

**AVIS SUR LES  
DISPOSITIFS  
MÉDICAUX****EMBOGOLD  
EMBOSPHERE****Microsphères d'embolisation****Modification des conditions d'inscription****Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 6 juillet 2021**

Faisant suite à l'examen du 25 mai 2021, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 8 juin 2021. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 6 juillet 2021. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 6 juillet 2021.

**Demandeur** : BIOSPHERE MEDICAL SA (France)**Fabricant** : BIOSPHERE MEDICAL SA (France)Les modèles et références sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#)**Indications retenues :****Dans le cadre de la demande de modification des conditions d'inscription**

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.

**Indications déjà inscrites sur la LPPR**

Indications crano-encéphaliques et vertébro-médullaires

- Tumeurs hypervasculaires du rachis : traitement d'appoint et pré-opératoire des tumeurs bénignes (ostéoblastomes, hémangiomes vertébraux, kystes osseux anévrismaux) et des métastases, les tumeurs intrarachidiennes
- Épistaxis essentielles
  - épistaxis traumatiques et iatrogènes
  - épistaxis dans le cadre de la maladie de Rendu Osler
- Lésions artérioveineuses spinale
- Tumeurs hypervasculaires de l'encéphale, de la tête et du cou

Indications en dehors de la topographie crano-encéphalique

- Fibromes utérins symptomatiques
- Embolisation artérielle tumorale (tumeurs hépatiques (primitives et métastases) :

	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Embolisation portale pré-opératoire dans le traitement des cancers primitifs et métastatiques du foie et des cancers des voies biliaires.</li> <li>– Tumeurs rénales bénignes et malignes à titre palliatif</li> <li>– Tumeur des organes pleins en dehors du foie (notamment hémorragies des tumeurs du sein ulcérées non opérables ou en pré opératoire),</li> <li>– Tumeurs osseuses primitives ou secondaires, en contexte palliatif ou pré opératoire</li> <li>– Hémoptysies d'origine systémique : <ul style="list-style-type: none"> <li>• L'embolisation des artères bronchiques ou systémiques des patients asymptomatiques est exceptionnelle (insuffisance cardiaque par hyper débit sur shunt gauche/droit).</li> <li>• L'embolisation des artères bronchiques ou systémiques des patients symptomatiques est effectuée en cas : <ul style="list-style-type: none"> <li>- De saignement chronique ou récidivant</li> <li>- D'hémoptysies sévères soit pour des critères quantitatifs (liée à l'importance du saignement supérieur à 200 ml en 24 heures) soit en fonction du retentissement clinique</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>– Hémorragie d'origine vasculaire :</li> <li>– Embolisation artérielle des hémorragies digestives hautes, hépatiques, spléniques.</li> <li>– Hémorragie d'origine pelvienne en dehors du post partum (complications de la chirurgie gynécologique, vesico prostatique, tumeurs inopérables d'origine gynécologique ou vésico prostatique</li> <li>– Hémorragie du post-partum</li> </ul>
<b>Service attendu (SA)</b>	<b>Suffisant</b>
<b>Comparateur(s) retenu(s)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Chez les patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus : <b>la chirurgie,</b></li> <li>– Chez les patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), et contre-indiqués aux traitements chirurgicaux ou endoscopiques : <b>un traitement symptomatique adapté,</b></li> </ul>
<b>Amélioration du Service attendu (ASA) / Service rendu (ASR)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Chez les patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus : <b>ASA IV,</b></li> <li>– Chez les patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), et contre-indiqués aux traitements chirurgicaux ou endoscopiques : <b>ASA III</b></li> </ul>
<b>Type d'inscription</b>	Nom de marque
<b>Durée d'inscription</b>	Jusqu'à la date de fin de prise en charge d'EMBOGOLD et d'EMBOSPHERE (01/01/2023)
<b>Données analysées</b>	<p><b>Données non spécifiques :</b></p> <p>Quatre rapports d'évaluation et une méta-analyse Cochrane sont disponibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Le rapport d'évaluation technologique du NICE relatif au traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie</li> </ul>

bénigne de la prostate, par l'embolisation des artères prostatiques, publié en 2018

- Les recommandations de l'association Européenne d'Urologie publiées en 2021
- Les recommandations de l'association Américaine d'Urologie publiées en 2020
- La revue de Cochrane évaluant l'embolisation des artères prostatiques dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire lié à une hypertrophie bénigne de la prostate
- Les recommandations du CIRSE

#### **Données spécifiques :**

Six études ont été retenues :

- L'étude de Carnevale et al/ contrôlée, randomisée monocentrique comparant la RTUP à l'embolisation et incluant 45 patients chez des patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire liés à une hypertrophie bénigne de la prostate,
- L'étude de Russo et al/ avec collecte prospective des données, bicentrique,
- L'étude de Rampoldi et al/ avec collecte prospective des données, monocentrique,
- L'étude de Carnavale et al/ avait collecte prospective des données, monocentrique,
- Le rapport d'étude de l'étude G120141 avec collecte prospective des données, multicentrique,
- Les résultats très préliminaires de l'étude post-commercialisation EMBOSPHERE PROstate Post Market Study (rapport d'étude).

#### **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.

- Dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP),

Cet acte doit être pratiqué uniquement dans des unités où le suivi est réalisé par des urologues en collaboration avec des radiologues interventionnels entraînés aux techniques d'embolisation et pouvant identifier les patients éligibles à l'embolisation.

Cette procédure doit être effectuée par un radiologue interventionnel ayant une formation et une expertise spécifiques en embolisation de l'artère prostatique.

- ➔ Dans les autres indications

L'utilisation doit être réservée à des équipes compétentes.

L'utilisation des microsphères de 40 – 120 µm et de 100 – 300 µm est déconseillée dans le réseau bronchique.

Les microsphères 40-120 microns sont spécialement conçues pour l'embolisation des méningiomes et des tumeurs du foie.

Dans les indications cranio-encéphaliques et vertébro-médullaires :

	<p>Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités neuroradiologiques interventionnelles endovasculaires sont précisées dans les décrets suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– décret n°2007-366 du 19 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie et modifiant le code de la santé publique,</li> <li>– décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie.</li> </ul> <p>Conformément au décret n°2007-366 l'embolisation doit être entreprise par un spécialiste formé aux procédures de neuroradiologie interventionnelle dans un centre certifié.</p> <p>L'activité neuroradiologique annuelle minimale par site est fixée à 80 interventions endovasculaires portant sur la région cervico-céphalique et médullo-rachidienne (arrêté du 19 mars 2007).</p>
<b>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>	<p>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.</p>
<b>Population cible</b>	<p><b>La population cible ne peut être estimée, en l'absence de donnée épidémiologique spécifiques à l'indication. À titre informatif, en 2019, la population rejointe des micropshères d'embolisation EMOGOLD et EMOSPHERE était comprise entre 3 600 et 7 200 patients par an.</b></p>

Avis 2 définitif

# Sommaire

---

<b>1. Objet de la demande</b>	<b>6</b>
1.1 Qualification de la demande	6
1.2 Modèles et références	6
1.3 Conditionnement	7
1.4 Revendications du demandeur	7
<b>2. Historique du remboursement</b>	<b>7</b>
<b>3. Caractéristiques du produit</b>	<b>8</b>
3.1 Marquage CE	8
3.2 Description	8
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Acte(s) associé(s)	9
<b>4. Service attendu (SA)</b>	<b>10</b>
4.1 Intérêt du produit	10
4.2 Intérêt de santé publiques	28
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	29
<b>5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)</b>	<b>29</b>
5.1 Spécifications techniques minimales	29
5.2 Modalités d'utilisation et de prescription	30
<b>6. Amélioration du Service attendu (ASA)</b>	<b>30</b>
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	30
6.2 Niveau(x) d'ASA	30
<b>7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</b>	<b>31</b>
<b>8. Durée d'inscription proposée</b>	<b>31</b>
<b>9. Population cible</b>	<b>31</b>
<b>Annexes</b>	<b>33</b>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juillet 2021

# 1. Objet de la demande

## 1.1 Qualification de la demande

Demande de modification des conditions 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).

La demande de modification d'inscription porte sur une extension des indications thérapeutiques dans le « Traitement à visée curative des patients, présentant une gêne fonctionnelle modérée ou sévère liée à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) compliquée ou en échec de traitement médicamenteux, éligibles ou contre-indiqués à la chirurgie. »

## 1.2 Modèles et références

Les modèles et références proposés pour EMOBOLD en seringue sont les suivants

Taille (µm)	Code couleur	Référence en 1 ml	Référence en 2 ml
40-120	Orange	S110EG	S120EG
100-300	Jaune	S210EG	S220EG
300-500	Bleu	S410EG	S420EG
500-700	Rouge	S610EG	S620EG
700-900	Vert	S810EG	S820EG
900-1200	Violet	S1010EG	S1020EG

Les modèles et références proposés pour EMOBOSPHERE en flacon sont les suivants :

Taille (µm)	Code couleur	Référence en 1ml	Référence en 2ml
40-120	Orange	V110GH	V120GH
50-100	Gris	V010GH	V020GH
100-300	Jaune	V210GH	V220GH
300-500	Bleu	V410GH	V420GH
500-700	Rouge	V610GH	V620GH
700-900	Vert	V810GH	V820GH
900-1200	Violet	V1010GH	V1020GH

Les modèles et références proposés pour EMOBOSPHERE en seringue sont les suivants :

Taille (µm)	Code couleur	Référence en 1ml	Référence en 2ml
40-120	Orange	S110GH	S120GH
50-100	Gris	S010GH	S020GH
100-300	Jaune	S210GH	S220GH
300-500	Bleu	S410GH	S420GH
500-700	Rouge	S610GH	S620GH
700-900	Vert	S810GH	S820GH
900-1200	Violet	S1010GH	S1020GH

## 1.3 Conditionnement

EMBOSPHERE est conditionné :

- en flacon de verre de 8 ml avec bouchon à vis, contenant 1 ou 2 ml de microsphères dans du NaCl 0,9% apyrogène et stérile (volume total du sérum physiologique et des microsphères : 5 ml),
- en seringue pré-remplie de 20 ml avec embout Luer Lock standard contenant 1 ou 2 ml de microsphères dans du NaCl 0,9% apyrogène et stérile. Bouchon à vis et piston en plastique. Joint de piston à trois collerettes en élastomère.

Chaque flacon ou seringue sont conditionnés individuellement sous blister rigide scellé par un film pelable en Tyvek

EMBOGOLD est conditionné en seringues pré-remplie de 20 ml avec embout Luer Lock standard contenant 1 ou 2 ml de microsphères dans du NaCl 0,9% apyrogène et stérile. Bouchon à vis et piston en plastique. Joint de piston à trois collerettes en élastomère.

Les seringues sont conditionnées individuellement sous blister rigide scellé par un film pelable en Tyvek.

## 1.4 Revendications du demandeur

### 1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

Les comparateurs revendiqués sont :

- la chirurgie, chez les patients présentant une gêne fonctionnelle modérée ou sévère liée à une HBP compliquée ou en échec de traitement médicamenteux, éligibles à la chirurgie.
- Un traitement symptomatique adapté, chez les patients présentant une gêne fonctionnelle modérée ou sévère liée à une HBP compliquée ou en échec de traitement médicamenteux, contre-indiqués à la chirurgie

## 2. Historique du remboursement

Les microsphères EMBOSPHERE en flacon de 1 ml sont prises en charge depuis 1997 (arrêté du 01 juin 1998), au titre III du tarif interministériel des Prestations sanitaires relatif aux implants d'origine animale d'embolisation artérielle.

Les microsphères EMBOSPHERE en flacon de 1 ml et 2 ml ont été évaluées pour la première fois par la Commission en 2002<sup>1</sup>. Sa prise en charge par l'assurance maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>2</sup> du 18/07/2003 (Journal officiel du 31/07/2003).

<sup>1</sup> Avis de la Commission du 09 octobre 2002 relatif aux microsphères d'embolisation EMBOSPHERE, HAS ; 2002. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-05/embosphere\\_14\\_mai\\_2013\\_4448\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-05/embosphere_14_mai_2013_4448_avis.pdf) [consulté le 17/10/2021]

<sup>2</sup> Arrêté du 18 juillet 2003 relatif à l'implant d'embolisation artérielle Embosphère de la société Biosphère médical inscrits au titre III de la liste des produits et des prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 31/07/2003.

[https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000428209?init=true&page=1&query=embosphere&searchField=ALL&tab\\_selection=all](https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000428209?init=true&page=1&query=embosphere&searchField=ALL&tab_selection=all) [consulté le 17/10/2021]



La dernière évaluation des microsphères d'embolisation EMBOSPHERE par la Commission date du 05 décembre 2017<sup>3</sup>. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>4</sup> du 17/12/2018 (Journal officiel du 19/12/2018).

Les microsphères d'embolisation EMOGOLD ont été évaluées pour la première fois par la Commission en 2002<sup>5</sup>. Sa prise en charge par l'assurance maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>6</sup> du 18/07/2003 (Journal officiel du 31/07/2003).

La dernière évaluation des microsphères d'embolisation EMOGOLD par la Commission date du 05 décembre 2017<sup>7</sup>. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté<sup>8</sup> du 17/12/2018 (Journal officiel du 19/12/2018).

La date de fin de prise en charge des microsphères d'embolisation EMBOSPHERE et EMOGOLD est fixée au 1er janvier 2023.

## 3. Caractéristiques du produit

### 3.1 Marquage CE

Classe III, notification par le BSI (n°2797), Pays-Bas.

### 3.2 Description

Les microsphères EMBOSPHERE sont des microsphères biocompatibles, hydrophiles, non résorbables, calibrées, en polymère acrylique et imprégnées de gélatine porcine.

Les microsphères EMOGOLD sont des microsphères biocompatibles, hydrophiles, non résorbables, calibrées, en polymère acrylique et imprégnées de gélatine porcine et colorées par de l'or colloïdal.

### 3.3 Fonctions assurées

Embolisation en flux libre, en imagerie interventionnelle, de certaines lésions vascularisées.

<sup>3</sup> Avis de la Commission du 05 décembre 2018 relatif aux microsphères d'embolisation EMBOSPHERE, HAS ; 2021. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5387\\_EMBOSPHERE\\_5\\_d%C3%A9cembre\\_2017\\_\(5387\)\\_occultations%20valid%C3%A9es%20par%20HG%20le%2009%2001%202017.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5387_EMBOSPHERE_5_d%C3%A9cembre_2017_(5387)_occultations%20valid%C3%A9es%20par%20HG%20le%2009%2001%202017.pdf) [consulté le 17/10/2021]

<sup>4</sup> Arrêté du 17 décembre 2018 portant renouvellement d'inscription des implants d'embolisation artérielle EMOGOLD et EMBOSPHERE de la société BIOSPHERE MEDICAL inscrits au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale [http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo\\_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20090630&numTexte=19&pageDebut=10904&pageFin=10904](http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20090630&numTexte=19&pageDebut=10904&pageFin=10904) [consulté le 17/10/2021]

<sup>5</sup> Avis de la Commission du 09 octobre 2002 relatif aux microsphères d'embolisation EMOGOLD, HAS ; 2002. <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pp020424.pdf> [consulté le 17/10/2021]

<sup>6</sup> Arrêté du 25 janvier 2006 relatif à l'inscription de l'implant d'embolisation artérielle EMOGOLD de la société BIOSPHERE MEDICAL au chapitre 2 du titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale publié au Journal Officiel de la République Française le 07/02/2006. [https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=Mh4zpktY0MMpH9MffRnZ0jai6\\_tq8oIP6\\_JOS\\_feGps=](https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=Mh4zpktY0MMpH9MffRnZ0jai6_tq8oIP6_JOS_feGps=) [consulté le 17/10/2021]

<sup>7</sup> Avis de la Commission du 05 décembre 2018 relatif aux microsphères d'embolisation EMOGOLD, HAS ; 2021. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5388\\_EMOGOLD\\_5\\_d%C3%A9cembre\\_2017\\_\(5388\)\\_occultations%20valid%C3%A9es%20par%20HG%20le%2009%2001%202017.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5388_EMOGOLD_5_d%C3%A9cembre_2017_(5388)_occultations%20valid%C3%A9es%20par%20HG%20le%2009%2001%202017.pdf) [consulté le 17/10/2021]

<sup>8</sup> Arrêté du 17 décembre 2018 portant renouvellement d'inscription des implants d'embolisation artérielle EMOGOLD et EMBOSPHERE de la société BIOSPHERE MEDICAL inscrits au titre III de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale [http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo\\_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20090630&numTexte=19&pageDebut=10904&pageFin=10904](http://legifrance.gouv.fr/jopdf/common/jo_pdf.jsp?numJO=0&dateJO=20090630&numTexte=19&pageDebut=10904&pageFin=10904) [consulté le 17/10/2021]



Les microsphères sont larguées à l'aide d'un cathéter ou d'un micro-cathéter en amont de la zone à emboliser. Elles suivent ensuite le flux libre sanguin maximum qui les amène au site à emboliser.

### 3.4 Acte(s) associé(s)

Aucun acte spécifique pour l'embolisation sélective des artères prostatiques n'est décrit à la CCAM. Une évaluation conjointe des actes et du dispositif a été effectuée.

Libellé de l'acte proposé :

- Embolisation hypersélective des artères prostatiques chez les patients présentant une hypertrophie bénigne de la prostate symptomatique, par voie artérielle transcutanée.

L'acte peut être réalisé en ambulatoire.

#### – Plateau technique

L'acte s'effectue en milieu hospitalier, en salle de cathétérisme (ne nécessite pas d'intervention en bloc opératoire). La procédure est menée sous contrôle angiographique continu. Cette intervention peut être menée sous anesthésie locale seule. Cet acte nécessite un appareillage d'angiographie vasculaire numérisée permettant de faire une acquisition rotationnelle 3D. Une embolisation bilatérale doit de préférence être réalisée.

#### – Description du geste technique

Les principales étapes de l'embolisation sont les suivantes :

- Ponction de l'artère fémorale ou radiale ;
- Introduction du cathéter afin de réaliser l'angiographie et l'acquisition rotationnelle ;
- Cathétérisme des artères iliaques et cathétérisme super-sélectif des artères prostatiques (droite et gauche) ;
- Angiographie super-sélective des artères prostatiques pour assurer le positionnement ad hoc du microcathéter dans l'artère prostatique et éviter que des collatérales (rectales, pudendales internes) soit embolisées ;
- Embolisation des artères prostatiques par l'injection des microsphères d'embolisation (300 – 500 µm) jusqu'à interruption du flux ;
- Contrôle angiographique pour assurer la dévascularisation de l'organe ;

Les gestes associés sont :

- Sondage urinaire chez les patients ayant la capacité de rester sans uriner < 2 h ;
- La naissance de ces collatérale sur le tronc de l'artère prostatique est peu fréquente 20 % des cas. Ces collatérales sont protégées par la mise en place d'un coil à leur origine (microcoil de 0,018") de façon à prévenir le reflux de microsphères dans les artères rectales et pudendale interne. Cette intervention systématiquement réalisée pour prévenir le risque de complications (extrêmement rares mais dommageable pour le patient).
- Fermeture de l'accès vasculaire par un dispositif médical pour l'accès fémoral ;
- Les microsphères doivent être utilisées exclusivement par des médecins spécialisés, formés aux procédures d'embolisation vasculaire. La taille et la quantité de microsphères doivent être choisies avec soin en fonction de la lésion à traiter, ce qui est entièrement de la responsabilité du médecin. Seul le médecin peut décider du moment le plus approprié pour arrêter l'injection des microsphères

## 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

Dans son avis d'inscription du 09 octobre 2002, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V d'EMBOSPHERE en flacon de 2 ml par rapport au conditionnement en flacon 1 ml sur la base des éléments suivants :

- une étude prospective<sup>9</sup>, monocentrique, non comparative ayant pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité des microsphères EMBOSPHERE dans des cas d'embolisation super sélective (à visée antalgique, pré-opératoire et préventive) dans le cas d'hémorragies récurrentes et incluant 105 patients
- une étude prospective<sup>10</sup>, randomisée comparant les microsphères EMBOSPHERE (n = 30) aux particules de polyalcool vinyle (PVA) (n = 30) dans des cas d'embolisation pré-opératoires de méningiomes
- une étude prospective<sup>11</sup> multicentrique non randomisée ayant pour objectif d'évaluer la sécurité et l'efficacité des microsphères EMBOSPHERE dans le traitement des fibromes utérins et ayant inclus 30 patients
- 1 registre français multicentrique (18 centres) : Registre Fibromes Embolisés aux microsphères Calibrées FEMIC (France), incluant 85 patients ayant un fibrome utérin symptomatique

Dans son avis de renouvellement d'inscription du 14 mai 2013, la Commission s'était prononcée pour un service rendu suffisant, avec une ASR de niveau V par rapport aux descriptions génériques « particules sphériques (1 ml) et (2 ml) et particules non sphériques (1 ml) et (2 ml) décrites dans la nomenclature recommandée dans son avis relatif aux implants d'embolisation du 28 juin 2011 et par rapport aux particules de PVA sphériques ou non. Cette évaluation reposait sur :

- Une étude de non-infériorité spécifique avec collecte prospective des données, randomisée, en double aveugle dans 2 centres comparant les particules de PVA sphériques (BEAD BLOCK) aux microsphères de tris-acryl (EMBOSPHERE), incluant 46 patients suivis à 6 mois
- La réévaluation des descriptions génériques des implants d'embolisation artérielle.

Dans son avis de renouvellement d'inscription du 05 décembre 2017, la Commission s'était prononcée pour un service attendu suffisant et une ASR V par rapport aux particules de PVA sphériques ou non (descriptions génériques « particules sphériques (1 ml) et (2 ml) et particules non sphériques (1 ml) et (2 ml) décrites dans la nomenclature recommandée dans son avis relatif aux implants d'embolisation du 28 juin 2011), sur la base des éléments suivants :

- L'étude de Yu<sup>12</sup> et al contrôlée, randomisée en double aveugle monocentrique avait pour objectif de comparer le taux de succès clinique, de réponse inflammatoire, et d'événements indésirables de l'embolisation des artères utérines (EAU), à l'aide de microsphères EMBOSPHERE

<sup>9</sup> Beaujeux R, Laurent A, Wassef M, et al. Trisacryl Gelatin Microspheres for Therapeutic Embolization, II: Preliminary Clinical Evaluation in Tumors and Arteriovenous Malformations. Am. J. Neuroradiol. 1996 ; 17 : 541-548

<sup>10</sup> Bendszus M, Klein R, Burger R et al. Efficacy of Trisacryl Gelatin Microspheres Versus Polyvinyl Alcohol Particles in the Pre-operative Embolization of Meningiomas. et al. Am. J. Neuroradiol. 2000 ; 21 : 255-261

<sup>11</sup> Spies JB, Benenati JF, Worthington-Kirsch, R, Pelage, JP. Initial U.S. Experience using tris-acryl gelatin microspheres for uterine artery embolization for leiomyomata. J Vasc Interv Radiol 2001;12:1059-1063.

<sup>12</sup> Yu SC, Lok I, Ho SS, Tong MM, Hui JW. Comparison of clinical outcomes of tris-acryl microspheres versus polyvinyl alcohol microspheres for uterine artery embolization for leiomyomas: results of a randomized trial. J Vasc Interv Radiol. 2011 Sep;22(9):1229-35.

(500 – 700 µm) à l'embolisation par des particules sphériques d'alcool polyvinyle (PVA) (CONTOUR SE 500 – 700 µm) dans le traitement des fibromes utérins.

- L'étude de Shlansky-Goldberg<sup>13</sup> et al, collecte prospective des données, randomisée monocentrique de non-infériorité ayant pour objectif de comparer les taux d'infarctus tumoral chez des patientes ayant un fibrome utérin symptomatique après embolisation par EMBOSPHERE aux taux observés après embolisation par des particules de PVA (CONTOUR SE 700 – 900 µm / 900 – 1 200 µm).

#### 4.1.1.2 Données non spécifiques

Quatre rapports d'évaluation et une méta-analyse Cochrane sont disponibles :

- Le rapport d'évaluation technologique du NICE relatif au traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate, par l'embolisation des artères prostatiques, publié en 2018<sup>14</sup>
- Les recommandations de l'association Européenne d'Urologie publiées en 2021<sup>15</sup>
- Les recommandations de l'association Américaine d'Urologie publiées en 2020
- La revue de Cochrane évaluant l'embolisation des artères prostatiques dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire lié à une hypertrophie bénigne de la prostate
- Les recommandations du CIRSE<sup>16</sup>

#### → Évaluation technologique du NICE 2018

L'objectif de ce rapport était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la procédure d'embolisation des artères prostatique chez des patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate. Une revue de la littérature<sup>17</sup>, deux essais contrôlés randomisés<sup>18</sup>, <sup>19</sup> comparant l'embolisation à la chirurgie (également inclus aussi dans la revue de la littérature), 1 étude non comparative randomisée<sup>20</sup> (également inclus dans la revue de la littérature), 2 séries de cas<sup>21</sup>, 3 études de cas et les données du registre UK-ROPE ont été retenus.

<sup>13</sup> Shlansky-Goldberg RD, Rosen MA, Mondschein JI, et al. Comparison of polyvinyl alcohol microspheres and tris-acryl gelatin microspheres for uterine fibroid embolization: Results of a single-center randomized study. *J Vasc Intervent Radiol* 2014 Jun;25(6):823-32

<sup>14</sup> National Institute for Health and Care Excellence. Prostate artery embolisation for lower urinary tract symptoms caused by benign prostatic hyperplasia. NICE GUIDELINE IPG 611. LONDON NICE 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg611/re-sources/prostate-artery-embolisation-for-lower-urinary-tract-symptoms-caused-by-benign-prostatic-hyperplasia-pdf-1899873917137861>

<sup>15</sup> S. Gravas (Chair), J.N. Cornu, M. Gacci, C. Gratzke, T.R.W. Herrmann, C. Mamoulakis, M. Rieken, M.J. Speakman, K.A.O. Tikkinen Management of Non-neurogenic Male LUTS EUA 2021. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EUA-Pocket-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2021.pdf>

<sup>16</sup> Cornelis FH, Bilhim T, Hacking N, Sapoval M, Tapping CR, Carnevale FC. CIRSE Standards of Practice on Prostatic Artery Embolisation. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020 Feb;43(2):176-185.

<sup>17</sup> Shim SR, Kanhai KJ, Ko YM et al. (2017) Efficacy and Safety of Prostatic Arterial Embolization: Systematic Review with Meta-Analysis and Meta-Regression. *Journal of Urology* 197: 465–79

<sup>18</sup> Gao YA, Huang Y, Zhang R et al. (2014) Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate--a prospective, randomized, and controlled clinical trial. *Radiology* 270: 920–8

<sup>19</sup> Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM et al. (2016) Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Versus Original and PER-FecTED Prostate Artery Embolization (PAE) Due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Preliminary Results of a Single Center, Prospective, Urodynamic-Controlled Analysis. *Cardiovascular & Interventional Radiology* 39: 44–52

<sup>20</sup> Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S et al. (2015) Prostatic Arterial Embolization vs Open Prostatectomy: A 1-Year Matched-pair Analysis of Functional Outcomes and Morbidities. *Urology* 86: 343–8

<sup>21</sup> Pisco JM, Bilhim T, Pinheiro LC et al. (2016) Medium- and Long-Term Outcome of Prostate Artery Embolization for Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Results in 630 Patients. *Journal of Vascular & Interventional Radiology* 27: 1115–22

Les critères de jugement d'efficacité retenus étaient : la qualité de vie, la sévérité des symptômes urinaires mesuré par l'International Prostate Symptom Score<sup>22</sup> (IPSS), et l'amélioration des paramètres urodynamiques.

Les critères de jugement de sécurité pris en compte étaient : l'embolisation involontaire d'un autre site, rétention des urines, hématurie, hématome au niveau de l'aîne, douleur, éjaculation rétrograde, perte de la fonction sexuelle.

Les conclusions du NICE étaient les suivantes :

« Les données d'efficacité et de tolérance relatives à l'embolisation des artères prostatiques sont suffisantes pour soutenir l'utilisation de cette procédure.

La sélection des patients devra être faite par un urologue et un radiologue interventionnel.

Cette procédure ne devrait être effectuée que par un radiologue interventionnel ayant une expertise dans l'embolisation des artères prostatiques. »

### ➔ **Recommandations de l'Association Européenne d'Urologie publiée en 2021**

Les recommandations de l'Association Européenne d'Urologie, fondées sur une analyse de la littérature par un groupe d'experts et publiées en 2021, ont évolué depuis 2016 en prenant en compte les nouvelles données disponibles et un recul d'utilisation plus important ; elles précisent la stratégie de prise en charge des SBAU non neurogènes chez l'homme. La mise à jour de ces recommandations est fondée sur une recherche systématique de la littérature publiée jusqu'en avril 2019 et son analyse critique. Les études et les recommandations ont fait l'objet de gradations distinctes et d'une relecture avant publication.

Les recommandations relatives à l'embolisation prostatique sont les suivantes :

- « L'embolisation prostatique est moins efficace que la résection transurétrale de la prostate (RTUP) sur l'amélioration des symptômes et des paramètres urodynamiques (débit urinaire) (niveau de preuve 1a<sup>23</sup>)
- La durée de la procédure est plus longue pour l'embolisation par rapport à la RTUP, mais la perte sanguine, la durée d'hospitalisation, de sonde dans la vessie sont en faveur de l'embolisation (niveau de preuve 1b)
- Proposer l'embolisation (procédure restant au stade de la recherche) des artères prostatiques chez les hommes ayant des SBAU modérés à sévères qui souhaitent un traitement peu invasif et acceptent des résultats moins optimaux qu'après RTUP (consensus faible)
- Réaliser une embolisation uniquement dans des unités où le suivi est réalisé par des urologues en collaboration avec des radiologues interventionnels entraînés aux techniques d'embolisation et pouvant identifier les patients éligibles à l'embolisation (consensus faible) »

### ➔ **Recommandations de l'association Américaine d'Urologie<sup>24</sup> publiée en 2020**

Les recommandations de l'Association Américaine d'Urologie relatives à la prise la stratégie de prise en charge des SBAU associée à une hypertrophie bénigne de la prostate sont fondées sur une revue

<sup>22</sup> IPSS auto-questionnaire élaboré par l'American Urological Association symptom index (AUA-SI). Échelle de mesure de la sévérité des symptômes prostatiques (questionnaire à 7 dimensions), avec 3 catégories : Score < 7 : gêne fonctionnelle légère ; Score de 8 à 19 : gêne intermédiaire ; Score de 20 à 35 : gêne sévère.

<sup>23</sup> Échelle de gradation comprise entre 1 (niveau de preuve élevé) et 5 (opinion d'experts) fondée sur les travaux de Phillips B et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence. 2009. <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009>

<sup>24</sup> Parsons JK, Dahm P, Köhler TS, Lerner LB, Wilt TJ. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline Amendment 2020. J Urol. 2020 Oct;204(4):799-804.

systématique de la littérature par un groupe d'experts. Les études et les recommandations ont fait l'objet de gradations distinctes et d'une relecture avant publication.

Compte tenu de ces données, les recommandations relatives à l'embolisation prostatiques sont les suivantes :

L'embolisation des artères prostatiques chez les hommes souffrant de troubles urinaires du bas appareil liés à une hypertrophie bénigne de la prostate, est actuellement fondée par des études pour lesquelles le bénéfice par rapport au risque reste peu clair. C'est pourquoi l'embolisation des artères prostatiques n'est pas recommandée en dehors du cadre de la recherche clinique. (avis d'expert).

### → **Revue Cochrane évaluant l'embolisation des artères prostatiques dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire lié à une hypertrophie bénigne de la prostate**<sup>25</sup>

L'objectif de cette revue de la littérature scientifique était de comparer l'embolisation des artères prostatiques dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire lié à une hypertrophie bénigne de la prostate à la résection endoscopique transurétrale de la prostate.

La recherche bibliographique a été effectuée jusqu'au 25 septembre 2020. Six essais contrôlés randomisés (incluant 369 hommes) et 2 essais non randomisés comparant l'embolisation à la RTUP ont été retenus.

Les auteurs soulignaient dans leurs conclusions :

Jusqu'à 12 mois (à court terme), l'embolisation des artères prostatiques et la résection transurétrale de prostate pourraient améliorer le score IPSS<sup>22</sup> de manière comparable (différence moyenne du score IPSS par rapport à la RTUP 1,55 IC 95 % [-0,40 ; 3,50],  $I^2 = 75\%$ , 6 ECR, faible niveau de preuve). La différence sur la qualité de vie était améliorée de la même manière (différence moyenne du score IPSS QoL par rapport à la RTUP 0,16 IC 95 % [-0,37 ; 0,68],  $I^2 = 56\%$ , 5 ECR, faible niveau de preuve). Nous sommes très incertains quant aux différences entre les effets indésirables majeurs (RR 0,71 IC 95 % [0,16 ; 3,10],  $I^2 = 26\%$ , 4 ECR, très faible niveau de preuve).

L'embolisation des artères prostatiques pourrait augmenter le besoin d'être traité à nouveau (RR 3,64 IC 95 % [1,02 ; 12,98],  $I^2 = 26\%$ , 3 ECR, très faible niveau de preuve). Il existe une grande incertitude quant aux différences concernant les besoins liés à un problème d'érection, mais l'embolisation des artères prostatiques pourrait réduire les problèmes d'éjaculation (différence moyenne sur la fonction érectile par rapport à la RTUP -0,03 IC 95 % [-6,35 ; 6,29],  $I^2 = 78\%$ , 2 ECR, très faible niveau de preuve).

Les résultats à long terme (1 essai avec un suivi entre 13 et 24 mois), les auteurs soulignent l'incertitude sur les résultats du score IPSS (différence moyenne du score IPSS par rapport à la RTUP -0,30 IC 95 % [-3,17 ; 3,77], 1 ECR, très faible niveau de preuve). La qualité de vie pourrait être comparable. L'incertitude sur les événements indésirables majeurs est également soulignée. Aucune donnée sur la fonction érectile et les troubles de l'éjaculation n'est rapportée. Sur la base des résultats de l'essai non randomisé, l'embolisation pourrait augmenter le taux de retraitement.

Le niveau de preuve des études va de bas à très bas, mettant en évidence que la confiance dans les effets rapportés est limitée ou très limitée et que ce sujet devrait être étudié par des futures recherches.

### → **Recommandations du CIRSE**

Les recommandations du CIRSE relatives à l'embolisation des artères prostatiques sont fondées sur une revue systématique de la littérature entre janvier 2010 et août 2019 par un groupe d'expert.

<sup>25</sup> Jung JH, McCutcheon KA, Borofsky M, Young S, Golzarian J, Reddy B, Shin TY, Kim MH, Narayan V, Dahm P. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Dec 19;12:CD012867



L'amendement de ces recommandations publié en 2020 est fondé sur une recherche systématique de la littérature publiée jusqu'en septembre 2019 et son analyse par un groupe d'expert. Les études cliniques rapportaient des résultats sur les scores IPSS<sup>22</sup>, IIEF<sup>26</sup>, et les complications rapportées par le patient avec un suivi de 3, 6 et 12 mois. L'amélioration symptomatique était définie par un IPSS < 18 et une diminution d'au moins 25 % et un score de qualité de vie ≤ 3 et une diminution d'au moins 1 point par rapport à l'inclusion. Un échec clinique de la procédure était défini par la persistance de symptômes sévères (diminution de l'IPSS ≤ 25% et IPSS ≥ 18, diminution du score de qualité de vie ≤ 1 et score de qualité de vie ≥ 4) ou diminution du débit. Les événements indésirables doivent être classés à l'aide de la classification de Clavien. Les indications retenues par le CIRSE étaient les suivantes :

- Patients ayant des symptômes du bas appareil urinaires modérés à sévères (IPSS ≥ 8), QOL ≥ 3 / volume de la prostate > 30 – 50 ml / Qmax < 5 ml/s et volume de miction au minimum de 150 ml / Le traitement chez les patients ayant un volume de la prostate < 50 ml est possible mais les résultats sont moins favorables et la technique est plus complexe (niveau Ia)
- Patients ayant une HBP symptomatique en échec d'un traitement médical (niveau Ia)
- Rétention urinaire due à l'HBP sans limite supérieure de la taille de la prostate (niveau Ib)
- Patient avec une HBP et rétention urinaire chronique ou aigue mais fonction vésicale préservée ((niveau Ib)
- Patient avec une HBP et des symptômes modérés à sévère qui souhaitent préserver leur fonction érectile et ou l'éjaculation (niveau Ib)
- Patients avec une hématurie d'origine prostatique comme méthode afin d'interrompre les saignements (niveau Ib)
- Patient avec une HBP et avec des symptômes modérés à sévères et qui ne sont pas candidats à un traitement chirurgical quel que soit la raison incluant les patients âgés, avec une coagulopathie ou ne pouvant pas arrêter les anticoagulants ou les traitements antiplaquettaires (niveau 2b)
- Patients refusant la chirurgie

#### 4.1.1.3 Données spécifiques

Neuf études cliniques spécifiques ont été fournies et 6 études ont été retenues :

- L'étude de Carnevale<sup>27</sup> et al contrôlée, randomisée monocentrique comparant la RTUP à l'embolisation et incluant 45 patients chez des patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire liés à une hypertrophie bénigne de la prostate,
- L'étude de Russo<sup>28</sup> et al, avec collecte prospective des données, bicentrique
- L'étude de Rampoldi<sup>29</sup> et al avec collecte prospective des données, monocentrique

<sup>26</sup> IIEF-5 Échelle de mesure de la fonction sexuelle au cours des 6 derniers mois (questionnaire à 5 dimensions), avec 5 catégories : Score de 1 à 4 : résultat non interprétable ; Score de 5 à 10 : trouble de l'érection sévère ; Score de 11 à 15 : trouble de l'érection modéré ; Score de 16 à 20 : trouble léger de l'érection ; Score de 21 à 25 : fonction érectile normale

<sup>27</sup> Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, Moreira AM, Antunes AA, Srougi M. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Versus Original and PErFecTED Prostate Artery Embolization (PAE) Due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Preliminary Results of a Single Center, Prospective, Urodynamic-Controlled Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016 Jan;39(1):44-52

<sup>28</sup> Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S, Lepetukhin A, Dubsky S, Sitkin I, Salamone C, Fiorino L, Rozhivanov R, Cimino S, Morgia G. Prostatic Arterial Embolization vs Open Prostatectomy: A 1-Year Matched-pair Analysis of Functional Outcomes and Morbidities. *Urology.* 2015 Aug;86(2):343-8

<sup>29</sup> Rampoldi A, Barbosa F, Secco S, Migliorisi C, Galfano A, Prestini G, Harward SH, Di Trapani D, Brambillasca PM, Ruggero V, Solcia M, Carnevale FC, Bocciardi AM. Prostatic Artery Embolization as an Alternative to Indwelling Bladder Catheterization to Manage Benign Prostatic Hyperplasia in Poor Surgical Candidates. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017 Apr;40(4):530-536.

- L'étude de Carnevale<sup>30</sup> et al avec collecte prospective des données, monocentrique.
- Le rapport d'étude de l'étude G120141 avec collecte prospective des données, multicentrique,
- Les résultats très préliminaires de l'étude post-commercialisation EMBOSPHERE PROstate Post Market Study (rapport d'étude).
- Les études observationnelles de Kurbatov<sup>31</sup> et al, de Assis<sup>32</sup> et al L'étude de Salem<sup>33</sup> et al monocentrique, avec collecte prospective des données, incluant respectivement 88 patients, 35 patients et 45 patients n'ont pas été retenues compte tenu de leur méthodologie.

## Étude 1 : Étude Carnevale et al (2016)

L'étude de Carnevale et al contrôlée, randomisée, monocentrique avait pour objectif de comparer les résultats cliniques et urodynamiques de la RTUP à l'embolisation sélective des artères prostatiques par EMBOSPHERE (300 à 500 µm) chez des patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire liés à une hypertrophie bénigne de la prostate.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Âge > 45 ans ;
- Score IPSS<sup>34</sup> > 19 ;
- Patients réfractaires au traitement médicamenteux depuis au moins 6 mois ;
- Dépistage négatif du cancer de la prostate ;
- Volume de prostate compris entre 30 et 90 cm<sup>3</sup> à l'IRM
- Obstruction sous-vésicale confirmée par examen urodynamique

Les critères d'évaluation étaient les suivants

- Score IPSS (symptômes urinaires) ;
- Score IPSS-QoL (qualité de vie liée à la symptomatologie) ;
- Score IIEF-5 (International Index of Erectile Function) ;
- Taux de PSA (Prostate Specific Antigen) ;
- Résidu urinaire post-mictionnel (PVR) ;
- Le débit urinaire maximal (Qmax) ;
- Volume prostatique ;
- Tests urodynamiques.
- Évènements indésirables

Aucune hypothèse statistique, ni calcul du nombre de sujets nécessaires n'étaient rapportés.

Entre 2010 et 2014, 15 patients étaient randomisés dans chaque groupe (méthode de randomisation non décrite) : groupe RTUP et embolisation selon la technique classique oPAE. Quinze patients supplémentaires traités par embolisation étaient inclus dans un groupe séparé d'embolisation (technique PErFecTED).

<sup>30</sup> Carnevale FC. et al. Prostatic Artery Embolisation for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia: 10 Years' Experience. Radiology. 2020 Aug;296(2):444-451.

<sup>31</sup> Kurbatov D. et al. Prostatic artery embolization for prostate volume greater than 80 cm<sup>3</sup>: results from a single-center prospective study. Urology. 2014 ; 84(2) : 400-4

<sup>32</sup> De Assis A.M. et al. Prostatic artery embolization for treatment of benign prostatic hyperplasia in patients with prostates > 90 g: a prospective single-center study. J Vasc Interv Radiol JVIR. 2015 ; 26(1) : 87-93.

<sup>33</sup> Salem R. et al. Prostate Artery Embolization for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: Results from a Prospective FDA-Approved Investigational Device Exemption Study. Urology. 2018

<sup>34</sup> Score IPSS : Score international des Symptômes de Prostatisme



Les caractéristiques des patients étaient identiques entre les groupes de traitement exceptés pour les scores IIEF supérieurs dans le groupe embolisation. Le débit maximal Qmax était significativement inférieur dans le groupe RTUP. Les caractéristiques des patients sont détaillées dans le résumé tabulé en annexe.

#### – Efficacité

Les résultats des critères cliniques et urodynamiques à 12 mois sont décrits dans le tableau 1.

Tous les groupes mettent en évidence par rapport à l'inclusion

- une amélioration statistiquement significative sur les critères suivants : score IPSS, IPSS-QOL et Qmax.
- Une diminution statistiquement significative du volume prostatique
- Une diminution statistiquement significative du PSA

**Tableau 1 : Critères cliniques et urodynamiques à 12 mois (étude Carnevale)**

Critère (12 mois de suivi)	n (%)			P RTUP vs oPAE	p PErFecTED versus oPAE	p RTUP vs PErFecTED
	RTUP N = 15	oPAE n = 15	PErFecTED N = 15			
<b>Score IPSS</b>	6,1 ± 8,6 <sup>a</sup>	12,8 ± 8,0 <sup>a</sup>	3,6 ± 2,9 <sup>a</sup>	0,012*	0,0007	NS
<b>Score IPSS-QoL</b>	0,9 ± 1,4 <sup>a</sup>	2,2 ± 1,2 <sup>a</sup>	1,6 ± 0,7 <sup>a</sup>	0,0041*	NS	0,0095*
<b>Score IIEF</b>	16,1 ± 5,7 <sup>a</sup>	12,6 ± 7,7	18,7 ± 3,2			
<b>Volume de prostate (cm<sup>3</sup>)</b>	32,0 ± 11,4 <sup>a</sup>	50,9 ± 19,0 <sup>a</sup>	50,0 ± 13,8 <sup>a</sup>	0,0026*	NS	0,0010*
<b>PSA (ng/mL)</b>	1,6 ± 0,9 <sup>a</sup>	2,2 ± 1,1	1,7 ± 1,2 <sup>a</sup>	NS	NS	NS
<b>PVR (mL)</b>	8,3 ± 11,9 <sup>a</sup>	62,3 ± 71,0 <sup>a</sup>	48,6 ± 65,7	0,0062*	NS	NS (0,0517)
<b>Qmax (mL/s)</b>	27,1 ± 8,7 <sup>a</sup>	10,1 ± 6,5 <sup>a</sup>	16,7 ± 8,4 <sup>a</sup>	< 0,0001*	0,0223	0,0054*

\*En faveur de RTUP

a évolution significative par rapport à l'inclusion

- Succès clinique

Le succès clinique était défini par un score IPSS ≤ 8 et/ou un score IPSS-QOL ≤ 3 à 12 mois.

Le taux de succès clinique était 13/15 patients embolisés initialement dans le groupe randomisé et tous les patients traités dans le groupe RTUP et chez les 15 patients du groupe PErFecTED.

#### – Sécurité

Les patients traités par embolisation rapportaient une douleur locale au niveau de la prostate, des brûlures légères à modérées et une fréquence des mictions pendant 3 à 4 jours après la procédure.

Les événements indésirables suivants étaient rapportés après embolisation (quel que soit la procédure) : saignement rectal transitoire (1/15), hématospermie (1/15), réduction du volume d'éjaculat (3/15), hématurie (2/15) et ischémie transitoire de l'os pubien ((1/15).

Dans le groupe RTUP, le seul événement indésirable grave était une lésion d'un sinus veineux et la rupture de la capsule prostatique.

Les événements indésirables rapportés dans les groupes traitement sont rapportés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Événements indésirables

Critère	TURP N = 15	oPAE N = 15	PErFecTED N = 15
Éjaculation rétrograde	15/15 (100,0%)	0	0
Incontinence urinaire	4/15 (26,7 %)	0	0
Pollakiurie	15/15 (100,0%)	0	0
Dysurie	15/15 (100,0%)	0	0
Rupture de la capsule prostatique	1/15 (6,7%)	0	0
Réhospitalisation	1/15 (6,7%)	0	0
Hématurie	15/15 (100,0%)	2/15 (13,3%)	0
Saignement rectal transitoire	1/15 (6,7%)	1/15 (6,7%)	1/15 (6,7%)
Hématospermie	1/15 (6,7%)	1/15 (6,7%)	1/15 (6,7%)
Réduction du volume d'éjaculat	0	2/15 (13,3%)	1/15 (6,7%)
Ischémie transitoire de l'os pubien	0	1/15 (6,7%)	0
Récurrence des SBAU :	0/15 (0,0%)	2/15 (13,3%)	0/15 (0,0%)
– Hypocontractilité vésicale	0/15 (0,0%)	1/15 (6,7%)	0/15 (0,0%)
– Hypocontractilité limite	0/15 (0,0%)	1/15 (6,7%)	0/15 (0,0%)

*L'étude Carnavale et al est une étude monocentrique, randomisée (méthode de randomisation non décrite). Les limites de cette étude résident notamment dans le nombre limité de patients inclus dans chaque groupe, seuls les patients inclus dans le groupe RTUP et oPAE étaient randomisés. Pas d'hypothèse statistique, ni calcul du nombre de sujets nécessaires n'étaient rapportés*

## Étude 2 : Étude Russo et al (2015)

L'étude de Russo et al avec collecte prospective des données, bicentrique était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'embolisation sélective des artères prostatiques par rapport à l'adénectomie par voie chirurgicale (AVH) dans deux centres, à partir de patients appariés et présentant un volume prostatique > 80 cm<sup>3</sup>.

L'AVH était réalisée dans le département d'urologie de l'Université de Catania (Italie) et l'embolisation était réalisée dans le département d'andrologie et d'urologie du Centre de recherche endocrinologique de Moscou (Russie).

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants ;

- Symptômes du bas appareil urinaire liés à une hypertrophie bénigne de la prostate ;
- Score IPSS ≥ 12.
- Taux de PSA < 4 ng/ml ou un taux de PSA compris entre 4 et 10 ng/ml mais avec une biopsie négative de la prostate ;
- Volume prostatique > 80 cm<sup>3</sup> ;
- Qmax < 15 mL/s.

L'embolisation était réalisée avec EMBOSPHERE (300 à 500 µm).

Entre janvier 2006 et janvier 2014, 287 patients consécutifs ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) dus à une hypertrophie bénigne de la prostate étaient inclus. Un appariement des patients avec un score de propension était réalisé en fonction du volume de la prostate, du PVR, de

l'IPSS. Après appariement : 80 patients étaient inclus dans le groupe embolisation et 80 patients dans le groupe AVH. Les caractéristiques des patients sont comparables entre les groupes de traitement et sont décrites dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Caractéristiques des patients à l'inclusion**

Critères	Groupe embolisation (n=80)	Groupe AVH (n=80)	p
Âge (année)	67,0 ± 5,72	68,38 ± 6,13	NS
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,36 ± 4,1	27,90 ± 4,35	NS
Index de comorbidité de Charlson	2,1 ± 1,90	1,90 ± 2,08	NS
PSA total (ng/ml)	3,60 ± 1,89	4,21 ± 1,89	NS
Qmax (ml/s)	7,26 ± 3,29	7,85 ± 1,76	NS
Volume prostatique total	112,79 ± 18,21	109,74 ± 21,92	NS
IIEF-5	14,45 ± 4,83	15,10 ± 6,13	NS
IPSS	23,98 ± 5,93	23,35 ± 4,66	NS
IPSS-QoL	4,41 ± 0,98	4,10 ± 0,98	NS
PVR (ml)	64,25 ± 33,10	64,95 ± 63,46	NS
Taux d'hémoglobine pré-opératoire (mg/dl)	14,50 ± 1,58	14,43 ± 1,38	NS
Diabète	18 (22,5%)	19 (23,75%)	NS
Hypertension	64 (80,0%)	60 (75,0%)	NS
Dyslipidémie	52 (65,0%)	45 (56,25%)	NS
Éjaculation rétrograde	41 (51,25%)	40 (50,0%)	NS

La durée de l'intervention était significativement inférieure dans le groupe AVH par rapport au groupe embolisation (57,0 (42 – 74) min versus 84 (68 – 101) min).

Dix-huit patients étaient perdus de vue au cours du suivi. À l'issue de l'appariement 82 (28,6%) patients étaient exclus.

#### – Efficacité

Les résultats sur le score IPSS, le Qmax, le PVR, le score IIEF-5 et le score IPSS-QoL sont rapportés dans le tableau 4.

**Tableau 4 : Score IPSS, Qmax, PVR, score IIEF-5, score IPSS-QoL à 12 mois**

Critères à 12 mois	Groupe embolisation (n=80)	Groupe AVH (n=80)	p
Score IPSS	10,40	4,31	<0,01
Qmax (mL/s)	16,89	23,82	<0,01
PVR (mL)	18,38	6,15	<0,01
Score IIEF-5	15,13	10,88	<0,01
Score IPSS-QoL	2,78	0,73	<0,05

Les résultats sur les taux de PSA, d'hémoglobine, la durée d'hospitalisation et la durée de sondage vésical sont décrits dans le tableau ci-dessous.

Critères	Groupe embolisation (n=80)	Groupe AVH (n=80)	p
Taux de PSA à 12 mois	2,12	1,33	<0,01
Taux d'hémoglobine (mg/dL)	14,52	11,51	<0,05
Durée d'hospitalisation (j)	2,53	9,18	<0,05
Durée du sondage vésical (j)	0,03	6,10	<0,05

– Tolérance

- Persistance des symptômes après 1 an post-opératoire

Une régression logistique multivariée, ajustée sur les variables préopératoires et péri-opératoires, a montré que l'embolisation était significativement associée à une persistance des symptômes après 1 an par rapport à l'AVH :

- Le score IPSS était  $\geq 8$  (OR = 2,67 ; IC95% : 0,96 - 7,4 ;  $p < 0,01$ ) ;
- Qmax était  $\leq 15$  ml/s (OR = 4,95 ; IC95 % : 1,73 - 14,15 ;  $p < 0,05$ ).
- Sondage vésical et réintervention
- Après retrait de la sonde, aucun patient n'a eu à nouveau besoin d'un sondage ;
- Aucun patient dans les 2 groupes n'a dû être réopéré à cause de récurrence de l'HBP.

Les complications per et post-opératoires sont décrites dans le tableau 5.

Tableau 5 : Complications intra et post-opératoires

Critères	Groupe embolisation (n=80)	Groupe AVH (n=80)	p
<b>Grade 1 :</b>	6 (7,5%)	11 (13,75%)	<0,05
Hématurie/caillots nécessitant un sondage	0	4	ND.
Urgenturie/incontinence nécessitant la prise d'anti cholinergiques	0	2	ND.
Hématospermie	1	0	ND.
Autres*	5	5	ND.
<b>Grade 2 :</b>	1 (1,25%)	10 (12,25%)	<0,05
Infection urinaire avec prise d'antibiotiques oraux	1	3	ND.
Anémie nécessitant une transfusion	0	5	ND.
Autres*	0	2	ND.
<b>Grade 3a :</b>	0 (0,0%)	3 (3,75%)	ND.
Rétrécissement urétral et vésical nécessitant une endoscopie	0	2	ND.
Urgenterie/incontinence nécessitant la prise d'anticholinergiques	0	1	ND.
<b>Total</b>	7 (8,75%)	25 (31,25%)	ND.

*L'étude de Russo et al avec collecte prospective des données, bicentrique incluait 160 patients appariés sur un score de propension. La date de début de traitement (T0) des groupes n'est pas identique pouvant induire un biais de sélection.*

### Étude 3 : Étude Rampoldi et al

L'étude Rampoldi et al avec collecte prospective des données, monocentrique avait pour objectif d'évaluer la faisabilité technique, la sécurité et l'efficacité de l'embolisation sélective des artères prostatiques chez des patients ayant une obstruction du col vésical liée à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), pris en charge par sondage vésical à demeure et présentant des comorbidités sévères contre-indiquant la chirurgie.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- HBP avec obstruction du col vésical prise en charge par sondage vésical à demeure au moins un mois avant l'inclusion ;

Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- Patients éligibles à une prise en charge chirurgicale ;
- Cancer vésical ou prostatique.

Les particules d'embolisation utilisées étaient les particules d'EMBOSPHERE de 300 à 500  $\mu$ m.

La durée de suivi moyenne était de 13 mois (étendue de 2 - 24 mois) chez 41 patients.

Quarante-trois (âge moyen  $77,9 \pm 7,5$  ans) patients étaient inclus (période d'inclusion non rapportée). Les caractéristiques des patients sont décrites dans le tableau 6.

Tableau 6 : caractéristiques des patients

Critères	n=43
Âge (ans)	77,9, $\pm$ 7,5 (59 - 92)
Durée du sondage (mois)	7,1 $\pm$ 7,5 (1 - 45)
Index de comorbidité de Charlson	5,7 $\pm$ 1,3 (4 - 12)
Taille de la prostate (g)	75,6 $\pm$ 33,2 (23 - 156)
Score IPSS	16,9 $\pm$ 3,7 (10 - 22)
Score IPSS-QoL	4,8 $\pm$ 0,7 (4 - 6)

Une embolisation bilatérale était réalisée chez 30 patients en une seule procédure. Trois patients avaient nécessité 2 procédures.

Une embolisation unilatérale était réalisée chez 8 patients. La procédure était annulée chez 2 patients en raison d'une sténose dans les artères prostatiques et hypogastriques.

Le taux de succès technique, défini par une embolisation bilatérale était de 33/43 (76,7 %).

#### – Complications

Une complication de grade II selon la classification de Clavien<sup>35</sup> était rapportée chez 9 patients :

- 3 patients avaient une infection urinaire à 1 mois après sondage (traitée avec succès par ciprofloxacine),
- 6 patients avaient une rétention urinaire aigue nécessitant un sondage (toutes les sondes ont été retirées avec succès dans les 3 semaines suivant leur mise en place),
- 9 patients avaient un syndrome post-embolisation léger à modéré dans les 48 heures suivant l'intervention.

#### – Fonction urinaire à 6 mois

Les résultats sur la fonction urinaire à 6 mois sont décrits dans le tableau 7.

<sup>35</sup> Grade II selon la classification de Clavien : Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade I. Les traitements autorisés dans le grade I étaient les suivants : Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie

Tableau 7 : Résultats sur la fonction urinaire et cliniques

Critères	n=41 patients
Retrait du sondage vésical à demeure	31 (75,6%)
Rétention urinaire récidivante	20 (46,5%)
Taille de la prostate (g)	63,0 ± 23,2* (15 - 115)
Réduction de la taille de la prostate (%)	19,6 ± 17,3 (-6,3 - 68,4)
IPSS	9,8 ± 3,2* (5 - 16)
IPSS-QoL	1,2 ± 0,8* (0 - 4)
Qmax	9,2 ± 2,5* (5,8 - 14,7)
PVR	49,7 ± 51,8 (0 - 195)
Taux d'échec clinique :	8 (19,5%)
Embolisation bilatérale	5 (15,1% des embolisations bilatérales)
Embolisation unilatérale	2 (25% des embolisations unilatérales)

\* p = 0,0001 par rapport à l'inclusion

#### Étude 4 : Étude de Carnevale et al (2020)

L'étude de Carnevale et al monocentrique, avec collecte rétrospective des données avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance à long terme de l'embolisation des artères prostatiques pour le traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hyperplasie bénigne de la prostate (HBP).

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Âge > 45 ans ;
- SBAU liés à une HBP et résistants aux traitements médicamenteux pendant au moins 6 mois ;
- Volume prostatique > 30 cm<sup>3</sup> ;
- Score IPSS > 7.

Les particules d'embolisation d'EMBOSPHERE utilisées étaient comprises entre 100 et 500 µm.

Le critère de jugement principal était l'amélioration du score IPSS moyen et la qualité de vie IPSS-QoL.

Entre juin 2008 et juin 2018, 342 hommes avaient une embolisation des artères prostatiques. Vingt-cinq patients étaient exclus : 4 patients étaient décédés, 5 patients avaient un cancer, 5 patients avaient changé de ville ou de pays, 13 patients ne pouvaient pas effectuer le suivi.

L'analyse était réalisée chez 317 patients. La durée de suivi était comprise entre 3 et 96 mois (moyenne 27 mois).

Les caractéristiques des patients sont décrites dans le tableau ci-dessous.

Critères	n=317
Âge (année)	65 (46 - 91)
IPSS (n = 279)	19,7 ± 6,3
IPSS-QoL (n = 316)	4,8 ± 0,9
Volume prostatique (cm3) (n = 316)	93 ± 49
PVR (mL) (n = 244)	108 ± 118
PSA (ng/mL) (n = 317)	5,4 ± 5,4
Qmax (mL/sec) (n = 289)	0 - 25

**Rétention urinaire nécessitant un cathéter à demeure**

Non : n=280

Oui : n=37

37/317 (12 %) patients avaient une sonde en raison d'une rétention urinaire au moment de l'inclusion. La sonde était retirée chez 34/37 (92 %) patients, en moyenne  $13,3 \pm 10,4$  jours après l'embolisation.

Un échec clinique<sup>36</sup> était rapporté chez 6/317 (2 %) hommes (dont 2 patients chez lesquels la sonde n'avait pas pu être retirée).

## – Score IPSS

Le nombre de patients à risque avant embolisation pour le score IPSS était de 279, à 12 mois de 241, à 36 mois de 121 et à 60 mois de 75.

L'amélioration moyenne de l'IPSS était de 16 points  $\pm 7$  ( $P < 0.05$  par rapport à l'inclusion).

## – Score IPSS-QoL

L'amélioration moyenne du score l'IPSS-QoL était de 4 points  $\pm 1$  ( $P < 0.05$  par rapport à l'inclusion).

## – Volume prostatique

La réduction moyenne du volume prostatique était de  $39 \text{ cm}^3 \pm 39$  ( $P < 0.05$  par rapport à l'inclusion).

## – Débit maximal urinaire

L'amélioration moyenne du débit urinaire maximal (Qmax) était de 4 points  $\pm 1$  ( $P < 0.05$ ).

## – Résidu post-mictionnel (PVR)

L'amélioration moyenne du résidu post-mictionnel (PVR) était de 4 points  $\pm 1$  ( $P < 0.05$ ).

## – Récurrence des symptômes

72/317 (23 %) hommes avaient une récurrence des symptômes. Les délais moyens d'apparition des symptômes étaient de 67,4 mois (médiane 72 mois).

## – Évènements indésirables

Les évènements indésirables (évalués selon la classification de Clavien-Dindo) sont décrits dans le tableau ci-dessous.

Critères	Effectif n=317
<b>Évènements mineurs :</b>	
Hématurie transitoire	18 (6%)
Réduction du volume éjaculatoire	16 (5%)
Hématospermie transitoire	15 (5%)
Ecchymose inguinale	13 (4%)
Faible fièvre	12 (4%)
Hématochezia transitoire	11 (4%)
Infection urinaire	9 (3%)
Élimination des tissus prostatiques	5 (2%)
Ulcère du pénis	4 (1%)
Diarrhée	3 (1%)
Ischémie de l'os pubien	2 (1%)
Ischémie vésicale transitoire	2 (1%)
Traumatisme urétral (placement du cathéter de Foley)	1 (0%)

<sup>36</sup> Un échec clinique précoce était défini par l'impossibilité de retirer la sonde chez les hommes ayant une rétention urinaire, la nécessité d'un traitement médical, ou la nécessité d'un traitement additionnel dans les 3 mois après l'embolisation



Évènements majeurs :	
Infection persistante des voies urinaires	2 (1%)
Collapsus du lobe médian asymétrique	2 (1%)
Ischémie urothéliale vésicale	1(0%)

L'étude observationnelle de Carnavale et al monocentrique rapporte les résultats avec un suivi entre 3 et 96 mois (moyenne 27 mois), chez 317 patients.

## Étude 5 : Étude G120141

L'étude G120141 avec collecte prospective des données multicentriques, randomisée (randomisation 2 :1, randomisation par bloc) avait pour objectif de comparer l'efficacité et la sécurité de l'embolisation par EMBOSPHERE à la RTPU chez les patients ayant une hypertrophie bénigne de la prostate (rapport d'étude).

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Âge compris entre 50 et 79 ans ;
- Patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire secondaires à une hypertrophie bénigne de la prostate depuis au moins 6 mois ;
- Score IPSS<sup>37</sup> > 13 à l'inclusion ;
- Patients réfractaires au traitement médicamenteux ou contre-indiqués, intolérant ou refusant le traitement médicamenteux ;
- Patients ayant au moins un de ces critères :
- Taux de PSA à l'inclusion  $\leq$  2,5 ng/mL ;
- Taux de PSA à l'inclusion compris entre 2,5 ng/mL et 10 ng/ml ( $\leq$ ) et PSA libre  $\geq$  25 % de la PSA totale
- Taux de PSA à l'inclusion compris entre 2,5 ng/mL et 10 ng/ml ( $\leq$ ) et PSA libre < 25 % de la PSA totale et biopsie négative dans les 12 mois
- Taux de PSA à l'inclusion  $\geq$  10 ng/ml ( $\leq$ ) et biopsie négative dans les 12 mois
- Volume de prostate compris entre 30 et 90 g à l'IRM

Le critère de jugement principal était l'évaluation de l'amélioration des symptômes, mesurées par une amélioration d'au moins 3 points du score IPSS à 12 mois par rapport à l'inclusion.

Avec un taux attendu de 95 % de patients dans chaque groupe ayant une amélioration d'au moins 3 points du score IPSS par rapport à l'inclusion, avec un risque de première espèce fixé à  $\alpha = 0,05$  suivant un test unilatéral et considérant un taux d'attrition de 20 % à 12 mois, une puissance de 88 % était atteinte dès lors que 186 patients étaient randomisés.

Les patients doivent être suivis tous les ans pendant 4 ans.

Seuls cinquante-huit patients étaient randomisés dans 9 centres : 15 patients étaient randomisés dans le groupe EMBOSPHERE, 6 dans le groupe RTUP, 1 patient était randomisé dans le groupe RTUP et traité par RTUP mais avait retiré son consentement et 37 patients étaient inclus après randomisation. Cent trente-trois seringues d'EMBOSPHERE étaient vendues : 36 seringues d'EMBOSPHERE de taille 100-300  $\mu$ m (11 ont été distribuées) et 97 seringues d'EMBOSPHERE de taille 300-500  $\mu$ m (51 ont été distribuées).

Aucun évènement indésirable non anticipé n'était rapporté.

<sup>37</sup> Score IPSS : Score international des Symptômes de Prostatisme

Au moins un évènement indésirable était rapporté chez 45/58 patients (192 évènements indésirables).  
41/59 patients avaient au moins un évènement indésirable liés au traitement étudié (possible, probable ou effectif)  
7/58 avaient au moins un évènement indésirable de grade 3 ou plus (9 évènements).  
Sept EI graves étaient rapportés.

#### **Étude 6 : Résultats intermédiaires de l'étude post-commercialisation EMBOSPHERE PROstate Post Market Study (rapport d'étude).**

L'étude post-commercialisation EMBOSPHERE PROstate Post Market Study (rapport d'étude), avec collecte prospective des données, multicentrique, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance à long terme en condition de vie réelle de l'embolisation des artères prostatique, par les particules d'EMBOSPHERE.

Les patients âgés de plus de 18 ans et ayant des symptômes du bas appareil urinaire liés à une hypertrophie bénigne de la prostate traités par EMBOSPHERE étaient inclus.

Le critère de jugement principal était le score IPSS à 12 mois.

Parmi les 499 patients répondant aux critères d'éligibilité, 488<sup>38</sup> patients étaient inclus et 478 étaient traités par EMBOSPHERE. Onze patients n'étaient pas inclus : 6 retraits de consentement, 2 patients avaient un traitement invasif, 1 perdu de vue et 2 patients pour lesquels l'autorisation de traitement n'avait pas été obtenue.

Le dernier patient était inclus en janvier 2020.

Des particules d'EMBOSPHERE de taille 300-500 µm étaient utilisées chez 90/478 (94,1 %) patients, d'EMBOSPHERE de taille 100-300 µm chez 90/478 (18,8 %) et d'EMBOSPHERE de taille 500-700 µm chez 5/478 (1,1%) patients.

Si un patient était traité par une autre procédure qu'une procédure d'embolisation au cours de l'étude, celui-ci était sorti de l'étude. 76 patients étaient sortis de manière prématurée de l'étude : 21 hommes avaient une autre procédure, 16 retraits de consentement, 15 décès, 14 échecs de l'embolisation, 7 perdus de vue et 3 autres.

Aucun décès lié au dispositif ou à la procédure n'était rapporté.

Les évènements indésirables étaient évalués par un médecin indépendant.

Neufs évènements indésirables graves étaient rapportés chez 9 patients.

*Seuls les résultats précoces de l'étude post-commercialisation EMBOSPHERE PROstate Post Market Study sont disponibles avec un suivi jusqu'à 36 mois (nombre de patients à 36 mois non précisé). Cette étude devrait se terminer en 2023.*

#### **4.1.1.4 Événements indésirables**

#### **Événements indésirables des essais cliniques**

Les événements indésirables survenus dans les études sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

<sup>38</sup> 10 patients n'ont pas été traités soit par décision individuelle de l'investigateur soit en raison de l'échec de la procédure d'embolisation.

## Matériorivigilance

Selon le demandeur, entre 2014 et fin juin 2019, 42 évènements (5 évènements en France) étaient rapportés. La nature des évènements est rapportée dans le tableau ci-dessous.

Année	2014	2015	2016	2017	2018	2019 (à fin juin)	Total
Nombre d'unités vendues	163 053	175 244	193 766	218 515	223 895	114 947	1 089 420
Synthèse des données de matériorivigilance							
Nombre total d'évènements rapportés	8	7	9	11	4	3	42
Nature des évènements rapportés							
Symptômes neurologiques	0	0	0	0	0	0	0
Troubles visuels	1	0	0	4	2	0	7
Contamination du produit	3	1	0	0	0	0	4
Décès	1	0	0	1	0	0	2
Syndrome post-embolisation	1	3	1	2	0	0	7
Pancréatite	1	0	0	0	0	0	1
Abcès hépatique	1	0	0	0	1	0	2
Cholécystite	0	1	1	0	0	0	2
Accident vasculaire cérébral	0	1	0	0	0	0	1
Nécrose	0	1	0	0	0	2	3
Rash	0	0	1	0	0	0	1
Fièvre, abcès hépatique, choc septique, CIVD, arrêt cardiorespiratoire résolutif	0	0	1	0	0	0	1
Choc anaphylactique	0	0	1	0	0	0	1
Convulsions	0	0	1	0	0	0	1
Hémorragie hépatique	0	0	1	0	0	0	1
Hystérectomie	0	0	0	1	0	0	1
Réponse vasovagale	0	0	0	1	0	0	1
Infection	0	0	0	1	1	0	2
Fièvre	0	0	0	0	0	0	0
Désaturation brutale et douleur thoracique	0	0	0	1	0	0	1
Granulome	0	0	2	0	0	0	2
Expulsion myome	0	0	0	0	0	1	1

### 4.1.1.5 Bilan des données

Trois recommandations professionnelles, 1 rapport d'évaluation technologique et 1 revue systématique de la littérature ont été pris en compte :

- La revue Cochrane évaluant l'embolisation des artères prostatiques dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire lié à une hypertrophie bénigne de la prostate ne mettraient pas en évidence de différence par rapport à la RTUP sur les critères évaluant les symptômes urinaires et la qualité de vie. L'embolisation augmenterait le risque de retraitement mais pourrait

permettre une diminution des troubles de l'éjaculation. Les données d'efficacité et de tolérance relatives à l'embolisation des artères prostatiques sont suffisantes pour soutenir l'utilisation de cette procédure selon le NICE.

- Les recommandations professionnelles des sociétés américaines et européennes d'urologie réservent l'embolisation des artères prostatiques chez les hommes souffrant de troubles urinaires du bas appareil liés à une hypertrophie bénigne de la prostate, à la recherche clinique.
- Les recommandations européennes du CIRSE sont favorables à l'embolisation des artères chez les hommes souffrant de troubles urinaires du bas appareil liés à une hypertrophie bénigne de la prostate dans des indications précises ;

Neuf études spécifiques d'EMBOSPHERE sont fournies, dont :

- une étude contrôlée, randomisée comparant l'embolisation des artères prostatique comparant l'embolisation à la résection transurétrale de la prostate (RTUP) et incluant 45 patients : en dépit de ses limites méthodologiques, cette étude mettrait en évidence des résultats supérieurs pour chaque traitement par rapport à l'inclusion et une supériorité de la RTUP sur les paramètres urodynamiques (volume de résidu urinaire post-mictionnel (PVR), débit urinaire) ainsi que sur le score IPSS, du volume de la prostate et la qualité de vie par rapport à l'embolisation. En terme d'efficacité, l'embolisation permettrait la préservation de la fonction sexuelle.
- Une étude avec collecte prospective des données, bicentrique incluant 160 patients appariés sur un score de propension et comparant l'embolisation des artères prostatiques par EMBOSPHERE à l'adénectomie par voie haute (AVH). Comme pour la RTUP, l'efficacité semble en faveur de l'AVH et la tolérance semble mettre en évidence une préservation de la fonction sexuelle.

En l'absence de données spécifiques à EMBOGOLD, la Commission accepte l'extrapolation des données d'EMBOSPHERE à EMBOGOLD.

#### 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<sup>39</sup>.

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

Dans un deuxième temps, lorsque le patient est symptomatique, et demandeur, un traitement médical peut-être prescrit en complément d'une éducation et de la mise en œuvre de mesures hygiéno-diététiques. Trois classes de médicaments ont l'indication de l'HBP en monothérapie (inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, alpha bloquants et les médicaments de phytothérapie).

Le traitement chirurgical peut être proposé lorsqu'apparaissent des complications du type rétention aiguë d'urines récidivante, rétention chronique, ou des mictions par regorgements. Les alternatives chirurgicales sont nombreuses et comprennent :

- la résection endoscopique transurétrale de la prostate (RTUP),

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. Selon les indications de la société européenne d'urologie en 2021, la RTUP

<sup>39</sup> Rapport relatif au « Traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser », HAS 2013

monopolaire ou bipolaire est la technique standard actuelle chez les hommes ayant des symptômes du bas appareil urinaire modéré à sévère et un volume de prostate compris entre 30 et 80 mL.

- L'incision cervico-prostatique

Chez ces patients, lorsque la prostate est < 30 mL, une incision cervicoprostatique peut être réalisée.

- L'adénomectomie par voie haute (AVH)

Elle est réservée classiquement aux prostatites de gros volume (> 80 ml). Elle peut être réalisée par laparotomie ou coelioscopie. La voie d'abord la plus souvent utilisée est la voie sus-pubienne transvésicale (AVCTV).

Les techniques mini-invasives regroupent les techniques LASER (vaporisation, énucléation et vaporésection), les implants intra-prostatiques

- Les techniques LASER « Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation » (amplification de lumière par émission stimulée de rayonnement)

Les techniques<sup>40</sup> la vaporisation au laser (technique PVPS) et l'énucléation par laser Holmium (Ho-LEP) sont une option thérapeutique possible dans les mêmes indications que les techniques classiques (RTUP et l'AVH). Les avantages de ces deux techniques lasers sont une diminution des saignements, de la durée de sondage et de la durée d'hospitalisation.

- Implants intra-prostatiques

Dans son avis de 2019, la CNEDIMTS a donné un avis suffisant à UROLIFT dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), à l'exclusion du lobe médian, chez les patients dont le volume prostatique est inférieur à 80 mL et intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux endoscopiques.

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 ouverte.

Selon l'AFU, après un traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate par chirurgie endoscopique avec<sup>41</sup> ou sans laser<sup>42</sup>, 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.

En cas de prostatectomie radicale<sup>43</sup>, une éjaculation rétrograde est également attendue ; celle-ci est accompagnée d'un risque élevé de perte d'érection. Ce risque augmente avec l'existence de troubles de l'érection préexistants avant l'intervention chirurgicale, avec l'âge du patient et la taille de la tumeur.

L'embolisation des artères prostatiques par EMOGOLD et EMOSPHERE est une alternative thérapeutique aux traitements chirurgicaux notamment chez les patients ayant des comorbidités (par exemple patients ayant un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire) et chez les patients pour lesquels l'impact sur la fonction sexuelle des différentes techniques peut orienter leur choix.

<sup>40</sup> Rapport HAS – traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser, 2013

<sup>41</sup> 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](https://www.urofrance.org/sites/default/files/88_traitement_par_laser_de_lhypertrophie_benigne.pdf)

<sup>42</sup> 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](https://www.urofrance.org/sites/default/files/76_traitement_chirurgical_endoscopique_de_lhypertrophie_benigne_de_prostate.pdf)

<sup>43</sup> AFU Fiche Info-Patient 2012 : Prostatectomie totale.

[https://www.urofrance.org/sites/default/files/fileadmin/documents/data/FI/2012/prostatectomie-totale/prostatectomie-totale\\_1.pdf](https://www.urofrance.org/sites/default/files/fileadmin/documents/data/FI/2012/prostatectomie-totale/prostatectomie-totale_1.pdf)

### Conclusion sur l'intérêt du produit

En conclusion, la Commission considère que les dispositifs d'embolisation EMBOGOLD et EMBOSPHERE ont une place dans la prise en charge dans des patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), et intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux ou endoscopiques, notamment au regard de la préservation des fonctions sexuelles, notamment éjaculatoire, qu'ils permettraient.

## 4.2 Intérêt de santé publiques

### 4.2.1 Gravité de la pathologie

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

En France, plus d'un million d'hommes âgés de plus de 50 ans sont concernés par une HBP. Après 50 ans, deux hommes sur trois souffrent de symptômes du bas appareil urinaire liés à cette HBP. Selon le rapport de la HAS en 2013, 800 000 hommes en France prennent au moins un médicament pour SBAU<sup>44</sup>. Près de 72 000 patients se font opérer chaque année (PMSI MCO 2019).

### 4.2.3 Impact

Les microsphères d'embolisation EMBOGOLD et EMBOSPHERE répondent à un besoin déjà couvert par d'autres traitements symptomatiques en 2ème intention.

### Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Les microsphères d'embolisation EMBOGOLD et EMBOSPHERE ont un intérêt en santé publique compte-tenu du retentissement sur la qualité de vie des symptômes du bas appareil urinaire consécutifs à une HBP chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de contre-indication ou de refus aux autres traitements chirurgicaux ou endoscopiques.

<sup>44</sup> Rapport HAS – traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser, 2013



## 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 la modification des conditions d'inscription des microsphères d'embolisation EMOGOLD et EMOSPHERE 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 :

Indications craniocéphaliques et vertébro-médullaires

- Tumeurs hypervasculaires du rachis : traitement d'appoint et préopératoire des tumeurs bénignes (ostéoblastomes, hémangiomes vertébraux, kystes osseux anévrysmaux) et des métastases, les tumeurs intrarachidiennes
- Épistaxis essentielles
  - épistaxis traumatiques et iatrogènes
  - épistaxis dans le cadre de la maladie de Rendu Osler
- Lésions artérioveineuses spinale
- Tumeurs hypervasculaires de l'encéphale, de la tête et du cou

Indications en dehors de la topographie craniocéphalique

- Fibromes utérins symptomatiques
- Embolisation artérielle tumorale (tumeurs hépatiques (primitives et métastases) :
- Embolisation portale pré-opératoire dans le traitement des cancers primitifs et métastatiques du foie et des cancers des voies biliaires.
- Tumeurs rénales bénignes et malignes à titre palliatif
- Tumeur des organes pleins en dehors du foie (notamment hémorragies des tumeurs du sein ulcérées non opérables ou en pré opératoire),
- Tumeurs osseuses primitives ou secondaires, en contexte palliatif ou pré opératoire
- Hémoptysies d'origine systémique :
  - L'embolisation des artères bronchiques ou systémiques des patients asymptomatiques est exceptionnelle (insuffisance cardiaque par hyper débit sur shunt gauche/droit).
  - L'embolisation des artères bronchiques ou systémiques des patients symptomatiques est effectuée en cas :
    - De saignement chronique ou récidivant
    - D'hémoptysies sévères soit pour des critères quantitatifs (liée à l'importance du saignement supérieur à 200 ml en 24 heures) soit en fonction du retentissement clinique
- Hémorragie d'origine vasculaire :
- Embolisation artérielle des hémorragies digestives hautes, hépatiques, spléniques.
- Hémorragie d'origine pelvienne en dehors du post partum (complications de la chirurgie gynécologique, vesico prostatique, tumeurs inopérables d'origine gynécologique ou vésico prostatique
- Hémorragie du post-partum
- **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.**

## 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 d'utilisation et de prescription

- ➔ Dans le traitement des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP),

Cet acte doit être pratiqué uniquement dans des unités où le suivi peut être réalisé par des urologues en collaboration avec des radiologues interventionnels entraînés aux techniques d'embolisation et pouvant identifier les patients éligibles à l'embolisation.

Cette procédure doit être effectuée par un radiologue interventionnel ayant une formation et une expertise spécifiques en embolisation de l'artère prostatique.

- ➔ Dans les autres indications

L'utilisation doit être réservée à des équipes compétentes.

L'utilisation des microsphères de 40 – 120 µm et de 100 – 300 µm est déconseillée dans le réseau bronchique.

Les microsphères 40-120 microns sont spécialement conçues pour l'embolisation des méningiomes et des tumeurs du foie.

- ➔ Dans les indications craniocéphaliques et vertébro-médullaires

Conformément au décret n°2007-366 l'embolisation doit être entreprise par un spécialiste formé aux procédures de neuroradiologie interventionnelle dans un centre certifié.

Les conditions techniques de fonctionnement et les conditions d'implantation applicables aux activités neuroradiologiques interventionnelles endovasculaires sont précisées dans les décrets suivants :

- décret n°2007-366 du 19 mars 2007 relatif aux conditions d'implantation applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie et modifiant le code de la santé publique,
- décret n°2007-367 du 19 mars 2007 relatif aux conditions techniques de fonctionnement applicables aux activités interventionnelles par voie endovasculaire en neuroradiologie.

L'activité neuroradiologique annuelle minimale par site est fixée à 80 interventions endovasculaires portant sur la région cervico-céphalique et médullo-rachidienne (arrêté du 19 mars 2007).

## 6. Amélioration du Service attendu (ASA)

### 6.1 Comparateur(s) retenu(s)

Compte-tenu de la place dans la stratégie retenue par la Commission dans la prise en charge de l'HBP et des éléments disponibles, les comparateurs retenus sont :

- Chez les patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus : **la chirurgie**,
- Chez les patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), et contre-indiqués aux traitements chirurgicaux ou endoscopiques : **un traitement symptomatique adapté**,

### 6.2 Niveau(x) d'ASA

L'ensemble des données disponibles a montré qu'EMBOGOLD et EMBOSPHERE permettent d'améliorer les symptômes de l'HBP et la qualité de vie par rapport à l'inclusion à court et moyen terme, le suivi moyen maximal était de 27 mois.

Dans les différentes études disponibles, cet effet semble inférieur à celui du traitement de référence, la résection transurétrale de la prostate ainsi que pour l'adénectomie par voie haute. Toutefois, EMBOGOLD et EMBOSPHERE apportent un bénéfice notamment en raison de la préservation de la fonction sexuelle (fonction éjaculatoire).

**Malgré l'absence d'étude démontrant la supériorité sur les SBAU et compte tenu des avantages liés à l'utilisation d'EMBOGOLD EMBOSPHERE sur la préservation de la fonction sexuelle, la Commission s'est prononcée, chez les patients les patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP),**

- pour une amélioration mineure du service attendu (ASA IV) par rapport à la chirurgie, chez les patients intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus
- pour une amélioration modérée du service attendue (ASA III) par rapport à un traitement symptomatique adapté, chez les patients contre-indiqués aux traitements chirurgicaux ou endoscopiques

## 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

Jusqu'à la date de fin de prise en charge d'EMBOGOLD et d'EMBOSPHERE (01/01/2023)

## 9. Population cible

La population correspond aux patients ayant des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), et intolérants à un traitement médical optimal ou en cas de refus ou de contre-indication aux autres traitements chirurgicaux ou endoscopiques et pour lesquels des microsphères d'embolisation EMBOGOLD ou EMBOSPHERE peuvent être utilisées.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autres part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

Dans le cas de ces dispositifs, il n'existe pas de donnée épidémiologique spécifique dans la littérature relative aux indications retenues.

La population cible peut être approchée à partir des données de la population rejointe correspondant aux patients ayant eu au moins un séjour incluant un acte de destruction de lésion de la prostate (JGNE003, JGNE171, JGNE17101, JGNE17102, JGNE17103 ou JGNJ900) ou un acte d'exérèse de la prostate (JGFE023, JGFE02301, JGFE02302, JGFE02303 ou JGFE365).

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) ont donc été utilisées pour estimer la population ayant bénéficié d'un traitement endoscopique d'une HBP.

	2018	2019	2020
JGNE003 : Destruction d'une hypertrophie de la prostate par radiofréquence, par urétrocystoscopie avec guidage échographique	76	238	168
JGNE17101 : Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser de 532 nm de longueur d'onde [photovaporisation laser greenlight], par urétrocystoscopie	7217	6569	4373
JGNE17102 : Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser 2000 nm de longueur d'onde [photovaporisation laser Thulium], par urétrocystoscopie	177	105	61
JGNE17103 : Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser de 2100 nm de longueur d'onde [photovaporisation laser Holmium], par urétrocystoscopie	200	205	147
JGNE171 : Destruction d'une hypertrophie de la prostate par laser [photovaporisation], par urétrocystoscopie		65	-
JGNJ900 : Destruction de lésion de la prostate par ultrasons focalisés de haute intensité, par voie rectale	1136	1175	925
JGFE02301 : Résection électrique monopolaire par copeaux d'une hypertrophie de la prostate sans laser, par urétrocystoscopie	29888	26943	21096
JGFE023 : Résection d'une hypertrophie de la prostate sans laser, par urétrocystoscopie	-	366	66
JGFE02302 : Résection électrique bipolaire par copeaux d'une hypertrophie de la prostate sans laser, par urétrocystoscopie	16498	18563	16331
JGFE02303 : Résection électrique monopolaire par clivage [adénomectomie] d'une hypertrophie de la prostate sans laser, par urétrocystoscopie	642	542	598
GFE02304 : Résection électrique bipolaire par clivage [adénomectomie] d'une hypertrophie de la prostate sans laser, par urétrocystoscopie	1145	1536	1459
JGFE36501 : Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser de 532 nm de longueur d'onde [laser greenlight], par urétrocystoscopie	7211	6991	5860
JGFE365 : Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser, par urétrocystoscopie	-	119	21
JGFE36503 : Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser de 2100 nm de longueur d'onde [laser Holmium], par urétrocystoscopie	5798	7982	8001
GFE36502 : Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser de 2000 nm de longueur d'onde [laser Thulium], par urétrocystoscopie	678	633	687
<b>Total</b>	<b>70 666</b>	<b>72 032</b>	<b>59 793</b>

Compte tenu de la situation sanitaire en 2020, les chiffres de 2019 ont été retenus pour le calcul de la population rejointe.

Conformément à l'avis de la CNEDIMTS relatif à UROLIFT, la population susceptible de bénéficier d'une embolisation des artères prostatiques serait de l'ordre de 5 à 10 % parmi les patients éligibles à un traitement chirurgical par résection, soit 3 600 à 7 200 patients par an.

**La population cible ne peut être estimée, en l'absence de donnée épidémiologique spécifiques à l'indication. À titre informatif, en 2019, la population rejointe des microsphères d'embolisation EMOGOLD et EMOSPHERE était comprise entre 3 600 et 7 200 patients par an.**

## Annexes

<b>Référence</b>	<b>Étude Carnevale (2016)</b> Carnevale F.C. et al. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Versus Original and PErFecTED Prostate Artery Embolization (PAE) Due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) : Preliminary Results of a Single Center, Prospective, Urodynamic-Controlled Analysis. Cardiovasc Intervent Radiol. 2016 ; 39(1) : 44-52.
<b>Type de l'étude</b>	Étude collecte prospective des données comparative, contrôlée, randomisée et monocentrique
<b>Date et durée de l'étude</b>	2010 et 2014 (patients randomisés) 2013 2014 (15 nouveaux patients traités par embolisation)
<b>Objectif de l'étude</b>	Comparer les performances de la chirurgie (RTUP) et de l'embolisation sélective des artères prostatiques chez des patients présentant une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) associée à une gêne fonctionnelle sévère et à un volume prostatique intermédiaire à important
<b>Méthode</b>	
<b>Critères de sélection</b>	Critères d'inclusion <ul style="list-style-type: none"> <li>— Âge &gt; 45 ans ;</li> <li>— Score IPSS &gt; 19 ;</li> <li>— Patients réfractaires au traitement médicamenteux depuis au moins 6 mois ;</li> <li>— Dépistage négatif du cancer de la prostate ;</li> <li>— Volume de prostate compris entre 30 et 90 cm<sup>3</sup> à l'IRM ;</li> <li>— Obstruction sous-vésicale confirmée par examen urodynamique.</li> </ul> Critère de non inclusion <ul style="list-style-type: none"> <li>— Insuffisance rénale ;</li> <li>— Calculs vésicaux ou diverticules ;</li> <li>— Cancer de la prostate soupçonné ;</li> <li>— Sténose urétrale ;</li> <li>— Troubles vésicaux neurogènes.</li> </ul>
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	1 centre au Brésil
<b>Produits étudiés</b>	Interventions étudiées : <ul style="list-style-type: none"> <li>— Chirurgie RTUP et</li> <li>— Embolisation par Embosphère, selon :               <ul style="list-style-type: none"> <li>— La procédure standard, dite oPAE, actuellement inscrite dans la pratique clinique ;</li> <li>— Une procédure alternative, PErFecTED, consistant à réaliser une première embolisation proximale, puis dans un second temps une embolisation distale. Testée dans le cadre de cette étude, elle n'est néanmoins pas utilisée en France car contraire aux recommandations de pratiques cliniques en vigueur.</li> </ul> </li> </ul>
<b>Critère de jugement principal</b>	Évaluation des scores suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>— Score IPSS (symptômes urinaires) ;</li> <li>— Score IPSS-QoL (qualité de vie liée à la symptomatologie) ;</li> <li>— Score IIEF-5 (fonction sexuelle) ;</li> <li>— Taux de PSA ;</li> <li>— Résidu post-mictionnel (PVR) ;</li> <li>— Qmax ;</li> <li>— Volume prostatique ;</li> <li>— Tests urodynamiques.</li> <li>— Événements indésirables.</li> <li>— Durée d'hospitalisation.</li> </ul>

<b>Critère(s) de jugement secondaire(s)</b>	NA
<b>Taille de l'échantillon</b>	Non déterminée
<b>Méthode de randomisation</b>	Non décrite
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	Présentation des résultats : <ul style="list-style-type: none"> <li>Variables continues : moyenne et écart-type ;</li> <li>Variables catégorielles : effectif et pourcentage ;</li> </ul> Tests comparatifs : <ul style="list-style-type: none"> <li>Dans chaque groupe, par rapport à l'inclusion : test de Wilcoxon ;</li> <li>Comparaison des trois groupes (RTUP, oPAE, PErFecTED) : test de Kruskal-Wallis H ;</li> <li>Comparaison entre deux groupes : <ul style="list-style-type: none"> <li>Variables continues : test Mann-Whitney U ;</li> <li>Variables catégorielles : test du chi-deux ;</li> </ul> </li> <li>Seuil de significativité de 0,05.</li> </ul>

## Résultats

<b>Nombre de sujets analysés</b>	30 patients randomisés 15 dans chaque groupe 15 patients supplémentaires dans le groupe embolisation																																																																																											
<b>Durée du suivi</b>	12 mois																																																																																											
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	Caractéristiques des patients à l'inclusion <table> <tr> <th rowspan="2">Critère</th><th colspan="3">n (%)</th><th rowspan="2">p</th></tr> <tr> <th>RTUP (n=15)</th><th>oPAE (n=15)</th><th>PErFecTED (n=15)</th></tr> <tr> <td>Age (année)</td><td>66,4 ± 5,6</td><td>63,5 ± 8,7</td><td>60,4 ± 5,2</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Score IPSS</td><td>27,6 ± 3,2</td><td>25,3 ± 3,6</td><td>24,6 ± 3,6</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Score IPSS-QoL</td><td>4,6 ± 0,8</td><td>4,7 ± 0,6</td><td>4,7 ± 0,6</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Score IIEF</td><td>12,5 ± 6,6</td><td>14,3 ± 6,8</td><td>17,3 ± 5,3</td><td>0,05</td></tr> <tr> <td>Volume prostatique (cm3)</td><td>56,6 ± 21,5</td><td>63,0 ± 17,8</td><td>66,2 ± 12,7</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>&amp;PSA (ng/mL)</td><td>3,2 ± 2,5</td><td>3,4 ± 2,2</td><td>3,7 ± 2,1</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>PVR (mL/s)</td><td>78,3 ± 73,3</td><td>127,0 ± 99,9</td><td>74,2 ± 49,3</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>Qmax (mL/s)</td><td>9,7 ± 3,8</td><td>7,0 ± 3,6</td><td>5,1 ± 3,0</td><td>0,004</td></tr> <tr> <td>BCI (Bladder contractility index) :</td><td>416 ± 138</td><td>103 ± 19</td><td>96 ± 31</td><td>&lt;0,0001</td></tr> <tr> <td>BCI &lt;100</td><td>0 (0 %)</td><td>5 (33,3%)</td><td>8(53,3%)</td><td></td></tr> <tr> <td>BCI 100 - 150</td><td>0 (0 %)</td><td>10 (66,7%)</td><td>6 (40%)</td><td></td></tr> <tr> <td>BCI &gt; 150</td><td>15 (100%)</td><td>0 (0%)</td><td>1 (6,7%)</td><td></td></tr> <tr> <td>BOOI (Bladder outlet obstruction index) :</td><td>65,1 ± 30,6</td><td>58,9 ± 21,7</td><td>60,8 ± 23,5</td><td>NS</td></tr> <tr> <td>BOOI<sup>45</sup> &lt;20</td><td>0 (0 %)</td><td>0 (0 %)</td><td>0 (0%)</td><td></td></tr> <tr> <td>BOOI 20 - 40</td><td>3 (20%)</td><td>4 (26,7%)</td><td>2 (13,3%)</td><td></td></tr> <tr> <td>BOOI &gt;40</td><td>12 (80%)</td><td>11 (73,3%)</td><td>13 (86,7%)</td><td></td></tr> </table>				Critère	n (%)			p	RTUP (n=15)	oPAE (n=15)	PErFecTED (n=15)	Age (année)	66,4 ± 5,6	63,5 ± 8,7	60,4 ± 5,2	NS	Score IPSS	27,6 ± 3,2	25,3 ± 3,6	24,6 ± 3,6	NS	Score IPSS-QoL	4,6 ± 0,8	4,7 ± 0,6	4,7 ± 0,6	NS	Score IIEF	12,5 ± 6,6	14,3 ± 6,8	17,3 ± 5,3	0,05	Volume prostatique (cm3)	56,6 ± 21,5	63,0 ± 17,8	66,2 ± 12,7	NS	&PSA (ng/mL)	3,2 ± 2,5	3,4 ± 2,2	3,7 ± 2,1	NS	PVR (mL/s)	78,3 ± 73,3	127,0 ± 99,9	74,2 ± 49,3	NS	Qmax (mL/s)	9,7 ± 3,8	7,0 ± 3,6	5,1 ± 3,0	0,004	BCI (Bladder contractility index) :	416 ± 138	103 ± 19	96 ± 31	<0,0001	BCI <100	0 (0 %)	5 (33,3%)	8(53,3%)		BCI 100 - 150	0 (0 %)	10 (66,7%)	6 (40%)		BCI > 150	15 (100%)	0 (0%)	1 (6,7%)		BOOI (Bladder outlet obstruction index) :	65,1 ± 30,6	58,9 ± 21,7	60,8 ± 23,5	NS	BOOI <sup>45</sup> <20	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0%)		BOOI 20 - 40	3 (20%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)		BOOI >40	12 (80%)	11 (73,3%)	13 (86,7%)	
Critère	n (%)			p																																																																																								
	RTUP (n=15)	oPAE (n=15)	PErFecTED (n=15)																																																																																									
Age (année)	66,4 ± 5,6	63,5 ± 8,7	60,4 ± 5,2	NS																																																																																								
Score IPSS	27,6 ± 3,2	25,3 ± 3,6	24,6 ± 3,6	NS																																																																																								
Score IPSS-QoL	4,6 ± 0,8	4,7 ± 0,6	4,7 ± 0,6	NS																																																																																								
Score IIEF	12,5 ± 6,6	14,3 ± 6,8	17,3 ± 5,3	0,05																																																																																								
Volume prostatique (cm3)	56,6 ± 21,5	63,0 ± 17,8	66,2 ± 12,7	NS																																																																																								
&PSA (ng/mL)	3,2 ± 2,5	3,4 ± 2,2	3,7 ± 2,1	NS																																																																																								
PVR (mL/s)	78,3 ± 73,3	127,0 ± 99,9	74,2 ± 49,3	NS																																																																																								
Qmax (mL/s)	9,7 ± 3,8	7,0 ± 3,6	5,1 ± 3,0	0,004																																																																																								
BCI (Bladder contractility index) :	416 ± 138	103 ± 19	96 ± 31	<0,0001																																																																																								
BCI <100	0 (0 %)	5 (33,3%)	8(53,3%)																																																																																									
BCI 100 - 150	0 (0 %)	10 (66,7%)	6 (40%)																																																																																									
BCI > 150	15 (100%)	0 (0%)	1 (6,7%)																																																																																									
BOOI (Bladder outlet obstruction index) :	65,1 ± 30,6	58,9 ± 21,7	60,8 ± 23,5	NS																																																																																								
BOOI <sup>45</sup> <20	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0%)																																																																																									
BOOI 20 - 40	3 (20%)	4 (26,7%)	2 (13,3%)																																																																																									
BOOI >40	12 (80%)	11 (73,3%)	13 (86,7%)																																																																																									

<sup>45</sup> BOOI Index d'obstruction sous-vésicale ; les valeurs normales sont les suivantes 25:

Score > 40 : obstruction avérée ; Score de 20 à 40 : suspicion d'obstruction ; Score < 20 : pas d'obstruction

Les caractéristiques de la procédure sont décrites dans le tableau ci-dessous

Critère	n (%)			p
	RTUP	oPAE	PErFecTED	
Temps moyen de procédure (min)	61,7 ± 17,0	144,8 ± 50,1	147,5 ± 30,4	ND.
Temps moyen de fluoroscopie (min)	ND.	49,2 ± 17,2	45,8 ± 14,6	NS
Durée d'hospitalisation moyenne (heures ou jours)	2,1 jours	6 heures	6 heures	<0,0001
Poids moyen de résection (cm <sup>3</sup> )	27,7	ND.	ND.	ND.
Taux de succès technique	ND.	13/15 (86,7%)	15/15 (100%)	ND.

Résultats inhérents au critère de jugement principal

Efficacité

Critère (12 mois de suivi)	n (%)		
	RTUP	oPAE	PErFecTED
Score IPSS	6,1 ± 8,6	12,8 ± 8,0	3,6 ± 2,9
Score IPSS-QoL	0,9 ± 1,4	2,2 ± 1,2	1,6 ± 0,7
Score IIEF	16,1 ± 5,7	12,6 ± 7,7	18,7 ± 3,2
Volume de prostate (cm3)	32,0 ± 11,4	50,9 ± 19,0	50,0 ± 13,8
PSA (ng/mL)	1,6 ± 0,9	2,2 ± 1,1	1,7 ± 1,2
PVR (mL)	8,3 ± 11,9	62,3 ± 71,0	48,6 ± 65,7
Qmax (mL/s)	27,1 ± 8,7	10,1 ± 6,5	16,7 ± 8,4
Taux de succès clinique (=IPSS ≤ 8 et/ou QoL ≤ 3)	15/15 (100%)	13/15 (86,7%)	15/15 (100%)
Différence de score IPSS :			
RTUP vs oPAE	p = 0,012		
PErFecTED vs oPAE	p = 0,0007		
PErFecTED vs RTUP	p > 0,20		
Différence de score QoL :			
RTUP vs oPAE	p = 0,0041		
PErFecTED vs oPAE	p = 0,1916		
PErFecTED vs RTUP	p = 0,0095		
Différence de volume prostatique :			
RTUP vs oPAE	p = 0,0026		
PErFecTED vs oPAE	p > 0,20		
PErFecTED vs RTUP	p = 0,0010		
Différence de PVR :			
RTUP vs oPAE	p = 0,0062		
PErFecTED vs oPAE	p > 0,20		

	<table> <tr> <td><b>PErFecTED vs RTUP</b></td><td>p = 0,0517</td></tr> <tr> <td><b>Différence de Qmax :</b></td><td></td></tr> <tr> <td><b>RTUP vs oPAE</b></td><td>p &lt; 0,0001</td></tr> <tr> <td><b>PErFecTED vs oPAE</b></td><td>p = 0,0223</td></tr> <tr> <td><b>PErFecTED vs RTUP</b></td><td>p = 0,0054</td></tr> </table>	<b>PErFecTED vs RTUP</b>	p = 0,0517	<b>Différence de Qmax :</b>		<b>RTUP vs oPAE</b>	p < 0,0001	<b>PErFecTED vs oPAE</b>	p = 0,0223	<b>PErFecTED vs RTUP</b>	p = 0,0054
<b>PErFecTED vs RTUP</b>	p = 0,0517										
<b>Différence de Qmax :</b>											
<b>RTUP vs oPAE</b>	p < 0,0001										
<b>PErFecTED vs oPAE</b>	p = 0,0223										
<b>PErFecTED vs RTUP</b>	p = 0,0054										
<b>Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)</b>	<p>Décrire les résultats inhérents au(x) critères de jugement secondaire(s) dans chaque groupe et entre les groupes en précisant la différence, la valeur de p et l'intervalle de confiance s'ils sont disponibles.</p> <p>Décrire l'analyse de sous-groupes si elle est pertinente</p>										
<b>Effets indésirables</b>	Décrire les événements et effets indésirables pertinents dans chaque groupe et entre les groupes										
<b>Commentaires</b>											