

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****ITIND****Endoprothèse urétrale implantable
temporairement**

Inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 16 janvier 2024**

Faisant suite à l'examen du 21 novembre 2023, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 5 décembre 2023. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 16 janvier 2024. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 16 janvier 2024.

Demandeur : OLYMPUS France SAS (France)**Fabricant** : MEDI-TATE (Israel)

La référence retenue est celle proposée par le demandeur, WA2IT000.

L'essentiel

Indications revendiquées	« 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 ≤ 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)	Insuffisant

Données analysées**Données non spécifiques**

- Quatre recommandations professionnelles : Association française d'urologie de 2021, European Association of Urology de 2023, American Urological Association de 2023 et Canadian Urological Association de 2022 ;
- Une méta-analyse en réseau, comparant de manière indirecte et hiérarchisant différentes techniques mini-invasives dont ITIND.

Données spécifiques

- Deux évaluations technologiques du NICE de 2022 ;
- Étude MT02 : étude multicentrique, non comparative, à recueil prospectif des données, dont l'objectif était d'évaluer la faisabilité, l'efficacité et la sécurité de l'utilisation d'ITIND chez 81 patients avec un volume prostatique initial compris < 75 mL. Le suivi à 3 ans est disponible pour 50 patients ;

- Étude MT03 : étude contrôlée randomisée, en simple aveugle, multi-centrique visant à comparer l'efficacité sur la fonction urinaire d'ITIND par rapport à une procédure sham, chez 185 patients à 3 mois (128 dans le groupe ITIND et 57 dans le groupe sham), ayant une HBP avec un volume prostatique initial compris entre 25 et 75 mL. Le suivi maximal de l'étude était de 12 mois.

Avis 2 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	4
3.1 Marquage CE	4
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	21
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	23
Annexes	24

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 – janvier 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

La référence faisant l'objet de la demande est la suivante :

Descriptif des produits	Références
Système ITIND	WA2IT000

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Le conditionnement comprend l'endoprothèse urétrale, son système de pose et un kit de retrait.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), à l'exclusion du lobe médian, chez les patients dont le volume prostatique est ≤ 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 par résection transurétrale de la prostate (RTUP).

1.4.3 ASA revendiquée

ASA IV (amélioration modérée)

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR pour le dispositif ITIND.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIa, notification par DEKRA Certification B.V. (n°0344), Pays-Bas.

3.2 Description

Le dispositif ITIND est un dispositif implantable temporairement composé de trois branches d'élongation en nitinol allongées et entrelacées, placées à 12, 5 et 7 heures, et d'un point d'ancrage, également en nitinol placé à 6 heures pour empêcher la migration du dispositif.

Le dispositif ITIND mesure 50 mm de long et 33 mm de diamètre et peut couvrir toute la surface de l'urètre prostatique, du col de la vessie à la partie proximale du sphincter externe.

Le dispositif ITIND est inséré dans l'urètre prostatique sous guidage cystoscopique et maintenu dans la bonne position grâce au point d'ancrage. Le dispositif reste en place pendant 5 à 7 jours, période pendant laquelle le patient peut rentrer à son domicile. Après la période d'implantation de 5 à 7 jours, le dispositif est complètement retiré à l'aide du kit de retrait.

Les matériaux constitutifs des différentes parties sont les suivants :

Composant du système	Matériaux
Implant	– Nitinol – Suture en polyester – Berceau en Grilamid – Adhésif Loctite 3301/332
Système de pose	– Tube en PEEK (Polyetheretherketone) – Tube en PTFE (Polytétrafluoroéthylène) – Connecteur PC
Kit de retrait	Collier d'extraction en fil d'acier inoxydable

3.3 Fonctions assurées

Lorsqu'il est dans sa configuration déployée, les branches d'élongation d'ITIND exercent une force radiale vers l'extérieur sur le col vésical et l'urètre prostatique afin d'écarter les tissus obstruant la voie urinaire aux positions 5, 7 et 12 h. La force radiale exercée par les branches d'élongation, en place pendant 5 à 7 jours, a pour objectif de provoquer une nécrose ischémique des tissus conduisant à l'incision du col de la vessie et de l'urètre prostatique. Ces incisions visent à remodeler l'urètre prostatique et le col de la vessie réduisant ainsi l'obstruction du canal urinaire causée par l'hypertrophie du tissu prostatique.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 73.10, applicable au 14/09/2023 et 01/10/2023¹), les actes associés à l'implantation et au retrait d'une endoprothèse de l'urètre sont référencés sous le chapitre 8.2.4.3 « Pose, ablation et changement de prothèse de l'urètre » :

Code	Libellé
JELE003	Pose d'une endoprothèse de l'urètre cervicoprostatique, par endoscopie
JEGE002	Ablation d'une endoprothèse temporaire de l'urètre, par endoscopie

¹ Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM), applicable au 14/09/2023 et 01/10/2023. [Lien](#) [consulté le 25/09/2023]

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

La demande s'appuie sur 7 études non spécifiques du dispositif ITIND faisant l'objet de la demande (2^{ème} génération) :

- **Quatre recommandations** professionnelles relatives à la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate dont 3 mentionnent le dispositif ITIND. Toutes sont retenues et décrites plus bas ;
- **Une méta-analyse en réseau**, Franco *et al.* (2021), dont l'objectif était de comparer de manière indirecte et de hiérarchiser entre elles les performances de plusieurs techniques mini-invasives de traitement de l'HBP, dont ITIND. Cette étude est retenue et décrite plus bas ;
- **Deux publications relatives à l'étude MT01**, Porpiglia *et al.* (2015)² et Porpiglia *et al.* (2018)³ : il s'agit d'une étude prospective, monocentrique (Italie), non comparative, incluant 32 patients ayant été traités avec la 1^{ère} génération du dispositif (nommée TIND), dont l'objectif principal était d'évaluer la faisabilité et la sécurité à 1 et 3 ans de la procédure d'implantation par TIND. Ces deux publications sont non retenues compte tenu du caractère non spécifique de l'étude, du caractère préliminaire de celle-ci (étude de faisabilité), de son caractère monocentrique et de la mise à disposition de données spécifiques de la 2^{ème} génération du dispositif, faisant l'objet de la demande.

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)⁴, de l'European Association of Urology (EAU) (2023)⁵, de l'American Urological Association (AUA) (2023)⁶ et de la Canadian Urological Association (CUA) (2022)⁷.

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.

² Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R, Garrou D, Cattaneo G, Amparore D. Temporary implantable nitinol device (TIND): a novel, minimally invasive treatment for relief of lower urinary tract symptoms (LUTS) related to benign prostatic hyperplasia (BPH): feasibility, safety and functional results at 1 year of follow-up. *BJU Int* 2015;116(2):278-87.

³ Porpiglia F, Fiori C, Bertolo R, Giordano A, Checcucci E, Garrou D, *et al.* 3-Year follow-up of temporary implantable nitinol device implantation for the treatment of benign prostatic obstruction. *BJU Int* 2018;122(1):106-112.

⁴ 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.

⁵ Cornu JN, Gacci M, Hashim H, Herrmann TRW, Malde S, Netsch C, *et al.* EAU Guidelines on Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). Edn. presented at the EAU Annual Congress. Milan. 2023. [Lien](#) [consulté le 29/09/2023]

⁶ Sandhu JS, Bixler BR, Dahm P, Goueli R, Kirkby E, Stoffel JT, *et al.* Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): AUA Guideline Amendment 2023. *J Urol* 2023;10. Sous presse. [Lien](#) [consulté le 28/09/2023]

⁷ Elterman D, Aubé-Peterkin M, Evans H, Elmansy H, Meskawi M, Zorn KC, *et al.* UPDATE - Canadian Urological Association guideline: Male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia. *Can Urol Assoc J* 2022;16(8):245-256.

Les recommandations concernant les endoprothèses urétrales en nitinol implantables temporairement sont résumées dans le tableau suivant :

Organisme	Date des précédentes recommandations	Littérature prise en compte jusqu'à	Recommandation
AFU 2021 ⁴ (France)	2012	Janvier 2020	Aucune mention de ce dispositif dans le texte des recommandations
EAU 2023 ⁵ (Europe)	2022	Mai 2021	Un paragraphe dédié à ITIND est présenté dans les « techniques non ablatives en cours d'investigation » et il est mentionné que des essais randomisés comparant ITIND à la technique de référence sont en cours. Cependant, aucune conclusion de la littérature ou recommandation n'est formulée sur ce dispositif .
AUA 2023 ⁶ (États-Unis)	2021	Octobre 2022	Le dispositif ITIND peut être proposé comme option aux patients avec des troubles du bas appareil urinaire / avec hypertrophie bénigne de la prostate, pour les prostates de volume compris entre 25 et 75 mL et sans lobe médian (Avis d'experts).
CUA 2022 ⁷ (Canada)	2018	2021	Le dispositif ITIND peut être proposé aux patients présentant des symptômes du bas appareil urinaire masculin, souhaitant préserver leur fonction éjaculatoire et avec des prostates de volume compris entre 30 et 80 mL . Les patients doivent être informés du taux de retraitement important à 3 ans (recommandation conditionnelle, niveau de preuve C).

Méta-analyse en réseau : Franco *et al.* (2021)⁸

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 (dispositif implantable temporaire en nitinol - ITIND, implant intra-prostatique - UROLIFT, vapeur d'eau à haute pression - REZUM, embolisation d'artère prostatique, thermothérapie transurétrale par micro-ondes).

Seules ont été incluses les études randomisées publiées jusqu'en février 2021 incluant des patients de plus de 40 ans ayant un volume prostatique ≥ 20 mL, une fonction urinaire altérée (score international de symptôme prostatique (IPSS)⁹ ≥ 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 ITIND, un essai randomisé versus procédure sham a été inclus ; il s'agit de l'étude MT03 par ailleurs analysée plus bas, dans le paragraphe dédié aux études spécifiques.

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.

⁸ Franco JVA, Jung JH, Imamura M, Borofsky M, Omar MI, Escobar Liquitay CM, *et al.* Minimally invasive treatments for lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia: a network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;7:CD013656.

⁹ Score international de symptôme prostatique (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. Le score total correspond à la somme des deux scores.

Les résultats de cette méta-analyse concernant ITIND sont les suivants :

Critère de jugement	Effet absolu de ITIND par comparaison indirecte à la RTUP	Hiérarchisation par rapport aux autres traitements mini-invasifs
Symptômes urinaires à court terme (3 mois le plus souvent)	Score IPSS ⁹ moyen 7,5 fois supérieur (-0,68 - 15,69) / RTUP	– RTUP = intervention avec la probabilité la plus élevée d'être la plus efficace ; – ITIND = technique la moins bien classée (SUCRA = 5,5 ; 21,5 %)
Qualité de vie liée aux fonctions urinaires à court terme (3 mois – 12 mois)	Score IPSS QoL ⁹ moyen 0,87 fois supérieur (-1,04 - 2,79) / RTUP	– RTUP = intervention avec la probabilité la plus élevée d'être la plus efficace ; – ITIND = technique la moins bien classée (SUCRA = 5,0 ; 33,4 %)
Événements indésirables majeurs (3 – 36 mois)	Taux médian inférieur de 63/1 000 (-129 – 870) / RTUP	– Thermothérapie transurétrale par micro-ondes = intervention avec la probabilité la plus élevée d'être la plus efficace ; – RTUP = technique la moins bien classée – ITIND = technique la moins bien classée des techniques mini-invasives (SUCRA = 4,3 ; 44,7 %)
Retraitement à long terme (12 – 60 mois)	Données incertaines	– RTUP = intervention avec la probabilité la plus élevée d'être la plus efficace ; – ITIND : non classée
Fonction sexuelle à court terme (3 – 12 mois)	Score IIEF ¹⁰ médian 5,19 fois supérieur (-9,36 – 19,74) / RTUP	– ITIND = 2^{ème} technique la mieux classée (SUCRA = 2,9 ; 61,7 %) – RTUP = technique la moins bien classée
Fonction éjaculatoire à court terme (3 – 12 mois)	Aucun problème éjaculatoire dans l'étude ITIND incluse	– RTUP = technique la moins bien classée – ITIND : non classée

Au total, les résultats rapportent donc :

- L'impossibilité de conclure sur la comparaison indirecte entre ITIND et la RTUP ;
- Dans des analyses exploratoires, ITIND est plutôt moins bien classée que les autres techniques mini-invasives ou la RTUP sur la majorité des critères étudiés.

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.

4.1.1.2 Données spécifiques

La demande s'appuie sur 9 études spécifiques de la deuxième génération du système ITIND, qui fait l'objet de la présente demande :

- **Deux évaluations du NICE** toutes deux publiées en septembre 2022 et relatives à un résumé sur la technologie innovante ITIND et à des recommandations relatives à l'utilisation de la technique chirurgicale avec ITIND. Ces deux évaluations sont retenues et analysées plus bas ;
- **Quatre publications relatives à l'étude MT02** : étude prospective, multicentrique, non comparative, évaluant la faisabilité d'utilisation, l'efficacité et la sécurité d'ITIND. La publication principale de Porpiglia *et al.* (2019), ainsi que les 3 publications d'extension de suivi ont été retenues et sont analysées plus bas ;

¹⁰ International Index of Erectile Function (IIEF-15) : Auto-questionnaire d'évaluation de la fonction sexuelle du patient sur 5 domaines (fonction érectile, satisfaction des rapports, orgasme, désir, satisfaction sexuelle en général). Plus le score est élevé, meilleure est la fonction sexuelle.

- **Deux publications relatives à l'étude MT03** : étude prospective, randomisée, multicentrique en simple aveugle évaluant l'efficacité d'ITIND sur le score IPSS à 3 mois par rapport à une procédure sham chez des patients éligibles à la chirurgie pour HBP.
 - L'étude principale, Chughtai *et al.* (2021) est retenue et détaillée plus bas.
 - La publication de Elterman *et al.* (2023)¹¹, consistant l'analyse complémentaire focalisée sur les critères relatifs à la fonction sexuelle n'est pas retenue du fait de ses nombreuses limites qui rendent les résultats ininterprétables :
 - ces critères sont des critères secondaires dans l'étude MT03, le nombre de sujets nécessaires n'a pas été calculé pour réaliser ces analyses ;
 - de multiples analyses ont déjà été réalisées sur les critères secondaires dans la publication principale, sans correction du risque alpha ;
 - les analyses sont restreintes aux patients ayant des données renseignées à 3 et 12 mois sans préciser les effectifs concernés. Or, la publication principale décrivait un nombre important de perdus de vue et déviations au protocole et donc de données manquantes à 3 et 12 mois.
- **Une publication relative à l'étude MT06** : étude prospective, multicentrique, non comparative, évaluant la préservation de la continence et des fonctions érectile et éjaculatoire après utilisation d'ITIND (NCT03395522). La publication fournie, De Nunzio *et al.* (2021)¹² correspond à une analyse intermédiaire sur les 70 premiers patients inclus (dans 5 des 12 centres prévus) et n'est pas retenue du fait de ses limites majeures qui rendent les résultats ininterprétables :
 - Il s'agit d'une analyse intermédiaire et il n'est pas précisé dans la publication si elle était prévue au protocole ;
 - Aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'est présenté dans la publication ;
 - Bien que présentant l'avantage de proposer une évaluation de la fonction sexuelle et de la fonction érectile sur des questionnaires validés, les critères de jugement sont multiples (fonction urinaire avec le score IPSS, qualité de vie du score IPSS, débit urinaire maximal, volume résiduel post-mictionnel, score ISI, fonction éjaculatoire avec le questionnaire MSHQ-EjD et fonction érectile avec le questionnaire SHIM), non hiérarchisés, et sans correction du risque alpha d'après les éléments présentés dans la publication, ne permettant pas d'interpréter les résultats de cette étude.

Par ailleurs, il est à noter que 2 études sont en cours de recrutement :

- Étude MT08 (NCT04757116)¹³ : prospective, randomisée, multicentrique (environ 15 centres aux États-Unis, Canada et Royaume-Uni) et qui a pour objectif d'évaluer la sécurité de ITIND par rapport à UROLIFT chez 250 patients atteints d'HBP. Les résultats sont attendus pour fin 2025.
- Étude PREMISE (NIHR131984)¹⁴ : étude randomisée, multicentrique (10 centres au Royaume-Uni) multi-bras de non-infériorité, incluant 536 patients âgés de plus de 50 ans, atteints d'HBP avec volume prostatique ≤ 80 mL et éligibles à la chirurgie. Le suivi est prévu pour 3 ans.

¹¹ Elterman D, Alshak MN, Martinez Diaz S, Shore N, Gittleman M, Motola J, *et al.* An Evaluation of Sexual Function in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia in Men Treated with the Temporarily Implanted Nitinol Device. *J Endourol* 2023;37(1):74-79.

¹² De Nunzio C, Cantiello F, Fiori C, Crocero F, Tognoni P, Amparore D, *et al.* Urinary and sexual function after treatment with temporary implantable nitinol device (iTind) in men with LUTS: 6-month interim results of the MT-06-study. *World J Urol* 2021;39(6):2037-2042.

¹³ Page internet dédiée à l'étude sur le site clinicaltrials.gov : [Lien](#) [consulté le 02/10/2023]

¹⁴ Page internet dédiée à l'étude sur le site nihr.ac.uk : [Lien](#) [consulté le 02/10/2023]

L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité clinique et économique de trois traitements mini-invasifs (REZUM, UROLIFT et ITIND) par rapport à la RTUP.

Évaluations du NICE

Résumé du NICE sur la technologie innovante ITIND (2022)¹⁵

Le NICE a rédigé un résumé sur la technologie innovante ITIND sur la base de l'analyse des 3 études spécifiques du dispositif déjà publiées (MT02, MT03 et MT06) et de l'avis de trois experts utilisateurs de la technique. Ce document conclut notamment sur les points suivants :

- Les aspects innovants de la technologie consistent en une technique chirurgicale mini-invasive n'impliquant pas l'utilisation d'un implant permanent, de chaleur ou d'ablation de tissu prostatique ;
- La place du dispositif dans la stratégie thérapeutique serait en alternative des traitements chirurgicaux, incluant la RTUP ou les autres traitements chirurgicaux mini-invasifs ;
- Les principales données de la littérature proviennent de 3 études (1 étude contrôlée randomisée et 2 études non comparatives) incluant un total de 326 patients. Les données suggèrent qu'ITIND améliore les symptômes et la qualité de vie et est associé à des complications attendues modérées, transitoires, à court terme et de résolution spontanée ;
- Les principales incertitudes sur les données reposent sur le fait que la seule étude comparative est versus procédure sham, qu'il y a peu de données d'utilisation dans le NHS, et qu'il n'y a pas de données comparatives à une stratégie de référence selon les recommandations du NHS ;
- Les experts considèrent que le dispositif est innovant, et pourrait potentiellement engendrer des bénéfices pour les patients et le système de santé mais probablement pas remplacer le traitement de référence. Ils ont aussi appuyé sur le besoin de disposer de données comparatives à long terme sur le taux de retraitement.

Recommandations du NICE sur la technique chirurgicale utilisant ITIND (2022)¹⁶

Sur la base du rapport d'une analyse rapide de la littérature publiée jusqu'en juillet 2022 qui a inclus les études MT01, MT02, MT03 et MT06 et l'avis d'un comité d'experts, le NICE a conclu que :

- Les données disponibles évaluant la sécurité et l'efficacité de l'implantation temporaire d'une endoprothèse urétrale pour le traitement des SBAU liés à une HBP sont limitées en qualité et quantité. Cette technique doit donc être utilisée uniquement dans le cadre de dispositions spéciales en matière de gouvernance clinique, consentement, d'audit ou de recherche.
- Les professionnels souhaitant utiliser l'implantation temporaire d'une endoprothèse urétrale pour le traitement des SBAU liés à une HBP doivent :
 - Informer la gouvernance clinique de leur organisation,
 - Donner au patient (et famille ou aidant selon la situation) une information écrite claire leur permettant une décision partagée,
 - S'assurer que le patient (et famille ou aidant selon la situation) a une bonne compréhension de l'efficacité et de la sécurité de l'intervention, ainsi que des incertitudes sur ces critères,
 - Auditer et évaluer les résultats cliniques de toutes les interventions réalisées,

¹⁵ NICE. ITIND for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia. Medtech innovation briefing [MIB306], septembre 2022. [Lien](#) [Consulté le 02/10/2023]

¹⁶ NICE. Prostatic urethral temporary implant insertion for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia. Interventional procedure guidance [IPG737], septembre 2022. [Lien](#) [Consulté le 02/10/2023]

- Discuter des résultats liés à cette intervention durant leur évaluation annuelle afin de s'améliorer ;
- L'organisation des soins doit :
 - Permettre au professionnel de collecter et enregistrer les résultats d'efficacité et sécurité pour chaque intervention réalisée,
 - Évaluer régulièrement les résultats d'efficacité et sécurité liés à cette intervention
- La sélection des patients doit être réalisée par une équipe expérimentée dans la prise en charge des SBAU liés à une HBP. L'intervention ne doit être réalisée que par des professionnels ayant reçu une formation spécifique à cette technique ;
- Les études à venir pourraient inclure des données de registre ou des essais randomisés avec un comparateur approprié. Ces études devront préciser la sélection des patients, incluant la taille de prostate, et des résultats à long terme, incluant le taux de réintervention.

Étude MT02

Quatre publications concernent cette étude et sont détaillées ci-dessous : les résultats principaux sont présentés à 6 mois, avec suivi jusqu'à 12 mois (Porpiglia *et al.* (2019)¹⁷) et des extensions de suivi ont ensuite été publiées à 2 ans (Kadner *et al.* (2020)¹⁸), 3 ans (Amparore *et al.* (2021)¹⁹) et plus de 4 ans (Amparore *et al.* (2023)²⁰).

Méthodologie

Il s'agit d'une étude multicentrique (2 centres en Belgique, 2 centres en Suisse, 2 centres au Royaume-Uni, 1 centre en Italie, 1 centre en Espagne et 1 centre à Hong Kong), non comparative, avec recueil prospectif des données, dont l'objectif était d'évaluer la faisabilité, l'efficacité et la sécurité de l'utilisation d'ITIND pour le traitement des SBAU liés à une HBP chez des patients avec une prostate de volume < 75 mL, un score IPSS⁹ à l'inclusion ≥ 10 et un débit urinaire maximal < 12 mL/s (NCT02145208). Les patients ayant un volume résiduel post-mictionnel > 250 mL, un lobe médian obstructif ou un antécédent de chirurgie prostatique étaient exclus de l'étude. Par ailleurs, l'ensemble des patients ont stoppé la prise de traitement médicamenteux avant l'implantation d'ITIND. Les inclusions ont eu lieu entre décembre 2014 et décembre 2016.

Le critère de jugement principal était la réduction d'au moins 3 points sur le score IPSS chez au moins 75 % des patients entre l'inclusion et 6 mois en post-opératoire.

Le critère de jugement secondaire était l'augmentation du débit urinaire maximal, Qmax (valeur chiffrée non définie).

D'autres critères de jugement, non hiérarchisés, ont été définis, en lien avec l'efficacité (avec notamment le score IPPS, le score de qualité de vie IPSS, le volume résiduel post-mictionnel (PVR)), et la

¹⁷ Porpiglia F, Fiori C, Amparore D, Kadner G, Manit A, Valerio M, *et al.* Second-generation of temporary implantable nitinol device for the relief of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: results of a prospective, multicentre study at 1 year of follow-up. *BJU Int* 2019;123(6):1061-1069.

¹⁸ Kadner G, Valerio M, Giannakis I, Manit A, Lumen N, Ho BSH, *et al.* Second generation of temporary implantable nitinol device (iTind) in men with LUTS: 2 year results of the MT-02-study. *World J Urol* 2020;38(12):3235-3244.

¹⁹ Amparore D, Fiori C, Valerio M, Schulman C, Giannakis I, De Cillis S, *et al.* 3-Year results following treatment with the second generation of the temporary implantable nitinol device in men with LUTS secondary to benign prostatic obstruction. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2021;24(2):349-357.

²⁰ Amparore D, De Cillis S, Schulman C, Kadner G, Fiori C, Porpiglia F, *et al.* Temporary implantable nitinol device for benign prostatic hyperplasia-related lower urinary tract symptoms: over 48-month results. *Minerva Urol Nephrol* 2023; sous presse.

sécurité du dispositif ainsi que la fonction sexuelle²¹ et éjaculatoire²² du patient. L'échec du traitement était défini par la nécessité d'un traitement médical ou chirurgical pour HBP récidivante ou persistante au cours du suivi.

Aucun calcul du nombre de sujets nécessaires n'est présenté dans la publication.

La durée de suivi totale de l'étude avait initialement été fixée à un an puis a été étendue au-delà de 4 ans afin de recueillir des données à plus long terme.

Suivi des patients

Parmi les 81 patients inclus, le suivi était disponible :

- À 6 mois¹⁷ pour 70 patients, soit 86,4 % des patients inclus (7 perdus de vue, 1 rétention urinaire moins de 24h après la pose du dispositif, nécessitant son retrait, 1 retrait de consentement après rétention urinaire et infection urinaire 5 jours après implantation du dispositif, 2 rétentions urinaires) ;
- À 12 mois¹⁷ pour 67 patients, soit 82,7 % des patients inclus (2 perdus de vue et 1 dégradation des problèmes mictionnels) ;
- À 2 ans¹⁸ pour 51 patients, soit 63,0 % des patients inclus (3 perdus de vue, 1 décès non lié à l'HBP, 5 patients nécessitant une chirurgie additionnelle, 3 patients nécessitant un traitement médicamenteux additionnel, 4 retraits de consentement) ;
- À 3 ans¹⁹ pour 50 patients, soit 61,7 % des patients inclus (1 retrait de consentement) ;
- À un délai > 4 ans²⁰ pour 41 patients, soit 50,6 % des patients inclus (5 perdus de vue, 2 patients nécessitant une chirurgie additionnelle, 2 décès non lié à l'HBP). Seuls 3 des 9 centres ont participé à l'étude au-delà de 3 ans (1 en Italie, 1 en Suisse et 1 en Belgique), la visite a eu lieu entre 50 et 79 mois selon les patients (suivi moyen de 60,2 ± 7,9 mois) et uniquement à distance en raison de la COVID-19.

Caractéristiques des patients à l'inclusion et données péri-opératoires

Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont présentées dans le tableau ci-dessous. Il est à noter que les patients inclus dans les analyses à plus long terme avaient une fonction urinaire moins dégradée à l'inclusion que ceux ayant été perdus de vue.

	Totalité des patients inclus (n = 81)	Patients avec suivi à 6 mois (n = 70)	Patients avec suivi à 12 mois (n = 67)	Patients avec suivi à 2 ans (n = 51)	Patients avec suivi à 3 ans (n = 50)	Patients avec suivi > 4 ans (n = 41)
Âge (ans), médiane (IQR)	65 (45,5-84,5)	NR	NR	65 (45,5-84,5)	64,2 (45,5-83,7)	62,5 (45,5-77,8)
Volume prostatique (mL), moy	40,5 ± 12,25	NR	NR	Med (IQR) : 37 (16-65)	Med (IQR) : 37 (16-65)	Med (IQR) : 37 (16-65)
Présence de lobe médian obstructif*	10 (12,3 %)	NR	7 (10,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Score moy IPPS,	22,5 ± 5,6	21,99 ± 5,48	21,70 ± 5,56	20,51 ± 4,58	20,69 ± 4,58	20,56 ± 4,42

²¹ Question en Oui/Non : « Êtes-vous en capacité d'avoir une relation sexuelle ? »

²² Question en Oui/Non : « Avez-vous une éjaculation lors d'un orgasme ? »

	Totalité des patients inclus (n = 81)	Patients avec suivi à 6 mois (n = 70)	Patients avec suivi à 12 mois (n = 67)	Patients avec suivi à 2 ans (n = 51)	Patients avec suivi à 3 ans (n = 50)	Patients avec suivi > 4 ans (n = 41)
Score de qualité de vie IPSS, médiane (IQR)	4 (2-5)	4 (2-5)	4 (2-5)	4 (2-5)	4 (2-5)	4 (2-5)
Débit urinaire maximal (mL/s), moy	7,3 ± 2,6	7,58 ± 2,43	7,61 ± 2,25	7,62 ± 2,25	7,71 ± 2,26	NR
Volume résiduel post mictionnel (mL), moy	77,25 ± 55,17	78,70 ± 56,11	73,54 ± 49,54	65,84 ± 38,46	68,58 ± 39,53	NR
Patients sexuellement actifs	74 (93,7 %)	NR	61 (91,0 %)	NR	48 (96,0 %)	41 (100 %)
Patients avec capacité éjaculatoire	77 (96,1 %)	NR	NR	NR	48 (96,0 %)	41 (100 %)

NR : non renseigné

* il s'agissait d'un critère d'exclusion des patients, mais certains patients ont été inclus à tort.

Sur l'échantillon global de 81 patients, le retrait du dispositif a été effectué à $5,7 \pm 1,1$ jours après l'implantation. Aucune complication peropératoire n'a été reportée et la douleur moyenne après retrait du dispositif était évaluée à 2 (0-10) sur échelle visuelle analogique.

Résultats

Les résultats sur les critères de jugement principal, secondaire et complémentaires en lien avec la fonction urinaire sont présentés dans le tableau suivant :

Critère de jugement	À l'inclusion (n = 81)	À 6 mois (n = 70)	À 12 mois (n = 67)	À 2 ans (n = 51)	À 3 ans (n = 50)	À > 4 ans (n = 41)
Critère de jugement principal – fonction urinaire						
Amélioration ≥ 3 points sur le score IPSS, moy	-	85,2 %*	88,9 %*	NR	NR	NR
Critère de jugement secondaire						
Qmax (mL/s), moy	7,3 ± 2,6	13,69 ± 6,26	14,91 ± 8,06	16,00 ± 7,43	15,20 ± 6,59	NR**
Critères de jugement complémentaires						
Score IPSS, moy	22,5 ± 5,6	9,75 ± 7,10	8,78 ± 6,41	8,51 ± 5,51	8,55 ± 6,38	11,26 ± 7,67
Score qualité de vie IPSS, moy	4 (IQR = 2-5)	2 (IQR = 0-5)	1 (IQR = 0-4)	1,76 ± 1,32	1,76 ± 1,32	2,10 ± 1,41
PVR (mL), moy	77,3 ± 55,2	48,84 ± 47,59	34,03 ± 54,13	14,26 ± 54,05	9,38 ± 17,43	NR**
Échec de traitement (nécessité de traitement complémentaire de l'HBP)	-	NR	4/81 (5 %)	12/81 (14,8 %)	12/81 (14,8 %)	14/81 (17,2 %)

* Valeurs brutes non fournies dans l'article ; ** données n'ayant pas pu être collectées en raison de la COVID-19

NR : non renseigné

Concernant l'échec de traitement, il est à noter que 7 des 12 patients en échec à l'échéance des 2 ans avaient été inclus, à tort, avec un lobe médian obstructif.

Concernant les résultats sur la fonction sexuelle et éjaculatoire, aucun des patients se déclarant sexuellement actif et avec une fonction éjaculatoire à l'inclusion n'avait noté de changement aux suivis à 1 an, 2 ans et 3 ans. La question n'a pas été posée lors de la visite de suivi au-delà de 4 ans.

Commentaire méthodologique

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

- Aucun calcul de sujets nécessaires n'est présenté dans les publications ;
- De très nombreux critères ont été définis avec des évaluations multiples à différents temps de suivi. Le critère de jugement principal a été défini à 6 mois, cependant des analyses intermédiaires, non décrites dans la méthodologie de l'étude, ont été réalisées à 1 et 3 mois et n'ont pas été reportées dans ce document. Des analyses complémentaires à 1 an, 2 ans, 3 ans et au-delà de 4 ans ont également été menées afin de tester la persistance des résultats obtenus à 6 mois. Cependant aucun ajustement du risque alpha n'a été réalisé, les résultats sur les critères secondaires et les analyses complémentaires sont donc exploratoires.
- L'évaluation des fonctions sexuelle et éjaculatoire repose sur une unique question très simple pour chacune d'elle alors que des questionnaires spécifiques et validés sont disponibles. Une évaluation standardisée aurait été préférable, et les résultats sur ces critères doivent être considérés avec précaution.
- La taille de la population à l'inclusion est limitée ($n = 81$) et le nombre de perdus de vue est important, notamment à partir de 2 ans de suivis (plus de 30 % de perdus de vue ou sortie d'étude). Par ailleurs, il semble que les patients perdus de vue présentaient des caractéristiques à l'inclusion moins favorables que les patients qui ont continué à être suivis.

Étude MT03 : Chughtai et al. (2021)²³ et protocole et rapport d'étude

Les résultats de cette étude sont détaillés dans un résumé tabulé en annexe.

Le protocole et le rapport d'étude²⁴ ont été fournis en complément de la publication. Les résultats présentés dans ce document se basent sur ceux du rapport, plus complets et plus en adéquation avec les critères définis dans le protocole d'étude. Seuls les résultats sur les événements indésirables sont présentés comme dans l'article.

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée, multicentrique (14 centres aux États-Unis et 2 au Canada), en simple aveugle, avec recueil prospectif des données, incluant des patients ayant une hypertrophie bénigne de la prostate avec une taille de prostate comprise entre 25 et 75 mL, un débit urinaire maximal à l'inclusion < 12 mL/s avec un volume de miction ≥ 125 mL et des symptômes modérés à sévères définis par un score IPSS⁹ ≥ 10 (NCT02506465).

Les inclusions ont eu lieu de juillet 2015 à octobre 2018. L'objectif était de comparer l'efficacité du dispositif ITIND par rapport à une procédure sham sur la réduction des symptômes du bas appareil urinaire liés à une hypertrophie bénigne de la prostate. Dans cette étude, la procédure sham consistait en l'introduction d'une sonde urinaire et son retrait immédiat.

²³ Chughtai B, Elterman D, Shore N, Gittleman M, Motola J, Pike S, et al. The iTind Temporarily Implanted Nitinol Device for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Urology* 2021;153:270-276.

²⁴ Protocole MT-03, version 6, daté du 10/05/2015 non signé. Rapport version 0.6, daté du 02/04/2019, signé et renvoyant à la version du protocole fourni.

Deux critères de jugement principaux, hiérarchisés, ont été définis :

1. Évolution du score IPSS total⁹ à 3 mois par rapport à l'inclusion avec comparaison entre les 2 groupes ;
2. Évolution du score IPSS total à 12 mois par rapport à l'inclusion dans le groupe ITIND.

Les résultats devaient être significatifs sur ces deux critères pour que l'essai puisse être considéré comme concluant.

Quatre critères de jugement secondaires, hiérarchisés, ont par ailleurs été définis :

3. Évolution du débit urinaire maximal (Qmax) à 3 mois par rapport à l'inclusion, avec comparaison entre les 2 groupes ;
4. Évolution du volume résiduel post-mictionnel (PVR) à 3 mois par rapport à l'inclusion, avec comparaison entre les 2 groupes ;
5. Évolution de la fonction érectile mesurée par le questionnaire SHIM²⁵ à 3 mois par rapport à l'inclusion, avec comparaison entre les 2 groupes, analyse en non-infériorité ;
6. Évolution de la fonction sexuelle mesurée par le questionnaire IIEF¹⁰ à 3 mois par rapport à l'inclusion, avec comparaison entre les 2 groupes, analyse en non-infériorité.

L'étude a randomisé 185 patients, 128 dans le groupe ITIND, d'âge moyen $61,5 \pm 6,5$ ans, 57 dans le groupe procédure sham, d'âge moyen $60,1 \pm 6,3$ ans. Les analyses ont été réalisées en intention de traiter avec imputations multiples des données manquantes.

Les deux groupes étaient comparables à l'inclusion. Les patients présentaient une taille de prostate de $43,3 \pm 15,5$ mL et $43,8 \pm 13,3$ mL dans les groupes ITIND et sham respectivement et un score IPSS total à l'inclusion de $26,7 \pm 7,7$ et $27,7 \pm 6,8$ respectivement.

Les résultats sur le premier critère de jugement principal ne rapportent pas de différence statistiquement significative entre le groupe ITIND et le groupe sham sur l'évolution du score IPSS total à 3 mois :

Critère d'efficacité	ITIND (n = 128)	Procédure sham (n = 57)	Différence (IC95%) sham-ITIND	p-value
Évolution du score IPSS total à 3 mois par rapport à l'inclusion	$-10,6 \pm 9,7$	$-8,3 \pm 11,1$	Sham-ITIND : 2,7 (-0,4 ; 5,7)	NS

Les résultats sur le deuxième critère de jugement principal rapportent une amélioration de la fonction urinaire selon le score IPSS total à 12 mois par rapport à l'inclusion chez les patients du groupe ITIND :

Critère d'efficacité	À l'inclusion	À 12 mois	Évolution	p-value
Score IPSS total	$26,7 \pm 7,7$	$17,0 \pm 8,9$	-8,7 (IC95% = -10,6 ; -6,9)	<0,001

Le premier critère de jugement principal n'étant pas atteint, les résultats des analyses sur les critères secondaires sont considérés comme exploratoires et renseignés à titre informatif dans le résumé tabulé en Annexe.

En termes de récurrence, il est à noter que, dans le groupe ITIND :

- 3 patients (2,3 % des 128 randomisés) ont eu une chirurgie pour HBP dans les 12 mois ;
- 7 patients (5,5 % des 128 randomisés) ont eu une prescription de médicament contre l'HBP au cours des 12 mois de suivi.

²⁵ Score SHIM (Sexual Health Inventory for Men) : questionnaire de mesure de la fonction érectile basé sur 5 questions. Plus le score est élevé, meilleure est la fonction érectile.

D'un point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude contrôlée, randomisée (par permutation de blocs et stratifiée selon le centre), multicentrique en simple aveugle. Cependant, cette étude présente plusieurs limites :

- Le comparateur choisi pour cette étude, procédure sham, ne correspond pas à la stratégie de référence, qui est la résection transurétrale de prostate (RTUP) ou les techniques mini-invasives endoscopiques au laser ;
- L'évaluation principale a été réalisée à 3 mois avec des analyses exploratoires à 12 mois. Néanmoins le recul est limité et il manque des données d'efficacité et de sécurité à long terme, incluant le taux de retraitement.
- Le nombre de données manquantes est important (à 3 mois pour le critère de jugement principal, 34 % et 30 % de valeurs manquantes dans les groupes ITIND et sham respectivement) bien que des imputations multiples aient été réalisées pour réaliser les analyses ;
- Il existe une discordance entre les résultats présentés dans la publication et ceux présentés dans le rapport d'étude. Les résultats présentés dans le rapport d'étude correspondent à ceux prévus au protocole et sont ceux reportés plus haut. En revanche, les résultats sur le critère de jugement principal de la publication sont, selon le rapport d'étude, considérés comme une analyse complémentaire exploratoire. Les résultats de la publication sont donc considérés comme non interprétables.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Étude MT02 : Porpiglia *et al.* (2019)¹⁷, Kadner *et al.* (2020)¹⁸, Amparore *et al.* (2021)¹⁹ et Amparore *et al.* (2023)²⁰

L'ensemble des complications sont survenues dans la première année et aucune n'est survenue en peropératoire¹⁷. La liste des complications, selon l'échelle de Clavien-Dindo, est la suivante :

EI	0-1 mois	1-12 mois	12-24 mois	24-36 mois	36-79 mois
Grade 1 selon Clavien-Dindo					
Hématurie	10 (12,3 %)	-	-	-	-
Urgenturie	9 (11,1 %)	-	-	-	-
Douleur	8 (9,9 %)	-	-	-	-
Dysurie	6 (7,4 %)	-	-	-	-
Grade 2 selon Clavien-Dindo					
Infection urinaire	5 (6,2 %)	-	-	-	-
Grade 3a selon Clavien-Dindo					
Rétention urinaire	8 (9,9 %)	-	-	-	-
Tentative infructueuse de vidange de la vessie après implantation	5 (6,2 %)	-	-	-	-
Grade 3b selon Clavien-Dindo					
Rétrécissement	0 (0 %)	-	-	-	-
Migration du dispositif	0 (0 %)	-	-	-	-

EI	0-1 mois	1-12 mois	12-24 mois	24-36 mois	36-79 mois
Traitement chirurgical additionnel nécessaire (RTUP, laser)	2 (2,5 %)		5 (6,2 %)	0 (0 %)	2 (2,5 %)

La majeure partie des complications est survenue à court terme :

- 54,7 % dans un délai ≤ 7 jours ;
- 30,2 % entre 8 et 20 jours ;
- 15,1 % entre 20 et 30 jours.

Étude MT03 : Chughtai *et al.* (2021)²³

Dans cette étude, les événements indésirables se répartissaient entre les deux groupes comme présenté dans le tableau ci-dessous :

	Événements indésirables sévères à 0-30 jours	Tous événements indésirables	Événements indésirables liés à la procédure
Groupe ITIND (n = 118)	n = 16 EIS n = 10/118 patients (8,5 %)	n = 109 EI n = 45/118 patients (38,1 %)	n = 81 EI n = 39/118 patients (33,1 %)
Groupe procédure sham (n = 57)	n = 2 EIS n = 2/57 patients (3,5 %)	n = 19 EI n = 10/57 patients (17,5 %)	n = 4 EI n = 4/57 patients (7,0 %)

Dans le groupe ITIND, 5 événements indésirables sévères (pour 3 patients) ont été considérés comme en lien avec la procédure : 2 pour rétention urinaire, 2 pour infection urinaire et 1 pour septicémie.

Dans le groupe ITIND les types d'événements indésirables, exprimé en nombre de patients étaient les suivants :

Type d'événement	Dans un délai de 0-30 jours	Dans un délai de 1-3 mois	Dans un délai de 3-12 mois
Dysurie	22 (22,9 %)	-	-
Hématurie	16 (13,6 %)	-	-
Pollakiurie	8 (6,8 %)	-	-
Rétention urinaire	7 (5,9 %)	1 (0,8 %)	-
Urgenturie	6 (5,1 %)	-	-
Infection urinaire	2 (1,7 %)	1 (0,8 %)	1 (0,8 %)
Septicémie	1 (0,8 %)	-	-
Douleur	1 (0,8 %)	-	-

Matérovigilance

L'endoprothèse urétrale ITIND n'est pas encore commercialisée en France.

Les données de matériovigilance relatives à l'endoprothèse urétrale ITIND transmises par le demandeur concernant la période 2020-05/2023 pour l'Europe et le monde et rapportent :

- **Europe** : taux d'incidence de 0,54 % dont les causes sont un défaut de positionnement du dispositif et un défaut d'assemblage du dispositif ;

- **Monde** (incluant l'Europe) : taux d'incidence de 0,51 % dont les causes sont une rupture de la suture d'extraction du dispositif, une rétention urinaire, un défaut d'assemblage du dispositif, un défaut de positionnement du dispositif, une infection des voies urinaires, une migration du dispositif et une septicémie.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, la demande repose sur 4 recommandations professionnelles, une méta-analyse en réseau, deux évaluations du NICE ainsi que 2 études cliniques spécifiques.

Concernant les données non spécifiques :

- Les recommandations françaises de 2021 ne mentionnent pas ITIND ;
- Les recommandations européennes évoquent ce dispositif comme en cours d'investigation sans émettre de recommandation ;
- Les recommandations américaines et canadiennes positionnent ITIND en option pour les prostates de volume compris entre 30 et 80 mL ou 25 et 75 mL et sans lobe médian, tout en insistant sur le taux de retraitement important à 3 ans.
- La méta-analyse en réseau :
 - Ne permet pas de conclure sur la comparaison indirecte entre ITIND et la RTUP ;
 - Dans des analyses exploratoires, rapporte que l'endoprothèse urétrale ITIND est plutôt moins bien classée que les autres techniques mini-invasives ou la RTUP sur la majorité des critères étudiés.

Concernant les données spécifiques :

- Les deux évaluations du NICE, du fait des incertitudes des données disponibles, placent la technologie uniquement dans le cadre d'une utilisation exceptionnelle avec nécessité de fournir une information éclairée au patient et d'évaluer régulièrement les résultats des implantations réalisées ;
- L'étude MT02, prospective, multicentrique, non comparative, évaluant la faisabilité d'utilisation, l'efficacité et la sécurité d'ITIND et incluant 81 patients avec une prostate de taille < 75 mL et un suivi jusqu'à plus de 4 ans, rapporte une amélioration de la fonction urinaire à 6 mois. Les analyses complémentaires sont nombreuses et exploratoires. Cette étude rapporte par ailleurs un taux d'échec du traitement de 14,8 % à 2 ans, avec 7 des 12 patients concernés ayant un lobe médian obstructif.
- L'étude MT03, prospective, randomisée, multicentrique en simple aveugle évaluait l'efficacité d'ITIND (n = 128) sur le score IPSS à 3 mois par rapport à une procédure sham (n = 57) chez des patients éligibles à la chirurgie pour HBP et ayant un volume prostatique compris entre 25 et 75 mL. Le critère de jugement principal de cette étude n'étant pas atteint, il n'est pas possible de conclure sur la supériorité d'ITIND par rapport à la procédure sham. Par ailleurs, dans le groupe ITIND, 2,3 % et 5,5 % des patients ont nécessité respectivement un traitement chirurgical ou médical de l'HBP dans les 12 mois suivant le traitement par ITIND. Il est à noter qu'une discordance importante existe entre les résultats présentés dans le rapport d'étude (critère de jugement principal non statistiquement significatif), cohérents avec ce qui avait été défini au protocole, et les résultats présentés dans la publication (critère de jugement principal, modifié, statistiquement significatif).
- En termes d'événements indésirables, la plupart des événements sont survenus précocement et sont de faible gravité (hématurie et dysurie notamment).

- Les données de matériovigilance ne rapportent par pas de signal particulier sur les 4 dernières années.

Il est par ailleurs à noter qu'aucune étude ne présente de données comparatives directes entre ITIND et la stratégie chirurgicale de référence (RTUP ou HoLEP), voire entre ITIND et une autre technique mini-invasive.

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 2023⁵ :

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. Six classes de médicaments ont l'indication de l'HBP en monothérapie (inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, alpha bloquants, inhibiteurs de la 5-alpha-réductase médicaments de phytothérapie, antagonistes des récepteurs muscariniques et agonistes des récepteurs β 3-adrénergiques).
3. Le traitement chirurgical peut être proposé lorsqu'apparaissent des complications du type rétention aiguë d'urine récidivante, rétention chronique, ou mictions par regorgements.

Les alternatives chirurgicales sont nombreuses. D'après les recommandations françaises de 2021⁴ et européennes de 2023⁵, les techniques de référence recommandées sont les suivantes :

- Pour les prostates de taille < 30 mL : l'incision cervicoprostatique ou les implants intra-prostatiques peuvent être proposés en cas d'absence de lobe médian obstructif⁴. Dans le cas contraire, la RTUP est la technique recommandée⁵ ;
- Pour les prostates de taille comprise entre 30 et 80 mL :
 - La technique de référence est la résection transurétrale de la prostate (RTUP), monopolaire ou bipolaire, intervention menée par les voies naturelles, sous anesthésie générale ou loco-régionale. Les indications spécifiques de la RTUP sont variables et dépendent surtout de la gêne fonctionnelle que l'hypertrophie provoque, plus que de sa taille.
 - 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) 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 la PVP).
 - D'autres techniques de vaporisation ou d'énucléation sont utilisables avec cependant des niveaux de preuve plus faibles.
- Pour les prostates de taille > 80 mL :
 - La technique d'énucléation endoscopique par laser Holmium (HoLEP) est à privilégier.
 - Lorsque le HoLEP n'est pas disponible, plusieurs techniques sont possibles : l'adénomectomie par voie haute (AVH), réalisée par laparotomie (technique la plus invasive qui présente

le taux de complications le plus important), l'adénomectomie mini-invasive par cœlioscopie (AMI), la photovaporisation au laser (PVP), l'énucléation endoscopique au laser GREENLIGHT, et l'énucléation endoscopique au courant bipolaire.

D'autres techniques peuvent être utilisées⁴ :

- Les implants intra-prostatiques peuvent être proposés à des patients souhaitant conserver leur fonction éjaculatoire, et ayant une prostate sans lobe médian obstructif et de volume < 70 mL⁴ ou compris entre 30 et 80 mL⁵.
- En cas de risque anesthésique ou opératoire :
 - La mise en place d'endoprothèse (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 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 chirurgicale⁴. L'efficacité de l'embolisation des artères prostatiques est meilleure pour les prostates de gros volume.

D'autres techniques (aquablation, résection par vapeur d'eau, endoprothèse urétrale implantable temporairement) sont mentionnées dans les recommandations comme techniques en cours d'évaluation et ne sont pas positionnées dans la stratégie chirurgicale.

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 ainsi que la disponibilité des techniques dans le centre où il est pris en charge.

Selon l'AFU, après un traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate par chirurgie endoscopique avec²⁷ ou sans laser²⁸, 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.

Compte tenu des limites majeures des études fournies, de l'absence de démonstration d'effet supérieur au placebo sur l'amélioration de la fonction urinaire et de la disponibilité d'alternatives thérapeutiques, la Commission considère que l'intérêt de l'endoprothèse urétrale ITIND dans la stratégie de prise en charge chirurgicale des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate ne peut être déterminé.

²⁶ Seisen T, Xylinas E. Référentiel du Collège d'Urologie (5ème édition) – Chapitre 10 : Hypertrophie bénigne de la prostate. Association Française d'Urologie (AFU). [Lien](#) [consulté le 18/10/2023]

²⁷ AFU 2018 Fiche info patient : Traitement par laser de l'hypertrophie bénigne de la prostate (adénome de la prostate). [Lien](#) [consulté le 18/10/2023]

²⁸ AFU 2018 Fiche info patient : Traitement chirurgical endoscopique de l'hypertrophie bénigne de la prostate sans laser (adénome de la prostate). [Lien](#) [consulté le 18/10/2023]

Conclusion sur l'intérêt du produit

La Commission considère que les études soutenant la demande ne permettent pas de démontrer un effet de l'endoprothèse urétrale ITIND supérieur au placebo dans l'amélioration de la fonction urinaire. Par ailleurs, les recommandations internationales ne positionnent pas l'endoprothèse urétrale ITIND comme une technique à privilégier dans la prise en charge chirurgicale des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate, alors que de nombreuses alternatives sont disponibles. Par conséquent, l'intérêt de l'endoprothèse urétrale implantable temporairement ITIND ne peut être déterminé.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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

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

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

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Une recherche de la littérature réalisée en 2018 et visant, notamment, à déterminer l'épidémiologie de l'HBP en France, a conclu à la difficulté d'obtenir des estimations fiables sur ce sujet compte tenu de la difficulté de lier de manière certaine les SBAU à l'HBP dans les études épidémiologiques²⁹.

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 octogénaires³⁰.

²⁹ 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.

³⁰ Seisen T, Drouin SJ, Rouprêt M. Hypertrophie bénigne de la prostate. EMC – Traité de médecine Akos 2016;12(1):1-10.

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 SBAU³¹.

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 ans²⁹.

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 concernés³² (tableau ci-dessous).

Acte		Nombre d'actes classants				
Code CCAM	Libellé	2018	2019	2020	2021	2022
Actes de destruction de lésion de la prostate						
JGNE003	Destruction d'une hypertrophie de la prostate par radiofréquence, par urétrocystoscopie avec guidage échographique	76	238	168	194	228
JGNE171	Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser [photovaporisation], par urétrocystoscopie	7 594	6 944	4 581	4 746	4 419
Actes d'exérèse de la prostate						
JGFE023	Résection d'une hypertrophie de la prostate sans laser, par urétrocystoscopie (RTUP)	48 383	47 950	39 550	43 249	44 101
JGFE365	Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser, par urétrocystoscopie	13 687	15 722	14 569	19 637	22 610
JGFA005	Adénomectomie transvésicale de la prostate, par laparotomie	4 153	3 464	2 897	2 996	3 050
JGFA009	Adénomectomie rétropubienne ou transcapsulaire de la prostate, par laparotomie	1 796	1 676	1 392	1 481	1 378
Acte de dilatation de l'urètre						
JEPE154	Décompression de l'urètre par pose de dispositif intraprostatique [implant intraprostatique], par urétrocystoscopie	-	-	-	103	144
Acte d'incision de l'urètre						
JDPE002	Incision cervicale ou cervicoprostatique, par endoscopie	9 865	10 175	9 480	10 531	11 481
TOTAL		85 554	86 169	72 637	82 937	87 411

En moyenne, 87 000 chirurgies de la prostate (toute taille de prostate) ont été réalisées pour HBP³³ entre 2018 et 2022. En 2020 et 2021, ce chiffre diminue, cependant, compte tenu de la crise sanitaire

³¹ Rapport HAS – Traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser, 2013.

³² MCO par diagnostic ou acte. [Lien](#) [consulté le 20/09/2023].

³³ 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

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

ITIND 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'intérêt thérapeutique de l'endoprothèse urétrale ITIND ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

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 insuffisant pour l'inscription de l'endoprothèse urétrale ITIND sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

concernent plutôt des traitements de cancers. Par ailleurs, l'acte EDSF618 « Embolisation hypersélective des artères prostatiques, par voie artérielle transcutanée » relatif à l'utilisation des microsphères d'embolisation EMOGOLD et EMOSPHERE a été créé en 2023 ; il n'apparaît donc pas dans ce tableau.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude MT03 Chughtai B, Elterman D, Shore N, Gittleman M, Motola J, Pike S, et al. The iTind Temporarily Implanted Nitinol Device for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. <i>Urology</i> 2021;153:270-276 Protocole et rapport fournis
Type de l'étude	Étude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique, en simple aveugle
Date et durée de l'étude	Inclusions entre juillet 2015 et octobre 2018
Objectif de l'étude	Démontrer l'efficacité et la sécurité du dispositif ITIND par rapport à une procédure sham sur la réduction des SBAU liés à une HBP
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Âge $\geq$ 50 ans ; – Symptômes modérés à sévères définis par un score IPSS $\geq$ 10 ; – Débit urinaire maximal $<$ 12 mL par seconde avec un volume de miction $\geq$ 125 mL ; – Taille de prostate comprise en 25 et 75 mL. Critères d'exclusion : – Volume résiduel post-mictionnel $>$ 250 mL ; – Présence de lobe médian obstructif ; – Taux de PSA $>$10 ng/mL ou de PSA circulants $<$ 25 % sans biopsie de prostate négative ; – Antécédent de chirurgie prostatique, de cancer de la prostate ou de cancer de la vessie ; – Vessie neurogène et/ou anomalies sphinctériennes ou pathologies de la vessie confusionnelles d'après les antécédents médicaux ; – Calculs vésicaux ou hématurie récents ; – Infection urinaire active ; – Fonction rénale altérée ; – Problèmes respiratoires sévères ; – Immunosuppression ; – Traitement antithrombotique ou antiplaquettaire actif ; – Maladie cardiaque, incluant une arythmie ; – Diabète non équilibré.
Cadre et lieu de l'étude	16 centres (14 aux États-Unis et 2 au Canada)
Produits étudiés	ITIND <i>versus</i> procédure sham (introduction de sonde urinaire à la place d'ITIND et description du déploiement du dispositif par le chirurgien, comme s'il s'agissait d'ITIND + retrait immédiat de la sonde urinaire)
Critères de jugement principaux	Critères d'efficacité hiérarchisés selon l'ordre ci-dessous : – 1) Évolution du score IPSS total à 3 mois par rapport à l'inclusion avec comparaison entre les 2 groupes ; – 2) Évolution du score IPSS total à 12 mois par rapport à l'inclusion dans le groupe ITIND.
Critères de jugement secondaires	Critères d'efficacité hiérarchisés selon l'ordre ci-dessous : – 1) Évolution du débit urinaire maximal (Qmax) à 3 mois par rapport à l'inclusion, avec comparaison entre les 2 groupes ; – 2) Évolution du volume résiduel post-mictionnel (PVR) à 3 mois par rapport à l'inclusion, avec comparaison entre les 2 groupes ; – 3) Évolution de la fonction érectile mesurée par le questionnaire SHIM à 3 mois par rapport à l'inclusion, avec comparaison entre les 2 groupes, analyse en non-infériorité ; – 4) Évolution de la fonction sexuelle mesurée par le questionnaire IIEF à 3 mois par rapport à l'inclusion, avec comparaison entre les 2 groupes, analyse en non-infériorité.

	Critères d'efficacité additionnels : – Score IPSS de symptômes urinaires ; – Score IPSS de qualité de vie. Critères de sécurité complémentaires : – Incidence (% de patients) et fréquence (nombre d'événements) d'EIs liés au dispositif ; – Incidence (% de patients) et fréquence (nombre d'événements) de tous types d'EIs ; – Mesures de sécurité en laboratoire ; – Examens cliniques et signes vitaux.
Taille de l'échantillon	Le nombre de sujets nécessaires a été calculé sur les 2 critères de jugement principaux : – Pour le premier (score IPSS à 3 mois) : sur la base de l'hypothèse d'une taille d'effet (différence entre les 2 groupes) attendue de 4 points IPSS avec un écart type de 7,35 points dans chaque groupe, avec un test t bilatéral à 5 %, il a été calculé qu'un total de 170 patients randomisés en 2:1 dans le bras ITIND ou dans le bras témoin fournirait une puissance de 87,7 % pour démontrer la supériorité d'ITIND par rapport à une procédure sham. – Pour le deuxième (score IPSS à 12 mois) : sur la base de l'hypothèse d'une amélioration de $4,0 \pm 7,35$ points sur le score IPSS par rapport à l'inclusion, avec une borne inférieure de l'IC à 95 % ≥ 1, un test bilatéral à 5 %, il a été calculé qu'un total de 100 patients (dans le bras ITIND) fournirait une puissance de 97,8 % pour atteindre ce critère. – Au total, l'étude aurait une puissance de 85 % pour atteindre les 2 critères de jugement principaux avec un échantillon de 113 patients dans le groupe ITIND et 57 patients dans le groupe sham. Taille de l'échantillon avant randomisation : 185 patients
Méthode de randomisation	Randomisation 2:1 avec permutation de blocs et stratifiée selon le centre sur la base d'un programme électronique centralisé. La randomisation a eu lieu après la période de wash out du traitement médical et avant l'implantation Le patient et l'investigateur étaient aveugles du traitement. Le chirurgien connaissait le bras du traitement et a reproduit autant que possible la procédure utilisée pour ITIND lors de la réalisation d'une procédure sham.
Méthode d'analyse des résultats	Critères de jugement principaux : modèle mixte avec variables répétées. Analyses en supériorité réalisées en intention de traiter avec imputations multiples des valeurs manquantes sur l'hypothèse « missing at random ». Analyses complémentaires car distribution de l'évolution du score par rapport à l'inclusion non normale : modèle mixte non paramétrique et modèle en dichotomisant la variable en répondeurs (changement ≥ 3 sur le score total IPSS) / non répondeurs. Critères de jugement secondaires : – Analyses en supériorité pour Qmax et PVR avec méthodes identiques à celles des critères principaux – Analyses en non-infériorité pour SHIM et IIEF avec méthodes identiques à celles des critères principaux • Pour SHIM : marge de non-infériorité choisie : 0,7, sur la base d'une étude McVary <i>et al.</i> (2014) indiquant que cette différence n'était pas cliniquement significative • Pour IIEF : marge de non-infériorité choisie : 1,0, sur la base d'un rapport du NICE de 2018 indiquant que cette différence n'était pas cliniquement significative Contrôle du risque alpha par hiérarchisation des critères : 2 critères de jugement principaux puis 4 critères de jugement secondaires hiérarchisés, évalués uniquement si les critères principaux sont atteints
Résultats	
Nombre de sujets analysés	185 patients randomisés : 128 dans le bras ITIND et 57 dans le bras procédure sham 185 patients analysés en intention de traiter

	Pour les analyses des critères de sécurité, 175 patients analysés (dans le groupe ITIND, 10 n'ont pas été traités)				
Durée du suivi	Durée de suivi maximale de 12 mois Analyses principales à 3 mois sur les 185 patients Données disponibles à 3 mois pour le critère de jugement principal : n = 84 (65,6 %) dans le groupe ITIND, n = 40 (70,2 %) dans le groupe sham Population per protocole à 12 mois : – Groupe ITIND : n = 69 (53,9 %) → 10 patients non implantés, 3 avec procédure alternative durant l'intervention, 5 avec procédure alternative à 1,5 mois, 5 avec procédure alternative à 3 mois, 4 ne satisfaisant pas aux critères d'inclusion/exclusion, 30 perdus de vue (dont 12 sans données à 3 ni 12 mois), 2 exclusions sur requête du sponsor – Croupe contrôle : n = 35 (61,4 %) → 1 avec procédure alternative durant l'intervention, 1 avec procédure alternative à 1,5 mois, 5 avec procédure alternative à 3 mois, 15 perdus de vue (dont 7 sans données à 3 ni 12 mois)				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Données à l'inclusion comparables entre les groupes				
	Caractéristiques	ITIND (n = 128)	Procédure sham (n = 57)		
	Âge (ans), moy	61,5 ± 6,5	60,1 ± 6,3		
	IMC (kg/m²), moy	28,8 ± 5,7	28,8 ± 5,5		
	Taille de prostate (mL), moy	43,4 ± 15,5	43,8 ± 13,3		
	PSA (g/dL), moy	2,2 ± 2,3	1,8 ± 1,8		
	Paramètres urologiques				
	Score IPPS total, moy	26,7 ± 7,7	27,7 ± 6,8		
	Débit urinaire maximal (mL/s), moy	8,7 ± 3,3	8,5 ± 2,4		
	Volume résiduel post-mictionnel (mL), moy	61,6 ± 55,5	61,9 ± 54,2		
	Score IPSS symptômes urinaires, moy	22,1 ± 6,8	22,8 ± 6,2		
	Qualité de vie du score IPSS, moy	4,6 ± 1,3	4,9 ± 1,0		
	Fonction sexuelle et érectile				
	Score IIEF, moy	38,3 ± 20,7	39,1 ± 19,6		
	Score SHIM, moy	13,2 ± 7,3	14,2 ± 6,6		
	Traitement par ITIND sous sédation intra-veineuse pour 77 patients (66,1 %), anesthésie locale pour 32 patients (27,1 %) et anesthésie générale pour 3 patients (2,5 %)				
Résultats inhérents aux critères de jugement principaux	Comparaison des groupes sur l'évolution sur score total IPSS à 3 mois (population ITT)				
	Critère d'efficacité	ITIND (n = 128)	Procédure sham (n = 57)	Différence sham-ITIND (IC95%)	p-value
	Évolution du score IPSS total à 3 mois par rapport à l'inclusion	-10,6 ± 9,7	-8,3 ± 11,1	Sham-ITIND : 2,7 (-0,4 ; 5,7)	NS
	En raison de la non-vérification de l'hypothèse de normalité de distribution du score IPSS (hypothèse du modèle choisi pour l'analyse du critère de jugement principal), des analyses complémentaires non prévues au protocole et donc exploratoires ont été réalisées : – Modèle mixte non paramétrique : différence significative entre les 2 groupes : p = 0,041 – Modèle basé sur une transformation du critère de jugement en variable dichotomique répondeur (variation d'au moins 3 points du score IPSS total) – non répondeur :				

	Résultats des critères d'efficacité		
	Critère d'efficacité	ITIND (n = 128)	Procédure sham (n = 57)
	Nombre de réponders	66 (78,6 %)	24 (60,0 %)
			2,21 (IC95% = 1,08-4,53)
	Évolution du score IPSS total dans le groupe ITIND (n = 128) à 12 mois (population ITT)		
	Critère d'efficacité	À l'inclusion	À 12 mois
			Évolution
	Score IPSS total	26,7 ± 7,7	17,0 ± 8,9
			-8,7 (IC95% = -10,6 ; -6,9)
			<0,001
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Résultats des critères de jugement secondaires à 3 mois par rapport à l'inclusion selon la hiérarchie définie au protocole (population ITT)		
	Critère de jugement	ITIND* (n = 128)	Procédure sham* (n = 57)
			Différence sham-ITIND (IC95%)
	Évolution du débit urinaire maximal (mL/s)	3,9 (2,5 ; 5,3)	2,5 (0,6 ; 4,4)
			-1,4 (-3,6 ; 0,9)
			NS
	Évolution du volume résiduel post-mictionnel (mL)	-3,9 (-14,3 ; 6,5)	-1,4 (-16,1 ; 13,2)
			2,4 (-14,7 ; 19,6)
			NS
	Évolution de la fonction érectile mesurée par le questionnaire SHIM	0,4 (-0,8 ; 1,6)	-0,3 (-1,9 ; 1,4)
			-0,7 (-2,6 ; 1,2)**
			NS
	Évolution de la fonction sexuelle mesurée par le questionnaire IIEF	3,6 (0,3 ; 7,0)	0,8 (-4,1 ; 5,8)
			-2,8 (-8,5 ; 2,9)***
			NS
	* Pour les colonnes ITIND et Procédure sham, les résultats présentés correspondent à l'estimation de l'évolution après imputation multiple des données manquantes avec l'intervalle de confiance à 95% entre parenthèses. ** marge de non-infériorité de 0,7 *** marge de non-infériorité de 1,0		
	Résultats descriptifs pour les critères de jugements secondaires complémentaires à 3 et 12 mois par rapport à l'inclusion (population per protocol)		
	Critère de jugement	ITIND	Procédure sham
	Évolution du score IPSS symptômes urinaires, moy ± ET		
	À 3 mois par rapport à l'inclusion	-8,9 ± 8,5	-6,6 ± 9,5
	À 12 mois par rapport à l'inclusion	-7,1 ± 7,5	-5,9 ± 9,1
	Évolution de la qualité de vie IPSS, moy ± ET		
	À 3 mois par rapport à l'inclusion	-1,8 ± 1,9	-1,7 ± 2,0
	À 12 mois par rapport à l'inclusion	-1,5 ± 1,8	-1,5 ± 2,0

Analyses exploratoires dans le bras ITIND sur les critères de jugement secondaires à 12 mois (population ITT)

Critère de jugement	À l'inclusion	À 12 mois	Évolution (IC95%)
Évolution du débit urinaire maximal (mL/s)	8,3 ± 3,3	11,2 ± 6,1	2,6 (1,2 ; 4,0)
Évolution du volume résiduel post-mictionnel (mL)	61,6 ± 55,5	50,0 ± 63,2	-5,1 (-16,1 ; 6,0)
Évolution de la fonction érectile mesurée par le questionnaire SHIM	13,2 ± 7,3	14,5 ± 7,4	1,2 (-0,03 ; 2,4)
Évolution de la fonction sexuelle mesurée par le questionnaire IIEF	38,3 ± 20,7	44,5 ± 19,7	4,4 (0,9 ; 7,9)

Récidive le groupe ITIND

- N = 3 (2,3 % des 128 randomisés) avec chirurgie pour HBP dans les 12 mois
- N = 7 (5,5 % des 128 randomisés) avec prescription de médicament contre HBP

Effets indésirables

Événements indésirables sévères à 0-30 jours :

- Groupe ITIND : n = 16 événements, 10/118 patients (8,5 %)
- Groupe procédure sham : n = 2 événements, 2/57 patients (3,5 %)

Tous événements indésirables :

- Groupe ITIND : n = 109 événements, 45/118 patients (38,1 %)
- Groupe procédure sham : n = 19 événements, 10 patients (17,5 %)

Événements indésirables liés à la procédure :

- Groupe ITIND : n = 81 événements, 39 patients (33,1 %)
- Groupe procédure sham : n = 4 événements, 4 patients (7,0 %)

Types d'événements indésirables dans le groupe ITIND, nombre de patients

Type d'événement	Dans un délai de 0-30 jours	Dans un délai de 1-3 mois	Dans un délai de 3-12 mois
– Dysurie	– 22 (22,9 %)	– -	– -
– Hématurie	– 16 (13,6 %)	– -	– -
– Pollakiurie	– 8 (6,8 %)	– -	– -
– Rétention urinaire	– 7 (5,9 %)	– 1 (0,8 %)	– -
– Urgenturie	– 6 (5,1 %)	– -	– -
– Infection urinaire	– 2 (1,7 %)	– 1 (0,8 %)	– 1 (0,8 %)
– Septicémie	– 1 (0,8 %)	– -	– -
– Douleur	– 1 (0,8 %)	– -	– -

Commentaires

Les critères de jugement présentés dans l'article sont différents de ceux du protocole et rapport. Par ailleurs, l'ordre des critères de jugement secondaires a été modifié entre le protocole et le rapport d'étude. Les résultats présentés sont ceux du rapport d'étude, sauf pour les événements indésirables, présentés de manière plus synthétique dans l'article