (PVPS est moins coûteuse que RTUP entre 95% et 98% des cas).

Les gains obtenus par la diminution des durées de séjour avec PVPS permettent seulement en partie de contrebalancer les coûts élevés des équipements laser. Seuls les établissements avec un volume d'activité annuel élevé peuvent amortir les coûts d'investissement initiaux. L'autre élément clé pour favoriser la technique PVPS est la réalisation de la technique laser en chirurgie ambulatoire, au moins pour les séjours classés en GHM de niveau 1.

Les ressources consommées par la technique laser HoLEP n'ont pas été estimées dans le contexte français car cette technique reste encore peu diffusée en France et peu d'informations sont disponibles sur son utilisation et ses résultats au niveau international.

Position argumentée de professionnels de santé

Selon les experts auditionnés, les techniques lasers seraient au moins aussi efficaces que les techniques classiques et en moyenne ne présenteraient pas plus de complications. Cependant, ils estiment que les résultats à long terme de la technique PVPS restent à être confirmés.

Tous les professionnels auditionnés ont noté une diminution significative de saignements per et postopératoires, ainsi que l'absence de besoin de transfuser, quelle que soit la technique laser utilisée.

Les professionnels auditionnés ont indiqué que les prix élevés des équipements laser ainsi que l'absence de codage spécifique (CCAM et GHM) constituaient des freins au développement des techniques lasers. Par ailleurs, l'un des principaux avantages des techniques lasers, avancés par tous les professionnels, est la possibilité de les réaliser dans un contexte de chirurgie ambulatoire.

Conclusion générale

Au total, les données de la littérature d'une part et la position des professionnels de santé d'autre part, permettent de considérer les techniques lasers étudiées (PVPS et HoLEP) comme une option thérapeutique possible dans les mêmes indications que les techniques classiques (RTUP et l'AVH), compte tenu des avantages présentés par ces deux techniques lasers : diminution des saignements, de la durée de sondage et de la durée d'hospitalisation.

Méthode :

La méthode d'évaluation utilisée dans ce rapport est fondée sur l'analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique clinique et économique, une évaluation des coûts de la technique PVPS par rapport à RTUP en France et sur la position argumentée de professionnels de santé.

Introduction

L'augmentation du poids et du volume de la prostate avec l'âge, surtout à partir de la quarantaine, est appelée hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). Cette augmentation retentit sur le diamètre de l'urètre et peut provoquer les symptômes du bas appareil urinaire (SBAU).

En France, plus d'un million d'hommes âgés de 50 ans sont concernés par l'HBP. L'HBP ne menace que très rarement le pronostic vital, mais peut impacter de manière non-négligeable la qualité de vie des patients et le système de soins.

La surveillance et le traitement médicamenteux constituent la première ligne thérapeutique. En cas d'échec du traitement médical ou en cas de complications, le traitement chirurgical est proposé.

La technique chirurgicale de référence est la résection trans-urétrale de la prostate (RTUP). La deuxième intervention classique, réservée principalement aux prostates de gros volume, est l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Il existe d'autres nouvelles modalités disponibles pour procéder à l'exérèse du tissu adénomateux prostatique obstructif, parmi lesquelles figure l'exérèse par l'utilisation de l'énergie LASER. Plusieurs techniques sont utilisées, se différenciant par la longueur d'onde, la puissance, la profondeur de l'effet, le type de tir, le type de lumière etc.

En date du 18 février 2009, l'Association française d'urologie a demandé une évaluation des traitements des TUBA¹ liés à l'HBP par vaporisation LASER, résection LASER, ou énucléation LASER de la prostate, en vue d'une inscription de ces techniques à la classification commune des actes médicaux (CCAM).

Selon le demandeur de la présente évaluation, cette modalité serait d'efficacité non inférieure aux autres techniques d'exérèse de l'HBP, et pourrait apporter les avantages suivants :

- réduction voire suppression du besoin d'irriguer la vessie après l'intervention ;
- diminution du taux de complications hémorragiques ;
- raccourcissement de la durée du sondage urinaire ;
- diminution de la durée d'hospitalisation.

En découlerait la possibilité d'opérer les patients atteints d'HBP :

- en chirurgie ambulatoire ;
- sans devoir diminuer ou arrêter un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire en cours ;
- dont l'état cardiorespiratoire n'est pas compatible avec une des deux modalités interventionnelles de référence ;
- porteurs de pacemaker, rendant dangereuse l'utilisation de courant électrique nécessaire à la résection endoscopique trans-urétrale de la prostate ;
- porteurs de sonde vésicale à demeure permettant dans certains cas, de les débarrasser définitivement de la sonde ;
- sans avoir besoin d'utiliser le glycolle comme solution d'irrigation, pouvant être responsable de troubles électrolytiques graves en cas de résorption massive (syndrome de résorption).

Le champ de la présente évaluation a été restreint aux deux techniques lasers les plus utilisées en France (photovaporisation sélective de la prostate par LASER (PVPS)) et à l'étranger (l'énucléation par LASER à l'holmium (HoLEP)). La technique PVPS peut être réalisée avec un laser associé au cristal de potassium-titanyl-phosphate (KTP) et ayant une puissance de 80 W ou un laser associé au cristal de lithium-borate (LBO) ayant une puissance de 120 W ou 180 W.

¹ Actuellement dénommés SBAU.

L'objectif était d'évaluer et comparer l'efficacité, la sécurité et le coût de ces deux techniques par rapport aux techniques classiques (la résection transurétrale de la prostate (RTUP) et l'adénomectomie par voie haute (AVH)), ainsi que de déterminer les indications précises et les conditions de réalisation de ces deux techniques lasers.

1. Contexte

La partie « Contexte » de ce rapport a été rédigée à partir d'une revue non systématique de la littérature² ayant inclus des revues scientifiques, des revues générales, des revues dites systématiques et des méta-analyses. Les différents rapports d'évaluation technologiques disponibles dans la littérature ont été également consultés, y compris ceux de la HAS (Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hypertrophie bénigne de la prostate mars 2003 et Destruction de lésion de la prostate par ultrasons focalisés de haute intensité par voie rectale décembre 2003).

1.1 L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) - Histoire naturelle

Le poids de la prostate, glande génitale de l'homme, augmente entre la naissance et la puberté pour se stabiliser à l'âge adulte aux alentours de 15g à 20g. Dès la quarantaine, le volume de la prostate tend à augmenter avec l'âge. L'HBP est une prolifération du tissu de la zone transitionnelle de la prostate, latéro et pré urétrale. Du fait de sa localisation autour de l'urètre, l'augmentation de volume de prostate, phénomène naturel, et habituellement bénin, finit par rétrécir le diamètre de l'urètre dans cette partie de son trajet (urètre prostatique). A partir de ce moment, l'HBP est responsable des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU). L'HBP se développe à partir des constituants glandulaires, musculaires et fibreux de la prostate, d'où son appellation ancienne d'« adénofibromyome de la prostate », ou plus communément « d'adénome de la prostate ». Après 50 ans, deux hommes sur trois souffrent de SBAU liés à cette HBP (103^e Congrès Français d'Urologie, 18-21Nov 2009).

Les complications de l'HBP sont parfois en rapport avec des troubles de remplissage, mais surtout de vidange de la vessie. Elles peuvent être d'ordre irritatif ou obstructif. Parmi les complications d'ordre irritatif, pollakiurie, impériosités, et mictions nocturnes sont des signes et symptômes de découverte habituelle de l'HBP. Parmi les troubles obstructifs, sont retenus : une diminution de la puissance du jet, des mictions en plusieurs fois, une stase urinaire soit de constitution progressive et souvent sournoise, aboutissant à une rétention chronique, soit de constitution rapide, parfois sur un fond de rétention chronique, pouvant aboutir à une rétention aiguë des urines (RAU).

La sévérité des troubles n'est pas toujours proportionnelle à l'augmentation de volume prostatique (1). En effet, certains patients dont le volume prostatique est quasi normal ont des troubles urinaires importants, tandis que d'autres dont la prostate est très augmentée de volume, n'ont aucun trouble. C'est l'augmentation de volume de la prostate et son retentissement sur le segment de l'urètre prostatique qui déterminent la symptomatologie. De plus, les troubles peuvent évoluer avec le temps, et retentir sur la qualité de vie de l'homme de façon variable. La sévérité est évaluée habituellement par un questionnaire amenant à calculer un score, dont deux des plus utilisés sont l'International Prostate Symptom Score (IPSS), qui est un auto-questionnaire élaboré par l'American Urological Association symptom index (AUA-SI) (2).

En France, plus d'un million d'hommes âgés de plus de 50 ans sont concernés par une HBP. Près de 50 000 patients se font opérer chaque année (PMSI MCO 2012). Si l'HBP ne menace que très rarement le pronostic vital, le retentissement de l'HBP sur la santé et le système de soins n'est pas négligeable : l'HBP retentit sur la qualité de vie, le nombre de consultations pour les SBAU ou la mise en route d'un traitement médical, le traitement des conséquences de l'HBP telles une infection urinaire ou la rétention aiguë des urines ou, plus tardivement, une insuffisance rénale, ainsi que la mise en route d'un traitement radical, résection endoscopique ou chirurgie. Avec l'augmentation de l'espérance de vie et le vieillissement de la population, et en l'absence d'un traitement préventif agissant sur l'augmentation de volume de la prostate, une augmentation du

² La recherche documentaire présentée ici a servi uniquement pour rédiger le contexte. Elle n'est pas systématique et ne fait pas l'objet d'une analyse critique, contrairement à ce qui a été réalisé dans la partie évaluation (cf. p. 3).

nombre d'hommes ayant recours à un traitement médical ou chirurgical, est attendue au cours des prochaines années.

► Éléments de sémantique :

Résection :

Le terme « résection » est défini comme « ablation d'un fragment d'organe ». Sont utilisés dans la littérature aussi les termes : « exérèse », défini comme « ablation d'un organe », « extirpation » synonyme de « énucléation », défini comme « Extirpation d'un organe, d'une tumeur », et l'« adénomectomie », pour l'ablation par voie chirurgicale classique. Le terme de « résection » a été utilisé dans ce rapport pour l'ablation par urétroscopie et avec un résecteur par les voies naturelles alors que le terme « adénomectomie » a été utilisé pour l'ablation de l'HBP par voie haute.

Adénome :

Au lieu de parler d'adénome de la prostate, défini comme « tumeur bénigne qui se développe au dépend d'une glande », le terme « hypertrophie bénigne de la prostate » (« HBP ») sera préféré.

► Taille de la prostate :

L'appréciation de la taille de prostate est souvent exprimée en « petite », « moyenne », ou « grosse » prostate. Cette classification très simple est toutefois imprécise. Comme l'indique le tableau 1, les limites strictes en poids ou en volume pour designer la taille de la prostate peuvent se chevaucher d'un article à l'autre, d'une équipe à l'autre, voire même au sein d'une même équipe (3,4). Par exemple, la limite inférieure pour designer une « grosse prostate » varie de 40 g (5-11) à 125 g (12) dans les articles l'ayant définie.

Quant aux critères objectifs de la taille de la prostate, la plupart des urologues préfèrent parler de volume plutôt que de poids car c'est ce que mesure l'échographie, l'examen de référence pour parler de l'HBP. Par simplification, il est admis que la densité de la prostate est de 1, ce qui explique que l'on puisse parler indifféremment de volume ou de poids avec les mêmes chiffres (13).

Tableau 1. Variabilité des définitions de volume de la prostate selon la littérature.

Auteur -Référence	Taille		
	« Petite » (small)	«Moyenne » (moderate)	« Grosse» (large)
Narayan <i>et al.</i> , 1995 (14)	<40cc	41-80 cc	>80cc
Tuhkanen <i>et al.</i> , 1999 (10)			>40ml
Maderbacher et Marberger, 1999 (15) Dans Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	<30 ml		>80-100ml
Tan <i>et al.</i> , 2003 (8)			>40g
Van Melick <i>et al.</i> , 2003 (9)			>40ml
Kuntz <i>et al.</i> , 2004 (17)	<40ml	40-79ml	>80ml
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)			>100g
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)			>40g
Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)			> 40g
Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)			>70g
Salonia <i>et al.</i> , 2006 (18)			>70g

Auteur -Référence	Taille		
Alivizatos <i>et al.</i> , 2007 (19)			>80ml
Lourenco <i>et al.</i> , 2008 (11)	<30g	30 à 40 g	>40 g
Humphreys <i>et al.</i> , 2008 (12)	<75g	75-125g	>125g
Haraguchi <i>et al.</i> , 2009 (5)	<20g	≥20g -<40g	≥40g
Kim <i>et al.</i> , 2010 (20)			≥45ml

1.2 Stratégie diagnostique/thérapeutique actuelle

1.2.1 La surveillance clinique

Dans un premier temps, si le patient n'est pas gêné par la fréquence des mictions, s'il n'y a pas de complications et si la vessie se vide bien, l'attitude thérapeutique habituelle est de faire une simple surveillance clinique, en informant le patient du risque de l'évolution de l'hypertrophie (Recommandations de l'AFU 2012 (21)).

1.2.2 Les traitements médicamenteux

Dans un deuxième temps, lorsque le patient est symptomatique, et demandeur, un traitement médical est de mise. Selon les données de la presse de la journée de la prostate en 2009, 800 000 hommes en France prennent au moins un médicament pour SBAU.

► Trois classes de médicaments ont d'indication dans l'HBP en monothérapie :

Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase (Finastéride (CHIBRO-PROSCAR®), Dutastéride (AVODART®) agissent en empêchant la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone dans la prostate avec comme effet une réduction du volume prostatique et une baisse de la résistance urétrale. Ces médicaments se prescrivent généralement en cas de prostate volumineuse. L'effet attendu, souvent au bout d'un certain temps pouvant aller jusqu'à un an, est une diminution du volume prostatique d'environ 25 % à 30 %. Les effets indésirables sont essentiellement des troubles de l'érection et une baisse de la libido. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement. Il existerait également un risque accru de laisser développer un cancer de la prostate car ce médicament fait baisser les taux de PSA (Prostate Specific Antigen), marqueur privilégié du cancer, d'environ 50 %, rendant le diagnostic de cancer plus difficile (effet discuté).

Les alpha bloquants (tamsulosine (FLOMAX®, JOSIR®, OMIX®), terazosine (DYSALFA®, HYTRIN®), doxazosine (CARDURA®, ZOXAN®), alfuzosine (XATRAL®, URION®), et Prazosine (MINIPRESS®)) agissent par blocage des récepteurs alpha 1-adrénrgiques, en diminuant le tonus de la musculature lisse de la prostate. Ceci entraîne une augmentation de la compliance de l'urètre prostatique et facilite les mictions. Le choix est fonction de la tolérance du malade. Les effets indésirables sont les vertiges, l'hypotension orthostatique, les palpitations, syncope, malaise, douleurs thoraciques et la fatigue. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt du traitement.

Le mode d'action de la phytothérapie (*Serenoa Repens*, *Pygeum Africanum*) est inconnu, cependant ces médicaments peuvent être recommandés pour le traitement des SBAU en rapport avec l'HBP (1). Les effets indésirables sont « des troubles gastro-intestinaux à type de nausées de douleurs abdominales, de rares éruptions et œdèmes et exceptionnellement des gynécomasties réversibles à l'arrêt du traitement » (RCP site de l'AFSSAPS).

Différentes études ont confirmé l'intérêt d'associations thérapeutiques pour les SBAU/HBP. Selon les recommandations du NICE (2010) (22), un traitement combinant un des alpha bloquants et une des 5-alpha-réductases peut être proposé aux hommes souffrant des SBAU « modérés » à « sévères », lorsque le poids de la prostate est estimé supérieur à 30 g (ou 40 ml selon l'AFU).

L'association d'un anti cholinergique et d'un alpha-bloquant peut être proposée à des patients déjà traités par alpha-bloquants ayant des symptômes du bas appareil urinaire de la phase de remplissage persistants (grade C, AFU 2012 (21)).

1.2.3 Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical peut être proposé lorsqu'apparaissent des complications du type rétention aiguë d'urines récidivante, rétention chronique, ou des mictions par regorgements (1).

La technique de référence est la résection trans-urétrale de la prostate (RTUP). La deuxième intervention faisant l'objet d'essais comparatifs avec les techniques lasers est l'adénomectomie par voie haute (voie chirurgicale). Cette technique est réservée classiquement aux prostates de gros volume et représente 10 % d'interventions effectuées. (PMSI MCO 2012).

► Résection endoscopique trans-urétrale de la prostate (RTUP)

Description

La technique la plus fréquemment pratiquée aujourd'hui pour traiter les adénomes de petits et moyens volumes (cf. tableau 1) est la résection endoscopique trans-urétrale de la prostate (RTUP).

Il s'agit d'une intervention menée par les voies naturelles, sous anesthésie générale ou locorégionale, qui consiste à niveler le col vésical avec une anse électrique, actionnée par un résecteur, le tout introduit par l'urètre, par l'intermédiaire d'un urétrocystoscope. La vessie est irriguée pendant toute la durée de l'intervention par une solution de glycolle. L'exérèse se fait par coagulation électrique monopolaire, dont les effets de diffusion à distance sont parfaitement neutralisés par le glycolle. Les morceaux ainsi enlevés (copeaux) sont récupérés grâce à la vidange du liquide d'irrigation de la vessie, et, le plus souvent, font l'objet d'un examen histologique. Pour éviter la formation de caillots dans la vessie une sonde vésicale à plusieurs canaux, dite « à double ou à triple courant », par laquelle on assure une irrigation vésicale et l'évacuation en même temps par des canaux différents, est placée dans la vessie à travers l'urètre. La durée de l'irrigation est variable d'un chirurgien à l'autre, d'un patient à l'autre, et dépend du temps nécessaire pour que le saignement se tarisse (avant de pouvoir enlever la sonde urinaire). La durée de l'hospitalisation est variable, en général de 3 à 7 jours, essentiellement basée sur le temps nécessaire à l'obtention d'urines claires pour pouvoir enlever la sonde urinaire.

Sécurité et complications

Les risques per et post opératoires de cette intervention sont essentiellement liés aux hémorragies (20 des patients dans l'étude (23)) ou à la rétention de caillot (28 % des patients dans l'étude (24)). En l'absence d'héparine à visée prophylactique, l'incidence des thromboses veineuses profondes lors des résections endoscopiques transurétrale de la prostate est de 10 %. Les syndromes hémorragiques sont rarement liés à une défibrination mais plus fréquemment à une coagulopathie de dilution favorisée par la résorption du liquide d'irrigation, souvent facilitée par un défaut d'hémostase avec perte de facteurs de coagulation, des transfusions massives ou l'hypertension artérielle. Seuls les troubles de coagulation avec manifestations cliniques hémorragiques sont habituellement traités.

La fréquence des troubles sexuels postopératoires à type d'éjaculation rétrograde est comprise entre 50 et 86 % et celle des dysfonctions érectiles, entre 0 et 19 % (1,25).

L'utilisation de soluté d'irrigation à base de glycolle 1,5 pour cent au cours de la RTUP peut être responsable d'un syndrome de résorption, défini par l'ensemble des signes cliniques et biologiques liés au passage du liquide d'irrigation à base de glycolle dans la circulation sanguine : l'hyponatémie aiguë de dilution en est le signe principal. Comme mesure de prévention il est préconisé de ne pas dépasser un temps de résection de 90 à 120 min (60 min pour certaines équipes). Pour Wilson *et al.* (7), cette modalité d'exérèse est contre-indiquée lorsque le poids de la prostate dé-

passé 100 g. Selon Lourenco *et al.* (11) un urologue rompu à la technique peut arriver à réséquer complètement jusqu'à 100 g de tissu par heure.

L'incontinence urinaire se voit chez environ 1 % des patients (1).

La fréquence de l'infection urinaire postopératoire (0,1 %, allant jusqu'à 4,1 % (26)) pourrait être minimisée par la réduction du temps de sondage, action complémentaire à l'utilisation d'une antibioprophylaxie, recommandée par la SFAR (27).

Indications spécifiques de la RTUP

Elles sont variables et dépendent surtout de la gêne fonctionnelle que l'hypertrophie provoque, plus que de sa taille. Cependant en raison du temps nécessaire pour réaliser l'intervention et, par conséquent, du risque de syndrome de résorption, la résection est habituellement réservée aux prostates de « petit » à « moyen » volume, c'est-à-dire, selon les auteurs, entre 40 et 125g (tableau 1).

Selon les recommandations de l'AFU (2012) (21), la RTUP monopolaire est une technique validée en cas de volume prostatique inférieur à 80 ml voir plus pour des opérateurs expérimentés.

Bénéfices

Le taux de succès immédiat, jugé sur l'amélioration des scores symptomatiques (score symptomatique IPSS (2)) et les données quantitatives (débit urinaire maximale et volume résiduel post-mictionnel), est élevé, avec un taux de récurrence faible, estimé à environ 1 % à 2 % par an.

► Chirurgie traditionnelle – adénomectomie par voie haute (AVH)

Le deuxième type d'intervention, réservée classiquement aux prostates de gros volume (> 60ml)(21), est l'adénomectomie par voie haute (AVH). La voie d'abord la plus souvent utilisée est la voie sus-pubienne transvésicale (AVCTV).

Description

L'adénomectomie par voie chirurgicale transvésicale (AVCTV) sus-pubienne se déroule par une incision de la peau à la partie basse de l'abdomen et une ouverture de la vessie.

Après incision de la muqueuse vésicale autour de la saillie de l'HBP, le chirurgien retire l'adénome en le séparant du reste de la prostate au doigt inséré à travers l'incision muqueuse vésicale (aussi appelée « énucléation »). La partie enlevée est adressée au laboratoire pour analyse.

A la fin de l'opération, une sonde avec un lavage continu est mise en place dans la vessie. Le ballonnet de la sonde est placé dans la loge laissée par l'énucléation, et gonflé. Ceci a deux buts : d'une part comprimer les parois de la loge afin de diminuer le saignement, et d'autre part, empêcher le retrait intempestif de la dite sonde. Le lavage vésical est arrêté dès que les urines sont claires, et la sonde vésicale est enlevée selon les indications du chirurgien au bout de quelques jours.

Sécurité et complications

Concernant les complications précoces, survenant pendant l'opération et dans les suites postopératoires immédiates, les risques sont liés essentiellement aux hémorragies allant de 0 % à 18 % des patients (4), à l'infection urinaire (5.1 % des patients) (28) et à l'épididymite.

Concernant les complications tardives, elles portent essentiellement sur les rétrécissements du méat urétral, de l'urètre ou du col vésical qui implique la nécessité d'un retraitement. Après cette opération le risque de ré-opération du même type pour la réapparition de troubles urinaires est environ de 5 % dans les 10 ans.

La voie rétropubienne, extra-vésicale, trans-capsulaire

Cette technique, moins utilisée que l'AVCTV, garde des partisans car elle permet une hémostase directe, mais nécessite une irrigation et une surveillance de 7 à 10 jours pour éviter la survenue de rétention vésicale aiguë en rapport avec le caillotage (29).

► Autres types de chirurgie n'ayant pas fait l'objet d'essais comparatif avec les techniques lasers

Chirurgie coelioscopique

La résection de la prostate par voie rétropubienne, trans-capsulaire peut être réalisée par voie coelioscopique extrapéritonéale (30). Si la voie coelioscopique entraîne incontestablement une augmentation de la durée de l'intervention (2 à 3 fois plus longue, c'est-à-dire entre 1 à 2,5 heures), elle semble réduire le volume de pertes sanguines de moitié par rapport à la chirurgie ouverte (entre 100 et 516 cc), et de façon moins évidente, la durée de l'hospitalisation (entre 1 à 2 jours) et la durée de sondage postopératoire (entre 1 et 2 jours). Néanmoins, cette technique ne semble pas, à l'heure actuelle, avoir beaucoup d'adeptes, probablement en raison de la difficulté de réalisation.

► Alternatives endo chirurgicales

L'électrovaporisateur

Cette technique, réalisée par courant électrique monopolaire standard ou plus récemment par courant bipolaire (effets tissulaire à plus basse température, sans besoin d'irrigation glycolée) n'a jamais été évaluée en France. L'électrovaporisation de prostate est réalisée grâce à un courant de section à haute énergie (180 à 300 W) pour détruire le tissu adénomateux en utilisant une anse boule, insérée également par voie trans-urétrale. Bien qu'il existe au moins 17 études contrôlées dans la littérature comparant la RTUP bipolaire à la RTUP monopolaire classique, le nombre de patients dans chaque étude ne dépassent pas 120, le suivi est court (une seule étude avec un suivi de plus d'un an pour 40 patients) et la méthodologie est de faible qualité (une seule étude ayant un score de Jadad > 2) (31).

La thermothérapie

Le traitement de l'HBP par thermothérapie a fait l'objet d'une évaluation par la HAS en Février 2006. La thermothérapie par radiofréquence, ou TUNA (pour Transurethral needle ablation), est une technique faisant appel à un courant de radiofréquence monopolaire qui entraîne une nécrose de coagulation par chauffage grâce à des électrodes plantées sous contrôle endoscopique trans-urétral dans la zone prostatique à traiter. Le nombre d'applications des électrodes dépend de la taille de l'HBP. Le plus souvent, une sonde vésicale est laissée en place après le traitement. Celui-ci peut être réalisé sous anesthésie locale par topiques de contact ou par bloc nerveux prostatique.

Selon les résultats du rapport de la HAS de 2006, les résultats fonctionnels sont à peu près équivalents aux médicaments, un peu moins bons que la RTUP, mais par rapport à cette dernière, la thermothérapie par radiofréquence aurait l'avantage de ne pas provoquer d'éjaculation rétrograde et s'adapterait au traitement ambulatoire. L'effet secondaire principal est la rétention urinaire (risque estimé de 20 à 30 %), nécessitant la mise en place de sonde vésicale.

Cette technique est réservée aux patients qui ne sont pas répondeurs aux médicaments ou qui ne souhaitent pas recourir à un traitement chirurgical, dont la prostate pèse entre 40 et 50 g et dont le diamètre antéropostérieur de la prostate ne dépasse pas 80 mm.

Ultra-sons

L'utilisation des ultra-sons focalisés de haute intensité (high-intensity focused ultrasound ablation) est une technique émergente pour le traitement de l'HBP, qui pour l'instant, n'a pas encore été évaluée dans cette indication.

Mise en place d'endoprothèses

La mise en place d'endoprothèse, soit résorbable soit permanente, est en principe réservée aux patients qui ne peuvent supporter une intervention chirurgicale et/ou l'anesthésie nécessaire à une résection endoscopique transurétrale de la prostate ou exérèse par voie ouverte. Ces endoprothèses sont utilisées parfois pour pallier la rétention d'urines transitoire observée inconstamment après traitement par LASER.

Incision cervicoprostatique par voie endoscopique trans-urétrale

Réservée aux prostates de petite taille (< 30 g), les avantages de cette technique sont la minimisation de l'hémorragie, la réduction du nombre et de la durée de sondage, l'absence d'irrigation postopératoire, et, surtout, le risque minime d'éjaculation rétrograde postopératoire. Comme aucun tissu prostatique n'est enlevé, cependant, l'effet est souvent transitoire et aucun examen histologique ne peut être réalisé. Néanmoins, cette alternative technique est une solution d'attente, utilisée surtout chez l'homme relativement jeune.

1.2.4 Les indications

Le traitement médical est proposé aux patients se plaignant de symptômes et/ou des critères objectifs (débit urinaire maximale et volume résiduel post-mictionnel) peu marqués. Les indications de la chirurgie sont la survenue de complications, une gêne avec des anomalies des critères objectifs (débit urinaire maximale et volume résiduel post-mictionnel), et/ou l'inefficacité du traitement médical sur la symptomatologie.

Le choix entre la résection endoscopique transurétrale et l'adénomectomie par voie haute est classiquement déterminé par le volume de la prostate et l'état du patient, mais aussi par les habitudes des chirurgiens.

Les données du PMSI MCO (cf. tableau 33, partie évaluation économique) montrent qu'en France, en 2012, sur l'ensemble des interventions pratiquées pour l'HBP, environ 83 % des interventions se font par la RTUP et 10 % par l'AVH.

La surveillance et le traitement médicamenteux constituent la première ligne thérapeutique. En cas d'échec, ou lorsque les complications apparaissent, la chirurgie est de mise.

1.3 Utilisation du laser dans le traitement des troubles urinaires du bas appareil liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate

1.3.1 Définitions

Le terme LASER est l'acronyme de « Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation » (amplification de lumière par émission stimulée de rayonnement). Il s'agit d'une onde électromagnétique caractérisée par sa longueur d'onde et son amplitude. La longueur d'onde dépend de la source utilisée, alors que l'amplitude est corrélée à la puissance et peut être modulée quelle que soit la source.

1.3.2 Équipements et effets

► Appareils disponibles

Les caractéristiques principales des générateurs, des fibres et des quatre types d'appareils disponibles sur le marché français sont représentées dans le Tableau 2.

Tableau 2. Caractéristiques, modes d'action et effets principaux des différents appareils LASER disponibles et utilisés en France.

Fabriqueur		AMS-Laserscope		Lisa	Lumenis
Nom commercial	GreenLight PV Lp™	GreenLight™ HPS	GreenLight XPS™	Revolix™	VersaPulse PowerSuite™
Milieu de LASER	Nd :YAG	Nd :YAG	Nd :YAG	Diodes	Nd :YAG
Longueur d'onde en nm (source)	532 (KTP)	532 (LBO)	532 (LBO)	2013 (Thulium)	2140 (Holmium)
Type de lumière	Visible			Infrarouge	
Puissance W	80	120	180	70	100
Profondeur de l'effet (mm)	0,8	0,8 à 1.0	0,8 à 1.0	0,5	0,4
Technique et type de tir	Latéral sans contact	Latéral sans contact	Latéral sans contact	Direct Contact/ou sans contact	Direct contact
Mode	Quasi continu	Continu	Continu	Continu (ou pulsé)	Pulsé (ou continu)
Vaporisation	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Nécrose de coagulation	Non	Non	Non	Oui	Oui
Marquage CE	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

PV : photoselective vaporization ; nm : nanomètre ; W : Watt ; Lp : long pulse and LASER prostatectomy; HPS : high performance system ; Nd:YAG grenat d'yttrium et d'aluminium dope de néodyme; KTP : potassium-titanyl-phosphate ; LBO : lithium tri-borate.

Quelle que soit la technique ou le constructeur, il faut utiliser une source de rayonnement LASER et des fibres conductrices.

► Effets

Selon le milieu traversé (solide, liquide, gazeux) la lumière LASER est générée avec des longueurs d'onde différentes, ce qui, combinée à la puissance et au mode d'émission employés, crée des effets spécifiques sur un tissu donné. La longueur d'onde, et les facteurs tissulaires tels que la vascularisation, la densité tissulaire et le contenu en eau, déterminent la profondeur de la pénétration tissulaire du rayonnement. La puissance détermine la température générée par le rayonnement LASER et la vitesse de l'effet chirurgical produit.

En fonction de la longueur d'onde et de la puissance du faisceau laser, celui-ci entraîne une coagulation, une vaporisation tissulaire ou une énucléation. Comme les effets diffèrent en fonction de la longueur d'onde, celle-ci doit toujours figurer dans la description de la technique laser. Il faut souligner que les résultats cliniques des lasers utilisant des longueurs d'onde différentes ne peuvent pas être comparés.

A l'heure actuelle, la vaporisation au laser KTP et LBO et l'énucléation par laser Ho :YAG (HoLEP) ont été validées par des études comparatives, prospectives et randomisées. La résection laser au Thulium est une technique en développement pour laquelle il n'a que très peu de résultats fonctionnels disponibles.

La vaporisation au laser KTP (ou LBO) – technique PVPS

Lorsque le faisceau de lumière émis d'une source Nd:YAG passe à travers un cristal de potassium-titanyl-phosphate (KTP) à une puissance de 80 W ou de lithium-borate (LBO) à une puissance de 120 W ou 180 W, cela réduit de moitié la longueur d'onde (à 532 nm) et double sa fréquence, créant une lumière dans la zone verte du spectre de la lumière visible. Cette lumière, fortement absorbée par l'oxyhémoglobine, renforce l'effet hémostatique tout en réduisant la profondeur de l'effet (32). La profondeur peu importante de nécrose avec le LASER Nd:YAG à travers le cristal de KTP ou LBO éviterait la chute d'escarre qu'on observe souvent avec le LASER Nd:YAG utilisé seul.

L'utilisation du LASER Nd:YAG KTP pour la prostate a été décrite initialement en 1996, mais ce n'est que récemment qu'il a été possible de réaliser une vaporisation tissulaire efficace avec ce type de LASER, suite au développement d'une version plus puissante (120 W).

Comme d'autres variétés de vaporisation, on crée un chenal à travers l'adénome afin de réaliser une cavité, similaire à la résection endoscopique transurétrale de la prostate. Aucun tissu n'est enlevé donc aucun examen histologique n'est possible, soulignant la nécessité, selon les urologues experts, de bien évaluer les patients en préopératoire (PSA, échographie transrectale et biopsie au moindre doute) pour éliminer un cancer au sein des tissus hypertrophiés.

L'énucléation par laser Ho : YAG (HoLEP) – technique HoLEP

Le Ho:YAG est un LASER transistorisé pulsé dont la longueur d'onde est de 2140 nm. Cette modalité crée une vaporisation sans provoquer de coagulation en profondeur (profondeur moyenne de coagulation de 0,4 à 0,5 mm), permettant ainsi une dissection précise sous contrôle visuel tout en maintenant une hémostase correcte et sans réabsorption excessive de liquide d'irrigation. En raison de ces propriétés sur l'incision tissulaire et l'hémostase, cette forme de LASER est bien adaptée à la chirurgie de l'HBP tout comme pour le traitement de la lithiase ou d'autres procédés endourologiques. L'exérèse de l'adénome prostatique à l'Holmium (HoLAP) avec une fibre permettant un tir latéral a été réalisée pour la première fois en 1994 avec un appareil 60 W (33). Les appareils d'aujourd'hui, plus puissants, à 100 W, seraient beaucoup plus efficaces selon les fabricants et les premières publications (non contrôlées), permettant de réaliser une véritable résection voire une énucléation. L'exérèse de l'adénome de la prostate par n'importe quelle méthode est cependant lente, en particulier pour les glandes prostatiques plus volumineuses.

La résection de prostate par LASER Holmium (HoLRP) représente une autre évolution importante en matière d'HBP. Il s'agit de la première application de l'énergie LASER pour réaliser une excision de la prostate. Les techniques comportent la résection des lobes de la prostate par des fragments suffisamment petits pour qu'ils puissent être enlevés à travers l'urètre ou fragmentées à l'intérieur de la vessie avant d'être extraits en vue d'examen histologique.

La technique HoLRP a évolué vers l'énucléation de la prostate au laser Holmium (HoLEP) grâce au développement d'un morcellateur intravésical de tissus mous. La technique HoLEP réalise une dissection des plans chirurgicaux, similaire à l'adénomectomie trans-vésicale par voie chirurgicale. La technique HoLEP a été détaillée par Tan *et al.*(34) : chaque lobe est disséqué totalement de façon rétrograde, suivi d'un morcellement.

1.3.3 Avantages théoriques

Le traitement par LASER présenterait plusieurs avantages théoriques (par rapport aux deux techniques classiques (RTUP et l'adénomectomie par voie haute)) :

- il y aurait moins d'hémorragie per et postopératoire, par un meilleur effet hémostatique ;
- les patients sous anticoagulants ou sous antiagrégants plaquettaire pourraient être opérés sans arrêt du traitement ;
- il y aurait moins besoin de sondage urinaire (en tout cas pas de façon systématique, et si nécessaire, de courte durée) ;
- grâce aux avantages ainsi décrits, la réalisation de cette technique serait possible en ambulatoire ou en hospitalisation de courte durée (sortie le lendemain de l'intervention) ;
- étant donné que les effets du LASER ne se propagent pas localement, comme c'est le cas de l'électricité monopolaire utilisée pour la RTUP, l'irrigation de la vessie pendant l'intervention pourrait se faire avec du sérum physiologique, au lieu du glycolle, permettant d'opérer des adénomes de plus gros volume (avec une durée opératoire plus longue) sans risque de syndrome de résorption. Le coût du sérum physiologique serait inférieur à celui du glycolle ;
- en raison de la diminution de l'hémorragie, le recours à l'irrigation en période postopératoire serait moindre. Si cette irrigation s'avère nécessaire, elle pourrait faire appel également au sérum physiologique ;
- en raison de la diminution de l'hémorragie, de l'absence de syndrome de réabsorption, de l'absence ou de la courte durée de sonde urinaire en période postopératoire, et de la pratique d'une anesthésie peu agressive, le traitement par LASER pourrait être proposé aux patients présentant une comorbidité lourde qui auraient été récusés pour une résection endoscopique ou par voie transvésicale ;
- en raison de la diminution de l'hémorragie et du sondage urinaire, le risque d'infection urinaire postopératoire serait moindre ;
- il y aurait également moins d'effets secondaires à type de troubles d'éjaculation rétrograde, et moins d'incontinence postopératoire ;
- comme il n'y a pas de courant électrique, il n'y a pas de risque de déprogrammation des pacemakers, notamment cardiaques.

1.3.4 Inconvénients théoriques

► Problème de l'examen histologique

L'analyse histologique n'est pas possible après vaporisation de la prostate par LASER mais reste possible lors de la vapororésection ou l'énucléation par LASER. Cependant, les risques de laisser évoluer un cancer seraient réduits selon les urologues par :

- un examen clinique complet et le dosage préopératoire des PSA, voire une biopsie préopératoire ;
- le fait qu'il s'agirait le plus souvent (60 à 88 %) d'un cancer au stade du début pT1a, le plus souvent entièrement enlevé ou détruit par l'effet LASER et qui de toute manière n'aurait nécessité qu'une surveillance clinique et des dosages réguliers de PSA sans traitement complémentaire ;
- en cas de taux de PSA demeurant élevé, il est toujours possible de réaliser une biopsie sur la coque du tissu prostatique restant.

1.4 Distribution des appareils laser en France

Les informations concernant la diffusion des techniques lasers en France ont été fournies par le laboratoire AMS (American Medical Systems) pour la technique PVPS³ et par le laboratoire EDAP TMS pour la technique HoLEP⁴.

³ Informations communiquées par AMS France en décembre 2009 et en juillet 2013.

⁴ Informations communiquées par EDAP TMS en décembre 2010 et septembre 2013.

► Implantation des appareils laser en France

Laser PVPS

La technique laser PVPS Greenlight d'une puissance de 80 watts s'est développée en France à partir de 2005. Au début de l'année 2007, la nouvelle génération de laser Greenlight avec une puissance de 120 watts (HPS) a été implantée en France. En 2010 et 2011, le laser XPS d'une puissance de 180 watts a été mis à disposition des établissements.

Sept appareils HPS 120 watts ont été vendus en France, 3 appareils HPS 120 watts et 7 appareils PVPS 80 watts ont été mis à disposition des établissements dans le cadre d'études et d'essais.

En juillet 2013, 108 établissements disposaient d'une machine laser XPS 180 watts.

Le nombre d'actes réalisés est d'environ 550 patients traités en 2007, 823 en 2008 et 1 062 en 2009. Ces chiffres englobent les ventes, les études et les essais non facturés.

Laser HoLEP

L'utilisation de la technique HoLEP Lumenis est beaucoup plus récente en France. Elle reste encore peu diffusée, mais ces deux dernières années le nombre de centres équipés a augmenté. Seul un appareil a été vendu en 2009 et 5 ont été mis à disposition dans le cadre d'un projet STIC. En 2013, 20 centres sont équipés d'un laser HoLEP.

► Prix pratiqués pour la distribution des appareils laser

Laser PVPS

Les établissements hospitaliers publics et privés ont le choix entre 2 types de commercialisation pour l'obtention du laser PVPS d'une puissance de 180W (XPS) :

- Achat de la machine laser XPS et des fibres à l'unité :
 - prix de vente de la machine : 150 000 € HT (durée de vie entre 7 et 10 ans) ;
 - prix de la fibre laser : 1300 € HT (prix catalogue), 680 € HT (après négociation) ;
 - prix du contrat de maintenance : 5000 € HT (contrat bronze) ou 10 000 € HT (contrat gold).
- Mise à disposition de la machine laser et choix d'un contrat d'approvisionnement en fibres :
 - laser à temps complet, engagement de 2 ans avec un contrat de 120 fibres par an : 700 € HT par fibre (si plus de 120 actes par an, 1 fibre offerte toutes les 10 fibres achetées) ;
 - laser à temps complet, engagement de 2 ans avec un contrat de 100 fibres par an : 715 € HT par fibre ;
 - laser à mi-temps entre deux établissements⁵, engagement de 2 ans avec un contrat de 65 fibres par an et par établissement : 750 € HT par fibre.

Laser HoLEP

Le coût de l'appareil du laser Holmium s'élève à 120 000 € HT avec une durée de vie de 7 ans. Deux types de fibres peuvent convenir pour cette intervention : une fibre 550 microns réutilisable 20 fois à 600 € HT et une fibre 550 microns à usage unique à 250 € HT. Le morcelateur a un coût de 20 000 € HT pour une durée de vie de 7 ans.

Le coût annuel du contrat de maintenance équivaut à 8 % du prix de vente du laser, soit 9600 € HT par an.

D'après EDAP TMS, les centres qui traitent avec ce laser réalisent en moyenne 6 procédures par mois.

⁵ Transfert de la machine entre les établissements à la charge d'AMS.

Tableau 3. Coût d'investissement en matériel et consommables associé aux procédures RTUP et PVPS.

	Coût de l'appareil	Durée de vie de l'appareil	Coût de maintenance	Coût des consommables
laser PVPS Distributeur AMS	XPS : 150 000 € HT	Entre 7 et 10 ans	Contrat préventif : 5 000 € HT Contrat total : 10 000 € HT	Fibre XPS : 1 300 € HT Après négociation: 680 € HT
laser HoLEP Distributeur EDAP TMS	100 watt : 100 000 € HT Morcellateur : 20 000 € HT	7 ans	9 600 € HT /an	Fibre 550 microns réutilisable 20 fois : 600 € HT Fibre 550 microns à usage unique : 250 € HT

1.5 Conditions actuelles de la prise en charge par l'Assurance Maladie

L'utilisation du LASER pour le traitement de l'HBP n'a pas de libellé.

Pour les autres techniques, les actes suivants sont inscrits à la CCAM et pris en charge par l'Assurance Maladie (tableau 33 - partie évaluation économique, p.86) :

- « résection d'une hypertrophie de la prostate, par urétrocystoscopie » JGFA015/0 ;
- « adénomectomie transvésicale de la prostate par laparotomie » JGFA005/0 ;
- « adénomectomie rétropubienne ou transcapsulaire de la prostate, par laparotomie » JGFA009/0 ;
- « incision cervicale ou cervicoprostatique, par endoscopie » JDPE002/0
- « destruction d'une hypertrophie de la prostate par radiofréquence, par urétrocystoscopie avec guidage échographique » JGNE003

Deux nomenclatures étrangères (américaine et australienne) accessibles par internet font référence aux différentes techniques lasers, y compris la vaporisation de la prostate et l'énucléation par le laser à l'Holmium.

Tableau 4. Libellés identifiés dans les nomenclatures étrangères.

Nomenclature	Code	Libellé
Américaine (CPT 2004)	55250	Laser coagulation of prostate
	52647	Laser vaporization of prostate
	52648	Contact vaporization of prostate
Australienne (MBS 2005)	37245	Prostate, endoscopic enucleation of, using high powered Holmium:YAG laser and an end-firing, noncontact fibre, with or without tissue morcellation, cystoscopy or urethroscopy, for the treatment of benign prostatic hyperplasia
	37207	Prostate, endoscopic non-contact (side firing) visual laser ablation, with or without cystoscopy and with or without urethroscopy
	37208	Prostate, endoscopic non-contact (side firing) visual laser ablation, with or without cystoscopy and with or without urethroscopy, and including services to which item 36854, 37303, 37321 or 37324 applies, continuation of, within 10 days of the procedure described by items 37201, 37203, 37207 or 37245 which had to be discontinued for medical reasons
	37224	Prostate, diathermy or visual laser destruction of lesion of
Belge (abréviation 2005)	/	/
Québécoise (abréviation 2005)	/	/

2. Méthode d'évaluation

La méthode d'évaluation utilisée dans ce rapport (cf. annexe 1) est fondée sur :

- l'analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique clinique et économique ;
- une évaluation économique pour estimer les coûts des nouvelles techniques lasers en France ;
- la position argumentée de professionnels de santé.

Les points de discussions sont centrés sur les avantages que présentent le traitement de l'HBP par les techniques PVPS ou HOLEP par rapport aux techniques classiques (RTUP, AVH) en termes d'efficacité, de sécurité et de coûts.

2.1 Recherche documentaire de la littérature clinique et économique

2.1.1 Méthode

La recherche de la littérature clinique et économique a été limitée aux publications en langue anglaise et française.

Elle a porté sur la période de janvier 2002 à octobre 2010. Une veille a été réalisée jusqu'en octobre 2013.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : les bases de données *Medline* et *NHS EED* ;
- pour la littérature francophone : la base de données Pascal et la Banque de Données en Santé Publique ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ;
- les sources spécialisées en économie.

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées dans l'annexe 1.

Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts et les références citées dans les documents analysés.

2.1.2 Résultats de la recherche de la littérature clinique

► Sélection des documents identifiés par la recherche bibliographique

Une analyse des résumés des documents identifiés par la recherche bibliographique a permis la réalisation d'une première sélection.

Les critères d'exclusion des articles concernent :

- les appareils peu ou pas (plus) utilisés en France ou utilisant une technique de coagulation interstitielle sans exérèse de tissu prostatique ou une technique hybride
- les études non-randomisées.

A l'issue de cette première sélection, 95 documents ont été retenus. Une seconde sélection a été réalisée lors de la lecture des documents provenant de la recherche bibliographique. Elle reprenait les critères d'exclusion précédents ainsi que les critères suivants :

- études ne portant pas sur la comparaison RTUP ou AVH aux techniques lasers les plus utilisés en France (PVPS (80 et 120 W) ou la HoLEP) ;
- études en cours ou les abstracts présentés au congrès (sans publication de résultats complets) ;
- méthodes de calculs pas bien décrites (pour les méta-analyses).

De plus, les revues systématiques ne comportant pas de calculs (méta-analyses) ni les méta-analyses qui incluaient les résultats des études non-randomisées n'ont pas été retenues.

De même, les rapports HTA déjà inclus dans les rapports d'évaluation sélectionnés ou dont la période de sélection des articles analysés était identique à celle d'autres rapports inclus n'ont pas été retenus pour l'analyse.

Au total, 17 études contrôlées randomisées, trois méta-analyses et trois rapports HTA ont été analysés.

► Méthodologie d'analyse

La qualité des études a été évaluée selon les critères suivants :

- sélection selon les mots clés (randomization, controlled trial) ;
- analyse de l'efficacité lorsque l'étude incluait une comparaison de l'effet sur les indices suivants (scores symptomatiques (IPSS (voir le questionnaire IPSS en annexe)), du débit maximal (Qmax), la réduction du volume de résidu vésical urinaire postmictionnel (VRPM), et l'amélioration de la qualité de vie (Q de V) ;
- validité méthodologique : chaque article a été analysé et classé selon son score de Jadad (35) ;

Pour rappel, le score de Jadad comporte la somme de points accordés à chacune des trois questions suivantes :

- est-ce que l'étude a été décrite comme une étude « randomisée » (y compris l'utilisation des mots « randomly », « random », et « randomization ») ? ;
- est-elle à double insu ? ;
- est-ce que les auteurs ont décrit les non inclus, les exclus et les perdus de vue ?

Chaque réponse positive vaut un point. On y ajoute un point si la méthode de randomisation a été jugée adéquate avec équiprobabilité, alors qu'un point est enlevé dans le cas contraire.

La qualité des rapports HTA a été appréciée en utilisant la Grille INAHTA pour la lecture et l'élaboration des rapports d'évaluation de technologies de santé. .

2.1.3 Résultats de la recherche de la littérature économique

A partir d'une première phase de sélection sur titre et résumé, 23 références ont été analysées et 9 ont été retenues sur les critères suivants :

- études analysant la technique PVPS d'une puissance de 80W ou 120W ;
- études postérieures à 2006, les techniques évoluant très rapidement ;
- études dont la méthodologie de l'évaluation économique est satisfaisante et répond aux critères de qualité de la grille de Drummond.

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- études ne comprenant pas d'évaluation économique ou d'analyse de coûts ;
- méthodologie de très faible qualité ou non expliquée ;

- revue de la littérature (exhaustive ou non) n'apportant pas de résultat supplémentaire par rapport aux études sélectionnées pour cette évaluation ;
- études ne portant pas sur les techniques évaluées (puissance plus faible), c'est-à-dire des études anciennes ;
- études ne précisant pas les techniques évaluées.

Par ailleurs, 5 rapports d'HTA comparant les nouvelles techniques, dont PVPS et HoLEP, à la technique RTUP ont été retenus.

2.2 Recueil de la position argumentée des experts

2.2.1 Constitution et composition

La HAS a recherché des urologues exerçant en libéral ou en établissement de santé public ou privé pour discuter des résultats de l'analyse de la littérature réalisée par la HAS et apporter des réponses aux questions sur la pratique dans le cadre d'une audition.

Un appel à candidatures a été réalisé en vue des auditions en décembre 2012 sur le site de la HAS. L'Association française d'urologie (AFU) a également été sollicitée.

Aucune réponse n'a été reçue suite à l'appel à candidatures publié sur le site de la HAS. Trois experts auditionnés ont été proposés par l'AFU et un a été identifié par la recherche complémentaire. Ces experts pratiquaient tous les techniques lasers.

Afin de garantir un équilibre des représentations des opinions éventuellement divergentes, il a été décidé de chercher à auditionner deux experts ne pratiquant pas ou ne souhaitant pas pratiquer les techniques lasers. Aucun expert opposé à la pratique des techniques lasers n'a pu être identifié par la société savante.

La liste des experts auditionnés est présentée à la page 197.

2.2.2 Déclaration d'intérêts

Les déclarations publiques d'intérêts (DPI) des membres du groupe de travail ont toutes été analysées selon le « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » de la HAS de mars 2010.

Aucun des experts n'a déclaré d'intérêt majeur en relation avec le sujet de cette évaluation.

Ces DPI sont consultables sur le site internet de la HAS (http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_522970/deontologie-et-independance).

2.2.3 Recueil de la position argumentée des experts

La synthèse de la position exprimée par les experts est présentée dans le chapitre 3.5, p. 111. Les comptes rendus des auditions dans leur version intégrale se trouvent dans l'annexe 8 du rapport, p. 168.

3. Résultats de l'évaluation

3.1 Analyse des données cliniques

Cette partie a été rédigée sur la base d'une revue systématique de la littérature (cf. chapitre 2.1, p. 23).

Dans cette partie sont présentés en premier lieu les résultats des revues systématiques avec méta-analyses et des rapports d'évaluation technologique identifiés. En raison des faiblesses de ces publications, toutes les études contrôlées randomisées identifiées ont été analysées à part et ces résultats sont présentés ensuite (chapitre 3.1.2)

3.1.1 Revues systématiques avec méta-analyses et rapports d'évaluation technologique

Trois revues systématiques (et méta analyses) ont été retenues : Lourenco *et al.* (36) Tan *et al.* (37) et Thangasamy *et al.* (38). Trois rapports d'évaluation technologique ont été identifiés : Lourenco *et al.* (11), KCE (39) et ANZHSN (40).

Les méta-analyses retenues comparaient la technique RTUP :

- avec tous les procédés alternatifs endoscopiques pour le traitement de l'HBP (36), y compris les techniques PVPS et HoLEP;
- avec la technique HoLEP (37) ;
- avec la technique PVPS (38).

En ce qui concerne les rapports HTA :

- pour le rapport HTA de Lourenco *et al.* (11), il s'agissait d'une revue systématique, couplée à une méta-analyse, de toutes les études randomisées comparant la RTUP avec une autre modalité endoscopique pour le traitement de l'HBP ;
- pour le rapport du KCE (39), il s'agissait d'une analyse critique de la littérature de procédés utilisés pour traiter les affections de la prostate (aussi bien le cancer que l'HBP) ;
- pour le rapport de l'ANZHSN (40), Il s'agissait d'une revue de littérature de toutes les études (randomisées et non-randomisées) et revues systématiques comparant les techniques traditionnelles (RTUP et/ou AVH) avec plusieurs techniques lasers pour le traitement de l'HBP.

► Revues systématiques et méta-analyses

Pour chaque étude la cible a été analysée, les résultats et les conclusions des auteurs ont été cités et une lecture critique a été produite.

Méta-analyse de Lourenco (36)

La revue systématique et méta-analyse anglaise (36) a manifestement été écrite en même temps que le rapport HTA et lui ressemble en beaucoup de points. Elle est donc présentée dans la partie sur les rapports d'évaluation technologique.

Tableau 5. Études incluses dans ce rapport par rapport à celles incluses dans les différentes revues systématique et méta-analyses.

Techniques comparées	Revue systématique/méta-analyses	Lourenco <i>et al.</i> , 2008 (11)	KCE, 2008 (39)	Lourenco <i>et al.</i> , 2008 (36)	Tan <i>et al.</i> , 2007 (37)	ANZHSN 2010 (40)	Thangasamy <i>et al.</i> , 2012 (38)
	Publications						
PVPS vs RTUP	Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)					x	x
PVPS vs RTUP	Bouchier Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42)		x			x	x
PVPS vs RTUP	Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)					x	x
PVPS vs RTUP	Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)						x
PVPS vs RTUP	Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)						x
PVPS vs RTUP	Pereira Correia <i>et al.</i> , 2012 (45)						x
PVPS vs RTUP	Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)						
PVPS vs RTUP	Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47)						
HoLEP vs RTUP	Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)	x	x	x	x		
HoLEP vs RTUP	Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	x	x	x	x		
HoLEP vs RTUP	Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)	x	x	x	Référence antérieure		
HoLEP vs RTUP	Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	Référence antérieure	Référence antérieure	Référence antérieure	Référence antérieure		
HoLEP vs RTUP	Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)						
HoLEP vs RTUP	Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)						
PVPS vs AVH	Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)					x	

Techniques comparées	Revue systématique/méta-analyses	Lourenco <i>et al.</i> , 2008 (11)	KCE, 2008 (39)	Lourenco <i>et al.</i> , 2008 (36)	Tan <i>et al.</i> , 2007 (37)	ANZHSN 2010 (40)	Thangasamy <i>et al.</i> , 2012 (38)
	Publications						
HoLEP vs AVH	Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)		x				
HoLEP vs AVH	Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)						

PVPS : Photovaporisation sélective par LASER ; RTUP : Résection endoscopique transurétrale de la prostate ; AVH : adénomectomie par voie haute ; HoLEP : Enucléation au LASER Holmium de la prostate

Méta-analyse de Tan *et al.* (37)

- Cible

Cette publication de 2007 est une méta-analyse incluant uniquement les études randomisées comparant la technique HoLEP à la RTUP en termes d'efficacité, paramètres péri-opératoires et complications.

Quatre études ont été incluses dans cette méta-analyse (cf. tableau 4), regroupant un total de 232 patients recevant HoLEP et 228 RTUP.

- Résultats

- Efficacité

Faute de recensement complet et homogène des données sur certains critères de jugement (le score symptomatique, volume résiduel post-mictionnel et la qualité de vie), la méta-analyse a été effectuée seulement avec les données sur le débit urinaire maximal.

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les techniques HoLEP et RTUP à 6 et 12 mois, mais une hétérogénéité importante a été détectée. ($I^2=97\%$ pour les résultats à 6 mois et $I^2=90,3\%$ pour les résultats à 12 mois). D'après les résultats de l'analyse de sensibilité, c'est l'étude Kuntz 2004 qui semblait être la source de l'hétérogénéité.

- Complications

Une différence statistiquement significative a été trouvée en faveur de la technique HoLEP concernant la durée de sondage, mais une grande hétérogénéité a été détectée. D'après les résultats de l'analyse de sensibilité, c'est l'étude Kuntz *et al.* 2004 (17) qui semblait être la source de l'hétérogénéité.

Une différence statistiquement significative a été trouvée en faveur de la technique HoLEP concernant les pertes d'hémoglobine aussi, mais une grande hétérogénéité a été détectée encore une fois ($I^2=67\%$). En ce qui concerne les recours à la transfusion, aucun cas n'a été noté après les interventions avec la technique HoLEP, mais la méta-analyse n'a pas montré de différence statistiquement significative entre les deux techniques.

L'analyse des autres complications a montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux techniques. Cependant, les auteurs soulignent qu'il y avait une différence statistiquement significative ($p=0,019$) en faveur de la HoLEP concernant le nombre total des complications composites, sans donner plus de précisions.

- Conditions de réalisation

Les résultats ont montré que la technique HoLEP était plus avantageuse en termes de séjour hospitalier (plus courts), tandis que l'intervention RTUP durait moins longtemps, mais une grande hétérogénéité a été détectée pour les deux paramètres.

- Conclusions des auteurs

Les auteurs ont attribué un score de Jadad de 3 à toutes les études. Ils citent comme limites principales des études le fait qu'il n'était pas toujours évident que la randomisation, le tirage au sort ou le calcul du nombre de sujets nécessaires étaient effectuées de manière adéquate.

Il a été montré que les techniques HoLEP et RTUP amélioraient le débit urinaire maximal de façon équivalente (à 12 mois). La technique HoLEP était aussi sûre que RTUP en termes d'effets indésirables et était associée à moins de pertes sanguines et à des durées d'hospitalisation et de sondage plus courtes. Pourtant, les conclusions sont limitées par les courtes durées de suivi, le faible nombre de sujets dans les études incluses et la grande hétérogénéité détectée pour certains critères de jugement.

- Critique

Une grande hétérogénéité a été détectée pour plusieurs critères (Tableau 6), ce qui limite la portée des résultats trouvés.

Bien que les auteurs mentionnent avoir utilisé le modèle aléatoire en cas d'hétérogénéité, il n'y a pas de précision sur le modèle statistique utilisé pour les résultats exprimés. Une analyse de sensibilité a été néanmoins effectuée.

La qualité des études individuelles a été évaluée par le score de Jadad, mais les scores attribués ne semblent pas être assez critiques.

Revue systématique et méta-analyse de Thangasamy *et al.* (38)

- Cible

Cette méta-analyse publiée en 2012 regroupe des études randomisées comparant les techniques PVPS (80 W et 120 W) et RTUP en termes d'efficacité, paramètres péri-opératoires et complications.

Neuf publications ont été retenues (avec un total de 448 patients recevant PVPS et 441 RTUP) : six études incluses dans le présent rapport (cf. Tableau 5), et trois abstracts présentés aux congrès.

- Résultats

- Efficacité

Faute de recensement complet et homogène sur les critères habituels d'évaluation de l'efficacité (score IPSS, Qmax, VRPM) à 12 mois, les auteurs n'ont pas pu effectuer une méta-analyse complète. Ils ont commenté les résultats des études séparément, et en plus effectué une méta-analyse à partir des données de trois publications.

Les auteurs ont souligné qu'une différence statistiquement significative a été trouvée dans deux études sur neuf pour le score IPSS et le Qmax au terme de suivi, en faveur de la RTUP. Les deux études ((41) et un abstract présenté au congrès) incluaient des patients avec des prostates de gros volume et avait une courte durée de suivi (6 mois et 12 mois respectivement).

Sept études fournissaient des données sur le VRPM. L'étude d'Horasanli *et al.* (41) a trouvé une différence statistiquement significative en faveur de la RTUP à 6 mois. De l'autre côté, dans un des abstracts présentés aux congrès, une différence statistiquement significative a été trouvée en faveur de la PVPS à 12 mois, mais elle a été jugée comme non cliniquement pertinente par les auteurs du fait d'une amplitude d'effet insuffisante.

La méta-analyse sur les résultats pour le score IPSS et Qmax à 12 mois à partir des données de 3 publications ((42,44) et d'un abstract présenté au congrès) n'a pas trouvé de différence statistiquement significative entre les deux techniques. Une grande hétérogénéité ($I^2=61\%$, $\tau^2=2,94$) a été détectée pour les résultats sur le débit urinaire maximal.

- Complications

Toutes les complications n'ont pas été recensées dans toutes les études, ce qui a empêché les auteurs d'effectuer une méta-analyse complète.

Sept études fournissaient des données sur le recours à la transfusion et leur méta analyse a montré une différence statistiquement significative en faveur de la technique PVPS, sans hétérogénéité détectée.

Une différence statistiquement significative en faveur de la technique PVPS a été trouvée pour la rétention de caillot aussi, mais en regroupant les données de deux études seulement.

La durée de sondage s'est avérée plus courte après la PVPS dans toutes les études ($p=0,00001$).

Tableau 6. Résultats de la méta-analyse de Tan (37).

	Efficacité	Complications						Conditions de réalisation	
Paramètres	Qmax (ml/s) à 12 mois	Pertes sanguines (en hémoglobine, mg-dl)	Taux de transfusion	Reintervention	Incontinence	Durée du sondage	Sténose de l'urètre	Durée de l'hospitalisation	Durée de l'intervention
Moyenne pondérée avec IC95 %	0.59 [-0.04, 1.23]	-0,27 [-0,50, 0,04]	0,27 [0,05,1, 64]	0,50 [0,24, 1,03]	0,97 [0,20, 4,76]	-1,79 [-2,65,-0,93]	0.59 [-0,22, 1,58]	-2,39 [-3,82, -0,95]	1.81 [0.73, 2.90]
Valeur de p	0.067	0,022	0,140	0,059	0,980	<0,001	0,944	0,001	0,001
I ²	90,3 %	66,7 %	0 %	0 %	0 %	93,1 %	0,6 %	96,1 %	95,8 %
N°patients analysés HoLEP	232/232	152/232	180/232	232/232	202/232	232/232	232/232	182/232	232/232
N°patients analysés RTUP	228/228	148/228	180/228	228/228	198/228	228/228	228/228	178/228	228/228

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée pour les autres complications mais la plupart des méta-analyses n'incluait que la moitié des études analysées.

- Conditions de réalisation

La durée du séjour hospitalier était plus courte après la PVPS dans toutes les études, tandis que le temps opératoire était plus long.

- Conclusions des auteurs

Les durées du sondage et du séjour hospitalier étaient plus courtes avec la PVPS, tandis que la durée opératoire était plus longue. La transfusion sanguine et la rétention de caillots étaient significativement moins fréquentes avec la PVPS. Aucune différence n'a été notée pour d'autres complications. Dans l'ensemble, aucune différence n'a été notée pour les résultats fonctionnels à moyen terme. Cette analyse montre que la PVPS est une solution de rechange raisonnable à l'égard des paramètres périopératoires à court terme.

Les auteurs ont attribué un score de Jadad de 3 à quatre études, tandis que les autres études ont été jugées comme étant de plus faible qualité. Seulement deux études ont été effectuées avec les évaluateurs en aveugle. Dans les études dont le suivi allait au-delà d'un an, le taux d'attrition a été élevé.

- Critique

Faute de résultats à 12 mois, la méta-analyse sur les critères d'efficacité a été effectuée seulement pour le score IPSS et le débit urinaire maximal et cela à partir des données de seulement trois études. En plus, une grande hétérogénéité ($I^2=61\%$, $\tau^2=2,94$) a été détectée pour les résultats sur le débit urinaire maximal.

Toutes les complications n'ont pas été recensées dans toutes les études, ce qui a empêché les auteurs d'effectuer une méta-analyse complète.

Tableau 7. Résultats sur l'efficacité (Méta-analyse de Thangasamy (38)).

Efficacité	Score IPSS/AUA				Q max			
	n°études	moy. pon.	Valeur de p	τ^2	n°études	moy. pon.(ml/s)	Valeur de p	τ^2
12 mois	3/9	-0,70 [-1,58, 0,17]	0,12	0	3/9	1,10 [-1,38, 3,59]	0,38	2,94

Moy.pon = moyenne pondérée.

Tableau 8. Résultats sur les complications (Méta-analyse de Thangasamy (38)).

Complications	Besoin de transfusion	Rétention d'urine	Rétention de caillot	Sténose	Infection	TUR	Reintervention
n°études	7/9	4/9	2/9	5/9	3/9	4/9	6/9
RR	0,16 [0.05, 0.53]	0,88 [0.30, 2.56]	0,14 [0.05, 0.40]	0,65 [0.33, 1.31]	1,00 [0.25, 4.02]	0,20 [0.03, 1.14]	1,87 [0.65, 5.39]
Valeur de p	0,003	NSS	0,0003	NSS	NSS	NSS	NSS
τ^2	0	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Moy.pon = moyenne pondérée.

► Rapports d'évaluation technologique

Pour chaque rapport la cible a été analysée, les résultats et les conclusions des auteurs ont été cités et une lecture critique a été produite.

Lourenco et al., (11)

- Cible

Il s'agit d'une revue systématique, publiée en 2008, de toutes les études randomisées comparant la technique RTUP avec une autre modalité endoscopique pour le traitement de l'HBP. L'analyse quantitative (méta analyse) a été effectuée dans la mesure du possible. Cette publication a également comparé les coûts de nouvelles techniques d'intervention par rapport à la RTUP (cf. p 75, partie économique).

- La technique PVPS

En ce qui concerne la vaporisation par laser, les auteurs ont inclus aussi des études comportant des techniques autres que lasers au KTP ou LBO (objets de ce rapport), ce qui rend l'utilisation de leurs conclusions extrêmement difficile. Pour cette raison seulement les résultats concernant la technique HoLEP sont présentés dans ce rapport.

- La technique HoLEP

Les auteurs ont comparé la 'résection au laser' à la RTUP, regroupant ainsi des études sur les techniques HoLEP et HoLRP. Ils ont analysé cinq études randomisées. Les études comprenaient 580 participants au total, avec des prostates caractérisées comme grandes par les auteurs (de 44 à 78 ml).

- Résultats (pour la technique HoLEP) :

- Efficacité

Toutes les études ne reportaient pas les résultats sur tous les critères habituels d'évaluation de l'efficacité (VRPM et qualité de vie) et n'avaient pas les mêmes durées de suivi.

La méta-analyse des résultats de cinq études sur le débit urinaire maximal à 12 mois a montré que la technique HoLEP augmentait plus le débit urinaire maximal. Pourtant, la différence pourrait ne pas être cliniquement pertinente selon les auteurs du fait d'une amplitude d'effet insuffisante.

La méta-analyse des résultats de cinq études sur le score IPSS/AUA à 12 mois a d'abord montré une différence statistiquement significative en faveur de la HoLEP, mais comme une grande hétérogénéité entre les études a été constatée ($I^2=73.8\%$), l'analyse a été refaite en utilisant le modèle aléatoire et la différence ne s'est pas avérée statistiquement significative.

En ce qui concerne la qualité de vie, trois études sur cinq ont reporté des résultats à 12 mois et leur méta-analyse n'a pas montré de différence statistiquement significative. Une grande hétérogénéité a été détectée également.

- Complications

Une différence statistiquement significative a été mise en évidence en ce qui concerne le besoin de transfuser en faveur de HoLEP (évalué à partir du taux de transfusion dans chaque bras). Pourtant, dans les études incluses aucune différence n'a été trouvée entre les deux techniques concernant cette complication.

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les deux techniques en termes d'autres complications. Les auteurs ont souligné que les intervalles de confiance étaient relativement larges et qu'il n'était pas toujours possible d'inclure les données de toutes les études à cause de différences de recensements des complications et de durées de suivi.

► Conditions de réalisation

Les résultats ont montré que la technique HoLEP durait en général 17 minutes de plus que RTUP, mais les séjours en hôpital étaient plus courts (d'un jour).

► Conclusions des auteurs

En l'absence d'un haut niveau de preuve en faveur des nouveaux traitements de l'HBP, la technique standard, RTUP, était cliniquement effective et cout-efficace et restait la technique de référence.

• Critique⁶

Si la méthodologie de recherche et d'analyse paraît tout à fait valable et rigoureuse, les auteurs de cette analyse ont regroupé plusieurs techniques qui sortent du cadre de ce rapport, rendant ainsi les comparaisons individuelles de techniques particulières extrêmement difficiles.

Tableau 9. Résultats du rapport Lourenco et al., 2008 (11) sur l'efficacité.

Efficacité	Score IPSS/AUA				Q max				QdV			
	n° études	moy. pon.	Valeur de p	I ²	n° études	moy. pon. (ml/s)	Valeur de p	I ²	n° études	moy. pon.	Valeur de p	I ²
3 mois	2/5	-0,47 [-1.92, 0.98]	0,53	0 %	2/5	3,49 [0.63, 6.35]	0,02	0 %	2/5	-0,19 [-0.60, 0.30]	0,45	0 %
12 mois	5/5	-0,42 [-0.5, -0.32]	<0,001	73,8 %	5/5	1,43 [0.92, 1.93]	<0,001	9,3 %	3/5	0,06 [-0.20, 0.38]	0,73	86,2 %
		-0,80* [-1.70, 0.10]	0.08*	NR								

*calcul fait avec le modèle aléatoire, moy.pon = moyenne pondérée.

Tableau 10. Résultats du rapport de Lourenco et al., 2008 (11) sur les complications.

Complications	Besoin de transfusion	Rétention d'urine	Sténose	Incontinence ⁷	Infections urinaires	TUR	Reintervention
n°études	5/5	5/5	5/5	4/5	2/5	1/5	4/5
RR	0,27 [0.07, 0.95]	0,71 [0.38, 1.31]	0,84 [0.43, 1.65]	0,97 [0.72, 1.31]	0,98 [0.31, 3.09]	0,31 [0.01, 7.39]	0,68 [0.32, 1.44]
Valeur de p	0,04	0,28	0,61	0,83	0,97	0,47	0,31
I ²	0 %	7,5 %	12,6 %	4,9 %	36,7 %	NA	0 %

⁶ Pour la critique de l'analyse des coûts cf. p 3 (partie économique).

⁷ Les auteurs ont avancé des réserves concernant les résultats sur l'incontinence à cause des différents suivis et définitions d'incontinence entre les études.

Tableau 11. Résultats du rapport de Lourenco et al., 2008 (11) sur la durée de l'opération et du séjour à l'hôpital.

	Durée de l'opération	Séjour hôpital
n° études	5/5	4/5
Moyenne pondérée	16,96 [13,45 , 20,47]	-1,05 [-1,20 , -0,89]
Valeur de p	<0,001	<0,001
I ²	34,3 %	44 %

Rapport d'évaluation KCE (39)

- Cible

L'évaluation a comparé la vaporisation photoselective (PVPS) au laser KTP (80W) et l'énucléation de la prostate par le laser Holmium (HoLEP) à la RTUP dans le traitement de l'HBP.

Les auteurs ont étudiés plusieurs rapports d'évaluations technologiques⁸ et ont complété leurs conclusions avec des publications parues après les rapports d'évaluation ou considérés comme manquantes. Une recherche de la littérature grise a également été menée.

- Résultats :

- Efficacité

Tous les rapports étudiant la technique PVPS ont conclu que les données de suivi à long terme manquaient.

Néanmoins, deux rapports (NICE 2005 (53), OHTAC 2006 (51)) sur 4 analysés, ont conclu qu'à court terme les deux techniques semblaient être au moins aussi efficaces dans l'amélioration des symptômes, mais leurs conclusions se basaient sur des études de faible niveau de preuve. OHTAC recommandait la mise en place d'un registre afin de déterminer l'efficacité à long terme et le taux de complications pour la technique PVPS.

En ce qui concerne la technique HoLEP, un rapport (sur 3 analysés), ainsi que la revue systématique analysée séparément, ont trouvé la technique HoLEP au moins aussi efficace que la RTUP dans l'amélioration des symptômes. Un autre rapport (OHTAC 2006 (51)) contenait une méta-analyse qui a trouvé une différence statistiquement significative en faveur de la technique HoLEP en ce qui concerne l'amélioration du score IPSS ou l'augmentation du débit urinaire maximal, mais avec une grande hétérogénéité détectée.

- Complications

En ce qui concerne les pertes sanguines, les auteurs ont conclu qu'elles étaient peut-être moindres avec la technique PVPS⁹ qu'avec la RTUP.

Ils ont souligné qu'une étude démontrait que les pertes étaient significativement moindres avec la technique HoLEP¹⁰. Un rapport HTA a aussi souligné l'absence de recours à la transfusion dans le bras HoLEP dans les publications étudiées.

⁸ Pour PVPS et HoLEP : OHTAC (Ontario) 2006 (51), le premier draft du rapport IQWIG 2008 (52), paru en 2007 ; pour PVPS : NICE 2005 (53), LBI 2007 (54) ; pour HoLEP : NICE 2003 (55)

⁹ Dans leur analyse de complications et de conditions de réalisation de la technique PVPS les auteurs n'ont pas cité les conclusions des rapports HTA, mais ont basé leurs conclusions sur les résultats de trois études analysées séparément, une incluse dans les rapports HTA et deux identifiées pour compléter les conclusions des rapports. Deux de trois études n'étaient pas contrôlées randomisées.

En ce qui concerne la fonction sexuelle, il n'a pas été démontré de différence en termes de complications entre RTUP et PVPS⁷ ou HoLEP⁸, mais les séries étaient trop courtes pour en tirer des conclusions.

Les auteurs ont indiqué que les deux techniques (PVPS et HoLEP) pouvaient réduire les durées de sondage^{7,8}, mais il semblait nécessaire de confirmer ces conclusions par des études en aveugle de plus grande envergure.

- Conditions de réalisation

Les auteurs ont indiqué que les deux techniques (PVPS et HoLEP) pouvaient réduire les durées d'hospitalisation^{7,8}, mais il semblait nécessaire de confirmer ces conclusions par des études de plus grande envergure.

- Conclusions des auteurs

Pour la technique HoLEP, comme pour PVPS, les auteurs ont avancé des réserves sur les résultats, en raison de la faible qualité méthodologique des données, des faibles effectifs et des courts délais de suivi. Ils ont conclu que les preuves en matière de sécurité et d'efficacité des deux techniques lasers (PVPS ou HoLEP) sont limitées et que la technique RTUP devrait rester pour l'instant l'approche standard. Ils ont suggéré de réaliser une étude pour réduire les incertitudes concernant l'efficacité et les coûts, avec un suivi global d'au moins 5 ans afin d'évaluer le taux de réintervention pour les deux techniques.

- Critique

La plupart des rapports analysés incluaient des études observationnelles non randomisées. Certaines publications incluaient des études sur des techniques non-étudiées dans ce rapport (techniques hybrides). Ces facteurs rendent l'utilisation des résultats présentés difficile.

Tenant compte du faible niveau de preuve recueilli, les réserves avancées par les auteurs semblent être justifiées.

- Note supplémentaire

Consécutivement à la publication de ce rapport du KCE, des mises à jour des rapports de l'IQWIG et de l'OHTAC mentionnés dans ce chapitre ont été publiées en 2009 et 2013 respectivement.

Selon l'IQWIG (56), les nouvelles études n'apportaient pas de preuves supplémentaires en faveur des deux techniques lasers.

Suite à l'évaluation de 2006, l'agence canadienne OHTAC a mis en place en 2008 une étude prospective non randomisée qui appelait à évaluer les résultats du laser PVPS sur le long terme (57). L'évaluation a comparé la technique laser PVPS 120W à la technique RTUP. 140 patients opérés par PVPS et 24 patients opérés par RTUP ont été inclus dans l'étude. Les résultats n'ont pas relevé de différence entre les deux techniques en ce qui concerne les paramètres d'efficacité, sauf pour la diminution du VRPM à 6 mois en faveur de la technique PVPS.

En prenant notamment en compte les résultats économiques¹¹, l'agence OHTAC conclue que la technique PVPS constitue une alternative à la RTUP et pourrait être davantage préférée, notamment du fait qu'elle peut être réalisée dans un contexte de chirurgie ambulatoire.

Étant donné qu'il s'agit d'une étude non randomisée et que les auteurs ont noté des difficultés à recruter des patients pour la technique RTUP, ces résultats doivent être interprétés avec précaution.

¹⁰ Dans leur analyse de complications liées la technique HoLEP les auteurs n'ont pas cité les conclusions de tous les rapports HTA, mais ont en revanche souligné les avantages montrés dans quelques études incluses dans ces rapports HTA.

¹¹ L'analyse critique des résultats économiques est présentée à la page 3

Horizon scanning report, Laser prostatectomy, ANZHSN 2010 (40)

- Cible

Il s'agit d'une revue de littérature de toutes les études (randomisées et non-randomisées) et revues systématiques comparant les techniques classiques (RTUP et/ou AVH) avec plusieurs techniques lasers pour le traitement de l'HBP.

- Résultats

- Efficacité

Par rapport aux deux techniques classiques (RTUP, AVH) la technique PVPS semble être au moins aussi efficace quant à l'amélioration du score symptomatique, du débit urinaire maximal et de la qualité de vie et à la diminution du volume résiduel postmictionnel. Un essai contrôlé randomisé a trouvé que les premiers résultats fonctionnels de RTUP étaient supérieurs à ceux de la PVPS.

La technique HoLEP semble également être au moins aussi sûre et efficace à long terme (2 ans) par rapport à la RTUP et l'AVH.

- Complications

Par rapport aux deux techniques classiques (RTUP, AVH) la technique PVPS semble être au moins aussi sûre. Toutes les études ont rapporté une réduction de la durée de sondage en faveur de la technique PVPS. Une étude comparant la technique PVPS 120W LBO à la RTUP a montré que les patients opérés par le laser ont eu moins besoin de transfusion mais de l'autre côté, le taux de réintervention était plus élevé dans ce groupe.

Les études comparant la technique HoLEP à l'AVH ont montré un avantage en termes de pertes sanguines en faveur de la technique HoLEP. L'avantage en termes de réduction de la durée de sondage pour la technique HoLEP était apparent.

- Conditions de réalisation

Le temps d'intervention semble être significativement plus long pour la technique PVPS.

L'avantage en termes de réduction de la durée d'hospitalisation en faveur des techniques lasers (PVPS ou HoLEP) était apparent.

- Conclusions des auteurs

Globalement, les techniques PVPS et HoLEP semblent être au moins aussi sûres et efficaces que RTUP (et AVH) pour le traitement de l'HBP.

Les auteurs ont caractérisé les études concernant la technique HoLEP comme étant de qualité faible, en citant entre autres les raisons suivantes : la méthode de randomisation n'a pas été décrite dans 3 études, aucune étude n'a été faite en aveugle et aucune ne détaillait le calcul de la taille de l'échantillon.

- Critique

Même si la méthodologie de recherche et d'analyse paraît tout à fait valable et rigoureuse, les conclusions de cette analyse s'appuient beaucoup sur des études non-randomisées et de qualité méthodologique moyenne, ce qui rend l'utilisation des résultats présentés difficile.

Synthèse des résultats des revues systématiques avec méta-analyses et des rapports d'évaluation technologique

Efficacité

La seule différence statistiquement significative a été retrouvée dans la méta-analyse de Lorenzo *et al.* (HoLEP vs RTUP), qui a montré que la technique HoLEP augmentait significativement le débit urinaire maximum à 12 mois par rapport à la RTUP. Pourtant, cette différence pourrait ne pas être cliniquement pertinente selon les auteurs du fait d'une amplitude d'effet insuffisante.

Deux rapports HTA de 2008 (KCE (39) et Lourenco *et al.* (11)), comparant les deux techniques lasers (PVPS et HoLEP) à la RTUP, concluaient à l'époque que la technique RTUP devrait rester la technique de référence (par manque de données disponibles). Le rapport de l'OHTAC (57) suggère en 2013 que la technique PVPS pourrait s'avérer une alternative intéressante (chirurgie ambulatoire).

Complications

La méta-analyse de Thangasamy *et al.* (38) (PVPS vs RTUP) a mis en évidence une différence en faveur de la technique PVPS en ce qui concerne le besoin de transfuser et la rétention de caillot.

La méta-analyse de Lourenco *et al.* (11) (HoLEP¹² vs RTUP) a mis en évidence une différence en faveur de la technique HoLEP concernant les recours à la transfusion. Dans la méta-analyse de Tan (HoLEP vs RTUP) aucun cas de transfusions n'a été noté après les interventions avec la technique HoLEP, mais le calcul n'a pas permis de montrer une différence statistiquement significative entre les deux techniques.

Dans cette publication, une différence statistiquement significative a été trouvée en faveur de la technique HoLEP concernant les pertes d'hémoglobine mais une grande hétérogénéité a été détectée.

Les publications de l'ANZHSN (40) et du KCE (39) suggéraient aussi un avantage des deux techniques lasers (PVPS et HoLEP) en termes de réduction de saignement, mais ces publications appuyaient leurs conclusions sur des études de faible niveau de preuve.

Toutes les publications ont mis en évidence un avantage en faveur des deux techniques lasers (PVPS et HoLEP) en réduisant les durées de sondage.

Conditions de réalisation

Toutes les publications ont mis en évidence un avantage en faveur des deux techniques lasers (PVPS et HoLEP) en réduisant les durées d'hospitalisation.

Les conclusions des publications analysées (revues systématiques avec méta-analyses et rapports d'évaluation technologique) doivent être prises avec prudence à cause d'un suivi de courte durée, du faible nombre de sujets dans les études incluses et d'une grande hétérogénéité détectée.

¹² Incluant une étude sur la technique HoLRP aussi.

3.1.2 Études contrôlées randomisées publiées

En raison des faiblesses des méta-analyses et rapports d'évaluation analysés, toutes les études contrôlées randomisées identifiées ont été analysées à part.

N'ont été incluses dans cette analyse que les études randomisées, avec un groupe contrôle, comparant les techniques PVPS et HoLEP aux deux techniques traditionnelles (RTUP ou AVH).

La recherche bibliographique a permis de retenir 26 publications :

- neuf publications (correspondant à huit essais randomisés) comparant la technique PVPS à la RTUP ;
- dix publications (correspondant à six essais randomisés) comparant la HoLEP à la RTUP ;
- deux publications (correspondant à un seul essai randomisé) comparant la PVPS à l'AVH ;
- cinq publications (correspondant à deux essais randomisés) comparant la HoLEP à l'AVH.

Au total, ces 26 articles correspondaient à 17 essais randomisés qui ont été analysés.

Parmi les huit essais contrôlés randomisés comparant la PVPS à la RTUP trois ont étudié la technique KTP 80 W et cinq la technique LBO 120 W¹³. La technique étudiée dans le seul essai randomisé comparant la PVPS à l'AVH est la technique KTP 80 W.

L'essai de Lukacs *et al.* (43) se diffère des autres parce qu'il a été conçu de manière à démontrer la non-infériorité de la technique PVPS par rapport à la RTUP en ce qui concerne l'amélioration de symptômes et la supériorité en ce qui concerne la durée de l'hospitalisation.

Pour faciliter la compréhension, et pour éviter surtout de comparer plusieurs études incluant les mêmes patients, seule la dernière référence des publications sempiternelles (plusieurs publications d'une même série de patients) (cf. tableau 12) a été utilisée par la suite.

Tableau 12. Liste des études retenues (avec publications sempiternelles).

Comparaison	Dernière référence	Références antérieures de la même série
PVPS (80 W) vs RTUP	Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	Aucune
PVPS (80 W) vs RTUP	Bouchier Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42)	Bouchier Hayes <i>et al.</i> , 2006 (24)
PVPS (80 W) vs RTUP	Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47)	Aucune
PVPS (120 W) vs RTUP	Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	Aucune
PVPS (120 W) vs RTUP	Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	Aucune
PVPS (120 W) vs RTUP	Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)	Aucune
PVPS (120 W) vs RTUP	Pereira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45)	Aucune
PVPS (120 W) vs RTUP	Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	Aucune
HoLEP vs RTUP	Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)	Briganti <i>et al.</i> , 2006 (58)
HoLEP vs RTUP	Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	Aucune
HoLEP vs RTUP	Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7) ¹⁴	Tan <i>et al.</i> , 2003 (8) Westenberg <i>et al.</i> , 2004 (60)

¹³ Aucune étude randomisée contrôlée publiée sur le laser LBO 180 W PVPS n'a été identifiée. Une étude comparant ce laser à la RTUP est actuellement en cours (étude GOLIATH) ; mais ces résultats devront être publiés qu'en 2015.

¹⁴ Une mise à jour de cette étude a été publiée en 2011, présentant les résultats de suivi à 7 ans (Gilling *et al.* (59)). Néanmoins, cette version n'a pas été incluse dans ce rapport en raison de fort nombre de perdus de vue (55 % dans le bras HoLEP et 43 % dans le bras RTUP).

Comparaison	Dernière référence	Références antérieures de la même série
HoLEP vs RTUP	Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	Kuntz <i>et al.</i> , 2004 (61)
HoLEP vs RTUP	Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	Aucune
HoLEP vs RTUP	Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	Aucune
PVPS (80 W) vs AVH	Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	Alivizatos <i>et al.</i> , 2008(19)
HoLEP vs AVH	Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)	Salonia <i>et al.</i> , 2006 (18)
HoLEP vs AVH	Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	Kuntz et Lehrich, 2002 (62) Kuntz <i>et al.</i> , 2004 (17)

Le nombre de participants dans ces différentes études (cf. annexe 3) correspond à 888 patients dans les études PVPS vs RTUP, 125 dans l'étude PVPS vs AVH, 571 dans les études HoLEP vs RTUP et 200 dans les études HoLEP vs AVH.

La qualité des études a été évaluée selon le score de Jadad *et al.* (35). Pour rappel, le score de Jadad comporte la somme de points accordés à chacune des trois questions suivantes :

- est-ce que l'étude a été décrite comme une étude « randomisée » (y compris l'utilisation des mots « randomly », « random », et « randomization ») ;
- est-elle à double insu ;
- est-ce que les auteurs ont décrit les non inclus, les exclus et les perdus de vue ?

Chaque réponse positive vaut un point. On y ajoute un point si la méthode de randomisation a été jugée adéquate, alors qu'un point est enlevé dans le cas contraire.

L'analyse de la littérature a été rendue difficile en raison de :

- la variabilité des définitions de la taille de prostate et les limites exactes entre prostate de petite, moyenne et grosse taille. En effet, la limite inférieure entre prostate de « moyenne » et « grosse » taille variait de 60 g (ou ml) à 125 g dans la littérature ;
- l'utilisation de façon indifférente et non spécifique des termes « laser prostatectomy », « laser ablation », « YAG laser prostatectomy » ;
- la multitude d'essais randomisés rapportés plusieurs fois par publications successives (26 publications pour 17 essais) (cf. Tableau 12) ;
- la faiblesse méthodologique de plusieurs de ces études (cf. Tableau 53, Annexe 3, contenant les scores de Jadad des études), avec un pourcentage important de perdus de vue (tableau 52, annexe 3).

Pour rappel, cette évaluation est basée sur l'analyse de l'efficacité, des complications, des indications, des inconvénients et des conditions de réalisation du traitement de l'HBP par les deux techniques lasers (PVPS et HoLEP) comparées aux techniques RTUP et l'AVH.

► Analyse des données d'efficacité

L'efficacité a été jugée sur les critères habituels d'évaluation de l'efficacité sur les troubles urinaires du bas appareil :

- l'amélioration des scores symptomatiques (IPSS/AUA : questionnaire IPSS page 119 Annexe 2) ;
- l'amélioration du débit urinaire maximal (Q_{max}) ;
- la réduction du volume de résidu vésical urinaire postmictionnel (VRPM) ;
- et l'amélioration de la qualité de vie (Q de V).

L'évaluation de la durabilité des résultats est rendue difficile par la variabilité du suivi et le nombre de perdus de vue (y compris les décès) relativement important dans la plupart des études.

Résultats sur les scores symptomatiques (tableau 54 à tableau 57, annexe 3)

Toutes les études comparant les techniques PVPS ou HoLEP aux techniques classiques ont montré que le score IPSS était amélioré après l'intervention quelle que soit la technique (laser ou classique). Sur le plan de la persistance de cette amélioration, les durées de suivi des études ont été variables allant de 6 mois à plus de 3 ans pour certaines.

Si l'amélioration apparaît se maintenir au cours du temps pour les patients non perdus de vue, il est à noter que le nombre de perdus de vue est notable, ce qui limite la portée des résultats (cf. tableau 52).

Comparaisons avec la technique de référence RTUP

- En ce qui concerne les comparaisons avec la technique PVPS, la seule étude où une différence statistiquement significative a été trouvée est l'étude de Horasanli *et al.* (41), les résultats étant en faveur de la technique RTUP. Cette étude incluait des patients avec des prostates de grande taille (>70 ml) et avait un suivi de 3 et 6 mois (cf. tableau 54).

L'étude française STIC REVAURO (43) est différente des autres parce qu'elle a été conçue de manière à démontrer la non-infériorité de la technique PVPS par rapport à la RTUP en ce qui concerne l'amélioration de symptômes. L'intervalle de confiance à 95 % de la différence des médianes du score IPSS à 12 mois [-2 ; 3] ne permet pas de conclure à la non-infériorité de la technique PVP par rapport à la technique RTUP. En effet, la borne supérieure de cet intervalle dépasse la borne de non-infériorité définie à 2 points de différence. Les auteurs soulignent que les bornes définies de non-infériorité dans cette étude sont strictes, étant donné que, selon la littérature, la variance du score IPSS perceptible par le patient dans le contexte clinique est de l'ordre de 3,1 points.

- En ce qui concerne la comparaison avec la technique HoLEP (cf. Tableau 55), deux études sur six ont trouvé une différence statistiquement significative en faveur de la technique HoLEP (48,50). Dans l'étude d'Eltabey *et al.* (50) cette différence a été maintenue tout au long du suivi (1 an), tandis que dans l'étude d'Ahay *et al.* (48) la différence observée à 1 et 24 mois n'existait plus à 36 mois.

Le résultat à un mois dans l'étude de Wilson *et al.* (7) était en faveur de la technique RTUP mais cette différence n'existait plus à 3 mois.

Comparaisons avec la technique AVH

Dans la seule étude comparant la technique PVPS à l'AVH (13), (cf. tableau 56), aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les deux techniques.

Dans les deux études comparant la technique HoLEP à l'AVH (4,16) (cf. tableau 57), aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les deux techniques.

Tableau 13. Présentation schématique des études comparant les techniques lasers aux techniques traditionnelles pour le score IPSS/AUA.

Comparateur	Technique Laser	Publications (délai de suivi)		
		Pas de différence statistiquement significative	En faveur de technique laser	En faveur du comparateur
RTUP	PVPS 80 W			Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41) (3 mois, 6 mois)
		Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42) (12 mois)		
		Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47) (12 mois)		
	PVPS 120 W	Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23) (1 mois, 12 mois, 3 ans)		
		Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43) (12 mois)		
		Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44) (1 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois, 24 mois)		
		Pereira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45) (jusqu'à 24 mois)		
		Xue <i>et al.</i> , 2013 (46) (jusqu'à 36 mois)		
	HoLEP	Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3) (1 mois, 12 mois)		
		Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6) (12 mois)		
		Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7) (24 mois)	Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7) (1 mois)	
		Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48) (36 mois)	Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48) (1 mois, 24 mois)	
		Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49) (3 semaines, 3 mois, 9 mois)		
			Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50) (1 mois, 6 mois, 12 mois)	
AVH	PVPS	Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13) (12 mois, 18 mois)		
	HoLEP	Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4) (1 mois, 3 mois, 6 mois, 24 mois)		
		Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16) (1 an, 2 ans, 3 ans, 4 ans, 5 ans)		

Résultats sur le débit urinaire maximal (tableau 58 à tableau 61, annexe 3)

Le débit urinaire maximal (Q_{max}) était constamment amélioré (augmenté) après l'intervention quelle que soit la technique.

Comparaisons avec la technique de référence RTUP

Pour la comparaison entre la technique PVPS et RTUP (cf. Tableau 58), deux des huit études ont retrouvé des différences statistiquement significatives :

- Horasanli *et al* (41) en faveur de la technique RTUP à 3 et à 6 mois ;
- Bouchier-Hayes *et al.*(42) en faveur de la technique PVPS à 6 mois ($p < 0,05$), mais cette différence n'était plus significative à 12 mois ($p = 0,286$).

Quant à la comparaison avec la technique HoLEP, il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative entre les deux techniques (cf. tableau 59), sauf à 3 mois dans l'étude de Wilson *et al* (7) en faveur de HoLEP mais cette différence disparaissait par la suite.

Comparaisons avec la technique AVH

Aucune différence n'a été observée entre les techniques lasers et la technique AVH, ni dans l'étude de Skolarikos *et al.* (13) (PVPS vs AVH) (cf. tableau 60), ni dans les études comparant la technique HoLEP avec l'AVH (cf. tableau 61).

Résultats sur le volume résiduel postmictionnel (VRPM) (Tableau 62 à Tableau 65, Annexe 3)

L'effet sur le VRPM était positif après l'intervention quelle que soit la technique.

Comparaisons avec la technique de référence RTUP

En ce qui concerne la comparaison avec la technique PVPS, une différence statistiquement significative entre les deux techniques a été trouvée dans une étude seulement (Horasanli *et al* (41)), en faveur de la RTUP. Cette étude incluait des patients avec des prostates de grande taille (>70 ml) et avait un court suivi (3 et 6 mois) (cf. tableau 62).

Cinq des six études comparant la technique HoLEP à RTUP ont donné des informations sur le VRPM. Deux études ont trouvé une différence statistiquement significative en faveur de la technique HoLEP (48,50) (cf. tableau 63).

Comparaisons avec la technique AVH

Dans la seule étude comparant la technique PVPS à l'AVH (13) (cf. Tableau 64) aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les deux techniques.

En ce qui concerne la comparaison entre la technique HoLEP et l'AVH, seuls Kuntz *et al* (16) ont étudié ce critère et n'ont observé aucune différence statistiquement significative entre les deux techniques (cf. tableau 65).

Tableau 14. Présentation schématique des études comparant les techniques lasers aux techniques traditionnelles pour le Qmax.

Comparateur	Technique Laser	Publications (délai de suivi)		
		Pas de différence statistiquement significative	En faveur de technique laser	En faveur du comparateur
RTUP	PVPS 80 W			Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41) (3 mois, 6 mois)
		Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009(42) (12 mois)	Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42) (6 mois)	
		Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47) (12 mois)		
	PVPS 120 W	Al-Ansari <i>et al.</i> , (23) (1 mois, 12 mois, 3 ans)		
		Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43) (12 mois)		
		Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44) (1 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois, 24 mois)		
		Perrira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45) (6 mois, 12 mois, 24 mois)		
		Xue <i>et al.</i> , 2013 (46) (jusqu'à 36 mois)		
	HoLEP	Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3) (1 mois, 6 mois, 12 mois)		
		Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6) (6 mois, 12 mois)		
		Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7) (1 mois, 6 mois, 12 mois, 24 mois)	Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7) (3 mois)	
		Ahvai <i>et al.</i> , 2007 (48) (24 mois, 36 mois)		
		Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49) (3 semaines, 3 mois, 9 mois)		
		Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50) (1 mois, 6 mois, 12 mois)		
AVH	PVPS 80 W	Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13) (12 mois, 18 mois)		
	HoLEP	Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4) (1 mois, 3 mois, 6 mois, 24 mois)		
		Kuntz <i>et al.</i> , 2008(16) (1 an, 2 ans, 3 ans, 4 ans, 5 ans)		

Tableau 15. Présentation schématique des études comparant les techniques lasers aux techniques traditionnelles pour le VRPM.

Comparateur	Technique Laser	Publications (délai de suivi)		
		Pas de différence statistiquement significative	En faveur de la technique laser	En faveur du comparateur
RTUP	PVPS 80 W			Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41) (3 mois, 6 mois)
		Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42) (12 mois)		
		Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47) (12 mois)		
	PVPS 120 W (Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44) pas de données)	Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23) (1 mois, 12 mois, 3 ans)		
		Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43) (12 mois)		
		Pereira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45) (6 mois, 12 mois, 24 mois)		
		Xue <i>et al.</i> , 2013 (46) (jusqu'à 36 mois)		
	HoLEP (Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3) : pas de données)	Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6) (12 mois)		
		Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7) (6 mois)		
			Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48) (1 mois, 24 mois, 36 mois)	
		Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49) (3 semaines, 3 mois, 9 mois)		
			Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50) (1 mois, 6 mois, 12 mois)	
AVH	PVPS	Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13) (12 mois, 18 mois)		
	HoLEP (Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4) : pas de données)	Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16) (1 an, 2 ans, 3 ans, 4 ans, 5 ans)		

Résultats sur la qualité de vie (tableau 66 au tableau 69, annexe 3)

La qualité de vie n'a pas été évaluée dans toutes les études contrôlées. Quelques études ont utilisé le IPSS QoL score, alors qu'une étude a utilisé le Euro QoL score.

Comparaisons avec la technique de référence RTUP

Parmi les études comparant la technique PVPS à RTUP, 5 études (42-44,46,47) ont étudié ce paramètre (cf. tableau 66). Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les deux techniques.

Quant aux études comparant la technique HoLEP vs RTUP (cf. tableau 67), seules les études de Montorsi *et al.* (3) et Wilson *et al.* (7) ont évalué la qualité de vie. Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les deux techniques.

Comparaisons avec la technique AVH

Skolarikos *et al.* (13) a trouvé une différence statistiquement significative en faveur de la technique AVH jusqu'à 18 mois après l'intervention lors de la comparaison entre PVPS et l'AVH (cf. tableau 68).

Quant à la comparaison de la technique HoLEP à l'AVH, la qualité de vie n'a été étudiée que dans une seule étude Naspro *et al.* (4). Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les deux techniques. (cf. tableau 69).

Tableau 16. Présentation schématique des études comparant les techniques lasers aux techniques traditionnelles pour la QdV.

Comparateur	Technique Laser	Publications (délai de suivi)		
		Pas de différence statistiquement significative	En faveur de technique laser	En faveur du comparateur
RTUP	PVPS 80 W	Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42) (6 semaines, 6 mois, 12 mois)		
		Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47) (12 mois)		
	PVPS 120 W	Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43) (12 mois)		
		Capitán <i>et al.</i> , 2011(44) (1 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois, 24 mois)		
		Xue <i>et al.</i> , 2013(46) (36 mois)		
	HoLEP	Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3) (1 mois, 6 mois, 12 mois)		
		Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7) (1 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois, 24 mois)		
AVH	PVPS			Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13) (18 mois)
	HoLEP	Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4) (1 mois, 3 mois, 12 mois, 24 mois)		

Synthèse des résultats sur l'efficacité

Toutes les études randomisées contrôlées ont montré une amélioration de la symptomatologie (score symptomatique, débit urinaire maximal, volume résiduel post-mictionnel, qualité de vie) avec l'ensemble des techniques (traditionnelles ou laser).

En ce qui concerne la technique PVPS, les seules différences statistiquement significatives ont été retrouvées :

- dans l'étude de Horasanli *et al.* (41) (PVPS vs RTUP), en faveur de la RTUP, pour l'amélioration du score IPSS/AUA, du débit urinaire maximal et la réduction du volume résiduel post-mictionnel. Cette étude incluait des patients avec des prostates de grande taille (>70 ml) et avait un suivi de 3 et 6 mois.
- dans une seule étude (13) (PVPS vs AVH), en faveur de la technique AVH, pour l'amélioration de la qualité de vie.¹⁵

En ce qui concerne la technique HoLEP, les seules différences statistiquement significatives ont été retrouvées dans deux études (48,50) (HoLEP vs RTUP), en faveur de la technique HoLEP, pour l'amélioration du score IPSS/AUA et la réduction du volume résiduel post-mictionnel.

L'appréciation de la persistance des effets des traitements est très limitée par la faible durée de suivi des patients et le pourcentage important de perdus de vue. Les limites méthodologiques de ces études et les faibles effectifs ne permettent pas de conclure formellement à une différence entre les techniques.

¹⁵ Quant à la comparaison de la technique PVPS avec la RTUP, aucune différence n'a été trouvée sur la qualité de vie dans les 5 études recensant ce paramètre.

► Analyse des complications

Pour rappel, les techniques LASER seraient réputées pour :

- réduire le saignement pendant et après l'intervention (par rapport aux techniques traditionnelles), ce qui permettrait aux soignants aussi de diminuer la durée de sonde dans la vessie en période postopératoire, ce qui permettrait aux patients de se lever et de quitter l'hôpital plus tôt, et de réduire les risques de resondage et en particulier le risque d'infection urinaire ;
- permettre d'utiliser un liquide isotonique pour irriguer la vessie pendant (ou après) l'intervention, au lieu du glycolle, ce qui diminuerait le risque de syndrome de résorption.

Les études retenues dans ce rapport se sont intéressées à ces paramètres, ainsi qu'à d'autres complications.

Pertes sanguines et besoin en transfusions (tableau 17 à tableau 20)

Toutes les publications se sont intéressées aux problèmes de pertes sanguines. Les comparaisons ont cependant été difficiles à interpréter en raison des différences de mesure de ce paramètre. Certaines publications ont étudié la chute du taux de l'hémoglobine, d'autres les pertes estimées, ou d'autres, le besoin de transfusion.

Comparaisons avec la technique de référence RTUP

Quant à la comparaison entre les techniques PVPS et RTUP :

- En ce qui concerne la chute d'hémoglobine, parmi les 6¹⁶ études s'intéressant au paramètre, deux études (42,44) ont trouvé une différence statistiquement significative en faveur de PVPS et deux autres études (23,46) n'ont pas fait de comparaison entre les deux techniques mais une analyse de type avant/après, trouvant que la chute d'hémoglobine à la fin de l'intervention par rapport aux valeurs préopératoires était statistiquement significative pour la RTUP.
- En ce qui concerne le besoin de transfusion, quatre études sur 8 ont trouvé une différence statistiquement significative en faveur de PVPS¹⁷.
- Trois études recensant la rétention de caillot ont trouvé une différence statistiquement significative en faveur de la PVPS (cf. tableau 17).

Quant à la comparaison entre les techniques HoLEP et RTUP

- seule l'étude (50) a mis en évidence une différence statistiquement significative en faveur de la technique HoLEP concernant le besoin de transfusion.¹⁸
- en ce qui concerne la chute d'hémoglobine, deux études sur quatre ont trouvé une différence statistiquement significative en faveur de la technique HoLEP (cf. tableau 19).

Comparaisons avec la technique AVH

En ce qui concerne la comparaison des techniques PVPS (cf. tableau 18) et HoLEP (cf. tableau 20) à la technique AVH, toutes les études ont montré qu'il y avait moins de saignement avec les deux techniques lasers (différence statistiquement significative) quel que soit le paramètre étudié.

¹⁶ Horansli reporte qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre PVPS et RTUP, mais ne donne pas de chiffres dans l'article.

¹⁷ Il est à noter que dans sept études sur huit analysées aucun patient opéré par la technique PVPS n'avait recours à la transfusion mais cet événement était rare dans le groupe RTUP aussi.

¹⁸ Il est à noter que dans les études analysées aucun patient opéré par la technique HoLEP n'avait recours à la transfusion mais cet événement était rare dans le groupe RTUP aussi.

Tableau 17. Présentation synthétique des complications hémorragiques des traitements par PVPS comparés à la RTUP¹⁹.

Complications hémorragiques	Publications	Valeur de p
		RTUP vs PVPS
Chute d'hémoglobine (g/dl)	Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42) ^a	<0,005 ^P
	Capitán <i>et al.</i> , 2011(44)	0,011 ^P
Chute d'hémoglobine (g/dl) exprimée en valeurs pré/intraopératoires	Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	- pas de comparaison entre les deux techniques mais analyse de type avant/après - chute d'hémoglobine à la fin de l'intervention par rapport aux valeurs préopératoires statistiquement non significative pour la PVPS (p=0,2) mais statistiquement significative pour la RTUP (p<0,0001)
	Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	- pas de comparaison entre les deux techniques mais analyse de type avant/après - chute d'hémoglobine (à la fin de l'intervention par rapport aux valeurs préopératoires) statistiquement non significative pour la PVPS (p=0,11) mais statistiquement significative pour la RTUP (p<0,0001)
	Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47)	PD
Nombre de patients nécessitant une transfusion	Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	=0,001 ^P
	Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010(23)	0,0001 ^P
	Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42) ^a	PD
	Luckacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	1,00
	Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)	0,242
	Pereira-Correira <i>et al.</i> , 2012 (45)	PD
	Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	< 0, 05 ^P
	Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47)	0,025 ^P
Hématurie	Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	0,008 ^P
	Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)	0,268
	Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	< 0,05 ^P après 2 jours >0, 05 (après 30 jours)
Rétention de caillot	Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42)	PD*
	Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	0, 01 ^P
	Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47)	0, 012 ^P

a : le poids des glandes prostatiques était différent entre les deux groupes ; PD: pas de données disponibles ; P= en faveur de la PVPS, PD* pas de données dans l'article, mais la différence est statistiquement significative.

¹⁹ les données chiffrées de ces études sont présentées en annexe III, dans le Tableau 70.

Tableau 18. Complications hémorragiques des traitements par laser PVPS comparés à l' AVH²⁰.

Complications hémorragiques	Publications	Valeur de p AVH vs PVPS
Chute d'hémoglobine (g/dl)	Skolarikos <i>et al.</i> , 2008(13)	0,001 ^P
Nombre de patients nécessitant une transfusion	Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	0,002 ^P

P= en faveur de la PVPS

Tableau 19. Présentation synthétique des complications hémorragiques des traitements par HoLEP comparés à la RTUP²¹.

Complications hémorragiques	Publications	Valeur de p
		RTUP vs HoLEP
Chute d'hémoglobine (g/dl)	Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	P=0,01 ^H
	Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	NSS
	Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	<0,05 ^H
Chute d'hémoglobine (g/dl) exprimée en valeurs pré/intraopératoires	Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3) ^a	PD (NSS par rapport aux valeurs préopératoires)
Nombre de patients nécessitant une transfusion	Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	PD
	Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)	PD
	Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	1
	Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3) ^a	PD
	Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	PD
	Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	<0,007 ^H
Pertes de sang	Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	< 0, 0001 ^H
	Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3) ^a	NSS
Hématurie	Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	0,01 ^H

a : le poids des glandes prostatiques était différent entre les deux groupes ; NSS= non statistiquement significative ; PD: pas de données disponibles ; H = en faveur de la technique HoLEP

²⁰ Les données chiffrées de ces études sont présentées en annexe 3, dans le tableau 72.

²¹ Les données chiffrées de ces études sont présentées en annexe 3, dans le tableau 71.

Tableau 20. Complications hémorragiques des traitements par laser HoLEP comparés à l' AVH²².

Complications hémorragiques	Publications	Valeur de p AVH vs laser
Chute d'hémoglobine (g/dl)	Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)	=0,0073 ^H
	Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	<0,0001 ^H
Nombre de patients nécessitant une transfusion	Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)	<0,001 ^H
	Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	<0.05 ^H

H = en faveur de la technique HoLEP

Syndrome de résorption (tableau 21)

Huit études s'étaient intéressées à cette complication. Aucun cas n'a été relevé après l'intervention LASER quelle que soit la technique (PVPS ou HoLEP). Cependant, il y avait très peu de cas avec les techniques classiques aussi.

Durée de sondage (tableau 22)

Toutes les études contrôlées étudiant la durée de sondage nécessaire après l'intervention ont noté l'avantage des deux techniques lasers par rapport aux techniques classiques sur ce paramètre.

Autres complications (tableau 23 – tableau 26)

En dehors de l'hémorragie et du syndrome de résorption, les complications les plus fréquentes sont :

- les troubles sexuels ;
- l'incontinence urinaire ;
- la sténose urétrale ;
- la sclérose du col vésical.

Toutefois, il faut remarquer que l'analyse des complications a été difficile pour deux raisons :

- les complications n'ont pas été recensées par tous les auteurs, ou pas toujours avec les mêmes définitions (par exemple, une publication parle de dysurie « brûlante » (4) qui pourrait bien correspondre à une infection urinaire pour d'autres) ;
- l'état antérieur des patients n'a été reporté que rarement. Par exemple, dans l'étude de Wilson *et al.* (7), comparant la technique HoLEP à la RTUP, l'incontinence était présente chez 48 % et 38 % des patients avant l'intervention. Egalement, dans l'étude de Mavuduru *et al.* (49), comparant les mêmes techniques, la rétention aiguë d'urine était présente chez 47 % (HoLEP) et 33 % (RTUP) des patients avant l'intervention.

Comparaisons avec la technique de référence RTUP

En ce qui concerne les comparaisons avec la technique PVPS, les études ont rapporté qu'il n'avait pas de différence statistiquement significative entre les deux techniques pour la plupart des complications.

²² Les données chiffrées de ces études sont présentées en annexe 3, dans le tableau 73.

Des différences statistiquement significatives ont été trouvées :

- pour la rétention urinaire, en faveur de la RTUP, dans une étude (41) sur quatre recensant cette complication ;
- pour le taux de réopération, en faveur de la RTUP, dans les études (23,41). Tous les patients réopérés avaient des prostates de gros volume. Trois autres études n'ont pas commenté la significativité des résultats et une n'a pas trouvé de différence statistiquement significative ;
- pour l'incontinence transitoire en faveur de la RTUP dans une étude (45) sur six recensant cette complication ;
- pour la dysurie, en faveur de la RTUP, dans deux études (23,47) sur quatre recensant cette complication ;
- pour l'éjaculation rétrograde, en faveur de la PVPS, dans deux études (44,46) sur trois recensant cette complication ;
- pour la perforation de la capsule en faveur de la PVPS dans deux études sur quatre recensant cette complication.

Les études comparant la technique HoLEP à la technique RTUP n'ont pas trouvé de différence statistiquement significative entre les deux techniques non plus pour la plupart des complications.

Les seules différences statistiquement significatives ont été trouvées :

- pour l'incontinence, en faveur de la RTUP, dans une étude (49) sur 5 recensant cette complication²³ ;
- pour la dysurie à moins de 6 semaines, en faveur de la RTUP, dans deux études (3,6) sur 3 recensant cette complication ;
- pour la blessure muqueuse dans une étude (3) sur 2 recensant cette complication.

Comparaisons avec la technique AVH

Aucune différence statistiquement significative entre les techniques PVPS et AVH n'a été retrouvée en termes de complications dans la seule étude comparant ces deux techniques (cf. Tableau 25).

En ce qui concerne la comparaison entre les techniques HoLEP et AVH, les seules différences statistiquement significatives ont été retrouvées dans l'étude de Naspro *et al.* (4) et cela :

- en faveur de l'AVH pour la rétention urinaire et la blessure muqueuse en période juste après l'intervention et pour la dysurie jusqu'à 12 mois ;
- en faveur de la technique HoLEP pour l'incontinence à 12 mois.

²³ Toutes les études ne recensaient pas cette complication au même moment. Mavuduru (49) a reporté le nombre de patients ayant développé une incontinence jusqu' 3 mois après l'intervention.

Synthèse des données sur les complications

Les études comparant les techniques lasers (PVPS ou HoLEP) aux techniques classiques ont montré que la durée de sondage était plus courte après les interventions avec le laser (1 à 2 jours de moins en moyenne).

Les trois études comparant les techniques lasers (PVPS ou HoLEP) à la technique AVH ont montré qu'il y avait moins de saignement avec les techniques lasers, quel que soit le paramètre de mesure.

En revanche, les essais contrôlés randomisés comparant les techniques lasers (PVPS ou HoLEP) à la technique RTUP n'ont pas permis de conclure formellement en faveur d'une des deux techniques. Il faut souligner que les pertes sanguines n'ont pas été mesurées de la même façon dans les études analysées.

Il est à noter que dans toutes les études HoLEP vs RTUP aucun patient opéré par la technique HoLEP n'avait recours à la transfusion mais cet événement était rare dans le groupe RTUP aussi. En ce qui concerne la technique PVPS, l'absence de besoin de transfusion a été notée dans sept études sur huit. Trois études recensant la rétention de caillot ont trouvé une différence statistiquement significative en faveur de la PVPS.

Huit des dix-sept études se sont intéressées au syndrome de résorption. Aucun cas n'a été relevé avec les techniques lasers (PVPS ou HoLEP), mais il y avait très peu de cas avec les techniques classiques.

En ce qui concerne les autres complications, les études n'ont pas mis en évidence de différences significatives de manière reproductible.

Des difficultés ont été rencontrées lors de l'analyse des complications, notamment parce que toutes les complications n'ont pas été recensées par tous les auteurs ou n'ont pas été mesurées de la même façon.

Tableau 21. Syndrome de résorption.

Technique classique	Technique LASER	Publications	Nombre de patients inclus dans l'étude		Nombre de cas
			LASER	technique classique	Technique LASER vs techniques classiques
RTUP	PVPS	Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	39	37	0 vs 0
		Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , (24)	60*	59*	0 vs 1
		Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	60	60	0 vs 3 (p=0.079)
		Xue <i>et al.</i> , 2013(46)	100	100	0 vs 0
		Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47)	60	57	0 vs 1 (p=0.487)
	HoLEP	Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)	52	48	0 vs 1
		Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	50	50	0 vs 1
AVH	PVPS	Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	65	60	0 vs PD

*Résultats connus pour seulement 46 et 39 patients, respectivement ; PD= pas de données.

Tableau 22. Durée de maintien d'une sonde urinaire postopératoire.

Technique classique	Technique LASER	Publications	Nombre de patients inclus dans l'étude		Durée (moyenne en heures ou jours (j) (écart-type (ET)) sauf si indiqué autrement) (LASER vs techniques traditionnelles)	Valeur de p
			LASER	Technique classique		
RTUP	PVPS	Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	39	37	1,7j (0,8) vs. 3,9j (1,2)	=0,02
		Bouchier Hayes <i>et al.</i> , 2006 (24)	60*	59*	13,8 (9,6) vs 44,2 (33,6)	<0,001
		Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	60	60	1,4 (0,6) j vs 2,7 (0,9) j	0,0001
		Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)	50	50	23 (22) vs 72 (48)	<0,0001
		Pereira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45)	10	10	48 vs 72	PD
		Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	100	100	1,9 (0,8) j vs 3,6 (1,7) j	<0,0001
		Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47)	60	57	24,65 (2,98) h vs 49,23 (14,17) h	PD
	HoLEP	Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)	52	48	31 (13) vs 57,78 (17,5)	<0,001
		Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	50	50	28,6 (8,4) vs 48,3 (9,2)	<0,001
		Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)	31	30	17,7 (0,7) vs 44,9 (10)	<0,01
		Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	100	100	1j vs 2 j (PD)	<0,0001
		Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	40	40	1,5j (1,4) vs 2,1j (1,1)	<0,0001
		Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	15	15	46,42 (14,25) vs 78,2 (17,84)	<0,001
AVH	PVPS	Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	65	60	24 (20-36) vs 120 (96-144) (méd)	<0,001
	HoLEP	Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)	41	39	1,5 (1,07) j vs 4,1 (0,5) j	<0,0001

ET= écart type ; j=jour(s), PD : pas de données ; méd. = médiane ; * résultats connus pour seulement 46 vs 39 patients, respectivement.

Tableau 23. Complications après photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparée à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients		Type de complication	Nombre de cas		Valeur de p
	PVPS	RTUP		PVPS	RTUP	
Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	39	37	Éjaculation rétrograde	19	21	0,21
			Infection urinaire	6	5	0,44
			Rétention d'urines aigue ¹ et sondage temporaire	6	1	0,02
			Réopération*	7	0	0,001
			Sténose de l'urètre	2	3	0,41
			Perforation de la capsule	0	1	0,11
			Incontinence	0	0	0
Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42) ²⁴	60	59	Dysurie (6 semaines)	5	7	PD
			Sténose du col/méat	4	4	PD
			Réopération**	6	2	PD
			Réadmission et sondage du à l'hémorragie secondaire	1	3	PD
			Resondage prolongé après l'intervention	1	2	PD
			Fonction sexuelle mesurée par BSFQ	PD	PD	>0.05
Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47)	60	57	Dysurie (à 1 mois)	15	5	0,026
			Infection	5	6	0,758
			Rétention d'urines	4	4	1,00
			Sténose de l'urètre	1	1	1,00
			Sténose du col	1	0	1,00
Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	60	60	Perforation de la capsule ¹	0	10	0,0001
	60	60	Dysurie ²	56	19	0,001
	54	55	Sténose du col ³	4	2	0,44
	54	55	Réopération*** ³	6	1	0,04
	PD	PD	Sténose de l'urètre	0	0	0
	PD	PD	Incontinence	0	0	0
	PD	PD	Troubles de l'érection	0	0	0
Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	68	68	Infection ¹	2	3	1,00
			Douleurs/troubles ¹	7	7	1,00
			Autres complication ¹	7	5	0,55
			Douleur ²	1 [1-2] ^a	1 [0-2] ^a	0,99
			Incontinence ²	1 [0-1] ^a	0 [0-1] ^a	0,34
			Reopération	1	0	PD
			Rétention urinaire ³	2	5	PD
			Infection urinaire ³	1	5	PD

²⁴ Les auteurs ont conclu qu'il y avait moins de complications après l'intervention PVPS, mais ils n'ont pas précisé les valeurs de p pour chaque complication dans l'article.

Publications	Nombre de patients		Type de complication	Nombre de cas		Valeur de p
	PVPS	RTUP		PVPS	RTUP	
Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)	50	50	Rétention d'urines aigue et resondage	4	5	1
			Infection urinaire sans fièvre	3	1	0,617
			Infection urinaire avec fièvre	1	0	1
			Sténose de l'urètre ³	3	6	0,486
			Sténose du col ³	0	2	0,494
			Incontinence ³	1	1	1
			Ejaculation rétrograde	17	30	0,001
Pereira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45)	10	10	Reopération	0	0	PD
			Perforation de la capsule	0	0	PD
			Incontinence (résolue après 12 mois)	5	0	0.04
Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	100	100	Perforation de la capsule ¹	0/100	5/100	<0,05
			Infection urinaire ²	4/100	5/100	> 0, 05
			Dysurie ²	9/100	8/100	> 0, 05
			Resondage ²	4/100	3/100	> 0, 05
			Incontinence transitoire ²	3/100	4/100	> 0, 05
			Incontinence ³	0	0	/
			Sténose du col ³	1/94	2/95	> 0, 05
			Sténose de l'urètre ³	5/94	2/95	> 0, 05
			Reopération pour adénome récurrent ³	4/94	1/95	> 0, 05
			Éjaculation retrograde	23	46	< 0,05

PD : pas de donnée ; * motif de la réintervention : « cicatrisation insuffisante » à 6 mois mais sans précisions concernant ce qu'a été fait ; ** motif : « obstruction persistante » mais sans précisions ni quant à la date ni sur la nature de l'intervention ; *** tous les patients réopérés avaient des prostates de gros volume (>80ml ; 1= complications peropératoires, 2= résultats à un mois, 3= complications à long terme ; a = médiane [interquartile]

Tableau 24. Complications après traitement par HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients		Type de complication	Nombre de cas		Valeur de p
	HoLEP	RTUP		HoLEP	RTUP	
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)	52	48	Dysurie (<6 semaines)	33	13	0,0002
			Incontinence (transitoire) ^a	25	17	NS
			Blessure muqueuse	10	0	0,0012
			Rétention urinaire	3	1	NS
			Sténose urétrale	1	4	NS
			Hémorragie secondaire	1	1	NS
			A 12 mois			
			Incontinence	1	1	NS
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	50	50	Dysurie (<6 semaines)	5	1	0,03
			Besoin de sondage	2	3	0,62
			Sténose de l'urètre	1	2	1
			Incontinence (transitoire)	1	1	1
			Blessure muqueuse	2	0	0,33
			Hyponatrémie	0	1	PD
			Perforation de la capsule	1	0	1
			Fièvre	1	1	1
Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)	30	30	Ejaculation rétrograde	12	8	NS
			Besoin de sondage	5	4	NS
			Dysfonction érectile	2	2	NS
			Sténose	1	3	NS
			Réopération*	0	2	NS
			Infection urinaire	0	2	NS
			Incontinence	1	1	NS
Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	100	100	Sténose de l'urètre	4	3	1,0
			Sténose du col	3	3	1,0
			Récidive HBP	1	0	1,0
			Reopération	7,2 %	6,6 %	1,0
Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	15	15	Dysurie (<6 semaines)	1	3	PD
			Besoin de sondage	1	1	PD
			Hémorragie secondaire	0	2	PD
			Incontinence (<3mois)	2	0	0,02
			Sténose du méat	0	2	PD
			Sténose de l'urètre (à 3 mois)	0	1	PD
Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	40	40	Symptômes irritants liée à la miction (à 1 mois)	10	8	0,61
			Incontinence (à 6 mois)	8	12	0,08
			Sténose urétrale (à 12 mois)	1	2	0,72

a = durée et traitement non indiqués ; PD= pas de données, NS= non statistiquement significative (la valeur du « p » n'a pas été fournie) ; * date et type de réopération non précisés.

Tableau 25. Complications après traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients		Type de complication	Nombre de cas		Valeur de p
	PVPS	AVH		PVPS	AVH	
Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	65 ^a	60 ^a	Infection urinaire	14	16	0,504
			Besoin de sondage	7	10	0,365
			Dysurie (> 6 semaines)	5	7	0,549
			Réintervention	3 ^b	3 ^c	1,0
			Urétrorragie	1	0	1,0
			Incontinence transitoire	0	0	0

a = tous les patients ont été revus à 12 et à 18 mois ; b réopération pour sténose de l'urètre, et pour obstruction persistente ; c réopération pour sténose de l'urètre et sténose du col

Tableau 26. Complications après traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients		Type de complications	Nombre de cas		Valeur de p
	HoLEP	AVH	Court terme (peropératoire ou < 3 mois)	HoLEP	AVH	
Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)	41	39	Dysurie	28	16	<0,001
			Incontinence	14	17	0,2
			Rétention urinaire	5	2	0,011
			Blessure muqueuse	3	0	<0,001
			Réopération*	1	0	0,9
			Rétention	5	2	0,11
			Suivi à 12 mois			
			Dysurie	4	3	0,02
			Incontinence	2	3	0,03
			Sténose du col/urétrale	2	2	0,3
Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	60	60	Réopération	2	2	0,55
			Suivi à 24 mois			
			Dysurie	1	1	0,02**
			sténose du col/urètre	1	1	0,3
			Besoin de resondage	0	5	0,06
			Coagulation	1	2	1
			Incontinence	1	1	0,62
			Syndrome du col (12 mois)	3	1	0,62
			Sténose urétrale (12 mois)	3	1	1

* réopération pour hémorragie ; ** indiqué tel que dans l'article;

► Situations cliniques particulières

Certains auteurs considèrent que les indications des techniques lasers pourraient être élargies aux patients :

- porteurs de prostate de grosse taille ;
- présentant un risque chirurgical pour la RTUP, patients porteurs un traitement par anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires qu'on ne peut pas interrompre, ou une anémie chronique ;
- porteurs de sonde à demeure.

Taille de la prostate (Tableau 27)

Plusieurs études contrôlées ont comparé le traitement par LASER aux traitements classiques pour traiter les prostates de gros volume, notamment les études comparant les techniques lasers à la technique AVH, ainsi que les études (7,41) pour la comparaison entre la technique RTUP et les techniques PVPS ou HoLEP respectivement. (Tableau 27).

Il est cependant très difficile de discerner et d'analyser ce paramètre individuellement dans ces études parce que les résultats n'ont pas été présentés en fonction du volume de la prostate.²⁵ Une analyse en sous-groupe en fonction de la taille de la prostate a été menée seulement dans une étude (44) comparant la technique PVPS à la RTUP. Aucune différence n'a été retrouvée en termes de critères d'efficacité entre les prostates de moins de 50 ml et les plus grosses.

Par ailleurs, une différence statistiquement significative a été trouvée dans l'étude de Horasanli *et al.* (41) (PVPS vs RTUP), en faveur de la RTUP, pour l'amélioration du score IPSS/AUA, du débit urinaire maximal et la réduction du volume résiduel post-mictionnel. Cette étude incluait des patients avec des prostates de grande taille (>70 ml) et avait un suivi de 3 et 6 mois. Un moindre taux de reintervention a aussi été noté en faveur de la technique RTUP.

En ce qui concerne les complications hémorragiques, l'étude comparant la technique PVPS à l'AVH (13), ou celles comparant les techniques HoLEP à AVH (4,16), trouvaient que ces complications étaient toujours moindre avec les deux techniques lasers, et ce, de façon constamment statistiquement significative. Ces études incluaient des patients avec les prostates de plus de 40 g.

En ce qui concerne la durée de l'intervention, treize études sur dix-sept ont trouvé que la durée de l'intervention sous LASER était statistiquement significativement plus longue que les interventions traditionnelles, quelle que soit la taille de la prostate des patients. Deux études, Bouchier-Hayes *et al.* (42) (PVPS vs RTUP) et Eltabey *et al.* (50) (HoLEP vs RTUP), n'ont pas trouvé de différence statistiquement significative entre les techniques lasers et les techniques traditionnelles.

Patients sous traitement anticoagulants/antiagrégants

Aucune étude randomisée portant sur cette population de patients traités par les techniques LASER n'a été identifiée.

Personnes sondées à demeure

Aucune étude randomisée portant sur cette population de patients traités par les techniques LASER n'a été identifiée.

²⁵ Dans l'étude de Lukacs *et al.* (43), les résultats sur le score IPSS ont été stratifiés en fonction de la taille de la prostate. Comme cette analyse a été faite post-hoc elle ne sera pas prise en compte dans ce rapport.

Tableau 27. Taille (limites) de la prostate.

Publications	Nombre de patients			Taille de la prostate	
	Technique LASER	RTUP	AVH	Moyenne (écart type) par bras (laser vs comparateur, préopératoire)	intervalle
Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	39 (PVPS 80W)	37		86,1 (8,8) vs 88 (9,2)	>70 ml (73-103)
Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2006 (24)	60 (PVPS 80 W)	59		38,78 (15,02-82,6) ^a vs 33,36 (15,3-67,54) ^a	15-85 cm ³
Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47)	60 (PVPS 80 W)	57		44,77 (14,09) vs 49,02 (15,93)	20-80 cm ³
Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	60 (PVPS)	60		61,8 (22) vs 60,3 (20) ml	
Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	69 (PVPS)	70		50,54 (16,5) vs 50,11 (14,73)	25-80 ml
Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)	50 (PVPS)	50		51,29 (14,72) vs 53,10 (13,75)	
Pereira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45)	10 (PVPS)	10		43,4 (30-59) vs 47 (30-60)	<60 ml
Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	100 (PVPS)	100		65,8 (23,6) vs 67,3 (24,7)	
Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	65 (PVPS 80 W)		60	93 vs 96 ml	> 80 ml
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)	52 (HoLEP)	48		70,3 (36,7) vs 56,2 (19,4)	<100 g
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	50 (HoLEP)	50		57,9 (17,6) vs 59,8 (16,5)	> 40 g (40-133 g)
Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)	31 (HoLEP)	30		77,8 (5,6) vs 70,0 (5,0)	40-200 ml
Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	100 (HoLEP)	100		53,5 (50) ^b vs 49,9 (45) ^b	<100cc (20-99)
Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	15 (HoLEP)	15		36,53 (12,33) vs 36,33 (11,4)	
Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	40 (HoLEP)	40		62,4 (24,1) vs 58,5 (31,6)	30-100g
Naspro <i>et al.</i> , 2006(4)	34 (HoLEP)		29	113,27 (35,33) vs 124,21 (38,52)	>70 g (70-220)
Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	60 (HoLEP)		60	114,6 (21,6) vs 113,0 (19,2)	>100cc (100-230)

a= intervalle ; b=médiane.

► Analyse en termes d'inconvénients de la technique LASER par rapport aux techniques traditionnelles (RTUP et AVH)

L'une des critiques de la technique PVPS est la possibilité de laisser passer un cancer de la prostate car on ne dispose pas de prélèvement à examiner en anatomie pathologique.

Au total, les données disponibles dans la littérature ne permettent pas de conclure formellement si la destruction du tissu enlevé par la technique PVPS représente une perte de chance pour l'homme opéré de l'HBP.

► Conditions de réalisation

Précautions nécessaires

Lors de l'utilisation de l'énergie LASER, il faut assurer une information sur l'utilisation et les dangers potentiels de l'énergie par LASER pour les personnes concernées par les soins ou la maintenance au bloc opératoire, notamment la protection oculaire pour la lumière visible ainsi que pour le patient (au cas où il y aurait une rupture accidentelle d'une fibre).

Durée de l'intervention (tableau 28, tableau 29)

Il est communément admis que l'énucléation par LASER à l'Holmium (HoLEP) est plus longue à réaliser que les autres techniques mais il n'existe aucun essai comparatif le démontrant de manière irréfutable (63). Ceci s'explique sans doute parce que les études contrôlées ont porté sur des prostates de taille différente et comportaient, pour certaines d'entre elles un morcellement, une instrumentation différente, ou des manœuvres demandant du temps supplémentaire.

Toutefois, il est indiscutable que la durée de l'intervention dépend non seulement de l'expérience de l'opérateur mais également de la taille de la prostate.

Toutes les études ont trouvé que la durée de l'intervention sous LASER était significativement plus longue que les interventions traditionnelles, sauf Bouchier-Hayes *et al.* (42) pour la comparaison PVPS vs RTUP et Eltabey *et al.* (50) pour la comparaison HoLEP vs RTUP où il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux types de techniques. Eltabey *et al.* (50) ont expliqué leur résultat par le fait qu'ils ont utilisé un meilleur morcellateur.

Tableau 28. Comparaison de la durée de l'intervention du traitement par laser comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients			Comparaison de la durée de l'intervention (minutes) Moyenne (+/- ET) sauf indiquée autrement	Valeur de p
	Technique Laser	laser	RTUP	laser/RTUP	
Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	PVPS 80 W	39	37	87 (18,3) vs 51 (17,2)	=0,03
Bouchier_Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42)		60	59	30,13 (9-70)* vs 34,3 (5-70)*	NSS
Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47)		60	57	53,72 (10,23) vs 42,77 (12,93)	PD
Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	PVPS 120 W	60	60	89 (18) vs 80 (13)	0,003
Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)		68	68	70 [55-95]** vs 55 [45-65]**	0,0001

Publications	Nombre de patients			Comparaison de la durée de l'intervention (minutes) Moyenne (+/- ET) sauf indiquée autrement	Valeur de p
	Technique Laser	laser	RTUP	laser/RTUP	
Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)		50	50	54,13 (14,40) vs 48,15 (14,71)	0,005
Perira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45)		10	10	46 (30-100) vs 40 (30-90)	PD
Xue <i>et al.</i> , 2013(46)		100	100	52,3 (15,4) vs 47,6 (14,2)	0,02
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	HoLEP	50	50	75,4 (22,8) vs 64,1 (13,1)	<0,001
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)		52	48	74 (19,5) vs 57 (15)	<0,05
Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)		30	30	62,1 (5,9) vs 33,1 (3,7)	<0,001
Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)		100	100	94,6 (35,1) vs 73,8 (24,0)	<0,0001
Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)		15	15	53 (9,84) vs 43 (9,36)	<0,01
Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)		40	40	72,8 (21,7) vs 73,6 (22,3)	0,15

ET : écart type, * : extrêmes ; ** médiane [interquartile] ; NSS = non statistiquement significative ; PD = pas de données.

Tableau 29. Comparaison de la durée de l'intervention du traitement par laser comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients			Comparaison de la durée de l'intervention (minutes) Moyenne (+/- ET) sauf indiquée autrement	Valeur de p
	Technique Laser	laser	AVH	laser/AVH	
Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	PVPS	65	60	80 (70-90) vs 50 (45-60)*	<0,001
Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)	HoLEP	41	39	72,09 (21,22) vs 58,31 (11,95)	<0,0001
Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)		60	60	135,9 (31,2) vs 90,6 (19,5)	<0,0001

* médiane (interquartile).

Apprentissage

La mise en place d'une nouvelle technique pose toujours la question de la formation du personnel médical et de la courbe d'apprentissage associée à cette technique.

Aucune étude n'analysait spécifiquement la courbe d'apprentissage des techniques lasers. Cependant, Bouchier-Hayes *et al.* (42), Alivizatos *et al.* (19) (référéncée dans Skolarikos *et al.* (13)) et le rapport KCE (39) abordaient le sujet d'apprentissage dans leurs publications.

La technique PVPS

Selon la littérature, il apparaîtrait que la technique PVPS implique une courbe d'apprentissage relativement plus courte.

L'étude Bouchier-Hayes *et al.* (42) considéraient que la courbe d'apprentissage pour la technique laser PVPS était relativement plus courte. Dans cette étude, toutes les interventions ont été pratiquées par les chirurgiens en cours de formation, tous ayant déjà réalisé entre 35 et 325 RTUP mais moins de cinq interventions par une technique LASER (PVPS) afin d'enlever le biais d'« expert » dans l'évaluation de cette nouvelle technique.

Alvizatos *et al.* (19) ont constaté que la technique PVPS était facile à apprendre (shallow learning curve) mais n'ont pas donné de détails.

D'après le rapport du KCE (39), la technique PVPS serait assez proche de la technique de référence RTUP en termes de manipulation et entre 15-20 procédures seraient nécessaires pour la maîtriser.

Selon Naspro *et al.* (64) la PVPS est considérée conviviale pour l'urologue (urologist-friendly) d'un point de vue technique pure. Une étude de Chandrasekera et Muir (65) a suggéré qu'entre 10 et 20 procédés doivent être accomplis sur les prostates de petite taille (< 40 ml) avant d'opérer les prostates de plus grande taille. Placer *et al.* (66) ont estimé qu'il fallait 50 procédés avant de stabiliser la durée de l'intervention ; cependant, les chirurgiens dans cette étude n'avaient eu aucune formation structurée. Gilling, dans sa critique de cet article a considéré qu'après un apprentissage bien structuré, 5-10 cas suffisaient pour bien réaliser la technique.

La technique HoLEP

La courbe d'apprentissage de la technique HoLEP va être évaluée en France par l'intermédiaire d'une étude STIC²⁶.

Selon la littérature, il semblerait que la courbe d'apprentissage de cette technique soit bien plus longue et difficile.

D'après le rapport du KCE (39), la technique HoLEP nécessite des compétences chirurgicales élevées et implique par conséquent un temps d'apprentissage important : entre 20 et 30 procédures sont nécessaires pour maîtriser la technique.

Selon Tan *et al.* (8) l'énucléation par LASER Holmium serait plus difficile d'un point de vue technique (sans plus de précisions par les auteurs) et il n'est pas possible d'évaluer la courbe d'apprentissage ni la meilleure modalité d'apprentissage.

Kuntz *et al.* (16) ont estimé que la technique HoLEP nécessite un minimum de 30 cas pour effectuer une intervention « sure » mais ils n'ont pas défini pas ce qu'ils entendaient par ce terme. Certains auteurs (67,68) estiment qu'il faut au moins 50 interventions avant de maîtriser la technique.

La difficulté dans l'apprentissage de la technique, combinée aux coûts élevés de l'appareil LASER, seraient deux raisons expliquant la lenteur (et réticence) avec laquelle cette technique a été adoptée (à part quelques centres en Australie) (Naspro *et al.* (64)).

²⁶ Cette étude STIC (QUAPELLA) fait l'objet d'une présentation dans la partie Évaluation économique – Évaluations en cours des techniques LASER dans le contexte français.

3.1.3 Conclusions de l'évaluation clinique

Les études n'ont pas permis de montrer que les deux techniques lasers (PVPS ou HoLEP) sont supérieures par rapport aux techniques classiques sur les critères d'efficacité (score symptomatique, débit urinaire max, volume résiduel, qualité de vie). La non-infériorité de la technique PVPS n'a pas pu être prouvée par rapport à la RTUP dans la seule étude étudiant ce rapport (43).

Le syndrome de résorption n'a été recherché que dans huit études contrôlées randomisées sur 17 analysées dans ce rapport. Aucun cas n'a été rapporté avec les deux techniques lasers (PVPS ni HoLEP), mais il convient également de souligner la faible fréquence rapportée avec les techniques classiques.

En ce qui concerne les risques de saignements, une différence nette a été montrée dans les études randomisées contrôlées comparant les deux techniques lasers (PVPS ou HoLEP) par rapport à l'AVH, en faveur des techniques lasers, quel que soit le paramètre de mesure.

Par ailleurs, la méta-analyse comparant la technique PVPS à la RTUP (38) a trouvé une différence statistiquement significative en faveur de la technique PVPS en ce qui concerne le besoin de transfuser. Le même résultat a été trouvé dans deux études contrôlées randomisées comparant ces deux techniques et parues après la méta-analyse (46,47). En ce qui concerne les autres paramètres de mesure, la seule différence nette entre la PVPS et la RTUP a été trouvée dans les trois études recensent la rétention de caillot, ainsi que dans la méta analyse de Thangasamy *et al.* (38).

Quant à la comparaison entre la technique HoLEP et la RTUP, il a été noté dans toutes les études randomisées qu'aucun patient opéré par la technique HoLEP n'avait recours à la transfusion mais cet événement était rare dans le groupe RTUP aussi. Une des deux méta-analyses a mis en évidence une différence en faveur de la technique HoLEP sur ce paramètre.

Toutes les publications semblent mettre en évidence un avantage en faveur des deux techniques lasers en ce qui concerne la durée de sondage.

En général, les études n'ont pas mis en évidence de différences significatives entre les deux techniques lasers (PVPS ou HoLEP) et les techniques classiques pour les autres complications.

Les rapports d'évaluation ainsi que les méta-analyses ont montré que la durée d'hospitalisation a été plus courte après les interventions laser (PVPS et HoLEP).

Enfin, les publications concluent que la durée de l'intervention est en général plus longue avec les deux techniques lasers.

L'analyse de la littérature n'a pas permis d'apporter des précisions sur les indications des deux techniques lasers en dehors des indications classiques de chirurgie.

Il est à noter que les faiblesses méthodologiques des études limitent la portée des conclusions. De plus, ces dispositifs sont en constante évolution, ce qui empêche de disposer d'un recul satisfaisant sur les résultats. Par ailleurs, il n'y aucune étude randomisée contrôlée publiée sur le dernier modèle du laser PVPS, qui semble être le modèle le plus utilisé par les professionnels de santé.

3.2 Analyse des données économiques

3.2.1 Sélection de la littérature

Cinq rapports d'évaluation technologique ont comparé les nouvelles techniques lasers PVPS et HoLEP, à la technique de référence RTUP :

- dans le rapport du National coordinating centre for health technology assessment, Grande Bretagne (11), une évaluation coût-utilité a été réalisée par Lourenco et al. en mobilisant un modèle de Markov. Cette modélisation a également été publiée par Armstrong *et al.* en 2009 (69) ;
- le National Clinical Guideline Center en Grande Bretagne (22) a publié en 2010 une étude coût-utilité à l'aide d'un modèle de Markov comparant la technique laser HoLEP à la technique de référence RTUP ;
- dans le rapport du KCE, Belgique, publié en 2008 (39) une revue exhaustive de la littérature économique, incluant les études de Bouchier-Hayes 2007 (70), Stovsky *et al.* 2006 (71), Ruszat *et al.* 2006 (72) et Salonia *et al.* 2006 (18) a été réalisée ;
- dans le rapport de l'Ontario health technology assessment committee, Canada, publié en 2006 (51), l'analyse économique consistait en la mesure d'un impact budgétaire dans le contexte canadien ;
- l'Ontario health technology assessment committee au Canada (73) a publié en 2013 une étude coût-utilité comparant la technique PVPS 120 watts à la technique de référence RTUP.

Huit études économiques ont par ailleurs été retenues :

- 7 études ont comparé les coûts de la technique PVPS par rapport à la technique RTUP :
 - une simulation de cohorte avec une analyse de coûts, publiée en 2006 (71) ;
 - une étude cas-témoins avec une analyse de coûts, publiée en 2006 (72) ;
 - une revue de la littérature avec une étude de minimisation des coûts, publiée en 2008 (74) ;
 - un essai contrôlé randomisé avec analyse de coûts, publié en 2009 (42) ;
 - une étude rétrospective des séjours avec une analyse statistique des coûts, publiée en 2010 (75) ;
 - une étude prospective des séjours avec une étude comparative des coûts, publiée en 2011 (76) ;
 - une étude prospective des séjours avec une étude de minimisation des coûts, publiée en 2013 (77)

Les 4 premières études ont porté sur la technique PVPS avec une puissance de 80W, les trois dernières études de 2010, 2011 et 2013 ont porté sur la technique PVPS (HPS) de 120W.

- 1 étude a comparé les coûts des techniques HoLEP et AVH : un essai contrôlé randomisé avec analyse de coûts, publié en 2006 (18).

Les coûts présentés dans ces études portent sur les coûts médicaux directs : l'intervention, les ressources utilisées (l'opération, le sondage vésical, l'hospitalisation, le matériel et les consommables) et pour certaines études les complications et les ré-interventions.

Une étude sur le laser PVPS (puissance 120 W) dans le contexte français a été réalisée dans le cadre du programme de soutien aux technologies innovantes et coûteuses (STIC). Il s'agit de l'étude STIC REVAPRO (REsection Vaporisation PROstate) (43). Cependant, l'évaluation économique prévue dans le cadre de ce STIC n'est, à ce jour, pas disponible.

L'analyse détaillée des études et des rapports d'évaluation technologique est en annexe 4.

Tableau 30. Liste des études économiques retenues.

Comparaison	Référence
PVPS 80W vs RTUP	Bouchier-Hayes, 2009 (42)
PVPS 80W vs RTUP	Stovsky <i>et al.</i> , 2006 (71)
PVPS 80W vs RTUP	Ruszat, 2006 (72)
PVPS 80W vs RTUP	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)
PVPS 80W vs RTUP	NCCHTA, 2008 (11)
PVPS 80W vs RTUP	KCE, 2008 (39)
PVPS 80W vs RTUP	OHTAC, 2006 (51)
PVPS 120W vs RTUP	Goh et Gonzalez, 2010 (75)
PVPS 120W vs RTUP	Liatsikos <i>et al.</i> , 2011 (76)
PVPS 120W vs RTUP	Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)
PVPS 120W vs RTUP	Whitty <i>et al.</i> , 2013 (77)
PVPS 120W vs RTUP	OHTAC, 2013 (73)
HoLEP vs RTUP	NCCHTA, 2008 (11)
HoLEP vs RTUP	NICE, 2010 (22)
HoLEP vs RTUP	OHTAC, 2006 (51)
HoLEP vs RTUP	Salonia <i>et al.</i> , 2006 (18)

3.2.2 Analyse des données de coût

► Coût de la technique « vaporisation photosélective de la prostate» (PVPS)

L'analyse du coût de la technique laser PVPS s'appuie sur des études de 2006 à 2013. Les appareils laser n'ont donc pas les mêmes puissances selon l'année de publication.

Sept études et rapports d'évaluation technologique, publiés de 2006 à 2009 ont analysé les coûts de la technique laser d'une puissance de 80W ((11,39,42,51,71,72,74)).

Cinq études, publiées de 2010 à 2013, ont analysé les coûts de la technique laser d'une puissance de 120W ((43,73,75-77)).

Les études identifiées sont difficilement comparables entre elles. Elles analysent le coût d'une technique qui évolue très rapidement dans ses caractéristiques techniques (notamment la puissance) mais aussi au niveau de l'apprentissage et de la pratique professionnelle. Par ailleurs, les modes de facturation et de tarification des séjours hospitaliers sont propres à chaque pays.

Toutes les études sélectionnées ont comparé les coûts de la technique laser PVPS aux coûts de la technique de référence RTUP. Les postes de coûts renseignés dans les études sont les vants²⁷ :

- Les coûts des appareils et des consommables ;
- Les durées d'intervention, d'hospitalisation et de sondage vésical ;
- Les coûts associés à la survenue des complications ;
- Le coût global de la procédure.

Les coûts de personnel sont exclus de l'analyse car ils ne sont pas identifiés dans les études et ils sont très variables selon les pays. Selon une étude (74), les coûts de personnel médical et paramédical nécessaires à l'intervention étaient identiques entre les deux techniques.

Les coûts présentés dans les parties suivantes sont des coûts en euro 2008²⁸.

²⁷ Sachant que chaque étude ne renseigne pas forcément tous les postes de coûts.

²⁸ Les coûts publiés ont été convertis en € 2008 à l'aide des indicateurs de parité de pouvoir d'achat et des indices de prix à la consommation.

Qualité des rapports d'évaluation technologique et des études

L'ensemble des études identifiées et sélectionnées a une qualité méthodologique moyenne, voire faible. Les principales critiques portent sur la faible explicitation des sources de données, le manque de clarté sur les coûts pris en compte et l'absence d'analyse de sensibilité.

Seul le rapport d'évaluation technologique de Grande Bretagne publié en 2008 (11), qui a pour objectif de comparer l'efficacité de plusieurs techniques, est de bonne qualité. La méthodologie est clairement exposée, la modélisation prend en compte l'ensemble des coûts, une analyse de sensibilité est réalisée et les résultats sont détaillés. Cependant, il semblerait que cette étude ait analysé les coûts de la technique PVPS à 60W et non 80W²⁹, ce qui amène à avoir des réserves importantes sur cette étude.

Le rapport d'évaluation technologique du Canada (51), qui propose un impact budgétaire sur le laser PVPS, est de qualité moyenne. Les sources des données de coûts pour les techniques lasers ne sont pas claires, sachant que la classification des actes ne permet pas de les distinguer. L'ensemble des coûts n'est, par ailleurs, pas pris en compte. Suite à ce rapport de 2006, une autre étude a été menée en 2013 (73) dont l'objectif était d'analyser l'efficacité du laser PVPS 120W, à partir d'une étude coût-utilité. Cette deuxième étude est de qualité moyenne. Il semblerait que tous les coûts aient été pris en compte mais ils n'ont pas été présentés. Par ailleurs, des réserves importantes sont à mentionnées sur le calcul du coût de l'équipement par procédure³⁰.

La revue de la littérature réalisée par le KCE (39) est de bonne qualité. En revanche, aucune évaluation économique n'a été réalisée.

L'étude STIC (43) réalisée dans le contexte français et publiée en 2011 (résultats cliniques) est de bonne qualité (randomisation, suivi des patients, explication de la méthodologie). Cependant, seules les informations sur les durées d'opération et de séjour et de survenues des complications sont actuellement disponibles.

L'étude prospective réalisée par Liatsikos *et al.* (76) est de qualité moyenne au niveau méthodologique. Elle prend en compte l'ensemble des coûts observés sur une période d'1 an, mais les résultats manquent de précisions, notamment sur les coûts du capital initial, des complications et des réinterventions. Par ailleurs aucune analyse de sensibilité n'est réalisée.

L'étude réalisée par Whitty *et al.* (77), qui a pour objectif de comparer les coûts des deux techniques sur la base de données observées, est de qualité méthodologique moyenne. L'ensemble des coûts de la procédure, des équipements, consommables, formation et maintenance sont pris en compte. L'étude intègre également des taux de ré-intervention sur 1 an différents entre les deux techniques. Cependant, la méthodologie d'estimation de l'analyse de référence et la spécification des analyses de sensibilité manquent de clarté et de précision. Par ailleurs, les résultats sont sujets à une très grande incertitude.

Les autres études identifiées (42,71,72,74,75) présentent des limites importantes. Les analyses des coûts sont souvent peu détaillées avec seulement l'estimation d'un coût global. Certaines lacunes sont également à noter dans la présentation des sources des données de coûts.

Coûts des appareils et des consommables

La technique de référence RTUP nécessite l'utilisation d'un résecteur ; cette machine pouvant être employée pour d'autres types d'intervention. Dans certaines études, les auteurs n'estiment pas le coût de cet appareil pour RTUP car ils considèrent qu'il fait partie du stock de chirurgie standard. Le consommable nécessaire à une intervention RTUP est une anse électrique.

La réalisation de la technique PVPS nécessite l'utilisation d'un générateur de lumière laser ainsi qu'une fibre laser. La quasi-totalité des études renseigne le coût de la fibre laser. Seules deux

²⁹ Cet aspect est davantage détaillé dans l'analyse critique du modèle britannique (section 3.2.3).

³⁰ Cet aspect est davantage détaillé dans l'analyse critique de l'évaluation canadienne (section 3.2.3).

études ne le mentionnent pas (71,75). En revanche, les coûts de l'appareil laser et de maintenance sont moins souvent mentionnés et pris en compte.

Les données disponibles permettent de conclure à des coûts de consommables nettement plus élevés pour la technique PVPS. Cependant, le coût de la fibre laser peut varier fortement d'un pays à un autre. En France, le prix catalogue de la fibre pour le laser PVPS 80W était de 1 000 € HT en 2011. En Belgique, le prix catalogue avoisinait les 1 400 € (39). Dans les études menées en Australie et au Canada (42,51,74), le coût de la fibre variait entre 500 € et 600 €. En Grande Bretagne, un coût de plus de 1 100 € a été considéré pour la fibre (11). Cette différence entre les prix communiqués par les distributeurs et les coûts supportés par les hôpitaux provenait probablement des négociations menées par les établissements. Pour le laser 120W, le coût de la fibre était de 1 142 € dans l'étude grecque de Liatsikos *et al* (76), de 845 € dans l'étude australienne de Whitty *et al* (77) et de 637 € dans le rapport de l'agence canadienne (73).

Les coûts d'achat de l'appareil et de maintenance étaient plus élevés pour la technique PVPS. Les coûts de l'appareil laser variaient entre 100 000 € et 150 000 € (11,39,74) pour le laser 80W. Seul le rapport d'évaluation technologique canadien (51) mentionnait un coût pour l'appareil laser 80W inférieur au coût d'appareil de RTUP.

Les études de Whitty *et al.* (77), de l'agence canadienne (73) et de Liatsikos *et al.* (76) sur le laser 120W indiquaient des coûts pour l'appareil laser de 120 402 €, 97 500 € et de 64 € par acte respectivement.

L'étude australienne de Whitty *et al.* (77) indiquait également un coût de formation du personnel pour le nouvel appareil laser HPS 120W de 5 921 € par machine, soit 16 € par patient (avec l'hypothèse que 50 actes sont réalisés par machine et par an).

Les coûts des consommables, appareils et maintenance sont précisés en Annexe 4, Tableau 75.

Durée de l'intervention, de l'hospitalisation et du sondage vésical

Certaines études ont précisé la durée de l'intervention, du séjour et de sondage vésical (Tableau 28). Les résultats convergeaient concernant ces deux derniers éléments : la durée du séjour à l'hôpital et la durée de sondage vésical étaient significativement moins longues avec la technique PVPS 80W par rapport à RTUP (environ 1,3 et 2,18 jours de moins pour la durée de séjour et environ 30 heures de moins pour la durée de sondage). De même, pour la technique PVPS 120W, la durée de séjour était significativement plus courte (3,7 jours de moins pour l'étude grecque (76), 1,23 jour de moins pour la technique laser dans l'étude française STIC REVAPRO (43), 2 jours de mois, en médiane, pour l'étude australienne (77)).

L'étude STIC REVAPRO (43) réalisée dans un contexte français a indiqué une durée d'intervention significativement plus longue pour la technique PVPS 120W par rapport à RTUP. En revanche, il n'apparaissait pas clairement de différence dans les durées d'intervention entre les deux techniques dans les autres publications identifiées ou même une durée d'intervention significativement plus courte pour PVPS dans l'étude menée par Ruszat en 2006 (72).

Bouchier-Hayes *et al.* , (42) ont estimé des durées d'intervention, de séjour à l'hôpital et de sondage vésical nettement plus courtes que les autres études menées en 2005 ou 2006. Ceci peut éventuellement s'expliquer par une meilleure maîtrise des techniques.

Les durées d'intervention, d'hospitalisation et de sondage vésical sont précisées en Annexe 4, Tableau 76.

Probabilité de survenue et coûts des complications

L'analyse de la littérature clinique n'a pas permis de conclure sur des taux de survenue des complications significativement différents entre la technique laser PVPS et les deux techniques classiques.

La survenue des complications et les coûts associés ont été analysés dans la littérature économique dans les études suivantes (tableau 30) :

- Bouchier-Hayes *et al.* 2009 (42) ;
- Stovsky *et al.*, 2006 (71) ;
- Stafinski *et al.*, 2008 (74) ;
- Liatsikos *et al.*, 2011 (76) ;
- STIC REVAPRO (43).

Les coûts de traitement des complications sont considérés comme identiques entre PVPS et RTUP dans toutes les études. Seules les probabilités de survenue varient.

D'après Stovsky *et al.* 2006 (71), la majeure partie des coûts survenait dans les 6 premiers mois suite à l'intervention et étaient à imputer à l'intervention chirurgicale. Les complications liées à l'intervention pouvaient alors représenter entre 6 % et 30 % du coût global selon les techniques utilisées. D'après les résultats de cette étude, la technique PVPS 80W permettrait de limiter la quasi-totalité des complications liées à l'intervention. Les résultats de l'étude de Bouchier-Hayes *et al.* 2009 (42) allaient dans le même sens, excepté pour la survenue de l'infection urinaire qui apparaissait être plus fréquente pour la technique PVPS. Les résultats de l'étude de Stafinski *et al.* 2008 (74) indiquaient quant à eux des probabilités de survenue des complications similaires entre les techniques PVPS et RTUP.

L'étude STIC REVAPRO (43) et l'étude grecque de Liatsikos *et al.*, (76) indiquaient également des complications moindres pour la technique PVPS 120W (infection urinaire, hématurie, sténose de l'urètre). Cependant, les taux de complications présentés dans l'étude de Liatsikos *et al.* étaient plus élevés que dans les autres études.

Les probabilités de survenue des complications disponibles dans les études économiques sont précisées en annexe 4, tableau 75.

Coût de la procédure

Le coût global par procédure pour la technique PVPS 80W, variait selon les études de 2 639 € à 4 860 € selon l'horizon temporel considéré et les éléments de coûts pris en compte (coût de la procédure et de l'hospitalisation associée, coût des complications et des ré-interventions) (cf. Tableau 31). L'étude de Ruszat réalisée en Suisse et publiée en 2006 (72), a indiqué des coûts très proches entre RTUP et PVPS 80W (4 797 € versus 4 860 €). En revanche, ils apparaissaient très différents dans le rapport d'évaluation technologique britannique (11) et ceci en défaveur de PVPS (sans précision de la puissance de la machine). Dans ce rapport, seul un coût global a été estimé.

Dans les autres pays, les coûts étaient estimés plus faibles pour la technique laser PVPS 80W. Il semblerait que pour ces études, le coût d'investissement initial pour l'achat de la machine laser n'ait pas été pris en compte. Dans le rapport d'évaluation technologique canadien (51), le coût total par patient de la technique PVPS était très nettement inférieur au coût de RTUP. En effet, à partir d'une analyse d'impact budgétaire, le rapport canadien a indiqué que la technique PVPS permettrait une économie de 13,5 millions (en \$ canadien) si toutes les interventions RTUP étaient remplacées par des interventions avec la technique PVPS.

Dans l'étude de Goh et Gonzalez (75), le coût moyen par patient était estimé à 3 933 € pour la technique PVPS 120W et à 4 699 € pour la technique RTUP. Le coût total par intervention présenté dans l'étude de Liatsikos *et al.* (76) était inférieur mais n'intégrait pas les coûts de personnel et d'infrastructure. En revanche, le coût moyen total de PVPS présenté dans l'étude australienne de 2013 de Whitty *et al.* (77) était supérieur à celui de RTUP (6 409 € versus 5 907 €, différence non significative). Les coûts présentés par Whitty *et al.* étaient nettement supérieurs à ceux des autres études. Le calcul de ce coût moyen intégrait le coût de la procédure, de l'appareil, des consommables, de la maintenance, de la formation et des ré-interventions. Ces résultats sont à prendre avec beaucoup de précaution, étant donné les réserves sur la méthodologie et la forte incertitude des résultats.

L'agence australienne indiquait dans son rapport de 2013 (73) un coût pour PVP 120W moins élevé que RTUP : 2 917 € versus 3 645 €. Cependant des réserves importantes sont à mentionner sur le calcul de ces coûts.

Tableau 31. Coût global par procédure de PVPS comparé à RTUP.

Auteur, Année, Pays	Nature des coûts	Coût de RTUP*	Coût de PVPS 80W*
Bouchier-Hayes, 2009, Australie (42)	Coût de la procédure et de l'hospitalisation	AU\$ 4 292 (2 674€)	AU\$ 3 368 (2 098€)
Stovsky et al., 2006, US (71)	Coût de la procédure et de l'hospitalisation	US\$ 3 748 (3 808€)	US\$ 2 852 (2 898€)
	Coût de la procédure, des soins de suivi, des complications, des ré interventions à un horizon temporel de 24 mois après l'intervention	US\$ 4 927 (5 006€)	US\$ 3 589 (3 646€)
Ruszat, 2006, Suisse (72)	Coût de la procédure (salle d'opération, chirurgiens, anesthésistes, consommables) et de l'hospitalisation	CHF 8 131 (4 797€)	CHF 8 238 (4 860€)
Stafinski et al., 2008, Canada (74)	Coût de la procédure et de l'hospitalisation	CAN\$ 3 438 (2 639€)	Entre CAN\$ 1 500 et CAN\$ 1 800 (1 151€ - 1 382€)
Rapport d'évaluation technologique NCCHTA, 2008, GB (11)	Coût global (procédure, hospitalisation, complications, ré-intervention) pour une cohorte de 25000 nouveaux patients chaque année, sur 10 ans	£ 435 632 543 (649 397 432€)	£ 557 310 731 (830 392 989€)
Rapport d'évaluation technologique OHTA, 2006, Canada (51)	Coût de la procédure et de l'hospitalisation	\$ 3 887 (3 048€)	\$1 184 (928€)
Auteur, Année, Pays	Nature des coûts	Coût de RTUP	Coût de PVPS 120W
Goh et Gonzalez, 2010, US (75)	Coût de la procédure (consommables, médicaments, équipe soignante) + coût du fonctionnement du service (administration, ressources humaines, infrastructures)	\$5 097 +/- \$5 003 (4 699€)	\$ 4 266 +/- \$ 1 182 (3 933€)
Liatsikos et al., 2011 (76)	Coût total (procédure, hospitalisation, complications, ré-intervention)	2 132 €	1 722 €
Auteur, Année, Pays	Nature des coûts	Coût de RTUP	Coût de PVPS 120W
Whitty et al., 2013 (77)	Coût total (procédure, hospitalisation, appareil, consommables, formation, maintenance, ré-intervention)	8 683 AU\$ (5 907€)	9 422 AU\$ (6 409€)
OHTAC, 2013 (73)	Coût de la procédure, de l'hospitalisation et des soins à 6 mois	\$ 4 863 (3 645€)	\$3 891 (2 917€)

*Les coûts entre parenthèse sont les coûts publiés convertis en €2008 à l'aide des indicateurs de parité de pouvoir d'achat et des indices de prix à la consommation.

Synthèse des données sur le coût de la technique laser PVPS

D'après les données disponibles dans la littérature internationale, il semblerait que la technique PVPS 80W et 120W implique un séjour à l'hôpital significativement plus court que RTUP (entre 1,3 et 2,2 jours de moins pour la technique 80W et entre 0,86 et 3,7 jours de moins pour la technique 120W), ainsi qu'une durée de sondage vésical plus courte (environ 30 heures de moins). Les coûts globaux de PVPS semblent inférieurs à ceux de RTUP dans la majorité des études (une seule étude montre un coût plus élevé pour PVPS 120W), bien que les coûts d'investissement et de consommables soient plus élevés pour la nouvelle technique. Cependant, il semblerait que la majorité des études, sans le préciser, n'aient pas intégré le coût initial de cet investissement.

Peu d'études comparant les coûts de PVPS et RTUP sont disponibles et celles existantes sont de qualité moyenne. Les données de coûts sont en général peu détaillées et ne portent que sur l'intervention et les soins durant l'hospitalisation. Les coûts des soins ou des visites suite à l'hospitalisation ne sont pas abordés.

Par ailleurs, aucune étude avec un suivi de long terme n'est disponible, les coûts n'ont donc pas pu être évalués sur la durée.

Seul le rapport d'évaluation technologique britannique 2008 (11), postérieure au rapport du KCE (39), a réalisé une analyse sur un horizon temporel de 10 ans. En revanche, les coûts présentés dans cette étude ne sont pas détaillés de façon précise, reposent sur d'importantes hypothèses et ne sont calculés qu'à un niveau global.

► Coût de la technique « énucléation au laser Holmium » (HoLEP)

Trois rapports d'évaluation technologique (11,22,51) ont comparé les coûts de la technique laser HoLEP par rapport aux coûts de la technique de référence RTUP.

Une étude italienne, exclusivement sur des prostates de gros volume et publiée en 2006 (18), comparant les coûts de HoLEP à AVH, a été identifiée.

Le rapport d'évaluation technologique du KCE (39) a seulement évalué le coût du matériel et des consommables de la technique HoLEP.

Les postes de coûts renseignés dans les études sont les suivants³¹ :

- Les coûts des appareils et des consommables ;
- Les durées d'intervention, d'hospitalisation et de sondage vésical ;
- Les probabilités de survenue des complications ;
- Le coût global de la procédure.

Les coûts présentés dans les parties suivantes sont des coûts en Euro 2008³².

Qualité des études

Le rapport d'évaluation technologique britannique de 2010 (22) qui a pour objectif d'évaluer l'efficacité de HoLEP par rapport à RTUP, est de bonne qualité. La méthodologie est clairement exposée, les coûts intégrés dans la modélisation sont détaillés et les sources sont clairement identifiées.

³¹ Sachant que chaque étude ne renseigne pas forcément tous les postes de coûts.

³² Les coûts publiés ont été convertis en €2008 à l'aide des indicateurs de parité de pouvoir d'achat et des indices de prix à la consommation.

L'étude italienne (18), qui propose une analyse des coûts de HoLEP et AVH, est de qualité moyenne. L'horizon temporel est restreint. En effet, les coûts suite à l'hospitalisation (complications et ré-hospitalisations) ne sont pas pris en compte. Par ailleurs, l'inclusion des patients est relativement ancienne (2004) et seuls les patients ayant une prostate de gros volume ont été sélectionnés.

La qualité des autres rapports d'évaluation technologique ((11,39,51)) a été présentée dans la partie précédente (coût de la technique PVPS).

Coûts des appareils et des consommables

Les coûts des appareils, de la maintenance et des consommables ont été identifiés dans les 4 rapports d'évaluation technologique. Il apparaît que la procédure HoLEP nécessite un investissement important dans des machines et appareils, tandis que la technique RTUP nécessite le matériel habituel du bloc opératoire. Seul le rapport d'évaluation technologique canadien (51) a estimé un coût pour l'appareil RTUP. Les autres rapports ont considéré qu'il faisait partie du matériel du bloc opératoire habituel et qu'il était disponible dans tous les établissements.

L'investissement initial variait entre 138 000 € et 188 000 € selon le pays, pour un appareil qui a une durée de vie estimée entre 10 et 15 ans. Le rapport d'évaluation technologique britannique de 2010 (22) a proposé un coût pour l'appareil HoLEP supérieur à celui des autres rapports ; le coût du morcellateur était peut-être inclus dans ce coût.

Les fibres laser de la technique HoLEP sont réutilisables. D'après la revue de la littérature du KCE (39) les fibres laser de la HoLEP peuvent être réutilisées entre 10 à 20 fois pour un coût unitaire de la fibre de 450 € (source : fabricant lumenis). Les rapports d'évaluation technologique britanniques de 2008 et 2010 (11,22) indiquaient un coût de la fibre de 820 € et 773 € avec 20 utilisations possibles. Le rapport de 2010 a pris également en compte dans le poste des consommables, le coût d'une lame pour le morcellateur (836 € pour 10 utilisations).

L'étude de Salonia *et al.* (18) a estimé un coût global du matériel utilisé pour le bloc opératoire, les consommables et les fibres : 690,5 € pour la technique HoLEP versus 382,3 € pour la technique AVH.

Les coûts des consommables, appareils et maintenance sont précisés en annexe 4, tableau 78.

Durée de l'intervention, de l'hospitalisation et du sondage vésical

D'après les résultats de l'étude de Salonia *et al.* (18) et des rapports d'évaluation technologique britanniques (11,22), la durée de l'intervention apparaissait être significativement plus longue avec la technique HoLEP par rapport à RTUP et à AVH (environ 16 minutes de plus). En revanche, les durées d'hospitalisation et de sondage vésical étaient significativement plus courtes pour la nouvelle procédure HoLEP : la durée du séjour était réduite de 76 heures et la durée de sondage de 71 heures par rapport à AVH dans l'étude de Salonia *et al.* (18), et la durée de séjour était réduite de un jour par rapport à RTUP dans les rapports britanniques.

Les coûts des consommables, appareils et maintenance sont précisés en Annexe 4, Tableau 79.

Probabilité de survenue et coûts des complications

Les résultats de l'étude de Salonia *et al.* (18) n'indiquaient aucune différence significative dans les probabilités de survenue des complications entre la technique HoLEP et AVH.

Le rapport d'évaluation technologique britannique de 2010 a présenté les probabilités d'occurrence suivantes (22) :

- incontinence : RTUP 4 % / HoLEP 4,8 % ;
- transfusion de sang : RTUP 6,2 % / HoLEP 1,8 % ;
- sténose urétrale : RTUP 7,2 % / HoLEP 5 % ;
- rétention aigue des urines : RTUP 3,9 % / HoLEP 2,8 % ;
- syndrome trans-urétrale : RTUP 2 / HoLEP 0,6 % ;
- infection urinaire : RTUP 6,9 % / HoLEP 3,1 %.

Le seul avantage significatif de la technique HoLEP par rapport à la technique RTUP était la moindre fréquence de transfusion.

Coût de la procédure

Le coût global par procédure variait pour la procédure HoLEP entre 2 357 € et 4 100 € selon les quatre études disponibles (Tableau 32). Le coût estimé par le rapport d'évaluation technologique britannique de 2008 (11) était plus élevé que celui estimé par Salonia *et al.* (18). Par ailleurs, le coût estimé par les rapports d'évaluation technologique canadien (51) et britannique de 2010 (22) était nettement supérieur aux coûts proposés par les deux autres publications. Le rapport canadien estimait un coût équivalent entre les techniques HOLEP et RTUP.

Le rapport du KCE n'a pas estimé de coût global pour la procédure HoLEP.

Tableau 32. Coût global par procédure de HoLEP comparé à RTUP ou à AVH.

Auteur, Année, Pays	Nature des coûts	Coût de RTUP*	Coût de AVH*	Coût de HoLEP*
Salonia <i>et al.</i> , 2006, Italie (18)	Coût de la procédure, hospitalisation et complications (coûts des honoraires médicaux non inclus)		2 868,9 €	2 356,5 €
Rapport d'évaluation technologique NCCHTA, 2008, GB (11)	Coût global (procédure, hospitalisation, complications, ré-intervention) pour une cohorte de 25 000 nouveaux patients chaque année, sur 10 ans	£ 435 632 543 (649 397 432 €)		£400 549 783 (596 819 177 €) Coût individuel : £1 819 (2 710 €)
Rapport d'évaluation technologique NICE, 2010, GB (22)	Coût de la procédure, hospitalisation, complications et ré-interventions	£ 2 938 (4 129 €)		£ 2 920 (4 104 €)
Rapport d'évaluation technologique OHTA, 2006, Canada (51)	Coût de la procédure et de l'hospitalisation	\$ 3 887 (3 048 €)		\$3 892 (3 051,72 €)

*Les coûts entre parenthèse sont les coûts publiés convertis en €2008 à l'aide des indicateurs de parité de pouvoir d'achat et des indices de prix à la consommation.

Synthèse des données sur la technique HoLEP

D'après les quelques études disponibles, il apparaît que HoLEP implique un séjour à l'hôpital plus court que RTUP et AVH, ainsi qu'une durée de sondage vésical plus courte qu'AVH. Les coûts globaux de HoLEP semblent inférieurs à ceux de RTUP ou AVH, bien que les coûts d'investissement et de consommables soient plus élevés pour la nouvelle technique.

Ces résultats sont à prendre avec beaucoup de précaution, ils se fondent seulement sur quelques études. Il paraît difficile de conclure de façon précise sur les coûts et les ressources consommées par le traitement laser HoLEP.

Les études existantes sont de qualité moyenne. Elles sont réalisées sur un faible nombre d'individus lorsqu'il s'agit d'essais randomisés et les données de coûts sont, comme dans les études analysant les coûts de PVPS, peu détaillées. Notamment, les coûts des complications et des effets indésirables sont peu ou pas du tout abordés.

3.2.3 Analyse des études coût-utilité de la littérature

Trois études coût-utilité mettant en parallèle les résultats de santé et les coûts ont été identifiées. Il s'agit de l'étude réalisée par Lourenco *et al.* en 2008 dans le cadre du rapport d'évaluation technologique britannique (réalisé au sein du NCCHTA -National Coordinating Centre for Health Technology Assessment-) (11), du rapport d'évaluation technologique britannique réalisé en 2010 par le National Clinical Guideline Center (22) et du rapport d'évaluation technologique réalisé en 2013 par l'OHTAC, agence canadienne (73).

L'objectif de ces trois études était de comparer les données d'efficacité et de coût de nouvelles techniques d'intervention pour l'HBP par rapport à RTUP, en mettant en œuvre un modèle de Markov³³ en Grande Bretagne et une étude prospective au Canada. La modélisation anglaise de 2008 a comparé 4 nouvelles techniques par rapport à RTUP, mais aussi des séquences de traitement (combinaisons de plusieurs traitements) ; tandis que la modélisation anglaise de 2010 a comparé la technique laser HoLEP à la technique RTUP. L'évaluation économique canadienne de 2013 a comparé la technique PVP 120W à la technique RTUP.

Ces trois études sont des études coût-utilité : les coûts sont mis en rapport avec l'efficacité des différentes stratégies, évaluée en nombre d'années de vie gagnées, ajustées sur la qualité de vie (mesurée en QALYs). L'approche par QALYs (Quality Adjusted Life Years) vise à agréger un critère d'efficacité, en général le nombre d'années de vie gagnées, avec un critère mesurant la qualité de vie dans laquelle ces années seront vécues.

Dans la modélisation anglaise de 2010, un seuil de 20 000 £ par QALY gagné a été utilisé pour juger de l'efficacité de la technique évaluée.

Pour les rapports britanniques, les données d'efficacité clinique étaient issues d'une méta-analyse dans laquelle toutes les techniques d'intervention pour l'HBP étaient évaluées. Cette évaluation clinique a été présentée dans la section 3.1.1 de ce rapport (revues systématiques et méta-analyses). Dans le rapport canadien, les données d'efficacité étaient issues d'une étude prospective non randomisée multicentrique (3 centres).

33 L'objectif d'un modèle de Markov est de représenter de façon simplifiée les processus d'une intervention en santé. Les modèles de Markov sont utilisés lorsque l'horizon temporel comprend un nombre important de périodes au cours desquelles un événement peut se produire, ou lorsque la date d'occurrence des événements est incertaine ou variable. Le modèle de Markov est structuré autour d'« états » mutuellement exclusifs de la maladie ou de l'intervention et sur des probabilités de transition d'un état donné à un autre sur une période de temps donnée. Les données d'efficacité clinique permettent de renseigner les probabilités de transition d'un état à un autre. Les coûts et les résultats sont associés à chaque état de santé.

Dans les deux rapports britanniques, les coûts ont été estimés du point de vue du système de santé britannique, le *National Health Service (NHS)*, et ont été donnés en Livre Sterling. Un taux d'actualisation de 3,5 % a été appliqué aux résultats de santé et aux coûts.

Dans le rapport canadien, les coûts ont été estimés du point de vue du système de santé et du point de vue sociétal. Ils ont été donnés en dollars canadiens.

La question posée à la HAS concernant la place respective des nouvelles techniques d'intervention par laser pour une HBP par rapport à la technique de référence converge avec l'objectif de ces trois modèles, ce qui justifie qu'ils fassent l'objet d'une analyse approfondie.

Seuls les résultats sur les traitements par laser faisant l'objet de notre évaluation sont présentés (PVPS et HoLEP).

► Analyse du modèle britannique de 2008

Objet de l'évaluation

Le modèle de Markov proposé dans le rapport d'évaluation technologique britannique de 2008 (11) était fondé sur une cohorte de 25 000 nouveaux patients rentrant dans le modèle tous les ans. Il s'agissait d'hommes âgés de 70 ans en moyenne, ayant un diagnostic d'HBP (sans précision sur la taille de la prostate), avec des troubles urinaires du bas appareil (score IPSS supérieur à 7), sans complication et pour lesquels la technique de référence RTUP était indiquée. L'horizon temporel choisi était de 10 ans³⁴ et la durée du cycle au bout duquel le patient pouvait changer d'état de santé était de 3 mois.

Les états de santé considérés dans le modèle de Markov étaient les combinaisons possibles entre la présence ou absence des troubles urinaires suite à l'intervention (rémission / pas de rémission) et la présence ou absence des complications de l'intervention (incontinence / pas d'incontinence).

Le modèle a comparé 4 nouvelles techniques à la technique RTUP :

- TUMT (transurethral microwave thermotherapy) : technique peu invasive ;
- TUVP (transurethral electrovaporisation of the prostate) : technique d'ablation de la prostate ;
- HoLEP (holmium laser resection) : technique d'ablation utilisant l'énergie laser ;
- PVPS (laser vaporisation) : technique d'ablation utilisant l'énergie laser.

Ces techniques étaient les plus utilisées en Grande Bretagne, ce qui explique leur intégration dans le modèle.

L'objectif de ce modèle était d'évaluer, d'une part, s'il était coût-efficace de remplacer la technique RTUP par de nouvelles techniques d'intervention (TUMT, TUVP, HoLEP ou PVPS), et d'autre part, de classer en fonction du rapport coût-efficacité les différentes combinaisons de stratégies possibles.

Évaluation des coûts des différentes stratégies

Seuls les coûts pris en compte par le système de santé britannique (NHS) ont été intégrés dans l'évaluation. Ils se divisent en 5 postes :

- le coût de la procédure, incluant le coût de l'intervention chirurgicale, le coût de l'utilisation du bloc opératoire et le coût des examens pré opératoires. Le coût de la procédure était supposé être le même pour toutes les techniques d'intervention. Il a été estimé à partir des données de coûts de référence du NHS de 2005 ;
- le coût associé au séjour suite à l'intervention, hors complications. Selon les experts du rapport britannique, la durée du séjour était de 3 jours suite à une intervention avec RTUP et de 2 jours suite à HoLEP ou PVPS ;

³⁴ L'horizon temporel de 10 ans a été décidé par un groupe d'experts. Ils ont considéré que cet horizon était suffisant pour noter des différences entre les stratégies d'intervention.

- le coût de l'achat des équipements. Les auteurs ont considéré que les équipements pour la technique RTUP font partie du stock chirurgical standard et n'induisent donc pas de coûts supplémentaires. Le coût de l'équipement était de 120 000 £³⁵ pour la machine HoLEP (soit 178 800 €2008), et 550 £ par fibre (soit 820 €2008) et de 90 000 £ pour la machine PVPS (soit 134 100 €2008) et 750 £ par fibre (soit 1 118 €2008). Il a été estimé que les machines avaient une durée de vie de 10 ans avec 250 utilisations par an.
- le coût de traitement des complications de court terme (fondé sur opinions d'experts) :
 - coût d'une rétention aigue des urines : coût d'un jour supplémentaire pour un essai sans sondage et coût d'une intervention avec RTUP si échec ;
 - coût d'une sténose urétrale : coût additionnel (1 800 £, soit 2 682 €2008) d'une intervention avec la technique TUIP (transurethral incision of the prostate) ;
 - coût d'une transfusion de sang : coût d'une unité de sang à 635 £ (soit 946 €2008) multiplié par le nombre d'unités utilisées (en moyenne deux) ;
 - coût d'une infection urinaire : coût d'un séjour supplémentaire (3 jours en moyenne).
- le coût de traitement des complications de long terme, c'est-à-dire l'incontinence urinaire. Pour 95 % des patients, le coût du traitement de l'incontinence a été estimé sur la base de l'utilisation d'oxybutynine. La posologie était de 2,5 mg deux fois par jour (8,98 £ les 56 comprimés, soit 13,38 €2008) à 5 mg deux fois par jour (3,26 £ les 84 comprimés, soit 4,86 €2008)³⁶. Pour les autres patients (5 %), les auteurs ont estimé que l'on posait un sphincter artificiel, ce qui correspondait à un coût de 6 000 £ (soit 8 940 €2008).

Évaluation de la qualité de vie

Le critère d'efficacité choisi a été le nombre d'années de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie (QALY). Pour estimer l'utilité associée à chaque état de santé, il a été nécessaire d'exprimer l'utilité comme une fonction de la présence ou non de troubles urinaires et de la présence ou non de complications. Les troubles urinaires et les complications ont été mesurés à partir de scores IPSS obtenus sur données individuelles (deux mesures : avant l'intervention et à 4 mois). Les scores associés aux troubles obstructifs et irritatifs ont pu être distingués et appliqués dans une matrice permettant d'en ressortir une utilité globale associée à chaque niveau de sévérité des troubles ou complications. Cette matrice provenait de la littérature (Kok *et al.*, 2002 (78)) et utilisait la méthode du time trade-off pour estimer les utilités.

Conclusions du modèle sur le rapport coût-efficacité des différentes stratégies

La technique HoLEP apparaissait être dominante par rapport à RTUP (moins coûteuse et plus efficace). En revanche, la technique PVPS était dominée par rapport à RTUP (plus coûteuse et moins efficace).

L'efficacité de l'intervention chirurgicale augmentait (en termes de QALYs) lorsque l'on répétait les traitements ou que l'on mettait en place un nouveau traitement après un échec, par rapport à un traitement unique.

La stratégie qui est considérée comme efficiente dépend de la disposition à payer de la société. Si l'on considèrait un seuil de 20 000 £ (soit 29 800 €2008) par QALY (pour une année de vie gagnée ajustée sur la qualité de vie), la combinaison de stratégies TUVp/HoLEP était à la fois moins coûteuse et plus efficace que la pratique courante RTUP/RTUP, avec une probabilité de 80 % d'être coût-efficace. Ainsi, on pourrait envisager un changement de pratique pour la stratégie TUVp/HoLEP.

Une analyse de sensibilité, faisant varier l'âge de la cohorte, la diminution des symptômes et la durée de séjour avec RTUP, a été réalisée. Le classement des combinaisons de stratégies en fonction du rapport coût-efficacité n'était pas modifié.

³⁵ Les coûts présentés dans la modélisation de 2008 sont donnés en Livre Sterling de 2006.

³⁶ A titre de comparaison le prix Vidal est de 7,96 € les 60 comprimés.

Une analyse de la valeur attendue d'une information parfaite (EVPI) a également été réalisée. Il s'agissait d'estimer la valeur de l'information supplémentaire dont on aurait besoin pour diminuer l'incertitude présente dans le modèle et ainsi réduire la probabilité de prendre la mauvaise décision. Si l'on considère que 25 000 patients se font opérer en Grande Bretagne avec RTUP (avec un taux d'actualisation de 3,5 %) et que la disposition à payer est fixée à un seuil de 20 000 £ pour un QALY supplémentaire, alors le coût pour obtenir une information parfaite a été estimé à 5,3 millions £ (7,9 millions €2008) sur 10 ans. L'information supplémentaire à recueillir pourrait porter sur les pratiques de TUVp et de HoLEP, avec par exemple la mise en place d'un essai contrôlé randomisé.

Les auteurs ont indiqué qu'il serait donc très coûteux de poursuivre des recherches afin de mieux informer une décision future. Par ailleurs, cela indiquait que les résultats du modèle de Markov présentés ci-dessus dépendaient largement de l'incertitude et de l'imprécision des informations qui y étaient intégrées.

Conclusions du NCCHTA

Les résultats du modèle suggéraient que le choix dans les stratégies d'intervention dépendait de la valeur que l'on accordait à une unité supplémentaire de QALY.

Lorsque l'on considèrait une seule intervention chirurgicale, le traitement le plus coût-efficace était la technique HoLEP pour une disposition à payer de 4 556 £ par QALY supplémentaire (soit 6 788 €2008). Cependant, avoir recours à cette technique en première intention n'étant pas recommandé, il était préférable de raisonner en termes de stratégies d'intervention.

Pour une disposition à payer de 47 221 £ supplémentaire par QALY (soit 70 359 €2008), la stratégie pouvant être considérée comme coût-efficace était celle combinant la technique d'ablation TUVp puis la technique HoLEP. Pour une disposition à payer de 20 000 £, TUVp/HoLEP avait une probabilité d'être coût-efficace de 80 % par rapport à la technique RTUP.

Mais selon les auteurs, les résultats du modèle sont à considérer avec précaution en raison de l'incertitude relativement importante et des hypothèses qui soutiennent le modèle.

Les nouvelles techniques moins invasives que la technique RTUP sont encore très peu utilisées par les chirurgiens en Grande Bretagne. Selon le NHS, une plus grande utilisation de la technique d'ablation TUVp et de la technique d'énucléation au laser (HoLEP) serait très coûteuse car cela impliquerait une formation nécessaire pour le personnel et une augmentation du stock de matériel adapté. Dans ses conclusions, le NHS craint par ailleurs que le temps d'apprentissage soit long. Si ces interventions sont utilisées en seconde intention, il serait envisageable de les limiter à l'usage de certains centres spécialisés.

Le NHS a conclu, qu'en l'absence de preuves plus probantes et fiables en faveur des nouvelles techniques d'intervention pour l'HBP, la technique RTUP restait la technique la plus coût-efficace et par conséquent celle qui était recommandée.

Analyse critique du modèle britannique de 2008

Tout d'abord, les résultats de la méta-analyse peuvent être jugés obsolètes pour deux principales raisons :

- D'une part, la recherche bibliographique n'apparaît plus recevable à ce jour. En effet, les études les plus récentes sont de 2006. Or les techniques lasers évoluent très rapidement et les résultats ne peuvent donc plus s'appliquer dans le contexte actuel. Il s'agit notamment de la technique PVPS qui est la technique laser la plus utilisée en France. Les études incluses dans la méta-analyse ont évalué l'efficacité clinique de la technique PVPS de puissance 60 W. Actuellement, cette technique n'est plus utilisée, en raison de médiocres résultats, au profit de la technique PVPS de puissance 80 W, voire 120 W.

- D'autre part, les études incluses dans la méta-analyse semblent être de très faible qualité (effectifs faibles, peu d'études, beaucoup de perdus de vue...), ce qui était par ailleurs une limite présentée par les auteurs britanniques.

Par ailleurs, les résultats de ce modèle de Markov ne sont pas transposables dans le contexte français. D'une part, les résultats d'efficacité clinique ne sont pas recevables, d'autre part les hypothèses posées dans le modèle ne semblent pas cohérentes, et pour certaines beaucoup trop réductrices (réflexion en combinaisons de stratégies non conforme à la réalité, coûts des traitements des complications à court terme parfois minimisés, non prise en compte de certains coûts).

► Analyse du modèle britannique de 2010

Objet de l'évaluation

En 2010, le NICE (22) a fait réaliser une nouvelle évaluation sur les traitements chirurgicaux de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Par rapport au précédent modèle du NCCHTA réalisé en 2008, la modélisation a été simplifiée, les hypothèses et les données intégrées dans le modèle ont été modifiées.

Le modèle a comparé la technique laser HoLEP à la technique de référence RTUP.

La population concernée par ce modèle de Markov étaient les hommes ayant des troubles urinaires du bas appareil modérés à sévères et nécessitant une intervention chirurgicale. L'âge moyen des patients entrant dans le modèle était de 71 ans.

L'horizon temporel choisi était la vie entière et la durée du cycle au bout duquel le patient pouvait changer d'état de santé était de 3 mois.

Les états de santé considérés dans le modèle de Markov étaient la rémission, la présence de troubles urinaires associés ou non à une incontinence et la présence d'une incontinence seule.

L'objectif de ce modèle était de déterminer quelle était l'intervention chirurgicale la plus coût-efficace entre la technique HoLEP et la technique RTUP.

Évaluation des coûts des techniques

La technique HoLEP étant réalisée dans un petit nombre de centres en Grande Bretagne, le coût global de l'intervention n'était pas disponible dans les données de référence du NHS. Les auteurs ont donc procédé à la décomposition du coût des interventions et plus particulièrement à l'identification des composants du coût variant entre HoLEP et RTUP.

Le coût de l'équipement de HoLEP a été intégré, à savoir le coût de la machine, des fibres et du morcellateur. La durée de vie de l'appareil, le nombre d'interventions par an et par machine, le nombre d'utilisations d'une fibre et du morcellateur ont été pris en compte. Pour RTUP, seul le coût des anses électriques a été intégré dans le coût de l'équipement.

Les autres éléments modifiant le coût total étaient les coûts liés à l'utilisation de la salle d'opération, à la durée du séjour et aux complications.

Les coûts des complications ont été estimés à partir des données de référence du NHS (National schedule of reference costs) ou de la littérature. Les probabilités de survenue et les coûts des complications suivantes ont été pris en compte : transfusion de sang, sténose urétrale, rétention aigue des urines, syndrome trans-urétral et infection urinaire. Ces complications ont été considérées comme étant de court terme, c'est-à-dire qu'elles survenaient dans un délai de 3 mois suite à l'intervention et qu'elles étaient traitées au cours d'un seul cycle.

En revanche, l'incontinence était considérée comme une complication de long terme. Son coût a été estimé à partir d'avis d'experts.

Évaluation de la qualité de vie

Le critère d'efficacité choisi a été le nombre d'années de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie (QALY). Les scores d'utilité étaient une mesure de la qualité de vie associée aux troubles urinaires et à l'incontinence.

Les données d'utilité utilisées dans le modèle provenaient de deux études identifiées dans la littérature (Trueman *et al* 1999 (79), Currie *et al* 2006 (80)). Les scores d'utilité ont été mesurés à partir de l'EQ-5D.

Conclusions du modèle sur le rapport coût-efficacité de HoLEP par rapport à RTUP

Dans l'analyse de référence, la technique HoLEP était la technique dominante, c'est-à-dire qu'elle était plus efficace et moins coûteuse que RTUP.

Cependant, une analyse de sensibilité probabiliste réalisée sur les données d'efficacité, sur l'ensemble des coûts et sur les données de fréquence d'utilisation des consommables et des appareils, a indiqué que ce résultat était très sensible.

Au seuil de 20 000€ par QALY, HoLEP avait une probabilité de 48 % d'être coût efficace par rapport à la technique RTUP.

Conclusions du NCGC

Les résultats de la modélisation ont indiqué que la technique HoLEP était au moins aussi coût-efficace que la technique RTUP. Cependant, selon les auteurs, il semblait nécessaire de prendre quelques précautions sachant que cette technique était utilisée dans très peu de centres, présentait un investissement initial important pour l'achat de la machine laser et exigeait un apprentissage relativement long de la part des médecins.

Dans ces conditions, RTUP restait la technique de référence et il était recommandé de pratiquer la technique HoLEP dans des centres spécialisés.

Analyse critique du modèle britannique de 2010

Les auteurs de la modélisation ont établi un certain nombre de limites concernant les données cliniques et la population d'analyse :

- les études incluses dans l'analyse clinique ont évalué les résultats de la technique HoLEP ayant été réalisée par des médecins expérimentés, ce qui peut surestimer l'efficacité de la technique ;
- il est probable que le taux de transfusion sanguine nécessaire après l'intervention RTUP ait été surestimé, car les études incluses dans l'analyse présentaient un taux de transfusion supérieure à la moyenne ;
- la définition de la probabilité de succès de l'intervention a été établie sur avis d'experts (une baisse d'au moins 5 points dans le score IPSS par rapport à avant l'intervention) ;
- le résultat de la modélisation pourrait être différent selon la population que l'on considère : RTUP serait probablement plus coût-efficace pour les patients avec des troubles urinaires du bas appareil modérés, tandis que HoLEP serait probablement plus coût-efficace pour des patients avec des symptômes plus sévères.

La modélisation économique réalisée par le NCGC est de bonne qualité : les hypothèses posées, les données intégrées, la gestion de l'incertitude sont présentées de façon claire et transparente. Les choix opérés dans la méthode sont argumentés et la présentation des coûts utilisés est complète.

Cependant, il est dommage que cette étude n'ait évalué que la technique HoLEP. D'autres techniques lasers, notamment la technique PVPS, auraient pu être intégrées dans cette modélisation.

Enfin, comme toute évaluation de qualité de vie et sa valorisation au moyen de pondération d'utilité pour mesurer les QALY, la transposabilité d'un contexte national à un autre pose question.

► Analyse de l'évaluation canadienne de 2013 (73)

Objet de l'évaluation

En 2008, l'agence canadienne a mis en place une étude prospective suite à l'évaluation de 2006 qui appelait à évaluer les résultats du laser PVPS sur le long terme. Il s'agit d'une étude prospective non randomisée, réalisée dans 3 centres. Une machine laser d'une puissance de 120W a été mise à disposition dans chaque centre.

L'évaluation a comparé la technique laser PVPS 120W à la technique RTUP. Il a été considéré que toutes les procédures PVPS étaient réalisées dans un contexte de chirurgie ambulatoire.

La population concernée par cette évaluation était les hommes qui se présentaient dans l'un des 3 centres pour planifier une intervention chirurgicale pour le traitement d'une HBP.

L'horizon temporel pour l'évaluation économique était de 6 mois suite à l'intervention chirurgicale.

L'objectif de cette évaluation était de comparer les coûts et l'efficacité en QALY de la technique PVPS par rapport à la technique RTUP.

Évaluation des coûts des techniques

L'ensemble des ressources utilisées pour la procédure, le séjour hospitalier et les soins réalisés dans un horizon de 6 mois ont été intégrés.

Les coûts de la procédure et du séjour associé ont été mesurés à partir de la durée de l'intervention, du temps d'anesthésiste utilisé, du temps passé en salle de réveil, du nombre de fibre utilisé, des médicaments utilisés et de la durée du séjour. Les coûts d'achat de la machine laser et de maintenance ont également été pris en compte.

Dans les 6 mois suite à l'intervention chirurgicale, toutes les consommations de ressources (visites chez le médecin ou au domicile, traitements médicamenteux, visite aux urgences, réhospitalisation) ont été recensées à partir des questionnaires destinés aux patients à 3 et 6 mois et des enregistrements des 3 centres. Les coûts associés aux pertes de productivité pour les patients actifs ont également été pris en compte.

Évaluation de la qualité de vie

Le critère d'efficacité choisi a été le nombre d'années de vie gagnées ajustées sur la qualité de vie (QALY). Les scores d'utilité ont été mesurés à partir du questionnaire EQ-5D.

Résultats de l'évaluation

Le coût de l'équipement laser (achat de la machine et maintenance) a été estimé à 242,59\$ par procédure, en considérant un volume de 165 actes.

Sur un horizon temporel de 6 mois suite à l'intervention chirurgicale, la technique laser PVPS était moins coûteuse que la technique RTUP (3 891\$ versus 4 863\$) pour un niveau d'efficacité mesuré en QALY équivalent (0,448 versus 0,441 sur 6 mois). Ainsi, la technique PVPS permettrait un gain d'économie de 971\$. Ce gain provenait principalement du différentiel de coût de la procédure initiale, favorable à PVPS.

Les résultats de l'analyse de l'incertitude par bootstrap (1000 simulations) ont indiqué que PVPS était la stratégie préférée : la majorité des simulations aboutissait à une amélioration du résultat, mesuré en QALY, et à des coûts moindres.

D'après une analyse d'impact budgétaire, une substitution de la totalité des actes RTUP par la procédure laser PVPS permettrait une économie d'environ 14 million de dollars. Ces gains ne sont valables que si les procédures PVPS sont réalisées dans un contexte de chirurgie ambulatoire.

Conclusions de l'OHTAC

Les résultats de l'évaluation économique ont indiqué que la technique PVPS était coût efficace par rapport à RTUP : les résultats d'efficacité étaient équivalents entre les deux techniques, pour un coût moindre avec PVPS.

Dans ces conditions, la technique PVPS constitue une alternative à RTUP et pourrait être davantage préférée, notamment du fait qu'elle peut être réalisée dans un contexte de chirurgie ambulatoire. L'OHTAC considère que la diffusion de cette technique doit s'accompagner de programmes de formation des urologues.

Analyse critique du modèle canadien

L'évaluation menée par l'OHTAC présente un certain nombre de limites :

- Il s'agit d'une étude non randomisée et les auteurs ont noté des difficultés à recruter des patients pour la technique RTUP. Les résultats doivent être donc interprétés avec précaution.
- Il semble que le calcul du coût de l'équipement par procédure soit erroné. En effet, les auteurs ont considéré un volume de 165 actes par an et par machine. Or, 140 patients ont été traités par PVPS dans l'étude mise en place entre février 2008 et février 2010, sur 3 centres ; chaque centre disposant d'une machine sur les deux ans de l'étude. Huit ré-interventions avec PVPS ont été mentionnées sur un horizon de 24 mois. Le coût de l'équipement à impacter à chaque procédure est ainsi largement sous-estimé. Cette limite amène à avoir des réserves majeures sur les résultats de l'évaluation économique.
- La méthode de l'évaluation économique manque de précision : tous les coûts pris en compte ne sont pas présentés (coûts à 6 mois), le coût associé à une durée d'intervention plus longue pour PVPS ne semble pas être pris en compte, le coût associé à une diminution des saignements avec PVPS ne semble pas être pris en compte. Par ailleurs, les ratios coût efficacité et les résultats des analyses de sensibilité avec les intervalles de confiance ne sont pas présentés.
- Dans le cadre de l'étude menée, les procédures PVPS ont été réalisées par des urologues expérimentés et entraînés à la technique PVPS, dans un contexte de chirurgie ambulatoire. Les résultats ne peuvent pas être transposés aux établissements qui n'utilisent pas encore la technique laser.

Synthèse sur les études coût-utilité

Trois études évaluant le caractère coût-efficace des techniques PVPS et HoLEP ont été identifiées. Il s'agit du modèle de Markov réalisé par Lourenco et al. en 2008 dans le cadre du rapport d'évaluation technologique britannique (11), du modèle de Markov réalisé par le National Clinical Guideline Center en 2010 (22) et du rapport de l'agence canadienne (OHTAC) de 2013 (73).

Étude britannique de 2008

Lorsque l'on considèrerait une seule intervention chirurgicale, le traitement le plus coût-efficace était la technique HoLEP. Pour une disposition à payer de 20 000 £, c'était la stratégie TUVF/HoLEP qui était coût-efficace avec une probabilité de 80 %.

Cependant, en raison de l'absence de données plus probantes et fiables en faveur des nouvelles techniques d'intervention pour l'HBP, le NHS a conclu que la technique RTUP restait la technique la plus coût-efficace et par conséquent celle qui était recommandée.

Étude britannique de 2010

Au seuil de 20 000£ par QALY, HoLEP avait une probabilité de 48 % d'être coût-efficace par rapport à la technique RTUP.

Compte tenu de la courbe d'apprentissage de HoLEP, de l'investissement initial important en capital et du fait que HoLEP est utilisée dans très peu de centres, le NHS a recommandé que la technique HoLEP soit utilisée dans des centres spécialisés ou avec la mise en place d'un processus de formation.

Étude canadienne de 2013

La technique PVPS (réalisée en contexte de chirurgie ambulatoire) est considérée comme coût-efficace par rapport à RTUP, avec une efficacité (mesurée en QALY) équivalente et des coûts moindres. L'OHTAC a ainsi considéré que PVPS était une alternative à RTUP.

3.2.4 Évaluations en cours des techniques lasers dans le contexte français

► Étude STIC³⁷ REVAPRO sur le laser PVPS

L'étude REVAPRO est une étude prospective randomisée comparant la résection transurétrale de la prostate à la vaporisation photo sélective de la prostate par laser 532 nm dans le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate. L'objectif de cette étude est de montrer une non infériorité de la technique PVPS sur les critères cliniques et une supériorité de PVPS sur la durée du séjour.

Un premier article sur les effets cliniques et la durée du séjour de la technique PVPS a déjà fait l'objet d'une publication (43).

Il est prévu qu'une analyse des coûts directs et indirects per et post opératoires soit intégrée dans une analyse secondaire. Cette étude est en cours de réalisation et fera l'objet d'une publication.

► Étude STIC QUAPELLA sur le laser HoLEP

Une étude sur le laser HoLEP dans le contexte français est actuellement en cours d'analyse, les inclusions étant terminées. Il s'agit de l'étude STIC QUAPELLA (QUALité-Prostate-Enucléation-Lumenis-Laser).

37 STIC : programme de soutien aux techniques innovantes et coûteuses

L'étude QUAPELLA est une étude observationnelle prospective de la qualité de réalisation des énucléations laser par laser Lumenis dans le traitement de l'HBP. Les chirurgiens intégrés dans cette étude sont ceux commençant l'utilisation du laser HoLEP dans le cadre de leur pratique quotidienne.

Le critère principal de jugement choisi est la capacité, pour chaque chirurgien, de réussir parfaitement 4 interventions successives (le succès d'une intervention est défini par un critère composite).

Cette étude concerne les patients âgés de plus de 50 ans, consultant pour des SBAU liés à une HBP dont le volume est compris entre 40 et 80 g et justifiant d'une chirurgie par laser Holmium dans le cadre d'une prise en charge habituelle.

Un chirurgien a été sélectionné dans chacun des neuf centres inclus dans cette étude. Il était prévu d'inclure 180 patients, soit 20 patients par centre.

3.2.5 Conclusion de l'analyse critique de la littérature économique et des rapports évaluation technologique

Peu d'études économiques sont disponibles dans la littérature internationale sur les techniques lasers PVPS et HoLEP et les conclusions d'efficacité disponibles de ces nouvelles techniques ne peuvent pas être appliquées au contexte français.

Seules trois études évaluant le caractère coût-efficacité des techniques lasers par rapport à la RTUP ont été identifiées. Ces études présentant un certain nombre de limites, les résultats sont à prendre avec précaution et ne sont, dans tous les cas, pas transposables au contexte français.

► Les recommandations des cinq rapports d'évaluation technologique étaient les suivantes :

- A partir d'une revue de la littérature, l'agence belge a conclu que la nouvelle technique PVPS permettait d'obtenir un certain nombre de bénéfices (réduction du temps d'hospitalisation, de sondage vésical et du risque d'hémorragie) ce qui entraînait des réductions de coûts par rapport à la technique RTUP. Toutefois, l'efficacité clinique ainsi que les coûts associés à la technique PVPS n'ont pas été évalués sur le long terme, ce qui rend très incertaines les conclusions des études coût efficacité. Cette nouvelle technique mériterait ainsi de l'attention et des études robustes devraient être menées sur le long terme. Le KCE a conclu que la technique RTUP restait la technique de référence.
- A partir d'une revue de la littérature clinique, d'une méta-analyse et d'une modélisation économique réalisées en 2008, le NHS a conclu, qu'en l'absence de données plus probantes et fiables en faveur des nouvelles techniques d'intervention pour l'HBP, la technique RTUP restait la technique recommandée.
- A partir d'une revue de la littérature clinique, d'une méta-analyse et d'une modélisation économique réalisées en 2010, le NHS a conclu, qu'étant donné la courbe d'apprentissage de la technique HoLEP, son investissement initial en capital et le nombre limité de centres utilisant cette technique, la technique HoLEP pouvait être proposée au même titre que la technique RTUP pour le traitement des SBAU, mais elle devait être réalisée dans des centres spécialisés ou avec la mise en place d'un processus de formation.
- Sur la base d'une revue de la littérature clinique et d'un impact budgétaire, l'OHTAC a recommandé en 2006 de proposer aux patients la technique HoLEP, au même titre que la technique RTUP, comme traitement possible pour l'hypertrophie bénigne de la prostate, la technique HoLEP ayant fait ses preuves au niveau clinique. La technique PVPS a présenté plusieurs avantages (durée d'hospitalisation moindre, durée du sondage vésical moindre, coût moindre - hors coût du capital), mais les effets à long terme n'ont pas été évalués. L'OHTAC a recommandé qu'une étude sur les effets à long terme de la technique PVPS soit menée.

- Suite à l'étude menée de 2008 à 2010, l'OHTAC a recommandé que la technique PVPS soit une alternative à la technique RTUP et qu'elle soit de plus en plus souvent préférée, notamment du fait qu'elle soit réalisée en contexte de chirurgie ambulatoire.

3.3 Analyse des séjours hospitaliers pour HBP et ressources consommées dans le contexte français

L'intervention chirurgicale pour le traitement de l'HBP se réalise dans le cadre d'une hospitalisation dans un établissement public ou privé de court séjour. Ces séjours peuvent être identifiés et analysés via la base de données du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information). Les données du PMSI sont gérées par l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) qui recueille et exploite les données de l'ensemble des établissements sanitaires publics et privés de MCO (médecine-chirurgie-obstétrique).

Les données du PMSI MCO comprennent des données administratives et médicales de tous les séjours hospitaliers : les informations patient (âge, sexe), la durée de séjour, les modes d'entrée et de sortie, les diagnostics principaux et/ou associés (codés selon la CIM-10³⁸), les actes réalisés (codés selon la CCAM³⁹).

Dans le cadre de la Tarification à l'Activité, chaque séjour doit être classé au sein d'un Groupe Homogène de Malades (GHM) ; le GHM permet de décrire la situation médicale du séjour mais aussi de le rattacher à un tarif par l'intermédiaire d'un Groupe Homogène de Séjours (GHS). Le groupage du séjour se fait principalement en fonction du diagnostic principal et des actes classants⁴⁰ réalisés au cours du séjour.

3.3.1 Objectifs de l'analyse du PMSI et sélection des séjours

L'analyse des données du PMSI avait un double objectif :

- identifier et décrire les séjours hospitaliers pour le traitement de l'HBP : patients traités, actes chirurgicaux utilisés, place de l'activité de chirurgie ambulatoire ;
- alimenter l'évaluation des coûts en identifiant la technique de référence RTUP et en analysant les ressources consommées.

A partir des données individuelles du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) de 2010, 2011 et 2012, les séjours respectant les deux critères ci-dessous ont été sélectionnés :

- les séjours avec un diagnostic principal d'hyperplasie de la prostate⁴¹, de tumeur bénigne de la prostate⁴² ou de tumeur de la prostate à évolution imprévisible ou inconnue⁴³ ;
- les séjours incluant la réalisation d'un acte de traitement de l'HBP⁴⁴.

38 Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes CIM-10
<http://www.cim10.ch/index.asp?Lang=FR>

39 Classification commune des actes médicaux <http://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php>

⁴⁰ Un acte classant est un acte susceptible de modifier le classement du séjour dans un GHM. Il y a des actes classants opératoires, qui conduisent le séjour dans un groupe chirurgical, et des actes classants non opératoires, qui orientent le séjour dans un groupe médical.

⁴¹ Hyperplasie de la prostate : code CIM 10 N40

⁴² Tumeur bénigne de la prostate : code CIM 10 D291

⁴³ Tumeur de la prostate à évolution imprévisible ou inconnue : code CIM 10 D400

⁴⁴ Les actes identifiés dans le traitement de l'HBP sont : JGFA015, JGFA005, JGFA009, JDPE002 et JGNE003.

3.3.2 Séjours pour traitement d'une hypertrophie bénigne de la prostate

En 2010, 49 845 séjours ont été réalisés pour une hypertrophie bénigne de la prostate avec un acte de traitement de l'HBP. Ces chiffres sont relativement constants sur les 3 années d'étude avec 49 505 séjours en 2011 et 50 493 séjours en 2012⁴⁵.

Sur ces 3 années, les patients avaient en moyenne 70 ans et 90% avaient plus de 59 ans.

► Actes de traitement de l'HBP

Le traitement chirurgical de l'hypertrophie bénigne de la prostate peut être réalisé avec différents actes, selon la technique utilisée (Tableau 33). Ces actes sont inscrits à la CCAM (version 22 de la CCAM applicable au 30/09/2010).

Dans 81-83 % des séjours réalisés en 2010, 2011 et 2012 pour des patients atteints d'une hypertrophie bénigne de la prostate ou d'une tumeur bénigne de la prostate, au moins un acte de résection par urétrocystoscopie (JGFA015) a été réalisé.

Tableau 33. Nombre de séjours en 2010, 2011 et 2012 ayant eu au moins un acte de traitement de l'HBP.

Code Acte CCAM	Libellé Acte	2010	2011	2012
JGFA015/0	Résection d'une hypertrophie de la prostate, par urétrocystoscopie	40 943	41 134	42 702
JGFA005/0	Adénomectomie transvésicale de la prostate, par laparotomie	5 664	5 412	5 160
JGFA009/0	Adénomectomie rétropubienne ou transcapsulaire de la prostate, par laparotomie	1 639	1 688	1 727
JDPE002	Incision cervicale ou cervicoprostatique, par endoscopie	1 336	1 427	1 388
JGNE003	Destruction d'une hypertrophie de la prostate par radiofréquence, par urétrocystoscopie avec guidage échographique	1 042	690	416
Total*		50 624	50 351	51 393

Source : PMSI MCO 2010, 2011 et 2012, traitement HAS.

* Au cours d'un même séjour, plusieurs actes différents de traitement de l'HBP ont pu être réalisés (ou codés).

► Activité en ambulatoire

L'activité en ambulatoire peut être repérée dans le PMSI par une durée de séjour nulle ou par un GHM ambulatoire codé en J⁴⁶. En 2012, un nouveau GHM de chirurgie ambulatoire a été créé dans la version v11d des GHM : prostatectomies transurétrales, en ambulatoire.

⁴⁵ Une modification dans le codage du diagnostic principal est intervenu en 2011 avec des nouvelles consignes de codage dans une note technique de l'ATIH du 30 décembre 2010 : en 2010, 98% des séjours sont codés en diagnostic principal d'hyperplasie de la prostate, à partir de 2011, 39% des séjours ont un diagnostic principal de tumeur bénigne de la prostate ; ce taux augmente en 2012 avec 45% des séjours.

⁴⁶ Une activité de chirurgie ambulatoire fait référence à une unité médicale d'anesthésie et de chirurgie ambulatoire soumis à une autorisation de l'Agence Régionale de Santé. Les séjours avec une durée de séjour nulle mais n'étant pas classés dans un GHM ambulatoire (codé en J) ont un acte réalisé en ambulatoire mais en utilisant les plateaux techniques de l'hospitalisation traditionnelle. Cette chirurgie ambulatoire est dite « foraine ».

En 2010 et 2011, respectivement 642 et 471 séjours ont été réalisés en ambulatoire avec une durée de séjour nulle. En 2012, 457 séjours étaient réalisés en ambulatoire, dont 50 séjours n'étaient pas classés en GHM de chirurgie ambulatoire.

La répartition des séjours de chirurgie ambulatoire selon l'acte de traitement réalisé est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 34). En 2010, un acte de destruction de l'hypertrophie par radiofréquence était réalisé dans 85 % des séjours de chirurgie ambulatoire ; dans seulement 2 % des cas, un acte de résection RTUP était réalisé. En 2012, les actes de radiofréquence réalisés en ambulatoire étaient en baisse contrairement aux actes de résection : un acte de résection RTUP était réalisé dans 35 % des séjours de chirurgie ambulatoire ; augmentation probablement dû au codage des actes laser dans l'acte de résection et à la tendance au développement de la chirurgie laser en ambulatoire.

Tableau 34. Répartition (en %) des séjours de chirurgie ambulatoire selon l'acte de traitement réalisé, en 2010, 2011 et 2012.

Code Acte CCAM	Libellé Acte	2010	2011	2012
JGFA015/0	Résection d'une hypertrophie de la prostate, par urétrocystoscopie	2,02	3,61	34,93
JGFA005/0	Adénomectomie transvésicale de la prostate, par laparotomie	0,16	0	0
JGFA009/0	Adénomectomie rétropubienne ou transcapsulaire de la prostate, par laparotomie	0	0	0
JDPE002	Incision cervicale ou cervicoprostatique, par endoscopie	12,56	21,87	10,92
JGNE003	Destruction d'une hypertrophie de la prostate par radiofréquence, par urétrocystoscopie avec guidage échographique	85,27	74,52	54,15

3.3.3 Séjours associés à la technique de référence RTUP

L'acte de résection par urétrocystoscopie, utilisant la technique de référence RTUP, peut être considéré comme l'acte le plus représentatif dans le traitement chirurgical de l'HBP (83 % des actes de traitement de l'HBP en 2012).

L'acte de résection est un acte classant, il a donc un impact sur le classement du séjour dans un Groupe Homogène de Malades (GHM).

► Groupes Homogènes de Malades associés à la technique de référence RTUP

Les séjours au cours desquels l'acte de résection (JGFA015) a été réalisé au moins une fois ont été dans 99 % des cas regroupés, en 2010, 2011 et 2012 dans les 4 GHM suivants (Tableau 35) : prostatectomies transurétrales (niveau 1, niveau 2, niveau 3 et niveau 4). Les 4 niveaux correspondent à des niveaux de gravité différents. En 2012⁴⁷, un nouveau GHM de chirurgie ambulatoire a été créé dans la version 11d des GHM : prostatectomies transurétrales, en ambulatoire.

Ces GHM peuvent être considérés comme les GHM les plus représentatifs dans le cadre du traitement de l'HBP. Le tableau ci-dessous renseigne, pour les 3 années et pour les établissements publics et privés, le nombre de séjours classés dans chacun des niveaux de gravité, la représentativité des séjours dans chacun des GHM et la durée moyenne de séjour.

⁴⁷ Arrêté tarifaire du 28 février 2012.

Les tarifs associés à ces GHM sont présentés en annexe 5 (tableau 80).

Tableau 35. GHM dans lesquels l'acte de résection JGFA015 a été réalisé, en 2010, 2011 et 2012.

Code GHM	Libellé GHM	2010			2011			2012		
		Nombre de séjours	% parmi l'ensemble des séjours avec l'acte JGFA015	DMS	Nombre de séjours	% parmi l'ensemble des séjours avec l'acte JGFA015	DMS	Nombre de séjours	% parmi l'ensemble des séjours avec l'acte JGFA015	DMS
Établissements publics										
12C041	Prostatectomies transurétrales, niveau 1	8 135	55,63	4,60	8 253	54,89	4,33	8 466	52,92	4,04
12C042	Prostatectomies transurétrales, niveau 2	4 563	31,20	6,56	4 638	30,85	6,09	5 142	32,14	5,90
12C043	Prostatectomies transurétrales, niveau 3	1 531	10,47	9,89	1 696	11,28	8,83	1 866	11,66	8,50
12C044	Prostatectomies transurétrales, niveau 4	341	2,33	16,65	419	2,79	15,16	473	2,96	15,90
12C04J	Prostatectomies transurétrales, en ambulatoire	-						40	0,25	0
	Total	14 570	92,86		15006	99,81		15 987	99,92	
Établissements privés										
12C041	Prostatectomies transurétrales, niveau 1	15 311	58,17	4,64	15 079	57,78	4,5	15 106	56,57	4,29
12C042	Prostatectomies transurétrales, niveau 2	7 987	30,35	6,26	7 828	29,99	6,09	8 093	30,31	5,89
12C043	Prostatectomies transurétrales, niveau 3	2 365	8,99	8,58	2 460	9,43	8,24	2 670	10,00	7,83
12C044	Prostatectomies transurétrales, niveau 4	476	1,81	12,35	559	2,14	12,25	563	2,11	13,21
12C04J	Prostatectomies transurétrales, en ambulatoire							119	0,45	0
	Total	26 139	99,31		25 926	99,34		26 551	99,43	

DMS : durée moyenne de séjour, en jours.

Source : PMSI MCO 2010, 2011 et 2012, traitement HAS.

► Répartition de l'activité entre les établissements publics et privés

Les séjours pour traitement d'une hypertrophie bénigne de la prostate ont été réalisés majoritairement dans des établissements privés : 64 % en 2010, 63 % en 2011 et 62 % en 2012. Par ailleurs, la répartition des séjours entre les établissements privés et publics diffère selon le niveau de gravité du GHM : la part des établissements privés diminue avec l'augmentation du niveau de gravité. En 2012, ils réalisent 64 % des séjours de niveau de gravité 1, 61 % des séjours de niveau de gravité 2, 59 % des séjours de niveau de gravité 3 et 54 % des séjours de niveau de gravité 4. Cette répartition public/privé était stable sur la période d'analyse.

Les séjours réalisés en ambulatoire ont été, en 2012, réalisés dans 75 % des cas dans un établissement privé.

3.3.4 Ressources consommées par la technique de référence RTUP

► Échelle nationale de coûts à méthodologie commune

Un moyen d'estimer les ressources consommées d'un séjour est de s'appuyer sur les données de l'échelle nationale de coûts à méthodologie commune (ENCC)⁴⁸ qui fournit de façon détaillée les coûts de production de chaque Groupe Homogène de Malades (GHM).

Les séjours, dans lesquels l'acte de résection d'une hypertrophie de la prostate est réalisé, sont dans la majorité des cas regroupés dans les GHM 12C041, 12C042, 12C043 et 12C044 (prostatectomies transurétrales). A partir de l'ENCC, il est ainsi possible d'analyser les coûts de production des séjours dans lesquels un acte de résection d'une hypertrophie de la prostate a été réalisé.

L'étude nationale de coûts, utilisée dans la présente étude, porte sur l'activité de 2011. Le référentiel de 2011 a été élaboré à partir d'un échantillon de 73 établissements de santé, soit 51 établissements ex-DG et 22 établissements ex-OQN.

► Coûts moyens complets de la technique RTUP

Les coûts moyens complets⁴⁹ mesurés dans l'ENCC sur l'activité de 2011 pour les GHM 12C041, 12C042, 12C043 et 12C044 étaient respectivement de 2 902 €, 3 656 €, 4 970 € et 8 333 € pour le secteur public et de 2 171 €, 2 823 €, 3 780 € et 5 393 € pour le secteur privé. L'amplitude des intervalles de confiance de ces coûts estimés était acceptable (entre 5,2 % et 15,3 %) (Tableau 36). Le coût de production du GHM de prostatectomies en ambulatoire (12C04J) était estimé dans le secteur public à 672 € (estimation réalisée sur 14 séjours, pas d'indicateur de variabilité).

Les coûts des séjours en GHM de niveau 1 et 2 (12C041 et 12C042), qui concernent la grande majorité des séjours ciblés, sont ainsi relativement proches des coûts disponibles dans la littérature internationale. Le coût de la procédure de référence RTUP et de l'hospitalisation associée varie selon les études de 2 639 € à 3 808 € (hors complications et ré intervention).

⁴⁸ L'ENCC est une enquête par sondage auprès d'un échantillon d'établissements (volontaires), et donc de séjours. Elle se base sur une méthodologie commune entre les établissements publics (ex-dotation globale) et les établissements privés à but lucratif (ex-objectif quantifié national). Une technique de redressement (ou calage sur marges), basée sur des variables auxiliaires obtenues à partir de la base nationale annuelle du PMSI, est utilisée afin de réduire la variabilité des coûts moyens calculés dans l'étude nationale ; ces coûts étant sensibles à la composition de l'échantillon. L'objectif de l'ENCC est de produire des référentiels de coûts, c'est-à-dire des coûts moyens par groupe homogène de malades pour le champ MCO. Ces référentiels permettent aux établissements de comparer leurs coûts à ceux du référentiel, et au niveau national de déterminer les tarifs hospitaliers.

⁴⁹ Coût complet (hors structure).

Tableau 36. Coût moyen du séjour dans les GHM identifiés

Code GHM	Libellé GHM	Coût moyen du séjour	Amplitude de l'intervalle de confiance du coût moyen	Nombre de séjours ENCC
Établissements publics				
12C041	Prostatectomies transurétrales, niveau 1	2 902	+/-15,3 %	2 314
12C042	Prostatectomies transurétrales, niveau 2	3 656	+/- 10,2 %	1 218
12C043	Prostatectomies transurétrales, niveau 3	4 970	+/- 5,2 %	403
12C044	Prostatectomies transurétrales, niveau 4	8 333	+/- 5,4 %	109
12C04J	Prostatectomies transurétrales, en ambulatoire	672	-	14
Établissements privés				
12C041	Prostatectomies transurétrales, niveau 1	2 171	+/-6,4 %	854
12C042	Prostatectomies transurétrales, niveau 2	2 823	+/- 7,1 %	479
12C043	Prostatectomies transurétrales, niveau 3	3 780	+/- 11,4 %	177
12C044	Prostatectomies transurétrales, niveau 4	5 393	+/- 9,1 %	41

Source : ENCC ex DG et ex OQN 2011.

► Coûts décomposés de la technique RTUP

Les coûts présentés dans l'ENCC sont divisés en cinq grands champs :

- les dépenses d'analyse clinique incluant les dépenses cliniques, les soins intensifs, la surveillance continue et la réanimation, distinguant les dépenses en personnel médical, personnel soignant, personnel autre, entretien maintenance et amortissement location ;
- les dépenses des sections d'analyse médico-technique incluant les dépenses de personnel urgence, SMUR, dialyse, laboratoire, bloc, imagerie, radiothérapie, anesthésie et exploration fonctionnelle ;
- les dépenses de logistique et gestion générale incluant les dépenses de blanchisserie, restauration, services administratifs à caractère général et liés au personnel, accueil et gestion des malades, services hôteliers, entretien maintenance, direction du système d'information et de l'organisation (DSIO), département de l'information médicale (DIM) et transport des patients ;
- les dépenses de logistique médicale incluant les dépenses de pharmacie, stérilisation, génie biomédical, hygiène et vigilance ;
- les dépenses liées aux charges directes « suivies au séjour » incluant les spécialités pharmaceutiques / dispositifs médicaux implantables facturables ou non en sus du GHM, les dépenses en produits sanguins, autres consommables médicaux et sous-traitance à caractère médical, les honoraires des PH pour les établissements publics⁵⁰ et les honoraires⁵¹ des médecins libéraux et soignants pour les établissements privés.

⁵⁰ Pour les établissements publics, les honoraires reversés aux praticiens hospitaliers à temps complets au titre de leur activité libérale en hospitalisation en MCO sont des dépenses exclues des comptes de gestion des établissements qu'il

La répartition des ressources consommées par grand postes de dépenses pour la technique RTUP, pour les établissements publics et privés, est présentée en Annexe 5, Tableau 81. La répartition est relativement équivalente par niveau de GHM selon le statut de l'établissement. En revanche, des différences existent entre les établissements publics et privés, notamment en raison des honoraires des médecins libéraux qui n'apparaissent pas dans les postes de dépenses d'analyse clinique et médico-technique, contrairement aux établissements publics.

3.3.5 Taux de ré-intervention entre les techniques RTUP et PVPS

► Identification des séjours utilisant la technique laser PVPS

Il n'est pas possible de suivre dans le PMSI l'acte laser PVPS, aucun code CCAM n'existant pour cet acte. A partir d'avis d'experts⁵², il a été considéré que lorsqu'un acte PVPS était réalisé, la plupart des établissements, dans la pratique, utilisait le code de l'acte de résection RTUP (JGFA015).

Il est ainsi possible d'identifier dans le PMSI les séjours ayant eu un acte laser en considérant la définition suivante :

- Les séjours avec un acte RTUP **et** avec une durée de séjour nulle ou d'une nuit ont été considérés comme des séjours avec la réalisation d'un acte laser PVPS ;
- Les séjours avec un acte RTUP **et** avec une durée de séjour supérieure à une nuit ont été considérés comme des séjours avec la réalisation d'un acte RTUP.

Pour les experts, cette définition est la plus pertinente pour identifier les séjours avec un acte laser. Il est quasiment certain que dans le « groupe laser », aucun séjour avec un acte RTUP ne soit présent (le traitement par RTUP nécessite plus d'une nuit d'hospitalisation). En revanche, il n'est pas totalement certain que dans le « groupe RTUP », il n'y ait pas de séjours avec un acte laser (le traitement par laser peut probablement nécessiter plus d'une nuit d'hospitalisation selon l'état du patient). Ainsi, cette méthode d'identification des séjours avec un acte laser peut potentiellement introduire un léger biais de sélection et sous-estimer le « groupe laser ».

Cette méthode a permis d'identifier 1 089 séjours comme relevant du « groupe laser », soit 1% des séjours avec un acte codé RTUP.

► Méthode d'identification des séjours pour ré-intervention

Les séjours pour une ré-intervention dans le traitement de l'HBP ont été identifiés sur les 3 années (2010, 2011 et 2012). Pour chaque séjour de traitement par PVPS ou RTUP, il est possible d'identifier si un autre séjour pour traitement de l'HBP survient dans les mois suivants. Si un patient a eu plusieurs séjours de ré-intervention, tous ses séjours ont été identifiés et comptabilisés.

L'analyse du PMSI a porté sur les données observées jusqu'en décembre 2012, les ré-interventions suite à des séjours ayant lieu sur la fin de l'année 2012 peuvent donc ne pas être observées et donc identifiées. Pour pallier cette possible troncature due au manque de recul, les séjours réalisés à la fin de l'année 2012 et pour lesquels aucun séjour de ré-intervention n'a été observé, ont été supprimés pour cette analyse. Le délai médian de ré-intervention étant différent pour les séjours avec RTUP ou PVPS, les règles suivantes ont été posées :

- Les séjours avec PVPS, réalisés au-delà du mois d'août 2012 et pour lesquels aucun séjour de ré-intervention n'a été identifié sur la fin de l'année, ont été supprimés ;
- Les séjours avec RTUP, réalisés au-delà du mois de juin 2012 et pour lesquels aucun séjour de ré-intervention n'a été identifié sur la fin de l'année, ont été supprimés.

est nécessaire d'incorporer dans les coûts de production des séjours d'hospitalisation MCO. Ces honoraires sont intégrés, pour leur montant « base de remboursement », déduction faite des redevances prélevées par l'établissement.

⁵¹ Les honoraires médicaux du secteur privé (ex-OQN) comprennent les laboratoires d'anatomo-cytopathologie, les autres laboratoires, l'imagerie médicale, l'anesthésie, l'obstétrique, la chirurgie, les autres actes.

⁵² Les avis d'experts proviennent des auditions réalisées par la HAS, cf compte rendu.

Le choix de supprimer les séjours réalisés en fin d'année 2012 pour lesquels aucune ré-intervention n'est observée peut générer un biais. Cependant, il n'est pas possible de différencier les séjours pour lesquels il n'y a pas de ré-intervention en raison du manque de recul de ceux qui ne donneront lieu à aucune autre intervention au-delà de la période.

L'ensemble des choix pouvant être retenu pour traiter ces troncatures présentait des limites. Par exemple, supprimer tous les séjours réalisés en fin d'année 2012 aurait amené à perdre une grande part d'information ; réappliquer des taux de ré-intervention observés sur les années précédentes, aurait masqué l'évolution rapide et les effets d'apprentissage qui caractérisent la technique laser.

► Analyse des taux de ré-intervention entre RTUP et PVPS

Au total, 4 446 séjours pour traitement de l'HBP ont eu, dans les mois suivants, un autre séjour pour ré-intervention (soit 3,6 % de l'ensemble des séjours avec un acte codé RTUP). La plupart des patients ayant eu une ré-intervention, n'ont eu qu'un seul séjour de ré-intervention (96 %).

Le délai médian de ré-intervention pour le traitement de l'HBP était significativement différent entre les séjours avec un acte RTUP et les séjours avec un acte PVPS : il était de 172 jours pour les séjours RTUP et 104 jours pour les séjours PVPS (p-value<0,05, test de Kruskal-Wallis).

Sur les 3 années observées du PMSI, les taux de ré-intervention étaient significativement différents entre les techniques RTUP et PVPS, établissements publics et privés confondus (p-value<0,05, test du Chi deux) (cf. tableau 37). Cette différence provient des taux de ré-intervention observés dans les établissements publics, qui étaient nettement supérieurs pour la technique PVPS (7,16 % versus 2,42 % pour la technique RTUP). Les établissements privés avaient des taux de ré-intervention relativement proches pour les deux techniques (2,59 % pour PVPS versus 1,97 % pour RTUP).

Tableau 37. Taux de ré-intervention selon la technique utilisée.

Technique utilisée	Ré-intervention		Pas de ré-intervention	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
RTUP	2 217	2,13	101 845	97,87
Laser	42	5,36	742	94,64

Synthèse sur l'analyse des séjours hospitaliers pour HBP

Dans 83 % des séjours concernant des patients hospitalisés pour une hypertrophie bénigne de la prostate ou une tumeur bénigne de la prostate, l'acte de résection par urétrocystoscopie a été réalisé en 2012. La quasi-totalité de ces séjours (99 %) ont été classés dans 4 GHM, selon la durée de leur séjour et leur niveau de gravité (GHM 12C041, 12C042, 12C043 et 12C044). Un nouveau GHM, en ambulatoire (12C04J) a été créé en 2012.

Ces séjours sont associés à des tarifs variant de 2 547,89 € à 7 623,22 € pour les établissements publics et de 1 496,39 € à 3 817,36 € pour les établissements privés (hors honoraires) (arrêté du 28 février 2012).

Le coût moyen de production de ces séjours (ENCC 2011) pour les établissements publics est proche des tarifs appliqués (de 2 902 € à 8 333 €). Pour les établissements privés, le coût moyen de production est inférieur (de 2 171 € à 5 393 €).

Des taux de ré-intervention supérieurs pour la technique PVPS ont été observés, notamment dans les établissements publics.

3.4 Évaluation des coûts de PVPS par rapport à RTUP

3.4.1 Périmètre de l'évaluation des coûts

L'analyse de la littérature n'a pas permis d'identifier d'étude économique française comparant des traitements laser aux techniques de référence RTUP ou AVH. Par ailleurs, les études internationales identifiées étaient dans l'ensemble de qualité moyenne et elles ne permettaient pas de conclure sur les coûts et l'efficacité des techniques lasers par rapport aux techniques de référence et ne fournissaient pas de données suffisantes sur l'ensemble des techniques à évaluer.

Deux techniques n'ont pas pu être prises en compte dans la présente analyse. D'une part, la technique laser HoLEP et d'autre part la technique AVH.

La technique HoLEP est encore très peu diffusée en France et peu d'informations sont disponibles à ce jour sur son utilisation et ses résultats au niveau international. Les coûts et l'efficacité de cette technique n'ont pas pu être estimés dans le contexte français.

La technique laser PVPS n'a pas pu être comparée à la technique de référence AVH en raison de l'absence de données dans la littérature. Aucune étude dans la littérature n'a mis en évidence les modifications apportées par la technique laser PVPS par rapport à la technique AVH. Par ailleurs, la technique AVH est beaucoup moins utilisée en France que la technique RTUP : elle a été utilisée dans 10 % des séjours pour traitement de l'HBP en 2012 (PMSI MCO).

Dans ce contexte, l'évaluation des coûts a porté exclusivement sur la comparaison de la technique laser PVPS par rapport à la technique de référence RTUP.

3.4.2 Choix méthodologiques structurants pour l'évaluation

Les choix méthodologiques structurants pour l'évaluation ont été justifiés au regard des principes énoncés dans le guide méthodologique pour l'évaluation économique publiée par la HAS (81).

► Méthode et objectif de l'évaluation

Les résultats de l'analyse clinique indiquent que la technique laser PVPS, ainsi que la technique de référence RTUP, améliorent les critères d'efficacité analysés (score symptomatique IPSS, volume résiduel postmictionnel et qualité de vie). Cependant, les études n'ont pas permis de montrer que la technique PVPS était supérieure par rapport à RTUP sur ces critères d'efficacité, ni même qu'elle n'était pas inférieure. L'analyse de la littérature clinique ne permet pas non plus de conclure, en l'état actuel des données, sur les avantages et les inconvénients de PVPS par rapport à RTUP.

Ainsi, les études cliniques et les faiblesses méthodologiques qui les entourent ne permettent pas de se prononcer sur une supériorité, une infériorité ou même une équivalence des techniques.

Dans ce contexte, l'évaluation qui a été menée est une comparaison des coûts de la stratégie PVPS par rapport aux coûts de stratégie de référence RTUP⁵³. Cette évaluation doit permettre de déterminer si la technique laser engendre une économie de ressources ou au contraire une consommation de ressources supplémentaires.

L'analyse a donc pour objectif de définir le différentiel de coûts entre les techniques.

► Perspective

La perspective recommandée dans le guide méthodologique HAS est la perspective collective afin de prendre en compte l'ensemble des ressources nécessaires à la prise en charge du patient et

⁵³ En raison de l'impossibilité de conclure sur une équivalence ou une supériorité des techniques lasers en termes d'efficacité par rapport aux techniques de référence, la méthode adoptée pour l'évaluation économique est une comparaison de coûts. Cette méthode se distingue de l'analyse de minimisation des coûts, qui considérerait que les techniques sont équivalentes.

susceptibles de varier entre les interventions, quel qu'en soit le financeur (l'assurance maladie obligatoire et complémentaire, les patients et les autres financeurs éventuels).

Dans cette évaluation, la perspective collective est adoptée. L'évaluation des coûts est réalisée dans des conditions réelles de mise en œuvre par l'identification, la mesure et la valorisation des coûts de production des interventions étudiées et des restes à charge des patients.

► **Horizon temporel**

Dans l'analyse de référence recommandée par la HAS, l'horizon temporel doit être suffisamment long pour intégrer tous les éléments variant d'une technique à l'autre.

Dans cette évaluation, les coûts des séjours hospitaliers pour le traitement de l'HBP et des séjours pour une ré-intervention ont été pris en compte. Les séjours de ré-intervention ont été analysés à partir des données du PMSI MCO de 2010, 2011 et 2012. L'horizon temporel de l'évaluation dépend ainsi du délai de ré-intervention : lorsqu'il y a une ré-intervention⁵⁴, 75% des patients ont été réhospitalisés dans l'année qui suivait le premier séjour de traitement.

L'évaluation n'a pas pu être réalisée sur un horizon temporel plus long en raison de l'absence de données dans la littérature : aucune information n'est disponible sur les effets de la technique PVPS à long terme en termes de suivi médicamenteux, de consultations en ambulatoire ou de toutes autres ressources induites par des événements intervenants au-delà de l'hospitalisation. Par hypothèse, le différentiel de coûts entre les techniques, au-delà des séjours hospitaliers pour le traitement de l'HBP, a été considéré comme nul.

Les données de coûts n'ont pas été actualisées car la quasi-totalité des patients ont des coûts estimés sur un horizon temporel d'1 an.

► **Population d'analyse**

La population d'analyse était l'ensemble des individus directement concernés par les interventions étudiées, c'est-à-dire les hommes adultes souffrant de troubles urinaires du bas appareil liés à une hypertrophie bénigne de la prostate, pour lesquels un traitement médicamenteux n'est plus suffisant. La population d'analyse était identique entre les interventions étudiées, elle n'était pas modifiée, dans l'étude, par l'introduction des traitements chirurgicaux par laser.

En pratique réelle, les traitements par laser permettraient de traiter des patients sous anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire, sans interrompre leur traitement. La population cible pourrait être ainsi agrandie mais les données disponibles dans la littérature n'étaient pas suffisantes pour renseigner cet élément.

► **Interventions à comparer**

Dans l'analyse de référence recommandée par la HAS, toutes les techniques qui sont en concurrence avec l'intervention évaluée auprès d'une population donnée doivent être identifiées.

Dans la présente évaluation, deux techniques ont été comparées : la technique de référence RTUP et la technique laser PVPS (cf. section 3.4.1)

3.4.3 Choix méthodologiques pour l'évaluation des coûts

► **Périmètre des coûts**

Dans l'analyse de référence recommandée par la HAS, l'évaluation économique est fondée sur l'analyse des coûts de production quelle que soit la nature des composantes de ce coût et quel que soit l'acteur qui supporte ce coût. Les coûts directs prennent en compte les facteurs de production, c'est-à-dire les ressources consommées (en bien, en services et en temps) pour produire les interventions. Toutes les ressources susceptibles de varier entre les interventions comparées doivent être identifiées sur l'ensemble de l'horizon temporel retenu afin de tenir compte des con-

⁵⁴ Une ré-intervention a été observée pour 3,6% des séjours du PMSI MCO sur les années 2010, 2011 et 2012.

séquences ultérieures. Les ressources prises en compte dépendent également de la perspective adoptée.

Afin d'avoir une vision globale du coût engendré à l'hôpital par les nouvelles techniques de traitement de l'HBP par laser, il est nécessaire de prendre en considération 3 composants du coût global de la procédure chirurgicale (39) :

- le coût de la procédure : il comprend l'investissement initial pour l'achat de l'appareil, les consommables, l'utilisation du bloc opératoire, le personnel et les transfusions sanguines nécessaires à l'intervention ;
- le coût de l'hospitalisation suite à la procédure: il dépend de la durée du séjour et des soins postopératoires (dont le sondage vésical) ;
- le coût du suivi : il dépend du coût des complications et des ré-interventions, en fonction des risques d'occurrence.

La présente évaluation intègre les coûts de relatifs à la procédure, à l'hospitalisation et au suivi pour ré-intervention.

L'évaluation a également pris en compte le forfait journalier hospitalier à la charge des patients ou des complémentaires santé.

Certains coûts n'ont pas été pris en compte dans le cadre de cette évaluation : ce choix a été justifié au regard de son impact probable sur les conclusions. Ces coûts sont les suivants :

- Les coûts des séjours hospitaliers pour complication. Il est apparu, à partir des données du PMSI, qu'il n'y avait de différence significative entre RTUP et PVPS sur les occurrences des principales complications. De plus, les résultats de l'analyse clinique ont indiqué qu'il n'était pas possible de conclure sur des différences significatives de complications entre les techniques à moyen et long terme, suite à l'intervention chirurgicale.
- Les coûts des transports. Il n'y a pas de différentiel de coût à attendre entre les deux techniques en termes de transport puisque la modification évaluée porte sur la technique chirurgicale utilisée durant le séjour ; les déplacements du patient entre son domicile et l'établissement ne sont pas modifiés.
- Les coûts des soins en ambulatoire. Aucune étude dans la littérature n'a étudié l'impact de PVPS sur les dépenses de soins en ambulatoire. D'après les experts, une consultation de contrôle est prévue dans les 3 mois pour les deux techniques RTUP et PVPS. Il n'y a donc pas de différence de coût à attendre entre les deux techniques comparées.

► Mesure des coûts

Le guide méthodologique HAS indique que les données issues de la pratique courante doivent être privilégiées pour mesurer les volumes des ressources entrant dans la production des interventions.

Pour conduire cette évaluation, un état des lieux de l'utilisation des techniques de référence dans le contexte français a été réalisé à partir des données du PMSI. Les données du PMSI sur le champ MCO ont été utilisées pour analyser les séjours hospitaliers et identifier les Groupes Homogènes de Malades (GHM) dans lesquels sont renseignés les actes chirurgicaux des techniques de référence (RTUP et chirurgie ouverte) pour le traitement de l'HBP. La technique de référence la plus souvent utilisée en pratique a été mise en évidence.

La mesure des volumes et des coûts de la technique PVPS n'est pas possible dans le PMSI-MCO car aucune codification n'existe pour cette nouvelle technique⁵⁵. La mesure des ressources consommées par PVPS a donc été réalisée à partir de l'analyse de la littérature internationale, en identifiant les postes de dépenses modifiés par l'utilisation du laser par rapport à la technique de référence la plus souvent utilisée en pratique.

⁵⁵ Dans la pratique, les actes laser sont codés dans les actes de résections transurétrales.

► Valorisation des coûts

L'analyse de référence HAS préconise de valoriser les ressources à partir des données de coût de production. Cela implique pour les coûts hospitaliers d'être valorisés au plus près du coût de production des séjours.

Dans cette évaluation, les ressources consommées par les séjours hospitaliers ont été valorisées par les coûts de production disponibles dans l'Etude nationale de coûts à méthodologie commune (ENCC) de 2011. Les coûts des séjours de ré-intervention ont été valorisés de la même façon que les séjours pour une première intervention.

En ce qui concerne la mise en place de la chirurgie ambulatoire, un nouveau GHM a été créé en 2012 ; les coûts de production associés à ce GHM ont été estimés dans l'ENCC 2011 pour les établissements publics. En revanche, aucune estimation n'est disponible pour les établissements privés. Pour valoriser un séjour de chirurgie ambulatoire réalisé dans un établissement privé, la règle suivante a été posée : les coûts inchangés entre RTUP et PVPS ont été valorisés en appliquant aux coûts de GHM de niveau 1 le taux observé dans le public entre les coûts des GHM de niveau 1 et d'ambulatoire ; les coûts modifiés entre RTUP et PVPS ont été valorisés par les forfaits journaliers calculés par poste de dépenses dans la partie ci-dessous.

En raison de l'absence de données sur le coût de production des équipements laser, le choix a été fait d'approximer ce coût de production par les prix de vente des équipements laser (machine laser et consommables). Ce choix implique un glissement possible de perspective de l'évaluation des coûts, de la perspective collective à la perspective de l'établissement de santé. En effet, les tarifs pratiqués par le distributeur sont des coûts supportés par l'établissement de santé et non par la collectivité, puisque les marges des industriels sont incluses dans ces tarifs. Cependant, les tarifs apparaissent être les seuls éléments disponibles qui permettent d'approximer au mieux le coût de production des équipements.

Les coûts des équipements laser ont été valorisés par les prix de vente de la dernière génération de laser PVPS (laser XPS 120W)⁵⁶. Les prix de vente à l'unité sont les suivants :

- Prix de vente de la machine : 150 000 € HT (durée de vie entre 7 et 10 ans) ;
- Prix de la fibre laser : 1 300 € HT (prix catalogue), 680 € HT (après négociation) ;
- Prix du contrat de maintenance : 5 000 € HT (contrat bronze) ou 10 000 € HT (contrat gold).

► Méthode d'estimation du coût du séjour hospitalier avec PVPS

Afin d'estimer le coût du séjour hospitalier avec la technique PVPS dans le contexte français, la méthode suivante a été utilisée :

- les postes de dépenses modifiés par l'utilisation de PVPS par rapport à RTUP ont été identifiés à partir de l'analyse de la littérature internationale : identification des coûts variants et des coûts invariants entre les deux techniques ;
- afin d'estimer un coût global du séjour hospitalier avec PVPS, les modifications des postes de dépenses suite à l'utilisation de PVPS sont reportées sur les coûts de production de RTUP.

L'analyse de la littérature internationale a montré que les éléments suivants variaient entre les techniques RTUP et PVPS, ces éléments sont susceptibles d'avoir un impact sur les coûts :

- Une durée de séjour plus courte pour PVPS (entre 1,3 jour et 2,2 jours de moins), ce qui a un impact sur les dépenses en soins, en pharmacie, les dépenses de logistique et de gestion générale (blanchisserie, restauration et services hôteliers).
Afin d'estimer l'impact de la réduction de la durée d'hospitalisation sur le coût global du séjour, un forfait journalier est calculé pour les éléments qui dépendent de la journée⁵⁷, en posant

⁵⁶ Ces tarifs ont été communiqués par le distributeur et fabricant AMS France, en juillet 2013.

l'hypothèse que ces coûts de soins de suite ont été supposés constants tout au long du séjour. Ces forfaits journaliers calculés par niveau de gravité à partir des charges variables identifiées dans l'ENCC de 2011 pour les séjours avec RTUP ont été appliqués aux durées moyennes estimées des séjours avec PVPS (Cf. tableau 38, pour un établissement public).

- Un besoin de transfusion sanguine plus faible, voire nul avec l'utilisation de PVPS⁵⁸.
- L'achat de l'appareil pour la technique PVPS et les fibres à usage unique, qui ne peuvent être mutualisés avec d'autres interventions. Pour la technique RTUP, le matériel (résecteur) fait parti du stock de matériel chirurgical standard, en revanche, l'anse électrique doit être décomptée dans les coûts des consommables
- Une durée de sondage vésical plus courte pour PVPS. Cependant, le coût du sondage vésical relève principalement du coût initial de la sonde et une diminution de la durée de sondage n'a a priori pas d'impact sur ce coût.

Tableau 38. Postes de dépenses modifiés entre RTUP et PVPS, sur la base des coûts de production de RTUP, pour un établissement public (ENCC 2011)⁵⁹.

	GHM	DMS *(jour)	Coût total modifié (hors machine et fibre)	Dépenses cliniques	Dépenses de logis- tique gestion générale	Dépenses de spécialités de phar- maceutiques (forfait jour)	Dépenses de sang	Dépenses d'autres con- sommables	Forfait journalier hospitalier (18 €/jour)
				(forfait jour)	(forfait jour)				
RTUP	12C041	4,15	1 955 €	1 035 €	522 €	78 €	7 €	237 €	75 €
				(250 €)	(126 €)	(19 €)			
	12C042	5,91	2 587 €	1 407 €	701 €	83 €	43 €	247 €	106 €
				(238 €)	(119 €)	(14 €)			
	12C043	8,5	3 662 €	1 978 €	993 €	113 €	132 €	292 €	153 €
				(233 €)	(117 €)	(13 €)			
	12C044	15,9	6 404 €	3 434 €	1 737 €	248 €	272 €	426 €	286 €
				(216 €)	(109 €)	(16 €)			

* Les durées de séjour de RTUP par niveau de GHM ont été mesurées dans le PMSI MCO 2012, sans tenir compte des séjours qui pouvaient être identifiés comme des séjours avec la technique PVPS (durée de séjour nulle ou d'une nuit).

Les coûts non modifiés d'une technique à l'autre sont présentés pour les établissements publics et privés et sont détaillés en annexe 5 (tableau 81 et tableau 82). Les dépenses d'analyse médico-

⁵⁷ Les postes de dépenses qui sont répartis au prorata du nombre de journées ont été déterminés sur la base du Guide de l'Etude Nationale de Coûts à méthodologie Commune – ENCC, Avril 2010 (<http://www.atih.sante.fr/index.php?id=000B700003FF>) :

- les dépenses cliniques qui intègrent les dépenses de personnel médical et soignant, l'entretien et la maintenance, l'amortissement et la location. Ces dépenses sont à rattacher à l'hospitalisation ;
- les dépenses de blanchisserie et de restauration ainsi que d'autres postes de la section logistique et gestion générale qui sont répartis entre les séjours au prorata du nombre de journées (services administratifs, brancardage et transport, systèmes d'information, entretien maintenance, services hôteliers) ;
- les dépenses en spécialités pharmaceutiques.

⁵⁸ Le coût est considéré comme nul pour les transfusions sanguines avec PVPS (champ « charges directes »).

⁵⁹ Le calcul des forfaits journaliers pour un établissement privé est présenté en annexe 5, tableau 82.

techniques sont supposées ne pas varier selon la durée du séjour. La majorité de ces dépenses relève des dépenses du bloc opératoire (entretien, personnel médical, personnel soignant) et de la réalisation de l'anesthésie (entretien, personnel médical, personnel soignant). Les dépenses de logistique et gestion générale (accueil et gestion des malades, DIM), les dépenses de logistiques médicales (fonctionnement de la pharmacie et de la stérilisation) et les charges directes (hors spécialités pharmaceutiques) ne varient pas selon la durée du séjour ; ces dépenses sont des charges fixes ventilées sur les séjours.

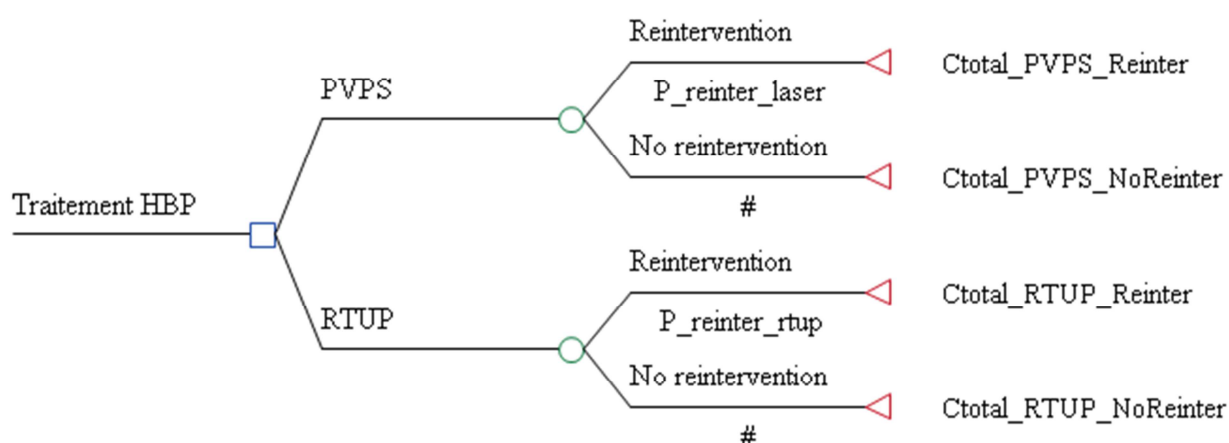
3.4.4 Modélisation

► Type de modèle

Afin d'estimer le coût de la technique PVPS dans le contexte français et de le comparer au coût de la technique de référence RTUP, un arbre décisionnel a été réalisé, sous le logiciel Excel. L'objectif de l'arbre de décision est d'identifier quelle stratégie minimise les coûts.

L'arbre de décision prend en compte les probabilités de ré-intervention pour PVPS et RTUP obtenues à partir de l'analyse des données du PMSI MCO. Ces probabilités de ré-intervention étaient différentes entre les établissements publics et privés.

Figure 1. Arbre de décision



► Analyse de référence

L'analyse de référence a été simulée de façon distincte pour les établissements publics et privés ; les séjours hospitaliers (par niveau de gravité) ayant des durées et des coûts de production différents selon le statut de l'établissement.

Les valeurs des paramètres intégrés dans l'analyse de référence sont les suivantes (cf. Tableau 39) :

- le nombre d'actes réalisés par an et par machine est de 53 dans les établissements publics et de 72 dans les établissements privés (nombres moyens d'actes observés dans le PMSI MCO 2012) ;
- la diminution de la durée du séjour de PVPS par rapport à RTUP est de 2 jours (d'après l'analyse de la littérature) ;
- la répartition des séjours par niveau de gravité correspond à la répartition observée dans les données du PMSI MCO 2012 ;
- les taux de ré-intervention correspondent aux taux observés dans les données du PMSI MCO.
- pas de mise en place de la chirurgie ambulatoire.

Tableau 39. Valeurs des paramètres intégrés dans l'analyse de référence.

Paramètres		Établissements publics	Établissements privés
Nombre d'actes réalisés par an et par machine		53	72
Diminution de la durée de séjour de PVPS vs RTUP		- 2 jours	- 2 jours
Répartition de l'activité	GHM 12C041	0,53	0,57
	GHM 12C042	0,32	0,31
	GHM 12C043	0,12	0,1
	GHM 12C044	0,03	0,02
Taux de ré-intervention	RTUP	2,42%	1,97%
	PVPS	7,16%	2,59%
Chirurgie ambulatoire		non	non

Le coût de l'équipement par acte dépend du coût de la machine, calculé en fonction du nombre d'actes réalisés, et du coût unitaire de la fibre laser. Les éléments suivants ont été pris en considération pour calculer le coût de l'équipement par acte :

- le prix de la machine est de 179 400 € TTC pour une durée de vie de 8,5 ans ;
- le contrat de maintenance « gold » est préféré soit 11 960 € TTC par an ;
- le prix de la fibre est de 813 € TTC après négociation.

Le coût de la machine laser PVPS (XPS 120W) a été estimé à 33 066 € TTC par an.

► Analyses de sensibilité déterministes et probabilistes

Analyses de sensibilité déterministes

Des analyses de sensibilité déterministes univariées ont été réalisées sur l'ensemble des paramètres intégrés dans l'analyse de référence, en testant des valeurs basses et hautes provenant de l'analyse de la littérature ou des analyses des données du PMSI MCO :

- Nombre d'actes réalisés par an : test de plusieurs valeurs entre 30 et 120.
- Différentiel de durée de séjour entre RTUP et PVPS⁶⁰ :
 - pas de diminution de la durée de séjour de PVPS par rapport à RTUP ;
 - 2,2 jours de moins pour PVPS.
- Taux de ré-intervention :
 - pas de ré-intervention pour PVPS et taux actuel pour RTUP ;
 - taux de 10% pour PVPS⁶¹ et taux actuel pour RTUP.
- Chirurgie ambulatoire⁶² :
 - mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours classés en GHM de niveau 1 ;
 - mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours classés en GHM de niveau 1 et de niveau 2.
- Répartition de l'activité par niveau de gravité des GHM :

⁶⁰ Bornes des données provenant de l'analyse de la littérature économique.

⁶¹ La technique PVPS étant une technique récente avec une courbe d'apprentissage pouvant être longue, on peut supposer que son utilisation croissante amènera à davantage de ré-intervention.

⁶² Stratégies provenant d'avis d'experts.

- répartition de l'activité des 10 % d'établissements ayant la part de séjours classés en GHM de gravité 4 la plus faible⁶³ ;
- répartition de l'activité des 10 % d'établissements ayant la part de séjours classés en GHM de gravité 4 la plus élevée⁶⁴.

Les résultats des analyses de sensibilité déterministes ont été représentés, de façon synthétique, par un graphique de Tornado. Ce graphique permet de mettre en évidence les paramètres qui génèrent le plus d'incertitude ; sachant que lorsqu'un paramètre est testé, les autres restent fixés à leur valeur retenue dans l'analyse de référence.

Des analyses de sensibilité déterministes bivariées ont été menées sur le nombre d'actes réalisés par an (activité de 30 et 120 actes par an) et sur la mise en place de la chirurgie ambulatoire.

Analyses de sensibilité probabilistes

Des analyses de sensibilité probabilistes ont été réalisées à partir de 10 000 simulations de Monte Carlo. Ces simulations ont permis de calculer les intervalles de crédibilité à 95 % autour des coûts globaux estimés pour RTUP et PVPS.

Les principaux paramètres sur lesquels repose l'incertitude ont été intégrés dans l'analyse de sensibilité probabiliste : nombre d'actes réalisés par an, différentiel de durée de séjour entre RTUP et PVPS, taux de ré-intervention de RTUP et PVPS. Les distributions de probabilités associées à chacun des paramètres sont présentées dans le Tableau 40.

La mise en place ou non de la chirurgie ambulatoire peut potentiellement avoir un impact sur le coût de la stratégie PVPS. Ce paramètre a été pris en compte par des analyses de sensibilité en scénario.

De plus, le nombre d'actes réalisés par an a fait l'objet d'une analyse particulière en scénario afin de tenir compte de la forte incertitude qu'il génère dans le modèle. En effet, le volume d'activité a un impact direct sur le coût de l'équipement par acte ; coût relativement important pour la technique PVPS. Deux analyses en scénario ont été simulées : les établissements avec une faible activité, les établissements avec une forte activité.

Au total, une analyse de sensibilité probabiliste a été réalisée sur l'ensemble des paramètres⁶⁵ (sur l'ensemble de la distribution du nombre d'actes, sans mise en place de la chirurgie ambulatoire) et 6 analyses de sensibilité en scénario ont été menées :

- Établissements avec une faible activité (inférieure à la médiane observée dans le PMI MCO 2012, soit 36 actes pour le public et 52 dans le privé) et
 - pas de chirurgie ambulatoire ;
 - mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours classés dans le GHM de gravité 1 ;
 - mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours classés dans le GHM de gravité 1 et 2.
- Établissements avec une forte activité (supérieure à la médiane observée dans le PMI MCO 2012, soit 36 actes pour le public et 52 dans le privé) et
 - pas de chirurgie ambulatoire ;
 - mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours classés dans le GHM de gravité 1 ;
 - mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours classés dans le GHM de gravité 1 et 2.

⁶³ Établissements publics : niveau 1 : 0,59 – niveau 2 : 0,31 – niveau 3 : 0,09 – niveau 4 : 0,01 ; Établissements privés : niveau 1 : 0,64 – niveau 2 : 0,28 – niveau 3 : 0,07 – niveau 4 : 0,01.

⁶⁴ Établissements publics : niveau 1 : 0,24 – niveau 2 : 0,39 – niveau 3 : 0,16 – niveau 4 : 0,21 ; Établissements privés : niveau 1 : 0,42 – niveau 2 : 0,31 – niveau 3 : 0,16 – niveau 4 : 0,11.

⁶⁵ Seule la répartition de l'activité par niveau de gravité n'a pas été intégrée dans l'analyse de sensibilité probabiliste. Ce paramètre n'a pas d'impact sur les résultats (cf. résultats des analyses de sensibilité déterministe).

Tableau 40. Paramètres des analyses de sensibilité probabiliste

Paramètres	Loi de distribution	Paramètres de la loi	Source
Etablissements publics			
Nombre d'actes réalisés par an et par machine (distribution complète)	Gamma	Moyenne : 53 Ecart-type : 51,04	PMSI MCO 2012
Nombre d'actes réalisés par an et par machine (faible activité)	Uniforme	Bornes : 1 à 36	PMSI MCO 2012 La valeur 36 correspond à la médiane du nombre d'actes réalisés par an, sur tous les établissements publics
Nombre d'actes réalisés par an et par machine (forte activité)	Gamma	Moyenne : 89 Ecart-type : 50,23	
Taux de ré-intervention de RTUP	Beta	Nb d'évènements : 911 Nb d'observations : 37 791	PMSI MCO 2010, 2011 et 2012
Taux de ré-intervention de RTUP	Beta	Nb d'évènements : 34 Nb d'observations : 475	
Différentiel de durée de séjour entre PVPS et RTUP	Uniforme	Bornes de 0 à 3	Analyse de la littérature
Etablissements privés			
Nombre d'actes réalisés par an et par machine (distribution complète)	Gamma	Moyenne : 72 Ecart-type : 63,4	PMSI MCO 2012
Nombre d'actes réalisés par an et par machine (faible activité)	Uniforme	Bornes : 1 à 52	PMSI MCO 2012 La valeur 52 correspond à la médiane du nombre d'actes réalisés par an, sur tous les établissements privés
Nombre d'actes réalisés par an et par machine (forte activité)	Gamma	Moyenne : 119 Ecart-type : 58,17	
Taux de ré-intervention de RTUP	Beta	Nb d'évènements : 1 306 Nb d'observations : 66 371	PMSI MCO 2010, 2011 et 2012
Taux de ré-intervention de RTUP	Beta	Nb d'évènements : 8 Nb d'observations : 309	
Différentiel de durée de séjour entre PVPS et RTUP	Uniforme	Bornes de 0 à 3	Analyse de la littérature

► Analyse complémentaire

Le distributeur des équipements laser PVPS propose aux établissements de santé publics et privés la possibilité d'acheter la machine laser et les fibres à l'unité (testée en analyse de référence) ou de louer la machine laser sous contrat d'un nombre d'actes réalisés par an et par machine. Ce dernier mode de mise à disposition des équipements n'est pas testé en analyse de référence car il s'inscrit dans la stratégie de financement des équipements propre à chaque établissement. La quasi-totalité des établissements qui utilise dans la pratique la machine PVPS a choisi la location sous contrat d'un nombre d'actes. Il est donc intéressant, dans une analyse complémentaire, d'estimer le différentiel de coûts entre PVPS et RTUP en intégrant cette possibilité de mise à disposition des équipements.

Les contrats proposés par le distributeur sont les suivants⁶⁶ :

- Laser à temps complet, engagement de 2 ans avec un contrat de 120 fibres par an : 700 € HT par fibre (si plus de 120 actes par an, 1 fibre offerte toutes les 10 fibres achetées⁶⁷).
- Laser à temps complet, engagement de 2 ans avec un contrat de 100 fibres par an : 715 € HT par fibre.
- Laser à mi-temps entre deux établissements⁶⁸, engagement de 2 ans avec un contrat de 65 fibres par an et par établissement : 750 € HT par fibre.

3.4.5 Résultats de l'évaluation des coûts du traitement laser PVPS

► Résultats de l'analyse de référence

L'estimation des coûts des deux techniques évaluées a pris en compte les coûts des séjours hospitaliers pour l'intervention et les éventuelles ré-interventions, le coût de l'équipement laser et les gains de ressources potentiellement gagnés par une diminution des durées de séjour. Ces estimations ont été réalisées en prenant en compte la répartition de l'activité entre les niveaux de gravité des GHM.

Les résultats de l'analyse de référence indiquent que la stratégie avec PVPS est plus coûteuse que la stratégie avec RTUP, pour les établissements publics et privés (Cf. Tableau 41). Le surcoût de PVPS varie de 543 € à 625 € selon le statut de l'établissement.

Tableau 41. Coûts et différentiels de coûts entre PVPS et RTUP pour les établissements publics et privés (Analyse de référence)

Statut	Coût RTUP	Coût PVPS	Différentiel
Établissement public	3 743 €	4 286 €	543 €
Établissement privé	2 748 €	3 373 €	625 €

En tenant compte du niveau d'activité retenu dans l'analyse (53 actes par an pour un établissement public et 72 actes par an pour un établissement privé), les gains de ressources obtenus par la diminution de la durée des séjours avec PVPS ne suffisent pas à amortir l'investissement initial de la machine laser et le coût des consommables. Le poids de l'équipement dans le coût global de la stratégie avec PVPS est estimé à 36% pour un établissement public et à 39% pour un établissement privé. Par ailleurs, le taux de ré-intervention plus élevé après PVPS participe également au surcoût de cette technique.

Le différentiel de coûts entre PVPS et RTUP est plus élevé dans le privé que dans le public. L'impact de la diminution de la durée de séjour est peut être sous estimé pour les établissements privés du fait de la construction des postes de dépenses dans l'ENCC privé : la grande majorité des rémunérations des professionnels est regroupée dans une section unique « honoraires », et par conséquent n'a pas fait l'objet d'un calcul de forfait journalier pour prendre en compte la diminution des durées de séjour. Dans l'ENCC public, les rémunérations des professionnels ventilées dans la section des dépenses cliniques ont fait l'objet d'un calcul de forfait journalier (personnel médical clinique, soignant clinique).

L'incertitude qui entoure les résultats de l'analyse de référence est susceptible d'être non négligeable au vu du poids important des coûts d'équipement et du lien de ces coûts avec le niveau d'activité. Considérant le coût des équipements comme une donnée exogène sur laquelle il n'est pas possible d'agir, la variable clé dans l'estimation du coût de PVPS semble être le niveau d'activité. Par ailleurs, il semble que les gains obtenus par la diminution des durées de séjour per-

⁶⁶ Ces tarifs ont été communiqués par le distributeur et fabricant AMS France, en juillet 2013.

⁶⁷ Le tarif de 761€ TTC par fibre a été utilisé dans l'analyse au-delà de 120 actes réalisés dans l'année.

⁶⁸ Transfert de la machine entre les établissements à la charge d'AMS.

mettent seulement en partie de contrebalancer les coûts d'équipement ; cependant, la mise en place de la chirurgie ambulatoire devrait être davantage favorable à PVPS.

► Résultats des analyses de sensibilité déterministes

Les analyses de sensibilité déterministes univariées ont été réalisées sur l'ensemble des paramètres intégrés dans l'évaluation : le niveau d'activité, le différentiel de durée de séjour, les taux de ré-intervention et la répartition de l'activité par niveau de gravité. La mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les niveaux de GHM de gravité 1 et 2 a également été testée. Les valeurs prises par chacun des paramètres sont présentées dans la partie méthodologie de la modélisation (section 3.4.4). Lorsqu'un paramètre est modifié, les autres paramètres sont fixés à leur valeur retenue dans l'analyse de référence.

Les résultats des analyses de sensibilité déterministes indiquent que le niveau d'activité, le différentiel de durée de séjour, la mise en place de la chirurgie ambulatoire et les taux de ré-intervention ont un impact sur le différentiel de coût entre PVPS et RTUP :

- La stratégie PVPS est toujours plus coûteuse que RTUP pour les établissements privés, quel que soit le volume d'activité. Pour que PVPS soit moins coûteuse que RTUP dans un établissement public, il est nécessaire de réaliser au moins 300 actes par an et par machine. Le différentiel de coûts entre PVPS et RTUP diminue avec les volumes d'activité (cf. tableau 42).

Conclusion : Le coût de la stratégie PVPS et par conséquent le différentiel de coûts avec RTUP sont très dépendants des niveaux d'activité.

Tableau 42. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP selon le niveau d'activité annuel, pour les établissements publics et privés.

Statut	30	65	80	100	110	120	300
Établissement public	1 055	419	317	228	196	169	-8
Établissement privé	1285	676	578	494	463	437	268

- Une absence de diminution de durée de séjour entre PVPS et RTUP augmente de façon importante le différentiel de coût entre les deux techniques, notamment pour les établissements publics : d'un surcoût de 543 € avec une diminution de durée de séjour de 2 jours à un surcoût de 1 398 € en l'absence de diminution de durée de séjour (Cf. Tableau 43) . Une diminution de durée de séjour de 2,2 jours de moins pour PVPS ne permet toujours pas de favoriser la technique laser.

Conclusion : Une diminution importante de la durée de séjour de PVPS par rapport à RTUP (supérieure à celle observée dans la littérature) est nécessaire pour que la technique PVPS soit favorable et que les coûts d'équipement soient absorbés.

Tableau 43. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP selon la diminution de durée de séjour, pour les établissements publics et privés

Statut	Pas de différence	- 2,2 jours pour PVPS par rapport à RTUP
Établissement public	1 398	457
Établissement privé	1 143	574

- La mise en place de la chirurgie ambulatoire pour la technique PVPS a un impact fort sur l'estimation du coût de la technique laser et par conséquent sur le différentiel de coûts avec RTUP. Quel que soit le statut de l'établissement, la mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours codés en GHM de niveau 1 permet à la technique PVPS d'être moins coûteuse que RTUP (cf. tableau 44) : d'un différentiel de coût de 191 € en faveur de PVPS pour

les établissements publics et d'un différentiel de coût de 47 € en faveur de PVPS pour les établissements privés. La mise en place de la chirurgie ambulatoire également pour les séjours codés en GHM de niveau 2 permet d'accroître encore davantage les gains obtenus par l'utilisation de PVPS plutôt que RTUP.

Conclusion : la réalisation de la technique PVPS en chirurgie ambulatoire permet à cette technique d'être moins coûteuse que la technique de référence RTUP. Ce mode de réalisation permet d'absorber les coûts élevés d'équipement laser.

Cependant, ces résultats doivent être pris avec précaution car l'estimation des coûts des séjours en chirurgie ambulatoire présente des incertitudes non quantifiables. Pour les établissements publics, les coûts utilisés proviennent de l'ENCC mais l'incertitude autour de l'estimation du coût moyen du séjour en ambulatoire n'a pas pu être quantifié ; trop peu de séjours classés dans ce GHM avait été réalisé dans l'échantillon. Pour les établissements privés, l'absence d'estimation du coût des séjours en ambulatoire dans l'ENCC a amené à poser des règles de calcul.

Tableau 44. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP avec une mise en place de la chirurgie ambulatoire, pour les établissements publics et privés.

Statut	Chirurgie ambulatoire pour tous les séjours codés en GHM de niveau 1	Chirurgie ambulatoire pour tous les séjours codés en GHM de niveau 1 et 2
Établissement public	-191	-903
Établissement privé	-47	-603

- L'absence de séjours de ré-intervention pour les techniques PVPS et RTUP permet de réduire le différentiel de coût, notamment pour les établissements publics du fait de taux de ré-intervention beaucoup plus élevés pour PVPS (Cf. Tableau 45).

Conclusion : cette analyse de sensibilité permet de rendre compte de l'effet d'apprentissage de la technique PVPS. Avec une parfaite maîtrise de la technique PVPS, qui ne conduirait à aucune ré-intervention, le différentiel de coût entre PVPS et RTUP diminue et pourrait même être favorable à PVPS dans certains établissements. En revanche, la fréquence des réinterventions au début de la courbe d'apprentissage de la technique PVPS pourrait être plus élevée, ce qui a un impact sur le différentiel de coûts en défaveur de PVPS.

Tableau 45. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP selon le taux de ré-intervention de PVPS, pour les établissements publics et privés

Statut	Pas de ré-intervention pour RTUP et PVPS	Taux de ré-intervention de 10 % pour PVPS et taux actuel pour RTUP (2,42 % dans le public et 1,97 % dans le privé)
Établissement public	256	656
Établissement privé	540	869

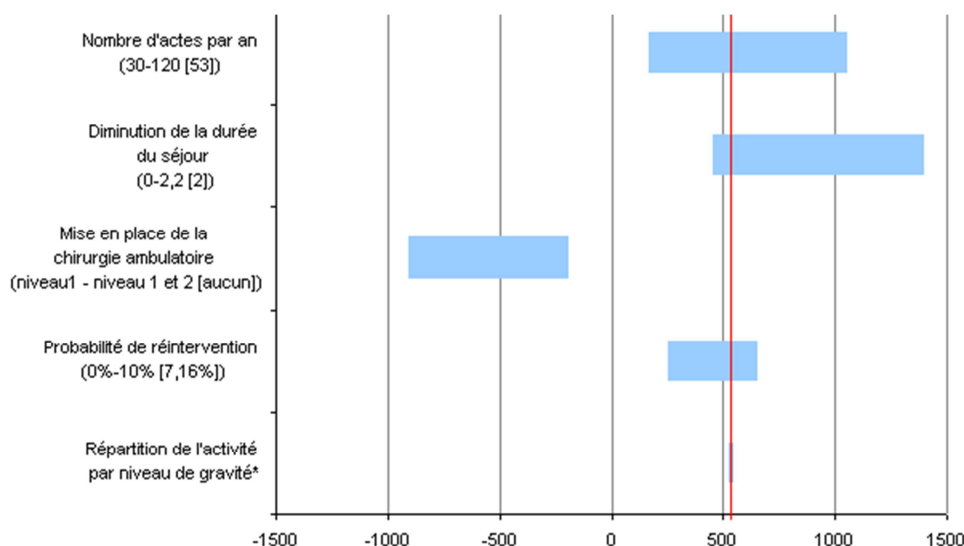
Les résultats des analyses de sensibilité déterministes sur la répartition de l'activité par niveau de gravité indiquent que ce paramètre n'a aucun impact sur l'estimation du différentiel de coûts entre PVPS et RTUP (cf. annexe 6, tableau 85).

La représentation graphique des résultats des analyses de sensibilité déterministes univariées par le graphique de Tornado permet de mettre en évidence les paramètres qui génèrent le plus d'incertitude.

Le graphique ci-dessous (figure 2) représente les résultats de l'analyse de sensibilité pour un établissement public. La représentation graphique des résultats pour un établissement privé est similaire et est présentée en annexe 1, Figure 3. Les paramètres qui génèrent le plus d'incertitude

sont : le volume d'activité par an et par machine, la mise en place de la chirurgie ambulatoire et la diminution de la durée de séjour. Il n'y a que la réalisation de PVPS en chirurgie ambulatoire, au moins pour les séjours classés en GHM de niveau 1, qui permette à l'ensemble des établissements d'avoir un différentiel de coûts favorable à PVPS, au niveau d'activité considéré dans l'analyse de référence.

Figure 2. Graphique de Tornado, pour un établissement public



* (niveau 1 : 0,59 / niveau 2 : 0,31 / niveau 3 : 0,09 / niveau 4 : 0,01 - niveau 1 : 0,24 / niveau 2 : 0,39 / niveau 3 : 0,16 / niveau 4 : 0,21 [niveau 1 : 0,53 / niveau 2 : 0,32 / niveau 3 : 0,12 / niveau 4 : 0,03]).

Une analyse de sensibilité bivariée a été réalisée en couplant un niveau d'activité annuel avec la réalisation de PVPS en chirurgie ambulatoire (cf. tableau 46). La réalisation de PVPS en chirurgie ambulatoire pour les séjours classés en GHM de niveau 1 ne permet pas d'obtenir un différentiel de coût favorable au laser, lorsque le niveau d'activité annuel est faible (30 actes) : le surcoût de PVPS varie de 322 € à 527 € par rapport à RTUP. En revanche, un niveau d'activité élevé (120 actes) couplé à une réalisation de PVPS en ambulatoire pour les séjours en GHM de niveau 1 est favorable au laser : les gains de ressources obtenus avec PVPS avoisinent les 1 000 €.

Le différentiel de coûts est favorable à PVPS lorsque près de 40 actes sont réalisés dans un établissement public et près de 60 dans un établissement privé, couplé à une réalisation de PVPS en ambulatoire pour les séjours en GHM de niveau 1.

Conclusion : le niveau d'activité annuel (faible ou élevé) a un rôle majeur dans l'estimation du coût de la stratégie PVPS. La réalisation de PVPS en chirurgie ambulatoire ne suffit pas pour que PVPS soit moins coûteux que RTUP lorsque le volume d'activité de l'établissement est faible, tous les autres paramètres étant fixés à leur valeur retenue dans l'analyse de référence.

Tableau 46. Résultats de l'analyse bivariée (nombre d'actes réalisés par an et par machine – chirurgie ambulatoire).

Statut	30 actes + chirurgie ambulatoire pour le niveau 1	30 actes + chirurgie ambulatoire pour les niveaux 1 et 2	120 actes + chirurgie ambulatoire pour les niveaux 1	120 actes + chirurgie ambulatoire pour les niveaux 1 et 2
Établissement public	322	-391	-1 217	-1 276
Établissement privé	527	-14	-735	-792

► Résultats des analyses de sensibilité probabilistes

Des analyses de sensibilité probabilistes ont ainsi été réalisées en scénario, en prenant en compte un niveau d'activité faible et élevé, et la mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours classés en GHM de niveau 1 et 2.

Les résultats de ces analyses montrent que la distinction entre un niveau d'activité faible et un niveau d'activité élevé semble nécessaire pour estimer le différentiel de coûts entre les techniques et l'incertitude qui entoure ce résultat (Cf. Tableau 47 et Tableau 48).

Établissements avec une faible activité

Pour les établissements avec une faible activité (inférieure à l'activité médiane observée dans le PMSI MCO 2012, soit 36 actes pour le public et 52 dans le privé), quels que soient le statut de l'établissement, l'incertitude est très forte sur le différentiel de coûts estimés entre PVPS et RTUP : les intervalles de crédibilité à 95% sont très larges. Ainsi, pour ces établissements, au vu de l'incertitude des résultats, il ne semble pas possible de conclure de façon certaine à un surcoût ou à une économie de ressources pour PVPS. L'analyse de sensibilité montre toutefois un pourcentage assez faible de résultats où PVPS est une stratégie moins coûteuse, et cela même avec la mise en place de la chirurgie ambulatoire. En effet, PVPS n'est quasiment jamais moins coûteuse sans mise en place de la chirurgie ambulatoire, elle est entre 1 et 5% des fois moins coûteuse avec une réalisation en ambulatoire pour les séjours de niveau 1, et entre 39 et 40% avec une réalisation en ambulatoire pour les séjours de niveau 1 et 2.

Établissements avec une activité élevée

Pour les établissements avec une activité élevée (supérieure à l'activité médiane observée dans le PMSI MCO 2012, soit 36 actes pour le public et 52 dans le privé), l'incertitude est moindre sur le différentiel de coûts estimés entre PVPS et RTUP avec des intervalles de crédibilité à 95% d'une amplitude plus faible. Les résultats estimés pour les établissements privés ont une incertitude plus faible que ceux estimés pour les établissements publics.

Les différentiels de coûts moyens sont tous favorables à PVPS dès lors que la technique laser est réalisée en chirurgie ambulatoire. Cependant, seuls les établissements privés qui utilisent PVPS en ambulatoire pour les séjours de niveau 1 et 2 ont 98 % des différentiels de coûts moyens estimés favorables à PVPS.

Les résultats des scénarios pour les établissements avec une activité élevée indiquent que PVPS est moins coûteuse entre 79 % et 81 % des fois parmi les 10 000 simulations, avec l'utilisation de la chirurgie ambulatoire pour les séjours de niveau 1 ; entre 96 % et 98 % avec l'utilisation de la chirurgie ambulatoire pour les séjours de niveau 1 et 2.

Tableau 47. Résultats des analyses de sensibilité probabilistes, pour les établissements publics.

Scénarios	Coût incrémental moyen de PVPS / RTUP [IC de crédibilité à 95 %]	% stratégies PVPS moins coûteuses dans les 10 000 simulations
Scénario 0 (tout volume d'activité)	2 711 [-476 ; 21 764]	14
Scénario 1. Faible activité		
1.0. Pas de chirurgie ambulatoire	3 986 [318 ; 34 289]	0
1.1. Chirurgie ambulatoire, niveau 1	3 324 [-75 ; 34 113]	5
1.2. Chirurgie ambulatoire, niveau 1 et 2	2 467 [-611 ; 33 194]	39
Scénario 2. Forte activité		
2.0. Pas de chirurgie ambulatoire	445 [-606 ; 1 864]	28

Scénarios	Coût incrémental moyen de PVPS / RTUP [IC de crédibilité à 95 %]	% stratégies PVPS moins coûteuses dans les 10 000 simulations
2.1. Chirurgie ambulatoire, niveau 1	-274 [-931 ; 1 016]	81
2.2. Chirurgie ambulatoire, niveau 1 et 2	-980 [-1 443 ; 262]	96

Tableau 48. Résultats des analyses de sensibilité probabilistes, pour les établissements privés

Scénarios	Coût incrémental moyen de PVPS / RTUP [IC de crédibilité à 95%]	% stratégies PVPS moins coûteuses dans les 10 000 simulations
Scénario 0 (tout volume d'activité)	1 740 [-34 ; 9 542]	3
Scénario 1. Faible activité		
1.0. Pas de chirurgie ambulatoire	2 951 [480 ; 17 191]	0
1.1. Chirurgie ambulatoire, niveau 1	2 469 [36 ; 16 576]	1
1.2. Chirurgie ambulatoire, niveau 1 et 2	1 880 [-425 ; 15 955]	40
Scénario 2. Forte activité		
2.0. Pas de chirurgie ambulatoire	534 [-98 ; 1 317]	7
2.1. Chirurgie ambulatoire, niveau 1	-145 [-511 ; 513]	79
2.2. Chirurgie ambulatoire, niveau 1 et 2	-700 [-959 ; -55]	98

► Analyse complémentaire

Une analyse complémentaire a été réalisée pour prendre en compte, dans l'estimation du coût de PVPS, la possibilité de louer la machine laser sous contrat d'un nombre d'actes réalisés par an et par machine, plutôt que d'acheter la machine et les fibres à l'unité.

Ce mode de mise à disposition des équipements laser ne permet pas de rendre la stratégie PVPS moins coûteuse que RTUP, au niveau d'activité considéré dans l'analyse de référence (53 actes par an pour un établissement public et 72 actes par an pour un établissement privé). Le contrat le plus bas proposé par le distributeur impose à l'établissement d'avoir déjà une activité soutenue (65 actes par an et par machine) ; ce niveau d'activité est en effet supérieur à l'activité moyenne par établissement observé dans le PMSI MCO de 2012 pour les établissements publics. D'autre part, les contrats proposés par le distributeur fonctionnent en « palier » ; un niveau d'activité situé entre deux paliers n'est pas rentable pour l'établissement puisque c'est le montant du contrat supérieur qui s'appliquera.

Cependant, le surcoût de PVPS par rapport à RTUP est moins élevé lorsque l'établissement loue la machine sous contrat plutôt que de l'acheter (Cf. Tableau 49) : ce surcoût varie de 181 € pour un établissement public (versus 543 € si achat de la machine) à 538 € pour un établissement privé (versus 625 € si achat de la machine). Par ailleurs, le poids de l'équipement dans le coût global de la stratégie PVPS est inférieur lorsque l'établissement loue la machine laser : il est estimé à 30% pour un établissement public et à 37% dans un établissement privé.

Tableau 49. Coûts et différentiels de coûts entre PVPS et RTUP pour les établissements publics et privés (location de la machine sous contrat)

Statut	Coût RTUP	Coût PVPS	Différentiel
Établissement public	3 743 €	3 924 €	181 €
Établissement privé	2 748 €	3 286 €	538 €

Les analyses de sensibilité déterministes indiquent des résultats quasi similaires à ceux obtenus lorsque l'établissement achète la machine et les fibres à l'unité. La location de la machine sous contrat permet de diminuer le surcoût de PVPS par rapport à RTUP ou d'accroître les gains obtenus avec PVPS par rapport à RTUP (Cf. Annexe 7).

Le seul résultat modifié est l'impact du niveau d'activité sur le différentiel de coûts entre PVPS et RTUP pour les établissements publics : un niveau d'activité moins élevé leur permet d'avoir un coût moindre avec PVPS par rapport à RTUP.

Pour un établissement public qui loue la machine sous contrat, PVPS est moins coûteuse que RTUP à partir de 100 actes réalisés, versus 300 actes si l'établissement achète la machine. Si l'établissement a un niveau d'activité de 100 ou 120 actes, l'économie engendrée par PVPS a été estimée à 81 € et 100 € (Cf. Tableau 52). PVPS est également moins coûteuse si l'établissement réalise exactement 65 actes par an ; volume d'activité le plus bas fixé par le contrat du distributeur. Pour les deux contrats de 65 et 100 actes par an, si l'établissement ne sature pas au maximum la contrainte fixée sur le volume d'activité, PVPS est plus coûteuse que RTUP. Pour un établissement privé, PVPS est toujours plus coûteuse que RTUP, quel que soit le volume d'activité.

Tableau 50. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP selon le niveau d'activité annuel, pour les établissements publics et privés (location de la machine sous contrat)

Statut	30	65	80	100	110	120
Établissement public	1 085	-36	148	-81	-19	-100
Établissement privé	1314	240	417	197	257	179

Les analyses de sensibilité probabilistes indiquent des résultats quasi similaires à ceux obtenus lorsque l'établissement achète la machine et les fibres à l'unité (Cf. Annexe 7). Pour les établissements avec une activité élevée, l'économie moyenne de ressources est plus importante lorsque l'établissement loue la machine sous contrat d'un volume d'actes plutôt que de l'acheter :

- Pour un établissement public :
 - 448 € d'économies en moyenne avec PVPS avec la mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours en GHM de niveau 1 (versus 274 € si achat de la machine) ;
 - 1 165 € d'économies en moyenne avec PVPS avec la mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours en GHM de niveau 1 et 2 (versus 980 € si achat de la machine).
- Pour un établissement privé :
 - 343 € d'économies avec PVPS avec la mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours en GHM de niveau 1 (versus 145 € si achat de la machine) ;
 - 903 € d'économies avec PVPS avec la mise en place de la chirurgie ambulatoire pour les séjours en GHM de niveau 1 et 2 (versus 700 € si achat de la machine).

Par ailleurs, le nombre de fois où PVPS est moins coûteuses que RTUP est plus élevé lorsque l'établissement loue la machine laser.

3.4.6 Limites de l'évaluation économique

L'évaluation économique réalisée présente les limites suivantes :

- L'évaluation des coûts a été réalisée dans un contexte d'incertitude sur les résultats cliniques des techniques. L'analyse de la littérature clinique n'a pas permis de conclure à une supériorité de PVPS par rapport à RTUP, ni même à une équivalence des techniques.
- La perspective collective est adoptée dans le document. Cependant, un glissement est possible dans l'analyse économique, de la perspective collective à la perspective de l'établissement de santé du fait de la prise en compte des tarifs pratiqués par le distributeur pour valoriser les coûts d'équipement. Dans une perspective collective, le guide sur les choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS indique que les coûts doivent être valorisés par les coûts de production. En raison de l'absence de données sur le coût de production des équipements laser, le choix a été fait d'approximer ce coût de production dans l'analyse de référence par les prix de vente à l'unité des équipements. Par ailleurs, la possibilité de louer la machine sous contrat d'un nombre d'actes réalisés a été testée dans une analyse complémentaire.
- Le manque de données dans la littérature a conduit à n'estimer que le coût de la technique laser PVPS par rapport à la technique de référence RTUP dans le contexte français. Les coûts dans le contexte français de la technique laser HoLEP et de AVH n'ont pas été estimés. Aucun élément n'a permis de déterminer si l'une ou l'autre technique (PVPS vs AVH, HoLEP vs RTUP, HoLEP vs AVH) aurait un avantage en termes de coûts.

Seul le modèle britannique de 2010 (22) a évalué l'efficacité de la technique HoLEP par rapport à RTUP. Les résultats du modèle indiquent un coût moindre pour HoLEP (£2920) par rapport à RTUP (£2938), la technique laser serait donc dominante. Cependant, les analyses de sensibilité montrent que ce résultat est sujet à une forte incertitude.

Dans le contexte français, si l'on prend en compte les données transmises par le distributeur EDAP TMS, la technique HoLEP impliquerait un coût de 35 401 € TTC par an pour la machine et le morcelateur et de 36 € TTC pour la fibre laser (l'ensemble des données de coûts est présenté dans la section 1.4). En se basant sur la réalisation de 6 procédures par mois (source : EDAP TMS) sur 10 mois, le coût à imputer à la technique HoLEP pour l'équipement serait de 626 € TTC par procédure.

Les deux rapports britanniques ((11,22)) ont estimé que la durée de séjour avec HoLEP était inférieure d'1 jour par rapport à RTUP. En prenant en compte les gains obtenus avec cette réduction d'1 jour de la durée de séjour avec HoLEP et en conservant les autres hypothèses identiques à PVPS (taux de ré-intervention, répartition de l'activité par niveau de gravité des GHM, pas de mise en place de la chirurgie ambulatoire), le coût global de HoLEP serait de 3 844 € (vs 3 743 € pour RTUP) dans un établissement public et de 2 894 € (vs 2 748 € pour RTUP) dans un établissement privé. Cette première estimation du coût de HoLEP dans le contexte français se fonde sur très peu de données et de faible qualité et il n'est pas certain que certains paramètres fixés pour PVPS soient les mêmes pour HoLEP, notamment le taux de ré-intervention et la durée d'intervention. Par ailleurs, il semblerait que, dans la pratique, la technique HoLEP soit davantage comparable à la technique AVH (prostate de gros volume) plutôt qu'à RTUP.

Une étude réalisée dans le cadre du programme STIC (QUAPELLA) est actuellement en cours de finalisation sur la technique HoLEP dans le contexte français (Cf. section 3.2.4). Cette étude permettra d'implanter davantage cette technique laser en France et de fournir des informations sur son utilisation et son coût. Dès lors que des informations suffisantes seront disponibles sur HoLEP, une évaluation économique sur cette technique devrait être réalisée.

- Les résultats des scénarios visant à tester la réalisation de PVPS dans un contexte de chirurgie ambulatoire sont à prendre avec précaution étant donnée l'incertitude qui entoure les coûts estimés pour des séjours réalisés en chirurgie ambulatoire dans un établissement public (coût moyen de l'ENCC sans incertitude quantifiée) et dans un établissement privé (coût moyen d'un

séjour non estimé dans l'ENCC). Par ailleurs, les coûts estimés des séjours réalisés en chirurgie ambulatoire ne prennent pas en compte le coût du retrait de la sonde le lendemain de l'opération. Cet acte qui est réalisé par un infirmier au domicile du patient n'est dans la pratique pas facturé pour l'instant (avis d'expert), car aucune codification n'existe. La prise en compte de ce coût infirmier ne devrait pas changer les conclusions de l'évaluation économique car son montant devrait être relativement faible.

- La technique PVPS permettrait de traiter des patients sous anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire qui ne peuvent pas être opérés avec RTUP. L'utilisation de PVPS permettrait ainsi d'agrandir la population cible. Ce point n'a pas pu être traité en raison de l'indisponibilité des données cliniques.

3.4.7 Conclusion de l'évaluation des coûts de PVPS par rapport à RTUP

La méthode d'évaluation choisie était une étude de comparaison des coûts. Ce choix s'est fait dans un contexte d'incertitude sur les conclusions que l'on pouvait tirer de l'analyse des études cliniques : il n'était pas possible de conclure à une supériorité, infériorité ou équivalence des techniques. Par conséquent, l'objectif de l'évaluation était la comparaison des coûts de la stratégie avec PVPS aux coûts de la stratégie avec RTUP, dans une perspective collective.

L'estimation des coûts des deux techniques évaluées a pris en compte les coûts de production des séjours hospitaliers pour l'intervention et les éventuelles ré-interventions, le coût de l'équipement laser valorisés par les prix de vente à l'unité, et les gains de ressources potentiellement associés à une diminution des durées de séjour. Les forfaits journaliers hospitaliers à la charge des patients ou des complémentaires santé ont également été intégrés.

L'évaluation des coûts a été réalisée de façon distincte pour les établissements publics et les établissements privés ; les séjours hospitaliers (par niveau de gravité) ayant des durées et des coûts de production différents selon le statut de l'établissement.

Les résultats de l'analyse de référence indiquent que PVPS est plus coûteuse que RTUP : surcoût de 543 € à 625 € selon le statut de l'établissement. Pour que PVPS soit moins coûteuse que RTUP dans un établissement public, il est nécessaire de réaliser au moins 300 actes par an et par machine. Par ailleurs, lorsque PVPS est réalisée en ambulatoire pour les séjours en GHM de niveau 1, la technique laser est moins coûteuse que RTUP lorsque près de 40 actes par an sont réalisés dans un établissement public et près de 60 dans un établissement privé.

Les résultats de l'évaluation des coûts montrent que la distinction entre un niveau d'activité faible et un niveau d'activité élevé semble nécessaire pour estimer le différentiel de coûts entre les techniques et l'incertitude qui entoure ce résultat.

Les résultats des analyses de sensibilité probabilistes sur le différentiel de coûts moyens entre PVPS et RTUP pour les établissements avec une faible activité (inférieure à l'activité médiane) sont entourés d'une très forte incertitude. Ainsi, pour ces établissements, il ne semble pas possible de conclure de façon certaine à un surcoût ou à une économie de ressources pour PVPS. Cependant, les analyses de sensibilité indiquent que PVPS est moins coûteuse que RTUP dans moins de 40% des simulations, lorsque la technique laser est réalisée en chirurgie ambulatoire pour les séjours classés en GHM de niveau 1 et 2. Lorsque PVPS n'est pas du tout réalisé dans un contexte de chirurgie ambulatoire, la technique laser n'est que rarement moins coûteuse par rapport à RTUP.

Les résultats de l'évaluation des coûts diffèrent pour les établissements avec une activité élevée (supérieure à l'activité médiane). L'incertitude qui entoure les résultats est moins importante, notamment pour les établissements privés. Les différentiels de coûts moyens sont tous favorables à PVPS dès lors que la technique laser est réalisée en chirurgie ambulatoire pour les séjours classés en GHM de niveau 1. Les économies de ressources en faveur de PVPS varient de 145 € à 274 € selon le statut de l'établissement. Les différentiels de coûts sont encore plus prononcés en

faveur de PVPS lorsque la technique laser est réalisée dans un contexte de chirurgie ambulatoire pour les séjours de niveau 1 et 2 (entre 700 € et 980 € d'économies en moyenne).

Les résultats des simulations pour les établissements avec une activité élevée montre que:

- PVPS est moins coûteuse que RTUP entre 79 % et 81 % des cas, avec l'utilisation de la chirurgie ambulatoire pour les séjours de niveau 1 ;
- PVPS est moins coûteuse que RTUP entre 96 % et 98 % des cas, avec l'utilisation de la chirurgie ambulatoire pour les séjours de niveau 1 et 2.

Dans un contexte de volume d'activité élevé, l'analyse complémentaire indique qu'il est difficile de distinguer un mode de mise à disposition de l'équipement laser meilleur que l'autre (achat ou location de la machine) pour optimiser la stratégie PVPS : l'économie moyenne de ressources est plus importante lorsque l'établissement loue la machine sous contrat d'un volume d'actes plutôt que de l'acheter, mais une incertitude non négligeable entoure ces résultats. Cependant, le nombre de fois où PVPS est moins coûteuses que RTUP est plus élevé lorsque l'établissement loue la machine laser.

Les gains obtenus par la diminution des durées de séjour avec PVPS permettent seulement en partie de contrebalancer les coûts élevés des équipements laser. Seuls les établissements avec un volume d'activité annuel élevé peuvent amortir les coûts d'investissement initiaux. Ainsi, l'évaluation des coûts a permis de mettre en évidence le rôle important du coût des équipements laser et des stratégies marketing du distributeur du laser dans le coût global de la stratégie PVPS. Le fait que le distributeur, qui est également le fabricant, soit en monopole lui donne davantage de marge de manœuvre pour la fixation des prix et le choix des contrats⁶⁹.

Dans ce contexte, outre le haut niveau d'activité, un autre élément clé pour favoriser la technique PVPS est la réalisation de la technique laser en chirurgie ambulatoire, au moins pour les séjours classés en GHM de niveau 1.

3.5 Recueil de la position argumentée des experts

Ce chapitre contient la synthèse de la position des experts auditionnés. Les comptes rendus des auditions dans leur version intégrale se trouvent dans l'annexe 8 du rapport.

Technique PVPS

L'expérience des experts auditionnés suggère une équivalence de la technique PVPS en termes d'efficacité et de risques par rapport aux techniques classiques. Cependant, les résultats à long terme restent à être confirmés.

Les experts ont attiré l'attention sur le fait qu'ils utilisent le dernier appareil Green light XPS, qui semblerait être plus efficace et provoquerait moins de syndromes irritatifs que les appareils utilisés dans les études randomisées contrôlées publiées.

Tous les experts auditionnés ont noté une diminution significative de saignements per et postopératoires, ainsi que l'absence de besoin de transfuser. Ils opèrent certains patients sous anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires sans arrêter le traitement.

Ils notent une durée de sondage plus courte (1 j en moyenne) et une fréquence de complications comparable.

⁶⁹ Un concurrent (Quanta System) au fabricant et distributeur AMS, qui était jusqu'à maintenant en monopole, souhaite s'implanter sur le marché français. Cette concurrence aura probablement un impact sur le coût de la machine et de la fibre laser. Pour autant, aucune information n'est actuellement disponible sur l'efficacité de ce laser, sur les tarifs qui seront pratiqués et sur les conditions de l'implantation de Quanta System sur le marché français.

Le fait de ne pas disposer d'échantillons pour des examens histologiques après l'intervention PVPS ne représenterait pas un risque de laisser évoluer un cancer car les dosages du PSA sont effectués avant les interventions.

Selon les experts, la possibilité d'opérer en ambulatoire représente un grand avantage de la technique PVPS : cela permet de faire des économies et facilite l'organisation globale des soins. Certains l'utilisent de façon quasi systématique en ambulatoire, d'autres sont plus prudents notamment pour les patients sous traitements antiagrégants ou anticoagulants. D'après un professionnel, toute intervention pour adénome de la prostate est susceptible d'être faite en ambulatoire dès lors que le séjour est classé en sévérité 1 du GHM et que le patient répond aux critères classiques de chirurgie ambulatoire. Cependant, un frein au développement de la chirurgie ambulatoire réside dans l'absence de codification de l'acte d'ablation de la sonde au domicile du patient, nécessaire le lendemain de l'intervention. Dans tous les cas, la technique PVPS permet de réduire les durées de séjour par rapport aux techniques classiques.

Selon les professionnels auditionnés, les techniques lasers devraient remplacer les techniques classiques. Le prix élevé de la machine et des fibres freine actuellement la diffusion de cette technique. Ils ont quasiment tous préféré la mise à disposition de la machine laser sous contrat d'un volume d'actes réalisés dans l'année, ce qui serait plus avantageux que d'acheter la machine. Ils déclarent tous un niveau d'activité élevé : 100 à 120 actes laser réalisés par an, voire plus.

L'autre frein au développement de PVPS est l'absence de codage spécifique de cette technique (codage CCAM et GHM).

Technique HoLEP

Les experts auditionnés considèrent la technique HoLEP au moins équivalente aux techniques classiques. Elle permet d'effectuer une adénomectomie complète et prétend aux bons résultats à long terme. Selon les experts, cette technique serait plus adaptée aux grosses prostates que la technique PVPS.

On note une diminution significative de saignements avec cette technique également. En revanche, un expert ayant une expérience de terrain importante, considère qu'il ne faudrait pas opérer les patients sous anticoagulants ou antiagrégants à fortes doses et conseillerait de ne pas arrêter le traitement seulement pour les patients sous aspirine à 75mg.

L'achat du laser HoLEP représente un investissement de départ non négligeable, ce qui peut freiner la diffusion de cette technique. Cependant, les fibres nécessaires pour la technique HoLEP sont réutilisables environ 20 fois et l'appareil peut être utilisé dans d'autres indications que l'HBP, contrairement à PVPS. Les avantages économiques du laser HoLEP par rapport aux techniques classiques proviennent de la diminution de la durée du séjour, de la diminution de personnel en post opératoire et des besoins de transfusion moindres. Par ailleurs, la technique HoLEP peut être réalisé dans un contexte de chirurgie ambulatoire : un professionnel a indiqué proposer cette procédure à ses patients, un autre envisage de le faire dès que des données de la littérature seront disponibles.

Selon les professionnels auditionnés, la diffusion de la technique HoLEP est moins rapide que PVPS notamment en raison de l'apprentissage plus compliqué et des stratégies de commercialisation du distributeur (pour PVPS c'est le fabriquant lui-même qui le commercialise et la machine est souvent mise à disposition des urologues).

Technique RTUP

Deux professionnels interrogés utilisaient uniquement les techniques de référence RTUP et AVH au moment des auditions. Néanmoins, ils pensent utiliser le laser PVPS très prochainement, car ils considèrent qu'on dispose aujourd'hui de suffisamment de données de littérature et de retour de terrain en France sur les performances de ce laser. Ils ne vont pas acheter la machine laser mais préférer la mise à disposition sous contrat d'un volume d'actes réalisés dans l'année.

Un des professionnels pense réaliser 50% de son activité de traitement de l'HBP avec le laser PVPS, soit entre 100 et 150 actes par an. L'utilisation de la technique laser PVPS dans un contexte de chirurgie ambulatoire est envisagée, ce qui est considéré comme un des avantages de la technique laser. Selon un professionnel, les séjours classés en GHM de niveau de gravité 1 et 2 pourraient être réalisés en chirurgie ambulatoire. Dans tous les cas, l'utilisation de PVPS permettra de diminuer les durées de séjour.

4. Conclusion et perspectives

Les études n'ont pas permis de montrer que les techniques lasers PVPS ou HoLEP sont supérieures par rapport aux techniques classiques sur les critères d'efficacité (score symptomatique, débit urinaire max, volume résiduel, qualité de vie). La non-infériorité de la technique PVPS par rapport à la technique RTUP a été l'objet d'une seule étude, qui n'a pas permis de conclure. Toutefois, il est à noter que les études ont montré une amélioration de la symptomatologie (score IPSS/AUA, débit urinaire maximal et volume résiduel post-mictionnel) avec l'ensemble des techniques (laser et classiques).

Pour ce qui concerne la durée de sondage et la durée d'hospitalisation, les données mettent en évidence un avantage en faveur des deux techniques lasers (PVPS et HoLEP).

Par ailleurs, toutes les études ont montré qu'il y avait moins de saignement avec les deux techniques lasers (PVPS et HoLEP) par rapport à l'adénomectomie par voie haute, quel que soit le paramètre étudié.

Quant à la comparaison avec la RTUP, une méta-analyse comparant cette technique avec la technique PVPS a montré un avantage en faveur de la technique PVPS en ce qui concerne le besoin de transfuser et la rétention de caillot, confirmé dans deux études contrôlées randomisées parues ultérieurement. En ce qui concerne la technique HoLEP, toutes les études contrôlées randomisées ont noté l'absence de besoin de transfuser après l'intervention avec cette technique. Une des deux méta-analyses a mis en évidence une différence en faveur de la technique HoLEP sur ce paramètre.

L'analyse de la littérature n'a pas permis d'apporter des précisions sur l'élargissement des indications de la chirurgie pour l'HBP avec les deux techniques lasers.

Il est à noter que les faiblesses méthodologiques des études limitent la portée des conclusions de l'analyse de la littérature clinique. De plus, ces dispositifs sont en constante évolution, ce qui empêche de disposer d'un recul satisfaisant sur les résultats. Par ailleurs, il n'y aucune étude randomisée contrôlée publiée sur le dernier modèle du laser PVPS, qui semble être le modèle le plus utilisé par les professionnels de santé.

L'incertitude sur les conclusions que l'on pouvait tirer de l'analyse des études cliniques, ne permettant pas de conclure à une supériorité, infériorité ou équivalence des techniques, a conduit à réaliser une étude de comparaison des coûts de la stratégie avec PVPS aux coûts de la stratégie avec RTUP, dans une perspective collective.

Les résultats de l'évaluation des coûts indiquent que PVPS est plus coûteuse que RTUP : surcoût de 543 € à 625 € selon le statut de l'établissement. Pour que PVPS soit moins coûteuse que RTUP dans un établissement public, il est nécessaire de réaliser au moins 300 actes par an et par machine. Par ailleurs, lorsque PVPS est réalisée en ambulatoire pour les séjours en GHM de niveau 1, la technique laser est moins coûteuse que RTUP lorsque près de 40 actes par an sont réalisés dans un établissement public et près de 60 dans un établissement privé.

Les résultats de l'évaluation des coûts montrent que la distinction entre un niveau d'activité faible et un niveau d'activité élevé semble nécessaire pour estimer le différentiel de coûts entre les techniques et l'incertitude qui entoure ce résultat.

Les résultats des analyses de sensibilité probabilistes montrent qu'il n'est pas possible de conclure de façon certaine à un surcoût ou à une économie de ressources pour PVPS pour les établissements avec un faible niveau d'activité, compte tenu de l'incertitude qui entoure les résultats. Cependant, les analyses de sensibilité indiquent que PVPS est quasiment tout le temps plus coûteuse que RTUP, lorsqu'elle n'est pas utilisée dans un contexte de chirurgie ambulatoire. Elle est moins coûteuse dans moins de 40% des cas lorsqu'elle est réalisée en chirurgie ambulatoire pour les séjours classés en GHM de niveau 1 et 2.

Pour les établissements avec un niveau élevé d'activité, les différentiels de coûts moyens sont tous favorables à PVPS dès lors que la technique laser est réalisée en chirurgie ambulatoire pour les séjours classés en GHM de niveau 1 (PVPS est moins coûteuse que RTUP entre 79% et 92% des cas). Les différentiels de coûts moyens sont encore plus prononcés en faveur de PVPS lorsque la technique laser est réalisée dans un contexte de chirurgie ambulatoire pour les séjours de niveau 1 et 2 (PVPS est moins coûteuse que RTUP entre 95% et 98% des cas).

Les gains obtenus par la diminution des durées de séjour avec PVPS permettent seulement en partie de contrebalancer les coûts élevés des équipements laser. Seuls les établissements avec un volume d'activité annuel élevé peuvent amortir les coûts d'investissement initiaux. L'autre élément clé pour favoriser la technique PVPS est la réalisation de la technique laser en chirurgie ambulatoire, au moins pour les séjours classés en GHM de niveau 1.

Les ressources consommées par la technique laser HoLEP n'ont pas été estimées dans le contexte français car cette technique reste encore peu diffusée en France et peu d'informations sont disponibles sur son utilisation et ses résultats au niveau international.

Position argumentée de professionnels de santé :

Selon les experts auditionnés, les techniques lasers seraient au moins aussi efficaces que les techniques classiques et en moyenne ne présenteraient pas plus de complications. Cependant, ils estiment que les résultats à long terme de la technique PVPS restent à être confirmés.

Tous les professionnels auditionnés ont noté une diminution significative de saignements per et postopératoires, ainsi que l'absence de besoin de transfuser, quelle que soit la technique laser utilisée.

Les professionnels auditionnés ont indiqué que les prix élevés des équipements laser ainsi que l'absence de codage spécifique (CCAM et GHM) constituaient des freins au développement des techniques lasers. Par ailleurs, l'un des principaux avantages des techniques lasers, avancés par tous les professionnels, est la possibilité de les réaliser dans un contexte de chirurgie ambulatoire.

Conclusion générale

Les données de la littérature d'une part et la position des professionnels de santé d'autre part, permettent de considérer les techniques lasers étudiées (PVPS et HoLEP) comme une option thérapeutique possible dans les mêmes indications que les techniques classiques (RTUP et l'AVH), compte tenu des avantages présentés par ces deux techniques lasers : diminution des saignements, de la durée de sondage et de la durée d'hospitalisation.

Annexe 1. Recherche documentaire

Bases de données bibliographiques

La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche.

Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé).

La recherche a porté sur les publications en langue anglaise et française.

Le tableau 51 présente de façon synthétique la stratégie de recherche dans la base de données *Medline*.

Le nombre total de références obtenues par interrogation des bases de données bibliographiques est 621.

Tableau 51 : Stratégie de recherche dans la base de données Medline.

Sujet	Termes utilisés	Période
Traitement par laser de l'hypertrophie de la prostate		01/2002 – 10/2013
Etape 1	prostatic hyperplasia/de OR ((prostate/de OR prostat*/ti) AND (hypertroph* OR hyperplas* OR adenoma OR enlargement)/ti)	
ET		
Etape 2	(laser therapy OR lasers)/de OR laser*/ti,ab	
Données économiques		01/2002 – 10/2013
Etape 1 ET Etape 2		
ET		
Etape 3	prostatic hyperplasia/economics/de	
OU		
Etape 4	(costs and cost analysis OR cost allocation OR cost-benefit analysis OR cost control OR cost savings OR cost of illness OR cost sharing OR health care costs OR health expenditures OR economics, hospital OR hospital costs OR budgets OR insurance, health OR insurance, health, reimbursement OR health care sector OR economics)/de OR (cost OR costs OR “burden of disease” OR “cost effectiveness”)/ti,ab	

de : descriptor ; ti : title ; ab : abstract

Sites consultés

Association française d'urologie - AFU

Bibliothèque interuniversitaire santé - BIUS

Bibliothèque médicale Lemanissier

Catalogue et index des sites médicaux francophones – CISMeF

Collège des économistes de la santé

Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques - CEDIT

Connaissances et décision en économie de la santé – CODECS

Évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision (Fédération hospitalière de France) - ETSAD

Expertise collective INSERM

Société française de médecine générale – SFMG

Adelaide Health Technology Assessment - AHTA

Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé - AETMIS

Agency for Healthcare Research and Quality - AHRQ

Alberta Heritage Foundation for Medical Research - AHFMR

Alberta Medical Association

American College of Physicians - ACP

American Urological Association – AUA

Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – ASERNIP

Blue Cross Blue Shield Association - BCBS

California Technology Assessment Forum - CTAF

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health – CADTH

Canadian Urological Association

Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE

Centre for Clinical Effectiveness – CCE

Centre for Reviews and Dissemination databases

Clinical Evidence

Clinical Knowledge Summaries

CMA Infobase

Cochrane Library

College of Physicians and Surgeons of Alberta - CPSA

Department of Health - DH

European Association of Urology – EAU

Euroscan

Guideline Advisory Committee - GAC

Guidelines and Protocols Advisory Committee - GPAC

Guidelines Finder (National Library for Health)

Guidelines International Network - GIN

Health and Safety Executive Horizon Scanning - HSE

Health Economics Resource Centre

Health Services Technology Assessment Text - HSTAT

Horizon Scanning

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux – INESSS

Institute for Clinical Evaluative Sciences - ICES

Institute for Clinical Systems Improvement - ICSI

Institute for Health Economics Alberta – IHE

Intute Health & Life Sciences - INTUTE

Medical Services Advisory Committee - MSAC

National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – NCCHTA

National Guideline Clearinghouse - NGC

National Health and Medical Research Council - NHMRC

National Horizon Scanning Centre - NHSC

National Institute for Health and Clinical Excellence - NICE

National Institutes of Health - NIH

New Zealand Guidelines Group - NZGG

New Zealand Health Technology Assessment - NZHTA

NHS Economic Evaluation Database - NHS EED

NHS Evidence

Ontario Health Technology Advisory Committee - OHTAC

Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN

Singapore Ministry of Health

Tripdatabase

Veterans Affairs Technology Assessment Program

Veterans affairs, Dep. Of Defense Clinical practice guidelines

West Midlands Health Technology Assessment Collaboration – WMHTA

Veille

En complément, une veille a été réalisée jusqu'en octobre 2013 sur les sites internet énumérés ci-dessus.

Une mise à jour a été effectuée sur *Medline* jusqu'en octobre 2013.

Annexe 2. Score fonctionnel

Score IPSS : Score international des Symptômes de Prostatisme

Ce score d'évaluation des symptômes prostatiques est l'échelle officielle recommandée par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé).

Répondez à ces 7 questions. Ce score permettra à votre Médecin traitant de mieux apprécier l'évolution de votre maladie et l'efficacité de votre traitement.

QUESTIONNAIRE

Inscrivez votre score pour chaque question selon la manière dont vous évaluez vos troubles :

1- Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné?

0 - Jamais

1 - Environ 1 fois sur 5

2 - Environ 1 fois sur 3

3 - Environ 1 fois sur 2

4 - Environ 2 fois sur 3

5 - Presque toujours

Réponse : (entre 0 et 5)

2- Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu besoin d'uriner à nouveau moins de 2 heures après avoir fini d'uriner?

0 - Jamais

1 - Environ 1 fois sur 5

2 - Environ 1 fois sur 3

3 - Environ 1 fois sur 2

4 - Environ 2 fois sur 3

5 - Presque toujours

Réponse : (entre 0 et 5)

3- Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une interruption du jet d'urine, c'est-à-dire démarrage du jet, puis arrêt, puis redémarrage?

0 - Jamais

1 - Environ 1 fois sur 5

2 - Environ 1 fois sur 3

3 - Environ 1 fois sur 2

4 - Environ 2 fois sur 3

5 - Presque toujours

Réponse : (entre 0 et 5)

4- Au cours du dernier mois écoulé, après en avoir ressenti le besoin, avec quelle fréquence avez-vous eu des difficultés à retenir votre envie d'uriner?

0 - Jamais

1 - Environ 1 fois sur 5

2 - Environ 1 fois sur 3

3 - Environ 1 fois sur 2

4 - Environ 2 fois sur 3

5 - Presque toujours

Réponse : (entre 0 et 5)

5- Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une diminution de la taille ou de la force du jet d'urine?

0 - Jamais

1 - Environ 1 fois sur 5

2 - Environ 1 fois sur 3

3 - Environ 1 fois sur 2

4 - Environ 2 fois sur 3

5 - Presque toujours

Réponse : (entre 0 et 5)

6- Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner?

0 – Jamais

1 - Environ 1 fois sur 5

2 - Environ 1 fois sur 3

3 - Environ 1 fois sur 2

4 - Environ 2 fois sur 3

5 - Presque toujours

Réponse : (entre 0 et 5)

7- Au cours du dernier mois écoulé, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif du matin)

0 – Jamais

1 - Environ 1 fois

2 - Environ 2 fois

3 - Environ 3 fois

4 - Environ 4 fois

5 - 5 fois ou plus encore

Réponse : (entre 0 et 5)

CALCULEZ VOTRE SCORE

Avez-vous répondu à toutes les questions ? Si OUI : vous pouvez calculer votre score.

Votre score: (0: aucun signe, 35: troubles sévères)

Annexe 3. Analyse des études cliniques sélectionnées

Tableau 52. Nombre de participants dans les études randomisées et le nombre de participant ayant fait l'objet d'analyse à distance.

Comparaison	Référence	Nombre de participants		% perdu de vue
		Au début	En fin d'évaluation	par bras
PVPS vs RTUP	Total (n=8)	447 vs 441	404 vs 394	
	Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	39 vs 37	39 vs 37 (6 mois)*	0 vs 0*
	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	60 vs 59	46 vs 39 (12 mois)	23 vs 35
	Mohanty <i>et al.</i> , 2012 (47)	60 vs 57	52 vs 50 (12 mois)	13 vs 12
	Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010(23)	60 vs 60	54 vs 55 (3 ans)	10 vs 8
	Lukacs <i>et al.</i> , 2011 (43)	68 vs 68	125 (12 mois)	8
	Capitán <i>et al.</i> , 2011(44)	50 vs 50	48 vs 47 (2 ans)	4 vs 6
	Pereira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45)	10 vs 10	10 vs 10 (2 ans)	0 vs 0
	Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	100 vs 100	94 vs 95 (3 ans)	6 vs 5
HoLEP vs RTUP	Total (n = 6)	288 vs 283		
	n = 5**	238 vs 233**	202 vs 197**	
	Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)	52 vs 48	52 vs 48 (12 mois)	0 vs 0
	Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	50 vs 50	PD (12 mois)	PD
	Wilson <i>et al.</i> , 2006(7)	31 vs 30	22 vs 26 (2 ans)	29 vs 13

Comparaison	Référence	Nombre de participants		% perdu de vue
		Au début	En fin d'évaluation	par bras
	Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	100 vs 100	75 vs 69 (3 ans)	25 vs 31
	Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	15 vs 15	13 vs 14 (9 mois)	13 vs 7
	Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	40 vs 40	40 vs 40 (12 mois)	0 vs 0
PVPS vs AVH	Total (n = 1)	65 vs 60	65 vs 60 (n=1)	
	Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	65 vs 60	65 vs 60 (18 mois)	0 vs 0
HoLEP vs AVH	Total (n = 2)	101 vs 99	77 vs 62 (n=2)	
	Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)	41 vs 39	35 vs 30 (2 ans)	15 vs 13
	Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	60 vs 60	42 vs 32 (5 ans)	30 vs 47

* : Estimé sur la base des résultats exprimés ; ** : valeurs uniquement pour les articles dont on dispose des données ; PD : pas de données.

Tableau 53. Type de randomisation et critères principaux et secondaires des études incluses dans l'évaluation.

Auteurs	Méthode de randomisation, calcul de l'effectif	Critères principaux	Critères secondaires	Score de Jadad (35)
PVPS vs RTUP				
Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	PM, calcul pas fait	PM	PM	1
Bouchier-Hayes, 2009 (42)	Randomisation électronique, Enveloppes scellées Analyse en intention de traiter Calcul fait	Qmax, VRPM, IPSS, QdV	Pertes sanguines, utilisation d'irrigation, durée de sondage urinaire, durée de séjour, complications postopératoires, changement en taille de la prostate et taux d'antigène prostatique spécifique	3

Auteurs	Méthode de randomisation, calcul de l'effectif	Critères principaux	Critères secondaires	Score de Jadad (35)
Mohanty <i>et al.</i> , 2012(47)	Enveloppes scellées Absence d'aveugle Analyse per protocole Calcul fait	IPSS, QdV, IIEF5, Qmax, VRPM, changement en taille de la prostate	Paramètres per-opéatoires et complications	2
Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	Randomisation électronique (tableaux), Les évaluateurs pas en aveugle Analyse en intention de traiter Calcul fait	Amélioration globale	PM	2
Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	Randomisation électronique, allocation par téléphone Les patients pas en aveugle Analyse en intention de traiter et per protocole Calcul fait	IPSS, durée d'hospitalisation	Paramètres urodynamiques, Complications postopératoires, critères sexuels, qualité de vie	3
Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)	Randomisation électronique Absence d'aveugle Analyse en intention de traiter Calcul fait	IPSS, Qmax, QdV	Paramètres per-opéatoires, besoin de transfusion, durée de sondage urinaire, durée de séjour, complications postopératoires, changement en taille de la prostate	3
Perira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45)	Randomisation électronique Les patients et les évaluateurs en aveugle			3
Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	Randomisation électronique (tableaux) Absence d'aveugle Calcul pas fait	Qmax, VRPM, IPSS, QdV	Paramètres per-opéatoires, besoin de transfusion, durée de sondage urinaire, durée de séjour, complications postopératoires, changement en taille de la prostate	2
HoLEP vs RTUP				
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)	PM, Calcul pas fait	PM	PM	1

Auteurs	Méthode de randomisation, calcul de l'effectif	Critères principaux	Critères secondaires	Score de Jadad (35)
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	PM, calcul pas fait	IPSS, Qmax, VRPM	PM	1
Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)	Randomisation en block, Enveloppes scellées, Calcul fait	Durée de sonde en place, durée de séjour hospitalier, transfusions, QdV, IPSS	Durée d'intervention, poids réséqué, quantité d'irrigation, continence urinaire, fonction sexuelle	3
Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	Randomisation en block, calcul fait	IPSS, Qmax	VRPM, pertes sanguines, poids de prostate réséquée, durée d'intervention, pertes sodiques, utilisation d'irrigation, fonction sexuelle, continence urinaire, durée de sondage urinaire, durée de séjour	2
Mavururu <i>et al.</i> , 2009 (49)	Randomisation électronique, calcul pas fait	PM	Durée de l'intervention, durée de l'irrigation, volume d'irrigation, durée de sondage, morbidité	1
Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	Randomisation électronique (tableaux), calcul pas fait	Score AUA, Qmax, VRPM, complications ; durée de l'intervention, poids réséqué, chute d'hémoglobine, taux de transfusion, durée de sondage, durée d'hospitalisation		1
PVPS vs AVH				
Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	Tableaux, allocation secrète, Évaluateur en aveugle calcul fait	IPSS, Q max	PM	3
HoLEP vs AVH				
Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)d	Randomisation électronique, calcul pas fait	PM	PM	1
Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	Randomisation en block, calcul pas fait	PM	PM	2

PVPS : Photovaporisation sélective ; RTUP : Résection Endoscopique Trans-Urétrale de la Prostate ; Qmax : débit urinaire maximal (mL/sec) ; VRPM : volume de résidu urinaire post-mictionnel ; AVH : Adénomectomie par voie chirurgicale ; IPSS : International Prostate Symptom Score (voir en annexe) ; QdV : qualité de vie ; HoLEP : Holmium LASER enucleation of the prostate ou Enucléation au LASER Holmium de la prostate ; PM : pas mentionné.

Tableau 54. Effet sur le score IPSS/AUA du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	IPSS/ AUA (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	PVPS vs RTUP	PVPS vs RTUP	PVPS / RTUP
Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	Pré (39 vs 37) 3 mois (PD) 6 mois (PD)	18,9 (5,1) vs 20,20(6,8) 11,2 (7,6) vs 6,1 (5,4) 13,1 (5,8) vs 6,4 (7,9)	<0,05 <0,05
Bouchier-Hayes, 2009 (42)	Pré (60 vs 59) 6 semaines (59 vs 49) 6 mois (54 vs 39) 12 mois (46 vs 39)	25,41 (5,72) vs 25,28 (5,93) 13,81 (7,89) vs 14,11 (7,73) 11,69 (9,98) vs 11,15 (8,61) 10,91 (9,4) vs 8,86 (7,6)	PD PD PD 0.101
Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	Pré (68 vs 68) 12 mois (PD)	21,5 [17-26] vs 19, 5 [15-23] ^a 6 [3-9] vs 5 [3-9] ^a	NSS 0,494
Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	Pré 60 vs 60 1 mois (PD) 12 mois (PD) 3 ans (PD)	27,2 (2,3) vs 27,9 (2,7) 13 vs 11 (interprété sur graphique) 11 vs 9,5 (interprété sur graphique) 11 vs 9 (interprété sur graphique)	0, 13 NSS NSS NSS
Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)	Pré 50 vs 50 1 mois (PD) 3 mois (PD) 6 mois (PD) 12 mois (PD) 24 mois (PD)	23,74 (5,24) vs 23,52 (4,38) 11,88 vs 15,16 (interprété sur graphique) 9,6 vs 12,31 (interprété sur graphique) 8,31 vs 10,23 (interprété sur graphique) 8,11 vs 8,61 (interprété sur graphique) 8 vs 8,57 (interprété sur graphique)	0,744 PD PD PD PD 0,48
Pereira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45)	Pré 10 vs 10 24 mois (10 vs 10)	22 vs 28 7 vs 6	PD 0.7
Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	Pré 100 vs 100 1 mois (PD) 3 mois (PD) 6 mois (PD) 12 mois (PD) 24 mois (PD) 36 mois (94 vs 95)	23,0 (5,1) vs 23,2 (5,0) 11,2 vs 9,8 (interprété sur graphique) 10,5 vs 9,0 (interprété sur graphique) 10,4 vs 8,9 (interprété sur graphique) 10,5 vs 9,1 (interprété sur graphique) 10,4 vs 9,1 (interprété sur graphique) 9.6 vs 9.2 (interprété sur graphique)	0,78 PD PD PD PD PD PD

a =médiane (interquartile) ; PD= pas de données ; NSS= non statistiquement significative (la valeur du « p » n'a pas été fournie).

Tableau 55. Effet sur le score IPSS/AUA du traitement par HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	IPSS/AUA (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	HoLEP vs RTUP	HoLEP vs RTUP	HoLEP / RTUP
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)	Pré 52 vs 48 1 mois (52 vs 48) 12 mois (52 vs 48)	21,6 (6,7) vs 21,9 (7,2) 4,9 (4,2) vs 4,7 (2,1) 4,1 (2,3) vs 3,9 (3,6)	0,83 0,14 0,58
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	Pré 50 vs 50 1 mois (PD) 12 mois (PD)	23,4 (4,5) vs 23,3 (3,9) PD 5,2 (0,2) vs 5,6 (0,3)	PD NSS
Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)	Pré 30 vs 30 1 mois (30 vs 30) 3 mois (56 patients) 6 mois (54 patients) 12 mois (52 patients) 24 mois (22 vs 26)	26,0 (1,1) vs 23,7 (1,2) 8,6 (1,2) vs 5,7 (1,1) 4,8 (0,8) vs 2,4 (0,9) 6,0 (1,0) vs 4,8 (0,7) 4,6 (0,7) vs 4,7 (0,9) 6,1 (1,0) vs 5,2 (0,8)	<0,05 NSS NSS NSS NSS
Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	Pré (100vs100) 1 mois (97 vs 90) 12 mois (89 vs 86) 24 mois (80 vs 75) 36 mois (75 vs 69)	22,1 (3,8) vs 21,4 (5,2) 4,3 (2,9) vs 5,5 (3,8) 1,7 (1,8) vs 3,9 (3,9) 1,7 (1,7) vs 3,9 (3,7) 2,7 (3,2) vs 3,3 (3,0)	0,6 0,04 <0,0001 <0,0001 0,17
Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	Pré 15 vs 15 3 semaines (PD) 3 mois (PD) 9 mois (13 vs 14)	22,53 (4,79) vs 21,4 (3,7) 4,2 (2,73) vs 5,33 (0,68) 2,26 (1,57) vs 2,86(1,72) 4,32 (1,25) vs 3,57 (1,03)	0,262 0,289 0,329 0,37
Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	Pré 40 vs 40 1 mois (40 vs 40)* 6 mois (40 vs 40)* 12 mois (40 vs 40)*	23 (3,6) vs 25 (5,1) 4,1 (2,7) vs 5,3 (3,4) 2,6 (1,3) vs 3,8 (3,1) 2,2 (1,4) vs 3,7 (1,6)	0,52 0,05 0,005 <0,0001

PD= pas de données ; NSS= non statistiquement significative (la valeur du « p » n'a pas été fournie) ; * estimé sur la base des résultats exprimés

Tableau 56. Effet sur le score IPSS/AUA du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi	IPSS/AUA (valeurs médianes (25 ^e et 75 ^e centile))	Valeur de p
	PVPS vs AVH	PVPS vs AVH	PVPS/AVH
Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	Pré 60 vs 60 12 mois ^a 18 mois ^a	20 (15-22) vs 21 (16,3 – 23,8) 8,6 (6,7-10,5) vs 8 (5,8-10,2) 10 (7-12) vs 8,5 (7-12)	= 0,399 = 0,128 = 0,063

a = tous les patients ont été revus à 12 et à 18 mois

Tableau 57. Tableau Effet sur le score IPSS/AUA du traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	IPSS/AUA (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	HoLEP vs AVH	HoLEP vs AVH	HoLEP/AVH
Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)	Pré 41 vs 39 1 mois (PD) 3 mois (PD) 6 mois (PD) 24 mois (35 vs 30)	20,11 (5,84) vs 21,6 (3,24) 6,9 (4,2) vs 4,7 (2,1) 3,9 (2,9) vs 2,9 (2,6) 8,45 (5,87) vs 8,40 (6,0) 7,9 (6,2) vs 8,1 (7,1)	0,27 0,20 0,46 0,98 0,44
Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	Pré 60 vs 60 1 an (56 vs 49) 2 ans (53 vs 46) 3 ans (48 vs 40) 4 ans (45 vs 36) 5 ans (42 vs 32)	22,1 (3,3) vs 21,0 (3,6) 2,3 (2,0) vs 2,3 (1,7) 2,3 (2,2) vs 2,4 (1,6) 3,0 (3,1) vs 2,8 (1,6) 3,0 (3,1) vs 2,8 (1,9) 3,0 (3,2) vs 3,0 (1,7)	0,09 0,94 0,89 0,82 0,68 0,98

PD : pas de données.

Tableau 58. Comparaison de l'effet sur le débit urinaire maximal (Qmax) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) vs. résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	Qmax (ml/sec) (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	PVPS vs RTUP	PVPS vs RTUP	PVPS/RTUP
Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	Pré 39 vs 37 3 mois (PD) 6 mois (PD)	8,6 (5,2) vs 9,2 (5,6) 14,1(8,7) vs 21,3 (12,8) 13,3 (7,9) vs 20,7 (11,3)	0,32 =0,02 =0,02
Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42)	Pré 60 vs 59 6 mois (39 vs 54) 12 mois (39 vs 46)	8,86 (2,99) vs 8,81 (2,55) 20,43 (6,59) vs 17,31 (8,27) 19,37 (8,67) vs 18,60 (8,20)	=0,491 <0,05 =0,3
Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	Pré 60 vs 60 1 mois (PD) 12 mois (PD) 3 ans (PD)	6,9 (2,2) vs 6,4 (2) 20,5 vs 23 (interprété sur graphique) 19 vs 21 (interprété sur graphique) 17 vs 20 (interprété sur graphique)	0,25 NSS NSS NSS
Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	Pré (68 vs 68) 12 mois (PD)	7,7 (2,7) vs. 7,8 (2,6) 16,7 [12-22,7] ^a vs 16,8 [12,1-24,9] ^a	NSS 0,71
Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)	Pré 50 vs 50 1 mois (PD) 3 mois (PD) 6 mois (PD) 12 mois (PD) 24 mois (PD)	8,03 (3,14) vs 8,88 (2,71) 18,91 vs 20,64 (interprété sur graphique) 21,62 vs 23,85 (interprété sur graphique) 22,25 vs 23,93 (interprété sur graphique) 22,55 vs 22,63 (interprété sur graphique) 21,98 vs 22,56 (interprété sur graphique)	0,141 0,221 PD PD PD 0,655
Pereira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45)	Pre 10 vs 10 24 mois (10 vs 10)	10 vs 6.4 20.5 vs 18.6	PD 0.38

a =médiane [interquartile] ; NSS = différence non significative ; PD : pas de données.

Tableau 59. Effet sur le Q max du traitement par HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré)		Délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	Q max (ml/sec) (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	HoLEP	RTUP	HoLEP vs RTUP	HoLEP vs RTUP	HoLEP/RTUP
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)	52	48	Préopératoire 1 mois (52 vs 48) 6 mois (52 vs 48) 12 mois (52 vs 48)	8,2 (3,2) vs 7,8 (3,6) 23,36 (9,9) vs 19,1 (3,8) 23,1 (8,6) vs 26,5 (15,5) 25,1 (7,2) vs 24,7 (10)	0,61 0,07 0,007* 0,25
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	50	50	Préopératoire 6 mois (PD) 12 mois (PD)	5,15 (4,4) vs 4,5 (4,7) 23,1 (1,2) vs 20,7 (1,32) 25,1 (1,06) vs 23,7 (1,58)	NSS NSS
Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)	30	30	Préopératoire 1 mois (PD) 3 mois (PD) 6 mois (PD) 12 mois (PD) 24 mois (22 vs 26)	8,4 (0,5) vs 8,3 (0,4) 22,3 (2,3) vs 18,4 (1,6) 24,2 (1,7) vs 18,9 (1,9) 21,3 (2,1) vs 18,9 (2,8) 21,3 (2,1) vs 18,9 (2,8) 21,0 (2,0) vs 19,3 (2,2)	NSS P<0,05 NSS NSS NSS
Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	100	100	Préopératoire (100vs100) 1 mois (97 vs 90) 12 mois (89 vs 86) 24 mois (80 vs 75) 36 mois (75 vs 69)	4,9 (3,8) vs 5,9 (3,9) 23,1 (7,1) vs 25,5 (10,7) 27,9 (9,9) vs 27,7 (12,2) 28 (9) vs 29,1 (10,9) 29,0 (11) vs 27,5 (9,9)	0,08 0,2 0,76 0,83 0,41
Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	15	15	Préopératoire 3 semaines (PD) 3 mois (PD) 9 mois (13 vs 14)	5,79 (2,7) vs 6,9 (2,5) 24 (5,4) vs 25 (1,8) 28,6 (6,2) vs 27,8 (6,5) 28,6 (6,2)* vs 27,8 (6,5)*	0,259 0,49 0,721 0,64
Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	40	40	Préopératoire 1 mois (40 vs 40)** 6 mois (40 vs 40) **	8,4 (2,3) vs 8,1 (2,7) 22,3 (12,2) vs 23,1 (10,6) 23,5 (9,2) vs 24,3 (6,8)	0,09 0,64 0,72

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré)		Délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	Q max (ml/sec) (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	HoLEP	RTUP	HoLEP vs RTUP	HoLEP vs RTUP	HoLEP/RTUP
			12 mois (40 vs 40) **	24,9 (11,7) vs 25,5 (7,4)	0,78

PD= pas de données ; NSS= non statistiquement significative ; * = valeurs telles qu'indiquées dans l'article ; ** = estimé sur la base des résultats exprimés.

Tableau 60. Effet sur le débit urinaire maximal (Q max) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	Q max (ml/sec) (médiane (25è -75è centile))	Valeur de p
	PVPS vs AVH	PVPS vs AVH	PVPS/AVH
Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13) ^a	Pré (65 vs 60)	8,6 (6,7-10,5) vs 8 (5,8-10,2)	P=0,283
	12 mois ^a	16 (13,7-19) vs 15,1 (13-17,5)	P=0,186
	18 mois ^a	16 (13,5-18,9) vs 15 (13-17,4)	P= 0,271

a = tous les patients ont été suivis pendant 18 mois.

Tableau 61. Effet sur le débit urinaire maximal Qmax du traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré)		Delai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	Q max (ml/sec) (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	HoLEP	AVH	HoLEP vs AVH	HoLEP vs AVH	HoLEP/AVH
Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)	41	39	Préopératoire	7,83 (3,42) vs 8,32 (2,37)	0,64
			1 mois (PD)	26,6 (8,7) vs 24,3 (6,8)	0,53
			3 mois (PD)	22,2 (8,6) vs 25,5 (10,5)	0,57
			6 mois (PD)	22,32 (3,8) vs 24,21 (6,49)	0,27
			24 mois (35 vs 30)	19,19 (6,3) vs 20,11 (8,8)	0,91
Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	60	60	Préopératoire	3,8 (3,6) vs 3,6 (3,8)	0,60
			1 an (56 vs 49)	27,4 (9,7) vs 28,3 (7,5)	0,86
			2 ans (53 vs 46)	26,7 (6,8) vs 27,4 (6,8)	0,65
			3 ans (48 vs 40)	27,0 (9,8) vs 25,3 (6,9)	0,32
			4 ans (45 vs 36)	27,7 (9,6) vs 25,0 (8,3)	0,20
			5 ans (42 vs 32)	24,3 (10,1) vs 24,4 (7,4)	0,97

PD : pas de données.

Tableau 62. Comparaison de l'effet sur le volume résiduel post-mictionnel (VRPM) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) vs. résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	VRPM (ml) (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	PVPS vs RTUP	PVPS vs RTUP	PVPS/RTUP
Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	Pré 39 vs 37 3 mois (PD) 6 mois (PD)	183 (50,1) vs 176,9 (45,3) 69,1 (38,8) vs 15,7 (14,9) 78,9 (62,1) vs 22,9 (18,7)	0,13 0,01 0,01
Bouchier-Hayes, 2009 (42)	Pré 60 vs 59 6 semaines (59 vs 49) 6 mois (39 vs 54) 12 mois (39 vs 46)	111,3 (113,7) vs 129,2 (155,7) ^{a,b} 28,2 (56,7) vs 37,7 (93,7) ^{a,b} 47,9 (101,6) vs 34,2 (90,0) ^{a,b} 17,9 (40,8) vs 22,3 (53,3) ^{a,b}	PD PD PD 0,237
Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	Pré 60 vs 60 1 mois (PD) 12 mois (PD) 3 ans (PD)	53,2 (25) vs 57 (21) 12,5 vs 11 (interprété sur graphique) 12 vs 10 (interprété sur graphique) 11 vs 10 (interprété sur graphique)	0,39 NSS NSS NSS
Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	Pré (68 vs 68) 12 mois (PD)	94 [30-163] ^c vs 74 [28-120] ^c 0 [0-43] ^c vs 7 [0-32] ^c	PD 0,75
Pereira-Correia, 2012 (45)	Pré 10 vs 10 24 mois (10 vs 10)	150 vs 177 4 vs 6	PD 0.81

a = valeurs telles qu'indiquées dans l'article ; b = différence statistiquement significative dans la taille de la prostate au départ (38,78 ml vs 33,36 ml; p=0,023) ;

c= médiane (interquartile) ; PD : pas de données.

Tableau 63. Effet sur le volume résiduel post-mictionnel (VRPM) du traitement par HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	VRPM (ml) (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	HoLEP vs RTUP	HoLEP vs RTUP	HoLEP /RTUP
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)		PD	PD
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	Pré 50 vs 50 1 an (PD)	112,0 (155,9) ** vs 84,0 (129,7) ** <20 vs <20	PD NSS
Wilson <i>et al.</i> , 2006(7)	Pré 30 vs 30 6 mois (PD)	113,5 (15,5) vs 126,7 (21,32) 33,7 (5,5) vs 51,8 (14,5)	PD NSS
Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	Pré (100 vs 100)	237 (163) vs 216 (177)	0,08
	1 mois (97 vs 90)	9,4 (19,3) vs 13,2 (19,4)**	0,03
	12 mois (89 vs 86)	5,3 (15,3) vs 26,6 (60,4)**	<0,0001
	24 mois (80 vs 75)	5,6 (19,9) vs 19,9 (29,6) **	<0,0001
	36 mois (75 vs 69)	8,4 (16) vs 20,2 (33) **	<0,012
Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	Pré 15 vs 15	91 (30) vs 103 (27)	0,752
	3 semaines (PD)	18,33 (PD) vs 25 (PD)	0,29
	3 mois (PD)	13 (8,61) vs 13,66 (14)	0,87
	9 mois (13 vs 14)	43 (10,6) vs 35,7 (15)	0,97
Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	Préopératoire 40 vs 40	130 (96,5) vs 105 (89,7)	0,57
	1 mois (40 vs 40)*	9,6 (20,1) vs 15,3 (22,4) **	0,005
	6 mois (40 vs 40)*	5,7 (12,6) vs 17,6 (18,3) **	<0,0001
	12 mois (40 vs 40)*	5,3 (15,2) vs 24,1 (16,8) **	<0,0001

PD= pas de données ; NSS Différence non statistiquement significative ; * = estimé sur la base des résultats exprimés ; ** = valeurs telles qu'indiquées dans la publication.

Tableau 64. Effet sur le volume résiduel post-mictionnel (VRPM) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	VRPM (ml) (médiane (25 ^e -75 ^e centile))	Valeur de p
	PVPS vs AVH	PVPS vs AVH	PVPS /AVH
Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	Pré (65 vs 60)	97 (6-124) vs 89 (50-120)	0,524
	12 mois (65 vs 60)	17 (2,5-34,5) vs 12 (0-28,75)	0,221
	18 mois (65 vs 60)	15 (0-33,5) vs 12 (0-25)	0,281

Tableau 65. Effet sur le volume résiduel post-mictionnel (VRPM) du traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	VRPM (ml)(valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	HoLEP vs AVH	HoLEP vs AVH	HoLEP/AVH
Naspro <i>et al.</i> ,2006 (4)		PD	PD
Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	Pré 60 vs 60	280 (273) vs 292 (191)	0,43
	1 an (56 vs 49)	5,8 (16,7) vs 6,4 (12,3)	0,83
	2 ans (53 vs 46)	1,7 (6,5) vs 2,4 (6,8)	0,61
	3 ans (48 vs 40)	6,1 (12,1) vs 4,4 (10,5)	0,50
	4 ans (45 vs 36)	8,6 (13,5) vs 6,5 (12,1)	0,48
	5 ans (42 vs 32)	10,6 (24,4) vs 5,3 (11,2)	0,25

PD: pas de données.

Tableau 66. Comparaison de l'effet sur la qualité de vie (QdV) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) vs. résection transurétrale prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	QdV (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
			PVPS/RTUP
Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	Pré 39 vs 37	PD	
Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42) ^a	Pré 60 vs 59	5,08 (0,94) vs 4,74 (1,23)	NSS
	6 semaines (59 vs 49)	2,24 (1,72) vs 2,60 (1,95)	NSS
	6 mois (54 vs 39)	2,21 (2,10) vs 2,00 (1,62)	NSS
	12 mois (46 vs 39)	2,05 (1,73) vs 1,88 (1,73)	NSS
Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	Pré 60 vs 60	PD	PD
Lukacs <i>et al.</i> , 2011 (43)	Pré (68 vs 68)	71,5 [60-80] ^b vs 75 [65-85]	NSS
	12 mois (PD)	77 [69,5-87,5] vs 75 [60-85]	0,56
Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	Pré 100 vs 100	4,2 (0,9) vs 4,3 (0,8)	0,41
	1 mois (PD)	1,2 vs 1,4 (interprété sur graphique)	PD
	3 mois (PD)	1,1 vs 1,3 (interprété sur graphique)	PD
	6 mois (PD)	1,0 vs 1,3 (interprété sur graphique)	PD
	12 mois (PD)	1,0 vs 1,2 (interprété sur graphique)	PD
	24 mois (PD)	1,0 vs 1,2 (interprété sur graphique)	PD
	36 mois (94 vs 95)	1,0 vs 1,2 (interprété sur graphique)	PD

a = type de score non indiqué ; b = médiane [interquartile] ; PD= pas de données ; NSS Différence non statistiquement significative.

Tableau 67. Effet sur la qualité de vie (QdV) du traitement par LASER HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	Q d V (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	HoLEP vs RTUP	HoLEP vs RTUP	HoLEP/ RTUP
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3)	Pré 52 vs 48	4,6 (1,1) vs 4,7 (1)	0,7
	1 mois (52 vs 48)	1,4 (1,4) vs 1,3 (0,7)	0,66
	6 mois (52 vs 48)	1 (0,8) vs 0,6 (0,2)	0,25
	12 mois (52 vs 48)	1,4 (0,9) vs 0,8 (1,28)	0,31
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	50 vs 50	PD	
Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)	Pré 30 vs 30	4,8 (0,2) vs 4,7 (0,2)	NSS
	1 mois (PD)	2,7 (0,4) vs 1,6 (0,3)	NSS
	3 mois (PD)	1,8 (0,4) vs 1,9 (0,6)	NSS
	6 mois (PD)	1,6 (0,3) vs 1,5 (0,2)	NSS
	12 mois (PD)	1,5 (0,5) vs 1,4 (0,3)	NSS
	24 mois (22 vs 26)	1,25 (0,2) vs 1,25 (0,2)	NSS
Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	Pré 100 vs 100	PD	
Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	Pré 15 vs 15	PD	
Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	Pré 40 vs 40	PD	

PD= pas de données ; NSS= non statistiquement significative (la valeur du « p » n'a pas été fournie).

Tableau 68. Effet sur la qualité de vie (QdV) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré)		Délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	QdV (médiane (25 ^e -75 ^e centile)) (IPSS single question Quality of Life score)	Valeur de p
	PVPS	AVH		PVPS vs AVH	PVPS/AVH
Skolarikos et al., 2008 (13)	65	60	Préopératoire 18 mois ^a	3 (2-4) vs 3 (2,25-4) 1 (1-2) vs 1 (1-1)	0,520 0,001

a = tous les patients ont été suivis pendant 18 mois.

Tableau 69. Effet sur le Q de V du traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie chirurgicale transvésicale (AVH).

Publications	Nombre de patients en préopératoire (Pré), délai du suivi et (nombre de patients revus) dans chaque bras	Q de V (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement		Valeur de p
		HoLEP vs AVH	HoLEP vs AVH	HoLEP/AVH
Naspro et al., 2006 (4)	Pré (41 vs 39)	4,07 (0,93) vs 4,44 (0,96)		0,17
	1 mois (PD)	1,4 (1,4) vs 1,3 (0,7)		0,76
	3 mois (PD)	1 (0,8) vs 0,6 (0,2)		0,18
	12 mois (PD)	1,7 (0,94) vs 1,77 (0,83)		0,85
	24 mois (35 vs 30)	1,5 (0,87) vs 1,66 (0,76)		0,76
Kuntz et al., 2008 (16)	60	60	PD	

PD = pas de données.

Tableau 70. Complications hémorragiques du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients		Complications hémorragiques (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	PVPS	RTUP	PVPS vs RTUP	PVPS vs RTUP
Chute d'hémoglobine (g/dl)				
Bouchier-Hayes, 2009(42)	60	59	0,43 (0,77) vs 1,45 (1,45)	<0,005
(44)	50	50	0,65 (1,31) vs 2,30 (4,36)	0,011
Chute d'hémoglobine (g/dl) exprimée en valeurs pré/intraopératoires				
Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	60	60	13,8(1,6)/13,1(1,5) vs 14,2(1,2)/11,3(1,9)	PD chute d'hémoglobine (à la fin de l'intervention par rapport aux valeurs préopératoires) statistiquement non significative pour la PVPS (p=0,2) mais statistiquement significative pour la RTUP (p<0,0001)
Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	100	100	14,3 (1,7)/13,9 (1,8) vs 14,1 (1,9)/12,1 (1,6)	PD chute d'hémoglobine (à la fin de l'intervention par rapport aux valeurs préopératoires) statistiquement non significative pour la PVPS (p=0,07) mais statistiquement significative pour la RTUP (p<0,0001)
Nombre de patients nécessitant une transfusion				
Horasanli <i>et al.</i> , 2008 (41)	39	37	0 vs 3	=0,001
Al-Ansari <i>et al.</i> , 2010 (23)	60	60	0 vs 12	0,0001
Bouchier-Hayes <i>et al.</i> , 2009 (42)	60	59	0 vs 1	PD
Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	68	68	1/18 vs 1/27	1,00
Capitán <i>et al.</i> , 2011 (44)	50	50	0 vs 3	0,242
Xue <i>et al.</i> , 2013(46)	100	100	0 vs 4	<0,05
Pereira-Correia <i>et al.</i> , 2012 (45)			0 vs 0	PD

Publications	Nombre de patients		Complications hémorragiques (valeurs moyennes (écart type)) sauf indiquées autrement)	Valeur de p
	PVPS	RTUP	PVPS vs RTUP	PVPS vs RTUP
Hématurie				
Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	68	68	7/18 vs. 21/27	0,008
Capitán, <i>et al.</i> , 2011 (44)	50	50	6 vs 2	0,268
Xue <i>et al.</i> , 2013 (46)	100	100	8 vs 39 (après 2 jours) 2 vs 5 (après 30 jours)	<0,05 > 0,05

PD= pas de données.

Tableau 71. Complications hémorragiques du traitement par HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Publications	Nombre de patients		Complications hémorragiques (valeurs moyennes (écart type))	Valeur de p
	HoLEP	RTUP	HoLEP vs RTUP	HoLEP/RTUP
Chute d'hémoglobine (g/dl)				
Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	100	100	1,3 (1,0) vs 1,8 (1,4)	P=0,01
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	50	50	0,83 (0,7) vs 1,1 (0,8)	NSS
Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	40	40	1,8 (1,3) vs 2,9 (1,5)	<0,05
Chute d'hémoglobine (g/dl) exprimée en valeurs pré/postopératoires				
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3) ^a	52	48	14,57(1,35)/13,22(1,45) vs 15,1 (1,43)/13,7(1,42)	NSS par rapport aux valeurs préopératoires ; PD entre les deux techniques
Pertes de sang				
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	50	50	40,6 (37,3) ^b vs 140,5 (60,7) ^b	< 0, 0001
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3) ^a	52	48	1,32 (1,8) ^c vs 1,29 (2,1) ^c	NSS
nombre de patients nécessitant une transfusion				
Ahyai <i>et al.</i> , 2007 (48)	100	100	0 vs 2	PD
Wilson <i>et al.</i> , 2006 (7)	30	30	0 vs 1	PD
Gupta <i>et al.</i> , 2006 (6)	50	50	0 vs 1	1
Montorsi <i>et al.</i> , 2004 (3) ^a	52	48	0 vs 1	PD
Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	15	15	0 vs 1	PD
Eltabey <i>et al.</i> , 2010 (50)	40	40	0 vs 3	<0,007
Postoperative Hématurie				
Mavuduru <i>et al.</i> , 2009 (49)	15	15	0 vs 2	0,01

a : les poids des glandes prostatiques étaient statistiquement significativement différents au départ ; b=ml ; c= g/dl ; NSS= non statistiquement significative ; PD: pas de données.

Tableau 72. Complications hémorragiques du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients		Complications hémorragiques (valeurs médianes et extrêmes sauf indiquées autrement)		Valeur de p
	PVPS	AVH	PVPS	AVH	PVPS/ AVH
Chute d'hémoglobine (g/dl)					
Skolarikos <i>et al.</i> , 2008 (13)	65	60	0,6 (0,1-0,2)	1,3 (0,3-3,3)	0,001
Hématurie					
	65	60	7	17	/
Nombre de patients nécessitant une transfusion					
	65	60	0	8	0,002

Tableau 73. Complications hémorragiques du traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).

Publications	Nombre de patients		Complications hémorragiques (valeurs moyennes (écart type))	Valeur de p
	HoLEP	AVH	HoLEP vs AVH	HoLEP / AVH
Chute d'hémoglobine (g/dl)				
Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)	41	39	2,12 (1,48) vs 3,15 (1,33)	=0,0073
Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	60	60	1,9 (1,3) vs 2,8 (1,6)	<0,0001
Nombre de patients nécessitant une transfusion				
Naspro <i>et al.</i> , 2006 (4)	41	39	2 vs 7	<0,001
Kuntz <i>et al.</i> , 2008 (16)	60	60	0 vs 8	<0.05

Annexe 4. Analyse détaillée de l'analyse de la littérature économique

Tableau 74. Analyse détaillées des études économiques sur les techniques lasers PVPS et HoLEP versus RTUP et AVH

Analyse de la littérature internationale comparant la technique laser PVPS versus RTUP.							
Pays, Auteur Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
Australie Bouchier-Hayes, 2009 (42)	- Essai randomisé (120 patients recrutés, 119 patients randomisés et 85 patients évaluables) : 46 patients dans le groupe PVPS et 39 dans le groupe RTUP. - Analyse de coûts - Horizon temporel : évaluation à 6 semaines, 3, 6 et 12 mois. - Perspective : Payeur	PVPS 80W versus RTUP Patients âgés de plus de 50 ans.	- Coûts médicaux directs seulement de la procédure - Coûts des consommables	- Sélection aléatoire de 5 patients dans chaque groupe et estimation des coûts à partir des données recueillies par l'hôpital, cas par cas.	Aucune	- Temps d'intervention équivalent dans les 2 groupes - Durée de sondage vésical moins longue pour PVPS : 13,8h versus 44,2h pour RTUP. - Durée du séjour à l'hôpital moins longue pour PVPS : 1,1 jour versus 3,3 jours pour RTUP. - Coût global par procédure AU\$3368 pour PVPS versus AU\$4292 pour RTUP.	- Qualité : moyenne - Analyse de coûts peu détaillée, présentation d'un coût global. - Source des coûts peu expliquée et méthode de sélection des 5 patients peu précise (biais de sélection ?) - Pas de conflit d'intérêt déclaré
US Stovsky <i>et al.</i> , 2006 (71)	- Modélisation : simulation d'une cohorte de 10 000 patients - Analyse de coûts - Horizon temporel : 2 ans - Perspective : Payeur	Comparaison de 5 techniques dont PVSP versus RTUP	- Coûts médicaux directs de la procédure, des complications et du retraitement	Medicare claims 2005	- variation des taux de complications, retraitement - Application avec les coûts de 2006	- Coût de la procédure et des soins de suivi : \$2852 pour PVPS versus \$3748 pour RTUP. - Coûts estimés par patient (incluant le coût des complications) :	- Qualité : bonne (principaux critères vérifiés) - Source de données des coûts peu récentes. - Hypothèse restrictive : PVPS se réalise exclusivement en hospitalisation de

Analyse de la littérature internationale comparant la technique laser PVPS versus RTUP.							
Pays, Auteur, Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
						PVP : \$3020 à 6 mois, \$3214 à 12 mois et \$3589 à 24 mois RTUP : \$4030\$ à 6 mois, \$4331 à 12 mois et \$4927 à 24 mois.	jour. - Coûts de la machine et des fibres non mentionnés - Déclaration d'un intérêt financier avec l'ancien distributeur de PVPS (laserscope)
Suisse Ruszat, 2006 (72)	- Résumé de conférence - Analyse de coûts dans le cadre d'une étude cas-témoins prospective (77 patients dans le groupe PVPS et 28 patients dans le groupe RTUP). - Horizon temporel : procédure. - Perspective : Payeur	PVPS versus RTUP	- Coûts médicaux directs de la procédure (opération chirurgicales, bloc opératoire, consommables).	Non précisé	Aucune	- Temps d'hospitalisation plus court pour PVPS : 5,2 jours versus 6,5 jours pour RTUP - Durée de sondage vésical plus courte pour PVPS : 1,9 jours versus 3,1 jours pour RTUP - Coûts du bloc opératoire plus élevés pour RTUP : 1639 F suisse versus 1226 pour PVPS - Coûts des consommables plus élevés pour PVPS : 1775 F suisse versus 222 pour RTUP. - Coûts des soins postopératoires plus élevés pour RTUP :	- Qualité : moyenne - Texte complet non disponible - Données de coûts peu détaillées : aucune information sur la source, types de coûts intégrés peu détaillées. - Pas d'information sur les intérêts des auteurs.

Analyse de la littérature internationale comparant la technique laser PVPS versus RTUP.							
Pays, Auteur Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
						3547F suisse versus 3067 pour PVPS. Coût global comparable entre les 2 techniques (sans précision du montant)	
Canada Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)	- Revue de la littérature (incluant les études de Bouchier, Stovsky, Ruszat et le rapport HTA de l'OHTA) - Etude de minimisation des coûts - Horizon temporel : procédure - Perspective : Payeur	PVPS 80W versus RTUP	- Coûts médicaux directs de la procédure, des complications et du retraitement. - Coûts du capital et consommables	Base de données de coûts hospitaliers et bases de données institutionnelles	Aucune	- Coûts opératoires considérés comme équivalents entre les 2 techniques - Coût des consommables : Can\$650 pour PVPS et Can\$100 pour RTUP - Coût du capital : Can\$125000 pour PVPS, soit, après calcul de l'amortissement sur 5 ans : Can\$27 par procédure. - Coût de la maintenance : Can\$10000 par an pour PVPS après la 1ère année. - Nombre de jours d'hospitalisation : aucun pour PVPS et 2 jours pour RTUP - Coût global par	- Qualité : bonne concernant la revue de la littérature (méthode de sélection claire, présentation des études précise), moyenne sur l'étude de minimisation des coûts. - Hypothèse restrictive : PVPS se réalise exclusivement en hospitalisation de jour. - Hypothèse restrictive : taux de complications et retraitement sont considérés comme identiques entre les 2 techniques. - Méthode d'estimation du coût global non détaillée.

Analyse de la littérature internationale comparant la technique laser PVPS versus RTUP.							
Pays, Auteur, Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
						procédure : environ Can\$1500 et Can\$1800 pour PVPS et environ Can\$3400 et Can\$3900 pour RTUP.	- Pas de conflit d'intérêt déclaré
US Goh et Gonzalez, 2010 (75)	- Etude rétrospective des séjours hospitaliers dans 2 établissements comparant 2 groupes : PVPS (n=220) et RTUP (n=250). - Analyse de coûts réels de l'hôpital - Modèle de régression : facteurs explicatifs des coûts - Horizon temporel : procédure - Perspective : Hôpital	PVPS (HPS-120W) versus RTUP	- Coûts médicaux directs de la procédure (équipement, consommables, médicaments, équipe soignante). - Coûts indirects : dépense du service (administration, ressources humaines, infrastructures).	Logiciel de recueil des coûts réels des 2 établissements concernés	- Exclusion des cas extrêmes dans le groupe RTUP	- 95 % des patients dans le groupe PVPS ont été pris en charge en hospitalisation de jour, versus 78 % pour RTUP. - Lorsque les patients sont traités en hospitalisation de jour, aucune différence significative dans les coûts. - Les patients hospitalisés coûtent plus cher avec RTUP qu'avec PVPS : Coût moyen de PVPS : \$4266 +/- \$1182 Coût moyen de RTUP : \$5097 +/- \$5003 - Facteurs explicatifs des coûts de RTUP :	- Qualité : moyenne - Etude non randomisée : possibilité de biais de sélection, effets des patients à risque. - Il s'agit d'une analyse statistique et pas d'une évaluation coût efficacité. - Aucune indication sur le coût de la machine. - Données de coûts pas détaillées. - Déclaration d'un intérêt financier avec le distributeur de PVPS (American Medical Systems)

Analyse de la littérature internationale comparant la technique laser PVPS versus RTUP.							
Pays, Auteur Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
						type de prise en charge, durée de l'hospitalisation.	
Greece Liatsikos <i>et al.</i> , 2012 (76)	- Etude prospective des traitements dans un établissement - Analyse des coûts réels de l'hôpital - Analyse par bootstrap car échantillon de petite taille - Horizon temporel : 1 an - Perspective : Payeur (Assurance maladie et fonds d'assurance des arrêts maladie) - Population : patients avec une prostate de taille 40-70cc	PVPS (HPS-120W) (30 patients) versus RTUP (30 patients)	- Coûts médicaux directs de la procédure (équipement, consommables, anesthésie, médicaments), de l'hospitalisation et des complications	- Recueil des coûts réels de l'établissement concerné pour la perspective AM - Tarifs de remboursement pour la perspective du fonds d'assurance des arrêts maladie	Aucune	- Durée d'hospitalisation moyenne : PVPS 1,2 jours, RTUP 4,9 jours - Complications à court terme : PVPS 30%, RTUP 43% - Coût de l'équipement par acte : PVPS 64 €, RTUP 28 € - Coût des consommables par acte : PVPS 1142 €, RTUP 288 € - Coût de l'anesthésie : PVPS 66 €, RTUP 45 € - Coût total (perspective AM) : PVPS 1722 €, RTUP 2132 € (diff signif) - Coût total (perspective fonds d'ass des arrêts maladie) : PVPS 1347 €, RTUP 937 € (diff signif) - Pour les patients encore en activité :	- Qualité : moyenne - Etude non randomisée car les patients avec - Manque de précision sur les résultats : les postes de dépenses ne sont pas correctement détaillés, manque des éléments de résultats pour pouvoir calculer le coût total (coûts des complications, réinterventions), le coût de l'équipement semble faible pour PVPS (manque le coût du capital initial pour faire le calcul) - non prise en compte des coûts de maintenance

Analyse de la littérature internationale comparant la technique laser PVPS versus RTUP.							
Pays, Auteur Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
						PVPS 2038 €, RTUP 2666 € - Si PVPS est fait en ambulatoire : Durée RTUP <2,2 jours pour avoir les mêmes coûts	
France Lukacs et al., 2012 (43)	- Etude prospective randomisée comparant RTUP à PVP 120W - Evaluation de la non-infériorité de PVP sur les critères cliniques et de la supériorité de PVP sur la durée des séjours - 68 patients dans chaque bras - Horizon temporel : 1 an - Etude sur les coûts (directs et indirects per et post opératoires) en cours de réalisation, méthodologie et données non publiées - Perspective : Hôpital	PVPS (HPS-120W) versus RTUP	- en cours de réalisation, méthodologie et données non publiées	- en cours de réalisation, méthodologie et données non publiées	- en cours de réalisation, méthodologie et données non publiées	- 9 centres ont participé à l'étude de 2009 à 2011 - Les durées de séjour sont significativement plus courtes pour PVPS (1,78 jours +/- 1,29 [1,52-2,04]) par rapport à RTUP (3,01 jours +/-1,63 [2,68-3,34])	- Qualité : bonne - Etude randomisée - Etude prospective dans le contexte français - Suivi des patients à 1 an Analyse des coûts en cours de réalisation

Analyse de la littérature internationale comparant la technique laser PVPS versus RTUP.							
Pays, Auteur, Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
Australie Whitty <i>et al.</i> , 2013 (77)	- Analyse prospective des traitements dans 3 établissements - Etude de minimisation, avec arbre de décision - Horizon temporel : séjour hospitalier et 1 an pour les ré-interventions - Perspective : hôpital	PVPS (HPS-120W) (71 patients, données sur 53 patients) versus RTUP (335 patients)	- coûts de l'épisode de soins : coût de la procédure - coûts PVPS en supplément de la procédure : équipement et formation (taux d'intérêt de 5% sur 50 patients par site), fibre (1 fibre/patient), maintenance - coût RTUP en supplément de la procédure : anse jetable - Coûts en AU\$2011	- logiciel de recueil des coûts de l'hôpital - données de l'audit - Queensland Health - Autres données : probabilité de ré-intervention, surviennent dans l'année (RR 1,87 PVPS versus RTUP), taux fixe de ré-intervention pour RTUP 5% - Source : littérature (Thangasamy 2012) - Coût ré-intervention: même coût qu'une RTUP initiale	- Analyse de sensibilité probabiliste avec 10 000 simulations de Monte Carlo (estimation d'un intervalle de crédibilité à 95%) - distribution gamma : coûts de la procédure, de la fibre, RR ré-intervention - Analyse univariée et multivariée (30 patients par site, coût équipement/maintenance et formation exclus, utilisation de 1,38 fibres/patient, même taux de ré-intervention PVPS et RTUP, site le plus favorable)	- durée médiane de séjour : PVPS 1 jour vs RTUP 3 jours - coût moyen de la procédure : PVPS 6976AU\$ ver RTUP 7875AU\$ - Analyse de référence : coût PVPS > RTUP de 739AU\$ (intervalle de crédibilité très large => forte incertitude) - PVPS intervention optimale (moins coûteuse) dans 46% des simulations - résultats sensibles aux coûts de la procédure, fibre et probabilité de ré-intervention après PVPS - PVPS moins coûteuse avec coûts équipement, maintenance et formation exclus et/ou taux de ré-intervention identiques, dans l'hôpital le plus favorable et/ou taux	- Qualité : moyenne - Etude de minimisation de coûts avec prise en compte de taux de ré-intervention différents entre RTUP et PVPS (ré-intervention sur 1 an) - Coûts des équipements, fibres, maintenance et formation détaillés - Pas de précision sur la méthode d'estimation de l'analyse de référence (simulations ?) - Pas de spécification des analyses de sensibilité (probabiliste ? déterministe ?), méthodologie pas claire - nombre de patients faibles dans le bras PVPS - incertitude très élevée - coûts de la

Analyse de la littérature internationale comparant la technique laser PVPS versus RTUP.							
Pays, Auteur Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
						de ré-intervention identiques =>aucune différence significative de coûts entre PVPS 120W et RTUP	procédure pas détaillés - le logiciel de recueil des coûts des hôpitaux ne capturent pas tous les coûts (soins infirmiers notamment) (critique des auteurs)

Analyse de la littérature internationale comparant la technique laser HoLEP versus AVH/RTUP.							
Pays, Auteur, Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
Italy Salonia <i>et al.</i> , 2006 (18)	- Essai randomisé (inclusion de 63 patients dans le groupe HoLEP et 29 dans le groupe AVH). - Analyse de coûts - Horizon temporel : procédure - Perspective : Payeur	HoLEP versus AVH (chirurgie ouverte) Population : patients avec une grosse prostate (de 70 à 220 g). HoLEP est utilisée dans 15 % des cas pour d'autres interventions que l'HBP.	- Coûts médicaux directs de la procédure (anesthésie, équipement, consommables, médicaments, bloc opératoire, durée du séjour, événements indésirables). - Les salaires des médecins n'ont pas été pris en compte.	Département Pharmacie de l'hôpital (coûts réels). La taxe nationale de 20 % n'a pas été appliquée.	Aucune	- Les durées de sondage vésical et d'hospitalisation sont significativement plus courtes dans le groupe HoLEP comparativement au groupe AVH (35,3 +/- 13 versus 106,3 +/- 23 ; 64,6 +/- 26,4 versus 131 +/- 27,1). - La fréquence des complications, dans l'horizon temporel de la procédure, est équivalente entre les deux groupes. - Coût du capital et consommables plus élevés dans le groupe HoLEP : 690,5 € versus 382,6 € pour le groupe AVH. - Coût du séjour à l'hôpital (280 € par jour) : 755,2 € pour HoLEP versus 1530 € pour AVH. - Coût moyen par patient avec HoLEP : 2356,5 € - Coût moyen par patient avec AVH : 2868,9 €	- Qualité : moyenne - L'horizon temporel est restreint. Les coûts suite à l'hospitalisation (complications, ré hospitalisation) ne sont pas pris en compte. - L'inclusion des patients est ancienne : de février à mai 2004. - Il ne s'agit pas d'une évaluation coût efficacité mais plutôt d'une minimisation des coûts.

Analyse des rapports HTA comparant les techniques lasers PVPS / HoLEP versus RTUP.							
Pays, Auteur, Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
UK National Coordinating Centre for Health Technology Assessment 2008 (11)	- Revue de la littérature clinique et méta-analyse. - Modélisation économique (modèle Markov) : simulation d'une cohorte de 25000 nouveaux patients (hommes âgés de 70 ans en moyenne) tous les ans. - Analyse coût-utilité (coût par QALY supplémentaire). - Horizon temporel : 10 ans. - Perspective : Payeur (NHS) - Objectif : place des nouvelles techniques par rapport aux références.	Comparaison de 4 nouvelles techniques : TUMT, TUVP, HoLEP et PVPS versus RTUP.	- Coûts médicaux directs de la procédure (intervention chirurgicale, bloc opératoire, examens préopératoires, équipement, consommables), des complications de court terme et de long terme. - Taux d'actualisation des coûts et des résultats : 3,5 %.	- Coûts de référence du NHS 2005 - Avis d'experts	- Age de la cohorte - Diminution des symptômes et durée de séjour pour RTUP	- PVPS est plus coûteuse que RTUP et moins coût efficace. - HoLEP moins coûteuse que RTUP et est la technique la plus coût-efficace (4556£ /QALY). Conclusion du NHS : la technique de référence reste RTUP.	- Qualité : bonne - La technique PVPS n'est probablement pas la technique à 80W, étant donné les dates des études sélectionnées (avant 2006). - Forte incertitude dans le modèle. - Les données de coûts et les hypothèses choisies mériteraient d'être davantage explicitées.
UK National Clinical Guideline Center	- Revue de la littérature clinique et méta-analyse. - Modélisation économique	Comparaison de HoLEP à RTUP.	- Coûts médicaux directs de la procédure (équipement, consommables, durée de l'opération, durée du séjour), des	- Tarifs des équipements fournis par le distributeur - Littérature	- Analyse de sensibilité probabiliste sur : - les données	Au seuil de 20 000£ par QALY, HoLEP a une probabilité de 0,48 d'être coût-efficace, RTUP de 52 %.	- Qualité : bonne

Analyse des rapports HTA comparant les techniques lasers PVPS / HoLEP versus RTUP.

Pays, Auteur Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
2010 (22)	(modèle Markov) - Analyse coût- utilité (coût par QALY supplémentaire). - Horizon temporel : vie entière. - Perspective : Payeur (NHS) - Objectif : place de la technique laser HoLEP par rapport à RTUP.		complications de court terme et de long terme. - Taux d'actualisation des coûts et des résultats : 3,5 %.	- Coûts de référence du NHS 2005 - Avis d'experts	d'efficacité - l'ensemble des données de coûts - les données de fréquence d'utilisation des consommables et des appareils.	Conclusion du NHS : la technique HoLEP peut être proposée au même titre que la technique RTUP pour le traitement des SBAU, mais elle doit être réalisée dans des centres spécialisés ou avec la mise en place d'un processus de formation.	
Belgique KCE 2008 (39)	- Revue systématique de la littérature clinique et économique (incluant les études de Bouchier, Stovsky, Ruszat, Salonia) - Etat des lieux de l'utilisation des techniques et des coûts en Belgique. - Horizon temporel : de la procédure à 24 mois selon les études. - Perspective : Payeur - Objectif :	Techniques évaluées : RTUP, PVPS et HoLEP	- Coûts médicaux directs de la procédure : bloc opératoire, médecins, soins de suite, retraitement, complications selon les études.	-	-	- Peu d'études comparatives sont disponibles. - PVPS permet une durée d'hospitalisation et de sondage vésical plus courte que RTUP. Il en est de même pour HoLEP versus RTUP. - Les coûts à long terme ne peuvent pas être évalués. - 300 patients ont été opérés avec le PVPS, mais cette technique n'est pas utilisée en routine. - Il semblerait que PVPS puisse être réalisée qu'avec une nuit d'hospitalisation. - HoLEP n'est pas utilisée en Belgique.	- Qualité : bonne (du point de vue de la méthodologie de la revue de la littérature). - Pas de modélisation économique.

Analyse des rapports HTA comparant les techniques lasers PVPS / HoLEP versus RTUP.							
Pays, Auteur Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
	remboursement éventuel de la technique PVPS.					Conclusion du KCE: la technique de référence reste RTUP.	
Canada Ontario Health Technology Assesment 2006 (51)	- Revue de la littérature clinique et méta-analyse. - Impact budgétaire : 5000 actes de RTUP sont réalisés en moyenne par an. L'impact budgétaire est calculé avec un transfert d'actes de 25 %, 50 %, 75 % et 100 % vers les nouvelles techniques.	RTUP versus toutes les nouvelles techniques (dont PVPS et HoLEP).	- Coût médicaux directs : médecin, séjours à l'hôpital, matériel, consommables. Le coût total a été calculé sans tenir compte de l'achat de matériel.	- Ontario schedule of benefits physician claims de 2005 - Provincial health planning database. - Données des industriels.	-	- Coût total de RTUP: \$3887 - Coût total de PVPS: \$1184 - Coût total de HoLEP: \$3892 - \$13,5 million peuvent être économisé si la totalité des actes RTUP est remplacée par PVPS. - Si les actes RTUP sont remplacés par HoLEP, un surcoût de \$0,02 million est à envisager. - HoLEP nécessite beaucoup d'expérience (minimum 20 à 30 procédures). - PVPS nécessite un minimum de 15 à 20 procédures. - Les nouvelles techniques lasers ne sont pas largement diffusées au Canada.	- Qualité : moyenne - Coûts des complications ou des ré hospitalisations non pris en compte. - Pas de revue de la littérature économique. - L'obtention des coûts pour les techniques lasers ne sont pas claires, sachant que la classification des actes ne permet pas de les distinguer.
Canada OTHAC 2013 (73)	- Etude prospective non randomisée multicentrique (3 centres) - Evaluation économique : étude coût-utilité (coût par QALY)	-PVPS 120W versus RTUP - 140 patients dans le bras PVPS, 24 patients dans le bras	- Coûts directs et indirects : - Coûts de la procédure, du séjour hospitalier, des soins à 6 mois - Coûts associés à la	- Suivi des ressources consommées pour la procédure et le séjour hospitalier - Questionnaire	- 1000 simulations par bootstrap	- Durée d'intervention plus longue pour PVPS : 63 min vs 40,9 min (p=0,001) - Coût total à 6 mois : PVPS 3891\$ vs RTUP 4 863\$ - Utilité à 6 mois : PVPS 0,448 vs RTUP 0,441	- Qualité : moyenne - la méthodologie manque de précision : tous les coûts ne sont pas

Analyse des rapports HTA comparant les techniques lasers PVPS / HoLEP versus RTUP.							
Pays, Auteur Années (ID)	Type d'étude	Stratégie évaluée versus comparateur	Coûts considérés	Sources des coûts utilisés	Analyse de sensibilité	Principaux résultats	Qualité de l'étude Limites
	supplémentaire) - Analyse de sensibilité par bootstrap - Horizon temporel : 24 mois pour les résultats, 6 mois pour l'évaluation économique - Perspective : Système de santé et sociétale	RTUP - PVPS réalisé en chirurgie ambulatoire	perte de productivité pour les patients actifs	patients et médecins à 3 et 6 mois - Enregistrements des séjours dans les centres			présentés, les ratios et les résultats des analyses de sensibilité avec IC ne sont pas présentés - réserves majeures sur le calcul du coût d'équipement par acte et par an - étude non randomisée ; difficulté d'avoir des patients dans le bras RTUP

Tableau 75. Coût d'investissement en matériel et consommables associé aux procédures RTUP et PVPS.

	Étude	RTUP*	PVPS*
Coût de l'appareil*	Rapport d'évaluation technologique Canada 2006 (51)	CAN\$ 135 000 (105 853 €)	CAN\$ 100 000 (78 410 €)
	Bachmann 2005 (Source : KCE, 2008 (39))		€ 100 000 - € 120 000 (106 100 € - 127 320 €)
	Distributeur Belge 2008 (39)	€ 35 000 - € 45 000 (35 077€ - 45 099 €)	US\$ 162 000 (149 364 €)
	Rapport d'évaluation technologique Grande-Bretagne, 2008 (11)		£ 90 000 (134 190 €)
	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)		CAN\$ 125 000 (95 950 €)
	Liatsikos <i>et al.</i> , 2012 (76)	28 € (coût par acte)	64 € (coût par acte)
	Whitty <i>et al.</i> , 2013 (77)		AU\$ 176 994 (120 402 €)
	OHTAC, 2013 (73)		CAN\$ 130 000 (97 447 €)
Durée de vie de l'appareil	Distributeur Belge, 2008 (39)	Habituellement 3 - 5 ans	10 ans
	Rapport d'évaluation technologique Grande-Bretagne 2008 (11)		10 ans
	Liatsikos <i>et al.</i> , 2012 (76)		7 ans
	Whitty <i>et al.</i> , 2013 (77)		10 ans
	OHTAC, 2013 (73)		5 ans
Coût de Maintenance*	Distributeur Belge KCE, 2008 (39)	minime	€ 5 000 (5 011 €)
	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)		CAN\$ 10 000 (7 676 €)
	Whitty <i>et al.</i> , 2013 (77)		AU\$ 17 900 (12 177 €)
	OHTAC, 2013 (73)		CAN\$ 10 000 (6 230 €)
Coût de formation du personnel	Whitty <i>et al.</i> , 2013 (77)		AU\$ 8 704/machine (5 921 €) AU\$ 23/patient (16 €)
Coût des consommables*	Ruszat, 2006 (tous les consommables dont les fibres laser) (72)	CHF 222 (131 €)	CHF 1 775 (1 047 €)
	Rapport d'évaluation technologique Canada 2006 (51)	\$123 (96,4 €)	\$650 (509,66 €)
	Bachmann 2005 (uniquement fibre		€ 1 000 - €1 200

	Étude	RTUP*	PVPS*
	laser) (Source KCE : (39))		(1 061 € - 1 273 €)
	Distributeur Belge KCE, 2008 (uniquement fibre laser) (39)		US\$ 1 500 (1 383 €)
	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)	CAN\$ 100 (77 €)	CAN\$ 650 (499 €)
	Rapport d'évaluation technologique Grande-Bretagne 2008 (11)		£ 750 (1 118 €)
	Bouchier-Hayes, 2009 (42)		AU\$ 971 (605 €)
	Liatsikos <i>et al.</i> , 2012 (76)	288 €	1 142 €
	Whitty <i>et al.</i> , 2013 (77)	AU\$ 365 (248 €)	AU\$ 1 242 (845 €)
	OHTAC, 2013 (73)	CAN\$ 100 (75 €)	CAN\$ 850 (637 €)

*Les coûts entre parenthèse sont les coûts publiés convertis en €2008 à l'aide des indicateurs de parité de pouvoir d'achat et des indices de prix à la consommation.

Tableau 76. Durée de l'intervention, d'hospitalisation et de sondage vésical associée aux procédures RTUP et PVPS.

	Étude	RTUP	PVPS	P-value
Durée de l'opération (minutes)	Ruszat, 2006 (72)	66 (N = 28)	54 (N = 77)	0,011
	Bachmann, 2005 (Source : rapport d'évaluation technologique du KCE, 2008) (39)	49,4 +/- 16	59,6 +/- 24,4	0,047
	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	34,3 (N = 39)	30,13 (N = 46)	>0,05
	Rapport d'évaluation technologique Grande-Bretagne 2008 (11)	Différence PVPS versus RTUP : 0,29		NS
	STIC REVAPRO (technique HPS 120W) Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	55 [45-65]	70 [55-95]	<0,001
	OHTAC, 2013 (73) (technique HPS 120W)	40,9	63	0,001
Durée du séjour (jours)	Ruszat, 2006 (72)	6,5	5,2	<0,001
	Bachmann, 2005 (Source : rapport d'évaluation technologique du KCE, 2008) (39)	7,1 +/- 1,8	5,5 +/- 2,7	<0,001
	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	3,28 +/- 1,01	1,1 +/- 0,44	<0,001
	Rapport d'évaluation technologique Grande-Bretagne 2008 (11)	Différence PVPS versus RTUP : -1,39		<0,001
	Goh et Gonzalez, 2010 (technique HPS 120W) (75)	2,59 +/- 3,03	1,73 +/- 0,65	<0,05
	STIC REVAPRO (technique HPS 120W) Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	3,01 +/- 1,63	1,78 +/- 1,29 [1,52 – 2,04]	Différence significative

	Étude	RTUP	PVPS	P-value
		[2,68 – 3,34]		
	Liatsikos <i>et al.</i> , 2012 (technique HPS 120W) (76)	4,9 (N = 30)	1,2 (N = 30)	<0,001
	Whitty <i>et al.</i> , 2013 (technique HPS 120W) (77) (durée en médiane)	3 (N = 335)	1 (N = 53)	<0,01
	OHTAC, 2013 (73)	2,5	0 (ambulatoire)	
Durée de sondage vésical (heures)	Ruszat, 2006 (72)	74,4 (N = 28)	45,6 (N = 77)	<0,001
	Bachmann, 2005 (Source : rapport d'évaluation technologique du KCE, 2008) (39)	72 +/- 36	43,2 +/- 43,2	<0,001
	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	44,2 +/- 33,6	13,8 +/- 9,6	<0,001

Tableau 77. Occurrence des complications associée aux procédures RTUP et PVPS.

Complications	Étude	PVPS	RTUP
Infection urinaire	Stovsky <i>et al.</i> , 2006 (71)	5 %	6 %
	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	10,9 %	5,1%
	STIC REVAPRO* Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	2,9 %	4,41 %
Troubles de la miction	Stovsky <i>et al.</i> , 2006 (71)	9 %	15 %
	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	10,9 %	17,9 %
	Stafinski 2008 (74)	Risque relatif : 0,89 (NS)	
Sténose du col vésical	Stovsky <i>et al.</i> , 2006 (71)	3 %	7 %
	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	8,7 %	10,2%
	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)	Risque relatif : 1,67 (NS)	
Sténose de l'urètre	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)	Risque relatif : 0,59 (NS)	
	Liatsikos <i>et al.</i> , 2012 (76)	3,3 %	6,6 %
Rétention urinaire	Stovsky <i>et al.</i> , 2006 (71)	6 %	5 %
	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	2,2 %	5,1 %
	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)	Risque relatif : 2,94 (NS)	
	Liatsikos <i>et al.</i> , 2012 (76)	10 %	10 %
Rétention de caillot	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	6,5 %	44 %
	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)	Risque relatif : 0,09 (différence significative)	
Hématurie	Stovsky <i>et al.</i> , 2006 (71)	5 %	6 %
	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	2,2 %	7,7 %

Complications	Étude	PVPS	RTUP
	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)	Risque relatif : 0,11 (NS)	
	Liatsikos <i>et al.</i> , 2012 (76)	6,7 %	13,3 %
	STIC REVAPRO* Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	10,3 %	30,9 %
Incontinence	Stovsky <i>et al.</i> , 2006 (71)	3 %	3 %
Troubles sexuels	Stovsky <i>et al.</i> , 2006 (71)	0 %	10 %
	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)	Risque relatif : 0,19 (NS)	
Transfusion	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	0	2,6 %
	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)	Risque relatif : 0,33 (NS)	
	STIC REVAPRO* Lukacs <i>et al.</i> , 2012 (43)	1,47 %	1,47 %
TUR syndrome	Bouchier-Hayes, 2009 (42)	0	2,6 %
	Stafinski <i>et al.</i> , 2008 (74)	Risque relatif : 0,33 (NS)	

*Les occurrences des complications pour l'étude STIC REVAPRO ont été recalculées sur le nombre total de patients (68 patients dans chaque bras) à partir du tableau 7 de l'étude publiée (43).

Tableau 78. Coût d'investissement en matériel et consommables associé à la procédure HoLEP, RTUP et AVH.

	Etude	RTUP*	AVH*	HoLEP*
Coût de l'appareil*	Lumenis (fabriquant) (Source KCE, 2008 : (39))		Seulement du matériel chirurgical	100 watt : 137 900 € Morcellateur : 17 000 €
	Rapport d'évaluation technologique Canada 2006 (51)	\$130 000 (101 933 €)		\$ 240 000 (188 184 €)
	Rapport d'évaluation technologique GB 2008 (11)			£ 120 000 (178 800 €)
	Rapport d'évaluation technologique GB 2010 (22)			£ 150 000 (210 823 €)
Durée de vie de l'appareil	Lumenis (Source KCE, 2008 (39))		-	10 – 15 ans
	Rapport d'évaluation technologique GB 2008 (11)		-	10 ans
	Rapport d'évaluation technologique GB 2010 (22)			10 ans
Coût de maintenance	Lumenis (Source KCE, 2008 : (39))		-	1 000 € (contrat préventif)
Coût des consommables (fibre)*	Lumenis (Source KCE, 2008 : (39))		-	Fibre réutilisable 10-20 fois / 450 €/fibre
	Rapport d'évaluation technologique Canada 2006 (51)	\$123 (96,4 €)		\$229 (179,56 €)
	Rapport d'évaluation technologique GB 2008 (11)		-	£ 550 (820 €)
	Rapport d'évaluation technologique GB 2010 (22)	£ 47 (10 utilisations)		£ 550 (20 utilisations) (773 €) Lames pour le morcellateur : £ 595 (10 utilisations) (836 €)
Matériels du bloc opératoire, produits jetables et fibres	Salonia <i>et al.</i> , 2006 (18)		382,3 €	690,5 €

*Les coûts entre parenthèse sont les coûts publiés convertis en €2008 à l'aide des indicateurs de parité de pouvoir d'achat et des indices de prix à la consommation.

Tableau 79. Durée de l'intervention, d'hospitalisation et de sondage vésical associée aux procédures HoLEP, RTUP et AVH

	Étude	RTUP	AVH	HoLEP	p-value
Durée de l'opération (min.)	Salonia <i>et al.</i> , 2006 (18)		57,7 (N = 29)	73,4 (N = 34)	0,002
	Rapport d'évaluation technologique Grande-Bretagne 2008 (11)	Différence HoLEP versus RTUP : 16,96			<0,001
	Rapport d'évaluation technologique Grande-Bretagne 2010 (22)	60		75	NR
Durée du séjour (jours)	Salonia <i>et al.</i> , 2006 (18)		131 +/- 27,1 (en heures)	54,6 +/- 26,4 (en heures)	<0,001
	Rapport d'évaluation technologique Grande-Bretagne 2008 (11)	Différence HoLEP versus RTUP : -1,05			<0,001
	Rapport d'évaluation technologique Grande-Bretagne 2010 (22)	3		2	NR
Durée de sondage vésical (heures)	Salonia <i>et al.</i> , 2006 (18)		106,3	35,3	<0,0001

NR : non renseigné.

Annexe 5. Tarifs et ressources consommées par la technique de référence RTUP

Tableau 80. Tarifs des GHS d'après l'arrêté de 2012 (version 11d de la classification GHM).

GHS	GHM	Libellé	Durée borne basse (jours)	Durée borne haute (jour)	Tarif (€)	Forfait EXB (€)	Tarif EXB (€)	Tarif EXH (€)
Tarifs pour les établissements publics								
4518 4561*	12C041	Prostatectomies transurétrales, niveau 1	2	11	2 547,89 2 859,22		216,99	134,88
4519	12C042	Prostatectomies transurétrales, niveau 2		17	3 357,15			162,43
4520	12C043	Prostatectomies transurétrales, niveau 3		26	4 819,06			175,30
4521	12C044	Prostatectomies transurétrales, niveau 4		42	7 623,82			332,59
4562	12C04J	Prostatectomies transurétrales, en ambulatoire			2 859,22			
Tarifs pour les établissements privés								
4518 4561	12C041	Prostatectomies transurétrales, niveau 1	2	11	1 496,39 1 824,61		149,94	90,78
4519	12C042	Prostatectomies transurétrales, niveau 2		16	2 014,62			94,89
4520	12C043	Prostatectomies transurétrales, niveau 3		23	2 804,20			84,41
4521	12C044	Prostatectomies transurétrales, niveau 4		35	3 817,36			199,44
4562	12C04J	Prostatectomies transurétrales, en ambulatoire			1 824,61			

EXB : extrême bas.

EXH : extrême haut.

* Lorsque les prestations de séjour et de soins délivrées au patient donnent lieu à la production du GHM de prostatectomies transurétrales, niveau 1 (12C041), la prise en charge du patient donne lieu à facturation de l'un des GHS suivants :

- le GHS 4561 lorsque l'acte de traitement d'une hypertrophie bénigne de la prostate par radiofréquence (JGNE003) a été réalisé ;
- le GHS 4518 dans les autres cas.

Source : Arrêté du 19 février 2009 relatif à la classification et à la prise en charge des prestations d'hospitalisation pour les activités de médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie et pris en application de l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale.

Tableau 81. Répartition des coûts des séjours ciblés par grand champ de dépenses dans l'ENCC 2011, pour la technique RTUP

GHM	12C041	12C042	12C043	12C044	12C04J
Établissements publics					
Dépenses d'analyse clinique Poids dans le coût du GHM	1 035,40 € 35,7 %	1 406,80 € 38,5 %	1 978,00 € 39,8 %	3 434,00 € 41,2 %	239,70 € 35,7 %
Dépenses d'analyse médico-technique Poids dans le coût du GHM	756,60 € 26,1 %	855,30 € 23,4 %	990,30 € 19,9 %	1 381,80 € 16,6 %	175,20 € 26,1 %
Dépenses de logistique et gestion générale Poids dans le coût du GHM	544,90 € 18,8 %	723,30 € 19,8 %	1 015,60 € 20,4 %	1 761,50 € 21,1 %	126,20 € 18,8 %
Dépenses de logistique médicale Poids dans le coût du GHM	99,40 € 3,4 %	128,20 € 3,5 %	167,30 € 3,4 %	259,80 € 3,1 %	23,00 € 3,4 %
Charges directes Poids dans le coût du GHM	461,00 € 15,9 %	534,90 € 14,6 %	750,10 € 15,1 %	1 232,20 € 14,8 %	106,70 € 15,9 %
Établissements privés					
Dépenses d'analyse clinique Poids dans le coût du GHM	553,10 € 25,5 %	725,70 € 25,7 %	990,70 € 26,2 %	1 355,20 € 25,1 %	-
Dépenses d'analyse médico-technique Poids dans le coût du GHM	185,20 € 8,5 %	207,30 € 7,3 %	252,20 € 6,7 %	322,40 € 6 %	-
Dépenses de logistique et gestion générale Poids dans le coût du GHM	460,90 € 21,2 %	616,60 € 21,8 %	869,10 € 23 %	1 250,10 € 23 %	-
Dépenses de logistique médicale Poids dans le coût du GHM	75,70 € 3,5 %	78,00 € 2,8 %	90,10 € 2,4 %	125,00 € 2,3 %	-
Charges directes Poids dans le coût du GHM	169,90 € 7,8 %	297,50 € 10,5 %	436,50 € 11,5 %	584,00 € 10,8 %	-
Dépenses d'honoraires Poids dans le coût du GHM	704,20 € 32,4 %	827,20 € 29,3 %	981,60 € 26 %	1 443,30 € 26,8 %	-

Source : ENCC ex DG et ex OQN 2011.

Tableau 82. Postes de dépenses qui dépendent de la durée du séjour, sur la base des coûts de production de RTUP, pour un établissement privé (ENCC 2011).

	GHM	DMS (jour)	Coût total modifié (hors machine)	Dépenses cliniques (forfait jour)	Dépenses de logistique et gestion générale (forfait jour)	Dépenses de spécialités pharmaceutiques (forfait jour)	Dépenses de sang	Dépenses d'autres consommables	Forfait journalier hospitalier (18€/jour)
RTUP	12C041	4,33	1 216 €	553 € (128 €)	433 € (100 €)	34 € (8 €)	2 €	116 €	78 €
	12C042	5,89	1 683 €	726 € (123 €)	588 € (100 €)	49 € (8 €)	72 €	141 €	106 €
	12C043	7,84	2 369 €	991 € (126 €)	840 € (107 €)	69 € (9 €)	155 €	173 €	141 €
	12C044	13,21	3 327 €	1 355 € (103 €)	1 212 € (92 €)	130 € (10 €)	133 €	260 €	238 €

Tableau 83. Coûts de production inchangés entre RTUP et PVPS, pour un établissement public (ENCC 2011).

	GHM	Coût total inchangé	Dépenses soins intensifs, surveillance continue et de réanimation	Dépenses d'analyse médico-technique	Autres dépenses de logistique	Dépenses de logistique médicale	Dépenses autres charges directes + rémunérations à l'acte
RTUP PVPS	12C041	1 022 €	5 €	757 €	23 €	99 €	138 €
	12C042	1 176 €	7 €	855 €	23 €	128 €	162 €
	12C043	1 461 €	69 €	990 €	22 €	167 €	213 €
	12C044	2 215 €	263 €	1 382 €	25 €	260 €	285 €

Tableau 84. Coûts de production inchangés entre RTUP et PVPS, pour un établissement privé (ENCC 2011).

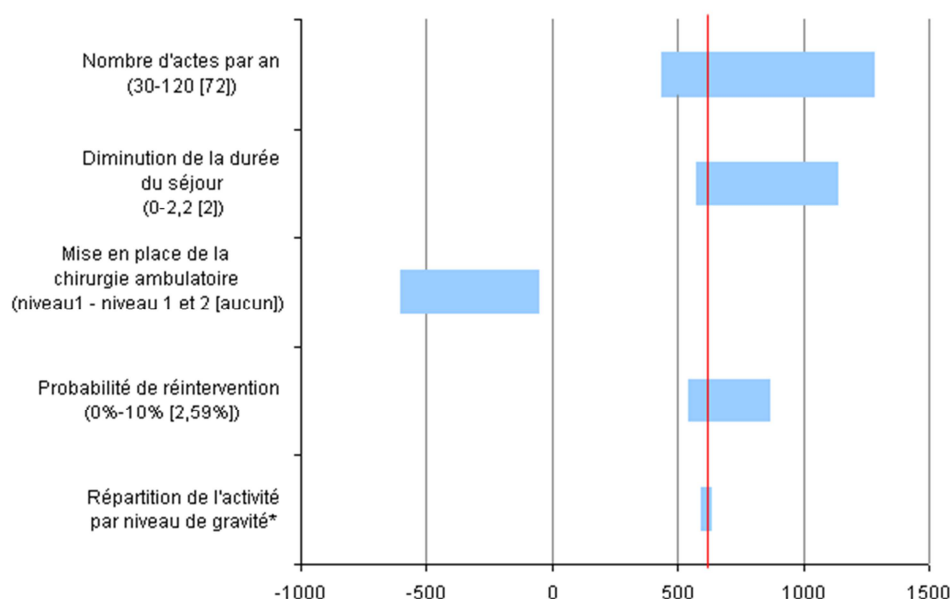
	GHM	Coût total inchangé	Dépenses soins intensifs, surveillance continue et de réanimation	Dépenses d'analyse médico-technique	Autres dépenses de logistique	Dépenses de logistique médicale	Dépenses autres charges directes + rémunérations à l'acte
RTUP PVPS	12C041	1 033 €	22 €	185 €	28 €	76 €	722 €
	12C042	1 247 €	71 €	207 €	28 €	78 €	862 €
	12C043	1 552 €	159 €	252 €	30 €	90 €	1 021 €
	12C044	2 303 €	323 €	322 €	28 €	125 €	1 505 €

Annexe 6. Résultats des analyses de sensibilité de l'évaluation économique

Tableau 85. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP, selon la répartition de l'activité par niveau de gravité.

Statut	Répartition de l'activité des 10 % d'établissements ayant la part de séjours classés en GHM de gravité 4 la plus faible	Répartition de l'activité des 10 % d'établissements ayant la part de séjours classés en GHM de gravité 4 la plus élevée
Établissement public	545	525
Établissement privé	637	595

Figure 3. Graphique de Tornado, pour un établissement privé



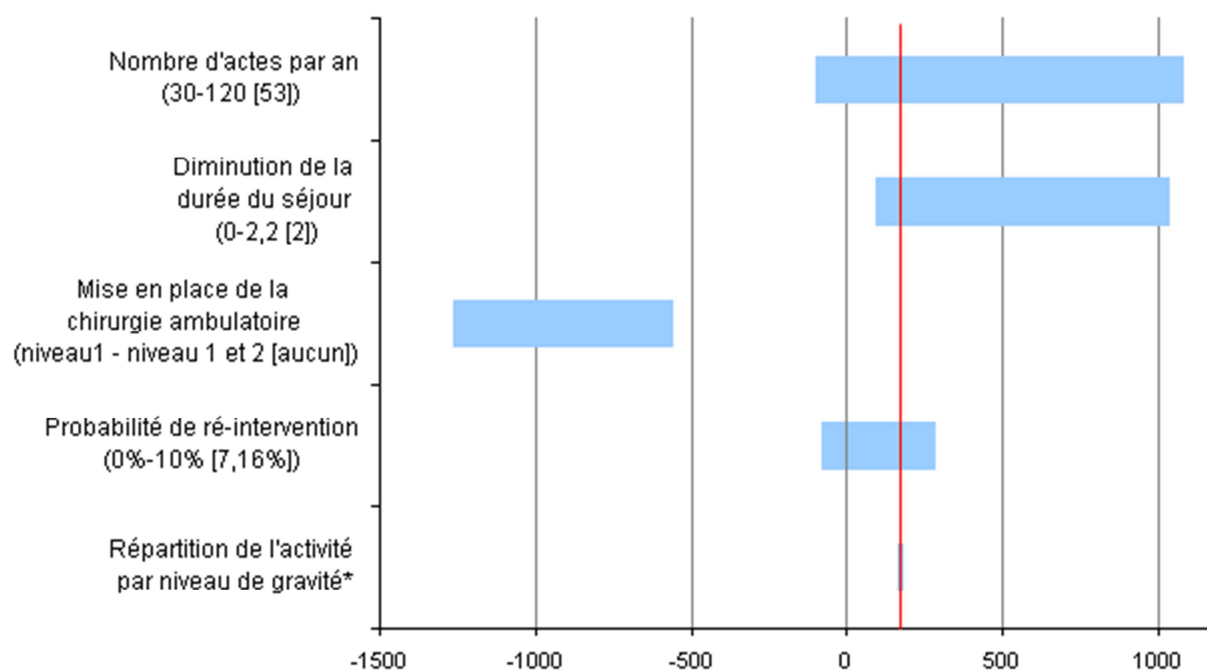
* (niveau 1 : 0,64 / niveau 2 : 0,28 / niveau 3 : 0,07 / niveau 4 : 0,01 - niveau 1 : 0,42 / niveau 2 : 0,31 / niveau 3 : 0,16 / niveau 4 : 0,11 [niveau 1 : 0,57 / niveau 2 : 0,31 / niveau 3 : 0,1 / niveau 4 : 0,02])

Annexe 7. Résultats de l'analyse complémentaire (location de la machine PVPS sous contrat)

Tableau 86. Résultats des analyses de sensibilité déterministes (location de la machine sous contrat).

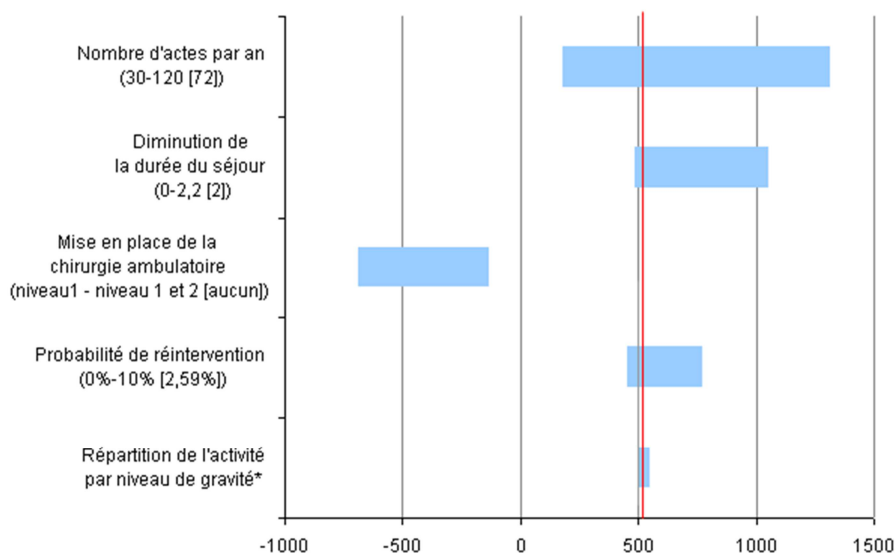
Paramètres	Hypothèses testées	Établissement public	Établissement privé
Diminution de la durée du séjour	Pas de différence	1 037	1 056
	- 2,2 jours pour PVPS par rapport à RTUP	96	487
Chirurgie ambulatoire	Chirurgie ambulatoire pour tous les séjours codés en GHM de niveau 1	-552	-134
	Chirurgie ambulatoire pour tous les séjours codés en GHM de niveau 1 et 2	-1 264	-690
Ré-intervention	Pas de ré-intervention pour RTUP et PVPS	-81	455
	Taux de ré-intervention de 10% pour PVPS et taux actuel pour RTUP (2,42% dans le public et 1,97% dans le privé)	285	776
Répartition de l'activité par niveau de gravité	Répartition de l'activité des 10 % d'établissements ayant la part de séjours classés en GHM de gravité 4 la plus faible	183	550
	Répartition de l'activité des 10 % d'établissements ayant la part de séjours classés en GHM de gravité 4 la plus élevée	164	508
Analyse bivariées	30 actes + chirurgie ambulatoire pour le niveau 1	352	555
	30 actes + chirurgie ambulatoire pour les niveaux 1 et 2	-361	14
	120 actes + chirurgie ambulatoire pour les niveaux 1	-1 527	-1 031
	120 actes + chirurgie ambulatoire pour les niveaux 1 et 2	-1 546	-1 050

Figure 4. Analyse complémentaire - Graphique de Tornado pour un établissement public (location de la machine sous contrat)



* (niveau 1 :0,59 / niveau 2 : 0,31 / niveau 3 : 0,09 / niveau 4 :0,01 - niveau 1 :0,24 / niveau 2 : 0,39 / niveau 3 : 0,16 / niveau 4 : 0,21 [niveau 1 : 0,53 / niveau 2 : 0,32 / niveau 3 : 0,12 / niveau 4 :0,03])

Figure 5. Analyse complémentaire - Graphique de Tornado, pour un établissement privé (location de la machine sous contrat)



* (niveau 1 :0,64 / niveau 2 : 0,28 / niveau 3 : 0,07 / niveau 4 :0,01 - niveau 1 :0,42 / niveau 2 : 0,31 / niveau 3 : 0,16 / niveau 4 : 0,11 [niveau 1 : 0,57 / niveau 2 : 0,31 / niveau 3 : 0,1 / niveau 4 :0,02]).

Tableau 87. Résultats des analyses de sensibilité probabilistes, pour les établissements publics (location de la machine sous contrat).

Scénarios	Coût incrémental moyen de PVPS / RTUP [IC de crédibilité à 95 %]	% stratégies PVPS moins coûteuses dans les 10 000 simulations
Scénario 0 (tout volume d'activité)	4 051 [-699 ; 38 426]	21
Scénario 1. Faible activité		
1.0. Pas de chirurgie ambulatoire	6 237 [268 ; 60 610]	0,3
1.1. Chirurgie ambulatoire, niveau 1	5 595 [-147 ; 59 980]	6
1.2. Chirurgie ambulatoire, niveau 1 et 2	4 762 [-710 ; 59 148]	31
Scénario 2. Forte activité		
2.0. Pas de chirurgie ambulatoire	309 [-824 ; 2 416]	39
2.1. Chirurgie ambulatoire, niveau 1	-448 [-1 156 ; 1 446]	88
2.2. Chirurgie ambulatoire, niveau 1 et 2	-1 165 [-1 659 ; 772]	95

Tableau 88. Résultats des analyses de sensibilité probabilistes, pour les établissements privés (location de la machine sous contrat).

Scénarios	Coût incrémental moyen de PVPS / RTUP [IC de crédibilité à 95 %]	% stratégies PVPS moins coûteuses dans les 10 000 simulations
Scénario 0 (tout volume d'activité)	2 330 [-248 ; 16 342]	12
Scénario 1. Faible activité		
1.0. Pas de chirurgie ambulatoire	4 616 [200 ; 29 510]	0,15
1.1. Chirurgie ambulatoire, niveau 1	3 843 [-266 ; 28 684]	15
1.2. Chirurgie ambulatoire, niveau 1 et 2	3 211 [-743 ; 28 024]	40
Scénario 2. Forte activité		
2.0. Pas de chirurgie ambulatoire	329 [-296 ; 1 185]	22
2.1. Chirurgie ambulatoire, niveau 1	-343 [-710 ; 479]	92
2.2. Chirurgie ambulatoire, niveau 1 et 2	-903 [-1 130 ; -146]	98

Annexe 8. Comptes rendus des audits

29 mars 2013 Audition du Dr Emmanuel Della Negra

Le Dr Della Negra a confirmé avant le début de l'audition ne pas avoir de liens d'intérêts concernant le sujet. Il a précisé qu'il était membre de l'AFU.

Le Dr Della Negra utilise le laser Green light (technique PVPS) et toutes les expériences de terrain qu'il mentionne font référence à cette technique. Il n'a pas d'expérience pratique avec la technique HoLEP.

Appréciation du rapport

Selon Dr Della Negra le travail a été très bien fait.

Des compléments pourraient toutefois être ajoutés :

Dans le tableau présentant des appareils actuellement sur le marché : il manque une colonne spéciale pour le Green light XPS, il faut distinguer ce dernier modèle de laser Green light car il apporte des avantages : la coagulation est meilleure qu'avec le précédent appareil HPS et l'intervention est plus rapide (en raison de l'augmentation de la largeur du faisceau et la puissance délivrée par la sonde).

Il serait utile d'apporter un complément sur tous les lasers existants par rapport à leur éventuelle dangerosité afin d'indiquer s'ils sont autorisés dans le milieu médical.

Le marquage CE ne garantit pas l'absence de dangerosité. Un exemple est le laser Dornier, qui a obtenu initialement le marquage CE, retiré ensuite du fait de complications graves qu'il provoquait environ 1 mois après le traitement. En effet, malgré l'absence de lésions immédiatement après l'intervention, le cumul des passages de ce laser provoquait des retentissements notamment des fistules uretro-rectales.

Il semble qu'un autre laser qui utilise la même longueur d'onde que le laser Dornier (vers 1000 nm) commence à circuler en France.

Il convient d'être extrêmement vigilant quant aux nouveaux lasers et vérifier quelle est leur cible. Il se peut que les lasers visant directement le tissu de façon non sélective soient plus dangereux.

Le Dr Della Negra a confirmé que l'appréciation de la taille de la prostate pouvait différer beaucoup d'une publication à l'autre. En effet, il y a deux façon de mesurer la prostate, soit en mesurant la totalité, c'est-à-dire avec la capsule, comme le font les radiologues ; soit en ne prenant en compte que les lobes d'adénome, ce qui correspond à la pratique des urologues qui mesurent seulement leur tissu cible. Il y a donc 20 à 30% de surévaluation dans les mesures données par les radiologues par rapport à celles effectuées par les urologues. Le problème du lobe médian est à appréhender par surcroît. Le poids des copeaux réséqués avec la résection classique serait le seul paramètre objectif, mais même ce paramètre fait l'objet de débats, et il n'est pas applicable à toutes les techniques.

Le Dr Della Negra conseille de garder la catégorisation telle qu'elle existe dans le rapport, c'est-à-dire la distinction entre les petites, moyennes et grosses prostates, sans essayer de quantifier précisément cette distinction. Cette classification correspond aux attitudes cliniques actuelles, où l'on traite les « petites » prostates, ou celles atteintes de la 'maladie du col' par l'incision cervico-prostatique de préférence, les « moyennes » par la résection classique et les « grosses » par la chirurgie ouverte. Le laser Green light serait approprié pour les moyennes et grosses prostates jusqu'à 100g environ (d'adénome).

Le Dr Della Negra n'avait pas de commentaires à émettre concernant le rapport sur les traitements autres que les interventions chirurgicales.

Retour d'expérience pratique :

- Les appareils disponibles :

La grande particularité du laser Green light c'est qu'il cible la méthémoglobine. Il est possible d'estimer qu'il n'y a pas de diffusion d'énergie avec ce laser :

Une équipe du CHU de Rennes va bientôt publier un article montrant que l'épaisseur du tissu traité avec ce laser ne dépasse pas 3-4mm (vu sur des IRM à 1 mois postopératoire)

On constate également dans la pratique clinique, qu'après l'intervention avec ce laser, le tissu cicatrise de la même façon comme après une résection classique.

Néanmoins, l'expérience avec le laser Dornier a montré qu'on ne maîtrisait pas toujours tous les effets des lasers au niveau physique. Le type de la machine est très important et il n'est donc pas possible de considérer tous les lasers comme s'ils étaient identiques. Les critères de catégorisation des différents appareils lasers ne sont pas suffisamment connus dans le milieu médical. Ainsi, les médecins devraient communiquer de façon pédagogique sur les paramètres importants en plus de la longueur d'onde et de la puissance ; et le rôle qu'ils tiennent. L'AFU a pour projet d'émettre des recommandations qui permettraient de catégoriser les différents lasers.

En ce qui concerne le nouvel appareil XPS, il semble que les résultats soient meilleurs : la coagulation est meilleure, l'intervention est plus rapide et il y a beaucoup moins de syndrome irritatif.

L'appareil peut délivrer jusqu'à 180 W mais on l'utilise rarement au-delà de 120-140 W. En effet, on a l'impression qu'il y a moins d'effets coagulants à 180 W, et il y a aussi des phénomènes de cavitation gênants.

Cet appareil vient avec des nouvelles fibres, qui ont un faisceau élargi. En revanche, elles sont plus coûteuses que les fibres HPS. On utilise une fibre par patient.

On peut également utiliser les fibres de l'ancien appareil (HPS), et dans ce cas, ce nouveau générateur permet une meilleure économie de la fibre, car il s'arrête dès qu'il rentre en contact avec le tissu (la fibre étant alors moins vitrifiée). Le désavantage est que l'intervention est plus longue avec les vieilles fibres.

- L'efficacité de la technique PVPS

Selon le Dr Della Negra l'efficacité de cette technique est équivalente aux techniques classiques. On ne s'attend pas à la supériorité en termes du score IPSS et d'autres paramètres d'efficacité, ce qui justifie le design de non infériorité pour les études randomisées contrôlées.

En revanche, la qualité de vie est nettement améliorée avec la technique PVPS quand elle est effectuée en ambulatoire. La possibilité d'opérer en ambulatoire représente un grand avantage de la technique PVPS, la RTUP pouvant rarement être effectuée de cette façon à cause de sa morbidité.

- Complications

La technique PVPS présente de grands avantages par rapport aux techniques classiques en termes des complications les plus importantes :

La diminution de hémorragies n'est peut être pas démontrée dans les études publiées⁷⁰ mais il apparaît évident en pratique qu'il y a beaucoup moins de saignement, le liquide de lavage est clair.

L'absence des complications hémorragiques per opératoires et immédiatement après l'intervention est aussi bien notée pour les patients sous anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires.

⁷⁰ Les paramètres utilisés sont très hétérogènes, et peu probants comme par exemple les paramètres liés à la transfusion.

Pour démontrer cet avantage, il faudrait mesurer les valeurs d'hémoglobine pré et postopératoire, à J0, J1 et J15 (pour tenir compte des phénomènes de dilution).

Néanmoins, des chutes d'escarre sont observées à 3-4 semaines chez 20-30% de patients, plus particulièrement chez ceux sous traitements antiagrégants ou anticoagulants. Cela nécessite parfois une ré-hospitalisation de 24h pour décaillotage, mais il n'y a pas de nécessité de réopérer. Les patients sont informés par avance de la possibilité que cette complication se produise, et sont invités à éviter les efforts le premier mois suivant l'opération, ainsi que de prévenir le médecin si jamais des saignements apparaissent.

Il se peut que cela survienne parce que la résection est incomplète, et le tissu restant ischémié se nécrose, puis chute. D'autres urologues, qui utilisent le plan de clivage de la technique HoLEP résultant en résections complètes, disent ne pas observer de chute d'escarre.

On note aussi l'absence de TUR syndrome, puisque on n'utilise pas le glycolle pendant l'opération, mais le sérum physiologique qui est très peu résorbé et ne provoque pas de perturbations.

Les autres complications sont en général de durée brève et il y a très peu de différence par rapport aux techniques classiques :

L'incontinence urinaire n'apparaît pas souvent, la fréquence est similaire à celle après résection classique

Le risque infectieux n'est pas facile à évaluer, mais en général il n'y a pas plus d'infection qu'après la RTUP, même si après l'intervention avec le laser Green light on observe 100 % de bactériurie. Il est sûr que la diminution de durée de sondage et la sortie rapide de l'hôpital après l'intervention en ambulatoire contribuent à la diminution des risques d'infection.

Il est à noter que l'éjaculation rétrograde ou absente est plus fréquente après l'intervention au laser Green light.

- Les inconvénients de la technique PVPS

La durée de l'intervention est plus longue qu'avec les techniques classiques (approximativement 2min/g d'adénome).

- Situations cliniques particulières

L'expérience professionnelle confirme qu'il est possible d'opérer les patients sous traitements antiagrégants ou anticoagulants (quel que soit leur forme (orales, AVK, sous-cutanées)). Le Dr Della Negra a opéré des patients avec des INR entre 2 et 3, sous Arixtra®, Plavix® et Kardegic®, et n'a remarqué aucun problème en per opératoire et immédiatement après l'opération.

- Les conditions de réalisation

Comme indiqué plus haut, l'intervention avec le Green light est faisable en ambulatoire.

L'équipe du Dr Della Negra pratique cette intervention presque systématiquement en ambulatoire et va bientôt atteindre le seuil de 100 patients opérés ainsi sans aucun problème.

D'autres publications vont paraître, notamment une de l'équipe du CHU de Brest, qui montrent qu'il n'est pas nécessaire de garder les patients à l'hôpital la nuit suivant l'opération (en analysant les recours aux soins infirmiers).

Tous les centres en France n'ont pas encore commencé à effectuer cette intervention en ambulatoire car cela implique une organisation spécifique.

Quant au ressenti des patients, ils acceptent très bien le fait de sortir de l'hôpital tout de suite, même avec une sonde urinaire. Ils affirment qu'ils n'ont « pas même l'impression d'avoir été opérés ».

Les patients sortent donc le soir de l'intervention et une infirmière passe le lendemain matin pour enlever la sonde.

Le problème se trouve être qu'actuellement il n'existe pas d'acte infirmier pour l'ablation de la sonde, les infirmières le font gratuitement.

Certaines équipes ne posent pas de sonde pour éviter le développement des infections mais le Dr Della Negra préfère laisser la sonde quelques heures, car des œdèmes peuvent se développer juste après l'intervention.

Toute intervention pour adénome de la prostate est susceptible d'être faite en ambulatoire à partir du moment où on est en sévérité 1 du GHM et si les patients répondent aux critères classiques de chirurgie ambulatoire (proximité de domicile etc).

Il faut souligner que les niveaux de GHM ne sont pas complètement adaptés à cette technique, et le Dr Della Negra conseille de les revoir.

- Apprentissage

Le seuil de maîtrise est très difficile à déterminer, d'autant plus que la technique n'est pas encore entièrement standardisée. Cette réponse pourrait plutôt être donnée par des équipes académiques, ou celles qui accueillent beaucoup d'internes.

Ce qu'on peut constater c'est que les seuils varient parmi les opérateurs. La marge de progression ressemble à celle de la résection classique, et la technique est plus facile à apprendre pour les urologues qui ont déjà de l'expérience avec la résection classique. Elle paraît plus facile à apprendre que la technique HoLEP.

Il existe des variantes d'utilisation de la technique. Le Dr Della Negra utilise par exemple systématiquement l'échographe en per opératoire, afin de suivre le front de progression dans les endroits sensibles, ou pour vérifier si la résection a été complète. Cette variante a été développée par l'équipe de Brest, mais n'est pas adoptée par tous les chirurgiens.

Un autre urologue aux Etats-Unis, qui a beaucoup étudié le laser Green light, utilise une autre variante sur les grosses prostates – il imite la technique HoLEP et effectue l'énucléation.

Selon Dr Della Negra, il est nécessaire d'adopter une stratégie de la technique PVPS, et d'envisager une façon de faire le monitoring pendant l'intervention.

- Place de la technique PVPS

Selon le Dr Della Negra, la technique PVPS effectuée en ambulatoire va devenir le Gold standard pour traiter l'HBP si l'absence de danger est confirmé à long terme.

Il n'y a pas de non-indication pour cette technique. Il faudrait que la SFAR se positionne à ce sujet, mais presque tous les patients pourraient être opérés en ambulatoire.

Avec le développement de différentes variantes le laser Green light pourrait être adapté aux prostates de toutes tailles. Il y a des urologues qui opèrent tous les adénomes, quelle que soit leur taille, avec le laser Green light.

Le prix élevé de la machine et des fibres freine actuellement la diffusion de cette technique.

- Données à étudier

Des travaux de suivi sur le long terme sont nécessaires pour démontrer formellement l'efficacité. Le Dr Della Negra a une expérience de 3 ans, mais selon lui un recul de 10 ans serait souhaitable. Il y aura bientôt des données de suivi à 10 ans aux Etats-Unis et au Canada, mais sur l'appareil HPS.

Il serait bien d'étudier quelle stratégie serait la meilleure pour les grosses prostates (faire des interventions en deux temps ou essayer d'énucléer).

Il serait bien aussi de connaître plus l'effet des lasers sur le tissu.

- Les aspects économiques

Dans les établissements privés, la machine est mise à disposition avec un contrat sur le nombre de fibres à utiliser. Le coût de la fibre HPS est de 500 euros HT, le prix n'est pas négociable.

Le cystoscope et les fibres de l'ancien appareil HPS peuvent être utilisés avec le nouvel appareil XPS.

En moyenne, le service de Dr Della Negra effectue 4 à 6 interventions par semaine sur une machine.

Tout au début de la diffusion de la technique, le fait que l'intervention soit plus longue diminuait le nombre d'interventions effectuées et augmentait le coût pour l'établissement. Néanmoins, avec le passage en ambulatoire, l'intervention devient rentable, du fait des interventions supplémentaires. Ce qui peut poser problème, c'est le fait que les GHS ne sont pas bien adaptés à cette technique, notamment le niveau II. Le GHS niveau 2 actuel ne tient pas compte de l'effort produit, ni du coût de la technique.

In fine, compte tenu du service rendu, l'ambulatoire devrait apporter des économies à la société (suppression de lits) et faciliter l'organisation globale des soins.

Par ailleurs la sonde utilisée suite à une intervention par laser est beaucoup moins coûteuse que la sonde (avec lavage) utilisée après une RTUP.

- Autres commentaires

Comme l'axe du courant pendant la RTUP est très localisé, il s'est avéré en pratique que cette intervention n'est pas contre-indiquée chez les patients porteurs de pacemaker.

Le diamètre des instruments utilisés (gainés du cystoscope) peut avoir un impact sur le développement des sténoses urétrales à moyen terme, cette complication pourrait être évitée en utilisant des diamètres inférieurs.

29 mars 2013 Audition du Dr Alexandre Colau

Le Dr Colau a confirmé avant le début de l'audition ne pas avoir de liens d'intérêts concernant le sujet.

Le Dr Colau utilise le laser Green light (technique PVPS), et toutes les expériences de terrain qu'il mentionne font référence à cette technique. Sa pratique ne porte pas sur l'énucléation au laser (technique HoLEP).

Appréciation du rapport :

Le Dr Colau a trouvé l'analyse de la littérature exhaustive, claire et lisible.

Retour d'expérience pratique :

Le Dr Colau a commencé à pratiquer le laser Green light en 2009, et a opéré environ 300 patients depuis.

- Les appareils disponibles

Le Dr Colau a commencé avec l'appareil HPS (80 W et 120 W), pour passer à l'appareil XPS (180 W) en janvier 2012.

Le Dr Colau estime la rapidité d'exécution meilleure avec l'appareil XPS. Les fibres de ce nouvel appareil s'abîment moins que celles associées à l'appareil de la génération précédente. Une seule fibre par intervention suffit.

Néanmoins, même si l'appareil peut délivrer jusqu'à 180 W, on ne l'utilise en général pas au-delà de 120 W puisque l'intervention est ainsi plus sûre. On ne monterait à 180 W qu'en cas de très gros adénomes, et avec beaucoup de prudence dans le ciblage.

- L'efficacité de la technique PVPS

Selon le Dr Colau cette technique est efficace sur les prostates de taille moyenne (moins de 70 cc). Si les données d'efficacité n'ont pas été recueillies de manière systématique et prospective, l'expérience montre que les patients en rétention d'urine sont presque tous soulagés.

Cette intervention peut être aussi proposée aux patients ayant une prostate de plus de 70cc qui ne peuvent pas bénéficier de la chirurgie ouverte. Des ablations en deux temps (au cours de deux interventions séparées) pourraient être nécessaires afin de retirer la totalité de l'adénome. Comme l'intervention est de toute façon peu morbide, le fait de réopérer des patients ne représente pas un problème.

Des interventions programmées en deux temps peuvent être proposées également aux patients fragiles ou sondés à demeure.

Les scores de qualité de vie n'ont pas été recueillis de manière systématique, ce qui rend impossible une évaluation chiffrée. Toutefois les patients semblent être satisfaits, et l'impression empirique du clinicien est favorable.

La question essentielle est celle de l'efficacité à long terme. Il n'y a en effet pas de données sur l'efficacité du laser au-delà de 5 ans d'ancienneté. L'expérience du Dr Colau montre qu'une intervention suffit en général. Comme les patients sont suivis après pour le dosage du PSA, l'équipe peut confirmer que pour l'instant le taux de ré-interventions non-programmées est extrêmement faible. Quand ces dernières sont nécessaires, elles ont lieu dans les années qui viennent.

Les avantages de cette technique reposent essentiellement sur la diminution des complications. Il devient aussi possible d'opérer les patients en ambulatoire, ce qui comporte des avantages pour les patients et allège la charge de travail des infirmières.

Selon le Dr Colau, la technique HoLEP serait associée à une morbidité plus importante mais pourrait être plus adaptée pour les grosses prostates.

- Complications

L'avantage évident du laser Green light est la diminution du saignement après l'intervention, les hémorragies ayant pratiquement disparu. Le Dr Colau ne rapporte qu'un cas ayant nécessité transfusion parmi les 300 patients qu'il a opérés.

Cet avantage n'est aujourd'hui pas démontré dans les études publiées à cause du mauvais choix de paramètres étudiés (la majorité prenant les taux de transfusion). Le meilleur critère serait le caillottage vésical mesuré à j0 et j1. Ceci mettrait en évidence l'absence de caillottage après l'intervention avec le laser Green Light.

Les chutes d'escarre ont aussi quasiment disparu avec le laser Green light. En revanche, on peut observer des chutes d'escarre avec la RTUP et avec HoLEP 3 à 7 semaines après l'intervention.

La durée de sondage a aussi diminué. Presque tous les patients (80 %) sont désondés le premier jour après l'intervention.

Aucun syndrome de résorption n'a été constaté.

En général, la fréquence des autres complications semble comparable aux techniques classiques :

Les sténoses urétrales et les sténoses du col sont rares.

Des troubles mictionnels peuvent être plus fréquents qu'après la résection classique en période post-opératoire immédiate, mais ils sont de nature transitoire et disparaissent après trois mois. L'incontinence par insuffisance sphinctérienne est rare, néanmoins, elle pourrait survenir si l'on utilisait le laser à la puissance de 180 W.

En ce qui concerne la fonction sexuelle, les patients peuvent souffrir d'éjaculation rétrograde, de la même manière qu'avec les techniques classiques. La dysfonction érectile peut se manifester aussi mais il est très difficile d'établir le lien de causalité entre cette complication et l'intervention, cet aspect n'étant pas très bien étudié.

Il s'avère que la fréquence globale des infections est aussi faible qu'après la RTUP. Au début tous les patients ont été traités par précaution afin d'empêcher le développement des infections et des épидidymites, mais cette pratique a été abandonnée car jugée non nécessaire.

En ce qui concerne les autres complications per-opératoire ou post-opératoire immédiates, des perforations de capsule peuvent survenir sur les grosses prostates, surtout en cas d'utilisation de haute puissance. Un œdème avec rétention peut aussi être noté juste après l'intervention sur les petits adénomes en particulier.

- Situations cliniques particulières

Selon Dr Colau, il est possible d'opérer les patients sous anti-vitamines K dont la valeur d'INR ne dépasse pas 2 sans arrêter le traitement. Le Dr Colau n'a pas essayé d'opérer les patients traités par nouveaux anticoagulants sans interrompre leur traitement, à cause des accidents hémorragiques assez sérieux reportés avec ces médicaments.

En ce qui concerne les antiagrégants plaquettaires, pour les patients qui sont sous double traitement avec aspirine et clopidogrel, le Dr Colau arrête le clopidogrel pour l'intervention.

- Les inconvénients de la technique PVPS

Selon le Dr Colau, le fait de ne pas disposer d'échantillons pour des examens histologiques après l'intervention PVPS ne représente pas un problème. En fait, les tumeurs qui pourraient être ainsi détectées ont un faible risque évolutif et ces résultats isolés ne conduiraient à aucune décision thérapeutique, une biopsie par ailleurs et le dosage du PSA seraient nécessaires.

La durée d'intervention avec l'appareil HPS était plus longue qu'avec les techniques classiques mais avec le nouvel appareil XPS les interventions sont maintenant de même durée.

- Les conditions de réalisation

Comme indiqué plus haut, il est possible d'effectuer cette intervention en ambulatoire.

Les patients sortent environ 4h après l'intervention, avec ou sans sonde urinaire. Si une sonde est mise en place, elle est retirée le lendemain.

Le choix de la modalité d'intervention n'est pas entièrement standardisé. Les patients doivent répondre aux critères classiques de la chirurgie ambulatoire et avoir l'accord de l'anesthésiste.

Les patients fragiles ou porteurs de sonde à demeure ne peuvent pas bénéficier de la prise en charge ambulatoire.

Les patients qui ne sont pas opérés en ambulatoire sont gardés une nuit, afin de s'assurer de l'absence de complications immédiates et d'assurer le suivi post-anesthésique.

Les patients semblent préférer passer la nuit à l'hôpital. Néanmoins, ceux opérés en ambulatoire expriment aussi leur satisfaction, malgré certaines complications qui peuvent parfois arriver (un œdème avec rétention sur les petits adénomes de prostate en particulier).

Les patients sont revus à trois mois, où l'on constate généralement qu'il n'y a plus de symptômes après cicatrisation. Ils continuent de bénéficier du suivi classique des adénomes.

La durée de l'intervention est d'environ 1h45 pour une prostate de 50gr. Le geste chirurgical isolé dure environ une heure à une heure et quart.

Il y a des règles de sécurités à respecter, par exemple toutes les personnes présentes dans la salle doivent porter des lunettes de protection.

Le geste est standardisé en pratique aujourd'hui mais des variations opérateur-dépendantes existent. La variante principale est l'utilisation de l'échographie per opératoire. Le Dr Colau n'utilise pas d'échographie.

- Apprentissage et formations

L'apprentissage de cette technique est important. Il s'avère plus difficile pour les opérateurs qui ne sont pas déjà formés à la résection classique. Selon Dr Colau, pour une personne qui n'a jamais réséqué au moins 40 procédures sont nécessaires avant de maîtriser la technique, alors que pour des urologues ayant pratiqué la résection environ 10-15 procédures suffiraient.

La technique HoLEP serait plus compliquée à apprendre.

Les formations ne sont pas formalisées. Elles sont faites par les chirurgiens qui pratiquent la technique, par compagnonnage au bloc opératoire.

Le côté théorique (par exemple l'impact physique des nouvelles machines) est insuffisamment abordé selon le Dr Colau.

- Aspect économique

La réalisation de cette intervention nécessite l'utilisation d'un générateur de lumière laser, qui est prêté aux établissements privés, et d'une fibre laser, dont le coût est d'environ 700 euros, hors taxes. Ce tarif de la fibre est négocié pour chaque établissement, et il descend avec le nombre de fibres commandées.

Une fibre par intervention suffit. Dans l'établissement de Dr Colau environ 100-120 interventions par an sont effectuées (par machine).

- Place de la technique PVPS

Selon le Dr Colau, la technique PVPS devrait complètement remplacer les techniques classiques en raison de ses avantages, sauf dans le cas de grosses prostates ou quand il est indispensable

de disposer d'un échantillon pour examen histologique. La chirurgie ouverte, ou éventuellement la technique HoLEP, seraient plus appropriées pour les grosses prostates.

Selon Dr Colau on pourrait aussi envisager de proposer la technique PVPS comme traitement en première intention chez certains patients, surtout jeunes. Cela permettrait d'éviter la prise des médicaments et le développement des troubles irritatifs. Il y avait déjà des cas où la technique PVPS a été proposée d'emblée, mais cela reste une approche rare.

- Données à étudier

Selon le Dr Colau, un recueil de données supplémentaires serait nécessaire pour :

- le taux de complications sur les fonctions sexuelles en dehors de l'éjaculation rétrograde – troubles d'érection,
- l'efficacité au delà de 5 ans (taux de ré-intervention, traitements médicamenteux à terme),
- l'efficacité sur l'instabilité vésicale en post-opératoire (paramètre mal connu, pour l'instant il paraît qu'elle est la même qu'après la RTUP).

Le mécanisme des troubles irritatifs n'est à ce jour pas très bien connu, et il serait intéressant de l'étudier. Certaines publications s'intéressant à la prise en charge de ces troubles et comparant les traitements précoces et les traitements tardifs devraient paraître prochainement. Il serait également souhaitable de bien valider les paramètres d'obstruction de miction qui sont assez hétérogènes.

- Autres commentaires

Certains urologues pratiquent encore la résection transurétrale soit pour « des raisons historiques », soit parce qu'ils n'ont pas été formés, ou encore estiment l'apprentissage difficile. Dans l'établissement de Dr Colau, la moitié des urologues utilise la technique PVPS, tandis que les autres ne l'utilisent pas pour des raisons organisationnelles (emploi à mi-temps etc). Le nombre d'interventions effectuées par PVPS est de 100-120 actes par an, et de 15-20 pour les RTUP.

Selon le Dr Colau, le non-remboursement des techniques lasers freine aussi leur diffusion.

5 avril 2013 Audition du Dr Christian Boyer

Le Dr Boyer a confirmé avant le début de l'audition de ne pas avoir de liens d'intérêts concernant le sujet.

Le Dr Boyer utilise le laser à l'holmium (technique HoLEP). Il a également de l'expérience avec le laser Green light (technique PVPS) et le laser Revolix (au Thulium).

Appréciation du rapport

Quant à l'analyse de la littérature sur la technique HoLEP, le Dr Boyer a estimé qu'il y avait des séries de cas et des cohortes intéressantes, avec un bon recul et un bon nombre de patients, qui n'ont pas été incluses dans le rapport. La HAS a expliqué les critères d'inclusions retenus pour la sélection de la littérature : l'analyse concerne les études contrôlées randomisées, présentant le plus haut niveau de preuve.

Le Dr Boyer n'avait pas de remarques sur les conclusions présentées. Il a confirmé qu'au regard de la grande hétérogénéité, il était difficile de conclure sur certains aspects.

Des compléments/modifications suivants pourraient être apportés :

En ce qui concerne la chirurgie par voie ouverte, il serait plus exact de la dénommer « adénomectomie par voie chirurgicale » sans préciser la voie d'abord (transvésicale ou transcapsulaire).

Dans le tableau des appareils actuellement disponibles sur le marché : il serait préférable de faire également une distinction entre les différentes générations des fibres du laser Green light, puisque leurs performances peuvent être différentes.

En ce qui concerne les traitements médicaux :

- il faudrait citer également la silodosine parmi les alpha bloquants,
- il faudrait souligner que l'éjaculation rétrograde peut être un effet indésirable des alpha bloquants,
- il faudrait également citer les inhibiteurs de la phosphodiesterase, puisque certains médicaments de cette classe disposent depuis récemment d'une nouvelle indication qui est le traitement de l'HBP.

Retour d'expérience pratique

Le Dr Boyer utilise le laser à l'holmium depuis 2011, et l'a utilisé pour environ 160 interventions. Il ne dispose pas de morcélateur, et pour cette raison il n'est pas en mesure de proposer cette intervention aux patients dont la taille de la prostate dépasse 150g.

Le Dr Boyer a aussi une expérience pratique avec le laser Green light 80 W et 120 W (environ 50 patients opérés) et le laser Revolix (au Thulium) (environ 50 patients opérés également).

- Les appareils disponibles :

Le Dr Boyer estime que la technique HoLEP est la plus proche de la chirurgie traditionnelle, car elle permet d'effectuer une adénomectomie complète.

Le Dr Boyer n'a pas d'expérience avec le dernier modèle du laser Green light (180 W). Il trouve les appareils des générations précédentes faciles à utiliser, mais présentant l'inconvénient qui d'effectuer des résections souvent incomplètes, ce qui peut engendrer des questions sur leur efficacité à long terme.

L'avantage du laser à l'holmium par rapport au laser Green light est le fait que la machine peut être utilisée dans plusieurs indications. Le Dr Boyer trouve aussi le geste chirurgical meilleur avec le laser à l'holmium.

- L'efficacité

D'après l'expérience de terrain du Dr Boyer, les résultats fonctionnels de la technique HOLEP sont au moins équivalents aux deux techniques classiques, ou même supérieures à la RTUP sur les signes fonctionnels à distance. Il trouve ses résultats plus satisfaisants du point de vue chirurgical également.

Selon le Dr Boyer les résultats avec le laser Green light 80 W et 120 W sont moins satisfaisants, ce qui pourrait s'expliquer par le fait que les résections sont souvent incomplètes.

- Complications

Un des avantages de la technique HoLEP par rapport aux techniques classiques est la diminution significative de saignements post-opératoires et l'absence de nécessité de transfuser. Il faut souligner qu'il s'agit d'un avantage de tous les lasers, et pas uniquement de la technique HoLEP.

Il est vrai que les résultats des études disponibles sont peu probants, de plus les paramètres étudiés ne sont pas toujours bien choisis (par exemple l'analyse des pertes sanguines per et post-opératoire). Le taux de transfusion serait un bon critère, ou éventuellement l'évaluation des taux d'hémoglobine.

La diminution d'interventions pour caillotages vésicaux est aussi un élément médiocrement rapporté dans les études, alors qu'il représente un avantage des techniques lasers. Le décaillotage consomme du temps médical et paramédical, et n'est pas agréable pour le patient.

Avec la technique HoLEP on observe aussi dans le premier mois après l'intervention beaucoup moins de signes irritatifs qu'avec les autres techniques (lasers ou classiques). Il semblerait que les patients retrouvent un confort assez rapidement.

Avec tous les techniques lasers on note l'absence du syndrome de réabsorption.

Selon Dr Boyer, il n'y a pas de différences majeures sur les autres complications :

La fréquence de rétention d'urine ou d'éjaculation rétrograde est comparable à celle des techniques classiques.

Le même constat peut être fait pour les infections, même si en théorie leur fréquence devrait être inférieure à celle des techniques classiques.

Il se peut que le taux d'incontinence transitoire soit un peu plus élevé dans les premiers jours après l'intervention HOLEP, mais il n'y pas de différence sur le long terme.

- Situations cliniques particulières

D'après son expérience le Dr Boyer considère qu'il ne faudrait pas opérer les patients sous anti-coagulants ou antiagrégants à fortes doses. Même si les saignements étaient moins importants qu'après les interventions classiques, il a noté que les patients sous anticoagulants à doses efficaces qu'il a opérés sans arrêter le traitement saignaient plus que d'habitude.

Le Dr Boyer conseillerait de ne pas arrêter le traitement seulement pour les patients sous aspirine à 75mg.

En revanche, l'avantage de l'intervention avec le laser HoLEP serait que les traitements anticoagulants ou antiagrégants peuvent être repris plus rapidement qu'après les interventions classiques.

Il se peut que le laser Green light soit supérieur sur ce sujet. Une explication serait le fait que le plan de la capsule (le plan le plus vascularisé) n'est pas touché pendant l'intervention.

- Les inconvénients de la technique HoLEP

La durée de l'intervention est plus longue avec le laser HoLEP. Si on ne dispose pas de morcélateur, la vitesse moyenne d'énucléation est d'un gramme d'adénome par minute. Le morcélateur permettrait de gagner du temps mais seulement sur les gros adénomes.

- Les conditions de réalisation

Le Dr Boyer propose actuellement deux options aux patients :

- une intervention suivie d'une nuit d'hospitalisation : l'ablation de la sonde est alors effectuée le lendemain matin suivant l'opération, et les patients peuvent sortir après une échographie effectuée dans l'après midi.
- une intervention en ambulatoire, avec le retrait de la sonde le lendemain par une infirmière à domicile, dans le cadre d'un séjour HAD. Le soin infirmier consiste à retirer la sonde et vérifier qu'il n'y a pas de troubles mictionnels. Ce séjour post-intervention réalisé en HAD dure en moyenne 48h. Les soins nécessaires pourraient éventuellement être réalisés par une infirmière libérale.

La possibilité d'effectuer l'intervention en ambulatoire est un grand avantage des techniques lasers par rapport aux techniques classiques.

Le Dr Boyer propose les deux options à tous les patients (sauf à ceux qui ne remplissent pas les critères de la chirurgie ambulatoire). Le ressenti des patients est très variable, mais ils semblent en général préférer passer la nuit à l'hôpital.

Le Dr Boyer utilise toujours une sonde vésicale simple en cours de l'intervention.

Tous les patients sont revus un mois après l'intervention.

Le Dr Boyer n'a jamais eu besoin d'effectuer une ré-intervention. Il rapporte des cas de ré-hospitalisation pour des rétentions d'urine mais leur fréquence reste similaire à celle après la résection classique.

Des variantes des techniques PVPS et HoLEP existent, mais on peut considérer que ces deux techniques sont bien standardisées. Le Dr Boyer trouve la technique HoLEP mieux standardisée.

- Apprentissage

Selon Dr Boyer, la technique HOLEP est plus compliquée à apprendre que les autres techniques lasers. Néanmoins, comme elle ressemble à la chirurgie ouverte, l'apprentissage est plus facile pour les chirurgiens qui ont déjà de l'expérience avec la chirurgie classique. Il serait mieux de commencer avec les prostates de taille moyenne, l'apprentissage sur les grosses prostates étant plus difficile.

Quant aux autres techniques lasers, selon Dr Boyer la technique PVPS serait facile à apprendre et l'apprentissage de la technique au laser au Thulium ressemblerait à l'apprentissage de la résection classique.

- Place de la technique

Compte tenu de la diminution des saignements et des suites chirurgicales moins compliquées, le Dr Boyer considère que la technique HoLEP, accompagnée d'un morcélateur, devrait remplacer les techniques classiques, indépendamment de la taille de la prostate.

En revanche, il n'opérerait pas les patients sous anticoagulants et antiagrégants. Selon Dr Boyer, les indications de la technique HoLEP ne sont pas élargies par rapport aux techniques classiques.

En ce qui concerne la place des techniques lasers dans la stratégie thérapeutique, selon Dr Boyer il serait injustifié en l'état actuel des connaissances de les proposer comme traitement de première intention (à la place du traitement médicamenteux).

Les urologues en général considèrent qu'il n'y a pas de supériorité d'un laser par rapport à un autre (mis à part les patients sous anticoagulants/antiagrégants ou porteurs de grosses prostates). Le Dr Boyer trouve le geste chirurgical meilleur avec la technique HoLEP, et recommanderait cette technique dans l'absolu.

- Les aspects économiques

L'achat du laser à l'holmium représente un grand investissement de départ car la machine actuelle avec morcélateur coûte 150 000 EUR. Cependant, comme la fibre est réutilisable environ 20 fois et qu'il n'y a pas d'autres consommables, le coût à l'intervention reste faible. À l'opposée, alors que le laser Greenlight est moins cher, le prix de sa fibre reste élevé. De plus, cet appareil ne peut être utilisé que pour une seule indication (l'HBP), alors que le laser à l'holmium peut être utilisé dans d'autres indications comme la chirurgie du calcul, sténoses des voies urinaires etc.

Les avantages économiques du laser HoLEP par rapport aux techniques classiques proviennent de la diminution de la durée du séjour, de la diminution de personnel en post opératoire et des besoins de transfusion moindres :

La durée moyenne d'hospitalisation après les interventions au laser est de 1,6 jours (selon certaines études), alors qu'après la RTUP et la chirurgie ouverte elle est de 3-4 jours et 5-6 jours respectivement.

Comme les suites postopératoires immédiates après l'intervention HoLEP sont significativement moins compliquées qu'après les techniques classiques, le travail des autres professionnels de santé (infirmières, anesthésistes etc) est allégé.

Cela permet aussi d'effectuer plusieurs interventions en une journée. Un élément qui peut éventuellement limiter le nombre d'interventions dans la journée est la capacité du service de stérilisation des fibres réutilisables.

Selon Dr Boyer, la diffusion de ces deux lasers est limitée à cause de leurs prix. Ce qui facilite la diffusion du laser Green light par rapport au laser à holmium, c'est le fait que c'est le fabricant lui-même qui le commercialise et que la machine est souvent mise à disposition des urologues. La diffusion de la technique HoLEP est freinée aussi par l'apprentissage qui s'avère plus compliqué.

- Données à étudier

En ce qui concerne le laser à l'holmium il faudrait éventuellement documenter les résultats à long terme. Comme l'impression empirique du Dr Boyer est favorable, il considère qu'un suivi de 5 ans suffirait.

Cela ne serait pas le cas pour le laser Green light 80 ou 120w, où l'efficacité au delà d'un an reste à être démontrée.

- Autres commentaires

L'équipe de Dr Boyer fait des examens histologiques systématiquement après les interventions HoLEP.

19 avril 2013 Audition de Dr Jean-Nicolas Cornu

M Cornu n'a pas validé ce compte rendu

Le Dr Cornu a confirmé avant le début de l'audition ne pas avoir de liens d'intérêts concernant le sujet.

Le Dr Cornu utilise le laser Green light (technique PVPS), la RTUP monopolaire et la RTUP bipolaire. Il a été également formé à la technique HoLEP, qu'il commencera à pratiquer prochainement.

Appréciation du rapport

Le Dr Cornu a trouvé l'analyse de la littérature exhaustive (eut égard à la date de sa réalisation). Cependant, il trouve l'analyse des données sur le saignement rigoureuse. Si les RCT ne permettent pas de conclure, le Dr Cornu considère qu'il y a des études non-randomisées qui pourraient apporter plus de preuves sur cet aspect. La HAS a expliqué que seules les études contrôlées randomisées, présentant le plus haut niveau de preuve, ont été retenues pour l'analyse.

En ce qui concerne le laser Green Light, le Dr Cornu a rappelé qu'il avait un décalage entre les appareils utilisés dans les études disponibles (appareils à 80 W et 120 W) et la pratique d'aujourd'hui (modèle à 180 W).

Retour d'expérience pratique :

Le Dr Cornu a commencé à utiliser le laser Green Light en 2006 et propose aujourd'hui cette intervention à presque tous ses patients, sauf dans les cas où le prélèvement pour un examen histologique est pertinent (la RTUP bipolaire est alors plus adaptée).

- Les appareils disponibles

Le Dr Cornu estime le dernier modèle du laser Green light (à 180 W) plus efficace que les modèles précédents (à 80 W et 120 W).

En ce qui concerne le laser à l'holmium, il considère que la technique HoLEP offre potentiellement plus d'avantages que la technique PVPS. La technique HoLEP est moins diffusée en France à ce jour, semble plus complexe à effectuer et associée à une courbe d'apprentissage plus difficile.

La RTUP bipolaire apporte des avantages par rapport à la RTUP monopolaire tels que l'absence du syndrome de résorption et une meilleure coagulation. La comparaison entre cette technique et les deux techniques lasers est très difficile en raison de plusieurs appareils pour la RTUP bipolaire présents sur le marché.

Selon Dr Cornu, la problématique n'est pas seulement de savoir quelle technique laser est meilleure, mais aussi et surtout de déterminer quel technique conviendrait le mieux à quel patient (en fonction de la taille de la prostate, des pathologies associées, de l'âge, des attentes du patient concernant sa sexualité, etc.). Il existe certainement une place pour les deux techniques (et peut être pour d'autres en cours de développement).

- L'efficacité des techniques PVPS et HoLEP

Le Dr Cornu considère que l'efficacité à court terme de la photovaporisation laser est comparable à celle des techniques classiques; des études complémentaires doivent cependant être effectuées pour asseoir ces comparaisons, notamment depuis l'introduction du laser PVPS-180W. Selon lui, il ne faudrait pas s'attendre à une supériorité importante en termes de score IPSS et d'autres paramètres d'efficacité. La technique HoLEP, semble, elle, au moins aussi efficace que les techniques classiques.

On ne dispose pas aujourd'hui de données d'efficacité à long terme pour la technique PVPS. Le risque de ré-opération à long terme est donc inconnu par rapport aux techniques classiques. Cependant, eut égard à la plus faible morbidité de cette technique, une éventuelle ré-opération ne devrait pas représenter un désavantage. Des ablations en deux temps peuvent parfois être programmées.

Quelques études avec un long suivi, mais surtout les connaissances théoriques, suggéreraient une probable supériorité de la technique HoLEP par rapport à la PVPS en termes de ré-opération. Cette comparaison directe n'a cependant jamais été réalisée dans la littérature.

Il est possible d'effectuer l'intervention PVPS en ambulatoire, ce qui représente un grand avantage potentiel, notamment économique.

En revanche, faute de données de littérature et de retour de terrain, le Dr Cornu n'envisage pas dans un premier temps d'effectuer l'intervention HoLEP en ambulatoire.

- Complications

La diminution de saignement représente un grand avantage des techniques lasers par rapport aux techniques classiques.

Cet avantage n'est pas bien démontré dans les études randomisées publiées, à cause du mauvais choix de paramètres étudiés. Le taux de transfusion serait le paramètre le plus fiable. Le Dr Cornu considère néanmoins que les études non-randomisées incluant un grand nombre de patients permettent de bien documenter cet aspect, notamment pour les patients sous anticoagulants.

Faute d'études comparatives, il est difficile de se prononcer sur une éventuelle supériorité d'un laser par rapport aux autres concernant la diminution des saignements.

Il semble que le taux des autres complications per-opératoires et postopératoires immédiates soit moindre avec les techniques PVPS et HoLEP. La fréquence des complications à long terme serait similaire entre les deux techniques lasers et les techniques classiques.

La technique PVPS a la réputation de générer plus de symptômes irritatifs immédiatement après l'intervention, mais ils sont de nature transitoire. Dans l'étude française REVAPRO, ayant évalué spécifiquement ce paramètre, aucune différence n'a été notée entre la PVPS et la RTUP à 1 mois.

Il est à noter que l'éjaculation rétrograde ou absente est très fréquente après l'intervention HoLEP. Cette complication est liée au geste chirurgical et témoigne plutôt que l'énucléation a été complète. Elle peut être évitée dans certains cas avec la technique PVPS, ce qui représente une piste intéressante pour cette technique.

- Les inconvénients des techniques PVPS et HoLEP

Il n'y a pas d'inconvénient évident des techniques PVPS et HoLEP. Un défaut du laser Green light par rapport au laser à l'holmium serait le fait que ce laser peut être utilisé seulement pour la chirurgie de la prostate, alors que le laser à l'holmium peut être utilisé dans plusieurs autres indications (ce qui représente un intérêt potentiel pour un établissement de soins).

- Situations cliniques particulières

Le Dr Cornu opère les patients sous antiagrégants plaquettaires et anticoagulants avec le laser Green light, en effectuant un relai médicamenteux ou non, au cas par cas, et souvent après avis consultatif de l'équipe anesthésique, en l'absence de recommandations claires sur ce point. Néanmoins, il ne propose pas l'intervention en ambulatoire à ces patients.

Quant à la technique HoLEP, le Dr Cornu n'a pas encore d'expérience pratique sur cette population sous anticoagulants, mais considère que ce laser également devrait permettre d'opérer ces patients parfois sans interrompre le traitement.

Le Dr Cornu souligne que le protocole de prise en charge de cette population n'est pas standardisé.

- Les conditions de réalisation

Quant à la technique PVPS, le Dr Cornu propose deux options à ses patients : l'intervention avec hospitalisation ou en ambulatoire.

Quand l'intervention est effectuée en ambulatoire, la sonde est retirée le lendemain de l'intervention par une infirmière à domicile. Ce sont en général les patients porteurs de petites prostates ou celles avec un lobe médian, pour lesquels le risque de saignement est faible. Comme indiqué plus haut, le Dr Cornu ne propose pas l'intervention en ambulatoire aux patients sous anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires.

Il reporte un faible niveau de ré-hospitalisation après les interventions en ambulatoire.

Le Dr Cornu n'utilise pas d'échographie pendant l'intervention PVPS. Cette variante pourrait être envisagée dans le « perfectionnement » ultérieur de la technique, car elle pourrait permettre, notamment pour les grosses prostates, de vérifier en per-opératoire la quantité d'adénome qui a été vaporisée.

Quant à la technique HoLEP, selon Dr Cornu il n'existe pas de publication concernant la pratique de l'HoLEP en ambulatoire, mais cette option pourrait faire l'objet d'un essai clinique. Actuellement les patients sont gardés hospitalisés et sortent un ou deux jours après l'intervention.

- Apprentissage

Le Dr Cornu estime que l'apprentissage de la technique HoLEP est exigeant.

Quand à la technique PVPS, la courbe d'apprentissage est plus faible. L'accompagnement lors de la courbe d'apprentissage est possible (notamment grâce aux dispositifs de type simulateur, etc) mais ces programmes sont peu utilisés en France, notamment en milieu académique.

- Place des techniques PVPS et HoLEP

Selon Dr Cornu, les deux techniques lasers sont appelées à remplacer les techniques classiques :

- la technique HoLEP se substituerait à la chirurgie à voie haute pour les grosses prostates (>80g), mais peut également être utilisée pour les petites prostates.
- la technique PVPS serait plus adaptée aux plus petites et pour les patients sous anticoagulants et antiagrégants plaquettaires, sauf dans les cas où il est indispensable de bénéficier d'un prélèvement et où la RTUP bipolaire sera la technique la plus adaptée. Les résultats obtenus par PVPS pour les grosses prostates restent mal étudiés, en particulier depuis l'avènement du dispositif 180W.

Il souligne qu'il est difficile de se prononcer aujourd'hui sur un unique nouveau gold standard. Il n'y a pas pour le moment d'arbre diagnostic qui permettrait d'indiquer l'utilisation de telle technique pour tel patient.

On peut noter aujourd'hui une diminution de réalisation des RTUP (au profit des deux techniques lasers, principalement PVPS) et de la chirurgie ouverte au niveau national. Dans certains centres experts, les techniques classiques ne sont plus pratiquées, ces centres proposent la technique HoLEP à tous les patients.

Le Dr Cornu considère qu'à l'avenir, la place des traitements chirurgicaux dans le traitement de la maladie pourrait évoluer et que le timing optimal de la chirurgie pourrait être redéfini dans la prise en charge des troubles mictionnels chez l'homme, qui doit être centrée sur les spécificités de chaque patient et multidisciplinaire.

- Données à étudier

Il n'y a pas à ce jour suffisamment de données comparant les deux techniques lasers à la RTUP bipolaire, ou entre elles (PVPS à l'HoLEP).

Il serait aussi souhaitable de mieux comprendre la physiopathologie des symptômes du bas appareil urinaire chez l'homme, de revoir la place des traitements médicaux et chirurgicaux, de déterminer la place respective de chaque technique chirurgicale (quelle technique pour quel patient),

ainsi que de mieux analyser le parcours de soin des patients atteints de troubles mictionnels en France, qui reste très hétérogène. Enfin, le repérage, le suivi, l'évaluation et la validation des techniques et dispositifs médicaux émergents devrait être mis en place avec un souci de sécurité et d'efficacité.

- Les aspects économiques

Malgré le prix élevé des appareils laser, le Dr Cornu considère que l'acquisition de ces machines apporte des avantages économiques grâce à la diminution significative des durées d'hospitalisation (1-2 jours par rapport à 7 jours avec RTUP (la médiane)) et de besoins de ré-interventions.

Le Dr Cornu indique que son établissement utilise le laser Green light et le laser Holmium destiné à l'HoLEP. Il constate une diffusion importante du dernier modèle du laser GreenLight 180W et une évolution des contrats proposés par les fabricants, pour favoriser la rentabilité des dispositifs.

Le Dr Cornu considère qu'il n'est pas possible de garder les mêmes libellés actes utilisant les différentes techniques dites émergentes (dont les lasers) et pour les techniques classiques. Chaque technique, eut égard à ses avantages et ses inconvénients, doit selon lui être évaluée de manière séparée, et être identifiée comme un libellé d'acte spécifique. La question du GHS, qui doit être réévalué pour ces nouvelles techniques, devra également être tranchée.

- Autres commentaires

Les appareils lasers sont en constante évolution. Les modèles disponibles sont appelés certainement à encore évoluer et d'autres lasers sont en développement.

Les suites post-opératoires sont beaucoup plus simples après les interventions laser, ce qui diminue la charge de travail du personnel (notamment des infirmières).

On note une forte demande des techniques lasers de la part des patients.

Le Dr Cornu indique que dans son établissement, un sous-code spécifique de la classification CCAM est utilisé pour identifier la procédure PVPS, mais cette pratique ne semble pas être répandue.

4 juillet 2013 Audition de Dr Henri Bensadoun

Le Dr Bensadoun a confirmé avant le début de l'audition ne pas avoir de liens d'intérêts concernant le sujet. Il a précisé qu'il était membre de l'AFU et qu'il avait une très bonne connaissance des bases de données PMSI.

Le Dr Bensadoun n'a pas d'expérience pratique avec les techniques lasers. Le service qu'il dirige dispose d'un laser Green light 180 W.

Appréciation du rapport

Selon Dr Bensadoun le travail a été bien fait. Des compléments suivants pourraient être ajoutés dans le rapport :

- Le terme 'TUBA' (Troubles urinaires du bas appareil) devrait être remplacé par le terme 'SBAU' (Symptômes du bas appareil urinaire)
- La notion de la qualité de vie pourrait être élaborée d'avantage dans la description des indications de certains traitements médicamenteux et chirurgicaux. La demande des patients et le calendrier mictionnel peuvent influencer la décision thérapeutique également.

Selon le Dr Bensadoun, plusieurs facteurs rendent la transposition des résultats des études disponibles complexe :

- l'évolution constante des dispositifs, résultant en un décalage entre les appareils utilisés dans les études publiées (laser Green light à 80 W et 120 W) et la pratique d'aujourd'hui (modèle à 180 W) et empêchant de disposer d'un recul satisfaisant sur les résultats
- des auteurs avec des conflits d'intérêts
- faible taux d'acceptation d'études avec des résultats non-satisfaisants pour publication

On note également une hétérogénéité importante d'indications et de finalités thérapeutiques (résection de l'adénome dans sa totalité ou simple rétablissement de filière mictionnelle) parmi les études incluses dans les méta-analyses.

Le Dr Bensadoun a émis quelques réserves sur la partie économique. En effet, le rapport mentionne que les établissements achètent la machine laser Greenlight, ce qui n'est pas le cas dans la réalité. L'appareil laser Greenlight est mis à disposition des établissements (à temps complet dans un établissement ou à mi-temps dans deux établissements) sans frais de maintenance (à la charge d'AMS) avec deux types de contrats proposés :

- 750 € HT l'achat de la fibre sous condition de réalisation de 130 actes sur une période de 2 ans ;
- 715 € HT l'achat de la fibre sous condition de réalisation de 200 actes sur une période de 2 ans.

Ces contrats sont identiques pour les établissements publics et privés.

Concernant le laser HoLEP, le coût actuel de l'appareil est de 150 000 € avec un contrat de maintenance de 5 000 € par an. Il est possible de disposer de l'appareil HoLEP en leasing.

D'autres éléments pourraient être intégrés dans l'analyse économique :

- les coûts et morbidité d'un patient sondé à demeure
- les coûts du suivi médicamenteux
- les taux de réhospitalisation des patients sous antiagrégants (non mesurable dans le PMSI)
- la durée de sondage plus courte et moins coûteuse (une sonde simple est mise en place).

Concernant le repérage des patients dans le PMSI, le Dr Bensadoun conseille de sélectionner les patients sur les diagnostics principaux d'hyperplasie de la prostate et de tumeur bénigne de la prostate (N40, D291 et D400). Il serait logique de penser que les durées de séjour à 0 correspondent pour la majorité à des séjours où la technique par Greenlight a été utilisée dans la mesure où des RTUP classiques en ambulatoire sont très rares et où la technique Holep, même si potentiel-

lement réalisable en ambulatoire pour certains patients reste encore confidentielle⁷¹ sur cette modalité de séjour.

Retour d'expérience pratique :

Le Dr Bensadoun n'a pas d'expérience pratique avec les techniques lasers. Il considère néanmoins que les données de la littérature permettent de conclure à une non-infériorité de ces techniques par rapport aux techniques classiques, les résultats à long terme restant toutefois à être confirmés.

Ses collègues ont noté des avantages suivants des techniques lasers :

- diminution de saignement pendant et après l'intervention
- durée de sondage plus courte et absence de lavage post-opératoire, ce qui réduit le risque d'infection
- possibilité d'opérer des patients sous antiagrégants ou anticoagulants sans arrêter le traitement, avec un taux de ré-hospitalisations qui semble être faible (le Dr Bensadoun rapporte un taux relativement élevé avec la RTUP).

Il précise que les études publiées ne permettent pas de conclure sur la diminution de saignement à cause du mauvais choix des paramètres étudiés : le taux d'hémoglobine pré et post-opératoire ou le taux de transfusions ne sont pas des indicateurs fiables. Les mesures adéquates devraient faire appel aux méthodes isotopiques.

Le Dr Bensadoun considère qu'il n'y a pas d'inconvénients évidents des techniques lasers :

- le fait de ne pas disposer d'échantillon après une vaporisation au laser ne représente pas un risque de laisser évoluer un cancer, étant donné qu'un dépistage individuel est quasiment systématiquement effectué avant l'intervention chez les patients à risque, quelle que soit la technique envisagée
- l'éjaculation rétrograde après la technique HoLEP est d'origine intrinsèque et plutôt indicateur de la réussite de l'énucléation
- les fréquences des retentions d'urine nécessitant une ré-hospitalisation ont diminué avec l'expérience
- des perforations rectales sont possibles mais leur taux reste faible.

Il souligne que la technique RTUP est associée à des variabilités concernant les indications, les poids réséqués ou les durées de séjour et de sondage, qui sont opérateur-dépendantes.

Le Dr Bensadoun apprécie la possibilité de se former sur des simulateurs des appareils laser.

Selon Dr Bensadoun, les techniques lasers remplaceront la RTUP prochainement dans toutes les indications. Ce changement coïnciderait parfaitement avec une politique de réduction des durées de séjour et de développement de l'ambulatoire.

Il explique sa préférence pour le laser Greenlight par rapport au laser à l'holmium par le fait qu'on dispose de plus de retour de terrain pour le premier, notamment sur l'ambulatoire, et que la machine est mise à disposition, ce qui permet de disposer toujours du modèle le plus récent.

L'avantage économique du laser est de pouvoir réaliser l'intervention en chirurgie ambulatoire, avec la création d'un nouveau GHM. Le Dr Bensadoun considère que les séjours classés dans les GHM de niveau de gravité 1 et 2 pourraient tous être réalisés en chirurgie ambulatoire. En revanche, la réalisation en ambulatoire des séjours classés en GHM de niveau de gravité 3 pose question et n'est pas envisageable pour les séjours en GHM de niveau de gravité 4.

Même si l'intervention par laser n'est pas réalisée en ambulatoire, on note une diminution des durées de séjour par rapport aux techniques classiques.

Selon le Dr Bensadoun, l'intervention avec le laser HoLEP pourrait également être réalisée en chirurgie ambulatoire.

⁷¹ Peu fréquente.

- Autres commentaires :
 - Le glycolle a été remplacé dans les liquides d'irrigation pour la RTUP par le mannitol qui donne beaucoup moins d'effets secondaires, à noter notamment l'absence de troubles oculaires.
 - Il est justifié d'un point de vue sémantique de coder les résections ou les adénomectomies par laser comme une résection de la prostate (JGFA015). Néanmoins, un ou deux actes spécifiques pour les techniques lasers servirait à connaître le taux de séjours correspondants et l'évolution des pratiques.
 - Interrogée sur l'inclusion d'études récentes dans le rapport, la HAS a expliqué que la veille documentaire est assurée jusqu'à la publication du document et rappelé que l'analyse se limite aux études contrôlées randomisées, présentant le plus haut niveau de preuve.

17 juillet 2013 Audition du Dr Laurent Guy

Le Dr Guy a confirmé avant le début de l'audition ne pas avoir de liens d'intérêts concernant le sujet.

Le Dr Guy a une expérience pratique avec la technique RTUP et la chirurgie ouverte. Il ne fait pas actuellement de laser, mais l'acquisition du laser Green light est envisagée dans son service.

Appréciation du rapport

Le Dr Guy a trouvé l'analyse de la littérature exhaustive et claire. Le Dr Guy n'avait pas d'autres commentaires particuliers.

Retour d'expérience pratique

Le Dr Guy pratique la RTUP et la chirurgie ouverte. Il a bénéficié d'un prêt du laser Green light en début 2013, qu'il a testé sur 3 patients.

Le Dr Guy considère qu'on dispose aujourd'hui de suffisamment de données de littérature et de retour de terrain en France pour pouvoir juger la balance bénéfice/risque du laser Green light favorable.

De plus, lors de l'utilisation test de ce laser, il a également noté que :

- il y avait moins de saignement pendant et après l'intervention,
- il n'y avait pas de nécessité de lavage après l'intervention et la gestion des suites opératoires en général était plus simple (notamment pour les infirmières)
- la durée d'hospitalisation était plus courte avec une sortie le lendemain ou le surlendemain (le Dr Guy rappelle que les durées d'hospitalisation après la RTUP sont de trois ou quatre jours en moyenne, avec 24 à 48h supplémentaires pour les patients sous anticoagulants).

En revanche, la durée de l'intervention était plus longue (environ 1h15 comparé à 45 min pour la RTUP).

La possibilité d'effectuer l'intervention en ambulatoire et notamment la possibilité d'opérer les patients sous antiagrégants plaquettaires et anticoagulants sans arrêter le traitement représentent des atouts majeurs du laser Green light.

Selon le Dr Guy la RTUP reste actuellement la technique de référence, mais les techniques lasers pourraient devenir dans un avenir proche la référence pour les porteurs de prostates de taille « moyenne », les patients sous antiagrégants plaquettaires et anticoagulants, et ceux chez qui il n'est pas nécessaire de disposer d'un échantillon pour un examen histologique.

Pour cela, une diffusion plus large de ces techniques serait nécessaire. Il serait important également de disposer de plus de recul sur l'efficacité à long terme et le risque de rechute, ainsi que sur certaines complications (de type fistule rectale, et de nécroses profondes qui peuvent survenir au début, probablement en lien avec la courbe d'apprentissage).

Le Dr Guy rappelle que pour les chirurgiens expérimentés le taux de ré-interventions après la RTUP est estimé à 10-15 % à 10-15 ans. Il souligne aussi que certaines complications comme le syndrome de réabsorption sont beaucoup moins susceptibles de survenir si l'opérateur est expérimenté.

Le Dr Guy indique avoir privilégié le laser Green light au laser à l'holmium en raison de sa simplicité (usage, apprentissage) et de la population visée qui semble être plus large. Cependant, il considère que le laser à l'holmium permettrait de traiter des prostates de plus grosses tailles.

Le Dr Guy envisage d'opérer environ 50% de ses patients par laser une fois l'appareil acquis, ce qui correspondrait à une activité de 100-150 actes par an. Il proposerait cette intervention aux patients ayant une prostate de 40-50g et sans suspicion de cancer, ainsi qu'aux patients sous antiagrégants plaquettaires et anticoagulants. Il envisage d'effectuer le traitement en hospitalisation conventionnelle au début. Le passage en ambulatoire pourrait être considéré une fois la technique plus maîtrisée.

La machine ne sera pas achetée mais mise à disposition à temps complet du CHU, avec un contrat sur le prix de la fibre selon un volume d'actes réalisés. Elle ne sera pas partagée avec d'autres établissements.

Annexe 9. Liste des tableaux

Tableau 1. Variabilité des définitions de volume de la prostate selon la littérature.	11
Tableau 2. Caractéristiques, modes d'action et effets principaux des différents appareils LASER disponibles et utilisés en France.	17
Tableau 3. Coût d'investissement en matériel et consommables associé aux procédures RTUP et PVPS. ...	21
Tableau 4. Libellés identifiés dans les nomenclatures étrangères.	22
Tableau 5. Études incluses dans ce rapport par rapport à celles incluses dans les différentes revues systématique et méta-analyses.	27
Tableau 6. Résultats de la méta-analyse de Tan (37).	31
Tableau 7. Résultats sur l'efficacité (Méta-analyse de Thangasamy (38)).	32
Tableau 8. Résultats sur les complications (Méta-analyse de Thangasamy (38)).	32
Tableau 9. Résultats du rapport Lourenco <i>et al.</i> , 2008 (11) sur l'efficacité.	34
Tableau 10. Résultats du rapport de Lourenco <i>et al.</i> , 2008 (11) sur les complications.	34
Tableau 11. Résultats du rapport de Lourenco <i>et al.</i> , 2008 (11) sur la durée de l'opération et du séjour à l'hôpital.	35
Tableau 12. Liste des études retenues (avec publications sempiternelles).	39
Tableau 13. Présentation schématique des études comparant les techniques lasers aux techniques traditionnelles pour le score IPSS/AUA.	42
Tableau 14. Présentation schématique des études comparant les techniques lasers aux techniques traditionnelles pour le Qmax.	44
Tableau 15. Présentation schématique des études comparant les techniques lasers aux techniques traditionnelles pour le VRPM.	45
Tableau 16. Présentation schématique des études comparant les techniques lasers aux techniques traditionnelles pour la QdV.	46
Tableau 17. Présentation synthétique des complications hémorragiques des traitements par PVPS comparés à la RTUP.	49
Tableau 18. Complications hémorragiques des traitements par laser PVPS comparés à l' AVH.	50
Tableau 19. Présentation synthétique des complications hémorragiques des traitements par HoLEP comparés à la RTUP.	50
Tableau 20. Complications hémorragiques des traitements par laser HoLEP comparés à l' AVH.	51
Tableau 21. Syndrome de résorption.	54
Tableau 22. Durée de maintien d'une sonde urinaire postopératoire.	54
Tableau 23. Complications après photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparée à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).	55
Tableau 24. Complications après traitement par HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).	57
Tableau 25. Complications après traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).	58
Tableau 26. Complications après traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).	59
Tableau 27. Taille (limites) de la prostate.	61
Tableau 28. Comparaison de la durée de l'intervention du traitement par laser comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).	62
Tableau 29. Comparaison de la durée de l'intervention du traitement par laser comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).	63
Tableau 30. Liste des études économiques retenues.	67
Tableau 31. Coût global par procédure de PVPS comparé à RTUP.	71
Tableau 32. Coût global par procédure de HoLEP comparé à RTUP ou à AVH.	74

Tableau 33. Nombre de séjours en 2010, 2011 et 2012 ayant eu au moins un acte de traitement de l'HBP.....	86
Tableau 34. Répartition (en %) des séjours de chirurgie ambulatoire selon l'acte de traitement réalisé, en 2010, 2011 et 2012.....	87
Tableau 35. GHM dans lesquels l'acte de résection JGFA015 a été réalisé, en 2010, 2011 et 2012.....	88
Tableau 36. Coût moyen du séjour dans les GHM identifiés	90
Tableau 37. Taux de ré-intervention selon la technique utilisée.	92
Tableau 38. Postes de dépenses modifiés entre RTUP et PVPS, sur la base des coûts de production de RTUP, pour un établissement public (ENCC 2011).	97
Tableau 39. Valeurs des paramètres intégrés dans l'analyse de référence.	99
Tableau 40. Paramètres des analyses de sensibilité probabiliste	101
Tableau 41. Coûts et différentiels de coûts entre PVPS et RTUP pour les établissements publics et privés (Analyse de référence)	102
Tableau 42. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP selon le niveau d'activité annuel, pour les établissements publics et privés.....	103
Tableau 43. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP selon la diminution de durée de séjour, pour les établissements publics et privés.....	103
Tableau 44. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP avec une mise en place de la chirurgie ambulatoire, pour les établissements publics et privés.....	104
Tableau 45. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP selon le taux de ré-intervention de PVPS, pour les établissements publics et privés	104
Tableau 46. Résultats de l'analyse bivariable (nombre d'actes réalisés par an et par machine – chirurgie ambulatoire).....	105
Tableau 47. Résultats des analyses de sensibilité probabilistes, pour les établissements publics.....	106
Tableau 48. Résultats des analyses de sensibilité probabilistes, pour les établissements privés.....	107
Tableau 49. Coûts et différentiels de coûts entre PVPS et RTUP pour les établissements publics et privés (location de la machine sous contrat).....	108
Tableau 50. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP selon le niveau d'activité annuel, pour les établissements publics et privés (location de la machine sous contrat).....	108
Tableau 51 : Stratégie de recherche dans la base de données Medline.	116
Tableau 52. Nombre de participants dans les études randomisées et le nombre de participant ayant fait l'objet d'analyse à distance.....	121
Tableau 53. Type de randomisation et critères principaux et secondaires des études incluses dans l'évaluation.....	122
Tableau 54. Effet sur le score IPSS/AUA du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).....	125
Tableau 55. Effet sur le score IPSS/AUA du traitement par HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).....	126
Tableau 56. Effet sur le score IPSS/AUA du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).....	127
Tableau 57. Tableau Effet sur le score IPSS/AUA du traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).	127
Tableau 58. Comparaison de l'effet sur le débit urinaire maximal (Qmax) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) vs. résection transurétrale de la prostate (RTUP).....	128
Tableau 59. Effet sur le Q max du traitement par HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).....	129
Tableau 60. Effet sur le débit urinaire maximal (Q max) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).	131
Tableau 61. Effet sur le débit urinaire maximal Qmax du traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).....	131

Tableau 62. Comparaison de l'effet sur le volume résiduel post-mictionnel (VRPM) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) vs. résection transurétrale de la prostate (RTUP).....	132
Tableau 63. Effet sur le volume résiduel post-mictionnel (VRPM) du traitement par HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).....	133
Tableau 64. Effet sur le volume résiduel post-mictionnel (VRPM) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).	134
Tableau 65. Effet sur le volume résiduel post-mictionnel (VRPM) du traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).	134
Tableau 66. Comparaison de l'effet sur la qualité de vie (QdV) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) vs. résection transurétrale prostate (RTUP).....	135
Tableau 67. Effet sur la qualité de vie (QdV) du traitement par LASER HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).	136
Tableau 68. Effet sur la qualité de vie (QdV) du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).....	137
Tableau 69. Effet sur le Q de V du traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie chirurgicale transvésicale (AVH).	137
Tableau 70. Complications hémorragiques du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).....	138
Tableau 71. Complications hémorragiques du traitement par HoLEP comparé à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).....	140
Tableau 72. Complications hémorragiques du traitement par Photovaporisation sélective de prostate (PVPS) comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).....	141
Tableau 73. Complications hémorragiques du traitement par HoLEP comparé à l'adénomectomie par voie haute (AVH).	141
Tableau 74. Analyse détaillées des études économiques sur les techniques lasers PVPS et HoLEP versus RTUP et AVH.....	142
Tableau 75. Coût d'investissement en matériel et consommables associé aux procédures RTUP et PVPS.	155
Tableau 76. Durée de l'intervention, d'hospitalisation et de sondage vésical associée aux procédures RTUP et PVPS.	156
Tableau 77. Occurrence des complications associée aux procédures RTUP et PVPS.	157
Tableau 78. Coût d'investissement en matériel et consommables associé à la procédure HoLEP, RTUP et AVH.....	159
Tableau 79. Durée de l'intervention, d'hospitalisation et de sondage vésical associée aux procédures HoLEP, RTUP et AVH.....	160
Tableau 80. Tarifs des GHS d'après l'arrêté de 2012 (version 11d de la classification GHM).	161
Tableau 81. Répartition des coûts des séjours ciblés par grand champ de dépenses dans l'ENCC 2011, pour la technique RTUP.....	162
Tableau 82. Postes de dépenses qui dépendent de la durée du séjour, sur la base des coûts de production de RTUP, pour un établissement privé (ENCC 2011).	163
Tableau 83. Coûts de production inchangés entre RTUP et PVPS, pour un établissement public (ENCC 2011).....	163
Tableau 84. Coûts de production inchangés entre RTUP et PVPS, pour un établissement privé (ENCC 2011).....	163
Tableau 85. Différentiels de coûts entre PVPS et RTUP, selon la répartition de l'activité par niveau de gravité.	164
Tableau 86. Résultats des analyses de sensibilité déterministes (location de la machine sous contrat).	165
Tableau 87. Résultats des analyses de sensibilité probabilistes, pour les établissements publics (location de la machine sous contrat).	167
Tableau 88. Résultats des analyses de sensibilité probabilistes, pour les établissements privés (location de la machine sous contrat).	167

Références

1. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 2003.
2. Barry MJ, Fowler FJ, O'Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, *et al.* The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992;148(5):1549-57.
3. Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanon M, *et al.* Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;172(5 Pt 1):1926-9.
4. Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, *et al.* Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol* 2006;50(3):563-8.
5. Haraguchi T, Takenaka A, Yamazaki T, Nakano Y, Miyake H, Tanaka K, *et al.* The relationship between the reproducibility of holmium laser enucleation of the prostate and prostate size over the learning curve. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12(3):281-4.
6. Gupta N, Sivaramakrishna, Kumar R, Dogra PN, Seth A. Comparison of standard transurethral resection, transurethral vapour resection and holmium laser enucleation of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia of >40 g. *BJU Int* 2006;97(1):85-9.
7. Wilson LC, Gilling PJ, Williams A, Kennett KM, Frampton CM, Westenberg AM, *et al.* A randomised trial comparing holmium laser enucleation versus transurethral resection in the treatment of prostates larger than 40 grams: results at 2 years. *Eur Urol* 2006;50(3):569-73.
8. Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM, Frampton C, Westenberg AM, Fraundorfer MR. A randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate with transurethral resection of the prostate for the treatment of bladder outlet obstruction secondary to benign prostatic hyperplasia in large glands (40 to 200 grams). *J Urol* 2003;170(4 Pt 1):1270-4.
9. van Melick HH, van Venrooij GE, Eckhardt MD, Boon TA. A randomized controlled trial comparing transurethral resection of the prostate, contact laser prostatectomy and electrovaporization in men with benign prostatic hyperplasia: analysis of subjective changes, morbidity and mortality. *J Urol* 2003;169(4):1411-6.
10. Tuhkanen K, Heino A, Ala-Opas M. Contact laser prostatectomy compared to TURP in prostatic hyperplasia smaller than 40 ml. Six-month follow-up with complex urodynamic assessment. *Scand J Urol Nephrol* 1999;33(1):31-4.
11. Lourenco T, Armstrong N, N'Dow J, Nabi G, Deverill M, Pickard R, *et al.* Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement. *Health Technol Assess* 2008;12(35):1476-69.
12. Humphreys MR, Miller NL, Handa SE, Terry C, Munch LC, Lingeman JE. Holmium laser enucleation of the prostate--outcomes independent of prostate size? *J Urol* 2008;180(6):2431-5.
13. Skolarikos A, Papachristou C, Athanasiadis G, Chalikopoulos D, Deliveliotis C, Alivizatos G. Eighteen-month results of a randomized prospective study comparing transurethral photoselective vaporization with transvesical open enucleation for prostatic adenomas greater than 80 cc. *J Endourol* 2008;22(10):2333-40.
14. Narayan P, Tewari A, Fournier G, Toke A. Impact of prostate size on the outcome of transurethral laser evaporation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1995;45(5):776-82.
15. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified? *BJU Int* 1999;83(3):227-37.
16. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol* 2008;53(1):160-6.
17. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai S. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate compared with transvesical open prostatectomy: 18-month follow-up of a randomized trial. *J Endourol* 2004;18(2):189-91.
18. Salonia A, Suardi N, Naspro R, Mazzocchi B, Zanni G, Gallina A, *et al.* Holmium laser enucleation versus open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia: an inpatient cost analysis. *Urology* 2006;68(2):302-6.
19. Alivizatos G, Skolarikos A, Chalikopoulos D, Papachristou C, Sopilidis O, Dellis A, *et al.* Transurethral photoselective vaporization versus transvesical open enucleation for prostatic adenomas >80ml: 12-mo results of a randomized prospective study. *Eur Urol* 2008;54(2):427-37.
20. Kim HS, Cho MC, Ku JH, Kim SW, Paick JS. The efficacy and safety of photoselective vaporization of the prostate with a potassium-titanyl-phosphate Laser for symptomatic benign prostatic hyperplasia according to prostate size: 2-year surgical outcomes. *Korean J Urol* 2010;51(5):330-6.
21. Association française d'urologie, Descazeaud A, Robert G, Delongchamps NB, Cornu JN, Saussine C, *et al.* Bilan initial, suivi et traitement des troubles mictionnels en rapport avec hyperplasie bénigne de prostate : recommandations du CTMH de l'AFU. *Prog Urol* 2012;22(16):977-88.
22. National Institute for Health and Clinical Excellence. The management of lower urinary tract symptoms in men. Full guideline. London: National Clinical Guideline Centre; 2010. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12984/48554/48554.pdf>
23. Al-Ansari A, Younes N, Sampige VP, Al-Rumaihi K, Ghafouri A, Gul T, *et al.* GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with midterm follow-up. *Eur Urol* 2010;58(3):349-

55.

24. Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Van Appledorn S, Bugeja P, Costello AJ. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. *J Endourol* 2006;20(8):580-5.

25. Friebe RW, Lin HC, Hinh PP, Berardinelli F, Canfield SE, Wang R. The impact of minimally invasive surgeries for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia on male sexual function: a systematic review. *Asian J Androl* 2010;12(4):500-8.

26. Ahyai SA, Gilling P, Kaplan SA, Kuntz RM, Madersbacher S, Montorsi F, *et al.* Meta-analysis of functional outcomes and complications following transurethral procedures for lower urinary tract symptoms resulting from benign prostatic enlargement. *Eur Urol* 2010;58(3):384-97.

27. Société française d'anesthésie et de réanimation. Antibiotrophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). Actualisation 2010. Paris: SFAR; 2010. <http://www.sfar.org/docs/articles/AntibiotrophylaxieSFAR20100.pdf>

28. Gratzke C, Schlenker B, Seitz M, Karl A, Hermanek P, Lack N, *et al.* Complications and early postoperative outcome after open prostatectomy in patients with benign prostatic enlargement: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2007;177(4):1419-22.

29. Briant PE, Ruffion A. Traitements chirurgicaux de l'hypertrophie bénigne de la prostate. *Prog Urol* 2009;19(4):274-8.

30. Piechaud T. Adénomectomie prostatique laparoscopique. Forum de technologies chirurgicales. Forum AFU 2007. 17 novembre 2007. In: Association française d'urologie, Haillet O, Piechaud T, ed. 101ème Congrès français d'urologie. Forum de techniques chirurgicales. Paris: AFU; 2007.

31. Burke N, Whelan JP, Goeree L, Hopkins RB, Campbell K, Goeree R, *et al.* Systematic review and meta-analysis of transurethral resection of the prostate versus minimally invasive procedures for the treatment of benign prostatic obstruction. *Urology* 2010;75(5):1015-22.

32. Malek RS, Kuntzman RS, Barrett DM. Photoselective potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observations on long-term outcomes. *J Urol* 2005;174(4 Pt 1):1344-8.

33. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, Fraundorfer MR. Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. *J Endourol* 1995;9(2):151-3.

34. Tan AH, Gilling PJ, Kennett KM, Fletcher H, Fraundorfer MR. Long-term results of high-power holmium laser vaporization (ablation) of the prostate. *BJU Int* 2003;92(7):707-9.

35. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17(1):1-12.

36. Lourenco T, Pickard R, Vale L, Grant A, Fraser C, MacLennan G, *et al.* Alternative approaches to endoscopic

ablation for benign enlargement of the prostate: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2008;337:a449.

37. Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. *Br J Surg* 2007;94(10):1201-8.

38. Thangasamy IA, Chalasani V, Bachmann A, Woo HH. Photoselective vaporisation of the prostate using 80-W and 120-W laser versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: a systematic review with meta-analysis from 2002 to 2012. *Eur Urol* 2012;62(2):315-23.

39. Centre fédéral d'expertise des soins de santé. Evaluation des certains nouveaux traitements du cancer de la prostate et de l'hypertrophie bénigne de la prostate. KCE reports 89B. Bruxelles: KCE; 2008.

40. Australia and New Zealand Horizon Scanning Network, Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures Surgical, Royal Australasian College of Surgeons. Laser prostatectomy. Canberra: Commonwealth of Australia; 2010. [http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/211ABF81A69CA39DCA2575AD0080F3DC/\\$File/HS%20Report%202010-12-14%20Laser%20prostatectomy.pdf](http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/211ABF81A69CA39DCA2575AD0080F3DC/$File/HS%20Report%202010-12-14%20Laser%20prostatectomy.pdf)

41. Horasanli K, Silay MS, Altay B, Tanriverdi O, Sarica K, Miroglu C. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. *Urology* 2008;71(2):247-51.

42. Bouchier-Hayes DM, Van AS, Bugeja P, Crowe H, Challacombe B, Costello AJ. A randomized trial of photoselective vaporization of the prostate using the 80-W potassium-titanyl-phosphate laser vs transurethral prostatectomy, with a 1-year follow-up. *BJU Int* 2009;105(7):964-9.

43. Lukacs B, Loeffler J, Bruyère F, Blanchet P, Gelet A, Coloby P, *et al.* Photovaporization of the prostate with greenlight 120W laser compared to monopolar transurethral resection of the prostate: a multicenter, randomized controlled trial. *Eur Urol* 2012;61(6):1165-73.

44. Capitán C, Blázquez C, Martín MD, Hernández V, de la Peña E, Llorente C. GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: a randomized clinical trial with 2-year follow-up. *Eur Urol* 2011;60(4):734-9.

45. Pereira-Correia JA, de Moraes Sousa KD, Santos JB, de Moraes Perpétuo D, Lopes-da-Silva LF, Krambeck RL, *et al.* GreenLight HPS 120-W laser vaporization vs transurethral resection of the prostate (<60 mL): a 2-year randomized double-blind prospective urodynamic investigation. *BJU Int* 2012;110(8):1184-9.

46. Xue B, Zang Y, Zhang Y, Yang D, Gao J, Sun C, *et al.* GreenLight HPS 120-W laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for treatment of benign prostatic hyperplasia: A prospective randomized trial. *J Xray Sci Technol* 2013;21(1):125-32.

47. Mohanty NK, Vasudeva P, Kumar A, Prakash S, Jain M, Arora RP. Photoselective vaporization of prostate vs. transurethral resection of prostate: A prospective,

- randomized study with one year follow-up. *Indian J Urol* 2012;28(3):307-12.
48. Ahyai SA, Lehrich K, Kuntz RM. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: 3-year follow-up results of a randomized clinical trial. *Eur Urol* 2007;52(5):1456-63.
49. Mavuduru RM, Mandal AK, Singh SK, Acharya N, Agarwal M, Garg S, *et al.* Comparison of HoLEP and TURP in terms of efficacy in the early postoperative period and perioperative morbidity. *Urol Int* 2009;82(2):130-5.
50. Eltabey MA, Sherif H, Hussein AA. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate. *Can J Urol* 2010;17(6):5447-52.
51. Ontario Health Technology Advisory Committee. Energy delivery systems for treatment of benign prostatic hyperplasia. Toronto: OHTAC; 2006.
52. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Nichtmedikamentöse lokale verfahren zur behandlung der benignen prostatahyperplasie. Köln: IQWiG; 2008.
53. National Institute for Health and Clinical Excellence. Potassium-titanyl-phosphate (KTP) laser vaporisation of the prostate for benign prostatic obstruction. *Interventional Procedure Guidance* 2005;120.
54. Ludwig Boltzmann Institut. Fotoselektive vaporisation der prostata mittels laser bei benigner prostatahyperplasie. HTA in KA. Wien: LBI; 2007.
55. National Institute for Health and Clinical Excellence. Holmium laser prostatectomy. *Interventional Procedure Guidance* 2003;17.
56. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Non-drug local procedures for treatment of benign prostatic syndrome - update - executive summary. Cologne: IQEHC; 2009.
https://www.iqwig.de/download/N09-01_Executive-Summary_Non-drug_local_procedures_for_treatment_of_BPS-update.pdf
57. Ontario Health Technology Advisory Committee. Photoselective vaporization for the treatment of benign prostatic hyperplasia. Toronto: OHTAC; 2013.
58. Briganti A, Naspro R, Gallina A, Salonia A, Vavassori I, Hurler R, *et al.* Impact on sexual function of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results of a prospective, 2-center, randomized trial. *J Urol* 2006;175(5):1817-21.
59. Gilling PJ, Wilson LC, King CJ, Westenberg AM, Frampton CM, Fraundorfer MR. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: results at 7 years. *BJU Int* 2012;109(3):408-11.
60. Westenberg A, Gilling P, Kennett K, Frampton C, Fraundorfer M. Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 4-year minimum long-term followup. *J Urol* 2004;172(2):616-9.
61. Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol* 2004;172(3):1012-6.
62. Kuntz RM, Lehrich K. Transurethral holmium laser enucleation versus transvesical open enucleation for prostate adenoma greater than 100 gm : a randomized prospective trial of 120 patients. *J Urol* 2002;168(4 Pt 1):1465-9.
63. Kim SC, Matlaga BR, Kuo RL, Watkins SL, Kennett KM, Gilling PJ, *et al.* Holmium laser enucleation of the prostate: a comparison of efficiency measures at two institutions. *J Endourol* 2005;19(5):555-8.
64. Naspro R, Bachmann A, Gilling P, Kuntz R, Madersbacher S, Montorsi F, *et al.* A review of the recent evidence (2006-2008) for 532-nm photoselective laser vaporisation and holmium laser enucleation of the prostate. *Eur Urol* 2009;55(6):1345-57.
65. Chandrasekera S, Muir G. Potassium titanyl phosphate laser prostatectomy: a review. *Curr Opin Urol* 2007;17(1):22-6.
66. Placer J, Gelabert-Mas A, Vallmanya F, Manresa JM, Menendez V, Cortadellas R, *et al.* Holmium laser enucleation of prostate: outcome and complications of self-taught learning curve. *Urology* 2009;73(5):1042-8.
67. Shah HN, Mahajan AP, Sodha HS, Hegde S, Mohile PD, Bansal MB. Prospective evaluation of the learning curve for holmium laser enucleation of the prostate. *J Urol* 2007;177(4):1468-74.
68. Du C, Jin X, Bai F, Qiu Y. Holmium laser enucleation of the prostate: the safety, efficacy, and learning experience in China. *J Endourol* 2008;22(5):1031-6.
69. Armstrong N, Vale L, Deverill M, Nabi G, McClinton S, N'Dow J, *et al.* Surgical treatments for men with benign prostatic enlargement : cost effectiveness study [pre-publication en ligne]. *BMJ* 2009.
70. Bouchier-Hayes DM. Photoselective vaporization of the prostate - towards a new standard. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2007;10:S10-4.
71. Stovsky MD, Griffiths RI, Duff SB. A clinical outcomes and cost analysis comparing photoselective vaporization of the prostate to alternative minimally invasive therapies and transurethral prostate resection for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2006;176(4 Pt 1):1500-6.
72. Ruszat R. Photoselective vaporization (PVP) vs transurethral electroresection of the prostate (TURP): a comparative cost analysis. *EAU Congress Paris Abstract n°996. Eur Urol Suppl* 2006;5(2):271.
73. Health Quality Ontario, Bowen JM, Whelan JP, Hopkins RB, Burke N, Woods EA, *et al.* Photoselective vaporization for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Ont Health Technol Assess Ser [Internet]* 2013;13(2):1-34.
74. Stafinski T, Menon D, Harris K, Md GG, Jhangri G. Photoselective vaporization of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J* 2008;2(2):124-34.
75. Goh AC, Gonzalez RR. Photoselective laser vaporization prostatectomy versus transurethral prostate resection: a cost analysis. *J Urol* 2010;183:1469-73.

76. Liatsikos E, Kyriazis I, Kallidonis P, Sakellaropoulos G, Maniadakis N. Photoselective greenLight laser vaporization versus transurethral resection of the prostate in Greece: a comparative cost analysis. *J Endourol* 2012;26(2):168-73.
77. Whitty JA, Crosland P, Hewson K, Narula R, Nathan TR, Campbell PA, *et al.* A cost-minimisation analysis comparing photoselective vaporisation (PVP) and transurethral resection of the prostate (TURP) for the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) in Queensland, Australia. *BJU Int* 2013.
78. Kok ET, McDonnell J, Stolk EA, Stoevelaar HJ, Busschbach JJ, Triumph Research Group, *et al.* The valuation of the International Prostate Symptom Score (IPSS) for use in economic evaluations. *Eur Urol* 2002;42(5):491-7.
79. Trueman P, Hood SC, Nayak US, Mrazek MF. Prevalence of lower urinary tract symptoms and self-reported diagnosed 'benign prostatic hyperplasia', and their effect on quality of life in a community-based survey of men in the UK. *BJU Int* 1999;83(4):410-5.
80. Currie CJ, McEwan P, Poole CD, Odeyemi IA, Datta SN, Morgan CL. The impact of the overactive bladder on health-related utility and quality of life. *BJU Int* 2006;97(6):1267-72.
81. Haute Autorité de Santé. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. Guide méthodologique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/guide_methodo_vf.pdf

Participants

► Les sociétés savantes et associations professionnelles suivantes ont été sollicitées pour l'élaboration de ce rapport d'évaluation technologique

Association française d'Urologie.

► Experts auditionnés

P ^r Henri BENSADOUN	Urologie, Faculté de Médecine, Caen (14032)
D ^r Christian BOYER	Urologie, Polyclinique des Alpes du Sud, Gap (05000)
D ^r Jean-Nicolas CORNU	Urologie, Hôpital Tenon, Paris (75020)
D ^r Alexandre COLAU	Urologie, Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon, Paris (75012)
D ^r Emmanuel DELLA-NEGRA	Urologie, Centre Hospitalier Privé, St Brieux (22000)
P ^r Laurent GUY	Urologie, CHU de Clermont-Ferrand, Hôpital G. Montpied, Clermont-Ferrand (63003)

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Évaluation d'une technologie de santé
Date de mise en ligne	Novembre 2013
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	- Évaluer et comparer l'efficacité, la sécurité et le coût des techniques lasers les plus utilisées en France (photovaporisation sélective de la prostate par LASER (PVPS)) et à l'étranger (l'énucléation par LASER à l'holmium (HoLEP)) par rapport aux techniques classiques ((la résection transurétrale de la prostate (RTUP) et l'adénomectomie par voie haute (AVH)) - Déterminer les indications précises et les conditions de réalisation des deux techniques lasers
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre des participants
Demandeur	Association Française d'Urologie (AFU)
Promoteur	Haute Autorité de Santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP), service évaluation économique et santé publique (SEESP)
Pilotage du projet	Coordination : Analyse technique : Irena GUZINA, chef de projet, SEAP (chef de service : Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : Marc GUERRIER). Abe FINGERHUT, chef de projet, SEAP, Sun-Hae LEE-ROBIN, chef de service, SEAP, Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service, SEAP, ont contribué à la phase initiale du rapport d'évaluation technologique Analyse économique : Anne-Line COUILLEROT-PEYRONDET, chef de projet, SEESP, (chef du service : Catherine RUMEAU-PICHON, SEESP, adjoint au chef de service : Olivier SCEMAMA) Secrétariat : Christine MAYOL, assistante, SEAP. Frédérique DEVAUX, assistante, SEAP, a contribué au secrétariat de la phase initiale du rapport d'évaluation technologique
Participants	Expertise externe à la HAS : Alexandre COLAU, Emmanuel DELLA-NEGRA, Christian BOYER, Jean-Nicolas CORNU, Laurent GUY, Henri BENSADOUN Cf. chapitre des participants
Recherche documentaire	De janvier 2002 à octobre 2010. Une veille a été réalisée jusqu'en octobre 2013. Réalisée par Virginie HENRY, documentaliste, avec l'aide de Maud LEFEVRE, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - information des publics, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Analyse technique : Irena GUZINA, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Marc GUERRIER, adjoint au chef de service, SEAP et de Michèle MORIN-SURROCA, chef de service, SEAP Abe FINGERHUT, chef de projet, SEAP, a contribué à la phase initiale du rapport d'évaluation technologique sous la responsabilité de Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service, SEAP et de Sun-Hae LEE-ROBIN, chef de service, SEAP Analyse économique : Anne-Line COUILLEROT-PEYRONDET, chef de projet, SEESP, sous la responsabilité d'Olivier SCEMAMA, adjoint au chef de service, SEESP et de Catherine RUMEAU-PICHON, chef de service, SEESP

Intitulé	Descriptif
Validation	Examen par la Commission d'évaluation économique et santé publique (CEESP) : 15 octobre 2013 Examen par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) : 22 octobre 2013 Collège de la HAS : 13 novembre 2013
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Texte court du rapport d'évaluation technologique, Décision HAS (novembre 2013) disponibles sur www.has-sante.fr

~



Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr