

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****UROLIFT****Implant intra-prostatique****Inscription**

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 8 novembre 2022

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

Demandeur : TELEFLEX MEDICAL EUROPE LTD (Irlande)

Fabricant : NEOTRACT INC (États-Unis)

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

L'essentiel

Indications retenues	Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), à l'exclusion du lobe médian, chez les patients dont le volume prostatique est compris entre 30 et 80 mL et intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.
Service attendu (SA)	Suffisant
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	Nouvelles données non spécifiques : – Quatre recommandations professionnelles : Association française d'urologie de 2021, European Association of Urology de 2021, American Urological Association de 2021 et Canadian Urological Association de 2018 ; – Une méta-analyse en réseau, comparant de manière indirecte et hiérarchisant différentes techniques mini-invasives dont UROLIFT ; – Une évaluation technologique de la CADTH de 2020. Nouvelles données spécifiques : – Une évaluation technologique du NICE de 2022 ; – Une revue systématique de la Cochrane de 2019 ; – Une analyse rétrospective sur la base de données médico-administratives du NHS.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2. IRM compatibilité Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable UROLIFT est IRM compatible sous conditions, décrites 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	La population de patients traités chirurgicalement pour hypertrophie bénigne de la prostate avec volume prostatique compris entre 30 et 80 mL est d'environ 70 000 patients par an. La population cible d'UROLIFT est estimée à environ 5 à 10 % de ce total, soit environ 5 250 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1.	Objet de la demande	4
1.1	Qualification de la demande	4
1.2	Modèles et références	4
1.3	Conditionnement	4
1.4	Revendications du demandeur	4
2.	Historique du remboursement	4
3.	Caractéristiques du produit	5
3.1	Marquage CE	5
3.2	Description	5
3.3	Fonctions assurées	5
3.4	Actes associés	5
4.	Service attendu (SA)	6
4.1	Intérêt du produit	6
4.2	Intérêt de santé publique	18
4.3	Conclusion sur le Service attendu (SA)	20
5.	Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	21
5.1	Spécifications techniques minimales	21
5.2	Modalités de prescription et d'utilisation	21
6.	Amélioration du Service attendu (ASA)	22
6.1	Comparateur(s) retenu(s)	22
6.2	Niveau d'ASA	22
7.	Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	23
8.	Durée d'inscription proposée	23
9.	Population cible	23

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).

Il s'agit de la 4^{ème} demande d'inscription. UROLIFT a déjà été évalué en 2016, 2017 et en 2019 par la CNEDiMTS mais n'a pas été inscrit sur la LPPR.

1.2 Modèles et références

Les modèles et références faisant l'objet de la demande sont les suivants :

Modèles	Description	Références
Système UROLIFT - 1 plateau	Le plateau contient : – Un système UROLIFT – Un outil de libération de la poignée UROLIFT	UL400-1
Système UROLIFT - 4 plateaux	Chaque plateau contient : – Un système UROLIFT – Un outil de libération de la poignée UROLIFT	UL400-4

1.3 Conditionnement

Pour chaque plateau : Unitaire, stérile.

Selon les références, l'emballage secondaire contient 1 ou 4 plateaux.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication octroyée par la Commission dans son avis du 5 novembre 2019 :

« Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), à l'exclusion du lobe médian, chez les patients dont le volume prostatique est inférieur à 80 mL et intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques. »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est le traitement chirurgical endoscopique de résection transurétrale de la prostate (RTUP).

1.4.3 ASA revendiquée

ASA IV (amélioration mineure)

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la quatrième demande d'inscription de l'implant UROLIFT sur la LPPR.

UROLIFT a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 26/01/2016¹, puis le 30/05/2017² et la dernière évaluation par la Commission date du 05/11/2019³. Dans son dernier avis, la Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription dans les indications de « traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate, à l'exclusion du lobe médian, chez les patients dont le volume prostatique est inférieur à 80 mL et intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques ». L'arrêté relatif à sa prise en charge par l'Assurance Maladie n'a pas été publié.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par National Standards Authority of Ireland (NSAI) (n°0050), Irlande.

3.2 Description

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

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

Chaque plateau est composé d'un système UROLIFT et d'un outil de libération de la poignée UROLIFT. L'outil de libération de la poignée permet de rétracter manuellement l'aiguille si besoin.

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

La notice précise qu'en moyenne 4 implants seraient nécessaires et recommande d'en poser au maximum 10 par patient et que l'implant UROLIFT ne pourra être implanté que si le volume de la prostate est inférieur à 100 mL.

3.3 Fonctions assurées

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

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – Version 70, applicable au 30/06/2022⁴), les actes associés à l'implantation et au repositionnement ou à l'explantation d'UROLIFT

¹ Avis de la CNEDIMTS du 26/01/2016 relatif à UROLIFT, implant intra-prostatique. HAS, 2016. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4909_UROLIFT_26_janvier_2016_\(4909\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4909_UROLIFT_26_janvier_2016_(4909)_avis.pdf)

² Avis de la CNEDIMTS du 30/05/2017 relatif à UROLIFT, implant intra-prostatique. HAS, 2017. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5303_UROLIFT_30_mai_2017_\(5303\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5303_UROLIFT_30_mai_2017_(5303)_avis.pdf)

³ Avis de la CNEDIMTS du 05/11/2019 relatif à UROLIFT, implant intra-prostatique. HAS, 2019. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6011_UROLIFT_05_novembre_2019_\(6011\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6011_UROLIFT_05_novembre_2019_(6011)_avis.pdf)

⁴ Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM), mise à jour le 30/06/2022 (<https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php>) [consulté le 29/09/2022]

sont référencés respectivement au sous-paragraphe 08.02.04.04 « Dilatation de l'urètre » et au sous-paragraphe 08.02.04.05 « Ablation de corps étranger de l'urètre ».

Les codes correspondants sont les suivants :

Code	Libellé de l'acte
JEPE154	Décompression de l'urètre par pose de dispositif intraprostatique [implant intraprostatique], par urétrocystoscopie
JEGE001	Ablation de corps étranger de l'urètre, par urétroscopie

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 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué UROLIFT à plusieurs reprises.

Les indications et ASA octroyées ainsi que les données analysées pour les 3 avis rendus par la Commission (avec SA suffisant) sont résumées dans les tableaux suivants.

	Avis du 26/01/2016 ¹ :
Indication	Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.
Comparateurs retenus	Autres traitements chirurgicaux endoscopiques
ASA	V
Données fournies	– Une étude multicentrique, contrôlée, randomisée, en simple aveugle réalisée chez 206 patients avec volume prostatique compris entre 30 et 80 mL, avec une durée de suivi d'un an et comparant la symptomatologie via le score AUASI (American Urological Association Symptom Index) et le débit urinaire du dispositif UROLIFT versus un traitement « fantôme » (procédure conduite à l'identique sans les sutures des lobes prostatiques). – Trois études cliniques (dont 2 publications sur les mêmes patients) réalisées chez 147 patients suivis 3 à 24 mois et comparant la valeur post-opératoire des critères de jugement (symptômes du bas appareil urinaire, faisabilité de la procédure, effets indésirables) du dispositif UROLIFT par rapport à la valeur basale. – Une étude rétrospective de retour d'expérience chez 102 patients consécutifs implantés par UROLIFT et suivis un an. – Rapport d'évaluation sur les dispositifs prostatiques par voie transurétrale dans la prise en charge des symptômes du bas appareil urinaire dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (NICE 2014). – Rapport d'évaluation sur UROLIFT (FDA 2013).

Conditions de renouvellement	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription aux résultats d'une étude comparative d'UROLIFT par rapport aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques dans l'indication retenue et évaluant : – La symptomatologie de l'hypertrophie bénigne de la prostate (IPSS, débimétrie) ; – Les fonctions sexuelles (érectiles et éjaculatoires) ; – La durée de l'effet et en cas de reprise, taux et nature de la réintervention.
------------------------------	--

Avis du 30/05/2017 ² :	
Indication	Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.
Comparateurs retenus	Traitement chirurgical endoscopique de résection transurétrale de la prostate
ASA	IV
Données fournies	– Avis de la CNEDiMTS relatif à UROLIFT du 26/01/2016. – Une étude prospective et observationnelle portant sur le suivi à 3 ans des patients porteurs d'UROLIFT ayant été inclus dans une étude retenue dans l'avis antérieur. – Une étude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, de non-infériorité comparant le système UROLIFT avec la chirurgie de résection transurétrale de la prostate, chez 91 patients avec volume prostatique ≤ 60 mL. Le suivi est de deux ans. – Une évaluation technologique du NICE. – Une recommandation de l'European Association of Urology.
Conditions de renouvellement	La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à l'analyse des résultats d'une étude en vie réelle évaluant : – Les caractéristiques des patients ayant bénéficié d'UROLIFT ; – Les modalités d'utilisation d'UROLIFT (notamment le nombre d'implants posés) ; – L'évolution à long terme de la symptomatologie liée à l'hypertrophie bénigne de la prostate ; – Le taux et la nature des réinterventions ; – L'évolution des fonctions sexuelles (érectiles et éjaculatoires).

Avis du 05/11/2019 ³ :	
Indication	Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate, à l'exclusion du lobe médian , chez les patients dont le volume prostatique est inférieur à 80 mL et intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.
Comparateurs retenus	Traitement chirurgical endoscopique de résection transurétrale de la prostate
ASA	IV
Données fournies	– Avis de la CNEDiMTS du 21/01/2016 relatif à UROLIFT ; – Avis de la CNEDiMTS du 31/05/2017 relatif à UROLIFT ; – Les recommandations de l'European Association of Urology de 2019 ;

	– Trois nouvelles études spécifiques, prospectives, non comparatives : • L'une portant sur le suivi à 5 ans de 140 patients issus de l'étude LIFT, • Une autre portant sur le suivi à 2 ans de 66 patients issus de l'étude LIFT, • Une dernière portant sur le suivi à 2 ans de 23 patients.
Conditions de renouvellement	Aucune étude post-inscription spécifique

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

La demande s'appuie sur 5 nouvelles études non spécifiques :

- Trois recommandations professionnelles relatives à la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate et y évaluant la place de l'implant UROLIFT dont 2 sont retenues. Celle non retenue concerne un article de synthèse sur la mise à jour de 2019 des recommandations de l'American Urological Association (AUA)⁵, qui sont antérieures à la version la plus récente de ces recommandations (2021) décrites plus bas ;
- Suarez-Ibarrola *et al.* (2021)⁶ : revue non systématique, portant sur une évaluation de la littérature récente (jusque août 2020) sur un système de dispositif implantable temporaire en nitinol, UROLIFT et REZUM, non retenue du fait de son caractère non systématique ;
- La méta-analyse en réseau de Franco *et al.* (2022)⁷, dont l'objectif était de comparer de manière indirecte et de hiérarchiser entre elles les performances de plusieurs nouvelles techniques mini-invasives de traitement de l'HBP, dont UROLIFT.

En complément, la Commission a identifié 2 recommandations, de l'European Association of Urology (EAU) de 2022 et de la Canadian Urological Association (CUA) de 2018, portant également sur le traitement des symptômes du bas appareil urinaire masculin en lien avec l'hypertrophie bénigne de la prostate. Ces recommandations positionnent également UROLIFT et sont décrites plus bas. Une évaluation technologique de la CADTH portant sur les techniques mini-invasives de traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate a également été identifiée et est décrite plus bas.

Recommandations professionnelles

Les recommandations professionnelles relatives à la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate retenues sont celles du Comité des Troubles Mictionnels de l'Homme (CTMH) de l'Association française d'urologie (AFU) (2021)⁸, de l'European Association of Urology (EAU) (2022)⁹, de l'American Urological Association (AUA) (2021)¹⁰ et de la Canadian Urological Association (CUA) (2018)¹¹.

⁵ Dornbier R, Pahouja G, Branch J, McVary KT. The New American Urological Association Benign Prostatic Hyperplasia Clinical Guidelines: 2019 Update. *Curr Urol Rep* 2020;21(9):32.

⁶ Suarez-Ibarrola R, Miernik A, Gratzke C, Schoeb DS. Reasons for new MIS. Let's be fair: iTIND, Urolift and Rezūm. *World J Urol* 2021;39(7):2315-2327.

⁷ Franco JVA, Jung JH, Imamura M, Borofsky M, Omar MI, Escobar Liquitay CM, et al. Minimally invasive treatments for benign prostatic hyperplasia: a Cochrane network meta-analysis. *BJU Int* 2022;130(2):142-156..

⁸ Lebdaï S, Chevrot A, Doizi S, Pradère B, Barry Delongchamps N, Baumert H, *et al.* Traitement chirurgical et interventionnel de l'obstruction sous-vésicale liée à une hyperplasie bénigne de prostate : revue systématique de la littérature et recommandations de bonne pratique clinique du Comité des Troubles Mictionnels de l'Homme. *Prog Urol.* 2021;31(5):249-265.

⁹ Gravas S, Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, *et al.* EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). Edn. presented at the EAU Annual Congress. Amsterdam. 2022. <https://d56bochluxqgz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2022.pdf>

¹⁰ Lerner LB, McVary, KT, Barry MJ, Das AK, Gancdhi MC, Kaplan SA, et al. Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline. American Urological Association. 2021. [https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-\(bph\)-guideline#x8217](https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/benign-prostatic-hyperplasia-(bph)-guideline#x8217)

¹¹ Nickel JC, Aaron L, Barkin J, Elterman D, Nachabé M, Zorn KC. Canadian Urological Association guideline on male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (MLUTS/BPH): 2018 update. *Can Urol Assoc J.* 2018;12(10):303-312.

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

Les recommandations concernant l'implant UROLIFT sont résumées dans le tableau suivant :

Organisme	Date des précédentes recommandations	Littérature prise en compte jusqu'à	Recommandations
AFU 2021 ⁸ (France)	2012	Janvier 2020	L'implant intra-prostatique est une alternative chirurgicale pour traiter les SBAU chez les patients souhaitant conserver leur fonction éjaculatoire et ayant un volume prostatique < 70 mL sans lobe médian (grade A).
EAU 2022 ⁹ (Europe)	2021	Mai 2021	Conclusions : – L'implant intra-prostatique améliore le score IPSS, le débit urinaire maximal, et la qualité de vie ; cependant, ces améliorations sont inférieures à celles obtenues avec la RTUP à 24 mois (niveau de preuve 1B). – L'implant intra-prostatique a peu d'effets indésirables sur la fonction sexuelle (niveau de preuve 1B). – Les patients doivent être informés que les effets à long terme, dont les risques de retraitement, n'ont pas été évalués (niveau de preuve 4). Recommandation : Proposer l'implant intra-prostatique (UROLIFT) aux patients avec des troubles du bas appareil urinaire masculin modérés à sévères souhaitant préserver leur fonction éjaculatoire et avec des prostates de volume < 70 mL et sans lobe médian (recommandation forte).
AUA 2021 ¹⁰ (États-Unis)	2010	Septembre 2020	– L'implant UROLIFT peut être proposé comme option de traitement à des patients avec des troubles du bas appareil urinaire avec hypertrophie bénigne de la prostate, à l'exclusion du lobe médian, pour les prostates de volume compris entre 30 et 80 mL (recommandation conditionnelle ; niveau de preuve C). – L'implant UROLIFT peut être proposé comme option aux patients qui désirent préserver leur fonction érectile et éjaculatoire (recommandation conditionnelle ; niveau de preuve C).
CUA 2018 ¹¹ (Canada)	2010	2017	L'implant intra-prostatique (UROLIFT) peut être considéré comme une alternative pour les patients présentant des symptômes du bas appareil urinaire masculin, souhaitant préserver leur fonction éjaculatoire et avec des prostates de moins de 80 mL, sans lobe médian (recommandation conditionnelle basé sur des preuves de qualité modérée).

Évaluation technologique

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

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

¹² Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health. CADTH Rapid Response Report : Summary with Critical Appraisal – Minimally-Invasive treatments for Lower Urinary Tract Symptoms in People with Benign Prostatic Hyperplasia : a Review of Clinical Effectiveness. CADTH. Août 2019. <https://cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2019/RC1172%20MIT%20for%20BPH%20Final.pdf> [consulté le 03/10/2022].

¹³ Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health. Issues in emerging health technologies – Minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. CADTH. Février 2020. <https://www.cadth.ca/sites/default/files/hs-eh/eh0078-therapies-for-bph.pdf> [consulté le 03/10/2022].

Concernant UROLIFT, l'analyse critique de la littérature de 2019¹² a porté sur les résultats de l'essai BPH6 à 2 ans (décrit dans l'avis CNEDiMTS de 2017) et deux revues systématiques incluant cet essai.

Les conclusions de la CADTH concernant UROLIFT sont les suivantes :

- L'évolution de la fonction éjaculatoire à 12 mois et son rétablissement à 12 et 24 mois sont en faveur d'UROLIFT par rapport à la RTUP alors que l'amélioration des symptômes urinaires à 12 et 24 mois est en faveur de la RTUP par rapport à UROLIFT.
- De manière globale, les critères de jugement de sécurité sont en faveur des techniques mini-invasives (dont UROLIFT) par rapport à la RTUP. Sur la base 2 revues systématiques, les données à 12 mois sont en faveur d'UROLIFT par rapport à la RTUP.
- L'interprétation des résultats des études doit être faite avec précaution en raison de potentiels conflits d'intérêt par un soutien financier de la firme commercialisant le dispositif (pour UROLIFT : 10 des 12 auteurs de l'étude ayant comparé UROLIFT à la RTUP ont été payés par l'industriel), de recouvrement substantiel des populations des différentes études et de biais de sélection des patients.
- La formation des chirurgiens à l'utilisation de ces nouvelles techniques doit être prise en compte.
- De nouvelles données incluant des chirurgiens avec des niveaux de formation comparables, utilisant des technologies approuvées sur des patients non sélectionnés et inclus de manière prospective, avec évaluation à l'aveugle sont nécessaires.

La publication de 2020¹³ a pris en compte 2 études complémentaires : Rukstalis *et al.* (2019), étude non comparative sur 86 patients allemands et Sievert *et al.* (2019), étude MEDLIFT, correspondant à une extension pour la FDA de l'étude LIFT et incluant 45 patients suivis 12 mois. Les conclusions ne sont pas spécifiques d'une des 4 techniques évaluées et sont les suivantes :

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

Méta-analyse

Franco *et al.* (2022)⁷

Il s'agit d'une méta-analyse en réseau dont l'objectif était de comparer l'efficacité et de hiérarchiser différentes techniques mini-invasives de traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate qui ne nécessitent pas d'anesthésie générale (implant intra-prostatique avec UROLIFT, vapeur d'eau à haute pression avec REZUM, embolisation d'artère prostatique, système de dispositif implantable temporaire en nitinol, thermothérapie transurétrale par micro-ondes).

Seules ont été incluses les études randomisées avec des patients de plus de 40 ans, un volume prostatique ≥ 20 mL, une fonction urinaire altérée (score international de symptôme prostatique (IPSS)¹⁴ ≥ 8) et un débit urinaire maximal (Qmax) < 15 mL/s.

Une revue systématique de la littérature a permis de sélectionner 27 essais versus RTUP ou procédure sham, pour un total de 3 017 patients inclus. Concernant UROLIFT, 2 essais ont été inclus, 1 versus procédure sham (essai LIFT) et 1 versus RTUP (essai BPH6) ; ces deux essais correspondent à ceux détaillés dans les avis de 2016 et 2017 de la CNEDiMTS.

Plusieurs critères de jugement principaux ont été définis à court terme (≤ 12 mois) ou long terme (> 12 mois) : symptômes urinaires, qualité de vie, événements indésirables majeurs, retraitement, fonction érectile et fonction éjaculatoire.

Les données ont été analysées avec un modèle à effet aléatoire après avoir vérifié l'hypothèse de transitivité.

Les résultats comparants UROLIFT à la RTUP ou à une procédure sham ont été décrits dans les avis de la Commission des 26/01/2016¹ et 30/05/2017². Seuls les résultats de hiérarchisation des techniques mini-invasives sont décrits ci-dessous :

- Efficacité sur les symptômes urinaires : La RTUP est l'intervention avec la probabilité la plus élevée d'être la plus efficace. Parmi les techniques mini-invasives, UROLIFT (SUCRA = 2,8 ; 70,5 %) et l'embolisation des artères prostatique (SUCRA = 2,9 ; 69,2 %) sont les deux techniques les mieux classées ;
- Qualité de vie liée aux fonctions urinaires : La RTUP est l'intervention avec la probabilité la plus élevée d'être la plus efficace. Parmi les techniques mini-invasives, UROLIFT (SUCRA = 2,8 ; 70,3 %) et l'embolisation des artères prostatique (SUCRA = 2,9 ; 68,1 %) sont celles avec le classement le plus élevé ;
- Événements indésirables majeurs : La thermothérapie transurétrale par micro-ondes est l'intervention avec la probabilité la plus élevée d'être la plus efficace (SUCRA = 2,7 ; 72,1 %), alors que la RTUP est la technique la moins bien classée. Concernant UROLIFT, son classement est intermédiaire (SUCRA = 3,6 ; 56,9 %) ;
- Retraitement : La RTUP est l'intervention avec la probabilité la plus élevée d'être la plus efficace. Parmi les techniques mini-invasives, UROLIFT (SUCRA = 2,2 ; 68,8 %) est celle avec le classement le plus élevé ;
- Fonction érectile : REZUM (SUCRA = 2,5 ; 70,7 %) et le système de dispositif implantable temporaire en nitinol (SUCRA = 2,9 ; 61,7 %) sont les interventions avec la probabilité la plus élevée d'être les plus efficaces alors que la RTUP est la technique la moins bien classée. Concernant UROLIFT, son classement est intermédiaire (SUCRA = 3,5 ; 49,5 %) ;
- Fonction éjaculatoire : UROLIFT est l'intervention avec la probabilité la plus élevée d'être la plus efficace (SUCRA = 1,2 ; 92,1 %), alors que la RTUP est la technique la moins bien classée.

Les auteurs de cette méta-analyse ont insisté sur le faible à très faible niveau de preuve des données sources pour la majorité des comparaisons effectuées. Par ailleurs, des analyses ont porté sur des critères de jugement qui étaient des critères secondaires dans les essais initiaux (fonction érectile ou éjaculatoire notamment) ; les résultats sur ces critères doivent donc être interprétés avec précaution.

¹⁴ 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.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

La demande s'appuie sur 4 nouvelles données spécifiques :

- Knight *et al.* (2022)¹⁵ : évaluation technologique du NICE, mettant à jour la précédente évaluation ;
- Page *et al.* (2021)¹⁶ : étude en vie réelle sur base de données médico-administratives en Angleterre.
- Dupitout *et al.* (2022)¹⁷ : analyse rétrospective d'une série de cas, française, monocentrique et mono-opérateur. Elle n'est pas retenue compte tenu de sa faible qualité méthodologique (analyse rétrospective, caractère monocentrique et mono-opérateur, faible nombre de patients (n = 27)) ;
- Roehrborn *et al.* (2020)¹⁸ : il s'agit d'une analyse par comparaison indirecte des performances sur la fonction sexuelle (fonction érectile, fonction éjaculatoire et satisfaction sexuelle) entre UROLIFT et les traitements médicamenteux. Cette analyse n'a pas été retenue compte tenu de sa faible qualité méthodologique (absence de recherche systématique de la littérature pour sélectionner les études incluses, analyse sur les critères de jugement secondaires des études incluses, questionnaires sur la santé sexuelle différents selon les études incluses, critères de jugement multiples, non hiérarchisés, sans correction du risque alpha).

En complément, la Commission a identifié une revue systématique de la littérature réalisée par la Cochrane et centrée sur UROLIFT datant de 2019 (Jung *et al.* (2019)¹⁹).

Par ailleurs, le demandeur a précisé que plusieurs études sont en cours de recrutement, dont :

- Une aux États-Unis qui aura pour objectif de comparer UROLIFT à REZUM ;
- Une en France dans le but d'une évaluation économique (étude ECOLIFT) ;
- Une aux États -Unis permettant une comparaison directe entre UROLIFT et un traitement médicamenteux.

Knight *et al.* (2022)¹⁵ : Mise à jour d'une évaluation technologique du NICE

Le NICE avait déjà réalisé une évaluation technologique sur UROLIFT en 2015, qui avait été intégrée à l'évaluation de la CNEDiMTS en 2017.

Dans cette mise à jour, sur la base du rapport d'évaluation clinique et médico-économique du Cedar (centre de recherche académique sur les technologies de santé, affilié à la NHS) relatif à UROLIFT, le NICE s'est appuyé sur une revue de la littérature jusqu'en juin 2020 incluant 12 publications issues de 10 études, dont 2 essais randomisés utilisées pour la partie clinique et 3 références pour la partie médico-économique et l'avis d'un comité d'experts. Cette mise à jour a permis d'intégrer un nouveau comparateur : REZUM.

¹⁵ Knight L, Dale M, Cleves A, Pelekanou C, Morris R. UroLift for Treating Lower Urinary Tract Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia : A NICE Medical Technology Guidance Update. *Appl Health Econ Health Policy* 2022;20(5):669-680.

¹⁶ Page T, Veeratterapillay R, Keltie K, Burn J, Sims A. Prostatic urethral lift (UroLift): a real-world analysis of outcomes using hospital episodes statistics. *BMC Urol* 2021;21(1):55.

¹⁷ [Dupitout L, Bladou F, Bernhard JC, Capon G, Alezra E, Simeon H, et al. Prostatic Urethral Lift under local anesthesia: Single-centre retrospective observational study]. *Prog Urol* 2022;32(3):182-188.

¹⁸ Roehrborn CG, Rukstalis DB. Prostatic Urethral Lift Versus Medical Therapy: Examining the Impact on Sexual Function in Men with Benign Prostatic Hyperplasia. *Eur Urol Focus* 2022;8(1):217-227.

¹⁹ Jung JH, Reddy B, McCutcheon KA, Borofsky M, Narayan V, Kim MH, et al. Prostatic urethral lift for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 5. Art. No.: CD012832.

Le NICE a conclu que :

- L'intérêt d'UROLIFT pour le traitement des symptômes du bas appareil urinaire en lien avec une hypertrophie bénigne de la prostate est étayé par la littérature. UROLIFT permet d'améliorer les symptômes urinaires, de limiter les risques de détérioration de la fonction sexuelle et d'améliorer la qualité de vie.
- UROLIFT est une procédure mini-invasive, qui peut être considérée en alternative à la RTUP et au HoLEP. Elle peut être réalisée en ambulatoire chez des patients âgés de plus de 50 ans et avec un volume de prostate compris entre 30 et 80 mL.
- Les résultats de la modélisation médico-économique rapportent qu'UROLIFT est susceptible de générer des économies par rapport aux traitements standards en raison d'une réduction de temps de séjour et de temps opératoire. Sur 5 ans, si la procédure est réalisée en ambulatoire, il a été estimé qu'UROLIFT pourrait engendrer par patient, des économies de :
 - 981 £ par rapport à la RTUP bipolaire,
 - 1 242 £ par rapport à la RTUP monopolaire,
 - 1 230 £ par rapport au HoLEP ;

Les résultats de la modélisation médico-économique ne sont pas tranchés en comparaison à l'utilisation de REZUM ou quand UROLIFT est utilisé pour traiter une prostate avec lobe médian.

Jung et al. (2019)¹⁹

Il s'agit d'une revue de la littérature réalisée par la Cochrane et dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité d'UROLIFT en traitement des symptômes du bas appareil urinaire en lien avec l'hypertrophie bénigne de la prostate. Les critères d'inclusion étaient : essais randomisés avec groupes parallèles, essais randomisés par grappe. La revue systématique de la littérature a permis d'inclure les 2 essais randomisés réalisés avec UROLIFT (LIFT et BPH6), incluant un total de 297 patients, dont 185 ont été traités par UROLIFT, d'âge moyen 65,6 ans, de score IPSS moyen 22,7 et de volume prostatique moyen 42,2 mL à l'inclusion. Les résultats de ces études ayant déjà été reportés dans des anciens avis de la CNEDiMTS, ils ne sont pas repris ici. Les conclusions des auteurs sont les suivantes :

- Implications pour la pratique clinique : UROLIFT pourrait améliorer les symptômes urinaires et la qualité de vie à court terme avec la même efficacité qu'une procédure sham. UROLIFT est moins efficace que la RTUP pour améliorer les symptômes urinaires à court et long terme mais pourrait offrir un avantage en termes de préservation de la fonction éjaculatoire. Le niveau de preuve est très faible (voire il n'y a pas de donnée) concernant le risque d'événements indésirables majeurs et les taux de retraitement au cours du temps.
- Implications pour la recherche : Les priorités en matière de recherche sont les suivantes :
 - Le besoin est très important de disposer d'études de meilleure qualité méthodologique et comparant UROLIFT à la RTUP ainsi qu'à d'autres techniques telles que REZUM ou le HoLEP. Ces études devront être de durée suffisante (24 mois ou plus) et rapporter de manière transparente les événements indésirables liés au traitement et les taux de retraitement.
 - Il manque des données (selon l'âge, le volume de prostate ou le score IPSS) permettant de définir quels seraient les patients qui auraient le plus de bénéfice d'un traitement par UROLIFT. Des analyses en sous-groupes prévues au protocole ou des études sur une sous-population de patients seraient utiles.

Il s'agit d'une analyse rétrospective sur la base de données médico-administratives Hospital Episode Statistics (HES) du NHS, en Angleterre. Cette étude a inclus tous les patients pour lesquels une admission pour pose d'UROLIFT a été renseignée entre le 01/04/2017 et le 31/01/2020 (à partir du code spécifique de cette intervention). L'analyse a été restreinte aux primo-implantations d'UROLIFT, associées au diagnostic d'hyperplasie bénigne de la prostate.

Plusieurs critères de jugement ont été évalués :

- Pendant l'hospitalisation : complications, sondage du à une rétention d'urine, retrait de la sonde urinaire, durée d'hospitalisation ;
- À 30 j : statut du sondage urinaire ;
- À long terme : taux de retraitement, autre intervention sur la prostate ou la vessie, mortalité toute cause.

Les analyses ont porté sur 2 942 patients pris en charge dans 80 hôpitaux et d'âge moyen 69 ans (35 ans à 97 ans) avec un suivi médian de 424 jours. Parmi ceux-ci, 2 509 (85,3 %) ont été hospitalisés en ambulatoire.

En termes de complications survenues pendant l'hospitalisation, celles-ci ont concerné 99 patients (3,4 %), les plus fréquentes étaient la rétention urinaire (n = 40 ; 1,4 %) et l'hématurie/hémorragie (n = 26 ; 0,9 %).

Concernant le sondage urinaire, 82 patients (2,8 %) étaient déjà concernés avant l'intervention, et 135 (4,6 %) en ont eu un pendant leur séjour. En fin d'hospitalisation, 2 747 patients (93,4 %) n'étaient plus concernés par le sondage urinaire ; 30 jours après l'intervention, ils étaient 2 737.

À 30 jours en post-opératoire, 394 patients (13,4 %) avaient été à nouveau admis à l'hôpital, 50 % pour une urgence. Les principales raisons de réadmission étaient : ajustement d'un dispositif urinaire (n = 107), rétention d'urine (n = 65), hématurie (n = 57) et hyperplasie de la prostate (n = 27). Par ailleurs, 336 patients ont eu une visite en ambulatoire en urologie dans les 30 jours, dont 106 (24,3 %) pour le retrait de la sonde urinaire. Deux décès sont survenus dans les 30 jours en raison d'une « infection consécutive à une intervention » et pour une raison cardiaque.

En termes de suivi à long terme, 243 patients parmi les 2 737 sans sonde urinaire à 30 jours (soit 8,9 %) ont nécessité d'avoir recours à une sonde urinaire. Par ailleurs, 206 ont nécessité un retraitement : 57 par UROLIFT (4,2 %) pour un changement, un ajustement ou un ajout de dispositif et 158 par une intervention endoscopique (5,4 %). Le taux de retraitement a été estimé dans cette étude à 5,2 % (IC95% = 4,2-6,1) à 1 an et 11,9 % (IC95% = 10,1-13,6) à 2 ans.

D'un point de vue méthodologique, cette étude sur base de données présente les limites inhérentes à ce type d'étude : problèmes éventuels de codage, données non disponibles sur certaines caractéristiques des patients (notamment ici taille de prostate, score IPSS, présence de lobe médian). Par ailleurs, la base de données ne permettait pas la comparaison à d'autres techniques de la même stratégie chirurgicale.

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Page et al. (2021)¹⁶

La liste complète des complications recensées pendant l'hospitalisation des patients est décrite ci-dessous :

Type de complication	N (%)
Rétention d'urine	40 (1,4 %)
Hématurie sans spécification	15 (0,5 %)
Hémorragie ou hématome postopératoire	11 (0,4 %)
Hypothyroïdisme postopératoire	8 (0,3 %)
Autre problème de vessie	7 (0,2 %)
Cystite	2 (0,1 %)
Infection et inflammation due à une prothèse, un implant ou une greffe dans le système urinaire	2 (0,1 %)
Anémie, sans précision	1 (0,0 %)
Hypopituitarisme postopératoire	1 (0,0 %)
Problèmes postopératoires à l'œil ou ses structures annexes	1 (0,0 %)
Naevus, non cancéreux	1 (0,0 %)
Problèmes veineux sans précision	1 (0,0 %)
Infection du système urinaire, sans précision du site exact	1 (0,0 %)
Hypertrophie mammaire	1 (0,0 %)
Augmentation de la pression artérielle, sans diagnostic d'hypertension	1 (0,0 %)
Nausée et vomissement	1 (0,0 %)
Polyurie	1 (0,0 %)
Autres problèmes de miction	1 (0,0 %)
Symptômes sans précision concernant le système urinaire	1 (0,0 %)
Dysarthrie and anarthrie	1 (0,0 %)
Blessure à la vessie	1 (0,0 %)
Ponction et laceration accidentelle pendant l'opération	1 (0,0 %)
Corps étranger accidentellement laissé dans la cavité abdominale après opération	1 (0,0 %)
Autres complications postopératoires, sans précision	1 (0,0 %)
Complications liées à une prothèse, un implant ou une greffe cardiaque ou vasculaire	1 (0,0 %)
Complications liées à une prothèse, un implant ou une greffe de l'appareil génito-urinaire	1 (0,0 %)
Autres complications liées à une prothèse, un implant ou une greffe de l'appareil génito-urinaire	1 (0,0 %)
Total	104

Matériorivigilance

Les données de matériorivigilance transmises par le demandeur concernent la période 2017-2021 :

- **France** : aucun évènement rapporté.

- **Europe** (sans la France) : taux d'incidence de 0,028 % dont les principales causes sont une rupture de l'aiguille (n = 5) et une infection urinaire (n = 3).
- **Monde** (sans l'Europe) : taux d'incidence de 0,011 % dont les principales causes sont une rupture de l'aiguille (n = 42), un hématome (n = 18), une hématurie (n = 17), une hémorragie (n = 13), une infection de l'appareil urinaire (n = 13) et une infection (n = 12).

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 6 nouvelles données non spécifiques (4 recommandations professionnelles, 1 évaluation technologique et 1 méta-analyse) et 3 nouvelles données spécifiques (1 évaluation technologique du NICE, 1 revue systématique de la littérature réalisée par la Cochrane et 1 étude sur base de données médico-administratives en Angleterre) sont disponibles.

Les recommandations professionnelles, évaluations technologiques de la CADTH et du NICE, la méta-analyse en réseau et la méta-analyse réalisée par la Cochrane rapportent des conclusions convergentes et positionnent UROLIFT en option pour les prostates de volume compris entre 30 et 70 ou 80 mL, sans lobe médian, pour les patients souhaitant préserver leur fonction sexuelle et notamment éjaculatoire. Plusieurs auteurs formulent néanmoins des réserves par rapport aux limites des études prises en compte pour ces évaluations.

L'étude spécifique sur base de données médico-administratives en Angleterre a intégré 2 942 patients ayant bénéficié d'une primo-implantation d'UROLIFT, avec une hospitalisation réalisée à 85,3 % en ambulatoire. Elle rapporte un taux de retraitement estimé à 5,2 % à 1 an et 11,9 % à 2 ans.

Les résultats de ces nouvelles données ne remettent pas en cause les conclusions de la Commission dans son dernier avis du 5 novembre 2019. Il est toutefois à noter que, si les données attestent la faisabilité de l'implantation d'UROLIFT en ambulatoire, celles-ci ne permettent pas de documenter l'impact organisationnel que cette modification de prise en charge aura sur le système de soins en France.

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 2022⁹ :

1. Dans un premier temps, si le patient n'est pas gêné par la fréquence des mictions, s'il n'y a pas de complications et si la vessie se vide bien, l'attitude thérapeutique habituelle est de faire une simple surveillance clinique éventuellement accompagnée de mesures hygiéno-diététiques, en informant le patient du risque de l'évolution de l'hypertrophie.
2. Dans un deuxième temps, lorsque le patient est symptomatique et demandeur, un traitement médical peut-être prescrit en complément d'une éducation et de la mise en œuvre de mesures hygiéno-diététiques. Cinq classes de médicaments ont l'indication de l'HBP en monothérapie (inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, alpha bloquants, médicaments de phytothérapie, antagonistes des récepteurs muscariniques et inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5).
3. Le traitement chirurgical peut être proposé lorsqu'apparaissent des complications du type rétention aiguë d'urines récidivante, rétention chronique, ou mictions par regorgements.

Les alternatives chirurgicales sont nombreuses. D'après les recommandations françaises du Comité des Troubles Mictionnels de l'Homme de l'AFU publiées en 2021⁸, les techniques de référence recommandées sont les suivantes :

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

D'autres techniques peuvent être utilisées⁸ :

- L'incision cervicoprostatique peut être réalisée lorsque la prostate a une taille < 30 mL.
- Les implants intra-prostatiques peuvent être proposés à des patients souhaitant conserver leur fonction éjaculatoire et ayant un volume prostatique < 70 mL.

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 ouverte²⁰.
- L'embolisation des artères prostatiques est une technique de radiologie interventionnelle émergente, pouvant être réalisée en ambulatoire et dont le principe est d'occlure les artères prostatiques à l'aide de microsphères. Elle peut être proposée en cas de contre-indication ou de refus d'intervention chirurgicale⁸. L'efficacité de l'embolisation des artères prostatiques est meilleure pour les prostates de gros volume. Dans son avis de 2021, la CNEDIMTS a donné un avis suffisant à EMOGOLD et EMOSPHERE dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux ou endoscopiques.

²⁰ 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]

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 avec²¹ ou sans laser²², il n'y aurait, dans la majorité des cas, pas de dégradation de la qualité de l'érection mais la disparition des éjaculations est quasi systématique. Celle-ci se caractérise par l'absence d'émission de sperme au moment de l'orgasme ; l'éjaculation est rétrograde. Cela ne modifie en principe pas la sensation de plaisir du patient ou du partenaire. La qualité des érections et la libido ne sont habituellement pas modifiées par l'intervention.

Au vu des données disponibles, la Commission estime que l'implant intra-prostatique UROLIFT a une place, dans la stratégie chirurgicale des SBAU de l'HBP.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à UROLIFT dans la prise en charge chirurgicale des patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), à l'exclusion du lobe médian, ayant un volume prostatique compris entre 30 et 80 mL et avec antécédents de réponse inadéquate, de contre-indication ou de refus de traitement médical.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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

Parmi les complications d'ordre irritatif, pollakiurie, impériosités, et mictions nocturnes sont des signes et symptômes de découverte habituelle de l'HBP.

Parmi les troubles obstructifs, sont retenus : une diminution de la puissance du jet, des mictions en plusieurs fois, une stase urinaire soit de constitution progressive et souvent sournoise, aboutissant à une rétention chronique, soit de constitution rapide, parfois sur un fond de rétention chronique, pouvant aboutir à une rétention aiguë des urines.

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

²¹ 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

²² AFU 2018 Fiche info patient : Traitement chirurgical endoscopique de l'hypertrophie bénigne de la prostate sans laser (adénome de la prostate) https://www.urofrance.org/sites/default/files/76_traitement_chirurgical_endoscopique_de_lhypertrophie_benigne_de_prostate.pdf

4.2.2 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 épidémiologiques²³.

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 octogénaires²⁴.

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 SBAU²⁵.

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 ans²³.

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 ²⁶ (tableau ci-dessous).

Acte		Nombre d'actes classants				
Code CCAM	Libellé	2017	2018	2019	2020	2021
Actes de destruction de lésion de la prostate						
JGNE003	Destruction d'une hypertrophie de la prostate par radiofréquence, par urétrocystoscopie avec guidage échographique	190	76	238	168	194
JGNE171	Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser [photovaporisation], par urétrocystoscopie	7 830	7 594	6 944	4 581	4 746
Actes d'exérèse de la prostate						
JGFE023	Résection d'une hypertrophie de la prostate sans laser, par urétrocystoscopie (RTUP)	48 173	48 383	47 950	39 550	43 249
JGFE365	Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser, par urétrocystoscopie	12 966	13 687	15 722	14 569	19 637

²³ 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.

²⁴ Seisen T, Drouin SJ, Rouprêt M. Hypertrophie bénigne de la prostate. EMC – Traité de médecine Akos. 2016; 12(1):1-10.

²⁵ Rapport HAS – traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser, 2013

²⁶ MCO par diagnostic ou acte <https://www.scansante.fr/applications/statistiques-activite-MCO-par-diagnostic-et-actes> [consulté le 29/09/2022].

Acte		Nombre d'actes classants				
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 HBP²⁷ 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

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

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

L'implant intra-prostatique UROLIFT a un intérêt de santé publique dans la stratégie de prise en charge chirurgicale de l'HBP, compte tenu du retentissement sur la qualité de vie des symptômes du bas appareil urinaire consécutifs à une HBP et des améliorations que ces traitements peuvent apporter sur le plan fonctionnel.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

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

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : « Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), à l'exclusion du lobe médian, chez les patients dont le volume prostatique est compris entre 30 et 80 mL et intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques. »

²⁷ 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.

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

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

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

Sélection des patients et examens préopératoires

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

- Homme d'âge > 50 ans ;
- HBP symptomatique non compliquée (exclusion des patients avec une insuffisance rénale obstructive, rétention vésicale complète, lithiase vésicale) ;
- Volume prostatique compris entre 30 et 80 mL ;
- Patients n'ayant pas d'antécédent de chirurgie prostatique ;
- Absence d'infection urinaire.

Examens préopératoires préalables

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

Nombre d'implants

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

Description du plateau technique

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

Composition de l'équipe

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

Formation des opérateurs

Les opérateurs, chirurgiens urologues maîtrisant l'endoscopie urologique, doivent être formés à la technique de pose des implants UROLIFT. Une dizaine d'actes est nécessaire pour acquérir une autonomie complète de pose de ce dispositif.

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

- Déploiement de l'aiguille à travers le parenchyme prostatique ;
- Rétraction de l'aiguille ;
- Section du fil.

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

Type d'hospitalisation

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

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

Modalités de suivi du patient

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

IRM compatibilité

Selon la notice du marquage CE, le dispositif implantable UROLIFT est IRM compatible sous conditions. Les conditions de sécurité émises par le fabricant sont les suivantes :

- Champ magnétique statique de maximum 3,0 Teslas ;
- Champ magnétique de gradient spatial de maximum 720 Gauss/cm ;
- Débit d'absorption spécifique (DAS) maximum moyenné sur le corps entier, rapporté pour le système d'IRM, de 4 W/kg pour 15 minutes de scan (soit par séquence d'impulsions) ;
- Mode de fonctionnement contrôlé de premier niveau pour le fonctionnement du système IRM.

La Commission recommande la mise en conformité des informations données au patient selon la réglementation en vigueur pour les dispositifs médicaux implantables (règlement européen 2017/745, articles R.1112-1-2, R.5212-38 et R.5212-40 du code de la santé publique)²⁸.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

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

6.2 Niveau d'ASA

L'ensemble des données disponibles a montré qu'UROLIFT permet d'améliorer les symptômes de l'HBP et la qualité de vie à court et moyen terme, le recul maximal disponible étant de 5 ans.

Dans les différentes études disponibles, cet effet semble inférieur à celui du traitement de référence, la résection transurétrale de la prostate. Toutefois, UROLIFT apporte un bénéfice en raison de la

²⁸ Évaluation de la compatibilité IRM des dispositifs médicaux par la CNEDIMTS. HAS. 2021. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3264825/fr/evaluation-de-la-compatibilite-irm-des-dispositifs-medicaux-implantables-par-la-cneditmts

préservation de la fonction sexuelle (fonction éjaculatoire et fonction érectile) et de sa faible morbidité de par son mode d'implantation par une technique mini-invasive.

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

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

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible correspond aux patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), un volume prostatique compris entre 30 et 80 mL, sans lobe médian et intolérants à un traitement médical optimal ou en refus ou avec contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques et pour lesquels un traitement par UROLIFT peut être utilisé.

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

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

La population correspondant aux patients ayant eu au moins un séjour hospitalier incluant un acte d'une technique chirurgicale de l'HBP recommandée en France pour les volumes prostatiques compris entre 30 et 80 mL peut être estimée à partir des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI). Ces actes sont ceux de destruction de lésion de la prostate (JGNE003 ou JGNE171), d'exérèse de la prostate (JGFE023, JGFE365) ou de dilatation de l'urètre (JEPE154)²⁹ (voir chapitre 4.2.2).

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

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

²⁹ Les actes JGFA005 et JGFA009 ne sont pas retenus pour ce calcul car ils correspondent à l'adénomectomie voie haute, recommandée pour des prostatites de plus de 80 mL. L'acte JDPE002 n'est pas retenu car il correspond à l'incision cervicoprostatique, recommandée pour les prostatites de volume inférieur à 30 mL.

Entre 2017 et 2019, le nombre d'actes chirurgicaux semble stable avec en moyenne, autour de 70 000 chirurgies de la prostate réalisées pour HBP avec volume de prostate compris entre 30 et 80 mL. En 2020 et 2021, ce chiffre diminue, cependant, compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, le nombre d'actes sur les années 2020 et 2021 est à interpréter avec précaution.

Selon le demandeur, la population cible d'UROLIFT est estimée à environ 5 à 10 % de ce total, soit environ 5 250 patients par an.

La population de patients traités chirurgicalement pour hypertrophie bénigne de la prostate avec volume prostatique compris entre 30 et 80 mL est d'environ 70 000 patients par an. La population cible d'UROLIFT est estimée à environ 5 à 10 % de ce total, soit environ 5 250 patients par an.