

AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUXAQUABEAM ROBOTIC
SYSTEM

Pièce à main à usage unique pour résection de l'hypertrophie bénigne de la prostate par jet d'eau pulsé

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 19 juillet 2022

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

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 19 juillet 2022. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 juillet 2022.

Demandeur / Fabricant : PROCEPT BIOROBOTICS (États-Unis)

Le modèle et référence retenu est celui proposé par le demandeur : pièce à main AQUABEAM (référence HP2000 FG320301).

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 mL et 80 mL et avec antécédents de réponse inadéquate, de contre-indication ou de refus de traitement médical.
Service attendu (SA)	– Suffisant dans les indications retenues ; – Insuffisant dans les autres 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 à 80 mL et avec antécédents de réponse inadéquate, de contre-indication ou de refus de traitement médical. »
Comparateur retenu	Résection transurétrale 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, comparant de manière indirecte les performances d'AQUABEAM à REZUM et UROLIFT sur des prostates de volume inférieur à 80 mL ;
- 1 évaluation technologique de la CADTH de 2020.

Données spécifiques :

- Étude WATER : étude contrôlée randomisée, en double aveugle, multicentrique visant à comparer l'efficacité sur la fonction urinaire et la sécurité d'AQUABEAM par rapport à la RTUP, chez 176 patients suivis 6 mois, (114 dans le bras aquablation et 62 dans le bras RTUP), ayant une HBP avec un volume prostatique initial compris entre 30 et 80 mL. Le suivi à 5 ans est disponible pour 90 patients ;
- Étude WATER II : étude multicentrique, non comparative, à recueil prospectif des données, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'AQUABEAM chez 101 patients avec un volume prostatique initial compris entre 80 et 150 mL. Le suivi à 2 ans est disponible pour 86 patients ;
- Étude OPEN WATER : étude multicentrique, non comparative, en ouvert, à recueil prospectif des données, dont l'objectif est d'évaluer, en conditions réelles d'utilisation, l'efficacité et la sécurité d'AQUABEAM à 12 mois chez 144 patients avec un volume prostatique initial compris entre 20 et 150 mL.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

- **Spécifications techniques**
- **Modalités de prescription et d'utilisation**

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

Sélection des patients et examens préopératoires

Les examens préopératoires sont similaires à ceux réalisés dans le cadre d'une résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Les contre-indications figurant au marquage CE sont les suivantes :

- infection active des voies urinaires ou systémique ;
- allergie connue aux matériaux du dispositif (nickel) ;
- incapacité à arrêter la prise d'anticoagulants ou d'antiplaquettaires en toute sécurité au cours de l'intervention.

Description du plateau technique

L'intervention est réalisée dans les mêmes conditions techniques que les chirurgies de RTUP. Aucun plateau technique spécifique n'est nécessaire.

Composition de l'équipe

Le système AQUABEAM doit être utilisé par une équipe composée d'un chirurgien urologue et un anesthésiste. L'intervention requiert la présence du médecin opérateur, de l'anesthésiste et d'une infirmière de bloc opératoire diplômée d'état.

	Formation des opérateurs Il est nécessaire pour le chirurgien de suivre le programme de formation avant d'utiliser le système robotique AQUABEAM. La courbe d'apprentissage d'Aquablation est de 15 à 20 interventions sur une période de 8 semaines. L'intervention est divisée en 4 étapes standardisées pour le chirurgien. Type d'hospitalisation L'intervention est pratiquée sous anesthésie générale ou rachi-anesthésie dans un bloc opératoire dans le cadre d'une hospitalisation complète dans des établissements publics ou privés de court séjour, dans des conditions similaires à la RTUP. Modalités de suivi du patient Le suivi des patients dans le cadre d'une aquablation est le même que lors d'une RTUP standard.
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	La population de patients traités chirurgicalement pour hypertrophie bénigne de la prostate avec volume prostatique compris entre 30 et 80 mL est estimée à environ 70 000 patients par an. La population cible d'AQUABEAM est estimée à environ 7,5 % de ce total, soit environ 5 250 patients par an.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte et prestations associés	7
4. Service attendu (SA)	9
4.1 Intérêt du produit	9
4.2 Intérêt de santé publique	32
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	34
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	34
5.1 Spécifications techniques minimales	34
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	34
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	35
6.1 Comparateur retenu	35
6.2 Niveau d'ASA	35
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	36
8. Durée d'inscription proposée	36
9. Population cible	36
Annexes	38

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 – juillet 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

La référence proposée par le demandeur est la suivante :

Descriptif des produits	Référence
Pièce à main AQUABEAM	HP2000 FG320301

Les principaux éléments du système robotique AQUABEAM complet sont l'unité de planification conforme, la console et la pièce à main. Seule la pièce à main, à usage unique, fait l'objet de la demande.

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Patients présentant des symptômes du bas appareil urinaire en rapport avec une hyperplasie prostatique avec antécédents de réponse inadéquate, de contre-indication ou de refus de traitement médical de l'hypertrophie bénigne de la prostate, pour des volumes de prostate à partir de 50 mL. »

1.4.2 Comparateurs et ASA revendiqués

Indications	Comparateurs	ASA
Prostate de volume compris entre 50 et 80 mL	Résection transurétrale de la prostate (RTUP)	II
Prostate de volume supérieur à 80 mL	Adénomectomie voie haute (AVH)	II

2. Historique du remboursement

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

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIa, notification par BSI Group The Netherlands B.V. (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système robotique AQUABEAM complet est composé des parties suivantes :

- La **console AQUABEAM**, élément réutilisable à usage collectif, non stérile, qui contrôle la fonctionnalité du jet d'eau pulsé administré par la pièce à main AQUABEAM ;

- Le **bloc moteur AQUABEAM** qui alimente la pièce à main AQUABEAM ;
- La **pédale AQUABEAM** qui permet d'activer le jet d'eau pulsé ;
- L'**unité de planification conforme AQUABEAM**, élément réutilisable, qui est l'interface utilisateur principale du système robotique AQUABEAM et affiche :
 - des informations sur l'état du traitement d'Aquablation ;
 - les images de l'échographie transrectale et les widgets de contrôle personnalisé superposés ;
 - les étapes (configuration, planification, traitement) du flux de travail du traitement Aquablation.
- Le **chariot à roulette AQUABEAM** ;
- Le **bras articulé de la pièce à main AQUABEAM**, stérile ;
- Le **bras articulé pour l'échographie transrectale**, non stérile ;
- L'**endoscope AQUABEAM**, élément réutilisable, composé d'un hypotube en acier inoxydable semi-flexible à l'extrémité distale (contact indirect avec le patient) et d'une gaine souple en Pebax (aucun contact avec le patient) raccordée au port source proximal de la caméra. La lentille de l'endoscope AQUABEAM est positionnée à proximité immédiate de l'embout de la pièce à main AQUABEAM et permet de visualiser la zone de traitement, conjointement avec l'échographie transrectale ;
- La **pièce à main AQUABEAM**, qui fait l'objet de la demande. Élément stérile à usage unique, elle est composée de tubes en acier inoxydable qui sont en contact direct avec le patient et d'une tubulure en nylon semi-flexible (contact indirect avec le patient) pouvant administrer un jet d'eau pulsé. Son alimentation et ses commandes fonctionnelles sont fournies par le bloc moteur. Les caractéristiques techniques de la pièce à main sont les suivantes :
 - Diamètre d'insertion : 24F,
 - Longueur utile de la sonde : 24,8 cm,
 - Longueur totale de la pièce à main sans le bloc moteur : 44 cm,
 - Poids : 207 g.

Le jet d'eau sort de l'embout de la pièce à main AQUABEAM selon un angle de 90° par rapport à l'axe vertical de la pièce à main. L'embout de la pièce à main AQUABEAM peut osciller autour de l'axe vertical de la pièce à main AQUABEAM d'un angle de 112,5° par rapport au centre, à la fois dans le sens des aiguilles d'une montre et dans le sens inverse (c'est-à-dire selon un angle total de 225°) dans le but de réaliser une résection des tissus ciblés. À partir du col vésical ou du lobe médian, le jet d'eau pivote dans le sens axial et traverse la prostate longitudinalement, jusqu'au sphincter externe.

3.3 Fonctions assurées

Le système robotique AQUABEAM, qui comprend la pièce à main chirurgicale AQUABEAM faisant l'objet de la demande, a pour objectif de permettre une résection chirurgicale de la prostate par un jet de sérum physiologique stérile pulsé à haute vitesse (aquablation), contrôlé par robot, dans le but d'éliminer avec précision le tissu obstructif de la prostate sans utiliser de chaleur.

L'embout de la pièce à main AQUABEAM est inséré par voie transurétrale et acheminé dans la vessie par l'urètre prostatique.

3.4 Acte et prestations associés

3.4.1 Acte associé

Aucun acte relatif à la résection de tissu prostatique par aquablation n'est inscrit à la CCAM. Une évaluation conjointe de l'acte et du dispositif médical a donc été réalisée.

Libellé de l'acte proposé	de
Description de l'acte	Résection d'une hypertrophie de la prostate par jet d'eau pulsé, par urétrocystoscopie avec guidage échographique
	L'intervention de résection d'une hypertrophie de la prostate par jet d'eau pulsé avec le système AQUABEAM est réalisée : – sous anesthésie générale ou rachi-anesthésie dans un bloc opératoire ; – dans le cadre d'une hospitalisation complète dans des établissements publics ou privés de court séjour ; – dans des conditions similaires à la résection transurétrale de la prostate (RTUP). Opérateurs : chirurgien urologue et anesthésiste Procédure standardisée de l'intervention par le chirurgien, en 4 étapes : – Placement et alignement de la sonde d'échographie transrectale (TRUS) et de la pièce à main • Insertion de la sonde endorectale TRUS par le chirurgien à l'aide d'un bras articulé TRUS et d'un marchepied TRUS relié au lit du patient. • Alignement de la sonde à ultrasons et vérification que la prostate est centrée et alignée en utilisant les vues transversales et sagittales des ultrasons. • Insertion de la pièce à main 24F AQUABEAM dans l'urètre prostatique de la même façon qu'un cystoscope rigide. • Évaluation cystoscopique par le chirurgien en inspectant la prostate, la vessie, les orifices urétéraux et en identifiant l'emplacement du veru montanum. • Fixation de la pièce à main AQUABEAM à un bras articulé monté sur les rails du lit. • Alignement de la sonde TRUS avec la pièce à main et nouveau scan de la prostate pour identifier l'image la plus large de la prostate. Il est important que la prostate ait été comprimée avec la sonde TRUS pour maximiser l'ablation des tissus. Le chirurgien applique la compression avec la sonde TRUS et effectue ensuite d'autres ajustements d'image échographique. • Alignement de la buse du jet d'eau de la pièce à main par le logiciel en engageant le jet d'eau à faible vitesse et ajustement par le chirurgien de la pièce à main et du logiciel en alignant le jet d'eau. – Planification chirurgicale • Planification de la zone de traitement d'aquablation par le chirurgien à l'aide de l'écran d'ordinateur (unité de planification conforme AQUABEAM). • En utilisant la sonde TRUS en temps réel pour visualiser le contour de la prostate, identification par le chirurgien de la section la plus large de la prostate et description de la prostate pour rester dans la capsule prostatique. • Définition de la profondeur de la résection, qui peut atteindre 24 mm, par le chirurgien en vue transversale et sélection d'un angle de résection pouvant atteindre 225°. • Planification de la résection du lobe médian par le chirurgien selon le même processus avec ajustements similaires possibles pour la planification de la profondeur et de l'angle au col de la vessie. • Ajustement des limites du traitement par le chirurgien en définissant le contour du traitement sur toute la longueur de la prostate pour s'adapter à la forme de l'adénome de la prostate. – Traitement par aquablation • Lancement du jet d'eau pulsé par le chirurgien avec la pédale AQUABEAM. La pièce à main tourne dans les deux sens lorsqu'elle se déplace du col de la vessie vers l'apex tout en émettant un jet d'eau pulsé. Simultanément, du sérum physiologique contenant des particules de tissu ablaté est aspiré activement de la prostate dans un récipient pour une analyse tissulaire post-opératoire. • Possibilité pour le chirurgien d'interrompre le traitement, à tout moment au cours de l'intervention, en relâchant la pédale. • Arrêt du traitement d'aquablation lorsque le critère d'effet du traitement planifié est atteint. • Possibilité pour le chirurgien de choisir de procéder à d'autres résections. – Prise en charge des patients après l'ablation • Une fois l'intervention terminée, interruption du jet de solution saline et détachement de la pièce à main à usage unique du bras articulé de la pièce à main.

	• Retrait de la pièce à main et insertion d'un cystoscope ou d'un résectoscope standard avec une anse monopolaire ou bipolaire par le chirurgien pour inspecter la zone de traitement et l'ablation effectuée. • Une fois le résectoscope en place, réalisation de plusieurs évacuations de caillots et de tissus par le chirurgien pour dégager la vessie. • Si nécessaire, réalisation d'une cautérisation à l'aide d'instruments à usage unique supplémentaires, tels qu'une boule roulante ou une anse, pour réaliser l'hémostase. • Sinon, placement d'un cathéter de Foley à trois voies après l'opération pour une irrigation continue de la vessie.
Description du plateau technique	Identique à celui nécessaire pour réaliser un acte de résection transurétrale de la prostate standard
Post opératoire immédiat	Décrit dans l'étape 4 de description de l'acte (« Prise en charge des patients après aquablation »). Sortie de l'hôpital du patient le lendemain matin dans la plupart des cas.
Modalité de suivi des patients	Identique à celui des patients traités par une résection transurétrale de la prostate standard.
Durée de l'intervention	Durée moyenne opératoire : 31 minutes (19 à 53) Temps moyen de résection par aquablation : 4 minutes
Contre-indications	Le système robotique AQUABEAM ne peut être utilisé chez les patients qui ne répondent pas à l'indication pour laquelle le système est prévu. Les contre-indications figurant au marquage CE sont les suivantes : – Infection active des voies urinaires ou systémique ; – Allergie connue aux matériaux du dispositif (nickel) ; – Incapacité à arrêter la prise d'anticoagulants ou d'antiplaquettaires en toute sécurité au cours de l'intervention.
Niveau de formation nécessaire	Chirurgien ayant suivi le programme de formation recommandé par la firme avant d'utiliser le système robotique AQUABEAM. Pas de limitation à des centres experts ou ayant un nombre très important de patients car courbe d'apprentissage courte (15 à 20 interventions sur une période de 8 semaines suffisantes pour autonomie).
Actes similaires	Stratégie de référence : Résection transurétrale de la prostate (RTUP) pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate de volume compris entre 30 mL et 80 mL. Alternatives : – Vaporisation photosélective en lumière verte de la prostate (PVP) pour les prostates de petite et moyenne taille – Technique HoLEP et laser Greenlight, limités aux centres experts avec un volume suffisant de patients. Codes des actes concernés : – JGFE023 : Résection d'une hypertrophie de la prostate sans laser, par urétrocystoscopie ; – JGFE365 : Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser, par urétrocystoscopie ; – JEPE154 : Décompression de l'urètre par pose de dispositif intraprostatique [implant intraprostatique], par urétrocystoscopie ; – JGNE171 : Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser [photovaporisation], par urétrocystoscopie ; – JGNE17101 : Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser de 532 nm de longueur d'onde [photovaporisation laser greenlight], par urétrocystoscopie ; – JGNE17102 : Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser 2000 nm de longueur d'onde [photovaporisation laser Thulium], par urétrocystoscopie ; – JGNE17103 : Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser de 2100 nm de longueur d'onde [photovaporisation laser Holmium], par urétrocystoscopie ; – JGFA014 : Résection palliative de la prostate [Recalibrage de l'urètre], par urétrocystoscopie ; – JGNE003 : Destruction d'une hypertrophie de la prostate par radiofréquence, par urétrocystoscopie avec guidage échographique ; – JGFA005 : Adénomectomie transvésicale de la prostate, par laparotomie ; – JGFA009 : Adénomectomie rétropubienne ou transcapsulaire de la prostate, par laparotomie
Actes associés	Les deux actes les plus probables d'être réalisés après la réalisation de l'aquablation sont : – JGQX001 : Examen histopathologique de fragments d'exérèse endoscopique de la prostate – JDLD001 : Pose d'une sonde urétrovésicale [Sondage vésical à demeure]

3.4.2 Prestations associées

Prestation d'installation

Le système robotique AQUABEAM est installé par PROCEPT BIOROBOTICS ou son mandataire.

Prestation de formation à l'utilisation

Le programme de formation consiste en une combinaison de présentations didactiques en ligne suivies d'une formation pratique sur mannequin. En outre, le fabricant assure un soutien procédural lors des premiers cas du chirurgien jusqu'à son autonomie. Le fabricant inclut une formation sur place pour les chirurgiens et le personnel clinique par des spécialistes de l'éducation professionnelle formés par le fabricant.

Prestation d'assistance technique

Le fabricant propose le plan de service complet AQUACARE, qui comprend :

- une couverture complète de l'équipement tout-en-un ;
- une installation et une formation gratuites ;
- une couverture de service tout-en-un ;
- une réponse et une résolution prioritaires.

Prestation de maintenance (préventive et corrective)

Il n'y a pas de pièces réparables dans le système robotique AQUABEAM. Le plan de service couvre les pièces de rechange du fabricant de l'équipement d'origine, l'usure, les frais de laboratoire et de déplacement et le service par des ingénieurs de terrain formés par le fabricant. En outre, le fabricant fournit les mises à jour du logiciel.

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 **12 études non spécifiques** :

- **5 recommandations professionnelles** relatives à la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate et y évaluant la place de l'aquablation, **parmi lesquelles 1 n'est pas retenue** : référentiel de l'Association Française d'Urologie (AFU) relatif à l'hypertrophie bénigne de la prostate¹, non retenu du fait de l'absence de description de la méthodologie d'élaboration et de l'existence d'une très récente recommandation du Comité des Troubles Mictionnels de l'Homme de l'AFU sur le même sujet, se basant sur des données plus récentes ;
- **1 méta-analyse en réseau** (Tanneru *et al.*, 2021) dont l'objectif est de comparer de manière indirecte les performances de l'aquablation aux autres nouvelles techniques chirurgicales mini-invasives de traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate (REZUM et UROLIFT) ;

¹ Seisen T, Xylinas E. Référentiel du Collège d'Urologie (5^{ème} 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]

- **3 revues systématiques**^{2,3,4} relatives à l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité des différentes techniques disponibles pour le traitement de l'HBP, **non retenues** car tous les éléments concernant l'aquablation sont déjà rapportés par les études spécifiques de meilleure qualité méthodologique et décrites ci-après ;
- **3 revues non systématiques**^{5,6,7}, **non retenues** du fait de leur caractère non systématique.

En complément, la Commission a identifié **une évaluation technologique de la CADTH** portant sur les techniques mini-invasives de traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

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) (2021)⁸, de l'European Association of Urology (EAU) (2021)⁹, de l'American Urological Association (AUA) (2021)¹⁰ et de la Canadian Urological Association (CUA) (2018)¹¹.

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 l'aquablation sont résumées dans le tableau suivant :

Organisme	Date des précédentes recommandations	Littérature prise en compte jusqu'à	Recommandation
AFU 2021 ⁸ (France)	2012	Janvier 2020	L'Aquablation [...] ne peut être recommandée en pratique courante en raison d'un recul clinique insuffisant et de l'absence de comparaison aux techniques de référence (grade C).
EAU 2021 ⁹ (Europe)	2016	Avril 2019	– Conclusions : L'aquablation est aussi efficace que la RTUP, sur la base de critères subjectifs et objectifs ; cependant, il subsiste des interrogations sur la meilleure méthode pour atteindre l'hémostase post traitement (niveau de preuve 1B). – Recommandations : • Proposer l'aquablation (encore en cours d'évaluation) comme alternative à la RTUP aux patients avec des troubles du bas appareil urinaire masculin modérés à sévères et pour

² Lokeshwar SD, Valancy D, Lima TFN, Blachman-Braun R, Ramasamy R. A Systematic Review of Reported Ejaculatory Dysfunction in Clinical Trials Evaluating Minimally Invasive Treatment Modalities for BPH. Curr Urol Rep. 2020;21(12):54.

³ Lebdaï S, Chevrot A, Doizi S, Pradère B, Delongchamps NB, Benchikh A. Do patients have to choose between ejaculation and miction? A systematic review about ejaculation preservation technics for benign prostatic obstruction surgical treatment. World J Urol. 2019;37(2):299-308.

⁴ Formoso G, Djuric O, Bonvicini L, Pezzarossi A, Ballini L. Comparative effectiveness of surgical techniques and devices for the treatment of benign prostatic hyperplasia. EUNetHTA, 2021. https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2021/05/Assessment-report_OTCA27_V1.1.pdf?x16454 [consulté le 21/01/2022]

⁵ Pham H, Sharma P. Emerging, newly-approved treatments for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyper trophy. Can J Urol. 2018;25(2):9228-9237.

⁶ Robert G, de la Taille A, Descazeaud A. Surgical treatment of BPO: Standard and innovations. Prog Urol. 2018;28(15):856-867.

⁷ Descazeaud A, Robert G, de La Taille A. Sexual consequences of BPH treatments. Prog Urol. 2018;28(15):839-847.

⁸ 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.

⁹ 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>.

¹⁰ 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].

¹¹ 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.

Organisme	Date des précédentes recommandations	Littérature prise en compte jusqu'à	Recommandation
			des prostates de volume de 30 à 80 mL (recommandation faible) ; • Informer les patients à propos du risque d'hémorragie et du manque de données de suivi à long terme (recommandation forte).
AUA 2021 ¹⁰ (États-Unis)	2010	Septembre 2020	L'aquablation peut être proposée comme option de traitement à des patients avec des troubles du bas appareil urinaire / avec hypertrophie bénigne de la prostate, pour les prostates de volume compris entre 30 et 80 mL (recommandation conditionnelle ; niveau de preuve C).
CUA 2018 ¹¹ (Canada)	2010	2017	L'aquablation peut être proposée aux patients présentant des symptômes du bas appareil urinaire masculin, souhaitant préserver leur fonction éjaculatoire et avec des prostates de moins de 80 mL , avec ou sans lobe médian (recommandation conditionnelle basé sur des preuves de qualité modérée).

Évaluation technologique

Évaluation de la Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) (2020)^{12,13}

La CADTH a publié dans un premier temps, en 2019, une analyse critique de la littérature concernant 4 techniques mini-invasives de traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate¹² (aquablation, embolisation d'artère prostatique, implant prostatique UROLIFT et vapeur d'eau à haute pression REZUM) puis a publié en 2020 un document plus synthétique reprenant cette analyse et ajoutant les données publiées jusqu'à janvier 2020, sans toutefois en faire l'analyse critique¹³.

Concernant l'aquablation, l'analyse critique de la littérature de 2019¹² a porté sur les résultats de l'étude WATER à 6 mois et 12 mois et selon les stratifications prévues *a priori* au protocole de l'étude (données présentées plus bas), ainsi que sur les résultats dans la sous-population des patients américains de l'étude. Les conclusions de la CADTH concernant l'aquablation sont les suivantes :

- Il n'y a pas d'amélioration des symptômes statistiquement différente entre l'aquablation et la RTUP à 6 et 12 mois, sauf pour les patients ayant une prostate de taille ≥ 50 mL. Dans cette sous-population, la différence en termes d'évolution de débit urinaire maximal entre l'inclusion et 6 mois est en faveur de l'aquablation.
- De manière globale, les critères de jugement de sécurité sont en faveur des techniques mini-invasives (dont l'aquablation) par rapport à la RTUP. Les données suggèrent que, à partir d'une étude randomisée et jusqu'à 6 mois de suivi, les patients traités par aquablation ont moins de complications que ceux traités par RTUP.
- L'interprétation des résultats des études doit être faite avec précaution en raison de potentiels conflits d'intérêt par un soutien financier de la firme commercialisant le dispositif (pour l'aquablation : études financées par l'industriel, plusieurs auteurs employés comme consultants par l'industriel et industriel impliqué dans le data management et la préparation des manuscrits), de recouvrement substantiel des populations des différentes études et de biais de sélection des patients.

¹² Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health. CADTH Rapid Response Report : Summary with Critical Appraisal – Minimally-Invasive treatments for Lower Urinary Tract Symptoms in People with Benign Prostatic Hyperplasia : a Review of Clinical Effectiveness. CADTH. Août 2019. <https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2019/RC1172%20MIT%20for%20BPH%20Final.pdf> [consulté le 15/03/2022].

¹³ Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health. Issues in emerging health technologies – Minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. CADTH. Février 2020. <https://www.cadth.ca/sites/default/files/hs-eh/eh0078-therapies-for-bph.pdf> [consulté le 15/03/2022].

- La formation des chirurgiens à l'utilisation de ces nouvelles techniques doit être prise en compte.
- De nouvelles données incluant des chirurgiens avec des niveaux de formation comparables, utilisant des technologies approuvées sur des patients non sélectionnés et inclus de manière prospective, avec évaluation à l'aveugle sont nécessaires.

La publication de 2020¹³ a pris en compte en complément les résultats à 2 ans de l'étude WATER ainsi que ceux de l'étude WATER II à 12 mois (données présentées plus bas) et dans la sous-population canadienne de WATER II à 3 mois. Les évaluations technologiques du NICE et de l'ECRI Institute ont également été citées. Il est à noter que ces nouvelles données n'ont pas fait l'objet d'une analyse critique. Les conclusions ne sont pas spécifiques d'une des 4 techniques évaluées et sont les suivantes :

- Il existe des données comparant indirectement les techniques mini-invasives à la RTUP, mais des études sont nécessaires pour comparer directement ces techniques entre elles ou à d'autres alternatives moins invasives que la RTUP, comme la vaporisation laser.
- Les recommandations disponibles insistent sur la nécessité d'une décision partagée, avec des patients pleinement informés des limites des données disponibles, incluant les événements indésirables, le manque d'information sur l'efficacité à long terme et la possible nécessité de re-traitement.
- Les bénéfices de ces technologies pour les patients pourraient être la diminution des effets indésirables et une amélioration de la préservation de la fonction sexuelle. Elles pourraient également diminuer les coûts de traitement en proposant des prises en charge en ambulatoire ou avec des temps d'hospitalisation réduits. Cependant, des données en vie réelle confirmant ce potentiel sont nécessaires.

Méta-analyse

Méta-analyse de Tanneru *et al.* (2021)¹⁴

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 (implant intra-prostatique avec UROLIFT, vapeur d'eau à haute pression avec REZUM et aquablation avec AQUABEAM) chez des patients ayant une prostate de moins de 80 mL.

Une revue systématique de la littérature a permis de sélectionner 4 études comparatives randomisées contrôlées dont une portait sur AQUABEAM (n = 116), 1 sur REZUM (n = 109) 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 sur REZUM et une sur UROLIFT). Les données des deux études prenant comme comparateur la RTUP ont été poolées afin de construire un unique groupe témoin.

¹⁴ Tanneru K, Jazayeri SB, Alam MU, Kumar J, Bazargani S, Kuntz G, *et al.* An Indirect Comparison of Newer Minimally Invasive Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia: A Network Meta-Analysis Model. J Endourol. 2021;35(4):409-416.

Plusieurs critères de jugement principaux ont été définis :

- Sur la fonction urinaire : le score international de symptôme prostatique (IPSS)¹⁵, le débit urinaire maximal (Qmax), le volume résiduel post mictionnel (PVR) et la qualité de vie¹⁵ ;
- Sur la fonction sexuelle : les dimensions concernant la dysfonction éjaculatoire (MSHQ-EJD)¹⁶ et la gêne à l'éjaculation (MSHQ-Bother)¹⁷ 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 ablation par vapeur d'eau à haute pression (REZUM) et 77 d'âge moyen 65 ans ayant eu un implant intra-prostatique (UROLIFT).

Les résultats à 24 mois des critères de jugement principaux relatifs à la fonction urinaire rapportent des performances significativement plus élevées avec l'aquablation par rapport aux deux autres techniques, sauf pour la qualité de vie (voir tableau ci-dessous). Les résultats avec l'aquablation n'étaient en revanche pas significativement différents de ceux obtenus avec la RTUP.

Critère	AQUABEAM vs REZUM	AQUABEAM vs UROLIFT
Amélioration moyenne supplémentaire du score IPSS	3,3 (IC95% = 0,4-6,2)	5,4 (IC95% = 2,7-8,1)
Amélioration moyenne supplémentaire de qualité de vie	1,0 (IC95% = 0,2-1,9)	1,0 (IC95% = 0,2-1,8)
Amélioration moyenne supplémentaire de Qmax	6,3 (IC95% = 1,8-10,9)	6,9 (IC95% = 3,0-10,9)
Diminution moyenne supplémentaire de PVR	56,7 mL (IC95% = 19,4-94,0)	46,4 mL (IC95% = 7,9-84,9)

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

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. 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. Le recul est également limité à 24 mois pour des patients jeunes à l'inclusion. Enfin, la multiplication des tests statistiques, sans correction du risque alpha, laisse la possibilité de conclure à tort à un résultat statistiquement significatif.

¹⁵ 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.

¹⁶ Score composé de 7 questions (cotées de 0 à 5 chacune) permettant d'auto-évaluer l'éjaculation du patient. Plus le score global (entre 1 et 35) est élevé, meilleure est la fonction éjaculatoire.

¹⁷ 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.

4.1.1.2 Données spécifiques

La demande s'appuie sur **28 études spécifiques** correspondant à :

- **9 publications relatives à l'étude WATER, contrôlée, randomisée, multicentrique et en double aveugle, dont 7 sont retenues.** Les 2 suivantes ne sont pas retenues :
 - Kasivisvanathan *et al.* (2018)¹⁸ : analyse secondaire à 1 an de l'étude WATER dans la sous-population des patients inclus dans les 12 centres des États-Unis, non retenue car les résultats à 1 an sur l'ensemble de la population sont disponibles ;
 - Pimentel *et al.* (2019)¹⁹ : analyse secondaire à 6 mois centrée sur les performances urodynamiques des deux techniques évaluées dans l'étude WATER, restreinte aux 7 centres (n = 66 patients, 43 dans le bras Aquablation et 23 dans le bras RTUP) ayant réalisé ces mesures à l'inclusion et à 6 mois. Elle est non retenue, du fait du faible nombre de patients dans chaque bras et du fait que les analyses urodynamiques n'apportent pas d'élément supplémentaire à ceux déjà décrit sur l'intérêt clinique du produit faisant l'objet de la demande ;
- **6 publications relatives à l'étude WATER II, prospective, non comparative, centrée sur les prostates de gros volume dont 5 sont retenues.** La suivante n'est pas retenue :
 - Bhojani *et al.* (2018)²⁰ : analyse de l'étude à 3 mois, stratifiée sur la taille de la prostate à l'inclusion (< 100 versus > 100 mL), non retenue car le seuil de 100 mL n'est pas habituellement retenu dans les recommandations pour le choix de la technique chirurgicale et car le nombre de patients dans chaque strate est faible (n = 42 et 59 respectivement) ;
- **5 publications relatives à l'utilisation du dispositif AQUABEAM en vie réelle, dont 1 (OPEN WATER) est retenue.** Les 4 suivantes ne sont pas retenues en raison de leur faible qualité méthodologique au regard des autres données disponibles :
 - Desai *et al.* (2018)²¹ : étude monocentrique, multi-opérateurs, non comparative, à recueil prospectif des données incluant 41 patients indiens suivis 3 mois ;
 - Bach *et al.* (2019)²² : étude monocentrique, multi-opérateurs, non comparative, à recueil prospectif des données incluant 118 patients allemands suivis 3 mois ;
 - Misrai *et al.* (2019)²³ : étude FRANÇAIS WATER, multicentrique (3 centres), non comparative, à recueil prospectif des données incluant 30 patients français suivis 12 mois ;
 - Kasraeian *et al.* (2020)²⁴ : étude monocentrique, non comparative, à recueil prospectif des données incluant 55 patients américains suivis 3 mois ;
- **5 méta-analyses ou études poolées qui ne sont pas retenues** car n'apportant pas d'élément d'intérêt complémentaire à ceux des études WATER et WATER II, décrites par ailleurs :
 - Chughtai *et al.* (2018)²⁵ : analyse poolée à 3 mois des études WATER et WATER II ;

¹⁸ Kasivisvanathan V, Hussain M. Aquablation versus transurethral resection of the prostate: 1 year United States - cohort outcomes. *Can J Urol.* 2018;25(3):9317-9322.

¹⁹ Pimentel MA, Yassaie O, Gilling P. Urodynamic Outcomes After Aquablation. *Urology.* 2019;126:165-170.

²⁰ Bhojani N, Nguyen DD, Kaufman RP Jr, Elterman D, Zorn KC. Comparison of < 100 cc prostates and > 100 cc prostates undergoing aquablation for benign prostatic hyperplasia. *World J Urol.* 2019;37(7):1361-1368.

²¹ Desai MM, Singh A, Abhishek S, Laddha A, Pandya H, Ashrafi AN *et al.* Aquablation therapy for symptomatic benign prostatic hyperplasia: a single-centre experience in 47 patients. *BJU Int.* 2018;121(6):945-951.

²² Bach T, Giannakis I, Bachmann A, Fiori C, Gomez-Sancha F, Herrmann TRW *et al.* Aquablation of the prostate: single-center results of a non-selected, consecutive patient cohort. *World J Urol.* 2019;37(7):1369-1375.

²³ Misrai V, Rijo E, Zorn KC, Barry-Delongchamps N, Descazeaud A. Waterjet Ablation Therapy for Treating Benign Prostatic Obstruction in Patients with Small- to Medium-size Glands: 12-month Results of the First French Aquablation Clinical Registry. *Eur Urol.* 2019;76(5):667-675.

²⁴ Kasraeian A, Alcantara M, Alcantara KM, Altamirando JA, Kasraeian A. Aquablation for BPH : United States single-center experience. *Can J Urol.* 2020;27(5):10378-10381.

²⁵ Chughtai B, Thomas D. Pooled Aquablation Results for American Men with Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia in Large Prostates (60-150cc). *Adv Ther.* 2018;35(6):832-838.

- Nguyen *et al.* (2020 et 2021)^{26,27} : analyse secondaire dont l'objectif est de déterminer si les résultats obtenus à 1 an²⁶ et 2 ans²⁷ dans les études WATER et WATER II sont liés à la taille initiale de la prostate ;
- Elterman *et al.* (2020)²⁸ : analyse secondaire poolant des données de plusieurs études, dont WATER, WATER II, et ayant pour objectif d'évaluer les différentes techniques d'hémostase utilisées après aquablation et leur lien avec le taux de transfusion sanguine ;
- Elterman *et al.* (2021)²⁹ : méta-analyse regroupant les études WATER, WATER II, OPEN WATER et FRANÇAIS WATER et réalisant des analyses en sous-groupe dont la taille de prostate, mais le seuil choisi était de 100 mL.
- **2 revues systématiques^{30,31} portant sur l'évaluation des performances de l'aquablation pour le traitement de l'HBP, non retenues** car reposant uniquement sur des données déjà présentées sans apporter d'élément nouveau ;
- **1 évaluation technologique du NICE³²**, réalisée à partir d'une revue de la littérature effectuée en 2018³³, **non retenue** car elle a porté uniquement sur les résultats à 6 mois de l'étude contrôlée randomisée WATER et sur 3 séries de cas antérieures, portant partiellement sur la version antérieure du dispositif ; la plupart des résultats sur l'aquablation ont été publiés ultérieurement à cette évaluation technologique.

Par ailleurs, l'industriel souligne que 4 études spécifiques sont prévues ou en cours de recrutement, deux d'entre elles compareront l'aquablation à des techniques de laser, et une autre, devant inclure 200 patients et nommée WATER III, se concentrera sur les prostates de gros volume (80-180 mL).

Étude WATER

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée, multicentrique (12 centres aux États-Unis, 3 au Royaume-Uni, 1 en Australie et 1 en Nouvelle-Zélande), en double aveugle, avec recueil prospectif des données, incluant des patients ayant une hypertrophie bénigne de la prostate avec une taille de prostate comprise entre 30 et 80 mL, un débit urinaire maximal à l'inclusion inférieur à 15 mL par seconde et des symptômes modérés à sévères définis par un score IPSS¹⁵ ≥ 12 (NCT02505919).

Les inclusions ont eu lieu d'octobre 2015 à décembre 2016. L'objectif était de comparer l'efficacité et la sécurité de l'aquablation par rapport à la RTUP.

²⁶ Nguyen DD, Barber N, Bidair M, Gilling P, Anderson P, Zorn KC *et al.* Waterjet Ablation Therapy for Endoscopic Resection of prostate tissue trial (WATER) vs WATER II: comparing Aquablation therapy for benign prostatic hyperplasia in 30–80 and 80–150 mL prostates. *BJU Int.* 2020;125(1):112-122.

²⁷ Nguyen DD, Barber N, Bidair M, Gilling P, Anderson P, Zorn KC *et al.* WATER versus WATER II 2-Year Update: Comparing Aquablation Therapy for Benign Prostatic Hyperplasia in 30–80-cm3 and 80–150-cm3 Prostates. *Eur Urol Open Sci.* 2021;25:21-28.

²⁸ Elterman D, Bach T, Rijo E, Misrai V, Anderson P, Zorn KC *et al.* Transfusion rates after 800 Aquablation procedures using various haemostasis methods. *BJU Int.* 2020;125(4):568-572.

²⁹ Elterman D, Gilling P, Roehrborn C, Barber N, Misrai V, Zorn KC *et al.* Meta-analysis with individual data of functional outcomes following Aquablation for lower urinary tract symptoms due to BPH in various prostate anatomies. *BMJ Surg Interv Health Technol.* 2021;3(1):e000090.

³⁰ Suarez-Ibarrola R, Bach T, Hein S, Cocci A, Russo GI, Herrmann TRW *et al.* Efficacy and safety of aquablation of the prostate for patients with symptomatic benign prostatic enlargement: a systematic review. *World J Urol.* 2020;38(5):1147-1163.

³¹ Reale G, Cimino S, Bruno G, Palmieri F, Giardina R, Russo GI, *et al.* "Aquabeam® System" for benign prostatic hyperplasia and LUTS: birth of a new era. A systematic review of functional and sexual outcome and adverse events of the technique

³² National Institute for health and care excellence. Transurethral water jet ablation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia – Interventional procedures guidance. NICE. Septembre 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg629> [consulté le 17/01/2022].

³³ National Institute for health and care excellence. Interventional procedure overview of transurethral water jet ablation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia. NICE. Mars 2018.

Deux co-critères de jugement principaux ont été définis :

- Critère d'efficacité, analysé en non-infériorité, à 6 mois : évolution du score IPSS¹⁵, marge de non infériorité : -4,7 points. En cas de non-infériorité statistiquement significative, une analyse en supériorité était prévue. Toutes les analyses secondaires sur ce critère (analyses en sous-groupe, extension de suivi) ont été réalisées en supériorité ;
- Critère de sécurité, analysé en supériorité, à 3 mois : proportion de patients avec événement indésirable considéré comme possiblement, probablement ou assurément lié à la technique utilisée et, selon la classification de Clavien-Dindo, de grade ≥ 2 ou de grade 1 avec invalidité persistante (dysfonction éjaculatoire ou érectile ou incontinence) pendant au moins 3 mois après le traitement.

De nombreux critères de jugement secondaires, non hiérarchisés ont également été définis.

Résultats principaux : Gilling *et al.* (2018)³⁴ (voir résumé tabulé en annexe)

Cette publication présente les résultats principaux à 6 mois pour le critère d'efficacité et à 3 mois pour le critère de sécurité.

Sur les 181 patients inclus (groupe aquablation : n = 116, âge moyen : $66,0 \pm 7,3$ ans ; groupe RTUP : n = 65, âge moyen : $65,8 \pm 7,2$ ans), les données étaient disponibles à 6 mois pour 176 patients soit 97 % des patients inclus (groupe aquablation : n = 114/116 ; groupe RTUP : n = 62/65). Les analyses ont été réalisées en intention de traiter pour le critère de sécurité et en per protocole pour le critère d'efficacité.

Les résultats sur le critère de jugement principal d'efficacité rapportent une non-infériorité de l'aquablation par rapport à la RTUP 6 mois après traitement :

Critère d'efficacité	Aquablation	RTUP	Différence	Marge de non infériorité	p-value
Variation du score IPSS	-16,9 pts	-15,1 pts	1,8 pts	-4,7 pts	<0,0001

L'intervalle de confiance pour la différence entre les deux techniques n'est pas fourni dans l'article

La non-infériorité ayant été démontrée, une analyse de supériorité a été menée, sans différence statistiquement significative entre les 2 groupes.

Sur le critère de jugement principal de sécurité, l'aquablation était significativement supérieure à la RTUP à 3 mois :

Critère de sécurité	Aquablation	RTUP	p-value
Taux de patients avec EI grade ≥ 2 ou de grade 1 avec invalidité persistante selon Clavien-Dindo	25,9 %	41,5 %	0,0149

Valeurs absolues non fournies

Ces résultats persistent à 6 mois (données non fournies).

Concernant les critères de jugement secondaires :

- Les durées opératoire et d'hospitalisation n'étaient pas statistiquement différentes selon la technique chirurgicale. En revanche, la durée de résection était significativement plus faible avec

³⁴ Gilling P, Barber N, Bidair M, Anderson P, Sutton M, Aho T, *et al.* WATER: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial of Aquablation vs Transurethral Resection of the Prostate in Benign Prostatic Hyperplasia. J Urol. 2018;199(5):1252-1261.

l'aquablation par rapport à la RTUP ($3,9 \pm 1,4$ min *versus* $27,4 \pm 12,5$ min respectivement, $p < 0,0001$) ;

- Le taux de ré-intervention pour HBP était faible dans les deux groupes ($n = 0$ pour l'aquablation, $n = 1$ pour la RTUP) ;
- Parmi les patients sexuellement actifs et sans problème à l'inclusion, le taux d'anéjaculation était significativement plus élevé avec la RTUP (36 %) par rapport à l'aquablation (10 % ; $p = 0,0003$). Plusieurs autres évaluations de la fonction sexuelle (fonction éjaculatoire évaluée avec le MSHQ-EjD¹⁶, fonction sexuelle mesurée par le IIEF-15³⁵) rapportent des résultats statistiquement significatifs en faveur de l'aquablation.
- Les résultats ne rapportent pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes à 6 mois sur la qualité de vie liée à l'HBP (score de qualité de vie IPSS), le débit urinaire maximal (Q max) et le volume résiduel post mictionnel (PVR).

Extension du suivi : Gilling *et al.* (2019)^{36,37}, Gilling *et al.* (2020)³⁸ et Gilling *et al.* (2022)³⁹

Il s'agit des résultats de l'étude WATER avec extension du suivi à 1 an³⁶, 2 ans³⁷, 3 ans³⁸ et 5 ans³⁹ respectivement. Le caractère aveugle de l'étude pour le patient et les investigateurs de suivi a été maintenu pendant 3 ans.

Le suivi était disponible :

- À 12 mois pour 176 patients, soit 97 % des patients inclus initialement ($n = 61$ dans le bras RTUP et $n = 115$ dans le bras aquablation).
- À 2 ans pour 169 patients, soit 93 % des patients inclus initialement ($n = 59$ dans le bras RTUP et $n = 110$ dans le bras aquablation).
- À 3 ans pour 152 patients, soit 84 % des patients inclus initialement ($n = 55$ dans le bras RTUP et $n = 97$ dans le bras aquablation).
- À 5 ans pour 90 patients, soit 50 % des patients inclus initialement ($n = 32$ dans le bras RTUP et $n = 58$ dans le bras aquablation) ; le suivi pendant les années 4 et 5 a eu lieu pendant la crise liée à la COVID-19.

Les résultats selon le critère principal d'efficacité de l'étude sont cohérents à 1, 2, 3 et 5 ans avec ceux décrits à 6 mois :

Critère d'efficacité	Aquablation	RTUP	p-value
Variation du score IPSS à 1 an	$-15,1 \pm 7,0$ pts	$-15,1 \pm 8,3$ pts	NS
Variation du score IPSS à 2 ans	$-14,7 \pm 7,1$ pts	$-14,9 \pm 7,3$ pts	NS
Variation du score IPSS à 3 ans	$-14,4 \pm 6,8$ pts	$-13,9 \pm 8,6$ pts	NS
Variation du score IPSS à 5 ans	$-15,1 \pm 6,6$ pts	$-13,2 \pm 8,2$ pts	NS

³⁵ 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, meilleure est la fonction sexuelle.

³⁶ Gilling P, Barber N, Bidair M, Anderson P, Sutton M, Aho T, *et al.* Randomized Controlled Trial of Aquablation vs. Transurethral Resection of the Prostate in Benign Prostatic Hyperplasia: One-Year Outcomes. *Urology*. 2019;125:169-173.

³⁷ Gilling P, Barber N, Bidair M, Anderson P, Sutton M, Aho T *et al.* Two-Year Outcomes After Aquablation Compared to TURP: Efficacy and Ejaculatory Improvements Sustained. *Adv Ther*. 2019;36(6):1326-1336.

³⁸ Gilling P, Barber N, Bidair M, Anderson P, Sutton M, Aho T, *et al.* Three-year outcomes after Aquablation therapy compared to TURP: results from a blinded randomized trial. *Can J Urol*. 2020;27(1):10072-10079.

³⁹ Gilling P, Barber N, Bidair M, Anderson P, Sutton M, Aho T, *et al.* Five-year outcomes for Aquablation therapy compared to TURP : results from a double-blind, randomized trial in men with LUTS due to BPH. *Can J Urol*. 2022;29(1):10960-10968.

Concernant le critère de jugement principal de sécurité : 8 et 12 événements associés à la procédure chirurgicale sont survenus entre 3 et 6 mois, équitablement répartis entre l'aquablation et la RTUP. Aucun événement indésirable lié à la procédure chirurgicale n'est survenu après 6 mois. Les événements indésirables survenus entre 1 et 2 ans et entre 2 et 3 ans sont peu nombreux et équilibrés entre les bras.

Les résultats sur les critères de jugement secondaires relatifs à la qualité de vie liée à l'HBP, au débit urinaire maximal (Q_{max}), au volume résiduel post-mictionnel (PVR), à la fonction éjaculatoire (mesurée par le score éjaculatoire du MSHQ-EjD) et au taux de ré-intervention pour HBP sont cohérents à 1, 2, 3 et 5 ans avec ceux décrits à 6 mois :

Délai	Aquablation <i>versus</i> RTUP (p-value)				Ré-intervention pour HBP (depuis le traitement)
	Amélioration sur score de qualité de vie IPSS	Amélioration Q _{max} (mL/s)	Réduction du PVR (mL)	Score MSHQ-EjD*	
1 an	3,2 ± 1,7 vs 3,5 ± 1,6 (NS)	10,3 ± 11 vs 10,6 ± 11 (NS)	52 ± 79 vs 63 ± 97 (NS)	-0,1 ± 5,6 vs -2,6 ± 5,1 (p < 0,05)	n = 3 (2,6 %) vs n = 1 (1,5 %) (NS)
2 ans	3,2 ± 1,7 vs 3,3 ± 1,5 (NS)	11,2 ± 11 vs 8,6 ± 12,2 (NS)	57 ± 78 vs 70 ± 101 (NS)	différence de 2 pts entre les techniques, en faveur de l'aquablation (p = 0,0474)	n = 5 (4,3 %) vs n = 1 (1,5 %) (NS)
3 ans	3,2 ± 1,8 vs 3,3 ± 1,7 (NS)	11,6 ± 14 vs 8,2 ± 8 (NS)	52 ± 163 vs 53 ± 224 (NS)	différence en faveur de l'aquablation (p = 0,0474)	n = 5 (4,3 %) vs n = 1 (1,5 %) (NS)
5 ans	NS entre les groupes	8,7 ± 9,1 vs 6,3 ± 7,5	62 ± 86 vs 82 ± 94 (NS)	différence en faveur de l'aquablation (p = 0,0015)	n = 6 (5,2 %) vs n = 1 (1,5 %) (NS)

* Parmi les hommes sexuellement actifs à l'inclusion et sans problème d'éjaculation ; valeurs absolues non renseignées.

Par ailleurs en dehors des ré-interventions chirurgicales, 1 patient du groupe aquablation et 7 patients du groupe RTUP ont eu un traitement médicamenteux pour HBP complémentaire et ultérieur à la chirurgie.

Étude complémentaire : Plante *et al.* (2019)⁴⁰

Il s'agit d'analyses stratifiées de l'étude WATER à 6 mois, définies *a priori* dans le protocole de l'étude, sur le score IPSS à l'inclusion (IPSS < 20 vs IPSS ≥ 20), la taille de prostate à l'inclusion (< 50 vs ≥ 50 mL) et l'âge des patients à l'inclusion (< 65 vs ≥ 65 ans).

Concernant le critère de jugement principal d'efficacité (évolution du score IPSS), les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

	Évolution du score IPSS à 6 mois : Aquablation <i>versus</i> RTUP	
Selon l'âge initial	< 65 ans : NS	> 65 ans : NS
Selon le score IPSS initial	Score IPSS initial < 20 : p = 0,0491 (diminution plus importante dans le bras aquablation)	Score IPSS initial ≥ 20 : NS
Selon le volume de prostate initial	Volume de prostate initial < 50 mL : NS	Volume de prostate initial ≥ 50 mL : p = 0,0197 (diminution plus importante de 4 pts dans le bras aquablation)

Valeurs absolues non fournies

⁴⁰ Plante M, Gilling P, Barber N, Bidair M, Anderson P, Sutton M, *et al.* Symptom relief and anejaculation after aquablation or transurethral resection of the prostate: subgroup analysis from a blinded randomized trial. BJU Int. 2019;123(4):651-660.

Concernant le critère principal de sécurité (événement de grade ≥ 2 ou de grade 1 avec invalidité persistante selon la classification de Clavien Dindo), les résultats par sous-groupes sont présentés dans le tableau suivant :

	Aquablation nbre événements/effectif total (%)	RTUP nbre événement/effectif total (%)	p-value
Selon le score IPSS à l'inclusion			
< 20	6/36 (17 %)	9/23 (39 %)	0,053
≥ 20	24/80 (30 %)	18/42 (43 %)	0,112
Selon l'âge à l'inclusion			
< 65 ans	10/50 (20 %)	11/27 (41 %)	0,058
> 65 ans	20/66 (30 %)	16/38 (42 %)	0,116
Selon le volume de prostate initial			
< 50 mL	17/52 (33 %)	11/30 (37 %)	0,448
≥ 50 mL	13/64 (20 %)	16/35 (46 %)	0,008

Concernant les critères de jugement secondaires, l'amélioration du Qmax était comparable dans tous les sous-groupes.

Analyse réalisée par la Cochrane : Hwang *et al.* (2019)⁴¹

Il s'agit d'une revue de la littérature réalisée par la Cochrane sur l'aquablation. Les critères d'inclusion des études étaient : essais randomisés contrôlés, essais randomisés par grappe, ou études prospectives comparatives. Seule une étude répondant à ces critères a été retenue (étude WATER), incluant les publications avec un suivi maximal à 12 mois. Les résultats reprenant une partie des critères de jugement retenus dans les publications de l'étude WATER, sont déjà détaillés plus haut et ne sont pas repris ici. Les conclusions des auteurs sont les suivantes :

- Implications pour la pratique clinique : sur la base de preuves de qualité méthodologique modérée à très faible, l'effet à court terme de l'aquablation semble similaire à celui de la RTUP sur les critères de scores de symptômes urologiques et qualité de vie. Il subsiste de fortes interrogations sur les taux réels d'événements indésirables graves. Les patients et cliniciens doivent être conscients que les preuves disponibles pour cette nouvelle technologie proviennent d'un unique essai contrôlé randomisé de taille relativement petite et sponsorisé par le fabricant. Le suivi était limité à 12 mois, durée qui peut être trop courte pour apprécier correctement les effets comparés des deux techniques, et les volumes de prostate des patients étaient de 80 mL ou moins.
- Implications pour la recherche : les connaissances pourraient être améliorées sur la base des éléments suivants :
 - Cette revue de la littérature n'a identifié qu'un essai contrôlé randomisé répondant aux critères d'inclusion et ses conclusions sont limitées compte tenu des imprécisions et biais de sélection. Des études plus larges, menées de manière plus rigoureuse, et rapportées de manière transparente seront importantes ;

⁴¹ Hwang EC, Jung JH, Borofsky M, Kim MH, Dahm P. Aquablation of the prostate for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2019;2(2):CD013143.

- Les études ultérieures devront comparer l'aquablation à d'autres traitements comme, par exemple, les techniques d'énucléation laser, les implants intra-prostatiques, et la prostatectomie simple robot-assistée, pour lesquels il y a un intérêt grandissant ;
- Des données de suivi à long terme de l'étude retenue sont attendues. Par ailleurs, d'autres études prospectives, observationnelles, bien menées et avec un suivi minimal de 12 mois sont nécessaires.

Commentaire méthodologique sur l'étude WATER

Il s'agit d'une étude contrôlée, randomisée (par blocs de patients de taille aléatoire et stratifiée selon le centre et le score IPSS initial), multicentrique en double aveugle. Le comparateur est la RTUP qui est considérée comme la technique chirurgicale de référence pour le traitement de l'HBP pour des prostates de taille comprise entre 30 et 80 mL. Cependant, cette étude présente plusieurs limites :

- Pour les analyses de non-infériorité, la marge de non-infériorité est fournie mais son choix n'a pas été argumenté dans l'article ;
- Les critères de jugement secondaires sont très nombreux et non hiérarchisés. Par ailleurs, il existe une incohérence entre les critères secondaires définis dans les publications et les résultats présentés (par exemple, résultats donnés pour le Qmax ou le volume résiduel post mictionnel mais non définis comme critères secondaires). Les résultats sur ces critères sont donc donnés à titre exploratoires.

Il est par ailleurs à noter que la randomisation est déséquilibrée (2:1), et que la raison de ce choix n'est pas explicitée.

Pour les analyses d'extension de suivi, outre les limites inhérentes à la conception de l'étude, le caractère en aveugle de l'étude a été maintenu autant que possible et jusqu'à 3 ans mais le protocole initial ne prévoyant un maintien du caractère aveugle du traitement pour le patient que jusqu'à 6 mois, certains ont eu connaissance de leur bras de traitement. Des analyses de sensibilité (résultats non fournis) ont cependant rapporté des résultats similaires. Au-delà de 3 ans, le caractère aveugle a été levé pour les patients et une seconde équipe (coordinateur et médecin) a mené les visites de contrôle, à l'aveugle.

Pour les analyses stratifiées, définies *a priori* dans le protocole de l'étude, elles portent sur un faible nombre de patients dans chaque groupe et la multiplication des tests statistiques, sans correction du risque alpha, laisse la possibilité de conclure à tort à un résultat statistiquement significatif. Ces résultats sont donc renseignés à titre exploratoire.

Étude WATER II

Il s'agit d'une étude multicentrique (3 centres au Canada et 13 centres aux États-Unis), non comparative, avec recueil prospectif des données, dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'aquablation pour le traitement d'une hypertrophie bénigne de la prostate chez des patients âgés de 45 à 80 ans avec une prostate de volume compris entre 80 et 150 mL, un score IPSS à l'inclusion ≥ 12 , un débit urinaire maximal < 15 mL/s, un taux de créatinine sérique < 2 mg/dL et un échec de traitement médical (NCT03123250). Les patients ayant un antécédent de chirurgie prostatique pouvaient être inclus dans cette étude. Les inclusions ont eu lieu entre septembre et décembre 2017.

Deux co-critères de jugement principaux ont été définis :

- Critère d'efficacité, à 3 mois : évolution du score IPSS¹⁵ ;
- Critère de sécurité, à 3 mois : proportion de patients avec événement indésirable considéré comme possiblement, probablement ou assurément lié à la technique utilisée et, selon la

classification de Clavien-Dindo, de grade ≥ 2 ou de grade 1 avec invalidité persistante (dysfonction éjaculatoire ou érectile ou incontinence) pendant au moins 3 mois après le traitement.

Neuf critères de jugement secondaires ont également été définis :

1. Durée de la procédure ;
2. Proportion de patients sexuellement actifs avec dysfonction érectile ou éjaculatoire à 3 mois ;
3. Évolution du débit urinaire maximal (Qmax) à 3 mois ;
4. Évolution du volume résiduel post mictionnel (PVR) à 3 mois ;
5. Évolution du taux de PSA à 6 mois ;
6. Préservation de la fonction éjaculatoire mesurée par une diminution non inférieure à -4 points sur le score MSHQ¹⁶ à 3 mois ;
7. Préservation de la fonction érectile mesurée par une diminution non inférieure à -6 points sur le score IIEF-5³⁵ à 3 mois ;
8. Taux de ré-intervention pour résection de tissu prostatique additionnel à 3 mois ;
9. Taux de patients utilisant un cathéter urinaire à l'inclusion et ne l'utilisant plus à 3 mois.

Le nombre de sujets nécessaires a été estimé à 100 patients, sur l'hypothèse d'une non-infériorité de l'évolution du score IPPS de 16 points avec une marge de non-infériorité de 5 points et d'un taux pour le critère de sécurité significativement $< 65\%$.

La durée de suivi totale de l'étude avait initialement été fixée à un an puis a été étendue à 5 ans afin de recueillir des données à plus long terme.

Résultats périopératoires et à 3 mois : Desai *et al.* (2019)⁴² et Yafi *et al.* (2018)⁴³

D'après Desai *et al.*, l'opération s'est déroulée sous anesthésie générale pour 18 % des patients et sous rachi-anesthésie pour 82 %. Par ailleurs, le temps opératoire moyen était de 37 minutes (15-97 min), le temps de résection moyen de 7,8 minutes (3-15 min) et la durée d'hospitalisation moyenne de 1,6 jours (0-6 j).

Aucun article publié n'a présenté les résultats des critères de jugement principaux sur la totalité de la population à 3 mois, correspondant aux délais définis dans le protocole pour les critères de jugement principaux et secondaires. L'étude Yafi *et al.* (2018)⁴³ présente les résultats à 3 mois restreints à la population des 13 centres des États-Unis. Parmi les 82 patients inclus dans ces centres, 79 (96 %) étaient suivis à 3 mois. Les caractéristiques des patients à l'inclusion étaient proches de celles de l'échantillon total (tableau ci-dessous).

Les principaux résultats à 3 mois, dans le sous-groupe des patients recrutés aux États-Unis, rapportent une amélioration statistiquement significative des symptômes liés à l'HBP, sans impact statistiquement significatif sur la fonction sexuelle :

Critère	À l'inclusion, population totale (n = 101)*	À l'inclusion, centres américains (n = 82)	À 3 mois, centres américains (n = 79)	p-value 3 mois vs inclusion
Âge (ans), moy	67,5 $\pm$ 6,6	67,9 $\pm$ 6,46	-	-
Taille de prostate (mL), moy	107,4 $\pm$ 22,1	107,8 $\pm$ 21,1	-	-

⁴² Desai M, Bidair M, Bhojani N, Trainer A, Arther A, Kramolowsky E *et al.* WATER II (80–150 mL) procedural outcomes. BJU Int. 2019;123(1):106-112.

⁴³ Yafi FA, Tallman CT, Seard ML, Jordan ML. Aquablation outcomes for the U.S. cohort of men with LUTS due to BPH in large prostates (80–150 cc). Int J Impot Res. 2018;30(5):209-214.

Critère	À l'inclusion, population totale (n = 101)*	À l'inclusion, centres américains (n = 82)	À 3 mois, centres américains (n = 79)	p-value 3 mois vs inclusion
Présence de lobe médian, n	84 (83,2 %)	82,9 %**	-	-
Score IPSS, moy	23,2 ± 6,3	23,7 ± 6,4	7,1 ± 5,1	< 0,05
Score qualité de vie IPSS, moy	4,6 ± 1,0	4,6 ± 1,0	1,9 ± 1,7	< 0,05
Qmax (mL/s), moy	8,7 ± 3,4	9,2 ± 3,3	19,5 ± 13	< 0,05
PVR (mL), moy	131 ± 125	120,6 ± 119,1	50,6 ± 61,6	< 0,05
Score MSHQ-EjD***, moy	8,1 ± 3,9	8 ± 4,1	7,5 ± 4,8	NS
Score IIEF-5***, moy	14,8 ± 7,7	14,6 ± 7,8	14,6 ± 7,9	NS

* valeurs descriptives fournies à titre informatif pour comparaison avec la sous-population des centres des Etats-Unis ;

** valeur brute non précisée ; *** parmi les patients sexuellement actifs à l'inclusion (n = 77 dans la population totale, n = 61 dans le sous groupes des centres américains).

Concernant le critère de jugement principal de sécurité, le taux d'événements indésirables à 3 mois de grade ≥ 2 liés à l'aquablation était de 34,1 %. Dix patients ont nécessité une transfusion sanguine. Le taux d'événements indésirables persistants de grade 1 et liés à l'aquablation était :

- La dysfonction éjaculatoire : 11 % ;
- L'incontinence : 6 % ;
- La dysfonction érectile : 0 %.

Extension du suivi : Desai *et al.* (2019)⁴⁴, Bhojani *et al.* (2019)⁴⁵ et Desai *et al.* (2020)⁴⁶

Il s'agit des résultats de l'étude WATER II avec extension du suivi à 6 mois⁴⁴, 1 an⁴⁵ et 2 ans⁴⁶ respectivement.

Le suivi était disponible :

- À 6 mois pour 98 patients, soit 97 % des patients inclus initialement ;
- À 1 an pour 97 patients, soit 97 % des patients inclus initialement ;
- À 2 ans pour 86 patients qui ont donné leur accord pour l'extension de suivi, soit 85 % des patients inclus initialement.

Les résultats selon le critère principal d'efficacité de l'étude (amélioration du score IPSS) et des critères de jugement secondaires relatifs à la qualité de vie liée à l'HBP, au débit urinaire maximal (Qmax), au volume résiduel post-mictionnel (PVR), à la fonction éjaculatoire (mesurée par le score éjaculatoire du MSHQ-EjD) sont cohérents à 6 mois, 1 an et 2 ans avec ceux décrits à 3 mois dans la sous-population américaine :

⁴⁴ Desai M, Bidair M, Zorn KC, Trainer A, Arther A, Kramolowsky E, *et al.* Aquablation for benign prostatic hyperplasia in large prostates (80-150 mL): 6-month results from the WATER II trial. BJU Int. 2019;124(2):321-328.

⁴⁵ Bhojani N, Bidair M, Zorn KC, Trainer A, Arther A, Kramolowsky E, *et al.* Aquablation for Benign Prostatic Hyperplasia in Large Prostates (80-150cc): 1-year Results. Urology. 2019;129:1-7.

⁴⁶ Desai M, Bidair M, Bhojani N, Trainer A, Arther A, Kramolowsky E, *et al.* Aquablation for benign prostatic hyperplasia in large prostates (80-150 cc): 2-year results. Can J Urol. 2020;27(2):10147-10153.

Critère de jugement	À l'inclusion (n = 101)	À 6 mois (n = 98)	À 1 an (n = 97)	À 2 ans (n = 86)
Score IPSS, moy	23,2 ± 6,3	5,9 ± 5,4*	6,2 ± 5,0*	5,8 ± 4,5*
Score qualité de vie IPSS, moy	4,6 ± 1,0	1,4*	1,3 ± 1,5*	1,1 ± 1,4*
Qmax (mL/s), moy	8,7 ± 3,4	18,8*	21,1 ± 12,1*	18,2 ± 10,6*
PVR (mL), moy	131 ± 125	47	51 ± 67	45 ± 59,5
Score MSHQ-EjD**, moy	8,1 ± 3,9	Évolution vs inclusion : -1,4 ± 5,4	6,6 (IC95% = 5,4-7,9)	Non renseigné
Score IIEF-5**, moy	14,8 ± 7,7	Évolution vs inclusion : 0,7 ± 5,6	16,3	Non renseigné

* Résultats significativement différent par rapport aux valeurs à l'inclusion ; ** Parmi les patients sexuellement actifs à l'inclusion (n = 77 à l'inclusion)

Concernant le critère de jugement principal de sécurité, la proportion de patients avec événement indésirable considéré comme possiblement, probablement ou assurément lié à la technique utilisée et, selon la classification de Clavien-Dindo, de grade ≥ 2 ou de grade 1 avec invalidité persistante (dysfonction éjaculatoire ou érectile ou incontinence) était de 45,5 % à 3 mois, validant donc l'hypothèse définie dans le protocole sur ce critère. Les complications hémorragiques ont concerné 14 patients, dont 8 ont nécessité une transfusion sanguine, 3 une fulguration et 2 une fulguration et une transfusion sanguine, toutes survenues dans les 28 jours après l'opération. Aucun des patients utilisant un cathéter urinaire à l'inclusion n'en utilisait encore à 3 mois.

Pour les suivis ultérieurs :

- À 6 mois : 22 % avait eu un événement de grade 2, 14 % un événement de grade 3 et 5 % un événement de grade 4.
- À 1 an : 22 % avait eu un événement de grade 2, 14 % un événement de grade 3 et 5 % un événement de grade 4. Aucun nouvel événement n'est survenue entre 6 et 12 mois.
- À 2 ans : pas de description des événements selon les grades de la classification de Clavien-Dindo.

En termes de ré-intervention :

- Aucune à 6 mois, ni à 1 an ;
- À 24 mois : n = 2 patients avec récurrence de symptômes de HBP.

Commentaire méthodologique sur l'étude WATER II

Il s'agit d'une étude multicentrique non comparative à recueil prospectif des données. Cette étude présente plusieurs limites :

- Cette étude vise à compléter les données fournies par l'étude WATER, pour des prostates de plus gros volume à l'inclusion. Cependant, la technique chirurgicale de référence pour ce volume de prostate étant différente de celle pour les prostates de plus petit volume, des données comparatives seraient nécessaires ;
- La taille de la population est relativement faible (n = 85) pour le suivi étendu à 2 ans avec 15 % de perdus de vue ;
- Les critères de jugement ont été définis comme devant être évalués à 3 mois dans le protocole de l'étude, or aucune publication ne présente les résultats à ce délai sur l'ensemble de la population.

Étude complémentaire, en vie réelle : OPEN WATER

Bach et al. (2020)⁴⁷

Il s'agit d'une étude multicentrique (1 centre au Royaume-Uni, 1 centre en Allemagne, 1 centre en Australie, 1 centre en Nouvelle-Zélande et 1 centre au Liban), non comparative, en ouvert, à recueil prospectif des données (NCT02974751). L'objectif était d'évaluer les performances de sécurité et d'efficacité de l'aquablation à 3 mois et 12 mois chez des patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire en lien avec une HPB et une taille de prostate comprise entre 20 et 150 mL. Les patients ayant un antécédent de traitement de l'HBP n'étaient pas exclus. Les inclusions ont eu lieu entre septembre 2017 et décembre 2018.

Le critère de jugement principal d'efficacité correspondait à l'évolution du score IPSS¹⁵ entre l'inclusion et 3 mois.

Plusieurs critères de jugement secondaires ont également été définis :

- Proportion de patients sexuellement actifs à l'inclusion et avec dysfonction érectile ou éjaculatoire à 3 mois ;
- Évolutions du Qmax, du taux de PSA, du PVR, du score total MSHQ et du score IIEF-5 entre l'inclusion et 3 mois.

Les caractéristiques des 178 patients inclus étaient :

- Âge : $67,7 \pm 8,5$ ans ;
- Taille moyenne de la prostate : $59,3 \pm 26,9$ mL ;
- Présence de lobe médian : $n = 106$ (59,6 %) ;
- Score IPSS moyen : $21,6 \pm 7,2$;
- Score qualité de vie IPSS moyen : $4,6 \pm 1,2$;
- Nombre de patients sexuellement actifs d'après le MSHQ-EjD : $n = 126$ (70,8 %) ;
- Score d'éjaculation moyen mesuré par le MSHQ-EjD chez les patients sexuellement actifs : $8 \pm 3,9$.

Par ailleurs, le temps opératoire moyen était de 24 minutes (8-70 min) et la durée d'hospitalisation moyenne de 2,2 jours (0-12 j).

Parmi les 178 patients inclus, le suivi à 12 mois était disponible pour 144 patients (80,9 %) : 30 étaient perdus de vue (notamment en raison de la forte instabilité politique dans un des pays), 3 ont souhaité sortir de l'étude et 1 est décédé de cause non urologique.

Les résultats sur le critère de jugement principal et les critères secondaires, et parmi les 144 patients avec suivi à 1 an, sont cohérents avec ceux des études WATER et WATER II :

Critère de jugement	À l'inclusion	À 3 mois	À 1 an
Critère de jugement principal			
Score IPSS, moy	$21,7 \pm 7,1$	$7,1 \pm 5,8^*$	$6,4 \pm 4,8^*$
Critères de jugement secondaires			
Score qualité de vie IPSS, moy	$4,7 \pm 1,1$	$1,5 \pm 1,4^*$	$1,4 \pm 1,4^*$
Qmax (mL/s), moy	$9,9 \pm 5,3$	$20,3 \pm 11,4^*$	$20,8 \pm 11,2^*$

⁴⁷ Bach T, Gilling P, El Hajj A, Anderson P, Barber N. First Multi-Center All-Comers Study for the Aquablation Procedure. J Clin Med. 2020;24;9(2):603.

Critère de jugement	À l'inclusion	À 3 mois	À 1 an
PVR (mL), moy	108 ± 108	47 ± 77*	61 ± 74*
Score MSHQ-EjD**, moy	8,1 ± 3,9	Évolution vs inclusion : -1 (NS)	Évolution vs inclusion : -1,1 (NS)

* significatif par rapport à l'inclusion ; ** parmi les patients sexuellement actifs à l'inclusion et à 12 mois (n = 92)

D'un point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude multicentrique non comparative à recueil prospectif des données qui vise à évaluer les performances de l'aquablation en vie réelle. Cependant le taux de données manquantes à 1 an est important (20 %) et semble concerner plus particulièrement un des 5 centres, ce qui complique l'interprétation des résultats. Par ailleurs, la taille moyenne des prostates à l'inclusion (59,3 ± 26,9 mL) semble indiquer que cette étude a recruté peu de patients avec des prostates de gros volume.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Étude WATER (Gilling *et al.* (2018)³⁴, Gilling *et al.* (2019)^{36,37} et Gilling *et al.* (2020)³⁸)

Les événements indésirables à 3 mois selon la classification de Clavien-Dindo et considérés comme possiblement, probablement ou assurément lié à la procédure sont :

Événement indésirable, n patients (%)	Aquablation (n = 116)	RTUP (n = 65)
Grade 1	39 (33,6 %)	27 (41,5 %)
Dysurie	12	5
Hémorragie	11	7
Rétention urinaire	9	4
Éjaculation rétrograde	8	16
Douleur	5	3
Urgence ou fuite urinaire	4	1
Spasme de la vessie	3	1
Infection du tractus urinaire	2	0
Domage à l'urètre	1	1
Autre	5	3
Grade 2	19 (16,4 %)	11 (16,9 %)
Infection du tractus urinaire	9	5
Spasme de la vessie	4	2
Urgence ou fuite urinaire	2	2
Douleur	1	2
Hémorragie	1	0
Dysurie	0	1
Autre	3	2
Grade 3a	4 (3,4 %)	2 (3,1 %)
Rétrécissement ou adhésion de l'urètre	3	1
Hémorragie	1	1

Grade 3b	3 (2,6 %)	3 (4,6 %)
Hémorragie	2	2
Rétention urinaire	1	0
Rétrécissement ou adhésion de l'urètre	0	1
Grade 4	1 (0,9 %)	0 (0 %)
Arythmie	1	0

Par ailleurs, 1 patient du bras aquablation a nécessité une transfusion sanguine, aucun dans le bras RTUP.

Les évènements indésirables survenus entre 3 mois et 6 mois et liés à la procédure chirurgicale sont :

Événement indésirable, n patients (%)	Aquablation (n = 116)	RTUP (n = 65)
Urgence ou fuite urinaire	3 (2,6 %)	2 (3,1 %)
Éjaculation rétrograde	1 (0,9 %)	2 (3,1 %)
Dysurie	1 (0,9 %)	0
Infection du tractus urinaire	1 (0,9 %)	0
Contracture du col vésical	0	1 (1,5 %)
Dysfonction sexuelle	0	1 (1,5 %)
Autre	0	1 (1,5 %)

Aucun événement survenu entre 6 mois et 1 an n'est lié à la procédure chirurgicale.

Les évènements indésirables survenus entre 1 et 2 ans sont présentés dans le tableau suivant. Il n'est pas précisé s'ils sont liés à la procédure chirurgicale.

Événement indésirable, n patients (%)	Aquablation (n = 116)	RTUP (n = 65)
Urgence ou fuite urinaire	5 (4,3 %)	4 (6,2 %)
Rétention urinaire	1 (0,9 %)	1 (1,5 %)
Infection du tractus urinaire	1 (0,9 %)	0
Calculs urinaires	1 (0,9 %)	0
Hémorragie	1 (0,9 %)	0
Cancer de la prostate	1 (0,9 %)	0
Éjaculation rétrograde	1 (0,9 %)	0
Contracture du col vésical	0	1 (1,5 %)
Rétrécissement ou adhésion de l'urètre	0	1 (1,5 %)
Autre	16 (13,8 %)	5 (7,7 %)

Les évènements indésirables graves survenus entre 2 et 3 ans après la chirurgie sont les suivants :

- n = 4 dans le bras aquablation : 1 arrêt cardiaque, 2 infarctus du myocarde, 1 occlusion intestinale. Aucun n'est lié à la procédure d'aquablation ;
- n = 1 dans le bras RTUP : pneumonie avec défaillance respiratoire.

Étude WATER II (Desai *et al.* (2020)⁴⁶⁾

Les événements indésirables survenus aux différents temps de suivis sont :

Type d'événement	< 1 mois après suivi (n = 101)	1-3 mois (n = 101)	3-12 mois (n = 101)	12-24 mois (n = 86)
Hémorragie	20 (20 %)	0	3 (3 %)	3 (4 %)
Dysfonction éjaculatoire	0	12 (12 %)	3 (3 %)	2 (2 %)
Dysurie	10 (10 %)	2 (2 %)	1 (1 %)	0
Douleur	6 (6 %)	0	0	0
Incontinence urinaire	5 (5 %)	0	0	1 (1 %)
Infection du tractus urinaire	5 (5 %)	3 (3 %)	9 (9 %)	2 (2 %)
Urgence urinaire	4 (4 %)	0	3 (3 %)	0
Symptômes gastro-intestinaux	4 (4 %)	0	0	0
Sténose méatale	3 (3 %)	4 (4 %)	1 (1 %)	0
Problème cardiaque	3 (3 %)	1 (1 %)	0	0
Œdème scrotale	3 (3 %)	0	0	0
Fréquence urinaire	2 (2 %)	1 (1 %)	0	1 (1 %)
Rétention urinaire	2 (2 %)	2 (2 %)	1 (1 %)	1 (1 %)
Accident cérébrovasculaire	1 (1 %)	0	1 (1 %)	0
Défaillances multiples	1 (1 %)	0	0	0
Infection de la peau	1 (1 %)	1 (1 %)	1 (1 %)	0
Rétrécissement de l'urètre	1 (1 %)	1 (1 %)	0	0
Dysfonction rénale	0	1 (1 %)	1 (1 %)	0
Calculs vésicaux	0	0	3 (3 %)	0
PSA élevés	0	0	2 (2 %)	1 (1 %)
Élévation des PSA	0	0	0	1 (1 %)
Hémospémie	0	0	1 (1 %)	0
Cancer de la prostate	0	0	1 (1 %)	0
Dysfonction érectile	0	0	0	1 (1 %)
Autres	10 (10 %)	1 (1 %)	12 (12 %)	2 (2 %)

Étude OPEN WATER (Bach *et al.* (2020)⁴⁷⁾

Soixante neuf événements indésirables, survenus chez 56 patients ont été rapportés :

Type d'événement, selon la classification de Clavien-Dindo	Nombre de patients (%)
Grade 1	
Dysfonction éjaculatoire	14 (8 %)
Rétention urinaire	6 (3 %)
Problème cardiovasculaire	4 (2 %)
Hémorragie	3 (2 %)

Type d'événement, selon la classification de Clavien-Dindo	Nombre de patients (%)
Infection	2 (1 %)
Dysfonction érectile	1 (1 %)
Paraphimosis	1 (1 %)
Incontinence urinaire	1 (1 %)
Autre	1 (1 %)
Grade 2	
Infection	7 (4 %)
Hémorragie	3 (2 %)
Rétention urinaire	2 (1 %)
Problème cardiovasculaire	1 (1 %)
Autre	1 (1 %)
Grade 3a	
Sténose méatale	2 (1 %)
Dysfonction éjaculatoire (climacturie)	1 (1 %)
Infection	1 (1 %)
Débit urinaire faible	1 (1 %)
Grade 3b	
Hémorragie	13 (7 %)
Perforation rectale	1 (1 %)
Rétrécissement de l'urètre	1 (1 %)

Parmi les 178 patients inclus, 5 (2,8 %) ont nécessité une transfusion sanguine.

Aucune ré-intervention pour symptômes de HBP n'a été rapportée.

Matéiovigilance

Les données de matéiovigilance transmises par le demandeur concernent la période 2019-2021 pour la France et la période 2018-2021 au niveau européen et mondial :

- **France** : aucun évènement rapporté.
- **Europe** (incluant la France) : aucun évènement rapporté.
- **Monde** (incluant l'Europe) : taux d'incidence de 0,022 % dont les causes sont une séparation des tubes d'aspiration et d'irrigation du collecteur de la pièce à main pendant la préparation de l'intervention (n = 1) et un détachement de l'embout de la pièce à main du joint de soudure (n = 1).

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, la demande repose sur 4 recommandations professionnelles françaises, européennes et internationales, une évaluation de la CADTH, une méta-analyse en réseau ainsi que 3 études spécifiques.

Les données non spécifiques rapportent, concernant l'aquablation :

- Les recommandations françaises de 2021 ne positionnent pas la technique d'aquablation par manque de recul et de données comparatives ;
- Les autres recommandations européennes et internationales sont convergentes et positionnent la technique d'aquablation 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 WATER jusqu'à 2 ans au maximum).
- L'évaluation technologique de la CADTH conclut à une équivalence en termes d'efficacité entre l'aquablation et la RTUP à 6 et 12 mois et une sécurité en faveur de l'aquablation à 6 mois, en formulant néanmoins des réserves par rapport aux limites des études prises en compte.
- La méta-analyse en réseau rapporte, sur les critères de fonction urinaire, des performances pour AQUABEAM supérieures à celles de REZUM et UROLIFT et similaires à celles de la RTUP et sur les critères de fonction éjaculatoire, une absence de différence entre REZUM, AQUABEAM et UROLIFT. Compte tenu des limites de cette étude, les résultats sont à interpréter avec précaution.

Les 3 études spécifiques retenues sont :

- Une étude contrôlée randomisée, en double aveugle, multicentrique *versus* la RTUP incluant des patients ayant une prostate de volume compris entre 30 et 80 mL avec un suivi jusqu'à 5 ans (étude WATER) ;
- Une étude prospective multicentrique non comparative incluant des patients ayant une prostate de volume supérieur 80 mL avec un suivi jusqu'à 2 ans (étude WATER II) ;
- Une étude prospective multicentrique non comparative en conditions réelles d'utilisation avec un suivi à 12 mois (étude OPEN WATER).

Les études spécifiques ont inclus un total de 460 patients, dont 395 ont été opérés par aquablation, dans des indications de symptômes du bas appareil urinaire en lien avec une hypertrophie bénigne de la prostate, avec des prostates de tailles variables à l'inclusion.

Ces études rapportent de manière concordante, sur des tailles de prostates de 30 à 150 mL, une amélioration statistiquement significative des symptômes liés à l'HBP après aquablation. L'étude randomisée rapporte par ailleurs, pour les prostates de taille comprise entre 30 et 80 mL, une non-infériorité de l'aquablation par rapport à la RTUP sur l'amélioration des symptômes liés à l'HBP, et une supériorité en termes de sécurité. Aucune donnée comparative n'est disponible pour les prostates de plus de 80 mL. Les études semblent rapporter une absence de dégradation de la fonction sexuelle après aquablation mais les résultats sur ce critère sont à interpréter avec précaution car renseignés à titre exploratoire. Il est par ailleurs à noter que les problèmes d'hémostase suivant une aquablation concernent entre 10 et 20 % des patients ayant été traités par cette technique dans les études WATER et WATER II.

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 2021⁹ :

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 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 2021⁸, 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 modérés à sévères.
 - 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 de RTUP (≥ 30 mL pour le HoLEP et compris entre 30 et 80 mL ou en cas de risque hémorragique 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 cœlioscopie (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 utilisées⁸ :

- 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 2019, 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 (HBP), 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 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 ouverte⁴.
- 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 chirurgicale⁸. 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 symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux ou endoscopiques.

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 avec⁴⁸ ou sans laser⁴⁹, 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 le système robotique AQUABEAM a une place dans la stratégie chirurgicale des SBAU de l'HBP. La Commission déplore le manque de données comparatives 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 AQUABEAM dans la prise en charge chirurgicale des patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) ayant un volume prostatique compris entre 30 mL et 80 mL et avec antécédents de réponse inadéquate, de contre-indication ou de refus de traitement médical.

⁴⁸ 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

⁴⁹ 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, notamment, 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 de manière certaine les SBAU à l'HBP dans les études épidémiologiques⁵⁰.

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 clinique 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 octogénaires⁵¹.

Concernant le nombre de patients sous traitement médical, selon un rapport de la HAS en 2013 sur les traitements par laser, 800 000 hommes en France prenaient au moins un médicament pour SBAU⁵².

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 SNIIRAM et PMSI. D'après cette base, 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 ans⁵⁰.

⁵⁰ 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.

⁵¹ Seisen T, Drouin SJ, Rouprêt M. Hypertrophie bénigne de la prostate. EMC – Traité de médecine Akos. 2016; 12(1):1-10.

⁵² 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'actes concernés ⁵³ (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	-	-	-	-	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

En moyenne, 86 000 chirurgies de la prostate (toute taille de prostate) ont été réalisées pour HBP⁵⁴ entre 2017 et 2019. 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

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

⁵³ MCO par diagnostic ou acte <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes> [consulté le 05/05/2022].

⁵⁴ 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 concernant plutôt des traitements de cancers.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Le système robotique AQUABEAM a un intérêt de santé publique dans la stratégie de prise en charge chirurgicale de l'HBP, compte tenu du retentissement sur la qualité de vie des symptômes du bas appareil urinaire consécutifs à une HBP et des améliorations que ces traitements peuvent 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 AQUABEAM ROBOTIC SYSTEM 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 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 mL et 80 mL et avec antécédents de réponse inadéquate, de contre-indication ou de refus de 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 AQUABEAM ROBOTIC SYSTEM 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, 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 à 80 mL et avec antécédents de réponse inadéquate, de contre-indication ou de refus de 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

Sélection des patients et examens préopératoires

Les examens préopératoires sont similaires à ceux réalisés dans le cadre d'une résection transurétrale de la prostate (RTUP).

Les contre-indications figurant au marquage CE sont les suivantes :

- infection active des voies urinaires ou systémique ;
- allergie connue aux matériaux du dispositif (nickel) ;
- incapacité à arrêter la prise d'anticoagulants ou d'antiplaquettaires en toute sécurité au cours de l'intervention.

Description du plateau technique

L'intervention est réalisée dans les mêmes conditions techniques que les chirurgies de RTUP. Aucun plateau technique spécifique n'est nécessaire.

Composition de l'équipe

Le système AQUABEAM doit être utilisé par une équipe composée d'un chirurgien urologue et un anesthésiste. L'intervention requiert la présence du médecin opérateur, de l'anesthésiste et d'une infirmière de bloc opératoire diplômée d'état.

Formation des opérateurs

Il est nécessaire pour le chirurgien de suivre le programme de formation avant d'utiliser le système robotique AQUABEAM. La courbe d'apprentissage d'Aquablation est de 15 à 20 interventions sur une période de 8 semaines.

L'intervention est divisée en 4 étapes standardisées pour le chirurgien.

Type d'hospitalisation

L'intervention est pratiquée sous anesthésie générale ou rachi-anesthésie dans un bloc opératoire dans le cadre d'une hospitalisation complète dans des établissements publics ou privés de court séjour, dans des conditions similaires à la RTUP.

Modalités de suivi du patient

Le suivi des patients dans le cadre d'une aquablation est le même que lors d'une RTUP standard.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Compte tenu des éléments disponibles et de la stratégie thérapeutique chirurgicale recommandée pour les patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), avec un volume prostatique compris entre 30 mL et 80 mL, le comparateur retenu est la résection transurétrale de la prostate (RTUP), stratégie de référence dans cette situation.

6.2 Niveau d'ASA

L'ensemble des données disponibles rapportent qu'AQUABEAM permet d'améliorer les symptômes de l'HBP par rapport à l'inclusion à court et moyen terme, le suivi maximal était de 5 ans.

Elles permettent également de conclure, pour les prostates de taille comprise entre 30 et 80 mL, que cet effet sur la fonction urinaire est non inférieur à la RTUP et qu'AQUABEAM est supérieur à la RTUP en termes de sécurité.

La Commission a reconnu l'intérêt du système robotique AQUABEAM du fait qu'il permet une procédure robotisée et reproductible. Elle déplore néanmoins les complications, notamment en termes d'hémostase, mises en évidence dans les études.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) d'AQUABEAM par rapport à la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

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 correspond aux patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), un volume prostatique compris entre 30 mL et 80 mL et des antécédents de réponse inadéquate, de contre-indication ou de refus de traitement médical et pour lesquels un traitement par AQUABEAM peut être utilisé.

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 stratégies chirurgicales 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).

La population correspondant aux patients ayant eu au moins un séjour hospitalier incluant un acte d'une technique chirurgicale de l'HBP recommandée en France pour les volumes prostatiques compris 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)⁵⁵ (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 semble stable avec en moyenne, autour de 70 000 chirurgies de la prostate réalisées pour HBP avec volume de prostate compris entre 30 et 80 mL. 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 interpréter avec précaution.

Selon le demandeur, la population cible d'AQUABEAM est estimée à environ 7,5 % de ce total, soit environ 5 250 patients par an.

⁵⁵ Les actes JGFA005 et JGFA009 ne sont pas retenus pour ce calcul 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.

La population de patients traités chirurgicalement pour hypertrophie bénigne de la prostate avec volume prostatique compris entre 30 et 80 mL est estimée à environ 70 000 patients par an. La population cible d'AQUABEAM est estimée à environ 7,5 % de ce total, soit environ 5 250 patients par an.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude WATER Gilling P, Barber N, Bidair M, Anderson P, Sutton M, Aho T, et al. WATER: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial of Aquablation vs Transurethral Resection of the Prostate in Benign Prostatic Hyperplasia. J Urol. 2018;199(5):1252-1261.
Type de l'étude	Étude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique, en double aveugle
Date et durée de l'étude	Inclusions entre octobre 2015 et décembre 2016
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité et la sécurité de l'aquablation par rapport à la RTUP chez des hommes ayant une prostate de taille comprise entre 30 et 80 mL 6 mois après traitement
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Âge : 45 à 80 ans ; – Taille de prostate comprise en 30 et 80 mL, mesurée par échographie transrectale ; – Symptômes modérés à sévères définis par un score IPSS ≥ 12 ; – Débit urinaire maximal < 15 mL par seconde. Critères d'exclusion : – Antécédent de cancer de la prostate ou de la vessie ; – Vessie neurogène ; – Calculs vésicaux ou diverticules de la vessie cliniquement significatifs ; – Infection active ; – Traitement pour prostatite chronique ; – Diagnostic de sténose urétrale ; – Sténose méatale ou contracture du col vésical ; – Sphincter urinaire externe endommagé ; – Incontinence urinaire d'effort ; – Urine résiduelle post-mictionnelle > 300 mL ou rétention urinaire ; – Utilisation d'autocathétérisme ou antécédent de chirurgie de la prostate ; – Utilisation d'anticoagulants ou anticholinergiques ; – Maladie cardiovasculaire sévère
Cadre et lieu de l'étude	17 centres (12 aux États-Unis, 3 au Royaume-Uni, 1 en Australie et 1 en Nouvelle-Zélande)
Produits étudiés	AQUABEAM <i>versus</i> résection transurétrale de la prostate (RTUP)
Co-critères de jugement principaux	Critère d'efficacité (non-infériorité) : évolution du score IPSS entre l'inclusion et 6 mois, marge de non-infériorité : -4,7 points Critère de sécurité (supériorité) : proportion de patients avec événement indésirable considéré comme possiblement, probablement ou assurément lié à la technique utilisée et classifié selon la classification de Clavien-Dindo de grade ≥ 2 ou de grade 1 avec invalidité persistante (dysfonction éjaculatoire ou érectile ou incontinence) pendant au moins 3 mois après le traitement
Critères de jugement secondaires	Critères non hiérarchisés : – Durée de résection et durée opératoire totale ; – Durée d'hospitalisation ; – Taux de ré-opération ou de réintervention (tout type de procédure du bas appareil urinaire pour traiter un potentiel problème en lien avec l'hypertrophie bénigne de la prostate) ; – Proportion de patients sexuellement actifs qui ont rapporté une dégradation de leur fonction sexuelle pendant 6 mois d'après le IIEF-5 (diminution de 6 points) ou le MSHQ-EjD (diminution de 2 points) ; – Proportion de patients avec un effet indésirable grave lié à la procédure. Critères additionnels : – Évolution de l'indice de sévérité d'incontinence (Incontinence Severity Index) ; – Douleur pelvienne ;

	– Qualité de vie selon le EQ-5D ; – Durée de cathétérisme vésical ; – Productivité au travail et limitation des activités ; – Lien entre la réduction de taille de la prostate mesurée par échographie transrectale et les évolutions des scores de symptômes.
Taille de l'échantillon	Calcul du nombre de sujets nécessaires : – Sur la base du critère d'efficacité : 177 patients pour avoir une puissance de 80 % de détecter une évolution du score IPSS avec une marge de non-infériorité de 4,7 points, avec une hypothèse d'amélioration de 16 points du score IPSS et une différence de 1,5 points (± 6 points) en défaveur de l'aquablation ; – Sur la base du critère de sécurité : hypothèse de taux de 65 % d'événements indésirables avec la RTUP et 40 % avec l'aquablation avec une estimation de 12 % de perdus de vue. Taille de l'échantillon avant randomisation : 184 patients
Méthode de randomisation	Randomisation 2:1 avec par blocs de patients de taille aléatoire et stratifiée selon le centre et le score IPSS initial. L'évaluation initiale et le traitement ont été effectués par un coordinateur et un chirurgien connaissant le bras du traitement. Le patient était aveugle de son traitement. Les visites de suivi ont été effectuées par une équipe (coordinateur et médecin) en aveugle du bras de traitement
Méthode d'analyse des résultats	Analyse du critère de jugement principal d'efficacité : test t de Student, analyse en non-infériorité. En cas de non-infériorité statistiquement significative, une analyse en supériorité était prévue. Analyse du critère de jugement principal de sécurité : test standard de comparaison de proportions / approche de Miettinen et Nurminen ; une fois le test de supériorité statistiquement significatif, analyses en sous-groupes avec test de Fisher. Modalités d'analyses des critères de jugement secondaires non renseignées dans l'article Analyses en intention de traiter pour le critère de sécurité et en per protocole pour le critère d'efficacité.

Résultats

Nombre de sujets analysés	184 patients randomisés : 117 dans le bras aquablation et 67 dans le bras RTUP 181 patients analysés en intention de traiter : 116 dans le bras aquablation et 65 dans le bras RTUP (sortie d'étude avant traitement : n = 1 dans le bras aquablation et n = 2 dans le bras RTUP)																																										
Durée du suivi	6 mois pour le critère d'efficacité, 3 mois pour le critère de sécurité Données disponibles à 6 mois : – 114 patients dans le bras aquablation : données non disponibles : n = 2 ; – 62 patients dans le bras RTUP : sortie de l'étude : n = 1, données non disponibles : n = 1, perdu de vue : n = 1 .																																										
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Données à l'inclusion comparables entre les groupes <table> <tr> <th>Caractéristiques</th><th>Aquablation (n = 117)</th><th>RTUP (n = 67)</th><th>p-value</th></tr> <tr> <td>Âge (ans), moy</td><td>66,0 $\pm$ 7,3</td><td>65,8 $\pm$ 7,2</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>IMC (kg/m²), moy</td><td>28,4 $\pm$ 4,1</td><td>28,2 $\pm$ 4,5</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Taille de prostate (mL), moy</td><td>54,1 $\pm$ 16,2</td><td>51,8 $\pm$ 13,8</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>PSA (g/dL), moy</td><td>3,7 $\pm$ 3,0</td><td>3,3 $\pm$ 2,3</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Antécédents urologiques, n</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>Incontinence</td><td>10 (8,5 %)</td><td>5 (7,5 %)</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Rétention</td><td>14 (12 %)</td><td>8 (11,9 %)</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Infection du tractus urinaire</td><td>20 (17,1 %)</td><td>9 (13,4 %)</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Spasme de la vessie</td><td>3 (2,6 %)</td><td>2 (3 %)</td><td>NS</td></tr> </table>			Caractéristiques	Aquablation (n = 117)	RTUP (n = 67)	p-value	Âge (ans), moy	66,0 $\pm$ 7,3	65,8 $\pm$ 7,2	NS	IMC (kg/m ²), moy	28,4 $\pm$ 4,1	28,2 $\pm$ 4,5	NS	Taille de prostate (mL), moy	54,1 $\pm$ 16,2	51,8 $\pm$ 13,8	NS	PSA (g/dL), moy	3,7 $\pm$ 3,0	3,3 $\pm$ 2,3	NS	Antécédents urologiques, n				Incontinence	10 (8,5 %)	5 (7,5 %)	NS	Rétention	14 (12 %)	8 (11,9 %)	NS	Infection du tractus urinaire	20 (17,1 %)	9 (13,4 %)	NS	Spasme de la vessie	3 (2,6 %)	2 (3 %)	NS
Caractéristiques	Aquablation (n = 117)	RTUP (n = 67)	p-value																																								
Âge (ans), moy	66,0 $\pm$ 7,3	65,8 $\pm$ 7,2	NS																																								
IMC (kg/m ²), moy	28,4 $\pm$ 4,1	28,2 $\pm$ 4,5	NS																																								
Taille de prostate (mL), moy	54,1 $\pm$ 16,2	51,8 $\pm$ 13,8	NS																																								
PSA (g/dL), moy	3,7 $\pm$ 3,0	3,3 $\pm$ 2,3	NS																																								
Antécédents urologiques, n																																											
Incontinence	10 (8,5 %)	5 (7,5 %)	NS																																								
Rétention	14 (12 %)	8 (11,9 %)	NS																																								
Infection du tractus urinaire	20 (17,1 %)	9 (13,4 %)	NS																																								
Spasme de la vessie	3 (2,6 %)	2 (3 %)	NS																																								

Éjaculation difficile	52 (44,4 %)	23 (34,3 %)	NS
Dysfonction érectile	47 (40,2 %)	30 (44,8 %)	NS
Hématurie	12 (10,3 %)	7 (10,4 %)	NS
Miction douloureuse	11 (9,4 %)	4 (6 %)	NS
Lobes de prostate présents			
Latéral seulement	50 (42,7 %)	31 (46,3 %)	NS
Médian seulement	9 (7,7 %)	3 (4,5 %)	
Latéral + médian	55 (47,0 %)	88 (47,8 %)	
Lobes se touchant	96 (82,1 %)	59 (88,1 %)	
Obstruction du lobe médian			
Aucune	23 (19,7 %)	15 (22,4 %)	NS
Légère	25 (21,4 %)	15 (22,4 %)	
Modérée	35 (29,9 %)	22 (32,8 %)	
Sévère	14 (12,0 %)	7 (10,4 %)	
Scores des questionnaires à l'inclusion*			
Score IPSS, moy	22,9 ± 6,0	22,2 ± 6,1	NS
Score IPSS de qualité de vie, moy	4,8 ± 1,1	4,8 ± 1,0	NS
Indice TTO du EQ-5D, moy	0,87 ± 0,1	0,89 ± 0,1	NS
MSHQ-EjD, moy**	8,1 ± 3,7	8,8 ± 3,6	NS
IIEF-5**	17,2 ± 6,5	18,2 ± 7,0	NS
IIEF-15**	41,6 ± 21,6	40,4 ± 23,5	NS

* parmi les 181 patients traités ; ** parmi les patients sexuellement actifs uniquement : n = 93 dans le bras aquablation et 54 dans le bras RTUP

Anesthésie générale pour 94 % des patients et rachia-nesthésie pour 6 %

Résultats inhérents au co-critères de jugement principaux

Critère d'efficacité, résultats à 6 mois

Critère d'efficacité	Aquablation	RTUP	Différence	Marge de non infériorité	p-value
Variation du score IPSS	-16,9 pts	-15,1 pts	1,8 pts	-4,7 pts	<0,0001

Intervalle de confiance pour la différence non fourni

Test de supériorité : NS

Critère de sécurité, résultats à 3 mois

Critère de sécurité	Aquablation	RTUP	p-value
Taux de patients avec EI grade ≥ 2 ou de grade 1 avec invalidité persistante selon Clavien-Dindo	25,9 %	41,5 %	0,0149

Données brutes non fournies

Résultats à 6 mois cohérents (données non fournies)

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

Données péri-opératoires

Caractéristiques	Aquablation (n = 117)	RTUP (n = 67)	p-value
Durée opératoire (min), moy	32,8 ± 16,5	35,5 ± 15,3	NS
Durée de résection (min), moy	3,9 ± 1,4	27,4 ± 12,5	< 0,0001
Durée d'hospitalisation, (jours), moy	1,4 ± 0,7	1,4 ± 0,7	NS

Autres critères de jugement secondaires

- Ré-intervention : n = 0 pour aquablation, n = 1 pour RTUP
- Parmi les patients sexuellement actifs et sans problème à l'inclusion, taux d'anéjaculation : 10 % avec aquablation *versus* 36 % avec RTUP ; p = 0,0003
- Diminution des scores MSHQ-EjD et IIEF-5 : seuil de 33 % pour aquablation *versus* 56 % pour RTUP (p = 0,0268), données brutes non fournies ;
- Chez les patients sexuellement actifs, évolution du score IIEF-15, différence entre les groupes :
 - Sous-domaine de l'érection : NS
 - Sous-domaine du désir : NS
 - Sous-domaine de l'orgasme : NS
 - Sous-domaine de la satisfaction des rapports : NS
 - Sous-domaine de la satisfaction globale : p < 0,05, significativement plus élevée pour l'aquablation par rapport à la RTUP, valeurs brutes non fournies
- Score fonction d'éjaculation selon le MSHQ-EjD : stable après aquablation *versus* diminution importante après RTUP (p = 0,0254), valeurs brutes non fournies
- Évolution du score IPSS de qualité de vie (liée à l'HPB) à 6 mois : -3,5 pts pour aquablation *versus* -3,3 pts pour RTUP, NS
- Débit urinaire maximal (Qmax) à 6 mois : aquablation : amélioration de 9,4 ± 3,0 mL/s à l'inclusion à 20,3 ± 10,9 mL/s à 6 mois ; RTUP : amélioration de 9,1 ± 2,7 mL/s à l'inclusion à 18 ± 7,5 mL/s à 6 mois ; NS entre les 2 groupes
- Volume résiduel post mictionnel : aquablation : amélioration de 97 ± 79 mL à l'inclusion à 42 ± 50 mL à 6 mois ; RTUP : amélioration de 112 ± 93 mL à l'inclusion à 48 ± 57 mL à 6 mois ; NS entre les 2 groupes

Analyse en sous-groupe définie *a priori* pour les patients ayant une prostate de volume > 50 mL

- Critère de jugement principal d'efficacité (Score IPSS) : amélioration significativement supérieure pour l'aquablation par rapport à la RTUP : p = 0,0197, valeurs brutes non fournies
- Critère de jugement principal de sécurité (EI grade ≥ 2 ou de grade 1 avec invalidité persistante selon Clavien-Dindo) : 20,3 % pour aquablation *versus* 45,7 % pour RTUP ; p = 0,0111, valeurs brutes non fournies.
- Parmi les patients sexuellement actifs et sans problème à l'inclusion, taux d'anéjaculation : 2 % avec aquablation *versus* 41 % avec RTUP ; p = 0,0001

Effets indésirables

Événements indésirables à 3 mois selon la classification de Clavien-Dindo

Événement indésirable, n patients (%)	Aquablation (n = 116)	RTUP (n = 65)
Grade 1	39 (33,6 %)	27 (41,5 %)
Dysurie	12	5
Hémorragie	11	7
Rétention urinaire	9	4
Éjaculation rétrograde	8	16
Douleur	5	3
Urgence ou fuite urinaire	4	1
Spasme de la vessie	3	1
Infection du tractus urinaire	2	0

Domage à l'urètre	1	1
Autre	5	3
Grade 2	19 (16,4 %)	11 (16,9 %)
Infection du tractus urinaire	9	5
Spasme de la vessie	4	2
Urgence ou fuite urinaire	2	2
Douleur	1	2
Hémorragie	1	0
Dysurie	0	1
Autre	3	2
Grade 3a	4 (3,4 %)	2 (3,1 %)
Rétrécissement ou adhésion de l'urètre	3	1
Hémorragie	1	1
Grade 3b	3 (2,6 %)	3 (4,6 %)
Hémorragie	2	2
Rétention urinaire	1	0
Rétrécissement ou adhésion de l'urètre	0	1
Grade 4	1 (0,9 %)	0 (0 %)
Arythmie	1	0

Transfusion sanguine : n = 1 dans le bras aquablation, n = 0 dans le bras RTUP