

AVIS SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

REZUM

Kit d'administration pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 7 juin 2022

Faisant suite à l'examen du 24 mai 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 7 juin 2022.

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION (États-Unis)

Le modèle proposé par le demandeur est le kit d'administration de référence M006D2201-0031.

L'essentiel

Indications retenues	Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), chez les patients dont le volume prostatique est compris entre 30 et 80 ml et intolérants ou en d'échec au traitement médical optimal ou en cas de refus du traitement médical.
Service attendu (SA)	Suffisant dans les indications retenues. Insuffisant dans les indications revendiquées à savoir : Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), chez les patients dont le volume prostatique est supérieur ou égal à 80 ml et intolérants ou en échec au traitement médical.
Comparateur retenu	Résection trans-urétrale de la prostate (RTUP).
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau IV
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques : - 4 recommandations professionnelles : Association française d'urologie de 2021, European Association of Urology de 2021,

American Urological Association de 2021 et Canadian Urological Association de 2018 ;

- 1 méta-analyse en réseau (Tanneru et al., 2021) comparant indirectement les performances de REZUM, AQUABEAM, UROLIFT & la RTUP sur les prostates de taille comprise entre 30 et 80 ml ;
- 1 méta-analyse comparant les performances de l'embolisation des artères prostatiques à celles de REZUM, d'UROLIFT et de la PVP sur les prostates de taille comprise entre 30 et 80 ml.

Données spécifiques :

- Les recommandations du NICE de 2020 sur REZUM ;
- L'étude contrôlée randomisée contre procédure sham REZUM II chez 197 patients (136 dans le groupe REZUM et 61 dans le groupe contrôle), ayant une HBP avec un volume prostatique initial compris entre 30 et 80 mL. Le suivi à 5 ans est disponible pour 77 patients ;
- 2 études comparatives rétrospectives comparant les performances sur la fonction sexuelle de REZUM à celles des traitements médicamenteux ;
- 2 études rétrospectives comparatives évaluant les performances urinaires de REZUM pour les prostates de plus et de moins de 80 ml ;
- L'étude REZUM XL, prospective non comparative sur les prostates de plus de 80 ml.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– Spécifications techniques

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

– Modalités de prescription et d'utilisation

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

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

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

Population cible

Le nombre de patients traités chirurgicalement pour hypertrophie bénigne de la prostate avec volume prostatique compris entre 30 et 80 ml est estimé à environ 70 000 patients par an. La population cible de REZUM est estimée à 20% des patients actuellement traités par chirurgie dans l'indication retenue, soit environ 14 000 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	6
4. Service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	26
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	28
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	28
5.1 Spécifications techniques minimales	28
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	28
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	29
6.1 Comparateur retenu	29
6.2 Niveau d'ASA	29
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	29
8. Durée d'inscription proposée	29
9. Population cible	30
Annexes	31

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juin 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Le modèle proposé par le demandeur est le kit d'administration REZUM de référence M006D2201-0031.

Le kit se compose des éléments stériles à usage unique suivants :

- Un dispositif d'administration avec cordon (pièce à main) et une tubulure ;
- Une seringue ;
- Un embout adaptateur ;
- Un flacon d'eau.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile à usage unique.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), chez les patients dont le volume prostatique est supérieur ou égal à 30 ml et intolérants ou en échec au traitement médical »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont : les autres alternatives thérapeutiques existantes.

1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique une ASA de **niveau III** par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes chez les patients avec des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), chez les patients dont le volume prostatique est supérieur ou égal à 30 ml et intolérants ou en échec au traitement médical.

2. Historique du remboursement

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

En 2020, le demandeur a demandé une prise en charge dérogatoire du dispositif REZUM en application de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale.

Dans son avis n° 2020.0079/AC/SED¹ du 19 novembre 2020, le Collège de la HAS a émis un avis défavorable à cette demande au motif que le dispositif REZUM ne répondait pas au critère de phase précoce de diffusion. En effet, le dispositif REZUM a obtenu le marquage CE en 2013 et est commercialisé depuis 2016.

Le collège a néanmoins souligné que les données cliniques disponibles à la date de la demande montrent que le dispositif REZUM était susceptible d'apporter un bénéfice clinique permettant de satisfaire à un besoin médical partiellement couvert, sans préjuger des conclusions de la CNEDiMTS dans le cadre d'une éventuelle demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables, visée à l'article L. 165-1 du Code de la Sécurité Sociale.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par BSI Group The Netherlands BV (n°2797), Pays Bas.

3.2 Description

Le système REZUM se compose :

- D'un générateur de radiofréquence à usage multiple, incluant un cordon d'alimentation et un manuel opérateur ;

D'un dispositif d'administration à usage unique avec cordon (également appelé pièce à main) ;

- D'une tubulure ;
- D'une seringue stérile servant à pousser l'eau stérile dans la pièce à main ;
- D'un embout adaptateur stérile ;
- D'un flacon d'eau stérile de 50 ml.

L'extrémité de la pièce à main dispose d'une tige, qui est introduite dans l'urètre du patient pour accéder à la zone de traitement. À l'intérieur de la tige, il y a une aiguille rétractable permettant le traitement par vapeur.

3.3 Fonctions assurées

Le système REZUM est constitué d'un générateur de radiofréquence qui transforme l'eau stérile en vapeur d'eau.

Ce générateur permet d'administrer des injections de vapeur d'eau (103°C) par voie endoscopique. Pendant la phase de changement de l'état liquide vers l'état vapeur, une quantité importante d'énergie thermique est absorbée et stockée dans les molécules de vapeur d'eau (540 cal/ml). Cette vapeur

¹ Avis n° 2020.0079/AC/SED du 19 novembre 2020 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la prise en charge dérogatoire du dispositif REZUM en application de l'article L. 165-1-1 du code de la sécurité sociale https://www.has-sante.fr/jcms/p_3219580/fr/avis-n-2020-0079/ac/sed-du-19-novembre-2020-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-relatif-a-la-prise-en-charge-derogatoire-du-dispositif-rezum-en-application-de-l-article-l-165-1-1-du-code-de-la-securite-sociale

d'eau est ensuite délivrée par convection dans les tissus prostatiques à 37°C, augmentant ainsi la température des tissus à environ 70°C dans chaque zone de traitement. Le débit et la durée d'administration de vapeur sont contrôlés et régulés par le générateur.

Cette élévation des températures intra-prostatiques entraîne une nécrose immédiate et retardée des cellules prostatiques. Les cellules dénaturées sont absorbées par le corps, réduisant le volume des tissus prostatiques adjacents à l'urètre.

Le processus de condensation de la vapeur provoque aussi un collapsus vasculaire rapide dans la zone de traitement, évitant toute hémorragie. Après le traitement thermique de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), de petits fragments de tissus traités peuvent se détacher et être expulsés à travers la miction. Ce processus de décollement peut se poursuivre pendant quelques mois après la procédure, en fonction de la vitesse de cicatrisation.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 68, 8 décembre 2021), l'acte habituellement associé à l'utilisation de REZUM est référencé sous le chapitre 8.3.1.1 « Destruction de lésion de la prostate ».

JGNE003

Destruction d'une hypertrophie de la prostate par radiofréquence, par urétrocystoscopie avec guidage échographique

Cependant cet acte n'est pas exactement lié à la procédure REZUM.

Le demandeur revendique une modification de l'acte afin d'être plus précis sur la procédure REZUM : le terme « avec ou sans vapeur à convection » pourrait être ajouté après le terme radiofréquence. Selon le demandeur, l'association française d'Urologie (AFU) souligne que le guidage échographique n'est pas systématique et préconise la mention « avec ou sans guidage échographique ».

Le demandeur propose ainsi un nouveau libellé : « Destruction d'une hypertrophie de la prostate par radiofréquence avec ou sans vapeur à convection, par urétrocystoscopie avec ou sans guidage échographique »

La Caisse Nationale d'Assurance Maladie souligne qu'un nouvel acte devrait être proposé afin de distinguer les 2 procédures et qu'un nouvel acte pourrait être créé.

Le nouveau libellé pourrait être : « Destruction d'une hypertrophie de la prostate par hyperthermie par vapeur d'eau à convection, par urétrocystoscopie avec ou sans guidage échographique »

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

La demande s'appuie sur **10 études non spécifiques** :

- **4 recommandations professionnelles** relatives à la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) et y évaluant la place de la procédure REZUM ;
- **L'évaluation technologique** de la Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) de 2020, ne réalise pas d'analyse critique de la littérature et n'est par conséquent pas retenue ;
- **La méta-analyse en réseau** de Tanneru et al., 2021², dont l'objectif était de comparer de manière indirecte les performances de REZUM aux autres nouvelles techniques chirurgicales mini-invasives de traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate (aquablation et UROLIFT) ;
- **La méta-analyse** de LaRussa et al., 2021³, qui compare les effets sur l'amélioration du score IPSS et de la qualité de vie de l'embolisation des artères prostatiques à ceux d'autres interventions mini-invasives : REZUM, UROLIFT et la photo-vaporisation ;
- **La méta-analyse** de Tallman et al.⁴, 2021 qui compare indirectement les effets de REZUM et d'UROLIFT. Cette méta-analyse n'est pas retenue par la Commission car elle utilise les mêmes données que la méta-analyse de Tanneru et al. pour réaliser la comparaison indirecte entre ces deux procédures ;
- **La méta-analyse en réseau** de Franco et al., 2021⁵ dont l'objectif était de comparer de manière indirecte les performances de REZUM à d'autres nouvelles techniques chirurgicales de traitement de l'HBP. Elle n'est **pas retenue** par la Commission car elle compare REZUM à des techniques qui ne sont pas recommandées dans les recommandations professionnelles (les endoprothèses temporaires et la résection par micro-ondes) ;
- **La revue systématique** de Lokeshwar et al., 2020⁶ qui compare les critères d'évaluation de la fonction sexuelle de la procédure REZUM à d'autres procédures : aquablation, UROLIFT et l'EAP. Elle n'est **pas retenue** car elle compare REZUM aux techniques déjà comparées dans les autres méta-analyses retenues, avec les mêmes données pour REZUM.

² Tanneru K et al, An Indirect Comparison of Newer Minimally Invasive Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia: A Network Meta-Analysis Model, J Endourol, . 2021 Apr;35(4):409-416

³ LaRussa S et al, Symptomatic Improvement of Lower Urinary Tract Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia: A Comparative Systematic Review and Meta-Analysis of 4 Different Minimally Invasive Therapies, J Vasc Interv Radiol, . 2021 Sep;32(9):1328-1340.e11

⁴ Christopher T. Tallman et al. Effectiveness of convective water vapor energy therapy versus prostatic urethral lift for symptomatic benign prostatic hyperplasia: a systematic review and indirect comparison, World J Urol, . 2021 Sep;39(9):3207-3215

⁵ Franco JVA, Jung JH, Imamura M, Borofsky M, Omar MI, Escobar Liquitay CM, Young S, Golzarian J, Veroniki AA, Garegnani L, Dahm P, Minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia: a network meta-analysis (Review), Cochrane Library Cochrane Database of Systematic Reviews,2021

⁶ Lokeshwar SD et al, systematic review of reported ejaculatory dysfunction in clinical trials evaluating minimally invasive treatment modalities for BPH, Current Urology reports (2020) 21: 54

Recommandations professionnelles

Les recommandations professionnelles relatives à la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate retenues sont celles du Comité des Troubles Mictionnels de l'Homme (CTMH) de l'Association française d'urologie (AFU) de 2021⁷, de l'European Association of Urology (EAU) de 2021⁸, de l'American Urological Association (AUA) de 2021⁹ et de la Canadian Urological Association (CUA) de 2018¹⁰.

Toutes se sont basées sur une revue systématique de la littérature et l'avis d'un groupe d'experts avec relecture par un groupe externe.

Les recommandations concernant la procédure REZUM sont résumées dans le tableau suivant :

Organisme	Date des précédentes recommandations	Littérature prise en compte jusqu'à	Recommandations
AFU 2021 ⁷ (France)	2012	Janvier 2020	REZUM ne peut être recommandé en pratique courante en raison d'un recul clinique insuffisant et de l'absence de comparaison aux techniques de référence (grade C).
EAU 2021 ⁸ (Europe)	2016	Avril 2019	Des essais contrôlés randomisés contre une technique de référence sont nécessaires pour confirmer les premiers résultats prometteurs et pour évaluer l'efficacité à moyen et long terme et la sécurité du traitement par REZUM.
AUA 2021 ⁹ (États-Unis)	2010	Septembre 2020	La procédure REZUM peut être proposée comme une option de traitement à des patients avec des troubles du bas appareil urinaire masculin / avec hyperplasie bénigne de la prostate, pour les prostates de volume compris entre 30 et 80 ml (recommandation modérée, niveau de preuve C).
CUA 2018 ¹⁰ (Canada)	2010	2017	REZUM peut être considéré comme une option de traitement des hommes présentant des troubles du bas appareil urinaire intéressés par la préservation de la fonction éjaculatoire, pour les prostates de moins de 80 ml , dont celles avec un lobe médian (recommandation conditionnelle basée sur des preuves de qualité modérée).

Méta-analyses

Méta-analyse de Tanneru *et al.* (2021)⁶

Il s'agit d'une méta-analyse en réseau (« network meta-analysis ») dont l'objectif était de réaliser une comparaison indirecte entre les différentes nouvelles techniques chirurgicales mini-invasives de traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate (REZUM, implant intra-prostatique avec UROLIFT et aquablation avec AQUABEAM) chez des patients ayant une prostate de moins de 80 mL.

⁷ Lebdaï S, Chevrot A, Doizi S, Pradère B, Barry Delongchamps N, Baumert H, *et al.* Traitement chirurgical et interventionnel de l'obstruction sous-vésicale liée à une hyperplasie bénigne de prostate : revue systématique de la littérature et recommandations de bonne pratique clinique du Comité des Troubles Mictionnels de l'Homme. *Prog Urol.* 2021;31(5):249-265.

⁸ Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, *et al.* EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Management-of-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2021.pdf>.

⁹ Lerner LB, McVary, KT, Barry MJ, Das AK, Gancdhi MC, Kaplan SA, *et al.* Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. American Urological Association. 2021. [https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-\(bph\)-guideline#x8217](https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-(bph)-guideline#x8217) [consulté le 14/01/2022].

¹⁰ Nickel JC, Aaron L, Barkin J, Elterman D, Nachabé M, Zorn KC. Canadian Urological Association guideline on male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (MLUTS/BPH): 2018 update. *Can Urol Assoc J.* 2018;12(10):303-312.

Une revue systématique de la littérature a permis de sélectionner 4 études comparatives randomisées contrôlées dont une portait sur REZUM (n = 109), 1 sur AQUABEAM (n = 116), et 2 sur UROLIFT (n = 77). Parmi ces études, 2 avaient retenu la RTUP comme comparateur (l'étude portant sur AQUABEAM et une sur UROLIFT) et 2 une procédure sham (chirurgie factice) (l'étude portant sur REZUM et une sur UROLIFT). Les données des deux études comparant à la RTUP ont été poolées afin de construire un unique groupe témoin.

Plusieurs critères de jugement principaux ont été définis :

- Sur les aspects urinaires : le score international de symptôme prostatique (IPSS)¹¹, le débit urinaire maximal (Qmax), le volume résiduel post mictionnel (PVR) et la qualité de vie ;
- Dans le domaine sexuel : les dimensions concernant la dysfonction éjaculatoire (MSHQ-EjD¹²) et la gêne à l'éjaculation (MSHQ-Bother¹³) du questionnaire sur la santé sexuelle masculine.

Les critères de jugement secondaires étaient les variables péri-opératoires telles que le type d'anesthésie, le temps opératoire, la nécessité de sondage urinaire post-opératoire, la durée d'hospitalisation, la durée nécessaire avant reprise d'activité au même niveau qu'en pré-opératoire et les événements indésirables.

Les données ont été analysées avec un modèle à effet fixe avec approche fréquentiste.

Le suivi à 24 mois était disponible pour 109 patients d'âge moyen 66 ans ayant eu une aquablation (AQUABEAM), 109 patients d'âge moyen 63 ans ayant eu une procédure REZUM et 77 d'âge moyen 65 ans ayant eu UROLIFT.

Les résultats à 24 mois des critères de jugement principaux relatifs à la fonction urinaire rapportent pour l'aquablation et la RTUP des performances significativement supérieures à celles de REZUM, sauf en termes de Qmax. En revanche, les performances d'UROLIFT et de REZUM ne sont pas significativement différentes.

Critère	AQUABEAM vs REZUM	RTUP vs REZUM	REZUM vs UROLIFT
Amélioration moyenne supplémentaire du score IPSS	3,3 (IC95% = 0,4 ; 6,2)	4,2 (IC95% = 2,1 ; 6,2)	2,1 (IC95% = -0,5 ; 4,8)
Amélioration moyenne supplémentaire de qualité de vie	1,0 (IC95% = 0,2 ; 1,8)	1,1 (IC95% = 0,7 ; 1,5)	-0,1 (IC95% = -0,6 ; 0,5)
Amélioration moyenne supplémentaire de Qmax	6,3 (IC95% = 1,8 ; 0,9)	6,2 (IC95% = 3,1 ; 9,3)	0,6 (IC95% = -3,2 ; 4,5)
Diminution moyenne supplémentaire de PVR	56,7 mL (IC95% = 19,4 ; 94,0 mL)	56,2 mL (IC95% = 29,7 ; 82,7)	-10,3 mL (IC95% = -49,0 ; 28,3)

Concernant les critères de jugements principaux relatifs à la fonction éjaculatoire à 24 mois, la dysfonction et la gêne à l'éjaculation n'étaient pas significativement différentes entre la procédure REZUM et les deux autres techniques mini-invasives évaluées.

La procédure REZUM a montré une amélioration significative de la fonction éjaculatoire par rapport à la RTUP à tous les points de mesure et une diminution de la gêne à l'éjaculation à 3 et 12 mois par rapport à la RTUP.

¹¹ Score qui permet d'évaluer les symptômes liés à une hypertrophie bénigne de la prostate. Il est composé de 7 questions cotées de 0 à 5 chacune. Un score global faible (entre 0 et 7) correspond à une symptomatologie considérée comme légère alors qu'un score élevé (entre 20 et 35) correspond à une symptomatologie considérée comme sévère. Une question complémentaire, cotée de 0 à 6, porte sur la qualité de vie liée aux troubles du bas appareil urinaire.

¹² Score composé de 7 questions permettant d'auto-évaluer l'éjaculation du patient. Plus le score est élevé, meilleure est la fonction éjaculatoire.

¹³ Une question (cotée de 1 à 5) permettant d'auto-évaluer la gêne pour éjaculer. Plus le score est élevé, moins le patient est gêné.

D'un point de vue méthodologique, cette méta-analyse effectue des comparaisons indirectes sur la base d'une à deux études pour chaque technique. Le nombre de patients ayant été traité par chaque technique est par conséquent limité. De plus, l'analyse des résultats sur les critères de jugement secondaire est rendue difficile par la multiplicité des tests. Par ailleurs le comparateur n'est pas le même dans toutes les études ; seules deux ont opté pour la RTUP, considérée comme la stratégie de référence, alors que deux ont opté pour une procédure sham. Enfin, le recul est également limité à 24 mois pour des patients jeunes à l'inclusion. Malgré ces limites, cette comparaison indirecte rapporte que les performances cliniques urinaires de REZUM à 2 ans semblent moins élevées que celles de la technique de référence, la RTUP.

Méta-analyse de LaRussa et al., 2021³

Il s'agit d'une méta-analyse dont l'objectif était de comparer les résultats de l'embolisation des artères prostatiques (EAP) vis-à-vis des résultats de différentes procédures mini-invasives de traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate : REZUM, la photo-vaporisation (PVP) et UROLIFT.

Une revue systématique de la littérature a permis d'identifier 35 études, publiées entre 2005 et 2018, évaluant les critères de jugement suivants : score IPSS, qualité de vie ou fonctions sexuelles (score IIEF-5). Les critères d'inclusion étaient l'analyse quantitative (médiane ou moyenne avec interquartile ou déviation standard) des critères de jugement avant et 6 et 12 mois après chaque procédure. Les critères d'exclusion étaient l'analyse des différences par rapport à l'état initial sans données quantitatives de l'état initial. Pour REZUM, 3 études ont été incluses, dont l'étude REZUM II et les données n'étaient disponibles qu'à 12 mois.

La taille de l'effet (coefficient de Cohen) a été calculée par 19 analyses individuelles pour chaque procédure sur chaque critère de jugement à chaque point de mesure (avant procédure, et 6 et 12 mois après la procédure). Les tailles de l'effet individuelles ont été combinées dans une analyse commune de la taille de l'effet (avec une p value $< 0,05$). Une comparaison descriptive indirecte a ensuite été réalisée sur les tailles de l'effet réunies. Les tailles d'effets réunies étaient également comparés en analyses en sous-groupe avec le Q-test (analyse de la variance). L'hétérogénéité a été mesurée avec le test Cochran Q-test (avec une p value $\leq 0,2$) et le test d'incohérence statistique $I^2 \geq 50\%$. L'hétérogénéité de 11 études incluses a nécessité une analyse commune par modèle à effet aléatoire. Une analyse des biais de publication a été réalisée par funnel plots, le test de corrélation de Begg-Mazumdar et le test Egger.

La méta-analyse a été réalisée sur 2 653 patients au total, sur des études randomisées et non randomisées prospectives et rétrospectives. Concernant les résultats pour REZUM, seules les données de l'IPSS et de la qualité de vie sont publiées. L'amélioration de l'IPSS et de la qualité de vie à 6 et 12 mois était meilleure avec la PVP, puis avec l'EAP, puis avec UROLIFT et enfin avec REZUM (mesurée uniquement à 12 mois). Ces différences n'étaient pas significativement différentes.

4.1.1.2 Données spécifiques

La demande s'appuie sur **16 études spécifiques** correspondant à :

- **Les recommandations du NICE** de 2020¹⁴ ;
- **2 méta-analyses**^{15, 16}, non retenues car elles reprennent les données des études spécifiques fournies ;
- **7 publications de l'étude randomisée contrôlée multicentrique REZUM II** ;
- **2 études comparatives rétrospectives**^{17, 18}, comparant REZUM aux traitements médicamenteux. Les deux études ayant inclus les mêmes cohortes de patients, avec le même délai de suivi, **seule l'étude de McVary et al.**¹⁷ **est retenue** ;
- **2 études rétrospectives**^{19, 20} portant sur l'évaluation de la procédure REZUM chez les patients ayant des prostates supérieures à 80 ml ;
- **L'étude REZUM XL, prospective non comparative sur l'efficacité de REZUM sur les prostates de plus de 80 ml** ;
- **3 études observationnelles prospectives non retenues** en raison du caractère exploratoire des résultats :
 - L'étude de Darson et al.²¹, (2017) est une étude en vie réelle post-commercialisation américaine multicentrique avec recueil prospectif des données et un suivi de 12 mois ;
 - Une étude Dixon et al.,²² (2015) multicentrique qui avait pour objectif de mesurer les données péri-opératoires pour améliorer la procédure de REZUM ;
 - Une étude de Dixon et al.,²³ (2016) avait pour objectif de vérifier les caractéristiques de l'ablation de tissu prostatique par REZUM à travers des données histologiques et radiologiques.
- **1 étude observationnelle rétrospective monocentrique**²⁴, **non retenue** en raison de sa faible qualité méthodologique.

¹⁴ NICE, Medical technologies guidance [MTG49], REZUM for treating lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia, Published: 24 June 2020 <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg49>

¹⁵ Miller LE et al. Water vapor thermal therapy for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia : Systematic review and meta-analysis. *Médecine (Baltimore)*. 2020;99(30):e21365

¹⁶ Kang TW, Jung JH, Hwang EC, Borofsky M, Kim MH, Dahm P. Convective radiofrequency water vapour thermal therapy for lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Mar 25;3(3):CD013251

¹⁷ Mc Vary KT et al. Is Sexual Function Better Preserved After Water Vapor Thermal Therapy or Medical Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia? *J Sex Med*. 2018 Dec;15(12):1728-1738. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.10.006. Epub 2018 Nov 13

¹⁸ Gupta N et al. Three-Year Treatment Outcomes of Water Vapor Thermal Therapy Compared to Doxazosin, Finasteride and Combination Drug Therapy in Men with Benign Prostatic Hyperplasia: Cohort Data from the MTOPS Trial, *J Urol*. 2018 Aug;200(2):405-413. doi: 10.1016/j.juro.2018.02.3088. Epub 2018 Mar 1.

¹⁹ Evan B Garden et al. REZUM therapy for patients with large prostates (≥ 80 g) : initial clinical experience and postoperative outcomes, *World J Urol*. 2021 Jan 3;1-8

²⁰ R. Bole, A et al. Comparative Postoperative Outcomes of Rezūm Prostate Ablation in Patients with Large Versus Small Glands. *Journal of Endourology* 2020 ; Vol. 34 (7) ; 778-781

²¹ Darson MF et al. Procedural techniques and multicenter postmarket experience using minimally invasive convective radiofrequency thermal therapy with Rezūm system for treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia, 2017 Aug 21;9:159-168. doi: 10.2147/RRU.S143679. eCollection 2017

²² Dixon C et al. Efficacy and Safety of Rezūm System Water Vapor Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology*. 2015 Nov ; volume 86 (issue 5): 1042-1047

²³ Dixon CM et al. Two-year results after convective radiofrequency water vapor thermal therapy of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Research and Reports in Urology*. 2016 Nov 21; volume 8:207-216

²⁴ Mollengarden D et al. Convective radiofrequency water vapor thermal therapy for benign prostatic hyperplasia : a single office experience. *Le cancer de la prostate et les troubles prostatiques*. 2018 ; volume 21 : 379-385

Recommandations étrangères

Recommandations du National Institute for Health and Care Excellence¹⁴, 2020

Ces recommandations se basent sur l'analyse non systématique de la littérature jusqu'en 2019 et indiquent que REZUM est efficace dans le traitement des symptômes urinaires et sexuels liés à l'hyperplasie bénigne de la prostate à 4 ans.

Le NICE souligne que les données comparant REZUM aux autres techniques chirurgicales dans le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate manquent. L'institut a réalisé une comparaison indirecte entre l'essai REZUM II et un essai contrôlé randomisé portant sur UROLIFT, bien qu'aucune analyse statistique n'ait été menée. Les conclusions de cette comparaison indirecte suggèrent que les deux techniques sont aussi efficaces l'une que l'autre, hormis pour les taux de retraitement qui sont supérieurs pour UROLIFT.

Pour conclure, le NICE recommande d'utiliser REZUM dans le traitement des symptômes modérés à sévères du bas appareil urinaire liés à l'hyperplasie bénigne de la prostate chez les patients avec un score IPSS supérieur ou égal à 13 et une prostate de taille comprise entre 30 et 80 cm³.

Essai REZUM II

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée multicentrique (15 centres aux États-Unis), en double aveugle pendant 3 mois (l'urologue qui pratique l'intervention ne participe pas au suivi), avec recueil prospectif des données, incluant des patients de plus de 50 ans ayant une hypertrophie bénigne de la prostate avec une taille de prostate comprise en 30 et 80 mL, sans antécédents de chirurgie de la prostate, un débit urinaire maximal à l'inclusion entre 5 et 15 ml par seconde, un volume résiduel post-mictionnel entre 125 et 250 ml et des symptômes modérés à sévères définis par un score IPSS \geq 13 (NCT01912339).

L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la procédure REZUM.

La randomisation 2 :1 (groupe traitement et groupe contrôle) était effectuée électroniquement et le comparateur est la procédure sham (procédure factice).

Le critère de jugement principal, évalué en intention de traiter, était la réduction d'au moins 25% du score IPSS avec REZUM par rapport au groupe contrôle à 3 mois.

Les critères de jugements secondaires, évalués par auto-questionnaires, étaient l'évolution par rapport à l'état initial du score IPSS, de la qualité de vie (à partir du questionnaire IPSS et du questionnaire d'impact fonctionnel BPHII) et de l'incontinence. La douleur péri-opératoire, le type d'anesthésie, le sondage urinaire post-opératoire et les données urinaires (débit urinaire maximal Qmax et volume résiduel post-mictionne PVR) ont également été évaluées.

L'évaluation de la fonction sexuelle a également été effectuée sur les patients actifs sexuellement à l'inclusion.

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du test de Student pour comparer les variations moyennes par rapport à l'état initial entre les groupes REZUM et contrôle. Le seuil de significativité est fixé à $p = 0,05$.

Résultats principaux : McVary et al., 2016²⁵

Cette publication présente les résultats comparatifs à 3 mois, et les résultats prospectifs non comparatifs à 6 et 12 mois de l'étude REZUM II.

Au total, 197 patients ont été randomisés, 136 dans le groupe REZUM (dont un qui n'a finalement pas reçu la procédure REZUM) et 61 dans le groupe contrôle. Les données à 3 mois étaient disponibles pour tous les patients. Les données de 120 (88,9%) patients étaient disponibles à 12 mois.

Concernant le critère de jugement principal, la réduction du score IPSS était significativement supérieure dans le groupe REZUM (réduction de 50%) par rapport au groupe contrôle (réduction de 20%) ($p < 0,0001$). La diminution du score IPSS était observée à partir de 2 semaines après la procédure REZUM et maintenue à 12 mois. Les patients avec et sans lobe médian ont eu une diminution moyenne du score IPSS comparable ($p = 0,52$).

Une amélioration significative des critères de jugement secondaires cliniques (sauf pour le PVR), de l'incontinence et de la qualité de vie a été observée à 3 mois dans le groupe REZUM et maintenue à 12 mois. Le tableau ci-dessous présente les résultats des variations par rapport à l'état initial des critères de jugement secondaire à 3 mois :

Critères	Groupe REZUM (n = 134)	Groupe contrôle (n = 61)	Groupe REZUM vs groupe contrôle (p Value)
Score IPSS	-11,2 ± 7,6 (CI95% = -12,5 ; -9,9)	-4,3 ± 6,9 (CI95% = -6,1 ; -2,5)	<0,0001
Qmax	6,2 ± 7,1 (CI95% = 5,0 ; 7,4)	0,5 ± 4,2 (CI95% = -0,6 ; 1,5)	<0,0001
PVR*	-10,6 ± 68,3 (CI95% = -22,3 ; 1,1)	7,2 ± 77,4 (CI95% = -12,6 ; 27)	0,108
Qualité de vie	-2,1 ± 1,6 (CI95% = -2,4 ; -1,8)	-0,9 ± 1,5 (CI95% = -1,3 ; -1,5)	<0,0001
Impact fonctionnel*	-3,4 ± 3,5 (CI95% = -4,0 ; -1,8)	-1,5 ± 3,0 (CI95% = -2,3 ; -0,7)	0,0003
Incontinence – gêne	-14,6 ± 18,4 (CI95% = -17,7 ; -11,4)	-8,0 ± 17,9 (CI95% = -12,6 ; -3,4)	0,022
Incontinence – qualité de vie	17,5 ± 18,8 (CI95% = 14,3 ; 20,8)	8,3 ± 15,7 (CI95% = 4,2 ; 12,3)	0,001

*Une augmentation signifie l'amélioration du critère

Sur les 196 patients inclus, 135 ont reçu une sédation *per os* seulement (68,9%), 41 ont eu une anesthésie loco-régionale (20,9%) et 20 ont reçu une anesthésie générale intra-veineuse (10,2%).

Les variables péri-opératoires sont décrites dans le tableau ci-dessous :

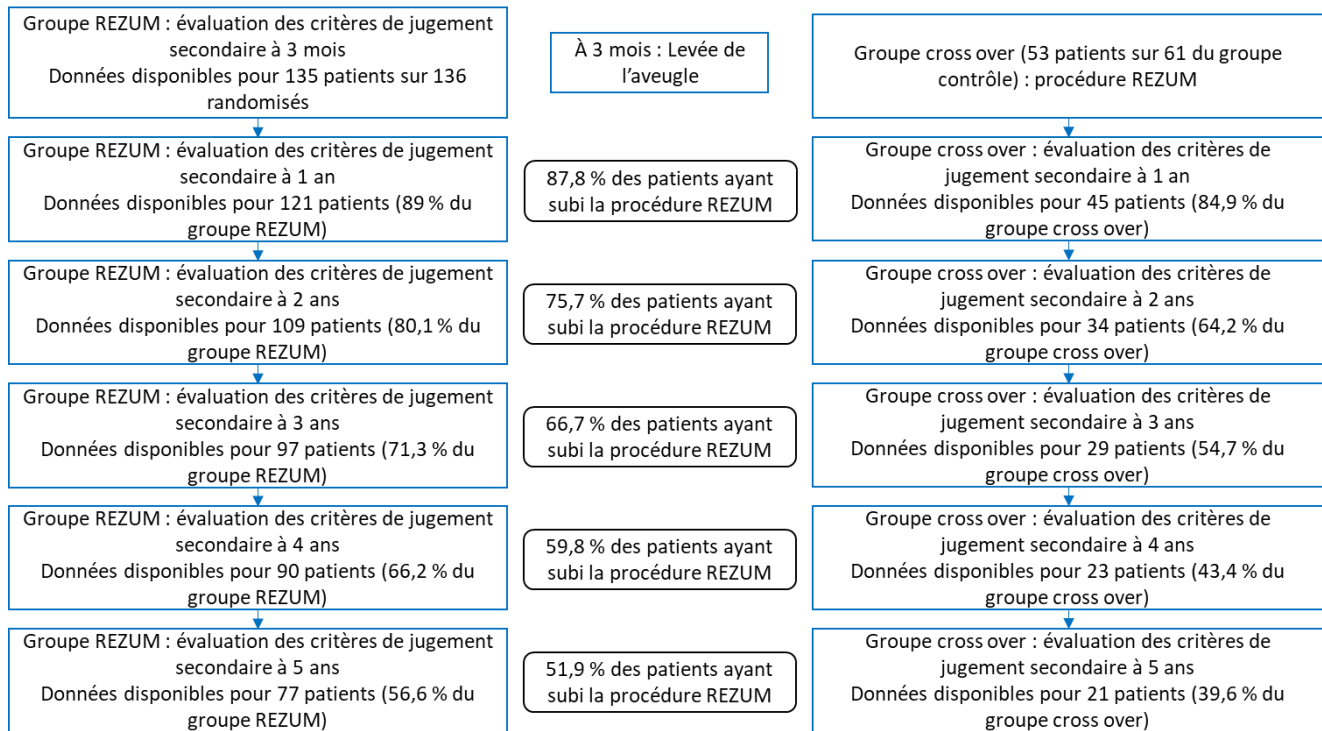
	Groupe REZUM	Groupe contrôle
Douleur pré-opératoire	5,0 ± 2,7	4,9 ± 2,8
Douleur post-opératoire	6,4 ± 2,6	3,8 ± 2,8
Douleur à la sortie d'hospitalisation	2,9 ± 2,7	2,1 ± 2,6
Sondage urinaire	90,4% (122/135)	19,7% (12/61)
Durée sondage urinaire	3,4 ± 3,2	0,9 ± 0,8

²⁵ McVary KT et al. Minimally Invasive Prostate Convective Water Vapor Energy Ablation: A Multicenter, Randomized, Controlled Study for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. The Journal of Urology. 2016 May ; volume 195 (issue 5): 1529-1538

Extension du suivi : Roehrborn et al., 2017²⁶ (suivi à 2 ans), McVary et al., 2018²⁷ (suivi à 3 ans), McVary et al., 2019²⁸ (suivi à 4 ans), McVary et al., 2021²⁹ (suivi à 5 ans)

À 3 mois, l'aveugle a été levé et les patients du groupe contrôle ont eu le choix de subir la procédure REZUM ou non. Après la levée de l'aveugle à 3 mois, 53 patients sur les 61 du groupe contrôle ont opté pour la procédure REZUM (groupe cross over).

Au total, tous les patients qui ont subi la procédure REZUM (groupe REZUM et groupe cross over) ont été suivis 5 ans et l'évaluation des critères de jugement secondaire a été réalisée selon le diagramme suivant :



Les résultats du groupe REZUM sont cohérents à 1 an, 2 ans, 3 ans, 4 ans et 5 ans avec ceux décrits à 3 mois pour l'amélioration du score IPSS et de la qualité de vie (tableau ci-dessous). L'amélioration du Qmax est cohérente pour toutes les années sauf à 3 ans où elle a significativement diminué. L'amélioration du PVR est inconstante à toutes les mesures. L'amélioration de l'impact fonctionnel tend à diminuer à partir de 4 ans. À 4 ans également, les scores d'incontinence ont significativement diminué.

²⁶ Roehrborn CG et al. Convective Thermal Therapy: Durable 2-Year Results of Randomized Controlled and Prospective Cross-over Studies for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia. The Journal of Urology. 2017 Jun ; volume 197 (issue 6): 1507-1516.

²⁷ McVary KT et al. Three-Year Outcomes of the Prospective, Randomized Controlled Rezūm System Study: Convective Radiofrequency Thermal Therapy for Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia, Urology. 2018 Jan;111:1-9. doi: 10.1016/j.urology.2017.10.023. Epub 2017 Nov 6.

²⁸ McVary KT et al. Rezūm Water Vapor Thermal Therapy for Lower Urinary Tract Symptoms Associated With Benign Prostatic Hyperplasia: 4-Year Results From Randomized Controlled Study, Urology. 2019 Apr;126:171-179. doi: 10.1016/j.urology.2018.12.041. Epub 2019 Jan 21.

²⁹ McVary KT et al, Final 5-Year Outcomes of the Multicenter Randomized Sham-Controlled Trial of a Water Vapor Thermal Therapy for Treatment of Moderate to Severe Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia, J Urol., 2021 Sep;206(3):715-724.

Critères (variations par rapport à l'état initial)	Groupe REZUM				
	1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans
Score IPSS (points)	-11,6 ± 7,3 (-52%)	-11,2 ± 7,3 (-51%)	-11,0 ± 7,1 (-50%)	-10,1 ± 7,6 (-47%)	11,1 ± 7,8 (-48%)
Qmax	5,3 ± 6,4 (59%)	4,2 ± 6,2 (53%)	3,5 ± 4,7 (39%)	4,2 ± 5,7 (50%)	14 ± 5,4 (49%)
PVR*	-3,9 ± 82,7 (51%)	-0,3 ± 85,3 (9%)	-26,4 ± 63,9 (-21%)	-9,2 ± 72,2 (38%)	<i>Non décrit</i>
Qualité de vie*	-2,2 ± 1,6 (-50%)	-2,2 ± 1,5 (-50%)	-2,2 ± 1,6 (-49%)	-2,0 ± 1,7 (-43%)	-2,2 ± 1,4 (-45%)
Impact fonctionnel*	-3,9 ± 3,3 (-61%)	-3,8 ± 3,1 (-61%)	-3,7 ± 3,3 (-57%)	-3,5 ± 3,4 (-52%)	-2,8 ± 3,2 (-48%)
Incontinence gêne*	-18,5 ± 17,8 (-45%)	-17,3 ± 14,2 (-45%)	-15,8 ± 16,0 (-40%)	-14,6 ± 19,3 (-29,8%)	<i>Non décrit</i>
Incontinence qualité de vie	-17,8 ± 18,8 (48%)	18,9 ± 17,1 (51%)	17,9 ± 17,3 (53%)	15,7 ± 19,3 (40%)	<i>Non décrit</i>

*Une augmentation signifie l'amélioration du critère

Les résultats du groupe cross over sont cohérents à 3 mois et à 1 an, 2 ans, 3 ans, 4 ans et 5 ans avec ceux décrits avec le groupe REZUM (tableau ci-dessous, les données à partir de 2 ans ne sont pas décrites dans l'article). À 1 an, le profil d'amélioration des critères de jugement secondaire du groupe cross over était similaire à celui du groupe REZUM (les données à partir de 2 ans ne sont pas décrites dans l'article).

Critères (variations par rapport à l'état initial)	Groupe cross over	
	3 mois	1 an
Amélioration du score IPSS (points)	-10,0 ± 7,1	-10,8 ± 8,1
Qmax	6,3 ± 6,8	5,9 ± 7,9
PVR	-28,4 ± 99,2	-17,2 ± 105,3
Qualité de vie	-2,0 ± 1,8	-2,0 ± 1,6
Impact fonctionnel	-2,9 ± 3,3	-3,6 ± 3,0
Incontinence – gêne	-11,7 ± 19,5	-14,9 ± 16,7
Incontinence – qualité de vie	14,2 ± 18,9	13,9 ± 17,1

Le taux de retraitement chirurgical des patients est de 2,2% à 1 an, 3,7% à 2 ans, et à 4,4 % à partir de 3 ans et jusqu'à 5 ans.

Résultats sur la fonction sexuelle : McVary et al., 2016³⁰ et McVary et al., 2021³¹

L'essai REZUM a également évalué l'évolution de la fonction sexuelle chez les patients sexuellement actifs à l'inclusion grâce aux questionnaires International Index of Erectile Function (IIEF-15³²) pour la fonction érectile et le Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Function (MSHQ-EJD) pour la fonction éjaculatoire.

Un test de régression linéaire a été utilisé pour évaluer l'association entre l'âge, la sévérité des symptômes du bas appareil urinaire et la sévérité de la dysfonction érectile. Un test de comparaison de moyenne a été utilisé pour évaluer les variations de dysfonction sexuelle entre les groupes REZUM et contrôle à 3 mois. L'analyse des variations de dysfonction sexuelle par rapport à l'état initial a été réalisée avec un t-test à 1 an, 2ans, 3 ans, 4 ans et 5 ans.

125 patients sexuellement actifs ont été inclus dans cette analyse.

Pour la totalité des patients, la régression linéaire indique une relation significative entre le score IIEF-15 et l'âge ($p < 0,0001$) mais pas entre le score et la sévérité des symptômes du bas appareil urinaire ($p = 0,560$).

Les scores de fonction sexuelle ne sont pas statistiquement significativement différents entre les groupes REZUM et contrôle à 3 mois :

Scores	Groupe REZUM	Groupe contrôle	Groupe REZUM vs groupe contrôle (p)
IIEF-15	0,1 ± 7,4	-0,3 ± 5,6	0,795
MSHQ-EJD – fonction éjaculatoire	0,3 ± 4,3	-0,2 ± 3,2	0,443
MSHQ-EJD – gêne éjaculatoire	-0,4 ± 1,9	-0,2 ± 1,9	0,623

Par ailleurs, aucun changement n'a été rapporté par les patients dans chacun des 5 domaines du questionnaire IIEF-15 (fonction érectile, fonction orgasmique, libido, satisfaction du rapport, satisfaction globale).

³⁰ McVary KT et al. Erectile and Ejaculatory Function Preserved With Convective Water Vapor Energy Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: Randomized Controlled Study. The Journal of Sexual Medicine. 2016 Jun; volume 13 (issue 6): 924-933

³¹ McVary KT et al, Preservation of sexual function 5 years after water vapor thermal therapy for benign prostatic hyperplasia, Sex Med, 2021 Oct 30;9(6):100454.

³² Score composé de 15 questions permettant d'auto-évaluer la fonction sexuelle du patient sur 5 domaines (fonction érectile, satisfaction des rapports, orgasme, désir, satisfaction sexuelle en général). Plus le score est élevé, meilleur est la fonction sexuelle.

Une analyse en sous-groupe des variations de scores de fonction sexuelle a été menée en fonction de l'état initial : pas de dysfonction érectile et éjaculatoire (No ED & EjD), dysfonction érectile uniquement (ED) et dysfonction éjaculatoire uniquement (EjD).

Scores Analyse en sous- groupes		Patients sexuellement actifs : variations par rapport à l'état initial (p)				
		1 an	2 ans	3 ans	4 ans	5 ans
IIEF-EF*	No ED & EjD	0,1 ± 6,0 (0,9202)	-2,0 ± 7,4 (0,0988)	-1,5 ± 8,0 (0,2795)	-2,1 ± 8,5 (0,1514)	-2,4 ± 8,9 (0,1414)
	ED	-2,6 ± 9,5 (0,0636)	0,1 ± 7,6 (0,9532)	-1,9 ± 9,1 (0,222)	-3,0 ± 8,8 (0,1012)	-3,0 ± 10,1 (0,1259)
	EjD	-3,7 ± 8,3 (0,0206)	-2,8 ± 8,4 (0,1031)	-3,2 ± 9,7 (0,0724)	-2,9 ± 9,0 (0,0552)	-4,1 ± 9,2 (0,0127)
MSHQ – gêne†	No ED & EjD	-0,4 ± 1,7 (0,1156)	-0,5 ± 2,1 (0,2458)	-0,8 ± 1,8 (0,0145)	-0,3 ± 1,6 (0,4185)	-0,5 ± 1,6 (0,1107)
	ED	-0,2 ± 1,9 (0,4241)	-0,4 ± 1,6 (0,1038)	-0,0 ± 1,9 (0,9328)	0,2 ± 2,2 (0,5561)	-0,1 ± 2,6 (0,7764)
	EjD	-0,8 ± 2,0 (0,0423)	-0,2 ± 1,8 (0,5066)	-0,1 ± 1,7 (0,7024)	-0,3 ± 2,1 (0,3419)	-0,4 ± 2,6 (0,4440)
MSHQ – fonction*	No ED & EjD	-0,9 ± 3,2 (0,0600)	-0,9 ± 4,0 (0,1534)	-1,2 v 3,4 (0,0357)	-1,3 ± 3,8 (0,0483)	-1,6 ± 3,2 (0,0083)
	ED	-0,3 ± 3,7 (0,5178)	-0,1 ± 4,1 (0,8283)	-1,5 ± 4,4 (0,0385)	-2,2 ± 5,0 (0,0269)	-2,3 ± 4,7 (0,0158)
	EjD	0,2 ± 4,1 (0,7894)	-0,8 ± 4,5 (0,3547)	-1,3 ± 4,8 (0,2658)	-0,8 ± 4,6 (0,4711)	-1,6 ± 4,8 (0,1970)

*une augmentation signifie une amélioration ; † une diminution signifie une amélioration.

Les patients sans dysfonction sexuelle et ceux avec une dysfonction érectile à l'état initial avaient une fonction érectile conservée à 5 ans. En revanche, pour les patients présentant une dysfonction éjaculatoire, une diminution du score IIEF-EF a été observée à 1 an et à 5 ans.

Concernant le score de fonction éjaculatoire, les patients sans dysfonction sexuelle et ceux avec une dysfonction érectile à l'état initial ont observé une diminution de la fonction éjaculatoire à partir de la 3ème année post-opératoire mais pas de modification de la gêne à 5 ans. Quant aux patients qui présentaient un dysfonctionnement éjaculatoire uniquement à l'état initial, une gêne était observée à 1 an mais la gêne éjaculatoire était conservée après 2 ans post-opératoire, et la fonction éjaculatoire était préservée à 5 ans.

D'un point de vue méthodologique pour l'essai REZUM II, les résultats comparatifs d'efficacité sont mesurés sur une courte période post-procédure et ne sont pas analysés en intention de traiter comme prévu dans le protocole (cependant, seulement 2 patients sont sortis de l'analyse). Le nombre de sujets nécessaires n'est pas décrit dans les publications et la randomisation est déséquilibrée (2:1), la raison de ce choix n'est pas explicitée. De plus, les critères de jugement sont nombreux et non hiérarchisés. Enfin, les résultats à partir de 2 ans sont donnés sur un faible nombre de patients, avec 20% de perdus de vue pour le groupe REZUM et 36% pour le groupe cross-over, et ces proportions augmentent avec le temps. Les raisons de sortie d'étude ne sont pas mentionnées. À noter que l'étude est sponsorisée par la société qui commercialisait REZUM initialement.

Étude comparant REZUM aux traitements médicamenteux

McVary et al., 2018¹⁷

Il s'agit d'une étude comparative randomisée rétrospective. L'objectif était de comparer les résultats sur la fonction sexuelle de REZUM par rapport à un traitement médicamenteux.

Le critère de jugement principal était l'évolution de la fonction sexuelle par rapport à l'état initial, à 1 an, 2 ans et 3 ans.

Une cohorte de 1 209 patients sexuellement actifs d'une étude comparative randomisée contre placebo étudiant l'évolution de l'HBP sous traitement médicamenteux a été incluse (groupe médicament). Ces patients étaient âgés de plus de 50 ans, avaient une prostate entre 30 et 80 ml, avaient un score IPSS compris entre 13 et 30, un débit urinaire maximal (Qmax) entre 4 et 15 ml/s et un volume résiduel urinaire (PVR) \geq 125 ml. Les médicaments utilisés étaient doxazosine, inhibiteur de la 5 α -réductase ou une combinaison des 2. Les patients étaient suivis 4 ans. L'évolution de la fonction sexuelle était un critère de jugement secondaire, mesurée par le questionnaire validé Brief Male Sexual Function Inventory (BMSFI), contenant 11 items.

Les 86 patients sexuellement actifs de l'étude REZUM II ont également été inclus dans le groupe comparatif, et constituaient le groupe REZUM. L'évolution de la fonction sexuelle était un critère de jugement secondaire, mesurée par le questionnaire validé MSHQ-EjD contenant 3 items.

La comparaison de l'évolution de la fonction sexuelle à 1, 2 et 3 ans a été mesurée par un modèle linéaire à effets fixes avec mesures répétées. Du fait de l'utilisation de différents questionnaires, les analyses comparatives étaient descriptives. Les données sont présentées pour les patients qui restaient sexuellement actifs à chaque point de mesure. Le changement moyen de la fonction sexuelle à chaque point de mesure est présenté en pourcentage par rapport à l'état initial, une valeur négative devant être interprétée comme une dégradation de l'état du patient sur le critère retenu. La *p*-value était fixée à 0,05.

À l'état initial, les patients du groupe REZUM avaient une taille de prostate moyenne significativement plus élevée que ceux du groupe médicament et des scores significativement plus élevés (donc moins bons) en termes d'IPSS, de qualité de vie et d'impact fonctionnel.

Les domaines communs aux deux questionnaires ont été évalués (similaires en formulation de questions). Les patients du groupe médicament avaient une libido significativement plus faible par rapport à l'état initial à 3 ans. La fonction sexuelle des patients du groupe REZUM n'était pas significativement modifiée à 3 ans.

	Doxazosine	Finastéride	Doxazosine + Finastéride	REZUM
Modification de la libido par rapport à l'état initial à 3 ans	- 6,7% (<i>p</i> < 0,001)	- 10,7% (<i>p</i> < 0,001)	- 8,6% (<i>p</i> < 0,001)	Pas de modification significative
Modification de la fonction érectile par rapport à l'état initial à 1 an	- 6,4% (<i>p</i> < 0,004)	- 5,3% (<i>p</i> < 0,004)	- 10,5% (<i>p</i> < 0,004)	Pas de modification significative
Modification de la fonction éjaculatoire par rapport à l'état initial à 3 ans	Pas de modification significative	- 11,3% (<i>p</i> < 0,001)	- 16% (<i>p</i> < 0,001)	- 9,2% (<i>p</i> < 0,001)
Modification de la satisfaction sexuelle globale	Pas de modification significative à 3 ans	- 8,5% (<i>p</i> = 0,01) à 3 ans	- 9,8% (<i>p</i> = 0,01) à 2 ans	Pas de modification significative à 3 ans

D'un point de vue méthodologique, cette étude a plusieurs limites importantes :

- C'est une comparaison indirecte de patients inclus lors de différentes études ;
- Le critère principal de l'étude réalisée correspond aux critères de jugement secondaires des études initialement réalisées sans précision si les résultats de ces études étaient probants sur le critère de jugement principal, ce qui en limite l'interprétation ;
- La typologie des patients inclus est différente : patients qui n'ont pas les mêmes tailles moyennes de prostate et scores de fonction urinaire et de qualité de vie à l'état initial ;
- Les questionnaires réalisés pour évaluer les effets sont différents dans les études retenues.

Études portant sur les prostates de plus de 80 ml

Étude comparative rétrospective de Garden et al., 2021¹⁹

L'objectif de cette étude était de comparer les résultats de REZUM sur les prostates de moins de 80 ml (small prostate, SP) et les prostates de plus de 80 ml (large prostate, LP).

La même procédure de soins a été utilisée pour les deux groupes, à la différence du nombre d'injections nécessaires (plus nombreuses pour les patients du groupe LP). Les caractéristiques des patients, les données cliniques pré- et post-opératoires (score AUA-SS³³, débit maximal urinaire Q_{max}, volume résiduel post-mictionnel PVR, score de fonction sexuelle SHIM³⁴) et les complications ont été analysées. Les patients ont également réalisé un test de vidange de vessie en post-opératoire. Les tests comparatifs de Mann-Whitney, de Wilcoxon et du Chi² ont été utilisés en fonction des variables mesurées avec un risque alpha bilatéral de 0,05.

Entre janvier 2017 et février 2020, 204 patients ayant subi la procédure REZUM ont été inclus dans l'analyse, dont 36 qui avaient une prostate de plus de 80 ml (groupe LP). Les patients du groupe LP étaient significativement plus âgés ($p = 0,021$) et avaient significativement plus d'antécédents de sondage urinaire et de cancer de la prostate ($p = 0,002$ et $p = 0,038$, respectivement) que ceux du groupe SP. Le taux de retraitement dans les deux groupes n'était pas significativement différent ($p = 0,909$).

Le délai post-opératoire de mesure des critères cliniques n'est pas mentionné et les périodes de suivi ne sont pas identiques pour chaque groupe. De fait, les données ne peuvent pas être comparées.

Les résultats du test de vidange vésicale et les complications sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

Critères cliniques	SP (n = 168)	LP (n = 36)	Différence SP vs LP (p)
Test de vidange de vessie réussi	157 (93,45%)	34 (94,44%)	0,699*
Test de vidange de vessie non réussi	11 (6,55%)	2 (5,56%)	-
Aucune complications	44 (26,19%)	6 (16,67%)	0,228
Urgence mictionnelle	51 (30,36%)	18 (50%)	0,024
Hématurie	66 (39,29%)	18 (50%)	0,236
Fréquence mictionnelle	52 (30,95%)	13 (36,11%)	0,547
Ré-hospitalisation/consultation (à 90 jours)	30 (17,86%)	8 (22,22%)	0,542

*les patients du groupe LP ont réalisé le test significativement plus tard que les patients du groupe SP.

³³ American Urological Association – Symptom Score. Score spécifique aux patients souffrant d'hyperplasie bénigne de la prostate servant à grader leurs symptômes urologiques en 3 niveaux : légers, modérés et sévères.

³⁴ Le score SHIM (Sexual Health Inventory for Men) est un questionnaire de mesure de la fonction érectile.

Le taux de sondage urinaire n'est pas significativement différent entre les deux groupes. Hormis pour l'urgence mictionnelle, les patients des deux groupes ont eu des complications et un taux de réadmission similaires. Aucun des deux groupes n'a rapporté de complications sévères.

D'un point de vue méthodologique, les critères de jugement ne sont pas clairement définis et hiérarchisés et aucune hypothèse de départ n'a été formulée *a priori*. De plus, cette étude ne prend pas en compte le score diagnostic IPSS recommandé, ce qui ne permet pas de comparer les résultats obtenus avec les autres études disponibles. Par ailleurs, la taille des groupes diffère largement, et les analyses comparatives ne sont pas ajustées sur la taille des populations. De plus, l'analyse comparative directe ne concerne que les caractéristiques des patients et ne porte pas sur les données d'efficacité clinique de REZUM. Enfin, les données ne sont pas interprétables car les délais de suivi et de mesure des critères de jugement ne sont pas précisés. Cette étude ne permet donc pas de juger de l'efficacité de REZUM sur les prostates de plus de 80 ml.

Étude comparative rétrospective monocentrique de Bole et al., 2020²⁰

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de REZUM chez les patients ayant une prostate de plus de 80 g.

Entre juillet 2017 et avril 2019, 182 patients ayant subi la procédure REZUM, dont 135 avaient une prostate de moins de 80 g et 47 (25,8%) une prostate de plus de 80 g ont été inclus.

Les critères évalués étaient le score AUA-SS pré-opératoire et à 3 mois post-opératoire, le débit maximal urinaire (Qmax) et le volume résiduel post-mictionnel (PVR). Les données démographiques, les paramètres opératoires et les critères d'évaluation étaient comparés entre les patients ayant une prostate de plus et de moins de 80 g.

Le test de Wilcoxon était utilisé pour les variables continues et les tests du Chi² et de Fischer pour les variables non continues.

Les différences pré- et post-opératoire des critères d'évaluation pour les deux groupes sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Critères		Prostate de moins de 80 g		Prostate de plus de 80 g	
		Mesure	Différence (p)	Mesure	Différence (p)
AUA-SS	Pré-opératoire	22,1 ± 6,0	0,0005	22,0 ± 5,3	0,04
	Post-opératoire	12,1 ± 5,4		13,4 ± 6,7	
Qmax	Pré-opératoire	9,2 ± 4,5	0,001	7,7 ± 3,8	0,002
	Post-opératoire	12,9 ± 6,8		12,7 ± 8,7	
PVR	Pré-opératoire	301 ± 252	< 0,001	305 ± 209	0,05
	Post-opératoire	157 ± 135		149 ± 132	

La procédure REZUM a amélioré chacun des critères cliniques, dans les deux groupes. Les résultats étaient comparables entre les deux groupes.

Les complications rapportées sont comparables entre les 2 groupes à 30 jours post-opératoire :

Complications	Prostates de moins de 80 g – N (%)	Prostates de plus de 80 g – N (%)	Différence (p)
Sondage	7 (5,2)	7 (14,9)	0,06
Évacuation de calcul vésical	1 (0,7)	2 (4,3)	0,17
Transfusion	0	2 (4,3)	0,07
Infection urinaire	21 (15,6)	4 (8,5)	0,33
Infection urinaire nécessitant des antibiotiques IV	4 (3,0)	1 (2,1)	0,72

Le taux de patients nécessitant un sondage urinaire post-opératoire n'était pas significativement différent entre les deux groupes (83% et 88% respectivement pour le groupe LP et SP).

D'un point de vue méthodologique, cette étude est rétrospective, monocentrique (petite taille de population) et menée à court terme. Par ailleurs, la taille des groupes diffère largement, et les analyses comparatives ne sont pas ajustées sur la taille des populations.

Étude REZUM XL

L'étude REZUM XL a été initiée en 2018 afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de REZUM sur les symptômes urinaires chez les patients atteints d'hyperplasie bénigne de la prostate et dont la taille de prostate est comprise entre 80 et 150 cm³. Il s'agit d'une étude prospective multicentrique non comparative avec un objectif de suivi de 3 ans.

Cette étude a été clôturée par BOSTON SCIENTIFIC avant la fin du recrutement des 88 patients requis pour des raisons commerciales. Aucun problème de sécurité et d'efficacité n'a justifié l'arrêt de cette étude.

Les critères d'inclusion étaient des patients âgés de plus de 50 ans, avec un score IPSS \geq 13, un débit maximal urinaire (Qmax) entre 5 et 12 ml/sec et un volume résiduel post-mictionnel (PVR) \leq 300 ml.

Le critère de jugement principal d'efficacité était un critère de performance objectif exigeant que la proportion de « patients répondeurs » soit supérieure à 50 % à 6 mois après le traitement. Le « patient répondeur » a été défini comme un patient présentant une amélioration de l'IPSS \geq 30 % après le traitement par rapport à l'inclusion.

Le critère de jugement principal de l'innocuité était un critère de performance objectif exigeant que la proportion de patients présentant une ou plusieurs complications graves prédéfinies dans les 6 mois post-opératoire soit inférieure à 12 %.

Les critères de jugement secondaires hiérarchisés étaient (S1) la nécessité de sondage urinaire et (S2) l'amélioration de l'IPSS à 6 mois.

Des critères ancillaires étaient évalués : les variations de l'IPSS, du Qmax et du PVR, les variations dans la fonction sexuelle (mesurée à l'aide des questionnaires MSHQ-EjD et IIEF), les variations en termes de qualité de vie et la comparaison du taux d'évènement entre les études REZUM XL et REZUM II notamment.

Le nombre de patients à inclure était de 88 (pour obtenir une puissance > 90% pour chaque critère d'évaluation). Au total, 47 patients ont été inclus. Les analyses statistiques ont été adaptées au nombre de patient effectivement inclus pour l'évaluation des critères de jugement principaux.

Le critère principal d'efficacité était atteint : le taux de réponse était de 83% (39/47), statistiquement supérieur à l'objectif de 50% (IC95% 69,2-92,4%).

Le critère principal d'innocuité était atteint : aucune complication n'a été rapportée dans les 6 mois post-opératoire, statistiquement inférieur à l'objectif de 12% (IC95% 0,0-7,5%).

Aucun patient n'a nécessité de cathétérisme pour une rétention urinaire aiguë *de novo* sur > 30 jours cumulés post-opératoires. L'amélioration moyenne de l'IPSS à 6 mois était de 11,4 ± 8,7 points (supérieure au critère de performance prédéfini par l'amélioration > 6,0 points).

Aucun retraitement chirurgical n'a été rapporté dans les 6 mois post-procédure et 3 patients (6,4%) ont été retraités par médicament.

D'un point de vue méthodologique, cette étude porte sur une faible population et un suivi court, du fait de l'interruption de l'étude. Cette étude montre une amélioration des signes cliniques urinaires sur les prostates de plus de 80 ml, mais comme les analyses n'ont pas été ajustées sur le nombre de patient inclus pour les critères de jugement secondaires, ces données sont fournies à titre exploratoire.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Dans l'essai REZUM II, aucun événement indésirable péri-opératoire n'est survenu. Durant la totalité du suivi, aucun patient n'est sorti de l'étude pour cause d'évènement indésirable.

À 5 ans, 151 événements indésirables ont été rapportés chez 53 patients dans le groupe REZUM et 59 événements indésirables chez 23 patients dans le groupe cross over. Les événements indésirables les plus fréquents (non graves) étaient attendus : dysurie (16,9% et 18,9% dans les groupes REZUM et cross over, respectivement), hématurie (12,5% et 11,3%), hématospermie (7,4% et 3,8%), urgence mictionnelle (5,9% et 5,7%), rétention urinaire aiguë (4,4% et 5,7%), infection urinaire (3,7% et 7,5%) et diminution du volume éjaculatoire (3,7% et 7,5%). Tous les événements indésirables ont été résolus en 3 semaines.

Aucun événement indésirable grave n'a été rapporté.

Concernant les événements indésirables liés à la fonction sexuelle, 6 patients (4,4%) ont rapporté une diminution modérée du volume éjaculatoire, dont 4 entre 17 et 44 jours après REZUM et 2 après 5 et 7 mois. Trois de ces patients avaient déjà eu une dysfonction éjaculatoire. Une absence d'éjaculation a été rapportée par 4 patients (2,9%), entre 6 et 61 jours après REZUM.

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent un cumul de 0,37% d'évènements indésirables en Europe entre 2017 et 2021 (jusqu'au mois de novembre). Les données de matéiovigilance en Europe et dans le monde sont rapportées dans le tableau suivant :

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
Europe							
Total d'évènements rapportés (%)	0%	0%	0%	0,37%	0,57%	0,30%	0,37%
Cumul des évènements rapportés (%)	0%	0%	0%	0,25%	0,42%	0,37%	0,37%
Monde							

Total d'évènements rapportés (%)	0%	0,02%	0,06%	1,87%	0,03%	0,85%	0,85%
Cumul des évènements rapportés (%)	0%	0,02%	0,04%	0,6%	0,85%	0,85%	0,85%

Dans le monde, parmi les évènements les plus graves, 2 problèmes de stérilisation du dispositif, 2 hématuries, 1 brûlure, 1 abcès et 1 état septique ont été rapportés depuis 2016.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, les données non spécifiques fournies sont :

- ➔ Les recommandations françaises et européenne de 2021 ne positionnent pas la technique de REZUM par manque de recul et de données comparatives ;
- ➔ Les recommandations américaines et canadiennes sont convergentes et positionnent REZUM en option pour les prostates de volume compris entre 30 et 80 mL, tout en insistant sur la faiblesse méthodologique des données disponibles (prise en compte des résultats de l'étude REZUM II jusqu'à 5 ans au maximum) ;
- ➔ D'autre part, 2 méta-analyses ont effectué des comparaisons indirectes de la procédure REZUM aux autres techniques de résection de la prostate dans le traitement de l'HBP :
- ➔ Par rapport à la RTUP, Tanneru *et al.* rapportent que REZUM est moins efficace dans l'amélioration des SBAU à 2 ans. Compte tenu des limites de cette étude, les résultats sont à interpréter avec précaution.
- ➔ Par rapport aux techniques mini-invasives EAP, PVP et UROLIFT, les résultats de La Russa *et al.* ne rapportent pas de différence significative des performances cliniques urinaires et de fonction sexuelle de REZUM.

Les données spécifiques fournies évaluent les performances sur les SBAU et la fonction sexuelle de REZUM sur les prostates de moins de 80 ml et celles de plus de 80 ml.

- ➔ Concernant les prostates de moins de 80 ml, l'essai REZUM II sur 136 patients ayant subi la procédure montre que REZUM est efficace, par rapport à la procédure sham (61 patients), dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire chez les patients atteints d'hyperplasie bénigne de la prostate, incluant les prostates avec un lobe médian, et de taille comprise entre 30 et 80 ml, qui semble durable à 5 ans, sans établir de comparaison à une autre technique chirurgicale ou endoscopique de traitement de l'HBP. Elle rapporte également que les fonctions érectiles et éjaculatoires ne sont pas modifiées par la procédure REZUM. La comparaison à une procédure sham ne permet pas cependant de positionner REZUM dans la stratégie thérapeutique par rapport au gold standard.
- ➔ Concernant les prostates de plus de 80 ml (130 patients au total), les données sont de faible qualité méthodologique et ne permettent pas d'établir l'efficacité et la sécurité de REZUM sur les prostates de plus de 80 ml à long terme.
- ➔ En comparaison des traitements médicamenteux, les études fournies comportent des limites méthodologiques, notamment en raison de mesures d'un score clinique différent de celui des autres études fournies, d'un nombre de patients et d'un suivi limité. Les données rapportent que REZUM pourrait permettre aux patients de préserver leur fonction sexuelle.

Les données sur les évènements indésirables ne rapportent aucun évènement indésirable grave à 5 ans (étude REZUM II) et les données de matériovigilance montrent une sécurité d'emploi de REZUM.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate se fait en plusieurs temps. D'après les recommandations européennes de 2021⁷ :

1. 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 éventuellement accompagnée de mesures hygiéno-diététiques, en informant le patient du risque de l'évolution de l'hypertrophie.
2. Dans un deuxième temps, lorsque le patient est symptomatique et demandeur, un traitement médical peut-être prescrit en complément d'une éducation et de la mise en œuvre de mesures hygiéno-diététiques. Cinq classes de médicaments ont l'indication de l'HBP en monothérapie (inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, alpha bloquants, médicaments de phytothérapie, antagonistes des récepteurs muscariniques et inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5).
3. Le traitement chirurgical peut être proposé lorsqu'apparaissent des complications du type rétention aiguë d'urines récidivante, rétention chronique, ou des mictions par regorgements.

Les alternatives chirurgicales sont nombreuses. D'après les recommandations françaises du Comité des Troubles Mictionnels de l'Homme de l'AFU publiées en 2021⁶, les techniques de référence recommandées sont les suivantes :

- Pour les prostates de taille comprise entre 30 et 80 mL :
 - La technique de référence est la résection transurétrale de la prostate (RTUP), intervention menée par les voies naturelles, sous anesthésie générale ou locorégionale. Les indications spécifiques de la RTUP sont variables et dépendent surtout de la gêne fonctionnelle que l'hypertrophie provoque, plus que de sa taille. La RTUP monopolaire ou bipolaire est la technique standard actuelle chez les hommes ayant des symptômes du bas appareil urinaire modéré à sévère.
 - Les techniques mini-invasives endoscopiques au LASER « Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation » (amplification de lumière par émission stimulée de rayonnement) : la photovaporisation au laser (PVP), la vaporisation bipolaire et l'énucléation endoscopique (dont la référence est le laser Holmium (HoLEP)) sont des options thérapeutiques possibles dans les mêmes indications que les techniques classiques RTUP (≥ 30 mL pour le HoLEP et compris entre 30 et 80 mL pour les techniques de vaporisation). Les avantages des deux techniques PVP et HoLEP sont une diminution des saignements, de la durée de sondage et de la durée d'hospitalisation.
- Pour les prostates de taille > 80 mL :
 - La technique d'énucléation endoscopique par laser Holmium (HoLEP) est à privilégier.
 - L'adénomectomie par voie haute (AVH) est réservée classiquement aux prostates de gros volume (> 80 mL) et est à privilégier en cas d'indisponibilité d'une technique d'énucléation endoscopique. Elle peut être réalisée par laparotomie et est la technique la plus invasive qui présente le taux de complications le plus important. L'adénomectomie mini-invasive par coelioscopie (AMI) est une alternative à l'AVH pouvant être proposée dans des centres ne disposant pas de technique d'énucléation endoscopique.

D'autres techniques peuvent être utilisées⁶ :

- L'incision cervicoprostatique peut être réalisée lorsque la prostate a une taille < 30 mL.
- Les implants intra-prostatiques peuvent être proposés à des patients souhaitant conserver leur fonction éjaculatoire et ayant un volume prostatique < 70 mL. Dans son avis de 2019⁴, la CNEDIMTS a donné un avis suffisant à UROLIFT dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate, à l'exclusion du lobe médian, chez les patients dont le volume prostatique est inférieur à 80 mL et intolérants à un

traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.

En cas de de risque anesthésique ou opératoire :

- La mise en place d'endoprothèses (tube métallique maillé ou spiralé placé dans l'urètre) est une alternative proposée 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 ouverte³⁵.
- L'embolisation des artères prostatiques est une technique de radiologie interventionnelle émergente, pouvant être réalisée en ambulatoire et dont le principe est d'occlure les artères prostatiques à l'aide de microsphères. Elle peut être proposée en cas de contre-indication ou de refus d'intervention chirurgicale⁶. L'efficacité de l'embolisation des artères prostatiques est meilleure pour les prostates de gros volume. Dans son avis de 2021, la CNEDIMTS a donné un avis suffisant à EMOGOLD ET EMOSPHERE dans le traitement des SBAU liés à une hypertrophie bénigne de la prostate, chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux ou endoscopiques⁵.

Le choix du traitement chirurgical prendra en compte les caractéristiques cliniques de chaque patient (risque cardiovasculaire, contre-indications à l'anesthésie, volume de prostate) mais également ses choix en termes de qualité de vie et de préservation de la fonction éjaculatoire.

Selon l'AFU, après un traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate par chirurgie endoscopique avec³⁶ ou sans laser³⁷, il n'y aurait, dans la majorité des cas, pas de dégradation de la qualité de l'érection mais la disparition des éjaculations est quasi systématique. Celle-ci se caractérise par l'absence d'émission de sperme au moment de l'orgasme ; l'éjaculation est rétrograde. Cela ne modifie en principe pas la sensation de plaisir du patient ou du partenaire. La qualité des érections et la libido ne sont habituellement pas modifiées par l'intervention.

Au vu des données disponibles, la Commission estime que REZUM a une place dans la stratégie chirurgicale des SBAU de l'HBP. La Commission déplore le manque de données comparatives de bonne qualité méthodologique pour les prostates de plus de 80 ml au regard des alternatives chirurgicales disponibles pour ces tailles de prostate.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à REZUM dans la prise en charge chirurgicale des SBAU liés à l'HBP pour les patients ayant une prostate de taille comprise entre 30 et 80 ml, qui comporte ou non un lobe médian, notamment en raison de la préservation de la fonction éjaculatoire des patients.

³⁵ Seisen T, Xylinas E. Référentiel du Collège d'Urologie (5ème édition) – Chapitre 10 : Hypertrophie bénigne de la prostate. Association Française d'Urologie (AFU). <https://www.urofrance.org/lafu-academie/formation-du-college/referentiel-du-college-durologie-5eme-edition/chapitre-10-hypertrophie-benigne-de-la-prostate/> [consulté le 17/01/2022]

³⁶ AFU 2018 Fiche info patient : Traitement par laser de l'hypertrophie bénigne de la prostate (adénome de la prostate) https://www.urofrance.org/sites/default/files/88_traitement_par_laser_de_lhypertrophie_benigne.pdf

³⁷ AFU 2018 Fiche info patient : Traitement chirurgical endoscopique de l'hypertrophie bénigne de la prostate sans laser (adénome de la prostate) https://www.urofrance.org/sites/default/files/76_traitement_chirurgical_endoscopique_de_lhypertrophie_benigne_de_prostate.pdf

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'hypertrophie bénigne de la prostate (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). L'HBP est responsable des symptômes du bas appareil urinaire. 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.

L'hypertrophie bénigne de la prostate est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Une recherche de la littérature réalisée en 2018 et visant à déterminer l'épidémiologie de l'HBP en France, conclut à la difficulté d'obtenir des chiffres sur ce sujet compte tenu de la difficulté de lier la symptomatologie urinaire à l'HBP histologique dans les études épidémiologiques³⁸.

En effet, une nuance peut être faite entre l'HBP clinique (présence de symptômes) et l'HBP histologique (présence d'anomalies anatomopathologiques). Ainsi, tous les patients atteints d'HBP histologique n'étant pas symptomatiques, les chiffres peuvent être très différents d'une étude à l'autre selon la définition de l'HBP retenue.

Cependant, des estimations françaises rapportent que :

- D'un point de vue histologique, si l'HBP peut survenir dès 30 ans, elle est diagnostiquée chez 88 % des plus de 80 ans.
- D'un point de vue clinique, l'HBP a une prévalence plus faible, surtout chez les moins de 40 ans. Elle concernerait 50 % des hommes de plus de 50 ans et 70 % des octogénaires³⁹.

Concernant le nombre de patients sous traitement médical, un rapport de la HAS en 2013 rapporte que 800 000 hommes en France prendraient au moins un médicament pour SBAU⁴⁰.

Par ailleurs, la base OBSERVAPUR collecte les informations disponibles sur la prise en charge des SBAU par les thérapeutiques médicamenteuses ou chirurgicales remboursées à partir des bases Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (SNIIRAM) et Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). D'après ces bases, parmi les 386 226 patients identifiés en 2005 comme nouveaux patients atteints d'HBP, non préalablement traités pour cette pathologie et suivis pendant 10 ans, 95,2 % étaient traités par traitement médicamenteux en première intention, 4,8 % par chirurgie d'emblée. Par ailleurs, parmi les patients traités par médicament en première intention, 16,5 % ont finalement eu une chirurgie pour HBP dans un délai médian de 4,2 ans³⁸.

³⁸ Robert G, De La Taille A, Descazeaud A. Données épidémiologiques en rapport avec la prise en charge de l'HBP. Progrès en urologie. 2018;28:803-812.

³⁹ Seisen T, Drouin SJ, Rouprêt M. Hypertrophie bénigne de la prostate. EMC – Traité de médecine Akos. 2016; 12(1):1-10.

⁴⁰ Rapport HAS – traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser, 2013

Le nombre de patients traités chaque année par chirurgie pour hypertrophie bénigne de la prostate peut être estimé par une analyse des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) avec le nombre d'actes⁴¹ concernés (tableau ci-dessous).

Acte		Nombre d'actes classants				
Code CCAM	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021
Actes de destruction de lésion de la prostate						
JGNE003	Destruction d'une hypertrophie de la prostate par radiofréquence, par urétrocystoscopie avec guidage échographique	190	76	238	168	194
JGNE171	Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser [photovaporisation], par urétrocystoscopie	7 830	7 594	6 944	4 581	4 746
Actes d'exérèse de la prostate						
JGFE023	Résection d'une hypertrophie de la prostate sans laser, par urétrocystoscopie (RTUP)	48 173	48 383	47 950	39 550	43 249
JGFE365	Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser, par urétrocystoscopie	12 966	13 687	15 722	14 569	19 637
JGFA005	Adénomectomie transvésicale de la prostate, par laparotomie	4 318	4 153	3 464	2 897	2 996
JGFA009	Adénomectomie rétropubienne ou transcapsulaire de la prostate, par laparotomie	1 897	1 796	1 676	1 392	1 481
Acte de dilatation de l'urètre						
JEPE154	Décompression de l'urètre par pose de dispositif intraprostatique [implant intraprostatique], par urétrocystoscopie (UROLIFT)	-	-	-	-	103
Acte d'incision de l'urètre						
JDPE002	Incision cervicale ou cervicoprostatique, par endoscopie	9 904	9 865	10 175	9 480	10 531
TOTAL		85 278	85 554	86 169	72 637	82 937

On observe qu'en moyenne 86 000 chirurgies de la prostate (toutes tailles de prostate) ont été réalisées entre 2017 et 2019 pour HBP⁴². En 2020 et 2021, ce chiffre diminue, cependant, compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, le nombre d'actes sur les années 2020 et 2021 est à prendre en compte avec précaution.

4.2.3 Impact

REZUM répond à un besoin déjà couvert par les autres traitements de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

⁴¹ MCO par diagnostic ou acte <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes> [consulté le 05/05/2022].

⁴² Les actes JGNJ900 « Destruction de lésion de la prostate par ultrasons focalisés de haute intensité, par voie rectale » et JGFA014 « Résection palliative de la prostate [Recalibrage de l'urètre], par urétrocystoscopie » n'ont pas été retenus car concernent plutôt des traitements de cancers.

REZUM a un intérêt de santé publique dans la prise en charge chirurgicale de l'HBP compte tenu du retentissement sur la qualité de vie des symptômes du bas appareil urinaire et des améliorations que ce traitement peut apporter sur le plan fonctionnel.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

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

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), chez les patients dont le volume prostatique est compris entre 30 et 80 ml et intolérants ou en d'échec au traitement médical optimal ou en cas de refus du traitement médical.

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

La Commission ne retient pas les indications suivantes : Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), chez les patients dont le volume prostatique est supérieur à 80 mL, et intolérants ou en échec au traitement médical.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

La procédure REZUM est une procédure interventionnelle mini-invasive réalisée en ambulatoire et ne nécessitant pas de plateau technique spécifique. Elle peut être réalisée en salle d'endoscopie interventionnelle d'urologie. Le système REZUM doit être utilisé par une équipe médicale composée :

- D'un opérateur (urologue) ;
- D'un anesthésiste ;
- D'un infirmier (IDE ou IBODE) spécialisé en urologie interventionnelle.

L'opérateur doit suivre au préalable une formation spécifique à la technique REZUM.

Un programme de formation est mis en place par BOSTON SCIENTIFIC, qui comprend une formation théorique et pratique. La partie pratique inclut 6 cas réalisés sur simulateur lors d'une journée dédiée. Dans les 15 jours suivants, 10 procédures interventionnelles doivent être réalisées sur des patients sous la supervision d'un personnel de chez BOSTON SCIENTIFIC.

La courbe d'apprentissage est en moyenne de 10 procédures.

La procédure peut être réalisée sous anesthésie loco-régionale, sous rachis anesthésie ou sous anesthésie générale. Le choix du type d'anesthésie est laissé à l'appréciation du praticien et de l'organisation du centre.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu est la résection trans-urétrale de la prostate (RTUP), gold standard de la prise en charge chirurgicale pour les prostatites de taille comprise entre 30 et 80 ml.

6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques fournies rapportent une efficacité de REZUM pour l'amélioration des symptômes urinaires des patients atteints d'HBP ayant une prostate comprise entre 30 et 80 ml et une persistance de l'effet à 5 ans. Les données rapportent également l'absence de modification de la fonction éjaculatoire.

Cependant, les données cliniques fournies comportent de nombreuses limites, notamment un nombre important de perdus de vue et l'absence de données comparatives à d'autres techniques chirurgicales suffisamment exploitables permettant de positionner avec précision la technique dans la prise en charge chirurgicale.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) de REZUM par rapport à la RTUP dans l'indication retenue du traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), chez les patients dont le volume prostatique est compris entre 30 et 80 ml et intolérants ou en d'échec au traitement médical optimal ou en cas de refus du traitement médical.

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

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) avec une prostate de taille comprise entre 30 et 80 ml et intolérants ou en d'échec au traitement médical optimal ou en cas de refus du traitement médical.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives à l'HBP et d'autre part, la place des techniques chirurgicales de traitement de l'HBP dans la stratégie thérapeutique.

Les données épidémiologiques sont difficilement exploitables du fait de la double définition de l'HBP (voir chapitre 4.2.2 Épidémiologie de la pathologie).

À titre informatif, la population rejointe correspondant aux patients ayant eu au moins un séjour hospitalier incluant un acte d'une technique chirurgicale de traitement de l'HBP recommandé en France pour les prostates de taille comprise entre 30 et 80 ml, peut être estimée à partir des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).

Ces actes sont ceux de destruction de lésion de la prostate (JGNE003 ou JGNE171), d'exérèse de la prostate (JGFE023, JGFE365) ou de dilatation de l'urètre (JEPE154)⁴³ (voir chapitre 4.2.2).

Le total du nombre d'actes correspondant est présenté dans le tableau suivant :

	2017	2018	2019	2020	2021
Total du nombre d'actes classants pour les codes JGNE003, JGNE171, JGFE023, JGFE365, JEPE154	69 159	69 740	70 854	58 868	67 929

Entre 2017 et 2019, le nombre d'actes chirurgicaux liés à l'HBP pour les prostates de taille comprise entre 30 et 80 ml semble stable, avec environ 70 000 chirurgies de la prostate par an. En 2020 et 2021, ce chiffre diminue, cependant, compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, le nombre d'actes sur ces années est à interpréter avec précaution.

Selon le demandeur, la population cible pourrait être de 20% du total des patients actuellement traités par chirurgie dans l'indication retenue, soit environ 14 000 patients par an.

Le nombre de patients traités chirurgicalement pour hypertrophie bénigne de la prostate avec volume prostatique compris entre 30 et 80 ml est estimé à environ 70 000 patients par an. La population cible de REZUM est estimée à 20% des patients actuellement traités par chirurgie dans l'indication retenue, soit environ 14 000 patients par an.

⁴³ Les actes JGFA005 et JGFA009 ne sont pas retenus car ils correspondent à l'adénomectomie voie haute, recommandée pour des prostates de plus de 80 mL. L'acte JDPE002 n'est pas retenu car il correspond à l'incision cervicoprostatique, recommandée pour les prostates de volume inférieur à 30 mL.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Minimally Invasive Prostate Convective Water Vapor Energy Ablation: A Multicenter, Randomized, Controlled Study for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. McVary KT, Gange SN, Gittelman MC, Goldberg KA, Patel K, Shore ND, Levin RM, Rousseau M, Beahrs JR, Kaminetsky J, Cowan BE, Cantrill CH, Mynderse LA, Uichaker JC, Larson TR, Dixon CM, Roehrborn CG. The Journal of Urology. 2016 May ; volume 195 (issue 5) : 1529-1538
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée, multicentrique, prospective, en double aveugle
Date et durée de l'étude	Septembre 2013 – Août 2014
Objectif de l'étude	L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de REZUM par rapport à une procédure factice.
Méthode	
Critères de sélection	<p>Critère d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Homme ≥ 50 ans et présentant des symptômes d'hyperplasie bénigne de la prostate – International Prostate Symptom Score (IPSS) ≥ 13 – Débit maximal urinaire : 5 ml/s < Qmax < 15 ml/s – Volume résiduel post-mictionnel (PVR) ≥ 125mL – Volume de la prostate entre 30 et 80 cm³ – Pas d'antécédents d'intervention invasive de la prostate ou de chirurgie de la prostate <p>Critère d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> – PVR > 250mL – Taux d'antigène prostatique spécifique (PSA) > 2,5 ng/ml avec un PSA libre < 25% sauf si le cancer de la prostate a été éliminé par une biopsie – Infection du tractus urinaire (IU) dans les 7 derniers jours ou 2 infections indépendantes dans les 6 derniers mois
Cadre et lieu de l'étude	15 centres aux États-Unis
Produits étudiés	REZUM vs procédure sham (factice)
Critère de jugement principal	Le critère de jugement principal est la réduction supérieure d'au moins 25% du score IPSS avec REZUM par rapport au groupe contrôle à 3 mois.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	<ul style="list-style-type: none"> – Évaluation à 2 semaines, 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois de l'IPSS, de l'IPSS-QoL (qualité de vie) ; – Évaluation à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois du Qmax et du PVR ; – Évaluation à 3 mois, 6 mois et 12 mois du BPHII (Benign Prostatic Hypertrophy Impact Index), et de l'incontinence à travers les tests de l'OAB-q SF (Questionnaire sur l'hyperactivité vésicale ; Overactive Bladder Questionnaire Short Form) et de l'ICS male IS-SF score (International Continence Society Male Incontinence Scale-Short Form) ; – Évaluation à 3 mois, 6 mois et 12 mois de la fonction sexuelle par les scores IIEF (« International Index of Erectile Function) et MSHQ-EjD (« Male Sexual Health Questionnaire for Ejaculatory Dysfunction score ») ; – Évaluation des effets indésirables au cours des 12 mois.
Taille de l'échantillon	Non renseigné
Méthode de randomisation	Les sujets éligibles ont été randomisés à l'aide d'un programme informatique avant le traitement en utilisant des blocs permutés de taille aléatoire, stratifiés par site d'investigation, dans un rapport de 2:1 entre les bras de traitement et de contrôle, respectivement. Pour assurer l'équilibre entre les bras randomisés dans chaque site d'étude, les sujets ont d'abord été stratifiés en fonction de la sévérité des symptômes, avec un score IPSS de 13 à 18 (modéré) et un score IPSS ≥ 19 (sévère).
Méthode d'analyse des résultats	L'étude avait une puissance de 80 % avec une erreur de type I unilatérale de 0,025 pour le critère d'évaluation principal, un test de Student sur les populations en intention de traiter (ITT) a été utilisé pour comparer les changements moyens dans le bras traitement et le bras contrôle. L'étude a utilisé un plan adaptatif avec une analyse intermédiaire sur les données des 100 premiers sujets randomisés jusqu'à la visite de suivi de 3 mois.

Des statistiques descriptives ont été utilisées pour toutes les variables de l'étude.

Les données sont présentées sous forme de moyenne (écart-type), de médiane (interquartiles) ou de nombre (%) et d'intervalle de confiance à 95 %.

Résultats

Nombre de sujets analysés	Au total, 197 patients ont été inclus dont : – 136 traités avec REZUM ; – 61 avec la procédure contrôle.			
Durée du suivi	La durée de suivi était d'un an avec des évaluations à 2 semaines, 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois.			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les groupes n'étaient pas significativement différents.			
		REZUM	Groupe contrôle	p
	Âge	63,0 (7,1)	62,9 (7,0)	0,914
	Indice de masse corporelle (kg/m²)	28,7 (4,4)	28,1 (5,0)	0,363
	Volume prostatique (g)	45,8 (13,0)	44,5 (13,3)	0,525
	Antigène prostatique spécifique (ng/ml)	2,1 (1,5)	2,0 (1,6)	0,695
	I-PSS	22,0 (4,8)	21,9 (4,7)	0,857
	Qmax (ml/seconde)	9,9 (2,3)	10,4 (2,1)	0,187
	PVR (ml)	82,0 (51,5)	85,5 (51,6)	0,658
	Score relatif au questionnaire de qualité de vie IPSS	4,4 (1,1)	4,4 (1,1)	0,800
	BPHII	6,3 (2,8)	6,2 (2,9)	0,817
	ICS male IS-SF score	4,4 (2,8)	4,6 (2,3)	0,764
	IIEF	17,2 (10,3)	16,5 (9,8)	0,693
	MSHQ-EjD	7,8 (4,1)	9,0 (3,8)	0,050
OAB-q SF	39,6 (18,0)	39,9 (18,3)	0,906	
OAB-q SF HRQL	64,5 (20,0)	66,7 (16,9)	0,470	
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Le critère principal d'efficacité a été atteint avec REZUM après 3 mois avec une réduction de 50% du score IPSS, versus 20% dans le groupe contrôle ($p < 0,0001$).			
	Score moyen (min – max)	REZUM % (nombre / total)	Groupe contrôle % (nombre / total)	p
	IPSS	77,9 (106/136)	34,4 (21/61)	<0,0001
	Score IPSS ≤ 18	59,5 (22/37)	31,3 (5/16)	0,0297
	Score IPSS ≥ 19	84,9 (84/99)	35,6 (16/45)	<0,0001
	La diminution du score IPSS était observée à partir de 2 semaines après la procédure REZUM et maintenue à 12 mois. Les patients avec et sans lobe médian ont eu une diminution moyenne du score IPSS comparable ($p = 0,52$).			
	Une amélioration de 8 points ou plus du score IPSS a été observée chez 74% des patients du groupe REZUM versus 31% des patients du groupe contrôle à 3 mois et le résultat est durable à 12 mois. Les patients présentant des symptômes modérés (score IPSS ≤ 18) ou sévères (score IPSS ≥ 19) ont vu leur score s'améliorer ($p = 0,0297 - <0,0001$) par rapport au groupe contrôle.			
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Une amélioration statistiquement significative des critères de jugement secondaires cliniques (sauf pour le PVR), de l'incontinence et de la qualité de vie a été observée à 3 mois dans le groupe REZUM et maintenue à 12 mois. Les valeurs sont présentées sous la forme de moyenne et d'intervalle de confiance à 95% à 3 mois.			

Le Qmax, la qualité de vie ($p < 0,0001$) et le score BPHII ($p = 0,0003$) sont significativement améliorés par rapport au groupe contrôle. Les effets ont été maintenus jusqu'à 12 mois. Les patients traités avec REZUM ont présenté une amélioration significative des scores OAB-q SF concernant les troubles vésicaux hyperactifs et l'impact sur la qualité de vie ($p < 0,0001$). Les scores concernant l'incontinence masculine se sont améliorés (ont diminué) de manière significative depuis le début du traitement et jusqu'à 12 mois ($p = 0,0002$). Aucune variation cliniquement significative de la fonction érectile et éjaculatoire n'a été observée.

Critères	Groupe REZUM (n = 134)	Groupe contrôle (n = 61)	Groupe REZUM vs groupe contrôle (p Value)
Score IPSS*	-11,2 ± 7,6 (CI95% = -12,5 - -9,9)	-4,3 ± 6,9 (CI95% = -6,1 - -2,5)	<0,0001
Qmax	6,2 ± 7,1 (CI95% = 5,0-7,4)	0,5 ± 4,2 (CI95% = -0,6-1,5)	<0,0001
PVR*	-10,6 ± 68,3 (CI95% = -22,3-1,1)	7,2 ± 77,4 (CI95% = -12,6-27)	0,108
Qualité de vie	-2,1 ± 1,6 (CI95% = -2,4 - -1,8)	-0,9 ± 1,5 (CI95% = -1,3 - -1,5)	<0,0001
Impact fonctionnel*	-3,4 ± 3,5 (CI95% = -4,0 - -1,8)	-1,5 ± 3,0 (CI95% = -2,3 - -0,7)	0,0003
Incontinence – gêne	-14,6 ± 18,4 (CI95% = -17,7 - -11,4)	-8,0 ± 17,9 (CI95% = -12,6 - -3,4)	0,022
Incontinence – qualité de vie	17,5 ± 18,8 (CI95% = 14,3-20,8)	8,3 ± 15,7 (CI95% = 4,2-12,3)	0,001

*Une augmentation signifie l'amélioration du critère

Effets indésirables	REZUM 0-3 mois		Groupe contrôle 0-3 mois		REZUM > 3-12 mois	
	Nombre d'évènements	Nombre de patients (%)	Nombre d'évènements	Nombre de patients (%)	Nombre d'évènements	Nombre de patients (%)
Évènements indésirables graves	8	7 (5,1)	0	0 (0)	11	9 (6,6)
Évènements indésirables graves liés à la procédure	3	2 (1,5)	0	0 (0)	0	0 (0)
Tous les évènements indésirables non graves	164	59 (43,4)	27	14 (23)	50	29 (21,3)
Évènements indésirables liés à la procédure	138	52 (38,2)	11	6 (9,8)	10	8 (5,9)
Dysurie	23	23 (16,9)	1	1 (1,6)	1	1 (0,7)
Hématurie brute	16	16 (11,8)	0	0 (0)	0	0 (0)
Hémospémie	10	10 (7,4)	0	0 (0)	0	0 (0)
Miction fréquente	8	8 (5,9)	0	0 (0)	0	0 (0)
Urgences urinaires	8	8 (5,9)	0	0 (0)	0	0 (0)

Diminution du volume éjaculatoire	4	4 (2,9)	0	0 (0)	3	2 (1,5)
Rétention urinaire	5	5 (3,7)	0	0 (0)	0	0 (0)
Infection du tractus urinaire suspectée	6	5 (3,7)	0	0 (0)	0	0 (0)
Anéjaculation	4	4 (2,9)	0	0 (0)	0	0 (0)
Epididymite	4	4 (2,9)	1	1 (1,6)	0	0 (0)
Infection du tractus urinaire, identifiée par culture	4	4 (2,9)	0	0 (0)	0	0 (0)
Douleur, inconfort pelvien	4	4 (2,9)	0	0 (0)	0	0 (0)

REZUM, 7 juin 2022

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