

AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUXFibres laser GREENLIGHT
HPS et GREENLIGHT
MOXYFibres laser pour le traitement de
l'hyperplasie bénigne de la prostate

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 22 novembre 2022**

Faisant suite à l'examen du 8 novembre 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 22 novembre 2022.

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION (États-Unis)

Les modèles et références proposés par le demandeur sont indiqués dans le [chapitre 1.2](#)

Indications retenues	Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) modérés à sévères liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) dont le volume prostatique est supérieur ou égal à 30 ml et intolérants ou en échec au traitement médical.
Service attendu (SA)	Suffisant pour la fibre GREENLIGHT MOXY Insuffisant pour la fibre GREENLIGHT HPS
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 : – Recommandations françaises, européennes, américaines et Canadiennes ; – Évaluation technologique du NICE.

Données spécifiques :

- 4 méta-analyses qui évaluent l'efficacité et la sécurité des techniques GREENLIGHT par rapport aux autres techniques de traitement chirurgical de l'hyperplasie bénigne de la prostate ;
- L'étude GOLIATH, contrôlée randomisée multicentrique qui évalue la non-infériorité sur l'efficacité de la photovaporisation avec la fibre MOXY par rapport à la RTUP à 2 ans chez 281 patients avec une prostate de moins de 100 ml ;
- Une étude contrôlée randomisée multicentrique qui évalue la non-infériorité sur l'efficacité de la photovaporisation avec la fibre HPS par rapport à la RTUP à 1 an chez 136 patients avec une prostate de taille comprise entre 25 et 80 ml ;
- Une étude contrôlée randomisée qui évalue la non-infériorité de l'efficacité de la vapo-énucléation avec la fibre MOXY par rapport à la technique HoLEP à 1 an chez 103 patients avec une prostate de taille comprise entre 40 et 150 ml.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	
– Spécifications techniques	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
– Modalités de prescription et d'utilisation	Celles mentionnées au chapitre 5.2 .
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	Le nombre de patients traités chirurgicalement pour hypertrophie bénigne de la prostate avec un volume prostatique supérieur à 30 ml est estimé à environ 73 000 patients par an. La population cible de GREENLIGHT est estimée à 20% des patients actuellement traités par chirurgie dans l'indication retenue, soit environ 14 600 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	7
4. Service attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	24
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	27
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	27
5.1 Spécifications techniques minimales	27
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	27
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	28
6.1 Comparateur retenu	28
6.2 Niveau d'ASA	28
7. Durée d'inscription proposée	28
8. Population cible	28
Annexes	30

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 – novembre 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

Seules les références en gras ont été retenues par la Commission.

Modèles	Descriptif des produits	Références
Fibre GREENLIGHT MOXY	Fibre optique permettant une puissance de 180 W et une longueur d'onde de 532 nm.	0010-2400
Fibre GREENLIGHT HPS	Fibre optique permettant une puissance de 120 W et une longueur d'onde de 532 nm.	0010-2090

1.3 Conditionnement

Chaque fibre est fournie dans un conditionnement unitaire comprenant une fibre et une carte fibre.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

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

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

1.4.3 ASA revendiquées

Indications	Comparateurs	ASA
Patients présentant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) modérés à sévères liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) dont le volume prostatique est supérieur ou égal à 30ml.	RTUP	Niveau IV
Patients présentant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) modérés à sévères liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) dont le volume prostatique est supérieur ou égal à 30ml et à haut risque hémorragique.	RTUP	Niveau III

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR des fibres GREENLIGHT MOXY et GREENLIGHT HPS.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

3.2 Description

Le système GREENLIGHT peut être adapté avec deux fibres optiques :

Caractéristiques	Fibre GREENLIGHT MOXY	Fibre GREENLIGHT HPS
Puissance	180 W	120 W
Mécanisme d'émission	Latérale	Latérale (angle de 70° au niveau de l'extrémité de la fibre)
Longueur totale	3,05 m	3,66 m
Diamètre du cœur	750 µm	600 µm
Diamètre extérieur de l'embout de la fibre	2,3 mm	1,8 mm
Taille des cystoscopes compatibles	22 à 24 Fr en débit continu	

La fibre HPS pivote à 360°.

La fibre MOXY dispose de 3 fonctions supplémentaires par rapport à la fibre HPS :

- Fonction FiberLife : système de sécurité automatique détectant en continu les conditions de surchauffe ;
- Fonction Active Cooling Cap : système de refroidissement de l'extrémité de la fibre par injection de solution saline ;
- Fonction TruCoag : système de coagulation par faisceau laser de 12 Hz.

Les fibres GREENLIGHT fonctionnent avec une console GREENLIGHT XPS, qui ne fait pas l'objet de la demande et se compose de :

- Un écran tactile ;
- Un lecteur de carte informatique. Carte qui conditionne le fonctionnement de la fibre et ses bons paramètres (puissance, nombre de joules maximum etc.). L'insertion de cette carte garantit un usage unique de la fibre. Une fois la carte enlevée, la fibre ne peut plus être utilisée ;
- Un port de données réservé au personnel de maintenance certifié par BOSTON SCIENTIFIC ;
- Un compartiment de rangement ;
- Une poignée de protection du port de connexion de la fibre ;
- Une potence ;
- Un clapet de protection des lentilles de dé-focalisation ;

- Un bouton d'arrêt d'urgence du laser ;
- Un commutateur marche-arrêt ;
- Une pédale pour sélectionner le mode de laser (photo-vaporisation / coagulation / attente).

Des accessoires sont nécessaires pour le fonctionnement du GREENLIGHT :

- Des filtres empêchant la saturation du capteur de la caméra : chaque console GREENLIGHT XPS est livrée avec 2 modèles de filtre. Il existe 4 modèles de filtre en fonction de leurs dimensions ;
- Des lunettes de protection pour le patient et le personnel soignant, fournies sur demande.

Le système GREENLIGHT peut être utilisé de différentes façons :

- En vaporisation : la photo-vaporisation (PVP). Le demandeur conseille de démarrer l'intervention à faible puissance (80 – 100 W) et d'augmenter la puissance en fonction de la réponse tissulaire (vitesse de vaporisation des tissus). L'intervention peut être réalisée sous contrôle échographique endorectal. La vaporisation laser dure entre 20 et 120 minutes en fonction du volume prostatique.
- En énucléation : la technique GreenLEP, en monobloc ou en multiblocs (2 ou 3 fragments). Cette technique nécessite l'utilisation d'un morcellateur mécanique pour ne pas recourir à une cystotomie. La technique multiblocs nécessite plus de temps opératoire.
- En technique intermédiaire entre la photo-vaporisation et l'énucléation. Cette technique ne nécessite pas de morcellateur.

Pour chaque technique, une sonde vésicale peut être mise en place pendant au moins 24h.

3.3 Fonctions assurées

Photo-vaporisation (PVP)

Destruction de l'adénome prostatique par vaporisation progressive par laser.

Énucléation (technique GreenLEP)

Dissection mécanique de la prostate : section du tissu prostatique autour de l'adénome, des ponts fibreux et des pédicules vasculaires par laser, évacuation de l'adénome en monobloc ou en 2 ou 3 blocs dans la vessie. Morcellation de l'adénome réséqué dans la vessie et évacuation des morceaux par l'urètre.

Vapo-énucléation

1. Résection (énucléation) de l'adénome par laser ;
2. Vaporisation à forte puissance de l'adénome réséqué.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 70.10, 01/07/2022) :

- L'acte associé à la destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser (photo-vaporisation), par urétrocystoscopie est référencé sous le chapitre 8.3.1.1 : « Destruction de lésion de la prostate » ;
- L'acte associé à la résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser par urétrocystoscopie est référencé sous le chapitre 8.3.1.1 : « Destruction de lésion de la prostate ».

JGNE171	Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser [photovaporisation], par urétrocystoscopie
JGNE171-01	Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser de 532 nm de longueur d'onde [photovaporisation laser greenlight], par urétrocystoscopie
JGFE365	Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser, par urétrocystoscopie
JGFE365-01	Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser de 532 nm de longueur d'onde [laser greenlight], par urétrocystoscopie

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

Les recommandations professionnelles relatives à la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate retenues sont celles du Comité des Troubles Mictionnels de l'Homme (CTMH) de l'Association française d'urologie (AFU) de 2021¹, de l'European Association of Urology (EAU) de 2022², de l'American Urological Association (AUA) de 2021³ et de la Canadian Urological Association (CUA) de 2018⁴. 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.

¹ 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.

² 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 2022. <https://d56bochluxqgz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2022.pdf>.

³ Lerner LB, McVary, KT, Barry MJ, Das AK, Gandhi MC, Kaplan SA, *et al.* Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. American Urological Association. 2021. [Benign Prostatic Hyperplasia \(BPH\) Guideline - American Urological Association \(auanet.org\)](https://www.auanet.org/guidelines/bph-guideline) [consulté le 05/10/2022].

⁴ 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.

Les recommandations concernant les procédures GREENLIGHT sont résumées dans le tableau suivant :

Organisme	Date des précédentes recommandations	Littérature prise en compte jusqu'à	Recommandations
AFU 2021 ⁷ (France)	2012	Janvier 2020	– Vaporisation laser GREENLIGHT : – Peut être proposée en alternative à la RTUP pour traiter chirurgicalement les patients ayant des SBAU modérés à sévères avec un volume prostatique compris entre 30 et 80cm³ (grade A) – Proposer aux patients à risque hémorragique (grade B) – GreenLEP : – Patients ayant des SBAU modérés à sévères en alternative à la RTUP et à l'AVH* (grade A). – L'HoLEP reste la technique de référence pour l'énucléation endoscopique compte tenu de résultats comparatifs publiés à court, moyen et long termes (grade A)
EAU 2022 ⁸ (Europe)	2016	Avril 2019	Vaporisation laser GREENLIGHT : – Fibre HPS 120W : hommes avec SBAU modérés à sévères et une prostate de volume compris entre 30 et 80 ml, en alternative à la RTUP ; – Fibre Moxy 180W : hommes avec SBAU modérés à sévères et une prostate de volume compris entre 30 et 80 ml, en alternative à la RTUP ; – 120W ou 180W : patients sous antiplaquettaires ou anticoagulants avec une prostate de volume < 80 ml.
AUA 2021 ⁹ (États-Unis)	2010	Septembre 2020	La PVP devrait être proposée comme option en utilisant les fibres 120W et 180W pour le traitement des SBAU liés à l'HBP (recommandation modérée, niveau de preuve grade B).
CUA 2018 ¹⁰ (Canada)	2010	2017	PVP : – Alternative à la RTUP chez les hommes avec SBAU modérés à sévères (recommandation forte). – Alternative à l'approche chirurgicale chez les hommes sous anticoagulation ou à risque cardiovasculaire (recommandation modérée).

*AVH : adénomectomie voie haute.

Le NICE a évalué en 2016 l'intérêt de GREENLIGHT⁵ dans le traitement des SBAU liés à l'HPB sur la base d'une analyse non systématique de la littérature jusqu'en 2015. Ils concluent que le système GREENLIGHT XPS est aussi efficace que la RTUP chez les patients non à risque (les patients à risque sont ceux qui ont un risque accru de saignement, une prostate > 100 ml et/ou une rétention d'urines). Chez les patients à risque, le NICE considère que les données sont limitées, mais mentionnent un avis d'experts qui considère son utilisation plausible pour cette catégorie de patients. Le NICE souligne que l'utilisation de GREENLIGHT a un intérêt dans la prise en charge ambulatoire des patients.

⁵ NICE, Medical technologies guidance [MTG29] GreenLight XPS for treating benign prostatic hyperplasia. Published: 14 June 2016 <http://www.nice.org.uk/guidance/mtg29/chapter/1-Recommendations>

4.1.1.2 Données spécifiques

Au total, 13 études spécifiques ont été fournies, dont 6 retenues :

- La méta-analyse de Burtt et al., 2021, qui avait pour objectif de déterminer les différences en termes d'efficacité et de sécurité des techniques laser vs. la RTUP chez les patients à haut risque ;
- La méta-analyse de Castellani et al., 2021, qui comparait à moyen terme l'incidence des complications et les résultats fonctionnels du traitement de l'HBP par GREENLIGHT XPS (PVP, sans distinction des fibres utilisées) vs. RTUP ;
- La méta-analyse de Salciccia et al., qui évaluait la sécurité et la faisabilité du traitement des SBAU liés à l'HBP par GREENLIGHT XPS en ambulatoire ;
- Une étude pilote : l'essai GOLIATH ;
- L'étude de Lukacs et al., 2012, contrôlée randomisée multicentrique qui comparait l'efficacité de la PVP avec la fibre HPS vs. la RTUP ;
- L'étude de Elshal et al. 2015, contrôlée randomisée qui évaluait la non-infériorité de la vapo-énucléation (GREENLIGHT XPS avec fibre Moxy) vs. la technique HoLEP ;

Les autres études fournies sont :

- Une méta-analyse⁶ non retenue par la Commission car elle comparait les résultats de GREENLIGHT XPS au laser à diode non identifié dans les recommandations françaises de prise en charge de l'HBP ;
- 5 études comparatives :
 - Les études de Misrai et al., 2016⁷ et de Guo et al., 2015⁸, non retenues car incluses dans la méta-analyse de Castellani et al. ;
 - L'étude de Jovanovic et al., 2014⁹, non retenue en raison de sa méthodologie décrite partiellement : pas de description claire du type d'étude, pas de description de la méthode de randomisation, pas de calcul du nombre nécessaire de sujets, critères de jugement multiples et non hiérarchisés ;
- 3 études non comparatives :
 - 2 non retenues^{10, 11} car elles sont incluses dans les méta-analyses de Salciccia et al. et de Castellani et al., respectivement ;
 - L'étude de Hueber et al.¹² rétrospective multicentrique qui avait pour objectif d'évaluer la sécurité et la durabilité de la PVP par GREENLIGHT XPS 180W (fibre Moxy) à 2 ans chez les patients avec une taille de prostate > 80 cc. Compte tenu de sa méthodologie rétrospective et non comparative, cette étude n'est pas retenue.

⁶ Zhongbao Zhou et al, Comparison of 532-nm GreenLight HPS laser with 980-nm diode laser vaporization of the prostate in treating patients with lower urinary tract symptom secondary to benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis, *Lasers in Medical Science* (2021) 36:1897–1907.

⁷ Misrai V, Kerever S, Phe V, Zorn KC, Peyronnet B, Rouprêt M. Direct Comparison of Greenlight Laser XPS Photoselective Prostate Vaporization and Greenlight Laser En Bloc Enucleation of the Prostate in Enlarged Glands Greater than 80 ml: A Study of 120 Patients. *J Urol*. 2016; 195 (4P1): 1027-32.

⁸ Guo Set al GreenLight laser vs diode laser vaporization of the prostate: 3-year results of a prospective nonrandomized study, *J Endourol*. 2015 Apr;29(4):449-54.

⁹ Jovanović M, Žamić Z, Aćimović M, Kajmaković B, Pejčić T. Usage of Greenlight HPS 180-W laser vaporisation for treatment of benign prostatic hyperplasia. *Acta Chir Iugosl*. 2014; 61 (1): 57-61

¹⁰ Meskawi M, et al. Multicenter international experience of 532 nm-laser photo-vaporization with Greenlight XPS in men with large prostates (prostate volume> 100 cc). *World Journal of Urology*. 2017 Feb 22:1-7.

¹¹ Corbel L, Della Negra E, Berquet G, Codet YP, Boulière F, Braguet R, Trifard F. Vaporisation laser prostatique par GreenLight (180W) en ambulatoire : évaluation prospective sur 115 patients. *Progrès en urologie*. 2014 ; 24 :733-737

¹² Hueber PA, Bienz MN, Valdivieso R, Lavigueur-Blouin H, Misrai V, Rutman M, Te AE, Chughtai B, Barber NJ, Emara AM, Munver R, Trinh QD, Zorn KC. Photoselective Vaporization of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia Using the 180 Watt System: Multicenter Study of the Impact of Prostate Size on Safety and Outcomes. *J Urol*. 2015; 194 (2): 462-9

Méta-analyse de Burt et al., 2021¹³

Il s'agit d'une méta-analyse qui avait pour objectif de déterminer les différences en termes d'efficacité et de sécurité des techniques laser (énucléation et vaporisation) vs. la RTUP chez les patients à haut risque.

Les patients à haut risque étaient définis par un risque hémorragique (utilisation d'une anticoagulation (ACO) ou d'une anti-agrégation plaquettaire (AAP)), une prostate de grand volume, un antécédent de rétention urinaire ou de sondage urinaire, > 80 ans et/ou des comorbidités significatives. Les patients étaient divisés en sous-groupes selon les différents critères de risque. Ces sous-groupes étaient considérés à plus haut risque s'ils avaient la RTUP.

Une recherche systématique a été effectuée sans restriction de date jusqu'en mars 2022 a inclus des études observationnelles et comparatives randomisées monocentriques étudiant les techniques de vaporisation et d'énucléation par laser (Holmium, Thulium, GREENLIGHT 120 et 180W, diode, vaporisation, énucléation) et la RTUP (monopolaire et bipolaire : b-RTUP) chez des patients à haut risque exclusivement.

Deux cent soixante-huit publications totalisant 31 862 patients ont été sélectionnées. Les données sont présentées uniquement pour les techniques de GREENLIGHT et de RTUP.

Efficacité :

Dans la majorité des études, les résultats sont rapportés sur un suivi de 12 mois. Toutes les techniques ont rapporté une réduction du score IPSS¹⁴ et du volume résiduel post-mictionnel (PVR) et une amélioration du débit urinaire maximal (Qmax) similaires sur les différentes périodes de suivi.

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous (données présentées en moyennes pour tous les patients quel que soit le critère de risque) :

	N patients (n études)	IPSS		Qmax		PVR	
		État initial	12 mois	État initial	12 mois	État initial	12 mois
GREENLIGHT 120W	1271 (26)	21,2 à 29,5 points	3,6 à 14 points	3,1 à 8,7 ml/s	12,9 à 22,3 ml/s	99,6 à 719 ml	14,8 à 70 ml
GREENLIGHT 180W	3309 (28)	18 à 27,6 points	3,7 à 10,8 points	3,7 à 10,6 ml/s	10,4 à 25,8 ml/s	97 à 382,1 ml	15,5 à 94,1 ml
b-RTUP	1850 (28)	18,7 à 28,9 points	3,5 à 9,5 points	3,9 à 19 ml/s	26,3 à 25 ml/s	70,3 à 168,5 ml	12,6 à 88 ml
RTUP	1438 (29)	15,5 à 27 points	3,8 à 8,5 points	5,2 à 9,4 ml/s	12,5 à 25,2 ml/s	69,5 à 954 ml	19,7 à 42,2 ml

Résultats stratifiés selon les critères de risque :

- Patients avec une prostate de grand volume : diminution du score IPSS au cours du temps, indépendamment de la technique utilisée. Les techniques ont montré des améliorations similaires du Qmax entre elles sauf pour GREENLIGHT et la RTUP bipolaire qui montraient une diminution légèrement inférieure aux autres techniques.
- Patients avec un sondage urinaire : variation du score IPSS hétérogène dans les études menées avec la technique GREENLIGHT 180W à 1 et 3 mois, mais globalement meilleure que les

¹³ Burt G et al, The Efficacy and Safety of Laser and Electrosurgical Transurethral Procedures for the Treatment of BPO in High-Risk Patients: A Systematic Review, Res Rep Urol. 2022 Jun 17;14:247-257

¹⁴ IPSS : 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.

autres techniques à 6 et 12 mois. L'amélioration du Qmax était similaire pour toutes les techniques à 2 ans de suivi.

- Patients avec risque hémorragique : pour HoLEP et GREENLIGHT 180W, amélioration du Qmax à tous les points de suivi.

Toutes les techniques ont montré des améliorations similaires du PVR à 2 ans de suivi pour toutes les catégories de risque.

Durée opératoire / durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation est présentée dans le tableau ci-dessous :

	N patients (n études)	Moyenne (jours)	Médiane (jours)
GREENLIGHT 120W	600 (10)	0,8 à 4,5	2 à 3
GREENLIGHT 180W	1 285 (12)	0,4 à 5	0 à 4
b-RTUP	1 296 (19)	1,1 à 12,5	2 à 4
RTUP	1 849 (19)	3 à 11,5	2 à 6

La durée opératoire était supérieure chez les patients avec une prostate de grand volume par rapport aux autres catégories de risque.

Pour GREENLIGHT 180W et GREENLIGHT 120W respectivement, 72% et 76% des patients étaient pris en charge en ambulatoire. Pour les autres techniques (sauf HoLEP), aucune prise en charge ambulatoire n'est rapportée.

Complications / taux de réintervention

Les complications globales pour les patients (tous sous-groupes confondus) sont présentées dans le tableau suivant :

	GREENLIGHT120W	GREENLIGHT180W	bRTUP	mRTUP
EI de grade Clavien-Dindo V¹⁵ à 12 mois	4 décès pour 9 341 patients		0 décès pour 1 778 patients	19 décès pour 3 334 patients
EI de grade IV à 12 mois	18 pour 1 501 patients		1 pour 314 patients	
Transfusion	Jusqu'à 7,4%	Jusqu'à 4,2%	Jusqu'à 20%	
Rétention de caillot	Jusqu'à 6,3%	Jusqu'à 4,8%	Jusqu'à 19%	Jusqu'à 18%
Rétention urinaire à 3 mois	1% sur 162 patients (1 étude)	0 à 40% sur 395 patients (4 études)	10 à 13% sur 84 patients (2 études)	9,4% sur 32 patients (1 étude)
Réintervention à 3 mois				
Pour constriction urétrale	1,5 à 20%* sur 75 patients (2 études)	0% sur 115 patients (1 étude)	0 à 7,1% sur 339 patients (5 études)	0 à 7,3% sur 271 patients (5 études)
Pour contracture de sphincter urinaire	1,25 à 10% sur 30 patients (2 études)	0% sur 115 patients (1 étude)	2,2 à 2,9% sur 85 patients (2 études)	2 à 2,9% sur 80 patients (sur 2 études)
Pour HBP récurrente	0 à 2% sur 634 patients (4 études)	0 à 11,9% sur 344 patients (4 études)	0 à 17,9% sur 148 patients (4 études)	0 à 9,6% sur 161 patients (3 études)

† sur une étude de 65 patients ; * sur une études de 10 patients

¹⁵ Classification de Clavien-Dindo objective et reproductible des complications post-chirurgicales, qui inclut 7 grades (I, II, IIIa, IIIb, IVa, IVb et V) basés sur le type de traitement nécessaire pour corriger la complication. Le grade I étant une complication ne nécessitant pas de traitement (hormis les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie) et le grade V étant un décès. Les complications de grade III nécessitent un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique. Et les complications de grade IV engagent le pronostic vital et nécessitent des soins intensifs.

Concernant les évènements indésirables (EI) de grade Clavien-Dindo III, ils étaient plus fréquents pour les techniques lasers par rapport à la RTUP.

Chez les patients avec une prostate de grand volume, une transfusion a été nécessaire pour au maximum 17,9% des patients après bRTUP, 14,2% près RTUP et 9% pour chaque GREENLIGHT. Chez les patients avec rétention urinaire, aucun patient n'a nécessité de transfusion avec GREENLIGHT et la RTUP.

D'un point de vue méthodologique, cette étude rapporte une grande hétérogénéité des études incluses, en termes de méthodologie, de suivi et de caractéristiques de patients. Pour chaque étude, le nombre de perdus de vue n'est pas mentionné. Par ailleurs, le seuil de définition de la prostate de gros volume est hétérogène. L'absence d'analyses statistiques ne permet pas de montrer l'intérêt de GREENLIGHT par rapport aux autres techniques. Enfin, les résultats ne sont pas différenciés selon le type de technique GREENLIGHT réalisée.

Méta-analyse de Castellani et al., 2021¹⁶

L'objectif de cette méta-analyse était de comparer à moyen terme l'incidence des complications et les résultats fonctionnels après un traitement de l'HBP par GREENLIGHT XPS (PVP, sans distinction des fibres utilisées) vs. RTUP.

Une revue systématique de la littérature a été effectuée sans restriction de date jusqu'en octobre 2020 et a inclus des études comparatives randomisées, prospectives et avec recueil rétrospectif des données. Les critères de jugement étaient multiples et non hiérarchisés : différence d'incidence des complications et taux de réintervention à 30 jours post-opératoires et résultats fonctionnels (score IPSS, qualité de vie, Qmax et PVR).

Au total, 2 181 patients ont été inclus dans les 12 études retenues dont 1 136 dans le groupe PVP et 1 045 dans le groupe RTUP.

Complications

	RR*	IC 95%	p-value	Nombre d'étude (patients)	Nombre de patients groupe PVP
Temps de sondage urinaire post-opératoire	1,12	1,09 ; 1,14	p < 0,00001	8 études	-
Durée d'hospitalisation	1,16	1,12 ; 1,19	p < 0,00001	8 études	-
Risque de transfusion	6,51	2,90 ; 14,64	p < 0,00001	10 études (1689 patients)	884
Risque d'infections urinaires	0,83	0,58 ; 1,18	p = 0,30	10 études (1628 patients)	896
Re-cathétérisme transitoire	1,11	0,76 ; 1,60	p = 0,60	8 études (1923 patients)	1014
Risque de dysurie/urgenterie	0,41	0,18 ; 0,94	p = 0,04	8 études (1705 patients)	915
Réintervention	0,64	0,41 ; 0,99	p = 0,05	9 études (1349 patients)	691

* Un risque relatif supérieur à 1 indique un risque accru de complications après une RTUP

Le temps de sondage urinaire, la durée d'hospitalisation et le risque de transfusion étaient plus élevés dans le groupe RTUP.

Le risque de dysurie/urgenterie était plus élevé dans le groupe PVP.

¹⁶ Castellani D, Pirola GM et al, GreenLight Laser™ Photovaporization versus Transurethral Resection of the Prostate: A Systematic Review and Meta-Analysis, Res Rep Urol, 2021 May 20;13:263-271

Résultats fonctionnels

	RR	IC 95%	p-value	Nombre d'étude (patients)	Nombre de patients groupe PVP
À 2 ans					
IPSS	-0,35	-0,50 ; 0,20	p < 0,00001	9 études (1394 patients)	696
Qualité de vie	0,05	-0,02 ; 0,42	p = 0,13	6 études (1166 patients)	585
Qmax	0,30	-0,02 ; 0,61	p = 0,06	8 études (1140 patients)	556
PVR	-1,42	-2,01 ; - 0,82	p < 0,00001	6 études (859 patients)	410
À 3 ans					
IPSS	-0,36	-0,54 ; -0,19	p < 0,00001	4 études (576 patients)	265
Qualité de vie	-0,05	-0,15 ; 0,06	p = 0,41	3 études (472 patients)	212
Qmax	1,05	0,58 ; 1,52	p < 0,00001	4 études (592 patients)	272
PVR	-1,10	-1,76 ; -0,44	p = 0,001	4 études (592 patients)	272
À 5 ans					
IPSS	-1,70	-2,45 ; -,095	p < 0,00001	2 études* (166 patients)	74
Qualité de vie	0,35	-,069 ; -0,02	p = 0,04		
Qmax	3,29	0,19 ; 6,38	p = 0,04		
PVR	-11,54	-29,55 ; 6,46	p = 0,21		

* études de Guo et al. 2015 et de Mordasini et al. 2018

Le score IPSS était meilleur dans le groupe RTUP à 2, 3 et 5 ans. Le PVR était plus réduit dans le groupe RTUP à 2 et 3 ans. En revanche, le Qmax était mieux amélioré dans le groupe PVP à 3 et 5 ans. À 5 ans, la qualité de vie était meilleure dans le groupe RTUP.

Cette étude rapporte des temps de sondage urinaire et d'hospitalisation plus élevés pour la RTUP, des risques de complications similaires pour les 2 techniques, sauf pour la dysurie (risque plus élevé pour la RTUP). Elle rapporte également des résultats fonctionnels (score IPSS) meilleurs pour la RTUP à moyen terme. Certaines limites méthodologiques sont à prendre en compte : les critères de jugement sont multiples et non hiérarchisés et des analyses ont porté sur des critères de jugement qui étaient des critères secondaires dans les essais initiaux (Qmax, PVR, qualité de vie).

Méta-analyse de Salciccia et al., 2021¹⁷

L'objectif de cette méta-analyse était d'évaluer la sécurité et la faisabilité du traitement des SBAU liés à l'HBP par GREENLIGHT XPS en ambulatoire.

Une revue systématique de la littérature a été effectuée sans restriction de date jusqu'en mars 2020 selon les recommandations PRISMA avec la question de recherche : « quel est le taux d'échec cumulé du traitement chirurgical endoscopique de l'HBP dans le cadre d'un rétablissement ambulatoire ? ».

Les études contrôlées et observationnelles qui incluaient des patients avec une HPB traités par chirurgie ambulatoire et qui donnaient des résultats sur la sécurité de la procédure, avec les critères de jugement prévus au protocole étaient incluses. Les critères de jugement étaient le taux d'échec combiné et la prévalence des complications et des réadmissions (ré-hospitalisation, visites en urgence ou ambulatoires) dans les 30-90 jours post-opératoires.

¹⁷ Salciccia S, Del Giudice F, Maggi M et al, Safety and Feasibility of Outpatient Surgery in Benign Prostatic Hyperplasia: a Systematic Review and Meta-Analysis, J Endourol. 2021 Apr;35(4):395-408

Sur 807 études, 20 ont été incluses dans l'analyse avec un total de 1 626 patients. Au total, 4 études évaluaient la RTUP, 9 le HoLEP et 6 la technique GREENLIGHT.

Le taux d'échec combiné allait de 1,7% à 51,1% sur 18 études. Le modèle à effet aléatoire rapporte un taux d'échec combiné de 4,8% (IC 95% : 1,9 - 7,7) pour toutes les techniques.

	RTUP	GREENLIGHT	HoLEP
Taux d'échec combiné	3% (IC 95% : 1 – 4,9)	7,1% (IC 95% : 3,9 – 10,4)	11,8% (IC 95% : 7 – 16,7)

Concernant le taux de complications entre les 30 et 90èmes jours post-opératoires, le taux global de complications allait de 7,5% à 56,7% sur 14 études. Le modèle à effet aléatoire rapporte un taux de complications combiné de 18,6% (IC 95% : 13,2 - 23,9) pour toutes les techniques. Les analyses en sous-groupe n'ont pas montré de différence entre les techniques.

Le taux de réadmissions allait de 1,5% à 11,2% sur 11 études. Le modèle à effet aléatoire rapporte un taux de réadmissions combiné de 7,7% (IC 95% : 4,3 - 11) pour toutes les techniques avec une hétérogénéité modérée. Les analyses en sous-groupes n'ont pas montré de différences significatives.

D'un point de vue méthodologique, cette méta-analyse inclut des études de faible niveau de preuve avec des études évaluant la RTUP qui datent d'avant 2010. Les patients inclus avaient une taille moyenne de prostate maximale de 83 ml et n'avaient pas de risque hémorragique. De plus, les critères de jugement étaient nombreux et non hiérarchisés. Par ailleurs, une intervention par RTUP doit pas être réalisée en ambulatoire selon les recommandations françaises et internationales.

Étude pilote : étude GOLIATH^{18, 19, 20}

Il s'agit d'un essai comparatif contrôlé randomisé multicentrique (29 centres en Europe) en ouvert qui avait pour objectif d'évaluer la non-infériorité de la PVP avec la fibre MOXY par rapport à la RTUP à 2 ans en termes de scores fonctionnels et de complications. (NCT01218672).

Les patients étaient inclus s'ils avaient un diagnostic de SBAU liés à l'HBP candidats à la chirurgie, étaient capables de compléter des auto-questionnaires, avaient entre 40 et 80 ans, un score IPSS ≥ 12, un Qmax < 15 ml/s, une prostate < 100 ml, un ASA de I, II ou III et une créatinine sérique dans la norme.

Le critère de jugement principal était le score IPSS à 6 mois. Les critères de jugement secondaires étaient l'analyse du Qmax, une absence de complications dans les 180 jours post-opératoire, la durée de sondage et d'hospitalisation et le délai jusqu'à un état de santé stable, la qualité de vie (scores IPSS-QoL et SF36), la fonction sexuelle (score IIEF-5). Les événements indésirables (EI) étaient évalués par un comité indépendant (en aveugle de la procédure). Une complication était définie comme une hospitalisation supplémentaire ou prolongée, une intervention chirurgicale ou une rétention urinaire avec sondage de courte durée (< 7 jours).

Tous les chirurgiens étaient formés à la RTUP, seuls les investigateurs étaient autorisés à pratiquer les 2 techniques. Certains avaient une expérience de < 10 procédures avec le GREENLIGHT XPS.

¹⁸ Bachmann A, Tubaro A, Barber N et al: 180-W XPS GreenLight laser vaporisation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 6-month safety and efficacy results of a European Multicentre Randomised Trial the GOLIATH study. Eur Urol 2014; 65: 931

¹⁹ Bachmann A et al, A European multicenter randomized noninferiority trial comparing 180 W Greenlight XPS laser vaporization and transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic obstruction: 12-month results of the GOLIATH study. J Urol. 2015; 193 (2): 570-8

²⁰ Thomas JA, Tubaro A, Barbery, D'Ancona F, Muir G, Witzch U et al: A Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing Greenlight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study. Eur Urol. 2016; 69 (1): 94-102

Les patients étaient randomisés en 1:1 par blocs permutés avec des blocs de 2 à 4. La marge de non-infériorité définie était :

Critère de jugement principal :

- Pour le score IPSS : 3 points ;

Critères de jugement secondaires :

- Pour le Qmax : + 5 ml/s ;
- Pour l'absence de complications : - 5%.

Pour le critère de jugement principal, il a été estimé que 113 patients dans chaque bras étaient nécessaires pour démontrer la non-infériorité.

Entre avril 2011 et septembre 2012, 139 patients ont été randomisés dans le groupe PVP et 142 patients dans le groupe RTUP. Après la randomisation, 7 patients n'ont finalement pas eu le traitement. Les données de 265 patients (99,9%) étaient disponibles à 6 mois.

Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	Groupe PVP	RTUP	p
Âge (ans)	65,9 ± 6,8 44,0 – 66,0 – 80,0	65,4 ± 6,6 46,0 – 66,0 – 80,0	0,519
IMC (kg/m²)	27,2 ± 3,9 18,3 – 26,8 – 39,8	27,5 ± 3,8 17,0 – 27,2 – 49,4	0,532
Sous anticoagulation avant l'intervention (%)	5 ± 3,7	9 ± 6,9	0,282
Sous anti-agrégant plaquettaire (%)	28 ± 20,9	23 ± 17,7	0,536
Sous traitement médicamenteux pour l'HBP (%)	36 ± 26,9	45 ± 34,6	0,184
Index de comorbidité de Charlson ²¹	0,4 ± 0,6 0,0 – 0,0 – 2,0	0,2 ± 0,5 0,0 – 0,0 – 3,0	0,024
Durée de l'HBP (ans)	6,6 ± 6,2 0,1 – 4,3 – 37,1	5,0 ± 4,6 0,1 – 3,4 – 20,2	0,018
IPSS	21,1 ± 5,9 8,0 – 21,0 – 35,0	21,7 ± 6,4 6,0 – 21,5 – 35,0	0,507
Qmax (ml/s)	9,5 ± 3,0 3,0 – 9,5 – 16,1	9,9 ± 3,5 2,8 – 9,8 – 20,7	0,266
PVR (ml)	110,1 ± 88,5 0,0 – 91,9 – 361,0	109,8 ± 103,9 0,0 – 75,0 – 465,0	0,976
PSA (ng/ml)	2,7 ± 2,1 0,1 – 2,1 – 9,6	2,6 ± 2,1 0,1 – 2,2 – 10,3	0,800
Volume de prostate (ml)	48,6 ± 19,2 17,3 – 45,4 – 105,0	46,2 ± 19,1 16,6 – 42,5 – 98,7	0,301

Les résultats sont présentés en moyenne ± écart type et en minimum – médiane – maximum.

Les patients du groupe PVP ont un indice de Charlson (risque de mortalité) plus élevé et une HBP de diagnostic moins récent que les patients du groupe RTUP.

²¹ L'indice de Charlson est un score validé utilisé en néphrologie qui permet de quantifier le risque de mortalité à 1 et 10 ans sur la base de l'analyse de 20 comorbidités et de l'âge du patient. Plus il est élevé, plus la mortalité est élevée.

Résultats à 6 mois :

Les patients étaient suivis en moyenne $12,3 \pm 3,6$ mois (0,7 – 21,5 mois) pour le groupe PVP et en moyenne $12,2 \pm 3,6$ mois (5,1 – 23,9 mois) pour le groupe RTUP.

La non-infériorité a été démontrée en *per protocole* (PP) et en intention de traiter (ITT) pour l'IPSS à 6 mois ($p = 0,002$).

La non-infériorité a été démontrée en PP et en ITT pour le Qmax à 6 mois : différence moyenne de $-1,1$ ml/s ; [IC 95% : $-3,9$ à $1,7$] ($p = 0,002$). La proportion de patients sans complications à 180 jours post-opératoire était comparable dans le groupe PVP (87,3%) et dans le groupe RTUP (83,2%) et le critère de non-infériorité était validé en PP et en ITT ($p = 0,019$).

Les résultats des critères principal et secondaires à 6 mois sont présentés dans le tableau suivant :

	Groupe PVP	Groupe RTUP	Différence (IC 95%) ou p
IPSS	$6,8 \pm 5,2$	$5,6 \pm 4,9$	$1,2$ (- 0,0 à 2,4)
Qmax (ml/s)	$23,3 \pm 10,1$	$24,2 \pm 11,4$	$-0,9$ (-3,7 à 1,9)
Absence de complications à 180 jours post-opératoire (%)	87,3% (117 sur 134 patients)	83,2% (109 sur 131 patients)	4,1% (-4,5% à 12,7%)
Durée de sondage (h)	$40,8 \pm 71,5$ 0,0 – 22,0 – 624,8	$59,5 \pm 40,6$ 7,8 – 46,7 – 286,1	$< 0,001$
Durée d'hospitalisation (jours)	$65,5 \pm 63,3$ 5,5 – 49,3 – 524,6	$96,9 \pm 62,0$ 6,0 – 78,2 – 357,3	$< 0,001$
Délai jusqu'à état de santé stable (h)	$37,3 \pm 42,2$ 2,6 – 26,0 – 403,8	$63,5 \pm 39,1$ 2,7 – 52,8 – 287,3	$< 0,001$

Les patients du groupe PVP ont eu une durée de sondage, d'hospitalisation et un délai jusqu'à état de santé stable plus court que les patients du groupe RTUP. La réduction de la taille de prostate était similaire entre les 2 bras pendant les 6 mois de suivi.

Au total, 47,8% des patients PVP et 53,4% des patients RTUP n'ont pas eu de complications. Les EI sont présentés dans le tableau suivant :

	Groupe PVP	Groupe RTUP	p
EI selon gravité			
Clavien-Dindo grade I	$46\% \pm 33,8\%$	$39\% \pm 29,3\%$	0,435
Clavien-Dindo grade II	$30\% \pm 22,1\%$	$19\% \pm 14,3\%$	0,115
Clavien-Dindo grade IIIa	$9\% \pm 6,6\%$	$14\% \pm 10,5\%$	0,282
Clavien-Dindo grade IIIb	$10\% \pm 7,4\%$	$13\% \pm 9,8\%$	0,519
Total	$71\% \pm 52,2\%$	$62\% \pm 46,6\%$	0,394
Autres EI			
Transfusion (n)	0	2 (1 patient)	-
Incontinence urinaire (%)	11,0% (15 patients)	3,0% (4 patients)	0,015
EI nécessitant une intervention chirurgicale	9,6% (13 patients)	13,5% (18 patients)	0,343
Patients nécessitant une réintervention précoce ≤ 30 jours)	9,8%	2,9%	0,025

Le taux de complications était similaire entre les 2 groupes. Les patients du groupe RTUP ont eu moins d'incontinence urinaire et ont nécessité moins de réintervention précoce que les patients du groupe PVP.

Résultats à 1 an

Les résultats du score IPSS à 6 mois étaient conservés à 12 mois. L'IPSS moyen et le Qmax à 12 mois n'étaient pas significativement différents entre les 2 groupes. La non-infériorité était conservée :

	Groupe PVP	Groupe RTUP	Différence (IC 95%) / <i>p</i>
IPSS	7,0 ± 6,0	5,7 ± 5,3	1,3 (- 0,1 à 2,7) / <i>p</i> = 0,079
Qmax (ml/s)	23,0 ± 10,7	24,7 ± 10,1	<i>p</i> = 0,287
Complications	54,4%	48,1%	<i>p</i> = 0,330
Réintervention	11,8% (16 patients)	15,0% (20 patients)	<i>p</i> = 0,390
Incontinence	2,9%	3,0%	-

Les résultats des scores de qualité de vie et de fonction sexuelle ne montraient pas de différence significative entre les 2 groupes à 12 mois. Le nombre de complications était similaire entre les 2 groupes.

Résultats à 2 ans

Les résultats du score IPSS à 24 mois étaient conservés. L'IPSS moyen et le Qmax à 24 mois n'étaient pas significativement différents entre les 2 groupes. La non-infériorité était conservée :

	Groupe PVP	Groupe RTUP	Différence (IC 95%) / <i>p</i>
IPSS	6,9 ± 6,0	5,9 ± 6,1	1,0 (- 0,5 à 2,5)
Qmax (ml/s)	21,6 ± 10,7	22,9 ± 9,3	- 1,3 (4,0 à 1,4)
Absence de complications	83,6%	78,9%	4,7% (- 5,0 à 14,4)
Réintervention	11,8% (16 patients)	15,0% (20 patients)	<i>p</i> = 0,390
Réintervention pour obstruction à 24 mois*	9,0%	7,6%	<i>p</i> = 0,7

* estimation par test de Kaplan-Meier

Les résultats des scores de qualité de vie et de fonction sexuelle ne montraient pas de différence significative entre les 2 groupes à 24 mois.

Cette étude rapporte une non-infériorité en termes d'efficacité sur le score IPSS de la technique PVP par rapport à la RTUP à 2 ans. D'un point de vue méthodologique, la durée de suivi est courte. Les patients du groupe PVP avaient initialement une morbidité plus élevée et une HBP depuis plus longtemps que les patients du groupe RTUP, les deux groupes étaient donc non comparables et les résultats sont à prendre avec précaution.

Étude de Lukacs et al., 2012²²

Il s'agit d'une étude contrôlée, randomisée multicentrique (9 centres) réalisée entre 2009 et 2011, qui avait pour objectif de comparer l'efficacité de la PVP (fibre HPS) vs. la RTUP.

Les critères d'inclusion étaient : patients de > 50 ans avec SBAU nécessitant un traitement chirurgical, avec un IPSS ≥ 12 et un score de gêne (item n°8 dans le score IPSS : IPSS-gêne) ≥ 3, un Qmax < 12 ml/s, une prostate entre 25 et 80 ml, un PVR < 300 ml, un toucher rectal normal et un taux de PSA < 4 ng/ml ou une biopsie normale si le taux de PSA était entre 4 et 10 ng/ml pour les patients < 75 ans ou avec une espérance de vie < 10 ans. Les traitements de l'HBP étaient arrêtés 1 semaine avant le début de l'étude.

²² Lukacs B et al , REVAPRO Study Group, Photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120-W laser compared with monopolar transurethral resection of the prostate: a multicenter randomized controlled trial, Eur Urol . 2012 Jun;61(6):1165-73

À l'état initial et durant les 4 visites de suivi, les paramètres suivants ont été mesurés : IPSS, IPSS-gêne, Qmax, PVR, DAN-PSSsex²³, satisfaction sexuelle globale, et qualité de vie (questionnaire Euro-QOL²⁴). Un questionnaire non validé a également été utilisé pour évaluer les symptômes des patients à 1 mois post-opératoire. Au total, 104 patients devaient être inclus dans chaque bras.

Le critère de jugement principal était la non-infériorité du score IPSS à 1 an de la PVP vs. la RTUP (avec une marge de non-infériorité de 2 points et un écart type de distribution du score IPSS dans les 2 groupes de 3 points), suivi à la supériorité du groupe PVP vs. RTUP en termes de durée d'hospitalisation (marge de supériorité ≥ 1 jour) en ITT, confirmé en PP. Les critères de jugement secondaires étaient le Qmax, le PVR, le taux de PSA, les complications, les résultats de la fonction sexuelle (symptômes et satisfaction) et la qualité de vie. Tous les chirurgiens avaient l'expérience des 2 procédures avant le début de l'étude.

Sur les 139 patients randomisés, 3 patients n'ont pas été traités car ils ne se sont pas présentés pour l'opération ou à cause de contre-indications à l'anesthésie. Les analyses ITT ont été menées sur les 136 patients (68 dans chaque groupe). Le score IPSS était disponible pour 125 patients à 1 an.

Les caractéristiques des patients inclus sont présentées dans le tableau suivant :

	Groupe RTUP (N = 70)	Groupe PVP (N = 69)
Âge (an) *	67,6 $\pm$ 7,6 (51,2 – 88,7)	66,9 $\pm$ 7,8 (51,7 – 88,3)
Qmax (ml/s) *	7,76 $\pm$ 2,64 (2,3 – 14,7)	7,79 $\pm$ 2,75 (2 – 15)
PVR (ml) †	75 (28 – 126)	89,5 (30 – 158,5)
PSA (ng/ml) †	2,72 (1,7 – 4,45)	2,41 (1,4 – 4,2)
Volume de prostate (ml) *	50,11 $\pm$ 14,73 (20 – 85)	50,54 $\pm$ 16,53 (20 – 80)
Prostate < 49 ml (N) §	28 (40)	39 (56,5)
Score IPSS pré-opératoire †	20 (15 – 23)	22 (17 – 26)
Score DAN-PSSsex †	6 (0 – 15)	6,5 (2 – 18)
Score global Euro-QOL †	75 (65 -85)	70 (60 – 80)

* Résultats présentés en moyenne et écart type (minimum – maximum). † résultats présentés en médiane (rangs interquartiles). § résultats présentés en nombre de patients (%).

La différence en termes de scores IPSS était de 0 en analyse PP (IC 95% : - 2 à 2,5). L'hypothèse de non-infériorité n'a pas été démontrée.

	Groupe RTUP (N = 70)	Groupe PVP (N = 69)
Durée d'hospitalisation *	2,5 jours	1 jour
Qmax à 1 an *	16,8 ml/s	16,7 ml/s
PVR à 1 an *	7 ml	0 ml
PSA (ng/ml) à 1 an *	1,51 ng/ml	1,81 ng/ml
Durée d'intervention (minutes) *	55 minutes	71 minutes
Taux de complications	39,7%	26,5%
Hématurie (n patients)	21	7

* Données en médianes

²³ Évalue la sévérité et la gêne associée à 3 types de symptômes sexuels : qualité de l'érection, fonctionnalité de l'éjaculation et douleur/inconfort de l'éjaculation.

²⁴ Questionnaire de qualité de vie validé en français mesurant 5 dimensions évaluées en 3 niveaux chacune (aucun, léger à modéré, sévère) : mobilité, self-care, activités du quotidien, douleur/inconfort, anxiété/dépression.

D'un point de vue méthodologique, la comparabilité entre les 2 groupes n'a pas été testée et l'étude n'a pas inclus le nombre nécessaire de patients pour tester les hypothèses de départ.

Étude de Elshal et al., 2015²⁵

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée réalisée entre janvier 2012 et mars 2013 qui avait pour objectif d'évaluer la non-infériorité de la vapo-énucléation (GREENLIGHT XPS avec fibre Moxy) par rapport à la technique HoLEP.

Les critères d'inclusion étaient : patients > 50 ans avec des SBAU réfractaires, un score IPSS > 15, un score IPSS-QoL $\geq$ 3, un Qmax < 15 ml/s ou une rétention aiguë d'urine et une prostate de taille entre 40 et 150 ml. Les critères d'exclusion étaient : une pathologie neurologique, une infection urinaire active, une vessie neurologique ou un cancer de la prostate.

Les patients étaient randomisés en 1:1 électroniquement par stratification selon la taille de prostate (40 – 80 ml et > 80ml) et avec/sans sondage urinaire à la sortie d'hospitalisation. Les variables pré-opératoires analysées étaient : PSA, analyses et culture d'urine, score IPSS, score IPSS-QoL, le score IIEF-15, taille de prostate, PVR, Qmax.

Le critère de jugement principal était le score IPSS à 12 mois selon l'hypothèse de non-infériorité dans le groupe GREENLIGHT vs. groupe HoLEP (marge de non-infériorité $\geq$ 3 points). Les variables post-opératoires analysées étaient : échelle analogique de dysurie à 1 mois, score IPSS, score IPSS-QoL, Qmax, PVR à 1, 4 et 12 mois, score IIEF-15 et taux de PSA à 4 et 12 mois et taille de prostate à 4 mois. Les complications étaient également analysées. Les procédures ont été réalisées par un seul chirurgien expérimenté pour chacune des techniques.

Au total, 103 patients ont été inclus : 50 dans le groupe HoLEP et 53 dans le groupe GREENLIGHT. Les deux groupes étaient comparables sauf pour l'utilisation de traitement médicamenteux contre l'HBP, supérieure dans le groupe GREENLIGHT.

²⁵ Elshal AM, Elkoushy MA, El-Nahas AR, Shoma AM, Nabeeh A, Carrier S, Elhilali MM. Greenlight™ laser (XPS) photoselective vapo-enucleation versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: A randomized controlled study. J Urol. 2015; 193 (3): 927-34

Les caractéristiques patients et données péri-opératoires sont présentées dans le tableau suivant :

	Groupe GREENLIGHT (N = 53)	Groupe HoLEP (N = 50)	p-value
Âge (an) *	74,1 ± 8,8 / 73 (58 – 95)	71 ± 9,3 / 70 (52 – 89)	0,09
Nombre de patients ASA III †	13 (24,5%)	9 (18%)	0,16
Nombre de patients avec sondage urinaire †	23 (43,4%)	23 (46%)	0,84
Score IPSS *	23 ± 4,8 / 22 (15 – 35)	22,4 ± 5,6 / 19 (16 – 35)	0,6
Score IPSS-QoL *	4 ± 1,1 / 4 (1 – 6)	3,8 ± 1,2 / 4 (1 – 6)	0,4
Qmax (ml/s) *	8 ± 3 / 8 (1 – 12)	7,5 ± 1,3 / 7,4 (3 – 11)	0,5
PVR (ml) *	172 ± 137 / 166 (0 – 423)	146 ± 105 / 136 (0 – 476)	0,4
Score IIEF-15 (médiane) *	45,8 ± 17 / 41 (33 – 61)	55,6 ± 15,4 / 54 (42 – 69)	0,27
Nombre de patients avec troubles de la coagulation / sous traitement de la coagulation †	28 (52,7%)	18 (36%)	0,23
PSA (ng/ml) (médiane) *	5,3 ± 12,6 / 2,9 (0,59 – 89)	5,6 ± 4,4 / 4,6 (0,41 – 19,5)	0,88
Taille de prostate (ml) (médiane) *	83,3 ± 27,8 / 83,5 (40 – 150)	87,1 ± 28,1 / 84 (42 – 144)	0,49
Nombre de procédure convertie en RTUP pour trouble de l'hémostase †	13 (24,5%)	2 (4%)	0,00
Durée d'intervention (min) *	103 ± 35 / 102 (30 – 200)	114 ± 35 / 112 (55 – 235)	0,1
Durée d'hospitalisation > 1 nuit pour hématurie ou troubles médicaux †	12 (23,5%)	3 (6,4%)	0,02

* Données présentées en moyenne ± écart type / médiane (rang). † Données présentées en nombre de patients (%)

À 12 mois, la différence moyenne d'IPSS était de – 0,9 (IC 95% : -3 à 1,2 ; $p = 0,41$), le critère de non-infériorité était atteint. L'IPSS moyen à 12 mois était comparable entre les 2 groupes.

Le score IPSS-QoL était comparable à 12 mois entre les deux groupes. Le Qmax moyen était supérieur pour le groupe HoLEP vs GREENLIGHT $31,1 \pm 14$ vs $18,5 \pm 7$ ml/s ($p = 0,01$) à 12 mois. Le PVR moyen à 12 mois était comparable entre les 2 groupes et dans les sous-groupes de patients sondés ou non. Aucune différence avec l'état initial n'a été noté dans le score IIEF-15 entre les 2 groupes. La réduction moyenne de PSA était supérieure dans le groupe HoLEP vs GREENLIGHT à 12 mois ($82,6 \pm 23$ vs $45,9 \pm 30$, $p = 0,01$). Les complications péri- et post-opératoires étaient comparables entre les 2 groupes.

D'un point de vue méthodologique, cette étude est réalisée sur un période de suivi courte et ne compare pas la technique GREENLIGHT au comparateur revendiqué.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

L'étude GOLIATH rapporte un taux d'absence de complications à 180 jours post-opératoire de 83,6% à 2 ans, un taux d'incontinence de 11% et un taux d'échec précoce (réintervention à ≤ 30 jours post-opératoire) de 9,8% dans le groupe PVP.

La **méta-analyse de Burtt** et al. rapporte les taux d'évènements indésirables suivants :

	Fibre HPS	Fibre MOXY
Transfusion	7,4 % (9% pour les patients avec prostate de gros volume)	4,2 % (9 % pour les patients avec prostate de gros volume)
Rétention de caillot	6,3 %	4,8 %
Rétention urinaire à 3 mois	1 %	0 à 40 %
Réintervention à 3 mois	0 à 20 %	0 à 11,9 %

La **méta-analyse de Castellani** et al. rapporte un risque de dysurie inférieur pour le groupe PVP par rapport au groupe RTUP (RR 0,41, p = 004) et un risque de transfusion supérieur pour le groupe PVP *versus* RTUP (RR 6,51, p < 0,00001).

Les événements indésirables survenus dans les études de Salciccia et al, Lucaks et al. et Elshal et al., relevant des critères de jugement, sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent 1,7% d'évènements indésirables en France depuis 2017.

France	2017	2018	2019	2020	2021	2022*	TOTAL
Résumé des données de matéiovigilance							
Nombre total d'évènements rapportés	288	279	168	115	103	15	968
Cumul des évènements	288	567	735	850	953	968	968
Type d'évènements rapportés (un évènement peut être rapporté plusieurs fois lorsque plusieurs dispositifs sont potentiellement concernés)							
Évènements techniques	347	314	187	141	149	25	1 163
Évènements cliniques	7	21	3	1	1	0	33

* janvier à mars 2022.

Les événements indésirables majeurs rapportés sont des cassures de la fibre/fracture ou pliure de la fibre/fibre endommagée/défaut de la fibre et des problèmes de faisceau. Aucun évènement indésirable grave n'a été rapporté.

Une information de sécurité a été transmise à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) par le demandeur le 04/04/2020, concernant la température de rupture des capuchons métalliques et des extrémités des fibres. Le demandeur précise que la conséquence la plus grave peut être une brûlure sévère si le laser à visée latérale se transforme en laser à visée frontale et que le faisceau laser est dirigé vers un tissu ne devant pas être vaporisé. Aucun produit n'a été rappelé et le demandeur a mis à jour le mode d'emploi.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, 5 recommandations professionnelles/évaluations technologiques, 3 méta-analyses, 1 étude pilote et 2 études contrôlées randomisées ont été analysées.

Les recommandations professionnelles et l'évaluation technologique du NICE positionnent GREENLIGHT XPS avec la technique PVP en option pour les prostates de volume compris entre 30

et 80 ml, sans lobe médian, et pour les patients à risque hémorragique (bien que le NICE souligne que les données sont limitées pour cette catégorie de patients). Le NICE précise que la technique PVP a un intérêt en prise en charge ambulatoire. L'AFU est la seule recommandation professionnelle à évaluer la technique par énucléation et positionne GREENLIGHT XPS en alternative à la RTUP et l'AVH (prostates de volume supérieur à 30 ml).

Les méta-analyses rapportent une efficacité (score IPSS) plus importante après RTUP qu'après PVP à 2, 3 et 5 ans, sans distinction de fibre HPS ou MOXY¹³. Les deux fibres peuvent être utilisées en ambulatoire^{13,17}.

Concernant l'utilisation de GREENLIGHT XPS en PVP, pour :

- La fibre MOXY : l'étude GOLIATH rapporte une non-infériorité de la PVP vs. la RTUP en termes d'efficacité (score IPSS) à 2 ans, pour des patients avec une prostate de moins de 100 ml. Cependant, les résultats sont à prendre avec précaution car le groupe PVP avait un risque de mortalité plus élevé que le groupe RTUP à l'état initial ;
- La fibre HPS : l'étude de Lucaks et al. ne démontre pas la non-infériorité en termes d'efficacité de la PVP vs. RTUP à 1 an chez des patients avec une prostate de volume compris entre 20 et 80 ml.

Concernant les complications : les taux de complications globales à 2 ans sont comparables entre les groupes PVP et RTUP^{17,22}. Le taux d'incontinence et de réintervention précoce pour la fibre MOXY et le risque de dysurie sont plus élevés dans le groupe PVP vs. RTUP. Néanmoins, la durée de sondage urinaire et d'hospitalisation est plus courte dans le groupe PVP vs. RTUP.

Concernant l'utilisation de GREENLIGHT XPS chez les patients à risque hémorragique, l'étude GOLIATH ne rapporte pas de résultats spécifiques pour ces patients. Pour les patients à risque hémorragique, seule la méta-analyse de Burt et al rapporte des résultats spécifiques : amélioration du Qmax à 1 an avec GREENLIGHT (180W, sans spécifier la fibre utilisée). La méta-analyse de Castellani et al. rapporte un risque de transfusion inférieur après PVP vs. RTUP pour des patients sans risque hémorragique.

Aucune des études retenues n'évalue l'utilisation de GREENLIGHT XPS en énucléation.

Concernant la vapo-énucléation, l'étude de Elshal et al. rapporte une non-infériorité chez 50 patients vs. 53 patients en RTUP à 1 an en termes d'efficacité (score IPSS).

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 2022² :

3. 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.
4. 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).
5. 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 2021¹, 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 coelioscopie (AMI) est une alternative à l'AVH pouvant être proposée dans des centres ne disposant pas de technique d'énucléation endoscopique.

D'autres techniques peuvent être utilisées¹ :

- 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.

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 ouverte²⁶.
- 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 chirurgicale¹. 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

²⁶ Seisen T, Xylinas E. Référentiel du Collège d'Urologie (5ème édition) – Chapitre 10 : Hypertrophie bénigne de la prostate. Association Française d'Urologie (AFU). <https://www.urofrance.org/lafu-academie/formation-du-college/referentiel-du-college-durologie-5eme-edition/chapitre-10-hypertrophie-benigne-de-la-prostate/> [consulté le 07/10/2022]

suffisant à EMOGOLD et EMOSSPHERE²⁷ 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 avec²⁸ ou sans laser²⁹, 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.

Selon le demandeur, GREENLIGHT XPS se positionne en alternative mini-invasive endoscopique au LASER ou énucléation par rapport aux traitements chirurgicaux disponibles, pour les patients avec un volume prostatique supérieur à 30 ml, sans lobe médian et en échec ou intolérants au traitement médicamenteux optimal ou avec une contre-indication ou un refus des autres traitements chirurgicaux endoscopiques, ou en cas de risque hémorragique pour les techniques de vaporisation (PVP et vapo-énucléation).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à la fibre GREENLIGHT MOXY.

Cependant elle considère que les données fournies à l'appui de la demande pour la fibre GREENLIGHT HPS, outre leurs limites d'interprétation, ne démontrent pas l'intérêt de cette fibre dans le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'HBP est une prolifération du tissu de la zone transitionnelle de la prostate, latéro- et pré-urétrale. Du fait de sa localisation autour de l'urètre, l'augmentation de volume de prostate, phénomène naturel, et habituellement bénin, finit par rétrécir le diamètre de l'urètre dans cette partie de son trajet (urètre prostatique). L'HBP est responsable des symptômes du bas appareil urinaire. Les complications de l'HBP sont parfois en rapport avec des troubles de remplissage, mais surtout de vidange de la vessie. Elles peuvent être d'ordre irritatif ou obstructif.

²⁷ Avis de la CNEDIMTS du 06/07/2021 relatif à EMOGOLD et EMOSSPHERE, micro-shpère d'embolisation. HAS, 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3279494/fr/embogold-avis-de-la-cnedimts-du-06/07/2021

²⁸ 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

²⁹ 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

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, a conclu 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 épidémiologiques³⁰.

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 octogénaires³¹.

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 SBAU³².

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 ans³⁰.

³⁰ 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.

³¹ Seisen T, Drouin SJ, Rouprêt M. Hypertrophie bénigne de la prostate. EMC – Traité de médecine Akos. 2016; 12(1):1-10.

³² 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 ³³ (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
JGNE171-01	Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser de 532 nm de longueur d'onde [photovaporisation laser greenlight], par urétrocystoscopie	3 440	3 858	3 546	2 353	2 380
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
JGFE365-01	Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser de 532 nm de longueur d'onde [laser greenlight], par urétrocystoscopie	3 174	3 150	2 969	2 280	2 782
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 HBP³⁴ 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

Les fibres GREENLIGHT répondent à un besoin déjà couvert par les autres traitements chirurgicaux de l'HBP.

³³ MCO par diagnostic ou acte <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes> [consulté le 29/09/2022].

³⁴ Les actes JGNJ900 « Destruction de lésion de la prostate par ultrasons focalisés de haute intensité, par voie rectale » et JGFA014 « Résection palliative de la prostate [Recalibrage de l'urètre], par urétrocystoscopie » n'ont pas été retenus car concernent plutôt des traitements de cancers.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

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

Néanmoins l'intérêt spécifique de GREENLIGHT HPS pour la santé publique ne peut être établi en l'absence de données spécifiques interprétables.

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 la fibre GREENLIGHT MOXY 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) modérés à sévères liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) dont le volume prostatique est supérieur ou égal à 30 ml et intolérants ou en échec au traitement médical »

Toutefois, 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 la fibre GREENLIGHT HPS sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

La procédure GREENLIGHT est une procédure interventionnelle mini-invasive réalisée en ambulatoire et ne nécessitant pas de plateau technique spécifique. Elle peut être réalisée en salle d'endoscopie interventionnelle d'urologie.

Le système GREENLIGHT doit être utilisé par une équipe médicale composée :

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

L'opérateur doit suivre au préalable une formation spécifique à la technique GREENLIGHT :

- Module d'e-learning ;
- La partie pratique sur simulateur GREENLIGHT ;
- La réalisation de 10 procédures en moyenne sous compagnonnage.

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

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu est la résection transurétrale de la prostate (RTUP).

6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques fournies rapportent la non-infériorité en termes d'efficacité sur les SBAU de la fibre GREENLIGHT MOXY par rapport à la RTUP à 2 ans. Les données cliniques rapportent également une amélioration des paramètres péri-opératoires tels que la réduction de la durée de sondage et d'hospitalisation avec la photovaporisation de la prostate par rapport à la RTUP.

La Commission souligne les limites des études mises en place pour valider l'utilisation de GREENLIGHT MOXY dans l'indication revendiquée. Toutefois, elle note que la mise à disposition de ce dispositif devrait permettre la prise en charge en ambulatoire des patients ainsi que la prise en charge des patients à haut risque hémorragique, comme évoqué dans les recommandations internationales.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) de la fibre GREENLIGHT MOXY par rapport à la RTUP.

7. Durée d'inscription proposée

5 ans

8. Population cible

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

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

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

À titre informatif, la population rejointe correspondant aux patients ayant eu au moins un séjour hospitalier incluant un acte d'une technique chirurgicale de traitement de l'HBP recommandé en France pour les prostates de taille supérieure à 30 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), de dilatation de l'urètre (JEPE154) ou d'adénomectomie destinée aux tailles de prostates > 80 ml (JGFA005 et JGFA009) (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, JGFA005, JGFA009	71 368	72 010	72 859	60 410	69 682

Entre 2017 et 2019, le nombre d'actes chirurgicaux liés à l'HBP pour les prostates de taille supérieure à 30 ml semble augmenter légèrement, avec environ 73 000 chirurgies de la prostate en 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 ces années est à interpréter avec précaution.

Selon le demandeur, la population cible pourrait être de 20% du total des patients actuellement traités par chirurgie dans l'indication retenue, soit environ 14 600 patients par an.

Le nombre de patients traités chirurgicalement pour hypertrophie bénigne de la prostate avec un volume prostatique supérieur à 30 ml est estimé à environ 73 000 patients par an. La population cible de GREENLIGHT est estimée à 20% des patients actuellement traités par chirurgie dans l'indication retenue, soit environ 14 600 patients par an.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude GOLIATH Résultats à 6 mois : Bachmann A et al, 180-W XPS GreenLight Laser Vaporisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: 6-Month Safety and Efficacy Results of a European Multicentre Randomised Trial—The GOLIATH Study,. Eur Urol. 2014 May;65(5):931-42. Résultats à 1 an : Bachmann A et al, An European Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing 180-W GreenLight-XPS Laser Vaporization and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: 12-Months Results of the GOLIATH-study, J Urol . 2015 Feb;193(2):570-8. Résultats à 2 ans : Thomas JA et al, Multicenter Randomized Noninferiority Trial Comparing Greenlight-XPS Laser Vaporization of the Prostate and Transurethral Resection of the Prostate for the Treatment of Benign Prostatic Obstruction: Two-yr Outcomes of the GOLIATH Study, Eur Urol. 2016; 69 (1): 94-102
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée ouverte multicentrique
Date et durée de l'étude	Inclusions entre avril 2011 – septembre 2012
Objectif de l'étude	Évaluer la non-infériorité de la PVP par rapport à la RTUP sur le score IPSS, le débit urinaire maximal à 6 mois et le taux de complication.

Méthode

Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Diagnostic de SBAU dus à une HBP entraînant une obstruction vésicale ; – Patient âgé entre 40 et 80 ans ; – Volume prostatique < 100 ml ; – Score IPSS ≥ 12 ; – Qmax < 15 ml/s ; – Score ASA I, II ou III ; – Créatinémie normale. Critères d'exclusion : – Espérance de vie < 2 ans ; – Patient souffrant d'une infection active (infection des voies urinaires, prostatite...) ; – Diagnostic ou traitement de prostatite chronique, d'infection pelvienne chronique ou du syndrome de douleur pelvienne chronique ; – Diagnostic de sténose urétrale ou contracture du col de la vessie au cours de 180 derniers jours ; – Diagnostic de deux ou plusieurs rétrécissements urétraux et/ou contractures du col de la vessie dans les 180 derniers jours ; – Diagnostic de lichen scléreux ; – Vessie neurogène ou autre trouble neurologique affectant la fonction vésicale ; – Diagnostic de polyneuropathie (par exemple diabétique) ; – Diagnostic d'incontinence urinaire d'effort nécessitant un traitement, le recours à une protection ou d'un dispositif ; – Antécédents d'autosondage intermittent ; – Patient déjà sonde ou avec un PVR > 400 mL dans les 14 jours précédant l'intervention chirurgicale ; – Diagnostic actuel de calculs vésicaux ; – Diagnostic de cancer de la prostate ; – Antécédant de CIS, TaG2, TaG3 ou de tout cancer de la vessie au stade T1 ; – Patient présentant des lésions du sphincter urinaire externe ; – Contre-indication médicale à la chirurgie RTUP ; – Patient présentant un trouble de la cascade de coagulation ou affectant le nombre ou la fonction des plaquettaire qui expose le sujet à un risque de saignement per ou postopératoire ; – Patient incapable d'interrompre le traitement anticoagulant et antiplaquettaire avant l'opération (3-5 jours) à l'exception de l'aspirine à faible dose ; – Patient ayant subi un infarctus du myocarde aigu, une chirurgie à coeur ouvert ou un arrêt cardiaque < 180 jours ;
-----------------------	--

	– Patient immunodéprimé.
Cadre et lieu de l'étude	29 centres dans 9 pays européens
Produits étudiés	Résection transurétrale de la prostate (RTUP) et vaporisation photo-sélective de la prostate par laser GreenLight XPS 180W utilisant la fibre laser MOXY.
Critère de jugement principal	Score IPSS à 6 mois.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	– Évaluation du résidu post-mictionnel à 6 mois, 1 an, 2 ans ; – Absence de complications à 6 mois, 1 an, 2 ans ; – Suivi du taux de PSA, et du volume de la prostate à 6 mois, 1 an, 2 ans ; – Évaluation de la qualité de vie par le questionnaire IPSS QoL à 6 mois, 1 an, 2 ans ; – Amélioration de la symptomatologie mesurée par le score IPSS à 6 mois, à 1 an et 2 ans ; – Amélioration du Qmax à 6 mois et à 2 ans ; – Absence de complications et la durabilité de l'intervention au terme du suivi ; – Taux de récurrence de l'HBP par le suivi du nombre de reprises chirurgicales à 2 ans.
Taille de l'échantillon	L'hypothèse de non-infériorité devait être démontrée avec une puissance de 80% pour l'IPSS, le Qmax et l'absence de complications. Pour le critère de jugement principal, il a été estimé que 113 patients dans chaque bras pouvaient démontrer la non-infériorité (avec une marge de 3 points).
Méthode de randomisation	Les patients étaient randomisés en 1:1 par blocs permutés avec des blocs de 2 à 4.
Méthode d'analyse des résultats	Pour le Qmax, une marge de non-infériorité de + 5 ml/s a été utilisée. Pour l'absence de complications, une marge de non-infériorité de - 5% a été utilisée. La non-infériorité a été testée avec des tests unilatéraux et un niveau de significativité de 2,5%. Des t-tests ont été utilisés pour analyser l'IPSS et le Qmax et le test Farrington-Manning a été utilisé pour l'absence de complications.

Résultats

Nombre de sujets analysés	Un total de 291 patients a été inclus, dont 139 dans le groupe GreenLight XPS et 142 dans le groupe RTUP.			
Durée du suivi	Le suivi moyen de la cohorte a été de 12,3 ± 3,6 mois [0,07-23,9]. Dans le groupe GreenLight XPS, le suivi était de 12,4 ± 3,6 mois [0,7-21,5] et de 12,2 ± 3,6 [5,1-23,9] dans le groupe RTUP.			
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		Groupe PVP	RTUP	p
	Âge (ans)	65,9 ± 6,8 44,0 – 66,0 – 80,0	65,4 ± 6,6 46,0 – 66,0 – 80,0	0,519
	IMC (kg/m²)	27,2 ± 3,9 18,3 – 26,8 – 39,8	27,5 ± 3,8 17,0 – 27,2 – 49,4	0,532
	Sous anticoagulation avant l'intervention (%)	5 ± 3,7	9 ± 6,9	0,282
	Sous anti-agrégant plaquettaire (%)	28 ± 20,9	23 ± 17,7	0,536
	Sous traitement médicamenteux pour l'HBP (%)	36 ± 26,9	45 ± 34,6	0,184
	Index de comorbidité de Charlson	0,4 ± 0,6 0,0 – 0,0 – 2,0	0,2 ± 0,5 0,0 – 0,0 – 3,0	0,024
	Durée de l'HBP (ans)	6,6 ± 6,2 0,1 – 4,3 – 37,1	5,0 ± 4,6 0,1 – 3,4 – 20,2	0,018
	IPSS	21,1 ± 5,9 8,0 – 21,0 – 35,0	21,7 ± 6,4 6,0 – 21,5 – 35,0	0,507
	Qmax (ml/s)	9,5 ± 3,0	9,9 ± 3,5	0,266

		3,0 – 9,5 – 16,1	2,8 – 9,8 – 20,7																																													
	PVR (ml)	110,1 ± 88,5 0,0 – 91,9 – 361,0	109,8 ± 103,9 0,0 – 75,0 – 465 0	0,976																																												
	PSA (ng/ml)	2,7 ± 2,1 0,1 – 2,1 – 9,6	2,6 ± 2,1 0,1 – 2,2 – 10,3	0,800																																												
	Volume de prostate (ml)	48,6 ± 19,2 17,3 – 45,4 – 105,0	46,2 ± 19,1 16,6 – 42,5 – 98,7	0,301																																												
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Résultats à 6 mois : Diminution du score IPSS pour le groupe GREENLIGHT et pour le groupe RTUP à 6 mois. Résultats à 1 an : Les résultats du score IPSS à 6 mois étaient conservés à 12 mois. La non-infériorité était conservée à 12 mois Résultats à 2 ans : Les résultats du score IPSS à 24 mois étaient conservés. La non-infériorité était conservée à 24 mois.																																															
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Résultats à 6 mois : Le score moyen d'IPSS à 6 mois ne diffère pas entre le groupe GREENLIGHT et le groupe RTUP. Le critère de non-infériorité est atteint. <table><tr><td></td><td>Groupe PVP</td><td>Groupe RTUP</td><td>Différence (IC 95%) ou p</td></tr><tr><td>IPSS</td><td>6,8 ± 5,2</td><td>5,6 ± 4,9</td><td>1,2 (- 0,0 à 2,4)</td></tr><tr><td>Qmax (ml/s)</td><td>23,3 ± 10,1</td><td>24,2 ± 11,4</td><td>- 0,9 (-3,7 à 1,9)</td></tr><tr><td>Absence de complications à 180 jours post-opératoire (%)</td><td>87,3% (117 sur 134 patients)</td><td>83,2% (109 sur 131 patients)</td><td>4,1% (-4,5% à 12,7%)</td></tr><tr><td>Durée de sondage (h)</td><td>40,8 ± 71,5 0,0 – 22,0 – 624,8</td><td>59,5 ± 40 6 7,8 – 46,7 – 286,1</td><td>< 0,001</td></tr><tr><td>Durée d'hospitalisation (jours)</td><td>65,5 ± 63,3 5,5 – 49,3 – 524,6</td><td>96,9 ± 62,0 6,0 – 78,2 – 357,3</td><td>< 0,001</td></tr><tr><td>Délai jusqu'à état de santé stable (h)</td><td>37,3 ± 42,2 2,6 – 26,0 – 403,8</td><td>63,5 ± 39,1 2,7 – 52,8 – 287,3</td><td>< 0,001</td></tr></table> Résultats à 1 an : L'IPSS moyen et le Qmax à 12 mois n'étaient pas significativement différents entre les 2 groupes. <table><tr><td></td><td>Groupe PVP</td><td>Groupe RTUP</td><td>Différence (IC 95%) / p</td></tr><tr><td>IPSS</td><td>7,0 ± 6,0</td><td>5,7 ± 5,3</td><td>1,3 (- 0,1 à 2,7) / p = 0,079</td></tr><tr><td>Qmax (ml/s)</td><td>23,0 ± 10,7</td><td>24,7 ± 10,1</td><td>p = 0,287</td></tr><tr><td>Complications</td><td>54,4%</td><td>48,1%</td><td>p = 0,330</td></tr></table>					Groupe PVP	Groupe RTUP	Différence (IC 95%) ou p	IPSS	6,8 ± 5,2	5,6 ± 4,9	1,2 (- 0,0 à 2,4)	Qmax (ml/s)	23,3 ± 10,1	24,2 ± 11,4	- 0,9 (-3,7 à 1,9)	Absence de complications à 180 jours post-opératoire (%)	87,3% (117 sur 134 patients)	83,2% (109 sur 131 patients)	4,1% (-4,5% à 12,7%)	Durée de sondage (h)	40,8 ± 71,5 0,0 – 22,0 – 624,8	59,5 ± 40 6 7,8 – 46,7 – 286,1	< 0,001	Durée d'hospitalisation (jours)	65,5 ± 63,3 5,5 – 49,3 – 524,6	96,9 ± 62,0 6,0 – 78,2 – 357,3	< 0,001	Délai jusqu'à état de santé stable (h)	37,3 ± 42,2 2,6 – 26,0 – 403,8	63,5 ± 39,1 2,7 – 52,8 – 287,3	< 0,001		Groupe PVP	Groupe RTUP	Différence (IC 95%) / p	IPSS	7,0 ± 6,0	5,7 ± 5,3	1,3 (- 0,1 à 2,7) / p = 0,079	Qmax (ml/s)	23,0 ± 10,7	24,7 ± 10,1	p = 0,287	Complications	54,4%	48,1%	p = 0,330
	Groupe PVP	Groupe RTUP	Différence (IC 95%) ou p																																													
IPSS	6,8 ± 5,2	5,6 ± 4,9	1,2 (- 0,0 à 2,4)																																													
Qmax (ml/s)	23,3 ± 10,1	24,2 ± 11,4	- 0,9 (-3,7 à 1,9)																																													
Absence de complications à 180 jours post-opératoire (%)	87,3% (117 sur 134 patients)	83,2% (109 sur 131 patients)	4,1% (-4,5% à 12,7%)																																													
Durée de sondage (h)	40,8 ± 71,5 0,0 – 22,0 – 624,8	59,5 ± 40 6 7,8 – 46,7 – 286,1	< 0,001																																													
Durée d'hospitalisation (jours)	65,5 ± 63,3 5,5 – 49,3 – 524,6	96,9 ± 62,0 6,0 – 78,2 – 357,3	< 0,001																																													
Délai jusqu'à état de santé stable (h)	37,3 ± 42,2 2,6 – 26,0 – 403,8	63,5 ± 39,1 2,7 – 52,8 – 287,3	< 0,001																																													
	Groupe PVP	Groupe RTUP	Différence (IC 95%) / p																																													
IPSS	7,0 ± 6,0	5,7 ± 5,3	1,3 (- 0,1 à 2,7) / p = 0,079																																													
Qmax (ml/s)	23,0 ± 10,7	24,7 ± 10,1	p = 0,287																																													
Complications	54,4%	48,1%	p = 0,330																																													

Réintervention	11,8% (16 patients)	15,0% (20 patients)	$p = 0,390$
Incontinence	2,9%	3,0%	-

Les résultats des scores de qualité de vie et de fonction sexuelle ne montraient pas de différence significative entre les 2 groupes à 12 mois. Le nombre de complications était similaire entre les 2 groupes.

Résultats à 2 ans :

L'IPSS moyen et le Qmax à 24 mois n'étaient pas significativement différents entre les 2 groupes.

	Groupe PVP	Groupe RTUP	Différence (IC 95%) / p
IPSS	6,9 ± 6,0	5,9 ± 6,1	1,0 (- 0,5 à 2,5)
Qmax (ml/s)	21,6 ± 10,7	22,9 ± 9,3	- 1,3 (4,0 à 1,4)
Absence de complications	83,6%	78,9%	4,7% (- 5,0 à 14,4)
Réintervention	11,8% (16 patients)	15,0% (20 patients)	$p = 0,390$
Réintervention pour obstruction à 24 mois*	9,0%	7,6%	$p = 0,7$

Les résultats des scores de qualité de vie et de fonction sexuelle ne montraient pas de différence significative entre les 2 groupes à 24 mois.

Effets indésirables

Au total, 47,8% des patients PVP et 53,4% des patients RTUP n'ont pas eu de complications à 6 mois :

	Groupe PVP	Groupe RTUP	p
EI selon gravité			
Clavien-Dindo grade 1	46% ± 33,8%	39% ± 29,3%	0,435
Clavien-Dindo grade 2	30% ± 22,1%	19% ± 14,3%	0,115
Clavien-Dindo grade 3a	9% ± 6,6%	14% ± 10,5%	0,282
Clavien-Dindo grade 3b	10% ± 7,4%	13% ± 9,8%	0,519
Total	71% ± 52,2%	62% ± 46,6%	0,394
Autres EI			
Transfusion (n)	0	2 (1 patient)	-
Incontinence urinaire (%)	11,0% (15 patients)	3,0% (4 patients)	0,015
EI nécessitant une intervention chirurgicale	9,6% (13 patients)	13,5% (18 patients)	0,343
Patients nécessitant une réintervention précoce ≤ 30 jours)	9,8%	2,9%	0,025

Référence	Photoselective Vaporization of the Prostate with GreenLight 120-W Laser Compared with Monopolar Transurethral Resection of the Prostate: A Multicenter Randomized Controlled Trial Lukacs B et al., European Urology Volume 61, Issue 6, June 2012, Pages 1165- 1173
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée multicentrique
Date et durée de l'étude	Inclusions entre 2009 – septembre 2011
Objectif de l'étude	Évaluer la non-infériorité de la PVP (fibre HPS) et de la RTUP sur le score IPSS, et le débit urinaire maximal à 1 an.
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Patients > 50 ans avec SBAU/HBP nécessitant une intervention chirurgicale ; – Score IPSS ≥ 12 et un score relatif à la question 8 ≥ 3 (score de gêne) ; – Qmax < 12 ml/s associé à un PVR > 125 ml ; – Volume prostatique entre 25 et 80 ml ; – PVR > 300 ml ; – Examen rectal normal ; – Taux de PSA < 4 ng/ml ou biopsie négative si le taux de PSA était entre 4 et 10 ng/ml chez des patients < 75 ans ou avec espérance de vie > 10 ans. Critères d'exclusion : – Patients ayant une sonde urinaire avant l'intervention ; – Infection du tractus urinaire ; – Fonction rénale altérée ; – Maladie cardiaque ou pulmonaire non stabilisée ; – Maladie de la vessie ou maladie neurologique affectant la fonction vésicale ; – Altération de la fonction du sphincter urinaire, sténose urétrale, sténos du col vésical, hématurie active ou calculs vésicaux ; – Antécédant de chirurgie prostatique ou urétrale ; – Maladie anorectale ; – Traitement anticoagulant ou antiagrégant ne pouvant être arrêté ou remplacé sans risque pour le patient ; – Coagulopathie sévère ; – Score ASA > 3.
Cadre et lieu de l'étude	9 centres français
Produits étudiés	Résection transurétrale de la prostate (RTUP) et PVP par laser GreenLight XPS 120W utilisant la fibre laser HPS.
Critère de jugement principal	Le score IPSS à 1 an et la durée d'hospitalisation. L'hypothèse de départ était que PVP et RTUP génèrent des résultats similaires sur les symptômes urinaires, avec une durée de séjour plus courte pour PVP.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Les autres paramètres urinaires (Qmax, PVR), la valeur du PSA, les complications, les symptômes sexuels (DAN-PSSsex), la satisfaction sexuelle et la qualité de vie (questionnaire Euro-QOL)
Taille de l'échantillon	En considérant 15% de perdus de vue attendus, 104 patients devaient être inclus dans chaque bras avec (1) une puissance supérieure à 90% pour démontrer une non-infériorité du score IPSS avec une marge de 2 points avec un écart type de 3 points et (2) une puissance de 90% pour détecter une différence de durée d'hospitalisation d'au moins 1 jour entre les deux techniques avec un écart type de 2 jours.
Méthode de randomisation	Les patients étaient randomisés en 1:1 par blocs de 4 de manière informatique. La randomisation était stratifiée par centre et les patients n'étaient pas en aveugle sur la technique opératoire utilisée
Méthode d'analyse des résultats	Les analyses étaient effectuées en intention de traiter (ITT). Pour les patients perdus de vue, les données de la dernière visite étaient utilisées. Les données étaient analysées avec le test de Chi ² , le test exact de Fisher, le t-test de Student ou le test de Mann-Whitney selon le type de variable. L'hypothèse de non-infériorité était considérée lorsque la valeur haute de l'intervalle de confiance à 95% était < 2 points à 12 mois pour la PVP par rapport à la RTUP. Une analyse <i>per protocole</i> a également été effectuée. Pour l'objectif principal, les résultats étaient considérés significatifs si les 2 hypothèses (non-infériorité de la PVP

par rapport à la RTUP pour le score IPSS à 1 an et pour la durée d'hospitalisation) étaient obtenues. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$.

Résultats			
Nombre de sujets analysés	Sur les 139 patients randomisés, 3 patients n'ont pas été traités car ils ne se sont pas présentés pour l'opération ou à cause de contre-indications à l'anesthésie. Les analyses ITT ont été menées sur les 136 patients (68 dans chaque groupe). Le score IPSS était disponible pour 125 patients à 1 an.		
Durée du suivi	1 an		
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes		Groupe RTUP (N = 70)	Groupe PVP (N = 69)
	Âge (an) *	67,6 ± 7,6 (51,2 – 88,7)	66,9 ± 7,8 (51,7 – 88,3)
	Qmax (ml/s) *	7,76 ± 2,64 (2,3 – 14,7)	7,79 ± 2,75 (2 – 15)
	PVR (ml) †	75 (28 – 126)	89,5 (30 – 158,5)
	PSA (ng/ml) †	2,72 (1,7 – 4,45)	2,41 (1,4 – 4,2)
	Volume de prostate (ml) *	50,11 ± 14,73 (20 – 85)	50,54 ± 16,53 (20 – 80)
	Prostate < 49 ml (N) §	28 (40)	39 (56,5)
	Score IPSS pré-opératoire †	20 (15 – 23)	22 (17 – 26)
	Score DAN-PSSsex †	6 (0 – 15)	6,5 (2 – 18)
	Score global Euro-QOL †	75 (65 – 85)	70 (60 – 80)
Résultats inhérents au critère de jugement principal	À 1 an, les scores IPSS n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes (IPSS à 5 pour le groupe RTUP et IPSS à 6 pour le groupe PVP, $p = 0,494$, IC 95% : - 2 à 3). La différence était de 0 lors de l'analyse <i>per protocole</i> (IC 95% : - 2 à 2,5). Comme la limite supérieure de l'IC 95% était > 2, l'hypothèse de non-infériorité n'a pas été démontrée.		
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	La durée médiane d'hospitalisation était significativement inférieure pour la PVP (1 jour pour le groupe PVP et 2,5 jours pour le groupe RTUP, $p < 0,0001$). Les modifications de l'IPSS n'étaient pas significativement différentes lors des analyses stratifiées en fonction de la taille de prostate (seuil de 70 g). Les paramètres Qmax, PVR, PSA et qualité de vie n'étaient pas différents entre les 2 groupes à 1 an. Les paramètres sexuels n'étaient pas différents entre les deux groupes au dernier point de suivi. La durée médiane d'intervention était supérieure pour la PVP (71 minutes) par rapport à la RTUP (55 minutes) : $p = 0,0001$.		
Effets indésirables	Les taux de complications n'étaient pas significativement différents entre les 2 groupes (39,7% pour RTUP et 26,5% pour PVP), sauf pour l'hématurie (21 patients dans le groupe RTUP et 7 patients dans le groupe PVP, $p = 0,003$).		

Référence	Greenlight™ laser (XPS) photoselective vapo-enucleation versus holmium laser enucleation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: A randomized controlled study. Elshal AM, Elkoushy MA, El-Nahas AR, Shoma AM, Nabeeh A, Carrier S, Elhilali MM. J Urol. 2015; 193 (3): 927-34.
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée ouverte
Date et durée de l'étude	Janvier 2011 – mars 2013
Objectif de l'étude	Évaluer la non-infériorité de la vap-énucléation par rapport à HoLEP sur le score IPSS.

Méthode

Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Hypertrophie bénigne de la prostate à traiter par chirurgie ; – Âge >50 ans ; – Score d'IPSS > 15 ; – Score de qualité de vie ≥ 3 ; – Qmax < 15 ml/s ou un patient en rétention urinaire aigu consécutif à l'hypertrophie bénigne de la prostate ; – Volume prostatique entre 40 et 150 ml, évalué par échographie endorectale. Critères d'exclusion : – Diagnostic de troubles neurologiques ; – Infection urinaire ; – Diagnostic de cancer de la prostate ou de la vessie.
Cadre et lieu de l'étude	NR
Produits étudiés	HoLEP et vapo-énucléation par laser GreenLight XPS 180W utilisant la fibre laser MOXY.
Critère de jugement principal	Score IPSS à 12 mois.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	– Échelle visuelle analogique de dysurie à 1 mois ; – IPSS, Qmax, PVR à 1, 4 et 12 mois ; – Score IIEF-15 et taux de PSA) 4 et 12 mois ; – Taille de la prostate à 4 mois.
Taille de l'échantillon	Le nombre nécessaire de sujet a été déterminé sur un score IPSS moyen estimé de 4,4 $\pm$ 3,2 points à 12 mois. En considérant 20% de perdus de vue attendus, avec des erreurs statistiques de type 1 et 2 de moins de 5% et 10% respectivement : 98 patients (49 dans chaque groupe) devaient être inclus.
Méthode de randomisation	Les patient étaient randomisés en 1:1 électroniquement par stratification selon la taille de prostate (40 – 80 ml et > 80ml) et avec/sans sondage urinaire à la sortie d'hospitalisation.
Méthode d'analyse des résultats	Les analyses comparatives étaient effectuées avec le test de Fisher, le t-test de Student ou le test de Mann Whitney.

Résultats

Nombre de sujets analysés	Au total, 103 patients ont été inclus : 50 dans le groupe HoLEP et 53 dans le groupe GREENLIGHT. Les deux groupes étaient comparables sauf pour l'utilisation de traitement médicamenteux contre l'HBP, supérieure dans le groupe GREENLIGHT.														
Durée du suivi	1, 4 et 12 mois.														
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Les deux groupes étaient comparables sauf pour l'utilisation de traitement médicamenteux contre l'HBP, supérieure dans le groupe GREENLIGHT. <table> <tr> <th></th><th>Groupe GREENLIGHT (N = 53)</th><th>Groupe HoLEP (N = 50)</th><th>p-value</th></tr> <tr> <td>Âge (an) *</td><td>74,1 $\pm$ 8,8 / 73 (58 – 95)</td><td>71 $\pm$ 9,3 / 70 (52 – 89)</td><td>0,09</td></tr> <tr> <td>Nombre de patients ASA III †</td><td>13 (24,5%)</td><td>9 (18%)</td><td>0,16</td></tr> </table>				Groupe GREENLIGHT (N = 53)	Groupe HoLEP (N = 50)	p-value	Âge (an) *	74,1 $\pm$ 8,8 / 73 (58 – 95)	71 $\pm$ 9,3 / 70 (52 – 89)	0,09	Nombre de patients ASA III †	13 (24,5%)	9 (18%)	0,16
	Groupe GREENLIGHT (N = 53)	Groupe HoLEP (N = 50)	p-value												
Âge (an) *	74,1 $\pm$ 8,8 / 73 (58 – 95)	71 $\pm$ 9,3 / 70 (52 – 89)	0,09												
Nombre de patients ASA III †	13 (24,5%)	9 (18%)	0,16												

	Nombre de patients avec sondage urinaire †	23 (43,4%)	23 (46%)	0,84
	Score IPSS *	23 ± 4,8 / 22 (15 – 35)	22,4 ± 5,6 / 19 (16 – 35)	0,6
	Score IPSS-QoL *	4 ± 1,1 / 4 (1 – 6)	3,8 ± 1,2 / 4 (1 – 6)	0,4
	Qmax (ml/s) *	8 ± 3 / 8 (1 – 12)	7,5 ± 1,3 / 7,4 (3 – 11)	0,5
	PVR (ml) *	172 ± 137 / 166 (0 – 423)	146 ± 105 / 136 (0 – 476)	0,4
	Score IIEF-15 (médiane) *	45,8 ± 17 / 41 (33 – 61)	55,6 ± 15,4 / 54 (42 – 69)	0,27
	Nombre de patients avec troubles de la coagulation / sous traitement de la coagulation †	28 (52,7%)	18 (36%)	0,23
	PSA (ng/ml) (médiane) *	5,3 ± 12,6 / 2,9 (0,59 – 89)	5,6 ± 4,4 / 4,6 (0,41 – 19,5)	0,88
	Taille de prostate (ml) (médiane) *	83,3 ± 27,8 / 83,5 (40 – 150)	87,1 ± 28,1 / 84 (42 – 144)	0,49
	Nombre de procédure convertie en RTUP pour trouble de l'hémostase †	13 (24,5%)	2 (4%)	0,00
	Durée d'intervention (min) *	103 ± 35 / 102 (30 – 200)	114 ± 35 / 112 (55 – 235)	0,1
	Durée d'hospitalisation > 1 nuit pour hématurie ou troubles médicaux †	12 (23,5%)	3 (6,4%)	0,02
Résultats inhérents au critère de jugement principal	À 12 mois, la différence moyenne d'IPSS était de – 0,9 (IC 95% : -3 à 1,2 ; $p = 0,41$), le critère de non-infériorité était atteint. L'IPSS moyen à 12 mois était comparable entre les 2 groupes.			
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Le score IPSS-QoL était comparable à 12 mois entre les deux groupes. Le Qmax moyen était supérieur pour le groupe HoLEP vs GREENLIGHT $31,1 \pm 14$ vs $18,5 \pm 7$ ml/s ($p = 0,01$) à 12 mois. Le PVR moyen à 12 mois était comparable entre les 2 groupes et dans les sous-groupes de patients sondés ou non. Aucune différence avec l'état initial n'a été noté dans le score IIEF-15 entre les 2 groupes. La réduction moyenne de PSA était supérieure dans le groupe HoLEP vs GREENLIGHT à 12 mois ($82,6 \pm 23$ vs $45,9 \pm 30$, $p = 0,01$).			
Effets indésirables	Les complications péri- et post-opératoires étaient comparables entre les 2 groupes.			