

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS
26 janvier 2016

CONCLUSIONS

UROLIFT, implant intra-prostatique

Demandeur : KEBOMED (France)

Fabricant : NEOTRACT US (USA)

Le modèle et référence retenus sont ceux proposés par le demandeur : *UL-400-4*

Indications retenues :	Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.
Service Attendu (SA) :	Suffisant , en raison de : - son intérêt pour traiter les symptômes du bas appareil urinaire - l'intérêt de santé publique compte tenu de la dégradation de la qualité de vie engendrée par cette pathologie.
Amélioration du SA et comparateur retenu :	Absence d'amélioration du service attendu (ASA V) d'UROLIFT par rapport aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	• Une étude multicentrique, contrôlée, randomisée, simple aveugle réalisée chez 206 patients, avec une durée de suivi d'un an et comparant la symptomatologie via le score AUASI (American Urological Association Symptom Index) et le débit urinaire du dispositif UROLIFT versus un traitement « fantôme » (procédure conduite à l'identique sans les sutures des lobes prostatiques). • Trois études cliniques (dont 2 publications sur les mêmes patients) réalisées chez 147 patients suivis 3 à 24 mois et comparant la valeur post-opératoire des critères de jugement (symptômes du bas appareil urinaire, faisabilité de la procédure, effets indésirables) du dispositif UROLIFT par rapport à la valeur basale. Une étude rétrospective de retour d'expérience chez 102 patients consécutifs implantés par UROLIFT et suivis un an. • Rapport d'évaluation sur les dispositifs prostatiques par voie transurétrale dans la prise en charge des symptômes du bas appareil urinaire dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (NICE 2014) • Rapport d'évaluation sur UROLIFT (FDA 2013)
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Le chirurgien devra présenter au patient les avantages et inconvénients des différentes solutions endoscopiques disponibles. L'implantation d'UROLIFT est soumise au respect des éléments suivants : • Sélection des patients, examens préopératoires et nombre d'implants L'acte de pose du dispositif UROLIFT est une chirurgie programmée, non réalisée dans l'urgence. Les patients devront répondre aux indications retenues et aux critères suivants : - homme d'âge > 50 ans - HBP symptomatique non compliquée (exclusion des patients avec une insuffisance rénale obstructive, rétention vésicale complète, lithiase vésicale). - volume prostatique inférieur à 80 mL - résidu post mictionnel inférieur à 300 mL - patients n'ayant pas d'antécédent de chirurgie prostatique - absence d'infection urinaire Examens préopératoires préalables : - mesure de l'échec ou de l'intolérance au traitement médical bien conduit par l'évaluation de l'aggravation de la gêne liée aux symptômes du bas appareil urinaire par un auto-questionnaire patient standardisé (IPSS ou international Prostate Symptom score) et par une débitmétrie urinaire. - consultation spécialisée d'anesthésie - échographie endorectale pour mesurer le volume de la prostate - urétrocystoscopie diagnostique pour vérifier la faisabilité du geste, l'absence de pathologie uréthro-vésicale associée et éliminer une hypertrophie de la partie médiane de la prostate (lobe médian ou protrusion intra-vésicale). - mesure de la fonction rénale (élimination d'une atteinte du haut appareil

	urinaire), et vérification de l'absence d'infection urinaire par bandelette et ECBU si nécessaire. Deux à quatre implants peuvent être implantés au cours d'une chirurgie, le nombre d'implants à poser étant déterminé par le praticien. • Description du plateau technique L'intervention est réalisée dans les mêmes conditions techniques que les endoscopies interventionnelles d'urologie. Aucun plateau technique spécifique n'est nécessaire. • Composition de l'équipe L'intervention requiert la présence du médecin opérateur, de l'anesthésiste et d'une infirmière de bloc opératoire diplômée d'état. • Formation des opérateurs Les opérateurs, chirurgiens urologues maîtrisant l'endoscopie urologique, doivent être formés à la technique de pose des implants UROLIFT. Une dizaine d'actes est nécessaire pour acquérir une autonomie complète de pose de ce dispositif. La pose de chaque implant consiste en la réalisation de 3 gestes spécifiques : - déploiement de l'aiguille à travers le parenchyme prostatique - rétraction de l'aiguille - section du fil. L'apprentissage est lié à la sélection des patients et au positionnement de l'implant en per-opératoire. • Type d'hospitalisation Il appartient au chirurgien de décider des conditions et de la durée d'hospitalisation. L'acte de pose peut être réalisé en chirurgie ambulatoire. Les modalités anesthésiques sont l'anesthésie générale, l'anesthésie locorégionale (rachianesthésie) ou l'anesthésie locale. • Modalités de suivi du patient - une urétrocystoscopie de contrôle réalisée en fin d'intervention - une consultation par l'urologue un mois après l'intervention pour une évaluation clinique (fonctions urinaire, érectile et éjaculatoire, mesure du résidu post-mictionnel et débit urinaire) et une évaluation des éventuels effets indésirables.
Conditions du renouvellement :	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription aux résultats d'une étude comparative d'UROLIFT par rapport aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques dans l'indication retenue et évaluant : - la symptomatologie de l'hypertrophie bénigne de la prostate (IPSS, débimétrie) - les fonctions sexuelles (érectiles et éjaculatoires) - la durée de l'effet et en cas de reprise, taux et nature de la réintervention
Population cible :	<i>Entre 3 000 et 6 000 patients sont susceptibles d'être implantés par UROLIFT par an.</i>

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE 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).

01.1. MODELES ET REFERENCES

Désignation	Référence
Implant UROLIFT	UL-400-4

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire sous emballage stérile

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

Traitement de deuxième intention, de la symptomatologie des troubles urinaires du bas appareil (TUBA) dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) chez les patients intolérants à un traitement médical bien conduit ou en cas de refus ou de contre-indication à la chirurgie classique.

01.4. COMPARETEUR REVENDIQUE

Le comparateur proposé est le « traitement fantôme », c'est-à-dire que l'acte est réalisé à l'identique mais sans les sutures des lobes prostatiques latéraux.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription de l'implant UROLIFT sur la LPPR sous nom de marque.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif de classe IIb, notification par NSAI (0050), Irlande

03.2. DESCRIPTION

L'implant UROLIFT est formé d'une languette capsulaire en nitinol reliée par une suture en monofilament en polyéthylène téréphthalate (PET) à une pièce terminale urétrale en acier inoxydable.

Les implants sont posés grâce à un dispositif à usage unique introduit dans l'urètre sous cystoscopie (gaine Storz 20 Fr et optique Storz 2,9 mm0).

Le nombre d'implants à poser dépend du volume de la prostate, de la longueur de l'urètre et du degré d'obstruction.

De plus, l'implant UROLIFT ne pourra être implanté que si le volume de la prostate est inférieur à 80 mL.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

UROLIFT est un implant intra-prostatique implanté par une technique mini-invasive consistant à comprimer mécaniquement les 2 lobes prostatiques avec pour conséquence une expansion de la lumière urétrale et une levée de l'obstruction prostatique.

03.4. ACTE ASSOCIE

Il n'existe pas d'acte sur la CCAM pour la pose d'un implant intra-prostatique dans la prise en charge de la symptomatologie du bas appareil urinaire dans l'hypertrophie bénigne de la prostate. Une évaluation conjointe de l'acte et du dispositif a été réalisée.

Le libellé d'acte correspondant est le suivant :

« Libération de l'urètre par mise en place d'un dispositif médical intra- prostatique par urétro-cystoscopie »

Les modalités d'implantation de ce dispositif sont décrites ci-après.

03.4.1. IMPLANTATION DU DISPOSITIF

La procédure consiste en l'introduction de l'implant UROLIFT par une chirurgie mini-invasive ayant pour conséquence la compression mécanique des 2 lobes prostatiques.

Le patient est installé en décubitus dorsal et en position gynécologique. Le premier temps opératoire consiste à réaliser une urétro-cystoscopie. La gaine du cystoscope est ensuite laissée en place dans la vessie afin de la vider.

Le dispositif de pose de l'implant UROLIFT est introduit dans la gaine sous contrôle visuel, puis tourné horizontalement pour que son extrémité soit positionnée contre le lobe prostatique ciblé. L'opérateur réalise ensuite une compression du lobe prostatique en angulant le dispositif de 15 à 20°. Cette compression permet d'élargir la lumière urétrale. Le verrou de sécurité est relâché puis la gâchette est enfoncée, ce qui déclenche le déploiement de l'aiguille de 19 Gauges contenant la languette capsulaire.

L'aiguille est conçue pour traverser la capsule prostatique lorsque le volume prostatique n'excède pas 80 mL. Ensuite, le rétracteur de l'aiguille est actionné : la rétraction de l'aiguille laisse en place la languette capsulaire en nitinol. Dans le même temps, la rétraction de l'aiguille entraîne une mise en tension du fil de suture en PET, ce qui plaque la languette en nitinol contre la capsule. Le mécanisme de libération urétrale est ensuite actionné, entraînant le déploiement de la pièce terminale urétrale et la section de l'excès de suture. Le dispositif de pose est ensuite réintroduit dans la vessie puis retiré de la gaine.

Un contrôle cystoscopique permet d'évaluer l'élargissement de la lumière urétrale, puis un nouveau dispositif de pose est introduit afin de délivrer les implants suivants.

Deux à quatre implants peuvent être implantés au cours d'une chirurgie, le nombre d'implants à poser étant déterminé par le praticien.

Un contrôle par cystoscopie, effectué juste après la pose de l'implant prostatique, permet d'évaluer l'élargissement de la lumière urétrale obtenue, et de juger de la nécessité de la pose d'un implant prostatique additionnel. Le cas échéant, un nouveau dispositif de pose d'implant est introduit. Le geste est répété autant de fois que jugé nécessaire par l'opérateur, en vue d'obtenir un chenal urétral continu entre le veru montanum et le col de la vessie.

En fin d'intervention, la pose d'une sonde uréthro-vésicale n'est pas obligatoire ; elle est laissée à l'appréciation du chirurgien.

La durée de l'intervention varie de 10 à 30 minutes, temps d'anesthésie compris.

03.4.2. PROCEDURE DE REPOSITIONNEMENT OU D'EXPLANTATION DE L'IMPLANT

Aucune procédure d'explantation ou de remplacement n'est envisagée. Le cas échéant, l'ablation de l'implant se fait avec une pince sous contrôle endoscopique, via le code CCAM JEGE001 (ablation de corps étranger de l'urètre par urétroscopie).

En cas de positionnement non satisfaisant de l'implant, la partie proximale peut être retirée à la pince après section du fil, ce qui relâche la compression mécanique sur le lobe prostatique. La partie distale de l'implant (capsulaire) ne peut être retirée.

En cas de persistance ou d'aggravation ultérieure des symptômes urinaires liés à l'HBP, toutes les interventions chirurgicales de l'HBP peuvent être envisagées sans risque de complication ou de problème technique lié à la présence des implants.

Par ailleurs, l'ensemble des « conditions d'utilisation et de prescription » sont décrites dans le paragraphe 5.2 et précisent notamment :

- la sélection des patients, examens peropératoires et nombre d'implants
- la description du plateau technique
- la composition de l'équipe
- la formation des opérateurs
- le type d'hospitalisation
- les modalités de suivi du patient.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. DONNEES SPECIFIQUES

Six études cliniques publiées et deux évaluations technologiques (NICE 2014 et FDA 2013) ont été fournies.

➤ Roehrborn 2013¹ - étude PIVOT

Cette étude multicentrique (19 centres – 3 pays), randomisée, contrôlée, en simple aveugle, en groupes parallèles a évalué la sécurité et l'efficacité du lift prostatique et urétral (PUL) avec le dispositif UROLIFT versus un traitement « fantôme » 3 mois après l'implantation, chez 206 patients.

Cette étude est décrite dans le tableau en annexe.

Le groupe contrôle recevait un traitement « fantôme » lors d'une procédure conduite à l'identique sans les sutures des lobes prostatiques.

Critère de jugement principal : réduction de l'index AUASI (American Urological Association Symptom Index)² à 3 mois du groupe UROLIFT par rapport au groupe contrôle. Une réduction d'au moins 25 % par rapport au groupe contrôle est attendue.

Tous les patients ont été suivis pendant un an pour évaluer la durabilité de l'effet.

¹ Roehrborn CG, Gange SN, Shore ND, Giddens JL Bolton DM Cowan BE et al. Multi-Center Randomized Controlled Blinded Study of The Prostatic Urethral Lift for the Treatment of LUTS Associated with Prostate Enlargement Due to BPH: The L.I.F.T. Study. J Urol. 2013 ;190(6):2161-7.

² AUASI : American Urological Association Symptom Index (score allant de 0 à 35 ; le score le plus élevé indiquant une sévérité plus importante)

Les critères de jugement secondaires étaient l'évaluation à 3 et 12 mois de :

- pic de débit urinaire (Qmax)
- volume résiduel post mictionnel (PVR)
- symptomatologie de l'HBP (BPHII³)
- qualité de vie (score QoL)
- fonction érectile (IIEF⁴) et fonction éjaculatoire (score MSHQ-EjD⁵).

Les critères d'inclusion : homme de plus de 50 ans, n'ayant pas subi antérieurement de traitement chirurgical pour l'HBP, avec une période de washout variable en fonction du traitement en cours (alpha-bloquants : 2 semaines, inhibiteurs de 5 alpha réductase : 3 mois et anticoagulants : 3 jours), AUASI $\geq$ 13, Qmax $\leq$ 12 ml/s avec 125 ml de volume uriné, prostate de 30 à 80 cc.

Résultats

206 patients ont été inclus dans l'étude.

A l'inclusion, les groupes contrôle et UROLIFT étaient comparables.

206 patients analysés en ITT (UROLIFT, N= 140, groupe contrôle, N=66)

Après la levée de l'aveugle à 3 mois :

- 123 patients du groupe UROLIFT (sur 140) ont été inclus dans l'analyse per protocole (raison de la non analyse : perdus de vue, déviation au protocole, prise de médicaments pour l'hypertrophie de la prostate, laser, révision d'UROLIFT).
- 53 patients (sur 66) du groupe contrôle ont été implantés par UROLIFT et ont fait l'objet d'un suivi dans une autre étude.

Les patients ont reçu en moyenne 4,9 implants (2-11) pour des prostates de 30 à 77 mL.

Evolution du score AUASI entre l'inclusion et 3 mois (critère principal) sur la population ITT :

	Groupe UROLIFT (N=140)				Groupe contrôle (N=66)			p
	Valeur basale	3 mois	Change- ment à 3 mois /V basale	12 mois	Valeur basale	3 mois	Change- ment à 3 mois /V basale	
AUASI	22,2 $\pm$ 5,48	11,2 $\pm$ 7,65	-11,1 $\pm$ 7,67	11,1 $\pm$ 7,0	24,4 $\pm$ 5,75	18,5 $\pm$ 8,59	- 5,9 $\pm$ 7,66	0,003

A 3 mois, la moyenne de la diminution d'AUASI du groupe PUL était de 88% supérieure à celle du groupe contrôle ; la différence était cliniquement et statistiquement significative (p= 0,003).

Dans le groupe UROLIFT, la diminution de l'index AUASI s'est maintenue à 12 mois.

Evolution des critères secondaires entre l'inclusion et 3 mois :

	Groupe UROLIFT (N=140)	Groupe contrôle (N=66)
	Différence entre inclusion et 3 mois	Différence entre inclusion et 3 mois
Qmax (mL/s)	4,28 $\pm$ 5,16	1,98 $\pm$ 4,88
QOL	-2,2 $\pm$ 1,8	-1,0 $\pm$ 1,5
BPHII	-3,9 $\pm$ 3,2	-2,1 $\pm$ 3,3
MSHQ –EjD	2,2 $\pm$ 2,5	1,7 $\pm$ 2,6
MSHQ –	-0,8 $\pm$ 1,5	-0,7 $\pm$ 1,6

³ BPHII: Benign Prostatic Hyperplasia Impact Index, questionnaire de 4 questions qui évalue l'impact des problèmes urinaires sur la vie de tous les jours et sur les activités quotidiennes

⁴ IIEF : International Index of Erectile Function

⁵ MSHQ-EjD : Male sexual health questionnaire for ejaculatory dysfunction (Q1-Q3)

Ce score est réalisé à partir de trois questions concernant les symptômes (score de 1 à 15) et une question concernant la gêne (score de 0 à 5).

Bother		
IIEF-5	0,1 ± 5,8	1,5 ± 6,4
PVR (ml)	-9,7 ± 85,5	-22,2 ± 70,7

A 3 mois, il a été observé une amélioration dans le groupe UROLIFT sur le Qmax, la Qualité de Vie (QOL) et sur la symptomatologie de l'HBP (BPHII) par rapport au groupe contrôle. Il n'a pas été observé de différence entre le groupe UROLIFT et le groupe placebo en termes d'amélioration sur les critères MSHQ, IIEF-5 et PVR. Tous les critères (AUASI, QOL, BPHII, Qmax) à l'exception du critère PVR restaient améliorés à 12 mois.

Deux événements indésirables liés à la procédure ont été rapportés :

- présence d'un caillot nécessitant une réinitialisation d'un traitement par warfarine ;
- ablation d'un calcul vésical formé à partir d'une lithiase rénale présente au moment de l'intervention et non imputable à l'implant.

Un patient est décédé d'une cause non imputable à l'étude (sans précision sur la cause).

Des événements indésirables non graves d'intensité légère à modérée et résolutifs sous 2 semaines ont été rapportés : dysurie post opératoire, hématurie, douleur/ inconfort, urgenturie.

Il n'a pas été observé d'effets sur la fonction éjaculatoire et érectile.

Le taux de reprise à 1 an a été de 5 % dans le groupe UROLIFT.

Remarque :

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée sur 206 patients. Elle montre l'effet à court terme (12 mois), l'aveugle ayant été levé à 3 mois.

➤ Etude Chin 2012⁶

Cette étude prospective multicentrique (6 centres australiens), non comparative a évalué l'efficacité et la tolérance à 2 ans du lift urétral dans le soulagement des symptômes du bas appareil urinaire avec le dispositif UROLIFT chez 64 patients.

Les paramètres suivants ont été évalués à 2 semaines, 3, 6, 12 et 24 mois :

- la symptomatologie de l'HBP (score IPSS⁷)
- la qualité de vie (score QoL et BPHII)
- le pic de débit urinaire (Qmax)
- le volume résiduel post-mictionnel (PVR)
- l'évaluation de la fonction érectile (score SHIM⁸) et de la fonction éjaculatoire (score MSHQ-EJD).

Il n'y a pas de critère de jugement principal défini.

Les critères d'inclusion étaient :

- score IPSS > 13
- volume urinaire résiduel (PVR) < 250 mL
- Débit urinaire maximal (Qmax) compris entre 5 et 12 mL/ seconde ;
- Période de washout variable en fonction du traitement en cours :
 - alpha-bloquants : 1 semaine

⁶ Chin PT, Bolton DM, Jack G, Rashid P, Thavaseelan J, Yu RJ, et al. Prostatic Urethral Lift: Two-year Results After Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. Urology 2012;79: 5-11.

⁷ IPSS : International prostate symptom score. Score constitué de 7 questions sur les difficultés mictionnelles et d'une question sur la qualité de vie. Les questions portent sur les items suivants : vidange vésicale incomplète, fréquence des mictions, mictions intermittentes (arrêt et reprise du jet), mictions impérieuses (sensation « d'urgence »), jet faible, effort pour uriner (forcer ou pousser), nycturie. Score allant de 0 à 35 ; 0 - 7 = léger, 8 - 19 = modéré, 20 - 35 = sévère

⁸ SHIM : Sexual health inventory for men – score de 22-25 : pas de dysfunction érectile, score de 17-21 : dysfunction moyenne, score de 8-16 : dysfunction modérée, score 1-7 : dysfunction sévère.

- 5 alpha réductase : 6 mois ;
- Avant la procédure, les patients ont eu une échographie endo-rectale et une cytoscopie pour déterminer la dimension de la prostate pour confirmer leur éligibilité à l'étude.

Les critères de non-inclusion étaient :

- PSA >10 ng/mL ;
- Antécédent de rétention urinaire ;
- Traitement chirurgical antérieur de l'HBP ;
- Fonction rénale compromise ;
- Infection active ;
- Obstruction du lobe médian.

La méthode de recrutement des patients n'est pas décrite.

L'implant UROLIFT était posé sous anesthésie générale ou locale selon la préférence du praticien ou la pratique du centre.

Résultats :

64 patients ont été inclus et 33 ont été suivis pendant 2 ans.

L'âge moyen des patients était de $66,9 \pm 7,3$ ans (53-83).

Vingt-six patients ont eu une anesthésie locale ; 40 patients une anesthésie générale.

	2 semaines	12 mois	24 mois
IPSS			
N	59	55	33
Valeur basale	22,6±5,4	22,5±5,4	21,8±5,3
Suivi	13,2±6,3	12,1±7,1	12,6 ±7,2
% Changement IC95%	-42 (-49 -35)	-46 (-54 -38)	-42 (-54 -31)
QOL			
N	62	55	33
Valeur basale	4,9±0,9	4,8 ± 1	4,7±1,1
Suivi	2,7±1,7	2,5±1,6	2,5±1,8
% Changement IC95%	-44 (-53 -35)	-49 (-58 -40)	-48 (-61 -35)
BPHII			
N	53	46	27
Valeur basale	7,2±2,9	7,0±3,0	7,0±3,2
Suivi	4,4±3,1	3,0±3,0	2,8±3,6
% Changement IC95%	-39 (-51 -27)	-58 (-70 -46)	-60 (-79 -40)
Qmax (mL/s)			
N	43	39	18
Valeur basale	8,3±2,2	8,2±2,4	7,4±2,2
Suivi	12,0±7,6	10,8±3,7	10,3±4,1
% Changement IC95%	45 (17-74)	32 (16-48)	38 (10-66)
PVR (mL)			
N	62	55	31
Valeur basale	89±86	89±87	54±68
Suivi	84±82	98±76	89±104
% Changement IC95%	-5 (-26 -16)	9 (-17-36)	63 (-3-130)

La fonction érectile et éjaculatoire était préservée pour l'ensemble des patients.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : hématurie, dysurie, irritation, résolutifs en une semaine.

Autres effets indésirables :

- Incontinence transitoire : 5 patients
- Cathétérisation avec antibiothérapie (1 patient)
- Angor 3 jours après intervention (1 patient)
- Prostatite (1 patient)
- Angor post-opératoire (1 patient)
- Infection urinaire (7 patients)

Deux patients ont subi une résection de la prostate transurétrale dans les 30 jours suite au lift prostatique.

Remarques :

Il s'agit d'une étude prospective, non comparative, avec une multiplicité des critères de jugement sans critère de jugement principal défini et un grand nombre de perdus de vue à 24 mois. La méthode de recrutement des patients n'est par ailleurs pas décrite (un biais de sélection ne peut être écarté).

➤ Etude Woo 2012⁹

Cette étude prospective, multicentrique (6 centres australiens), ouverte, non comparative a évalué la préservation de la fonction sexuelle après pose de l'implant UROLIFT, chez 64 patients de plus de 55 ans suivis pendant un an.

Il s'agit d'une 2^{ème} publication sur la même population de patients (64 patients, 6 centres australiens, même âge moyen des patients) que celle de l'étude Chin 2012⁶.

Les critères de jugement principaux étaient l'évolution de la fonction érectile par le score SHIM et de la fonction éjaculatoire par le score MSHQ-EjD à 6 semaines, 3, 6 et 12 mois.

Les critères secondaires ont évalué l'évolution des symptômes par le score IPSS.

La méthode de recrutement des patients n'est pas décrite.

Trois versions différentes d'implant ont été implantées.

Résultats

L'âge moyen des patients était de 66,9 ±7,3 ans (53-83).

Evolution des scores de la fonction éjaculatoire et de la fonction érectile entre l'inclusion et 12 mois (critères principaux) :

	6 semaines	3 mois	6 mois	12 mois
SHIM				
Nb de patients	30	33	33	27
Valeur basale	18,2±4,9	17,6±5,6	17,5±5,6	17,7±5,8
Suivi	19,8±5,7	19,8±5,3	18,4±5,9	19,4±5,3
Changement (%)	1,6 (9)	2,2 (13)	0,9 (5)	1,7 (10)
MSHQ-EjD Q1- Q3 (symptômes)				
Nb de patients	26	28	28	22
Valeur basale	10,6±2,1	10,9±2,3	10,6±2,1	10,9±2,4
Suivi	12,3±2,1	12,5±2,6	11,3±3,5	11,1±2,9
Changement (%)	1,7 (16)	1,6 (15)	0,7 (7)	0,2 (2)
MSHQ-EjD Q4 (gêne)				
Nb de patients	26	28	28	22
Valeur basale	1,5±1,4	1,5±1,4	1,5±1,5	1,5±1,4
Suivi	0,7±1,2	0,8±1,2	0,6±1,0	0,8±0,9
Changement (%)	-0,8 (-51)	-0,7 (-48)	-0,9 (-57)	-0,7 (-48)

⁹ Woo HH, Bolton DM, Laborde E. Preservation of Sexual Function with the Prostatic Urethral Lift : A Novel Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. J Sex Med 2012;9:568-575.

L'analyse des multiples critères de jugement était prévue dans la méthode mais non prise en compte dans l'inflation du risque alpha.

Il n'a pas été observé de dégradation de la fonction sexuelle après traitement UROLIFT.

Il a été observé, entre la valeur basale et 3 et 12 mois, une augmentation de la fonction érectile (score SHIM) et de la fonction éjaculatoire (score MSHQ-EjD) à 12 mois.

Aucun cas d'éjaculation rétrograde n'a été rapporté.

Résultats sur les critères secondaires :

Il a été observé une amélioration du score IPSS par rapport à la valeur basale ($22,7 \pm 5,3$) de - 60 % à 3 mois ($9,1 \pm 5,1$) et de -46 % à 12 mois ($12,1 \pm 7,1$).

Remarques :

Il s'agit d'une étude ouverte, non comparative, de type avant-après. Les résultats sont rapportés pour 22 à 33 patients sur les 64 inclus.

En l'absence de seuil défini, la pertinence clinique de la différence sur le score SHIM ne peut être établie.

L'absence d'évaluation de la fonction érectile et éjaculatoire dans les critères d'inclusion et de non inclusion a eu pour conséquence une grande disparité de la valeur basale de ces scores.

Trois versions de l'implant ont été utilisées et l'analyse des résultats n'a pas été réalisée en fonction des différentes versions utilisées.

➤ Etude Woo 2011¹⁰

Cette étude prospective, multicentrique (2 centres), ouverte, non comparative a évalué la sécurité de l'implant UROLIFT et la faisabilité de la procédure chez 19 hommes de plus de 55 ans avec une hypertrophie bénigne de la prostate modérée à sévère et suivis pendant un an, entre 2005 et 2007.

Critères d'inclusion :

- Score IPSS > 13
- Débit urinaire maximal (Qmax) compris entre 5 et 12 mL/ seconde
- Volume de la prostate de 20 à 100 mL
- Volume urinaire résiduel (PVR) < 250 mL
- PSA < 10 ng/mL
- Avant la procédure, les patients ont eu une échographie (TRUS¹¹) et une cytoscopie pour déterminer la dimension et la structure de la prostate pour confirmer leur éligibilité à l'étude .

Critères de non inclusion

- Lobe médian obstructif
- Infection en cours
- Antécédent de rétention urinaire
- Traitement par médication bloquant les récepteurs alpha-adrénergique depuis plus d'une semaine
- Traitement par médication inhibant la 5-alpha réductase depuis plus de 6 mois
- Antécédent(s) de co-morbidité(s) significative(s)
- Chirurgie antérieure pouvant rendre confus l'interprétation des résultats de l'étude
- Affection urologique connue ou suspectée pouvant affecter la fonction mictionnelle.

Les critères de jugement principaux étaient:

¹⁰ Woo HH, Chin PT, McNicholas TA, Gill HS, Plante MK Bruskewitz RC et al. Safety and feasibility of the prostatic urethral lift : a novel, minimally invasive treatment for lower urinary tract symptoms (LUTS) secondary to benign prostatic hyperplasia (BPH). BJU International 2011 ;1-7.

¹¹ TRUS : Transrectal ultrasound

- pour la faisabilité : succès de la procédure de suture évaluée sur chaque patient par l'augmentation de la lumière urétrale
- pour la sécurité : nombre et gravité des événements indésirables imputables à la pose des implants, durant la période post-opératoire immédiate, et durant l'année suivant l'intervention

Les critères de jugement secondaires étaient l'évaluation à 12 mois de :

- la symptomatologie de l'HBP (IPSS)
- la qualité de la vie (QOL)
- du pic de débit urinaire maximal (Qmax)
- du volume urinaire résiduel post mictionnel (PVR)

Résultats

Age moyen des patients : 66 ± 6 ans (55-77).

Toutes les procédures chirurgicales ont été effectuées par un seul chirurgien, sous anesthésie générale.

Résultats sur les critères principaux :

Le lift prostatique et urétral a été effectué avec succès chez les 19 patients sans effets indésirables graves imputables à la procédure ou aux implants.

Le nombre de sutures moyen réalisé par dispositif implanté était de $3,5 \pm 1,1$ (2-5).

Douze patients ont eu un suivi cytoscopique entre 5 et 7 mois qui montrait une lumière urétrale.

Les effets indésirables observés sont ceux habituellement rapportés pour des chirurgies transurétrales mini-invasives. Les plus fréquents, résolus après un mois, étaient :

- hématurie : 12 patients
- dysurie : 11 patients
- irritation : 9 patients

Aucun cas d'éjaculation rétrograde n'a été rapporté

A 12 mois, 3/19 patients (16%) ont eu une résection urétrale de la prostate.

Moyenne des scores IPSS, qualité de vie, Qmax et PVR (critères secondaires) :

	Valeur basale	12 mois
Nombre de patients	N=13	
Score IPSS	$22,1 \pm 5,4$	$12,5 \pm 9,4$
Qualité de vie	$4,6 \pm 1,2$	$2,5 \pm 1,7$
Nombre de patients	N=9	
Qmax mL/s	$7,4 \pm 2,5$	$9,9 \pm 4,1$
PVR mL	170 ± 158	131 ± 112

Il a été observé une réduction du score IPSS de 39 % et une amélioration de la qualité de vie de 48 % à 12 mois par rapport à la valeur basale.

Il n'a pas été observé d'amélioration significative sur les critères Qmax et PVR.

Remarque :

Étude de faisabilité ouverte, non comparative réalisée sur un faible effectif, de nombreuses données sont manquantes.

Les résultats sur les critères principaux de jugement ne sont pas chiffrés (augmentation de la lumière urétrale notamment).

➤ Etude McNicholas 2013¹²

Cette étude rétrospective de retour d'expérience chez 102 patients consécutifs avec des symptômes du bas appareil urinaire dus à une HBP, a évalué le score IPSS, la qualité de vie et le débit urinaire des patients implantés par UROLIFT et suivis pendant un an.

Les patients ont reçu en moyenne 4,5 implants. Les résultats ont montré une amélioration de l'ensemble des critères (score IPSS, qualité de vie et débit urinaire) à partir de la 2^{ème} semaine et maintenue pendant un an. Les effets indésirables les plus fréquents étaient la dysurie (25%), l'hématurie (16%) et urgenturie (10%). Quatre patients n'ont pas eu d'amélioration suffisante et ont eu une résection transurétrale de prostate à 11 mois.

➤ Autres études

Une autre étude (Delonchamps 2012) a été citée dans le dossier (publication fournie) et non retenue compte-tenu du dessin de cette étude (étude de faisabilité chez 4 patients - effectif limité).

➤ Avis du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) – Royaume-Uni¹³

En janvier 2014, le NICE a émis des recommandations sur l'implantation de dispositifs prostatiques par voie transurétrale dans la prise en charge des symptômes du bas appareil urinaire dans l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Les conclusions du NICE étaient basées sur l'avis d'experts et l'analyse des études citées et décrites précédemment :

- une étude contrôlée randomisée évaluant le score AUASI et le débit urinaire chez 206 patients implantés par un implant transurétral et suivis pendant 3 mois
- une série de cas évaluant le score IPSS chez 64 patients implantés par un implant transurétral et suivis pendant 2 semaines à 24 mois
- une série de cas évaluant la réduction du volume post-mictionnel chez 19 patients implantés par un implant transurétral et suivis pendant 3 mois.
- une série de cas évaluant le score les fonctions sexuelles chez 64 patients implantés par un implant transurétral et suivis pendant un an.

Le NICE conclut que les données actuelles sur l'efficacité et la sécurité de l'insertion d'implants prostatiques par voie transurétrale sont suffisantes pour recommander leur utilisation, en deuxième intention, dans le but de traiter la symptomatologie du bas appareil urinaire dans l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Lors du processus de consentement, le clinicien doit informer les patients sur les différents traitements possibles et la nécessité d'une éventuelle intervention en cas de persistance des symptômes.

Le NICE précise que l'implantation doit être effectuée par des chirurgiens ayant reçu une formation spécifique à l'insertion d'implants prostatiques urétraux.

Le NICE recommande le recueil de données complémentaires en termes d'efficacité (symptômes, qualité de vie, durée des bénéfices observés), de reprises chirurgicales et de complications.

➤ Agrément de la Food and Drug Administration (FDA) – Etats-Unis¹⁴

En mars 2013, la FDA a donné son agrément à la firme NEOTRACT pour la commercialisation du dispositif UROLIFT. L'indication retenue concerne les hommes de plus de 50 ans avec une hypertrophie de la prostate entraînant un débit d'urine bloqué ou plus faible. UROLIFT est une alternative à la chirurgie dans la prise en charge de l'HBP. Ce

¹² Mc Nicholas TA, Woo HH, Chin PT, Bolton D, Fernandez Arjona M, Stievert KD et al. Minimally Invasive Prostatic Urethral Lift : Surgical Technique and Multinational Experience. European Urology 2013; Article sous presse

¹³ NICE. Insertion of prostatic urethral lift implants to treat lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. United Kingdom: NICE interventional procedure guidance 475, 2014

¹⁴ Food and Drug Administration. Regulatory Information. Implantable Transprostatic Tissue Retractor System - UROLIFT System -K130651.http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K130651.pdf

dispositif peut apporter un soulagement aux hommes intolérants à la prise en charge médicamenteuse.

La FDA a rendu un avis favorable au regard des 2 mêmes études cliniques que celles prises en compte par le NICE. Ces études confirment la sécurité, la faisabilité et l'efficacité du système UROLIFT :

- une étude de faisabilité australienne chez 64 patients suivis pendant 24 mois
- une étude prospective, multicentrique, randomisée, simple aveugle chez 206 patients suivis pendant 12 mois

La FDA a proposé une prise en charge d'UROLIFT sur prescription médicale et a émis des contre-indications à l'utilisation de ce dispositif qui ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- un volume de prostate > 80 ml
- un lobe médian de la prostate obstructif ou en saillie
- une infection des voies urinaires
- des conditions urétrales qui peuvent empêcher l'insertion du système de pose dans la vessie
- une incontinence urinaire
- une hématurie macroscopique
- une allergie connue au nickel

La FDA précise que la sécurité du système de pose de l'implant UROLIFT n'a pas été évaluée dans l'environnement de résonance magnétique et ne doit, par conséquent, pas être utilisé dans ce type d'environnement.

L'implant UROLIFT a été testé et peut être utilisé dans les conditions suivantes :

- dans un champ magnétique statique ≤ 3 Tesla
- dans un champ magnétique de gradient spatial de moins de 720 Gauss / cm
- avec un débit d'absorption spécifique du corps entier maximale (DAS)¹⁵ de 4 W/ kg pour 15 minutes de scanner

04.1.1.2. EVENEMENTS INDESIRABLES

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études étaient l'hématurie, la dysurie, l'irritation, spontanément résolutifs dans les semaines suivant l'intervention.

Concernant les échecs de la technique, 2 études ont rapporté la nécessité d'une résection urétrale (16% à 12 mois, et 3 % à 30 jours) à la suite d'un traitement par UROLIFT.

L'étude pivot a rapporté un taux de reprise de 5 % à un an dans le groupe UROLIFT.

Par ailleurs, d'après le fabricant, aucune déclaration de matériovigilance n'a été enregistrée pour l'implant UROLIFT.

04.1.1.3. DONNEES MANQUANTES

Des données à long terme sont nécessaires pour évaluer la durabilité de l'effet sur la fonction urinaire et sur la fonction sexuelle.

Par ailleurs, des données comparatives par rapport aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques sont manquantes.

¹⁵ DAS : indice indiquant la quantité d'énergie véhiculée par les ondes radiofréquences reçues par l'utilisateur par un appareil radioélectrique. L'absorption de champs électromagnétiques entraîne une élévation de température des tissus. Plus le DAS d'un appareil radioélectrique est faible, moins cet appareil a le potentiel d'être dangereux pour la santé car les tissus de l'utilisateur reçoivent moins d'énergie.

Au total

Cinq études cliniques (dont 2 publications réalisées sur les mêmes patients) ainsi que deux rapports d'évaluation technologiques (NICE 2014 et FDA 2013) ont été fournis. Les rapports de la FDA et du NICE se basent sur les mêmes études que celles fournies dans le présent dossier.

Les deux rapports d'évaluation ont émis un avis favorable à la prise en charge d'UROLIFT dans l'hypertrophie bénigne de la prostate en alternative à la chirurgie classique chez les patients intolérants à la prise en charge médicamenteuse.

Les données disponibles sont des données à court ou moyen terme.

Les résultats de l'ensemble des études réalisées chez 391 patients suivis pendant 3 à 24 mois montrent une efficacité du dispositif UROLIFT en termes d'amélioration de la symptomatologie de l'hypertrophie bénigne de la prostate et de qualité de vie par rapport à un dispositif « fantôme » et/ou par rapport à la valeur basale, selon les études. Le nombre moyen d'implants UROLIFT posés par patient était de 4,9 dans l'étude pivot.

Par ailleurs, il a été observé une préservation de la fonction sexuelle (fonction éjaculatoire et fonction érectile) après traitement par UROLIFT.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans les études étaient l'hématurie, la dysurie, l'irritation, spontanément résolutifs dans les semaines suivant l'intervention.

L'étude pivot a rapporté un taux de reprise de 5 % à un an dans le groupe UROLIFT.

Il est à noter que seule une étude est contrôlée et les autres études comportent des limites méthodologiques majeures : il s'agit d'études non comparatives, avec une multiplicité des critères de jugement, nombreux perdus de vue (1 étude).

Aucune étude comparative versus un traitement existant, notamment la résection endoscopique classique, n'a été fournie.

Cependant, malgré l'absence d'études comparatives, les résultats obtenus avec UROLIFT semblent inférieurs à ceux obtenus par la résection endoscopique classique en termes d'efficacité sur la symptomatologie d'HBP mais meilleurs en termes de préservation de la fonction sexuelle.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

Selon le rapport de la HAS sur le traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser¹⁶, la stratégie diagnostique et/ou thérapeutique des symptômes du bas appareil urinaire se fait en plusieurs temps.

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

Dans un deuxième temps, lorsque le patient est symptomatique, et demandeur, un traitement médical est de mise. Trois classes de médicaments ont l'indication de l'HBP en monothérapie (inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, alpha bloquants et les médicaments de phytothérapie).

Le traitement chirurgical peut être proposé lorsqu'apparaissent des complications du type rétention aiguë d'urines récidivante, rétention chronique, ou des mictions par regorgements. La technique de référence est la résection trans-urétrale de la prostate, intervention menée par les voies naturelles, sous anesthésie générale ou locorégionale. Le deuxième type d'intervention, réservée classiquement aux prostates de gros volume (> 60ml), est l'adénomectomie par voie haute. La voie d'abord la plus souvent utilisée est la voie sus-

¹⁶ Rapport HAS – traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser, 2013

pubienne transvésicale. Les techniques endoscopiques au laser sont une alternative à la résection transurétrale et à l'adénomectomie, elles permettent une chirurgie ambulatoire et de limiter les complications hémorragiques.

Ces techniques chirurgicales ont une efficacité sur les SBAU mais entraînent de façon quasi-systématique des troubles sexuels postopératoires à type d'éjaculation rétrograde et de dysfonction érectile.

Une alternative endochirurgicale (notamment la mise en place d'endoprothèses - tube métallique maillé ou spiralé placé dans l'urètre afin de permettre à l'urine de s'écouler librement vers l'extérieur en maintenant ouvert le canal urétral) est 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 ouverte. Ces endoprothèses sont utilisées parfois pour pallier la rétention d'urine transitoire observée inconstamment après traitement par laser.

Dans les cas où les patients sont en échec d'un traitement médicamenteux optimal et qui nécessitent une chirurgie mais qui ne peuvent en bénéficier (contre-indication ou refus dans le but de préserver les fonctions sexuelles érectiles et éjaculatoires), le dispositif UROLIFT peut être proposé. L'implantation se fait par une technique mini-invasive. Plusieurs implants peuvent être posés au cours d'une même chirurgie en fonction du volume de la prostate, de la longueur de l'urètre et du degré d'obstruction.

Le bénéfice apporté par UROLIFT semble être moindre par rapport à la résection endoscopique classique en termes d'amélioration des SBAU. S'agissant d'un dispositif qui permet une préservation des fonctions sexuelles, l'implant UROLIFT a notamment un intérêt chez les patients en échec d'un traitement médicamenteux et qui nécessitent une chirurgie mais qui ne peuvent en bénéficier (contre-indication ou refus dans le but de préserver les fonctions sexuelles érectiles et éjaculatoires).

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission estime qu'UROLIFT a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des symptômes du bas de l'appareil urinaire liés à une hypertrophie bénigne de la prostate chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.

Malgré l'absence d'études comparatives, UROLIFT semble apporter un bénéfice moindre par rapport aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques en termes de SBAU, il a néanmoins un intérêt au regard de la préservation des fonctions sexuelles (érectiles et éjaculatoires) qu'il permet.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'HBP est une prolifération du tissu de la zone transitionnelle de la prostate, latéro et pré urétrale. Du fait de sa localisation autour de l'urètre, l'augmentation de volume de prostate, phénomène naturel, et habituellement bénin, finit par rétrécir le diamètre de l'urètre dans cette partie de son trajet (urètre prostatique). 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.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

En France, plus d'un million d'hommes âgés de plus de 50 ans sont concernés par une HBP. Près de 60 000 patients se font opérer chaque année (PMSI MCO 2013). Après 50 ans, deux hommes sur trois souffrent de symptômes du bas appareil urinaire liés à cette HBP. Selon le rapport de la HAS en 2013, 800 000 hommes en France prennent au moins un médicament pour SBAU¹⁶.

04.2.3. IMPACT

L'implant UROLIFT répond à un besoin déjà couvert par d'autres traitements symptomatiques en 2^{ème} intention. Les alternatives impliquent des procédures chirurgicales plus invasives que celle pour l'implant UROLIFT.

L'implant UROLIFT répond à un besoin de compensation de handicap partiellement couvert dans le cas d'hypertrophie bénigne de la prostate chez les patients intolérants à un traitement médical bien conduit ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

L'hypertrophie bénigne de la prostate est un handicap dont la prise en charge constitue un intérêt de santé publique.

UROLIFT a un intérêt en santé publique compte-tenu du retentissement sur la qualité de vie des symptômes du bas appareil urinaire consécutifs à une HBP chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu d'UROLIFT est suffisant pour une inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la Sécurité Sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Le chirurgien devra présenter au patient les avantages et inconvénients des différentes solutions endoscopiques disponibles.

L'implantation d'UROLIFT est soumise au respect des éléments suivants :

05.2.1. SELECTION DES PATIENTS, EXAMENS PREOPERATOIRES, NOMBRE D'IMPLANTS

L'acte de pose du dispositif UROLIFT est une chirurgie programmée, non réalisée dans l'urgence. Les patients devront répondre aux indications retenues et aux critères suivants :

- homme d'âge > 50 ans
- HBP symptomatique non compliquée (exclusion des patients avec une insuffisance rénale obstructive, rétention vésicale complète, lithiase vésicale).
- volume prostatique inférieur à 80 mL
- résidu post mictionnel inférieur à 300 mL
- patients n'ayant pas d'antécédent de chirurgie prostatique
- absence d'infection urinaire

Examens préopératoires préalables :

- mesure de l'échec ou de l'intolérance au traitement médical bien conduit par l'évaluation de l'aggravation de la gêne liée aux symptômes du bas appareil urinaire par un auto-questionnaire patient standardisé (IPSS ou international Prostate Symptom score) et par une débitmétrie urinaire.
- consultation spécialisée d'anesthésie
- échographie endorectale pour mesurer le volume de la prostate
- urétrocystoscopie diagnostique pour vérifier la faisabilité du geste, l'absence de pathologie uréthro-vésicale associée et éliminer une hypertrophie de la partie médiane de la prostate (lobe médian ou protrusion intra-vésicale).
- mesure de la fonction rénale (élimination d'une atteinte du haut appareil urinaire), et vérification de l'absence d'infection urinaire par bandelette et ECBU si nécessaire.

Deux à quatre implants peuvent être implantés au cours d'une chirurgie, le nombre d'implants à poser étant déterminé par le praticien.

05.2.2. DESCRIPTION DU PLATEAU TECHNIQUE

L'intervention est réalisée dans les mêmes conditions techniques que les endoscopies interventionnelles d'urologie. Aucun plateau technique spécifique n'est nécessaire.

05.2.3. COMPOSITION DE L'EQUIPE

L'intervention requiert la présence du médecin opérateur, de l'anesthésiste et d'une infirmière de bloc opératoire diplômée d'état.

05.2.4. FORMATION DES OPERATEURS

Les opérateurs, chirurgiens urologues maîtrisant l'endoscopie urologique, doivent être formés à la technique de pose des implants UROLIFT.

Une dizaine d'actes est nécessaire pour acquérir une autonomie complète de pose de ce dispositif.

La pose de chaque implant consiste en la réalisation de 3 gestes spécifiques :

- déploiement de l'aiguille à travers le parenchyme prostatique
- rétraction de l'aiguille
- section du fil.

L'apprentissage est lié à la sélection des patients et au positionnement de l'implant en per-opératoire.

05.2.5. TYPE D'HOSPITALISATION

Il appartient au chirurgien de décider des conditions et de la durée d'hospitalisation.

L'acte de pose peut être réalisé en chirurgie ambulatoire. Les modalités anesthésiques sont l'anesthésie générale, l'anesthésie locorégionale (rachianesthésie) ou l'anesthésie locale.

05.2.6. MODALITES DE SUIVI DU PATIENT

- une urétrocystoscopie de contrôle réalisée en fin d'intervention
- une consultation par l'urologue un mois après l'intervention pour une évaluation clinique (fonctions urinaire, érectile et éjaculatoire, mesure du résidu post-mictionnel et débit urinaire) et une évaluation des éventuels effets indésirables.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Compte-tenu de la place dans la stratégie retenue par la Commission dans la prise en charge de l'HBP, le comparateur retenu sont les autres traitements chirurgicaux endoscopiques.

06.2. NIVEAU D'ASA

L'ensemble des données disponibles a montré une amélioration des symptômes de l'HBP et de qualité de vie à court et moyen terme.

UROLIFT apporte un bénéfice entre termes de préservation de la fonction sexuelle (fonction éjaculatoire et fonction érectile) et de par son mode d'implantation par une technique mini-invasive.

Aucune donnée comparative versus les autres techniques chirurgicales endoscopiques n'est disponible.

En raison de l'absence d'études comparatives versus les autres traitements endoscopiques, la Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (niveau V) par rapport aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription aux résultats d'une étude comparative d'UROLIFT par rapport aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques dans l'indication retenue et évaluant :

- la symptomatologie de l'hypertrophie bénigne de la prostate (IPSS, débimétrie)
- les fonctions sexuelles (érectiles et éjaculatoires)
- la durée de l'effet et en cas de reprise, taux et nature de la réintervention.

07.2. LA DUREE DE L'EFFET DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

D'après le rapport de la HAS sur le traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser¹⁶, plus d'un million d'hommes âgés de plus de 50 ans sont concernés par une hypertrophie bénigne de la prostate.

Les patients concernés par l'implantation d'UROLIFT sont les patients en échec au traitement médicamenteux et éligibles à la chirurgie.

Il n'existe pas de données épidémiologiques spécifiques permettant d'évaluer la population pouvant bénéficier de l'implant UROLIFT dans les indications retenues.

La publication de Lukacs et al¹⁷ (2013) qui se base sur les données de l'Assurance maladie de 2008 rapporte que 16 % des patients ont interrompu leur traitement médicamenteux, majoritairement pour cause d'effets secondaires.

Les seules données disponibles sont celles issues du PMSI MCO 2013¹⁸ qui rapportent que près de 60 000 patients ont subi une résection transurétrale prostatique en 2013.

D'après la Commission, la population susceptible de bénéficier de l'implant UROLIFT serait de l'ordre de 5 à 10 % parmi les patients ayant eu un traitement chirurgical par résection, soit 3 000 à 6 000 patients par an.

Entre 3 000 et 6 000 patients sont susceptibles d'être implantés par UROLIFT par an.

¹⁷ Lukacs B, Cornu JN, Aout M, Tessier N, Hodée C, Haab F et al. Management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia in real-life practice in France: a comprehensive population study. Eur Urol. 2013 ;64 :493-501.

¹⁸ ATIH. Statistiques - Utilisation des codes diagnostics principaux ou actes classants dans les bases. 2013 <http://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes>

ANNEXE I

DONNEES CLINIQUES

Référence	Roehrborn CG, Gange SN, Shore ND, Giddens JL Bolton DM Cowan BE et al. Multi-Center Randomized Controlled Blinded Study of The Prostatic Urethral Lift for the Treatment of LUTS Associated with Prostate Enlargement Due to BPH: The L.I.F.T. Study. J Urol. 2013 ;190(6):2161-7
Type de l'étude	Etude multicentrique, randomisée, contrôlée, en groupes parallèles (UROLIFT versus placebo) en simple aveugle
Date et durée de l'étude	Février 2011 – Décembre 2011
Objectif de l'étude	évaluer la sécurité et l'efficacité du Lift prostatique et urétral (PUL)
METHODE	
Critères de sélection	Homme de 50 ans ou plus ayant donné son consentement éclairé - Patient n'ayant pas subi antérieurement de traitement chirurgical pour l'HBP - Période de washout variable en fonction du traitement en cours : * alpha-bloquants : 2 semaines * inhibiteurs de 5 alpha réductase : 3 mois * anticoagulants : 3 jours - AUASI $\geq$ 13 - Qmax (Peak Urinary Flow Rate) $\leq$ 12 ml/s avec 125 ml de volume uriné - Patient ayant une prostate 30 à 80 cc
Cadre et lieu de l'étude	19 centres (14 aux Etats-Unis, 2 au Canada, 3 en Australie) Clinicaltrials.gov: NCT01294150
Produits étudiés	- Groupe traité : implant UROLIFT posé grâce à un dispositif à usage unique introduit dans l'urètre sous cytoscopie et sous anesthésie générale ou locale selon la préférence du praticien ou la pratique du centre - Groupe contrôle : traitement « fantôme » lors d'une procédure conduite à l'identique sans les sutures des lobes prostatiques
Critère de jugement principal	Réduction de l'AUASI post PUL Différence attendue : $\geq 25\%$ à celle du groupe contrôle
Critères de jugement secondaires	A 3 et 12 mois - Pic de débit urinaire (Qmax) - Volume résiduel post mictionnel (PVR) A 2 semaines, 1 mois, 3, 6 et 12 mois - Symptomatologie de l'HBP (BPHII) - Qualité de la vie (QOL) - Fonction érectile (IIEF) - Fonction éjaculatoire (MSHQ-EjD) Tous les événements indésirables étaient évalués par un Comité indépendant. Les calculs des pics de débit urinaire étaient revus par un évaluateur centralisé indépendant ainsi que les vidéos des cytoscopies à l'inclusion et à 1 an.
Taille de l'échantillon	La taille de l'échantillon a été calculée pour observer une différence Δ tirée de la littérature à l'aide d'un test t de Student bilatéral réalisé sur une population ITT avec un risque α de 0,05% et un risque β de 80% Nombre de sujets nécessaires non précisé
Méthode de randomisation	La randomisation 2:1 a été effectuée juste avant l'attribution du traitement. La liste de randomisation a été réalisée en utilisant des blocs permutés de tailles aléatoires via un programme électronique centralisé.

Méthode d'analyse des résultats	L'évolution par rapport à l'inclusion sur la population per protocole (PP) a fait l'objet d'une modélisation propre à chaque paramètre qui permettait de calculer les valeurs de p à chaque période versus inclusion. Les évolutions intra groupe par rapport à l'inclusion était considérées comme des variables dépendantes tandis que les valeurs des comparaisons inter groupes à l'inclusion et aux visites étaient considérées comme des variables indépendantes.																																																																															
RESULTATS																																																																																
Nombre de sujets analysés	206																																																																															
Durée du suivi	5 ans au total avec levée de l'aveugle après 3 mois de traitement.																																																																															
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	A l'inclusion, les deux groupes étaient comparables aux plans des données démographiques.																																																																															
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Tous les sujets ont été évalués en ITT à 3 mois (2 d'entre eux comptabilisant zéro changement car traités médicalement). Evolution du score AUASI entre l'inclusion et 3 mois (critère principal) sur la population ITT : <table><tr><td></td><td colspan="4">Groupe UROLIFT (N=140)</td><td colspan="3">Groupe contrôle (N=66)</td><td></td></tr><tr><td></td><td>Valeur basale</td><td>3 mois</td><td>≠ 3 mois - valeur basale</td><td>12 mois</td><td>Valeur basale</td><td>3 mois</td><td>≠ 3 mois - valeur basale</td><td>p</td></tr><tr><td>AUASI</td><td>22,2 ± 5,48</td><td>11,2 ± 7,65</td><td>-11,1± 7,67</td><td>11,1 ±7,0</td><td>24,4 ± 5,75</td><td>18,5 ± 8,59</td><td>- 5,9 ± 7,66</td><td>0,003</td></tr></table>									Groupe UROLIFT (N=140)				Groupe contrôle (N=66)					Valeur basale	3 mois	≠ 3 mois - valeur basale	12 mois	Valeur basale	3 mois	≠ 3 mois - valeur basale	p	AUASI	22,2 ± 5,48	11,2 ± 7,65	-11,1± 7,67	11,1 ±7,0	24,4 ± 5,75	18,5 ± 8,59	- 5,9 ± 7,66	0,003																																													
		Groupe UROLIFT (N=140)				Groupe contrôle (N=66)																																																																										
		Valeur basale	3 mois	≠ 3 mois - valeur basale	12 mois	Valeur basale	3 mois	≠ 3 mois - valeur basale	p																																																																							
	AUASI	22,2 ± 5,48	11,2 ± 7,65	-11,1± 7,67	11,1 ±7,0	24,4 ± 5,75	18,5 ± 8,59	- 5,9 ± 7,66	0,003																																																																							
	<table><tr><td></td><td>2 semaines</td><td>6 mois</td><td>12 mois</td></tr><tr><td>N</td><td>137</td><td>133</td><td>123</td></tr><tr><td>AUASI</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Valeur basale</td><td>22,2±5,48</td><td>21,9±5,4</td><td>21,8±5,4</td></tr><tr><td>Suivi</td><td>18,0±7,9</td><td>11,0±7,3</td><td>11,1 ±7,0</td></tr><tr><td>% Changement IC95%</td><td>-17 (-10 -24)</td><td>-49 (-43 -55)</td><td>-49 (-42 -55)</td></tr></table>									2 semaines	6 mois	12 mois	N	137	133	123	AUASI				Valeur basale	22,2±5,48	21,9±5,4	21,8±5,4	Suivi	18,0±7,9	11,0±7,3	11,1 ±7,0	% Changement IC95%	-17 (-10 -24)	-49 (-43 -55)	-49 (-42 -55)																																																
		2 semaines	6 mois	12 mois																																																																												
	N	137	133	123																																																																												
	AUASI																																																																															
	Valeur basale	22,2±5,48	21,9±5,4	21,8±5,4																																																																												
	Suivi	18,0±7,9	11,0±7,3	11,1 ±7,0																																																																												
% Changement IC95%	-17 (-10 -24)	-49 (-43 -55)	-49 (-42 -55)																																																																													
A 3 mois, la moyenne de la diminution d'AUASI du groupe PUL était de 88% supérieure à celle du groupe contrôle ; la différence était cliniquement et statistiquement significative (p= 0,003). Dans le groupe UROLIFT, la diminution de l'index AUASI s'est maintenue à 12 mois (analyse prévue a priori).																																																																																
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	A 3 mois, il a été observé une amélioration dans le Groupe PUL sur le Qmax, la Qualité de Vie (QOL) et sur la symptomatologie de l'HBP (BPHII) par rapport au groupe contrôle. Les critères (AUASI, QOL, BPHII, Qmax) à l'exception du critère PVR restaient améliorés à 1 an. <table><tr><td></td><td>2 semaines</td><td>6 mois</td><td>12 mois</td></tr><tr><td>N</td><td>137</td><td>133</td><td>123</td></tr><tr><td>QOL</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Valeur basale</td><td>4,6±1,1</td><td>4,6 ± 1,1</td><td>4,5±1,0</td></tr><tr><td>Suivi</td><td>3,6±1,6</td><td>2,1±1,7</td><td>2,2±1,6</td></tr><tr><td>% Changement IC95%</td><td>-17 (-9 -26)</td><td>-52 (-45 -59)</td><td>-51 (-45 -58)</td></tr><tr><td>BPHII</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Valeur basale</td><td>6,8±2,8</td><td>6,8±2,8</td><td>6,6±2,8</td></tr><tr><td>Suivi</td><td>7,0±3,4</td><td>2,6±2,8</td><td>2,7±2,9</td></tr><tr><td>% Changement IC95%</td><td>31 (7 54)</td><td>-60 (-52 -68)</td><td>-59 (-49 -68)</td></tr><tr><td>Qmax (mL/s)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Valeur basale</td><td>-</td><td>-</td><td>8,1±2,4</td></tr><tr><td>Suivi</td><td>-</td><td>-</td><td>12,1±5,4</td></tr><tr><td>% Changement IC95%</td><td>-</td><td>-</td><td>59 (41 77)</td></tr><tr><td>PVR (mL)</td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td>Valeur basale</td><td>-</td><td>-</td><td>82±66</td></tr><tr><td>Suivi</td><td>-</td><td>-</td><td>70±98</td></tr><tr><td>% Changement IC95%</td><td>-</td><td>-</td><td>-18 (18 54)</td></tr></table>									2 semaines	6 mois	12 mois	N	137	133	123	QOL				Valeur basale	4,6±1,1	4,6 ± 1,1	4,5±1,0	Suivi	3,6±1,6	2,1±1,7	2,2±1,6	% Changement IC95%	-17 (-9 -26)	-52 (-45 -59)	-51 (-45 -58)	BPHII				Valeur basale	6,8±2,8	6,8±2,8	6,6±2,8	Suivi	7,0±3,4	2,6±2,8	2,7±2,9	% Changement IC95%	31 (7 54)	-60 (-52 -68)	-59 (-49 -68)	Qmax (mL/s)				Valeur basale	-	-	8,1±2,4	Suivi	-	-	12,1±5,4	% Changement IC95%	-	-	59 (41 77)	PVR (mL)				Valeur basale	-	-	82±66	Suivi	-	-	70±98	% Changement IC95%	-	-	-18 (18 54)
		2 semaines	6 mois	12 mois																																																																												
	N	137	133	123																																																																												
	QOL																																																																															
	Valeur basale	4,6±1,1	4,6 ± 1,1	4,5±1,0																																																																												
	Suivi	3,6±1,6	2,1±1,7	2,2±1,6																																																																												
	% Changement IC95%	-17 (-9 -26)	-52 (-45 -59)	-51 (-45 -58)																																																																												
	BPHII																																																																															
	Valeur basale	6,8±2,8	6,8±2,8	6,6±2,8																																																																												
	Suivi	7,0±3,4	2,6±2,8	2,7±2,9																																																																												
	% Changement IC95%	31 (7 54)	-60 (-52 -68)	-59 (-49 -68)																																																																												
	Qmax (mL/s)																																																																															
	Valeur basale	-	-	8,1±2,4																																																																												
	Suivi	-	-	12,1±5,4																																																																												
	% Changement IC95%	-	-	59 (41 77)																																																																												
	PVR (mL)																																																																															
	Valeur basale	-	-	82±66																																																																												
	Suivi	-	-	70±98																																																																												
	% Changement IC95%	-	-	-18 (18 54)																																																																												

Evénements indésirables	Deux évènements indésirables graves ont été confirmés : présence d'un caillot nécessitant une réinitialisation d'un traitement par warfarine ; - Ablation d'un calcul vésical formé à partir d'une lithiase rénale présente au moment de l'intervention et non imputable à l'implant. - Un décès (cause non imputable à l'étude). Les évènements indésirables non graves (dysurie post opératoire, hématurie, douleur/ inconfort, urgenturie) rapportés étaient d'intensité légère à modérée et résolutifs sous 2 semaines. Il n'y a pas d'incidence de l'intervention sur la fonction sexuelle (érectile ou éjaculatoire). Le taux de reprise des patients à 1 an a été de 5%. La morbidité des patients ayant été traités sous anesthésie locale est restée faible.
--------------------------------	---