



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION
Modifiant l'avis du 25 octobre 2006

10 janvier 2012

CONCLUSIONS											
Nom :	PROACT , prothèse sphinctérienne ajustable périurétrale pour homme										
Modèles et références retenus :	<table><tr><th>Dénomination</th><th>Référence</th></tr><tr><td>Kit 2 ballons pour homme L=12cm</td><td>800018 01</td></tr><tr><td>Kit 2 ballons pour homme L=14cm</td><td>800018 02</td></tr><tr><td>Kit ballon urinaire pour homme L=12cm</td><td>800022 01</td></tr><tr><td>Kit ballon urinaire pour homme L=14cm</td><td>800022 02</td></tr></table>	Dénomination	Référence	Kit 2 ballons pour homme L=12cm	800018 01	Kit 2 ballons pour homme L=14cm	800018 02	Kit ballon urinaire pour homme L=12cm	800022 01	Kit ballon urinaire pour homme L=14cm	800022 02
Dénomination	Référence										
Kit 2 ballons pour homme L=12cm	800018 01										
Kit 2 ballons pour homme L=14cm	800018 02										
Kit ballon urinaire pour homme L=12cm	800022 01										
Kit ballon urinaire pour homme L=14cm	800022 02										
Fabricant :	UROMEDICA Inc. (Etats-Unis)										
Demandeur :	LABORIE MEDICAL France										
Données disponibles :	- Avis de la CEPP du 25 octobre 2006 relatif à PROACT - 4 nouvelles études non comparatives rapportant l'implantation de PROACT chez 296 patients ; les effectifs sont compris entre 29 et 128 patients. Le suivi des patients varie de 0,9 à 95 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 de PROACT 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 du 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

Saisine de la Direction de la Sécurité Sociale et de la Direction Générale de la Santé, demandant la réévaluation de PROACT suite à un premier avis de la Commission datant de 2006.

La CNEDiMTS a sollicité le demandeur afin d'actualiser les informations relatives à ce dispositif.

■ Modèles et références

Dénomination	Référence
Kit 2 ballons pour homme L=12cm	800018 01
Kit 2 ballons pour homme L=14cm	800018 02
Kit ballon urinaire pour homme L=12cm	800022 01
Kit ballon urinaire pour homme L=14cm	800022 02

■ Conditionnement

Conditionnement unitaire

Deux conditionnements sont disponibles :

	Kit 2 ballons pour homme (kit standard)	Kit ballon urinaire pour homme (kit de révision, en cas de reprise chirurgicale)
Contenu	2 dispositifs PROACT avec guide 1 seringue 1 aiguille 23G 1 fil de poussée de réserve 1 Mode d'emploi	1 dispositif PROACT avec guide 1 seringue 1 aiguille 23G 1 fil de poussée de réserve 1 Mode d'emploi

■ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

Traitement de l'incontinence urinaire à l'effort par insuffisance sphinctérienne chez l'homme après prostatectomie.

Historique du remboursement

Produit actuellement non remboursé.

Suite à une première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité sociale, PROACT a fait l'objet d'une première évaluation en 2006.

Les actes d'implantation et de révision ont été inscrits en 2011 sur la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe IIb, notification par TÜV SÜD PRODUCT SERVICE GmbH (0123), Allemagne.

■ Description

Prothèse sphinctérienne ajustable, pré-montée sur un guide métallique jetable et composée de :

- une chambre d'injection sous-cutanée,
- un ballon de silicone ajustable à remplir d'une solution aqueuse isotonique (0 à 8cm³),
- un tube siliconé de longueur variable (12 et 14 cm).

■ Fonctions assurées

Le mécanisme d'action repose sur un effet de support et de compression de l'urètre afin de limiter les fuites d'urine qui pourraient apparaître lors d'un effort.

Le volume des ballons peut être ajusté en post-opératoire ou à distance de l'implantation, en fonction du degré de continence obtenu.

■ Acte ou prestation associée

Les actes suivants ont été inscrits à la CCAM par décision du 21 février 2011 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie (Journal Officiel de la République Française du 19 mai 2011) :

Code	Libellé
JELB003	Pose de prothèse sphinctérienne ajustable périurétrale chez l'homme, par voie transcutanée avec guidage radiologique Pose périurétrale de deux ballonnets ajustables de soutènement de part et d'autre du col vésical
JEGB005	Ablation de prothèse sphinctérienne ajustable périurétrale chez l'homme, par voie transcutanée
JEKB006	Changement de prothèse sphinctérienne ajustable périurétrale chez l'homme, par voie transcutanée avec guidage radiologique

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

1.1.1. Avis de la CEPP du 25 octobre 2006¹

Deux études de niveau méthodologique faible ont été retenues pour l'analyse. Dans la première étude, 63 patients sur les 117 inclus ont atteint un an de suivi. Dans la deuxième étude, 23 patients ont été suivis sur 22 mois en moyenne.

Les proportions de patients continents (pas de protection ou une dite « de sécurité ») en fin de suivi, étaient respectivement les suivantes 42/63 et 15/23.

Les complications recensées dans les 2 séries de cas retenues sont des perforations urétrales ou vésicales (17 sur 142 patients implantés), des rétentions urinaires (n=8) traitées par réajustement du volume des ballons (4 patients non améliorés ont finalement eu recours à l'implantation d'un sphincter artificiel), des ruptures de ballons (24 dont 20 avec une première génération de ballon), des migrations (n=20) corrigées par reprise chirurgicale et des érosions

¹ <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/cepp-849.pdf>

urétrales, vésicales (n=13) ou scrotales (n=1). Ces 2 séries ne rapportent pas de complication hémorragique, douleur périnéale ni infection.

Un effet de courbe d'apprentissage est décrit sur les 40 premiers patients.

La Commission a retenu les avantages liés à l'implantation de PROACT : technique chirurgicale peu invasive, courte durée d'opération (moins de 25 minutes lorsque le plateau de la courbe d'apprentissage est atteint), réalisation en ambulatoire, possibilité d'ajustement du degré de continence à distance de l'opération, réversibilité envisageable.

1.1.2. Nouvelles données relatives à PROACT

Au total, 4 nouvelles études non comparatives sont disponibles rapportant l'implantation de PROACT chez 296 patients ; les effectifs sont compris entre 29 et 128 patients. Le suivi des patients varie de 0,9 à 95 mois. L'évaluation des différents critères est du type « avant / après ». Toutes ces études sont spécifiques de l'implant PROACT. Les implantations ont toutes concerné des hommes. Un tableau récapitulatif est situé en annexe.

- **L'étude de Roupret²** est mono-centrique, prospective et non-comparative. Elle inclut 128 patients consécutifs ayant une incontinence urinaire d'effort, due à une déficience sphinctérienne intrinsèque, post-prostatectomie (120/128) ou après une résection trans-urétrale de la prostate (8/128). Parmi les antécédents, 30 patients avaient eu une radiothérapie adjuvante post-prostatectomie. 9 patients ont été perdus de vue après 6 mois.

L'évaluation de la gravité de l'incontinence urinaire d'effort repose sur le nombre de protections par jour (p/j) utilisées ; elle est décrite comme étant de légère à sévère (légère = 40, modérée = 71, sévère = 17).

L'évaluation de l'efficacité a été réalisée en moyenne à 56 [24;95] mois après l'implantation de PROACT. Le nombre moyen de protections utilisées par jour (p/j) a alors régressé de 4,2 [1;20] p/j à 1,46 [intervalle non précisé] p/j ($p < 0,005$). Lors de la dernière visite de suivi, 85/128 (66%) patients sont considérés comme continents (absence de protection ou une protection par jour dite « de sécurité »). Ce résultat est rapporté par les auteurs comme étant meilleur chez les patients ayant une incontinence légère à modérée (68%) que chez les patients ayant une incontinence sévère (60%).

Pour le réajustement de la pression exercée par le ballon, 2,33 [0;5] séances ont été en moyenne nécessaires.

Chez les patients ayant des antécédents de radiothérapie adjuvante, 16/30 sont en échec (utilisation de plus d'une protection/jour ou changement de traitement) alors que ce taux est plus bas chez les patients n'ayant pas eu cet antécédent, soit 26/98 patients.

L'évolution de la qualité de vie des patients n'a pas été rapportée en raison du nombre de données manquantes. Une évaluation de la satisfaction a été réalisée ; elle n'est pas rapportée ici.

Sont rapportées les complications suivantes : 5 perforations urétrales peropératoires, 1 rétention aigüe d'urine postopératoire et 2 autres lors des réajustements, une extrusion trans-anale d'un ballon ayant conduit à son ablation, 11 cas d'érosion urétrale dont 4 ayant conduit à une explantation ainsi que 6 perforations et 7 migrations de ballon. Il n'est rapporté aucune évaluation de la douleur.

Lors de la dernière visite de suivi 23/128 (18%) patients ont été explantés ; 17 d'entre eux ont été réimplantés par PROACT.

² Rouprêt M, Misraï V, Gosseine PN, Bart S, Cour F, Chartier-Kastler E. Management of stress urinary incontinence following prostate surgery with minimally invasive adjustable continence balloon implants: functional results from a single center prospective study. J Urol. 2011;186(1):198-203.

Selon cette étude, la continence est obtenue et conservée à moyen terme chez 85/128 (66%) patients. Elle est de l'ordre de 68% dans le groupe des patients ayant une incontinence légère ou modérée. Les patients ayant des antécédents de radiothérapie ont un risque d'échec supérieur aux autres. Les explantations durant le suivi ont concerné 23/128 patients.

- **L'étude de Luyckx³** est mono-centrique et rétrospective. Elle inclut 60 patients implantés consécutivement pour une incontinence urinaire par insuffisance sphinctérienne post-prostatectomie (56/60), après une résection trans-urétrale de la prostate (2/60) ou neurologique (2/60). Parmi les antécédents, 4 patients ont eu une radiothérapie adjuvante post-prostatectomie, avant l'implantation.

L'évaluation de la gravité de l'incontinence est incomplète : tous les patients ont une incontinence diurne mais seul le nombre moyen de protections/jour est rapporté (2,3/j) ; cette moyenne est calculée uniquement pour 47 patients et les valeurs extrêmes ne sont pas citées. Les données disponibles ne permettent donc pas de déterminer la sévérité de l'incontinence initiale des patients.

L'évaluation de l'efficacité a été réalisée en moyenne à 8,9 mois et en médiane à 7,6 mois [0,9 ; 29,3] mois après l'implantation de PROACT.

Le nombre moyen de protections par jour est rapporté comme étant significativement diminué ($p < 0,0001$) passant de 2,5p/j à 1,24p/j entre la mesure préopératoire et l'évaluation en fin de suivi, mais ces résultats ne portent que sur 42 patients.

Parmi eux, 27 patients sont décrits comme continents en fin de suivi (0 ou 1p/j) dont 14 ne portant plus de protection.

L'amélioration ressentie par le patient est évaluée par une échelle visuelle analogique.

Les causes suivantes ayant engendré une explantation de PROACT ont été rapportées chez 12/60 patients : érosions urétrales (4), échecs (3), infections (2), perforation d'un ballonnet (1), extériorisation (1) et migration (1) ; l'un des patients avait eu de surcroît une brèche vésicale peropératoire.

Les autres complications suivantes n'ont pas donné lieu à une explantation : 13 cas de dysurie, 4 cas de résidu post-mictionnel (seuil non précisé), 2 cas de rétention aigüe d'urine, 7 cas de douleurs (durée et intensité non précisés) et 3 hématomes, mais elles n'étaient pas toutes résolues en fin de suivi (2/7 douleurs persistantes, 2/13 dysuries, 1/4 rétention aigüe d'urine).

Les résultats de cette étude reposent sur des données limitées et ne permettent pas d'évaluer l'efficacité de PROACT chez les patients ayant une incontinence urinaire d'effort de gravité intermédiaire. Néanmoins 27/60 patients sont décrits comme continents en fin de suivi.

Les explantations durant le suivi ont concerné 12/60 patients.

- **L'étude de Gregori⁴** est mono-centrique et rétrospective. Elle inclut 79 patients implantés consécutivement pour une incontinence urinaire d'effort post-prostatectomie. La procédure utilisée n'est pas l'une de celles évaluées par la HAS et récemment inscrites à la CCAM ; l'implantation a été réalisée par voie trans-rectale et guidée par ultrasons. Seuls les résultats préliminaires d'efficacité de 62/79 patients sont rapportés, les autres n'ayant pas terminé le processus d'ajustement. Parmi les antécédents, 16/79 patients ont eu une radiothérapie adjuvante post-prostatectomie, avant l'implantation.

³ Luyckx F, Vayleux B, Poitrineau C, Péry C, Thélou S, Bouchot O, Karam G, Le Normand L. Evaluation des résultats à moyen terme du traitement de l'incontinence urinaire chez l'homme par insuffisance sphinctérienne par ballonnets périrétraux (PROACT). *Pelvi-Périnéologie*. 2010;5:2-5.

⁴ Gregori A, Romanò AL, Scieri F, Pietrantonio F, Incarboni GP, Salvaggio A, Granata A, Gaboardi F. Transrectal ultrasound-guided implantation of Adjustable Continence Therapy (ProACT): surgical technique and clinical results after a mean follow-up of 2 years. *Eur Urol*. 2010 Mar;57(3):430-6.

L'évaluation de la gravité de l'incontinence urinaire d'effort repose sur le nombre de protections par jour utilisées ; elle est décrite comme étant légère (n=20, 1 à 2 p/j), modérée (n=33, 3 à 5 p/j) ou sévère (n=9, >5 p/j). Les patients sont tous des hommes ayant reçu l'implant PROACT.

L'évaluation de l'efficacité a été réalisée en moyenne à 25 [3;45] mois après l'implantation de PROACT. 41/62 patients sont considérés comme continents (absence de protection ou une protection par jour dite « de sécurité » et pad-test sur 24h <8g) et 16/62 patients sont considérés comme améliorés (diminution de plus de 50% du nombre de protections/jour).

	Antécédent de radiothérapie		Sévérité de l'incontinence initiale			Total
	Sans	Avec	Légère	Modérée	Sévère	
N	48	14	20	33	9	62
Continent	36/48	5/14	17/20	21/33	3/9	41/62
Amélioré	12/48	4/14	ND	ND	ND	16/62
En échec	0	5/14	ND	ND	ND	5/62

ND = données non disponibles

L'évolution de la qualité de vie a été évaluée à l'aide d'un questionnaire validé, le I-QoL, dont les résultats sont compris entre 0 et 100 (plus le score est élevé, meilleure est la qualité de vie), le score moyen mesuré a augmenté de 46,5±13,5 à 84,3±17,3 montrant une amélioration.

Les complications rapportées sont deux perforations peropératoires de vessie et une rétention aigüe d'urine. De plus, à la suite de 3 migrations de ballon et 2 érosions urétrales (toutes chez des patients ayant eu une radiothérapie adjuvante), le dispositif a été explanté chez 5/62 patients.

Les résultats préliminaires de cette étude portent sur 62/79 patients. En fin de suivi, chez les patients ayant une incontinence légère ou modérée, 38/53 patients sont continents et chez ceux ayant une incontinence sévère, 3/9 sont continents. Les explantations ont concerné 5/62 patients.

- **L'étude de Martens⁵** est mono-centrique et rétrospective. Elle inclut 29 patients implantés consécutivement pour une incontinence urinaire d'effort post-prostatectomie.

L'évaluation de la gravité de l'incontinence est incomplète : seul le nombre moyen de protections/jour est rapporté (4,8p/j). Le nombre de patients concernés n'est pas rapporté. Les données disponibles ne permettent donc pas de connaître le degré d'incontinence initial des patients.

L'évaluation de l'efficacité a été réalisée après un temps indéterminé (temps moyen de suivi de 41 mois rapporté dans le résumé mais absent de l'article) après l'implantation de PROACT par le biais d'un questionnaire. 26/29 questionnaires complets ont pu être analysés.

L'évaluation de la continence repose sur le score de Stamey (score subjectif non validé et élaboré chez la femme) dont les résultats ne sont pas rapportés ici et sur le nombre moyen de protections portées par jour qui décroît de 4,8 [intervalle non précisé] à 3,1 [intervalle non précisé] (p=0,001). 5 patients ne portaient plus de protections en fin de suivi.

Des explantations du dispositif ont été nécessaires chez 13/29 patients à la suite de perforations vésicales (6 peropératoires), infection, érosion, échec de repositionnement ou insuffisance des résultats sans que le nombre total des complications ne soit rapporté.

⁵ Martens FMJ, Lampe MI, Heesakkers JPFA. PROACT for stress urinary incontinence after radical prostatectomy. Urologia Internationalis. 2009; 82(4):394-8.

Cette étude rétrospective s'appuyant sur des questionnaires adressés aux patients après un délai indéterminé après l'implantation de PROACT rapporte que la continence totale peut être obtenue chez 5/29 patients mais 13/29 ont eu une explantation du dispositif.

La faiblesse méthodologique de l'étude et le nombre de données manquantes limite l'interprétation des résultats.

Au total, dans les nouvelles études publiées depuis l'avis de 2006, 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 1 étude², 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. L'absence de consensus sur la définition et les bornes des incontinenances légères, modérées ou sévères doit être soulignée.

Le nombre de données manquantes limite l'interprétation des résultats de certains critères, lorsque les auteurs les ont rapportés.

Dans deux des études analysées^{2,3}, l'incontinence des patients inclus n'est pas uniquement consécutive à une prostatectomie ; leurs résultats n'ont pas été distingués.

L'évaluation de l'efficacité montre que la continence ou la guérison est obtenue en fin de suivi chez 17% à 66% des patients, suivant les critères retenus.

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.

Des nombres variables de complications ont été rapportés dans les études sans que le nombre de patients concernés soit précisé dans tous les cas. Des explantations consécutives à la survenue d'une complication ou à l'inefficacité du dispositif ont été décrites chez 53/296 (18%) patients. Ce taux varie suivant les études de 5/79 à 13/29 ; certains patients ont été réimplantés avec le dispositif PROACT ou par un autre dispositif.

1.1.3. Autres données disponibles non spécifiques de PROACT

2006	Association Française d'Urologie ⁶
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.

⁶ Fourmariera M, de la Taille A, Azzouzi A-R, Ballereaud C, Desgranchamp F, Devonec M, Haillot O, Lukacs 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.

2008	4^{ème} Consultation Internationale sur l'Incontinence (4th ICI)⁷
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). D'autres options, telles que les bandelettes masculines pourraient être considérées (Grade C). » <u>« Le bénéfice des ballons ajustables doit être mis en balance avec la nécessité de plusieurs sessions d'ajustement des ballons et le taux rapporté de complications péri et post-opératoires. (...) »</u> <u>Aucune recommandation n'est possible en raison de la variabilité des données rapportant le taux de complications (12-58%) (Grade D). »</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	HAS⁸
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 <u>les ballonnets sont un traitement « probablement moins efficaces que le sphincter urinaire artificiel »</u> 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 ».

2010	National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)⁹
Analyse critique de la littérature	Conclusions : Dans un rapport d'évaluation, il est précisé que <u>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</u>. La réalisation d'essais comparant bandelette non-compressive, bandelette ajustable et dispositif implantable compressif est recommandée.

⁷ 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

⁸ 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

⁹ 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>

2011	<i>The Cochrane Collaboration</i> ¹⁰
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.

1.1.4. 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 PROACT et une bandelette infra-urétrale.

Au vu des données nouvelles, les résultats d'efficacité retenus lors de l'évaluation de PROACT en 2006, sont confirmés. Les complications décrites à moyen terme diffèrent peu de celles décrites alors et ne remettent pas en cause l'intérêt de ce dispositif compte tenu des avantages liés à son implantation et des alternatives thérapeutiques limitées dans l'incontinence urinaire d'effort.

1.2 Place dans la stratégie de compensation du handicap

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.

PROACT 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. Cet antécédent constitue une contre-indication formelle à la pose de l'implant lorsqu'elle est effectuée dans les 6 mois précédant ou suivant la radiothérapie ; en dehors de cette période, la pose de PROACT doit être envisagée avec prudence.

¹⁰ 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>

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

- Incontinence causée par une instabilité du détrusor.
- Infections actives systémiques ou de la voie urinaire.
- Réduction du contrôle de la vessie.
- Volume résiduel vésical important (supérieur à 100 cm³) après vidage.
- Patients qui reçoivent actuellement, ou prévoient de recevoir dans un délai de 6 mois, une radiothérapie et patients qui ont reçu une radiothérapie au cours des six (6) derniers mois.
- Patients soupçonnés de souffrir d'un cancer de la vessie.
- Calculs de vessie dont le traitement a échoué.
- Hémophilie ou de problèmes d'hémorragie.

La Commission considère que PROACT 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 attendu

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 protections, 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 artificiel¹¹.

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 totale¹².

2.3 Impact

PROACT 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 la prothèse sphinctérienne ajustable périurétrale pour homme PROACT 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 de PROACT 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.

¹¹ 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>

¹² 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

Au vu des données cliniques et en l'absence d'études cliniques comparatives, 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) de PROACT, 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 de PROACT.

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

- Selon les données épidémiologiques présentées page 9, à 1 an, 13% des 22859 patients ayant subi une prostatectomie en 2010 auraient une incontinence persistante dont 3 à 5 % serait permanente et justifierait la pose d'un sphincter urinaire artificiel. 8 à 10 % des patients qui pourraient avoir recours à PROACT.
- 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 de PROACT serait de l'ordre de 2 000 patients par an.

Annexe : récapitulatif des études

Auteur/ Année/ Type d'étude	Indication	N	Suivi post- implantation	Complications	Résultats
Roupret²/ 2011/ Monocentrique Prospective Non-comparative	Incontinence urinaire d'effort de légère à sévère Post prostatectomie ou après résection trans-urétrale de la prostate	128	Moyenne = 56 mois [24;95]	5 perforations urétrales peropératoires, 3 rétentions aiguës d'urine 1 extrusion trans-anale d'un ballon 11 érosions urétrales 6 perforations de ballon 7 migrations de ballon 23/128 explantations ont été rapportées	<u>Continence</u> : Diminution de 4,2 [1;20] p/j à 1,46 [intervalle non précisé] p/j (p<0,005). 85/128 patients continents lors de la dernière visite. 68% des patients ayant une incontinence légère à modérée 60% des patients ayant une incontinence sévère (p<0,02). <u>Echecs</u> : 16/30 patients ayant un antécédent de radiothérapie et 26/98 patient sans antécédent de radiothérapie (p<0,02).
Luyckx³/ 2010/ Mono-centrique Rétrospective	Incontinence urinaire par insuffisance sphinctérienne Post prostatectomie, après résection trans-urétrale de la prostate ou d'origine neurologique	60	Moyenne = 8,9 mois Médiane = 7,6 mois [0,9 ; 29,3]	1 perforation vésicale 4 érosions urétrales 2 rétentions aiguës d'urine 13 dysuries 2 infections 3 hématomes 7 douleurs (sans précision sur l'intensité) 1 perforation de ballon 1 extériorisation de ballon 1 migration de ballon 12/60 explantations ont été rapportées	<u>Continence</u> : Données disponibles chez 42/60 patients Diminution de 2,5p/j [intervalle non précisé] à 1,24p/j [intervalle non précisé] (p<0,0001). 0-1 p/j = 27 patients dont 0p/j = 14 patients
Gregori⁴/ 2010/ Monocentrique Rétrospective	Incontinence urinaire d'effort de légère à sévère Post-prostatectomie	79 patients inclus 62 patients analysés	Moyenne = 25 mois [3;45]	2 perforations vésicales 1 rétention aigue d'urine 2 érosions urétrales 3 migrations de ballon 5/79 explantations chez des patients ayant eu une radiothérapie	<u>Continence</u> : 0-1 p/j et pad-test sur 24h <8g = 41/62 patients Evaluation de la qualité de vie par I-QoL : augmentation de 46,5±13,5 à 84,3±17,3 (p<0,001) traduisant une amélioration significative de ce critère/
Martens⁵/ 2009/ Monocentrique Rétrospective	incontinence urinaire d'effort (sévérité indéterminé mais 4,8p/j utilisées en moyenne) post-prostatectomie	29	Indéterminé (Absence de précisions suffisantes dans l'article)	6 perforations vésicales Les complications suivantes ne sont pas dénombrées : – infection – érosion – déplacement 13/29 explantations ont été rapportées	<u>Continence</u> : Diminution de 4,8p/j [intervalle non précisé] à 3,1p/j [intervalle non précisé] (p=0,001). 0 p/j = 5 /29 patients