



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

24 novembre 2009

CONCLUSIONS	
Nom :	ZSI 375 , sphincter urinaire artificiel
Modèles et références :	3 modèles couvrant des plages de pression différentes : 50-60 cm H ₂ O, 60-70 cm H ₂ O, 70-80 cm H ₂ O.
Fabricant / demandeur :	ZEPHIR Surgical Implants (France)
Indication	Traitement de l'incontinence urinaire sévère d'origine sphinctérienne en cas d'inefficacité prévisible ou après échec des autres moyens, chez l'homme.
Données disponibles :	Une étude clinique monocentrique compare les étapes de préparation et d'implantation des sphincters urinaires ZSI 375 et AMS 800 sur 2 patients suivis pendant 4 mois. Une étude clinique prospective évalue l'implantation, la tolérance et l'efficacité du sphincter urinaire ZSI 375 sur dix patients suivis pendant 5 mois.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant Les données disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt du sphincter urinaire artificiel ZSI 375 dans le traitement de l'incontinence urinaire sévère d'origine sphinctérienne en cas d'inefficacité prévisible ou après échec des autres moyens, chez l'homme.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

3 modèles couvrant des plages de pression différentes : 50-60 cm H₂O, 60-70 cm H₂O, 70-80 cm H₂O.

■ Conditionnement

Conditionnement unitaire.

L'ensemble des éléments ci-dessous sont conditionnés en double blisters thermoformés avec tyvek thermoscellé :

- un sphincter urinaire artificiel ZSI 375,
- deux aiguilles de "Huber" de diamètre 0,5 mm x 15 mm de long,
- une seringue de 5 ml vide.

■ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Traitement de l'incontinence urinaire sévère d'origine sphinctérienne en cas d'inefficacité prévisible ou après échec des autres moyens, chez l'homme ».

Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe IIb, notification par LNE-Gmed (n°0459), France.

■ Description

Sphincter urinaire artificiel implantable à mécanisme hydraulique constitué de 2 éléments en élastomère de silicone solide, remplis de sérum physiologique :

- une manchette occlusive réglable placée autour de l'urètre,
- un organe de commande (composé d'un système régulateur de pression et d'une pompe de contrôle) placé dans le scrotum.

La manchette occlusive, réglable, moulée en forme arrondie est constituée d'une partie externe, flexible, inextensible, sur laquelle adhère un coussin gonflable interne. Elle assure l'occlusion urétrale par une pression circonférentielle.

Le système régulateur de pression utilise un ressort qui contrôle le niveau de la pression exercée par la manchette occlusive ; trois plages de pression sont disponibles : 50-60 cm H₂O, 60-70 cm H₂O, 70-80 cm H₂O. Le système régulateur de pression est couplé à une pompe de contrôle.

Les composants du sphincter urinaire artificiel sont reliés entre eux par une tubulure, résistante aux plicatures, permettant ainsi la circulation de la solution saline.

■ Fonctions assurées

ZSI 375 se substitue aux fonctions du sphincter urinaire physiologique défaillant : ouverture et fermeture de l'urètre par un fonctionnement semi-automatique.

La manchette permet la continence en comprimant l'urètre à une pression qui bloque l'urine sans bloquer le flux sanguin. L'ouverture se fait sous le contrôle du patient qui active la pompe par une commande sous-cutanée manuelle. Le sérum physiologique se déplace de la manchette, qui se vide et relâche la compression, vers la pompe. La miction peut se faire. La fermeture est automatique par re-pressurisation de la manchette, après une temporisation de quelques minutes : le système régulateur de pression renvoie le sérum physiologique dans la manchette.

Encadrement proposé :

La prise en charge est subordonnée à son implantation par un urologue :

- expérimenté dans la prise en charge des troubles mictionnels,
- pouvant justifier d'un apprentissage de cette technique,
- et en mesure de proposer au patient une rééducation auprès d'un médecin rééducateur formé à la technique ainsi que d'assurer le suivi post-implantation du patient.

■ Acte ou prestation associée

Implantation :

L'implantation de ZSI 375 est réalisée sous anesthésie générale et par voie périnéale. Une incision scrotale peut être requise. Elle peut être réalisée en chirurgie ambulatoire.

La manchette est positionnée autour de l'urètre. En cas de révision pour atrophie urétrale, elle peut être réglée et resserrée d'un cran, sans être changée.

La pompe et le système régulateur de pression sont implantés dans le scrotum.

Le remplissage initial de la pompe est réalisé par le praticien au moment de l'implantation.

Un bouton de désactivation/réactivation permet de laisser la manchette ouverte pendant la période de cicatrisation post-implantatoire.

Suivi post-implantation :

Le sphincter est activé par le chirurgien, par une commande manuelle de désactivation/réactivation environ 2 mois après l'implantation.

L'acte d'implantation est inscrit à la CCAM :

Chapitre 8.2.4.2, JELA002 : « pose d'un prothèse sphinctérienne urinaire périurétrale pénienne ou bulbomembranacée [bulbomembraneuse], par abord direct ».

L'acte d'ablation est également inscrit.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique, de compensation du handicap / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

Quatre études, non publiées, sont fournies dans le dossier :

- une étude¹ préliminaire visant à montrer la similitude des composants, du fonctionnement et de l'implantation des sphincters urinaires ZSI 375 et AMS 800 : Il s'agit d'une comparaison technique qui ne peut être retenue pour l'évaluation clinique.
- une étude² de faisabilité sur un cas décrivant la technique d'implantation de ZSI 375 : Cette étude décrit la procédure chirurgicale sur des critères de jugement techniques et sans suivi clinique. Elle ne peut être retenue pour l'évaluation clinique.

¹ Gomez-Llorens C. Artificial urinary sphincter ZSI 375, preliminary clinical study, étude non publiée

² Leclerc Y, Gomez-Llorens C. Artificial urinary sphincter, case report, clinic study, étude non publiée

- une étude³ clinique monocentrique comparant les étapes de préparation et d'implantation des sphincters urinaires ZSI 375 et AMS 800 : Cette étude décrit 2 patients, un patient implanté avec ZSI375 et l'autre avec AMS 800, suivis pendant 4 mois. Les 2 patients inclus avaient subi une prostatectomie radicale au moins un an avant l'implantation. Ils étaient incontinents sévères, utilisant plus de 5 protections par jour.
D'un point de vue technique, cette étude conclut que le sphincter urinaire artificiel ZSI 375 est plus facile à préparer et à implanter que le sphincter AMS 800.
Les résultats cliniques rapportent pour les 2 patients une cicatrisation complète à 1 mois mais une manipulation délicate du bouton de commande de la pompe due à l'épaississement et l'inflammation de la peau du scrotum. Deux mois après l'implantation, la manipulation est possible. A 4 mois, le patient ayant reçu le sphincter AMS 800 est devenu totalement continent tandis que le patient ayant reçu le sphincter ZSI 375 est devenu socialement continent (1 protection par jour au plus).
- une étude⁴ clinique prospective réalisée sur 2 centres évaluant l'implantation, la tolérance et l'efficacité du sphincter urinaire ZSI 375 sur 10 patients suivis pendant 5 mois.
Les 10 patients inclus, d'une moyenne d'âge de 64 ans, avaient une incontinence d'effort urodynamiquement prouvée, secondaire à une prostatectomie (n=8) ou à une résection transurétrale de la prostate (n=2), en échec des traitements conservateurs.
Les critères de jugement retenus reposent sur le volume résiduel mesuré par échographie vésicale, le débit urinaire et un journal des pertes urinaires. La continence totale est définie lorsque le patient est totalement sec, la continence sociale lorsque le patient a des pertes urinaires nécessitant au plus une protection par jour. A plus d'une protection par jour, le patient est dit incontinent.
Concernant la procédure chirurgicale, sur les 10 patients implantés, 7 d'entre eux n'ont pas présenté de problème à l'implantation ni dans les suites de l'implantation (6 par incision scrotale et 1 par incision périnéale). Trois patients ayant eu une implantation par incision périnéale ont rapporté des difficultés de manipulation de la pompe. Ils ont bénéficié d'une seconde intervention pour replacer la pompe par incision scrotale.
Concernant les résultats cliniques, aucun patient n'a présenté d'hyperactivité vésicale, ni de rétention urinaire à la suite de l'implantation du sphincter urinaire.

Les résultats en termes de continence sont les suivants :

- 5 patients sont devenus totalement continents, mais l'un d'eux a dû attendre plus de 3 semaines pour obtenir un bon résultat,
- un patient est devenu socialement continent,
- un patient a été amélioré mais reste incontinent (passage de 7 à 2 protections par jour),
- 3 patients n'ont pas vu d'amélioration (2 à 3 protections par jour). Ils ont subi une uréthroscope qui a montré que la manchette serrait insuffisamment l'urètre pour 2 d'entre eux. Ces 2 patients sont devenus socialement continents après serrage d'un cran de la manchette.

Au total, 8 patients sur 10 sont devenus totalement ou socialement continents après l'implantation du sphincter urinaire artificiel ZSI 375.

Au total, les données cliniques disponibles sur le sphincter urinaire ZSI 375 reposent sur des résultats observationnels préliminaires non comparatifs favorables, rapportant le suivi entre 4 à 5 mois de 11 patients.

Le dossier s'appuie sur une revendication de similarité fonctionnelle au sphincter urinaire artificiel déjà inscrit à la LPPR, AMS 800, pour permettre d'extrapoler les données cliniques de ce dernier. Des améliorations techniques de ZSI 375 par rapport à AMS 800 sont également revendiquées. Aucun argument n'est apporté démontrant que les différences entre le sphincter urinaire ZSI 375 et le sphincter urinaire AMS 800 n'ont pas de conséquences sur les résultats cliniques (efficacité et effets indésirables).

³ Leclerc Y, Gomez-Llorens C. Artificial urinary sphincter, Comparison of ZSI 375 and AMS 800 surgical procedures, étude non publiée

⁴ Giolitto JP, Leclerc Y, Gomez-Llorens C. 5 months follow up of ten male patients implanted with AUS ZSI 375, étude non publiée

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique et de compensation du handicap

Le sphincter urinaire artificiel est destiné exclusivement au traitement des incontinences sévères d'origine sphinctérienne. Après la rééducation périnéale postopératoire précoce, il n'existe pas d'alternative autre que palliative (sondes, couches) à l'implantation d'un sphincter urinaire artificiel dans cette indication.

AMS 800 est actuellement le seul sphincter urinaire artificiel sur le marché pris en charge par l'Assurance Maladie.

Compte-tenu des éléments fournis, la Commission estime que les données actuellement disponibles ne permettent pas d'établir l'intérêt du sphincter urinaire artificiel ZSI 375 dans le traitement de l'incontinence urinaire sévère d'origine sphinctérienne en cas d'inefficacité prévisible ou après échec des autres moyens, chez l'homme.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Quel que soit le mécanisme qui en est à l'origine, la gravité de l'incontinence urinaire est surtout appréciée en fonction de son retentissement sur la qualité de vie du patient. Le retentissement anatomique, lésions d'irritation cutanée, infections urinaires à répétition sont classiques dans les incontinences sévères.

L'incontinence urinaire sévère est à l'origine d'un handicap physique et psychologique et d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

L'incontinence urinaire d'effort chez l'homme, en dehors des causes neurologiques, est pratiquement toujours iatrogène, liée à une lésion ou une insuffisance sphinctérienne consécutive à une prostatectomie ou à une chirurgie de l'adénome. Le nombre de nouveaux cas de cancer de la prostate a été estimé en France à environ 40 000 en l'an 2000⁵. Cette estimation est passée à 62 000 nouveaux cas en 2005, du fait du vieillissement de la population et de l'amélioration du dépistage⁶. Les projections atteindraient 70 000 cas pour 2009⁷.

Les symptômes d'incontinence consécutive à une prostatectomie s'améliorent constamment pendant l'année suivant l'intervention, mais les chiffres publiés et les méthodes d'évaluation de l'incontinence dans la littérature sont disparates. Après 1 an, de 2 à 10 % des patients ont une incontinence gênante d'après certaines études⁸ et jusqu'à 50 % ont une incontinence vécue comme un problème (14% décrivent le problème comme modéré à important) selon un résultat d'enquête menée aux Etats-Unis⁹. Cette même enquête estime que 21 % des patients portent des garnitures 2 ans après la prostatectomie.

2.3 Impact

L'intérêt revendiqué du sphincter urinaire artificiel ZSI 375 dans le traitement de l'incontinence urinaire sévère d'origine sphinctérienne en cas d'inefficacité prévisible ou après échec des autres moyens, chez l'homme répond à un besoin déjà couvert.

⁵ Remontet L et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. Rev Epidemiol Sante Publique 2003 ; 51(1) : 3-30

⁶ Belot A et al. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Rev Epidemiol Sante Publique. 2008 ;56(3):159-75

⁷ Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009 : prostate ; produit conjointement par le réseau Francim, le département de biostatistique des Hospices civils de Lyon (HCL), l'Institut de veille sanitaire (InVS) et l'Institut national du cancer (INCa) ; www.invs.sante.fr

⁸ Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) et Association Française d'Urologie (AFU). Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate non métastatique 2001

⁹ Stanford et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. JAMA 2000 ; 283(3), 354-360

Le traitement de l'incontinence urinaire sévère d'origine sphinctérienne présente un intérêt pour la santé publique compte tenu de l'épidémiologie de la pathologie.

Compte-tenu des données disponibles, l'intérêt spécifique du sphincter urinaire artificiel ZSI 375 pour la santé publique ne peut être établi.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu du sphincter urinaire artificiel ZSI 375 est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.