



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

29 novembre 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	ADVANCE , implant de soutènement sous-urétral pour homme
Modèles et références retenus :	ADVANCE – référence : 720088-02
Fabricant :	American Medical Systems Inc. (Etats-Unis)
Demandeur :	American Medical Systems France
Données disponibles :	6 études non comparatives, spécifiques de l'implant ADVANCE. De 20 à 137 patients de sexe masculin ont été inclus dans ces études, soit, au total, 438 patients. Leur suivi variait de 6 semaines à 37 mois.
Service Attendu (SA) :	Suffisant compte tenu de : - l'intérêt en termes de compensation du handicap - l'intérêt de santé publique au vu de la gravité du handicap
Indications :	Incontinence urinaire d'effort après prostatectomie et échec de la rééducation sphinctérienne, de gravité intermédiaire et mal supportée plus de 12 mois après l'intervention.
Eléments conditionnant le SA :	
Conditions de prescription et d'utilisation :	- Une formation spécifique à la technique est nécessaire pour le chirurgien. L'implantation d'ADVANCE est réservée à un urologue : ▪ justifiant d'un apprentissage de la technique par ses pairs ▪ expérimenté dans la prise en charge des troubles mictionnels
Spécifications techniques :	- Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Amélioration du SA :	Amélioration du Service Attendu mineure (niveau IV) par rapport aux solutions palliatives (produits absorbants à usage unique ou réutilisables).
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions de renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	De l'ordre de 2 000 patients par an

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

ADVANCE – référence : 720088-02

■ Conditionnement

Unitaire et stérile incluant :

- 1 bandelette implantable ADVANCE
- 2 passe-aiguilles stériles hélicoïdaux
- 1 rétracteur annulaire auto-statique à usage unique
- 1 jeu de crochets auto-statiques à usage unique
- 1 aiguille percutanée

■ Applications

La demande concerne l'indication suivante :

« Incontinence urinaire d'effort après prostatectomie et échec de la rééducation sphinctérienne, de gravité intermédiaire et mal supportée plus de 9 mois après l'intervention. »

Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité sociale.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe IIb, notifié par British Standards Institution n°0086 (Royaume-Uni)

■ Description

ADVANCE est un ruban prothétique non-résorbable en polypropylène monofilament tricoté. Sa longueur totale est de 35,5cm et sa largeur varie en fonction du prédécoupage qui distingue 3 zones : 2 bras de 1,2cm de large et une partie centrale de 3,55cm de large.

Les bras sont entourés de deux gaines en plastique qui facilitent la mise en place et qui sont retirées après la mise en tension de la bandelette. Chaque bras est terminé par un connecteur permettant au passe-aiguille d'accrocher la bandelette.

Deux fils de sutures résorbables sont incorporés dans la longueur maillée de la bandelette.

■ Fonctions assurées

ADVANCE a pour objectif de repositionner l'urètre bulbaire dans la cavité pelvienne afin de restaurer le mécanisme de pression nécessaire pour fermer l'urètre et donc de permettre la continence urinaire.

■ Acte ou prestation associés

Les actes nécessaires à la pose de la bandelette, à sa section et à son ablation totale ou partielle ne sont pas encore inscrits à la CCAM.

Une évaluation conjointe des actes et du dispositif a été effectuée.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

1.1.1 Données issues d'études cliniques publiées relatives à ADVANCE

La demande repose sur 8 publications spécifiques d'ADVANCE. Un projet d'article n'a pas été retenu en raison de la non-publication des résultats et de l'absence de rapport d'étude. Deux publications^{5,7} rapportent les résultats préliminaires de deux autres^{6,8} ; les résultats se rapportant aux mêmes patients ont été réunis.

Au total, 6 études non comparatives sont disponibles rapportant l'implantation d'ADVANCE chez 438 patients ; parmi elles, 3 études ont des effectifs compris entre 20 et 37 patients et 3 autres ont des effectifs compris entre 118 et 137 patients. Le suivi des patients varie de 6 semaines à 37 mois. L'évaluation des différents critères est du type « avant / après ». Toutes ces études sont spécifiques de l'implant ADVANCE. Les implantations ont toutes concerné des hommes.

Un tableau récapitulatif des études est situé en annexe.

L'étude de Rehder¹ de 2007 est une série de cas non-comparative de 20 patients incontinents depuis plus de 6 mois après prostatectomie radicale (15/20) ou incontinents suite à d'autres interventions (5/20) : traitement par radiofréquence de l'hypertrophie bénigne de prostate, cystectomie et résection trans-urétrale de la prostate.

L'évaluation de la sévérité de l'incontinence urinaire d'effort, décrite comme étant de légère à sévère, repose sur le nombre de protections par jour utilisées.

L'évaluation de l'efficacité a été réalisée à 6 semaines après l'implantation d'ADVANCE.

A ce stade, 8/20 patients sont considérés comme continents (absence de protection) et 6/20 sont considérés comme améliorés car le nombre de protections utilisées par jour a été réduit.

Une évaluation de la satisfaction a été rapportée mais elle ne s'appuie pas sur un test validé.

Dans un cas, chez un patient transitoirement devenu continent après la pose d'ADVANCE, la bandelette se serait déplacée ; le patient est redevenu incontinent.

L'étude de Rehder² de 2010 est prospective et non comparative. Elle inclut 118 patients incontinents depuis plus de 12 mois après prostatectomie ou résection trans-urétrale de la prostate sans que soit précisé, dans chacun des cas, le nombre de patients. Parmi leurs antécédents, 4 patients avaient eu une radiothérapie adjuvante. L'évaluation de la sévérité de l'incontinence urinaire d'effort, décrite comme étant de légère à modérée, repose sur le nombre de protections par jour utilisées et sur le pad test de 24h.

L'évaluation de l'efficacité a été réalisée à 1 an après l'implantation d'ADVANCE.

A 1 an, 87/118 (73,7%) patients sont considérés comme continents (absence de protection ou une protection par jour dite « de sécurité »). Pour 11/118 (9,3%) patients, il n'y a eu aucune amélioration ; parmi eux figurent les patients ayant eu des antécédents de radiothérapie adjuvante. L'évaluation par le pad-test réalisé sur 24h montre une diminution significative du volume des fuites urinaires qui passe de 132±90 g à 21±12,3 g (p<0,001).

¹ Rehder P, Gozzi C. Transobturator sling suspension for male urinary incontinence including post-radical prostatectomy. Eur Urol. 2007;52(3):860-6.

² Rehder P, Mitterberger MJ, Pichler R, Kerschbaumer A, Glodny B. The 1 year outcome of the transobturator retroluminal repositioning sling in the treatment of male stress urinary incontinence. BJU Int. 2010;106(11):1668-72.

La qualité de vie a été évaluée par un questionnaire validé (ICIQ-UI SF) dont les résultats sont compris entre 0 (minimum d'impact) et 21 (maximum d'impact). Le score moyen mesuré a diminué significativement de 18,2±4,2 à 4,1±2,8 (p<0,01).

Parmi les complications, 6/118 patients ont eu une rétention d'urine ayant nécessité un sondage vésical et ayant cédé spontanément après quelques semaines (durée non précisée) chez tous les patients.

Des douleurs ou des gênes sont décrites chez 23/118 patients mais elles ont cédé après 1 à 3 mois.

L'étude de Djelouat³ est prospective, monocentrique et non comparative. Elle inclut 21 patients incontinents depuis plus de 10 mois après prostatectomie. L'évaluation de la sévérité de l'incontinence urinaire d'effort, décrite comme étant de modérée à sévère, repose sur le nombre de protections par jour utilisées.

L'évaluation de l'efficacité a été réalisée à 3 mois après l'implantation d'ADVANCE.

A ce stade, 7/21 patients sont totalement continents (absence de protection) et 6/21 utilisaient de 1 à 2 protections/jour alors qu'initialement tous les patients utilisaient 3 protections par jour ou plus.

Le degré d'incontinence de 4/21 patients a été rapporté comme aggravé à 3 mois.

A l'ablation de la sonde, il n'y a eu aucun cas de rétention urinaire. Aucun syndrome douloureux n'a été constaté lors des consultations post-opératoires.

L'étude de Cornel⁴ est prospective, multicentrique et non comparative. Elle inclut 36 patients incontinents depuis plus de 12 mois dont 34/36 après prostatectomie et 2/36 après résection trans-urétrale de la prostate. Parmi leurs antécédents, 5 patients avaient eu une radiothérapie adjuvante post-prostatectomie. L'évaluation de la sévérité de l'incontinence urinaire d'effort, décrite comme étant de légère à sévère, repose sur le nombre de protections utilisées par jour.

L'évaluation de l'efficacité a été réalisée à 12 mois après l'implantation d'ADVANCE.

Lors de cette évaluation, 3/33 patients sont considérés comme guéris (aucune utilisation de protection et moins de 2 grammes de perte urinaire quotidienne) et 15/33 améliorés statistiquement tandis que 15/33 sont en échec.

La satisfaction a été mesurée par une échelle visuelle analogique ; elle ne s'est pas significativement améliorée à 12 mois par rapport au bilan préopératoire.

Une infection profonde a été rapportée ayant nécessité l'explantation de la bandelette.

L'étude de Bauer^{5,6} est prospective, monocentrique et non comparative. Elle inclut 137 patients incontinents depuis plus de 6 mois après prostatectomie. Parmi leurs antécédents, 17 patients avaient eu une radiothérapie adjuvante post-prostatectomie. L'évaluation de la sévérité de l'incontinence urinaire d'effort, décrite comme étant de légère à sévère, repose sur le nombre de protections par jour utilisées.

Sont dénombrés 11 perdus de vue en raison de leur suivi dans un autre pays.

L'évaluation de l'efficacité a été réalisée en moyenne et en médiane à 27 [20 ; 37] mois après l'implantation d'ADVANCE.

L'hypothèse du biais maximum a été appliquée aux résultats d'efficacité ; les patients perdus de vue sont supposés en échec.

Lors de la dernière visite de suivi, 65/137 (47%) patients sont considérés comme continents (absence de protection ou une protection par jour dite « de sécurité ») tandis que 30/137 (22%) sont considérés comme améliorés (1 à 2 protections humides/jour ou une réduction des protections $\geq$ 50%). Parmi les patients ayant des antécédents de radiothérapie, seuls 6/17 sont « continents ».

³ Djelouat T, Wagner, Avances C, Soustelle L, Bennaoum K, Costa P. Efficacité et tolérance de la bandelette transobturatrice Advance dans le traitement de l'incontinence urinaire d'effort modérée après prostatectomie totale. Résultats préliminaires sur 21 patients. *Pelvi-périnéologie*. 2010 ; 5 : 216-221.

⁴ Cornel EB, Elzevier HW, Putter H. Can Advance Transobturator Sling Suspension Cure Male Urinary Postoperative Stress Incontinence? *J Urol*. 2010 ; 183(4):1459-63.

⁵ Bauer RM, Mayer ME, Gratzke C, Soljanik I, Buchner A, Bastian PJ, Stief CG, Gozzi C. Prospective evaluation of the functional sling suspension for male postprostatectomy stress urinary incontinence: results after 1 year. *Eur Urol*. 2009;56(6):928-33.

⁶ Bauer RM, Soljanik I, Füllhase C, Karl A, Becker A, Stief CG, Gozzi C. Mid-term results for the retroluminal transobturator sling suspension for stress urinary incontinence after prostatectomy. *BJU Int*. 2011 ;108(1):94-8

La qualité de vie a été évaluée par deux questionnaires validés :

- o avec le ICIQ-UI SF dont les résultats sont compris entre 0 et 21 (plus le score est élevé plus l'incontinence a d'impact), le score médian mesuré a diminué de 17 [5 ; 22] à 8 [0 ; 21] montrant une amélioration significative ($p < 0,001$).
- o avec le I-QOL dont les résultats sont compris entre 0 et 100 (plus score est élevé, meilleure est la qualité de vie), le score médian mesuré a augmenté de 54,5 [25;95] à 63 [29;110] montrant une amélioration significative ($p < 0,001$).

Il y a eu 2 explantations, l'une en raison d'une érosion de l'urètre, l'autre en raison d'une inflammation de la symphyse pubienne causée par un syndrome de Guillain-Barré diagnostiqué après l'explantation.

Dix-neuf cas de rétention d'urine ont été recensés ; ils ont tous nécessité un cathétérisme vésical. Cette rétention a cédé après un délai de 4 jours à 10 semaines.

L'étude de Cornu^{7,8} est prospective, monocentrique et non comparative. Elle inclut 136 patients incontinents depuis plus de 1,1 an après chirurgie prostatique. 125 patients ont eu une prostatectomie, 3 une adénectomie prostatique et 8 une résection trans-urétrale de la prostate. Parmi leurs antécédents, 17% des patients ayant eu une prostatectomie ont également eu une radiothérapie adjuvante. L'évaluation de la sévérité de l'incontinence urinaire d'effort, décrite comme étant de légère à sévère, repose sur le nombre de protections par jour utilisées.

L'évaluation de l'efficacité a été réalisée en moyenne à 21 ± 6 [12;36] mois après l'implantation d'ADVANCE.

A la dernière visite de suivi (entre 12 et 36 mois), 84/136 (62%) sont continents (absence d'utilisation de protection) et 22/136 (16%) ont eu une diminution d'au moins 50% du nombre de protections utilisées par jour.

Les antécédents de radiothérapie ne sont pas statistiquement associés aux résultats.

La satisfaction des patients a été mesurée par le Patient Global Impression of Improvement mais les résultats sont incomplètement rapportés dans la publication de 2010 (lors de la dernière visite de suivi) ; le nombre de patients ayant répondu au test n'est pas précisé.

En postopératoire, deux dysuries ayant nécessité un sondage durant 24h ont été rapportées ainsi qu'un hématome périnéal et deux paresthésies périnéales.

Durant le suivi, les auteurs rapportent que 10% des patients auraient eu des douleurs périnéales et 14% une légère dysurie mais ni l'intensité, ni la durée des symptômes ne sont précisés.

Aucune ré-intervention n'a été nécessaire.

L'évaluation de l'efficacité est le plus souvent réalisée par un critère non-normalisé (le nombre de protections par jour). Les résultats peuvent donc dépendre des capacités d'absorption de la protection mais également de la perception du patient. La mesure par le pad-test sur 24h, utilisée dans 3 études, permet une évaluation plus objective des fuites urinaires, bien que l'incontinence ne soit pas définie par ce seul critère.

Ces études portent sur des patients ayant des incontinenances de gravité hétérogène (incontinence initiale légère, modérée ou sévère). L'analyse des résultats en fonction du degré d'incontinence initial n'a pas été toujours rapportée dans ces études ; on ignore donc le taux de succès en fonction de ce critère. L'absence de consensus sur la définition et les bornes des incontinenances légères, modérées ou sévères doit être soulignée.

Dans 3 études, des patients ayant eu une chirurgie prostatique autre qu'une prostatectomie ont été inclus ; leurs résultats n'ont pas été distingués.

L'évaluation de l'efficacité montre que, dans les 3 études ayant les effectifs les plus importants^{2,6,8} la continence ou la guérison est obtenue en fin de suivi chez 47% à 74% des patients, suivant les critères retenus.

⁷ Cornu JN, Sèbe P, Ciofu C, Peyrat L, Beley S, Tligui M, Lukacs B, Traxer O, Cussenot O, Haab F. The AdVance transobturator male sling for postprostatectomy incontinence: clinical results of a prospective evaluation after a minimum follow-up of 6 months. Eur Urol. 2009;56(6):923-7.

⁸ Cornu JN, Sèbe P, Ciofu C, Peyrat L, Cussenot O, Haab F. Mid-term evaluation of the transobturator male sling for post-prostatectomy incontinence: focus on prognostic factors. BJU Int. 2011;108(2):236-40.

La complication la plus fréquemment rapportée est la dysurie ; elle a cédé dans tous les cas mais a nécessité jusqu'à 10 semaines de sondage vésical selon les publications qui en précisait la durée.

Trois explantations ont été rapportées mais aucun cas de section de la bandelette pour en diminuer la tension.

L'évaluation de la satisfaction des patients ou de leur qualité de vie n'a pas été effectuée dans toutes les études par des échelles validées.

1.1.2 Autres données disponibles non spécifiques d'ADVANCE

2006	Association Française d'Urologie⁹
Méthode : Recommandations d'un groupe d'experts	Conclusions : Pour les hommes ayant subi une prostatectomie, le Comité des Troubles Mictionnels de comité recommande qu'un délai d'implantation d' au moins six mois soit respecté avant l'implantation d'un sphincter urinaire artificiel après une rééducation vésicosphinctérienne bien menée sachant que 20 % des patients vont pouvoir récupérer une continence entre trois et douze mois.
2008	4^{ème} Consultation Internationale sur l'Incontinence (4th ICI)¹⁰
Méthode : Recommandations d'un groupe d'experts	Conclusions : « Lorsque la prise en charge initiale a échoué et si l'incontinence du patient perturbe notablement sa qualité de vie alors des thérapies invasives peuvent être considérées : - dans le cas de l'insuffisance sphinctérienne, l'option recommandée est le sphincter urinaire artificiel (Grade B). <u>D'autres options, telles que les bandelettes masculines pourraient être considérées (Grade C).</u> » La restauration de la continence après chirurgie de la prostate est décrite comme progressive jusqu'à un an ; ensuite, entre 1 et 2 ans, l'amélioration devient modeste. Le traitement par chirurgie de l'incontinence n'est décrit comme réalisé qu'après un an « sauf lorsque qu'absolument aucune amélioration n'est observée ».
2009	HAS¹¹
Méthode : Analyse critique de la littérature	Conclusions : Dans un rapport d'évaluation du traitement de l'incontinence urinaire d'effort par pose de ballonnets ajustables, la HAS conclut que les ballonnets sont un traitement « probablement moins efficaces que le sphincter urinaire artificiel » mais constitueraient « une alternative pour les patients qui refuseraient ou ne pourraient bénéficier du sphincter ou chez lesquels le recours au sphincter urinaire artificiel apparaît excessif ».

⁹ Fourmariera M, de la Taille A, Azzouzi A-R, Ballereaud C, Desgranchamp F, Devonec M, Haillot O, Lukacsh B, Casteli E, Saussine C. Prise en charge d'une incontinence urinaire masculine après prostatectomie radicale (CTMH AFU 2006 — 4/5) : place de l'injection intra-urétrale de macroplastique, du sphincter urinaire artificiel et des thérapies cellulaires. Progrès en urologie. 2008 ; 18 : 85-88.

¹⁰ D'après la publication de consensus de la 4th International Consultation on Incontinence, Paris 2008 : « Incontinence, Ed ABRAMS P., CARDOZO L., KHOURY S., WEIN A. ; Health Publications Ltd, UK, 2009 » http://www.icsoffice.org/Publications/ICI_4/book.pdf

¹¹ Traitement de l'incontinence urinaire d'effort par pose de ballonnets ajustables chez l'homme. Rapport d'évaluation. HAS, 2009. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avis_iu_homme.pdf

2010	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)¹²</i>
Méthode : Analyse critique de la littérature	Conclusions : Dans un rapport d'évaluation, il est précisé que le traitement de l'incontinence urinaire d'effort post-prostatectomie par injections d'agents de gonflement, par ballonnets ajustables ou par bandelettes sous-urétrales ne devait être envisagé que dans le cadre d'essais contrôlés randomisés. La réalisation d'essais comparant bandelette non-compressive, bandelette ajustable et dispositif implantable compressif est recommandée.
2011	<i>The Cochrane Collaboration¹³</i>
Méthode : Analyse critique de la littérature	Conclusions : En l'absence d'études de niveau de preuve élevé, les auteurs ne peuvent pas comparer l'efficacité des bandelettes aux autres alternatives. Ils concluent qu'il y a un besoin urgent de réaliser des essais cliniques bien menés pour clarifier le rôle des différentes thérapies.

1.1.3 Données attendues

Une étude multicentrique randomisée conduite par l'APHP (STIC-INCa 2010) va réaliser la comparaison directe du traitement chirurgical de l'incontinence urinaire d'effort après prostatectomie entre un dispositif de ballonnets péri urétraux et la bandelette rétro-urétrale (ADVANCE).

Les données disponibles publiées montrent, à court et moyen terme, une efficacité satisfaisante d'ADVANCE et peu de complications nécessitant une reprise chirurgicale. Une amélioration de la continence est possible principalement durant les 12 mois suivant une prostatectomie ; l'implantation d'ADVANCE ne doit donc pas être envisagée avant ce stade.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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 notamment à une prostatectomie. Les options thérapeutiques dépendent de la sévérité des symptômes. En cas d'incontinence faible ou modérée, la rééducation du sphincter strié est suffisante dans la majorité des cas, les dysfonctionnements vésicaux devant être traités par ailleurs. La restauration de la continence est progressive et peut survenir jusqu'à 12 mois ; au-delà, les améliorations sont rares. En cas d'incontinence sévère, le traitement de référence est le sphincter urinaire artificiel.

En cas d'échec de la rééducation et en dehors des indications du sphincter artificiel, les possibilités de prise en charge de l'incontinence d'effort légère ou modérée sont :

- les **solutions palliatives** :
 - o produits non absorbants associés à une poche collectrice
 - o produits absorbants : à usage unique ou réutilisables, ils sont communément appelés « couches », « garnitures » ou « protections » ;
- les **injections endo-urétrales**
- les **bandelettes sous-urétrales** et les **ballons ajustables péri-urétraux**

En l'absence d'étude comparative, il n'a pas été possible de hiérarchiser les différents traitements dans la prise en charge.

¹² Lower urinary tract symptoms. The management of lower urinary tract symptoms in men. NICE, 2009. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12984/48557/48557.pdf>

¹³ Surgery for stress urinary incontinence due to presumed sphincter deficiency after prostate surgery. The Cochrane Collaboration, 2011. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD008306.pub2/pdf>

ADVANCE est donc une alternative aux solutions palliatives indiquée dans l'incontinence légère ou modérée (ou intermédiaire), après échec de la rééducation vésico-sphinctérienne, constatée au plus tôt 12 mois après la prostatectomie.

Chez les patients dont l'urètre a pu être fragilisé par une radiothérapie adjuvante de la zone d'implantation, il existe un risque plus important de complication. Même si cet antécédent ne constitue une contre-indication formelle, la pose de la bandelette doit, dans ce cas, être envisagée avec prudence.

Les contre-indications à l'implantation d'ADVANCE précisées dans la notice sont les suivantes :

- Patients souffrant d'infection des voies urinaires
- Patients souffrant de troubles de la coagulation sanguine
- Patients dont le système immunitaire est compromis ou souffrant d'une condition qui pourrait compromettre la cicatrisation
- Patients atteints d'insuffisance rénale et d'obstruction des voies urinaires supérieures associée à une insuffisance rénale

A celles-ci s'ajoutent :

- Patients ayant une sténose de l'urètre, de l'anastomose vésico-urétrale ou de la région du col vésical
- Patients ayant une hyperactivité vésicale

ADVANCE a un intérêt de compensation du handicap dans l'incontinence urinaire d'effort, après prostatectomie et échec de la rééducation sphinctérienne, de gravité intermédiaire et mal supportée plus de 12 mois après l'intervention.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

L'incontinence urinaire est définie par l'International Continence Society comme « la plainte de toute émission involontaire d'urine ».

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 nombre et le type de protection, et surtout les tests d'incontinence standardisés, sont des méthodes de quantification volumétrique des fuites mais la gêne et le retentissement sur la qualité de vie (mesurés par des échelles validées) ne sont pas nécessairement corrélés au volume qui dépend aussi du degré d'activité du patient et des comportements mictionnels (pollakiurie de précaution) ou alimentaires (restriction de boissons).

L'incontinence urinaire d'effort de gravité intermédiaire (ou légère à modérée) est caractérisée par des fuites urinaires nécessitant le port d'une ou plusieurs protections par jour ; s'y ajoute une gêne ressentie par le patient comme un handicap.

Lorsque les fuites urinaires sont plus importantes, l'incontinence urinaire est dite sévère ; les lésions d'irritation cutanée et les infections urinaires à répétition sont classiques dans cette situation.

L'incontinence urinaire d'effort de gravité intermédiaire peut être à l'origine d'un handicap physique et psychologique et d'une dégradation de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Chez l'homme, l'incontinence urinaire d'effort, en dehors des causes neurologiques, est pratiquement toujours iatrogène, liée à une lésion ou une insuffisance sphinctérienne consécutive à une prostatectomie ou à un geste chirurgical affectant la prostate.

Le cancer de la prostate est l'une des étiologies principales de ces actes.

Selon les données issues du PMSI en 2010, 22859 séjours associés à une prostatectomie totale ont été dénombrés :

Acte	Libellé	Effectif
JDFA021	Vésiculo-prostato-cystectomie totale avec entérocystoplastie de remplacement [néovessie] orthotopique par anse détubulée, par laparotomie	781
JGFA006	Vésiculoprostatectomie totale, par laparotomie	11550
JGFA011	Vésiculoprostatectomie totale, par abord périnéal	43
JGFC001	Vésiculoprostatectomie totale, par coelioscopie	10485
	Total	22859

Les symptômes d'incontinence consécutive à une prostatectomie s'améliorent avec le temps et principalement durant l'année suivant l'intervention. Cette amélioration des symptômes est décrite comme pouvant se poursuivre jusqu'à deux ans. L'incidence de l'incontinence persistante au-delà de 6 mois est d'environ 25% avec 3 à 5% de patients qui ont une incontinence totale permanente justifiant la pose d'un sphincter urinaire artificiel¹⁴.

Lors de la quatrième consultation internationale sur l'incontinence, le comité en charge de l'épidémiologie a retenu des taux d'incontinence de 13% à 1 an et 7% à 2 ans après une prostatectomie totale¹⁵.

2.3 Impact

ADVANCE n'implique pas de condition particulière de mise en œuvre par le système de santé. Il répond à un besoin de compensation de handicap pour lequel des alternatives existent.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu de l'implant de soutènement sous-urétral pour homme ADVANCE est suffisant pour son inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la Sécurité Sociale.

Eléments conditionnant le Service Attendu

■ Spécifications techniques minimales

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

■ Modalités d'utilisation et de prescription

Une formation spécifique à la technique est nécessaire pour le chirurgien.

L'implantation d'ADVANCE est réservée à un urologue :

- justifiant d'un apprentissage de la technique par ses pairs
- expérimenté dans la prise en charge des troubles mictionnels

■ Conditionnement

Aucune exigence supplémentaire par rapport au conditionnement proposé par le fabricant.

¹⁴ Haab F. Rapport sur le thème de l'incontinence urinaire. Ministère de la Santé et des solidarités, 2007. <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/074000283/index.shtml>

¹⁵ Consensus de la 4th International Consultation on Incontinence, Paris 2008 : « Incontinence, Ed ABRAMS P., CARDOZO L., KHOURY S., WEIN A. ; Health Publications Ltd, UK, 2009 » http://www.icsoffice.org/Publications/ICI_4/book.pdf

Amélioration du Service Attendu

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une Amélioration du Service Attendu mineure (niveau IV) d'ADVANCE, en termes de qualité de vie, par rapport aux solutions palliatives (produits absorbants à usage unique ou réutilisables).

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations

Durée d'inscription proposée

5 ans

Population cible

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de déterminer la prévalence de l'incontinence urinaire d'effort de gravité intermédiaire relevant d'une implantation d'ADVANCE.

Néanmoins, la population cible peut être approchée au vu des données suivantes :

- Selon les données épidémiologiques présentées page 9, à 1 an, 13% des 22859 patients ayant subi une prostatectomie auraient une incontinence persistante dont 3 à 5 % serait permanente et justifierait la pose d'un sphincter urinaire artificiel. Il reste donc 8 à 10 % des patients qui pourraient avoir recours à ADVANCE.
- Selon cette estimation la population cible serait comprise entre 1800 et 2300 patients/an. Néanmoins, les contre-indications à l'implantation de ce dispositif sont susceptibles de diminuer ce nombre. La réticence du patient à envisager la chirurgie et la récupération bien que faible au-delà d'un an sont également des facteurs pouvant avoir un impact sur l'estimation de la population cible.

La population cible d'implantation d'ADVANCE serait de l'ordre de 2 000 patients par an.

Annexe : Résumé des études cliniques

IUE = incontinence urinaire d'effort

Auteur Année Type d'étude	Indication	N	Suivi	Délai avant implantation	Complications	Résultats																
Rehder ¹ 2007 Série de cas	IUE légère à sévère	20	Au moins 6 semaines	Au moins 6 mois après prostatectomie	2/20 douleurs périnéales 1/20 déplacement de la bandelette	<u>Evaluation de l'efficacité</u> à 6 semaines : - 8/20 ne portaient plus de protections - 6/20 ont le nombre de protections réduit d'au moins 1 à 2 par jour. <u>Evaluation de la satisfaction</u> à 6 semaines : - 12/20 très satisfaits - 2/20 satisfaits - 3/20 neutre - 1/20 insatisfait																
						Commentaires : Série de cas de faible effectif dont le suivi est limité (étude de faisabilité). Les patients inclus ne souffraient pas tous de la même sévérité d'incontinence. L'évaluation « avant-après » par le pad-test sur 24h aurait été effectuée mais les résultats ne sont pas rapportés. Pour 5 patients, l'incontinence d'effort faisait suite à une opération autre qu'une prostatectomie radicale. L'évaluation de la satisfaction des patients repose sur un interrogatoire non-validé avec 5 propositions.																
Rehder ² 2010 Prospective monocentrique non comparative	IUE légère à modérée	118	Au moins 12 mois	Au moins 12 mois après prostatectomie ou résection prostatique trans-urétrale	23/118 (19,5%) : douleurs légères ou des gênes scrotales ou périnéales 6/118 (5,1%) rétention urinaire post-opératoire	<u>Evaluation de l'efficacité</u> à 12 mois : Diminution significative (p<0,001) du nombre de protections par jour de 2,3±1,2 [1;5] à 0,7±0,8 [0 ;5] 87/118 (73,7%) ne portaient plus de protection ou 1 « par sécurité ». 11/118 patients (9,3%) absence d'amélioration. <table><tr><td>Avant implantation</td><td>A 12 mois</td></tr><tr><td colspan="2">Pad test sur 24h (en g)</td></tr><tr><td>132±90</td><td>21±12,3</td></tr><tr><td colspan="2">p<0,001</td></tr></table> Les 4 patients ayant eu des antécédents de radiothérapies étaient en échec. <u>Evaluation de la qualité de vie</u> <table><tr><td>Avant implantation</td><td>Après implantation</td></tr><tr><td colspan="2">Score moyen ICIQ-UI SF</td></tr><tr><td>18,2±4,2</td><td>4,1±2,8</td></tr><tr><td colspan="2">p<0,01</td></tr></table>	Avant implantation	A 12 mois	Pad test sur 24h (en g)		132±90	21±12,3	p<0,001		Avant implantation	Après implantation	Score moyen ICIQ-UI SF		18,2±4,2	4,1±2,8	p<0,01	
						Avant implantation	A 12 mois															
Pad test sur 24h (en g)																						
132±90	21±12,3																					
p<0,001																						
Avant implantation	Après implantation																					
Score moyen ICIQ-UI SF																						
18,2±4,2	4,1±2,8																					
p<0,01																						
Commentaires : Les critères d'inclusion ne permettent pas d'exclure les patients incontinents sévères dont les fuites urinaires seraient <500 mL lors du « pad test » sur 24h alors que les auteurs revendiquent une utilisation de la bandelette ADVANCE pour une IUE légère à modérée et non pour une IUE sévère. Le nombre de patients incontinents suite à la résection trans-urétrale ou suite à la prostatectomie radicale n'est pas précisé. L'analyse n'est pas réalisée en fonction de l'acte à l'origine de l'incontinence. Peter Rehder, premier auteur, est le co-inventeur de la procédure chirurgicale et consultant pour AMS.																						

Auteur Année Type d'étude	Indication	N	Suivi	Délai avant implantation	Complications	Résultats					
Djelouat ³ 2010 Prospective monocentrique non comparative	IUE modérée à sévère	21	Moyenne 3,8 mois [3 ; 6]	Moyenne = 39 mois [10;100] après prostatectomie	Absence de rétention urinaire à l'issue de l'ablation de la sonde vésicale. Aucune douleur post- opératoire n'est décrite, ni aucune complication opératoire.	<u>Evaluation de l'efficacité</u>					
						Degré de continence	PréOpératoire	A 1 mois	A 3 mois		
						Effectif (n)	21	21	21		
						Continence totale (n)	0	7	7		
						Incontinence légère (n) = 1 à 2 protections / jour	0	10	6		
						Incontinence modérée (n) = 3 à 4 protections / jour	20	1	4		
						Incontinence sévère (n) = Plus de 5 protections / jour	1	3	4		
						Le degré d'incontinence de 4/21 patients a été rapporté comme aggravé à 3 mois.					
						Commentaires : Les patients inclus ne souffraient pas tous de la même sévérité d'incontinence. L'évaluation de l'amélioration de la qualité de vie n'a pas été recherchée. L'un des auteurs est un consultant du fabricant.					
						Cornel ⁴ 2010 Prospective multicentrique non comparative.	IUE légère à sévère	36	Moyenne 12 mois (valeurs extrêmes non- renseignées)	Au moins 12 mois après prostatectomie, résection transurétrale de la prostate ou radiothérapie	1/36 infection profonde ayant nécessité l'explantation (chez le patient exclu de l'analyse) 1/36 rétention urinaire post-opératoire Les auteurs rapportent des douleurs post-opératoires : - 17% Sévères - 17% modérées - 66% légères (effectifs non renseignés)
Degré de continence en nombre de protection /jour	Pré-Opératoire	A 3 mois	A 12 mois								
Effectif (n)	36*	35	31**								
0 p/j	0	5	2								
1-2 p/j	8	12	8								
3-4 p/j	16	9	12								
>5 p/j	11	9	9								
* L'évaluation préopératoire du patient exclu n'est pas documentée. ** Les résultats des patients porteurs d'un sphincter artificiel ou d'un étui pénien ne sont pas rapportés											
3/33 guéris (aucune utilisation de protection et moins de 2 grammes de perte urinaire quotidienne) 15/33 améliorés statistiquement 15/33 échec A 12 mois tous les patients améliorés avaient eu pour antécédent une prostatectomie radicale sans radiothérapie (15/31).											
<u>Evaluation de la satisfaction</u> Test utilisé : Echelle visuelle analogique Pas d'amélioration significative de la satisfaction à 12 mois par rapport au bilan préopératoire (p= 0,054)											
Commentaires : Les patients inclus ne souffraient pas tous de la même sévérité d'incontinence. De plus, pour 2 d'entre eux l'incontinence d'effort faisait suite à une résection trans-urétrale de la prostate. L'évaluation de la satisfaction ne s'appuie pas sur un questionnaire validé mais sur une échelle visuelle analogique. Les résultats à 12 mois excluent les patients porteurs d'étuis péniers ou implantés avec un sphincter artificiel.											

Auteur Année Type d'étude	Indication	N	Suivi	Délai avant implantation	Complications	Résultats						
Bauer ⁵ 2009 et Bauer ⁶ 2011 Prospective Monocentrique non-comparative	IUE légère à sévère	137	Moyenne 27 mois Médiane 27 mois [20 ; 37]	Moyenne 44 mois [6 ; 228] après prostatectomie	19/126 rétention aigüe d'urine 1/126 Mauvais placement de la bandelette et érosion de l'urètre (puis explantation) 1/126 ostéite pubienne (explantation de la bandelette à 4 mois) 1/126 cas d'inconfort périnéal persistant	<i>Evaluation de l'efficacité</i> lors de la dernière visite 11/124 patients perdus de vue (car suivis dans d'autres pays)						
							Chez les patients suivis	Hypothèse du biais maximum				
						Guérison*	65/126 52%	65/137 47%				
						Amélioration**	30/126 24%	30/137 22%				
						Echec	31/126 24%	42/137 31%				
						*Guérison : si 0 protection/jour ou 1 protection utilisée par sécurité et qui restait sèche pendant la journée						
						**Amélioration : si 1 à 2 protections humides/jour ou une réduction des protections ≥50%						
						Nombre de protections utilisées par jour						
							Avant implantation	Après implantation				
						Moyenne	4,9	2,1				
Médiane	4,5	1										
Intervalle	[1 ; 24]	[0 ; 20]										
	p<0,001											
Les résultats des patients ayant des antécédents de radiothérapie (n=17) sont statistiquement moins bons, bien que 6/17 soient « guéris ».												
<i>Evaluation de la qualité de vie</i>												
Elle repose sur deux tests validés : le ICIQ-UI SF et le I-QOL.												
<table><tr><td>Avant implantation</td><td>Après implantation</td></tr><tr><td colspan="2">Score médian ICIQ-UI SF</td></tr><tr><td>17 [5 ; 22]</td><td>8 [0 ; 21]</td></tr><tr><td colspan="2">Score médian I-QOL</td></tr><tr><td>54,5 [25;95]</td><td>63 [29;110]</td></tr></table>			Avant implantation	Après implantation	Score médian ICIQ-UI SF		17 [5 ; 22]	8 [0 ; 21]	Score médian I-QOL		54,5 [25;95]	63 [29;110]
Avant implantation	Après implantation											
Score médian ICIQ-UI SF												
17 [5 ; 22]	8 [0 ; 21]											
Score médian I-QOL												
54,5 [25;95]	63 [29;110]											
Amélioration significative (p<0,001) pour chacun des scores												
Commentaires : Les patients inclus ne souffraient pas tous de la même sévérité d'incontinence. Le « pad-test » a été réalisé dans cette étude sur 1h mais aucun n'a été réalisé sur 24h, de plus les effectifs ayant participé à ces tests ne sont pas rapportés ; il n'est pas précisé si les résultats du pad test sont les derniers disponibles ou ceux de la dernière visite. L'évaluation de la qualité de vie repose sur des tests validés et adaptés à l'incontinence urinaire. Deux des co-auteurs ont déclaré une activité de consultant auprès du fabricant.												

Auteur Année Type d'étude	Indication	N	Suivi	Délai avant implantation	Complications	Résultats						
Cornu ⁷ 2009 et Cornu ⁸ 2011 Prospective monocentrique non comparative	IUE légère à modérée	136	Moyenne 21 ± 6 mois [12;36]	Moyenne 4,2±3,4 ans [1,1;21] après prostatectomie, résection transurétrale de la prostate ou adénectomie	<u>Postopératoire :</u> 2 dysuries ayant nécessité un sondage durant 24h 1 hématome périnéal 2 paresthésies périnéales	<u>Evaluation de l'efficacité</u> Nombre moyen de protections utilisées par jour						
					<u>Durant le suivi :</u> Les auteurs rapportent 10% douleurs périnéales 14% légère dysurie.	<table><tr><td>Avant chirurgie</td><td>A la dernière visite de suivi</td></tr><tr><td>2,1±1,2 [1;9]</td><td>0,6±1,0 [0;5]</td></tr><tr><td colspan="2">p<0,001</td></tr></table>	Avant chirurgie	A la dernière visite de suivi	2,1±1,2 [1;9]	0,6±1,0 [0;5]	p<0,001	
					Avant chirurgie	A la dernière visite de suivi						
					2,1±1,2 [1;9]	0,6±1,0 [0;5]						
					p<0,001							
Aucune ré-intervention n'a été nécessaire. Aucune explantation n'a été nécessaire.	A la dernière visite de suivi : (entre 12 et 36 mois) : - 84/136 (62%) absence d'utilisation de protection - 22/136 (16%) diminution de 50% du nombre de protection / jour - 30/136 (22%) échec											
Aucune infection de la bandelette ou érosion n'a été observée.	Les antécédents de radiothérapie ne sont pas statistiquement associés aux résultats.											
	<u>Evaluation de la satisfaction</u> Test utilisé : Patient Global Impression of Improvement 5 patients rapportent une dégradation de leurs symptômes.											
Commentaires : Les patients inclus ne souffraient pas tous de la même sévérité d'incontinence. De plus, l'incontinence d'effort faisait suite à une résection trans-urétrale de la prostate pour 8 d'entre eux et à d'une adénectomie prostatique pour 3 autres ; les résultats ne sont pas rapportés en fonction du type de chirurgie prostatique. Les résultats de l'enquête de satisfaction des patients sont incomplètement rapportés dans la publication de 2010 (lors de la dernière visite de suivi) ; le nombre de patients ayant répondu au test n'est pas précisé. Un ou plusieurs patients utilisant 5 protections par jour ont été inclus alors que l'incontinence n'est pas légère ou modérée selon la définition retenue par les auteurs. Les symptômes rapportés durant le suivi (douleur et dysurie) ne sont décrits ni en intensité, ni en durée. L'un des auteurs est un consultant du fabricant.												