

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

04 juin 2019

Faisant suite à l'examen du 9 avril 2019, la CNEDiMTS a adopté le projet d'avis le 23 avril 2019.

Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire examinée le 04/06/2019. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 04/06/2019.

CONCLUSIONS**PROACT, prothèse sphinctérienne ajustable périurétrale pour homme**

Demandeur : UROMEDICA Inc (USA)

Fabricant : UROMEDICA Inc (USA)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	Incontinence urinaire d'effort après chirurgie prostatique (chirurgie de l'hyperplasie bénigne de la prostate par résection transurétrale ou adénomectomie voie haute ou chirurgie du cancer de la prostate par prostatectomie), en échec de la rééducation sphinctérienne, mal supportée par le patient plus de 12 mois après l'intervention, chez les patients n'ayant pas subi de radiothérapie.
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.
Comparateur(s) retenu(s) :	Solutions palliatives (produits absorbants à usage unique ou réutilisables)
Amélioration du SA :	ASA de niveau III (modérée)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	– Avis antérieurs de la Commission du 25 octobre 2006 et du 10 janvier 2012 relatifs à PROACT, – Nouvelles données non spécifiques : • Recommandations du comité scientifique international de la 6^{ème} Consultation Internationale sur l'Incontinence, Evaluation et traitement de l'incontinence urinaire, du prolapsus des organes pelviens et de l'incontinence fécale, 2017. • Recommandations de l'Association Européenne d'Urologie sur l'incontinence urinaire chez l'adulte, 2018. – Nouvelles données spécifiques : • 4 études observationnelles (1 étude multicentrique, 3 études monocentriques) rapportant l'implantation de PROACT chez 545 patients au total avec un suivi moyen compris entre 18 et 95 mois selon les études.
Éléments conditionnant le SA : Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	Une formation spécifique de l'implanteur à la technique est nécessaire. 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.
Conditions du renouvellement :	Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt de PROACT au vu des résultats de l'étude « post-approval » (PROACT PAS Study), mise en place aux Etats-Unis à la demande de la FDA, et ayant pour objectif de suivre l'incidence à 5 ans des sténoses urétrales et des érosions. A cette fin, le demandeur devra fournir les résultats les plus récents issus, le cas échéant, des analyses intermédiaires annuelles prévues au protocole.
Population cible :	La population cible est de l'ordre de 2 800 et 3 500 patients par an.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et références proposés par le demandeur sont les suivants :

Dénomination	Référence
Kit 2 ballonnets pour homme (L=12cm)	800018 01
Kit 2 ballonnets pour homme (L=14cm)	800018 02
Kit ballonnet unitaire pour homme (L=12cm)	800022 01
Kit ballonnet unitaire pour homme (L=14cm)	800022 02

01.2. CONDITIONNEMENT

Conditionnement unitaire stérile.

Deux conditionnements sont disponibles :

	Kit 2 ballonnets pour homme (kit standard)	Kit ballonnet unitaire 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

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

Incontinence urinaire d'effort après chirurgie prostatique (chirurgie de l'hyperplasie bénigne de la prostate (par résection transurétrale ou adénomectomie voie haute) ou pour le traitement du cancer de la prostate par prostatectomie), en échec de la rééducation sphinctérienne et des traitements pharmacologiques, de gravité intermédiaire à sévère (nécessitant le port de protections quotidiennes), et mal supportée par le patient plus de 12 mois après l'intervention, chez les patients n'ayant pas subi de radiothérapie.

Les contre-indications rapportées dans la notice CE sont :

- Infections actives systémiques ou de la voie urinaire,
- Incontinence causée par une instabilité du détrusor,
- 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 6 derniers mois,
- Suspicion d'un cancer de la vessie,
- Calculs de vessie dont le traitement a échoué,
- Hémophilie ou problèmes d'hémorragie.

01.4. COMPAREUR REVENDIQUE

Le comparateur revendiqué est le sphincter urinaire artificiel (SUA).

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la troisième demande d'inscription sur la LPPR. PROACT n'est pas pris en charge par l'Assurance Maladie.

PROACT a été évalué pour la première fois par la Commission le 25 octobre 2006¹. Suite à cet avis, l'acte de pose associé au dispositif PROACT a été évalué en 2009 et inscrit en 2011 sur la liste des actes et prestations pris en charge par l'Assurance Maladie.

Une saisine de la Direction de la Sécurité Sociale et de la Direction Générale de la Santé a ensuite conduit au deuxième avis rendu le 10 janvier 2012².

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

Le dispositif implantable PROACT est une prothèse sphinctérienne ajustable, pré-montée sur un fil guide de poussée et constituée de :

- un ballonnet en silicone implantable ajustable,
- un tube à double lumière (12 ou 14 cm) reliant le ballonnet au port d'injection,
- un port d'injection sous-cutanée.

Une lumière permet d'ajuster le volume du ballonnet par injection de sérum physiologique (isotonique au milieu intérieur) et une seconde lumière loge le fil guide de poussée amovible pendant l'implantation.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

Le gonflage des 2 ballonnets – positionnés en périurétral, de part et d'autre de l'urètre - n'excède pas 0,5 ml au bloc opératoire puis une série d'ajustements, post-opératoires ou à distance, peut être effectuée jusqu'à obtenir le degré de continence attendu.

03.4. ACTES ASSOCIES

Les actes suivants associés au dispositif PROACT sont référencés à la CCAM (version 54, 01/09/2018) :

Code	Libellé
JELB003	Pose de prothèse sphinctérienne ajustable périurétrale chez l'homme, par voie transcutanée avec guidage radiologique
JEKB006	Changement de prothèse sphinctérienne ajustable périurétrale chez l'homme, par voie transcutanée avec guidage radiologique
JEGB005	Ablation de prothèse sphinctérienne ajustable périurétrale chez l'homme, par voie transcutanée

¹ Avis de la CEPP du 25 octobre 2006 relatif à PROACT, prothèse sphinctérienne ajustable, https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_455193/fr/proact

² Avis de la CNEDiMTS du 10 janvier 2012 relatif à PROACT, prothèse sphinctérienne ajustable périurétrale pour homme https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1170242/en/proact-10-janvier-2012-4061-avis

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

1. Avis de la CEPP du 25 octobre 2006¹

Dans son premier avis, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant dans l'incontinence urinaire d'effort (IUE) après prostatectomie et échec de la rééducation sphinctérienne, de gravité intermédiaire et mal supportée plus de 9 mois après l'intervention. Elle s'est prononcée pour un partage d'ASA importante avec INVANCE, implant de soutènement urétral, en termes de qualité de vie, compte tenu de l'existence d'un besoin non couvert :

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 de 42/63 et 15/23.

Les complications recensées dans les 2 séries de cas 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 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.

2. Avis de la CNEDIMTS du 10 janvier 2012²

Dans son deuxième avis, la Commission s'est prononcée pour un service attendu dans l'IUE après prostatectomie et échec de la rééducation sphinctérienne, de gravité intermédiaire et mal supportée plus de 12 mois après l'intervention. En l'absence d'études cliniques comparatives, elle s'est prononcée pour une ASA mineure, en termes de qualité de vie, par rapport aux solutions palliatives (produits absorbants à usage unique ou réutilisables) :

Quatre nouvelles études non comparatives rapportant l'implantation de PROACT chez 296 patients ont été retenues. Les effectifs étaient compris entre 29 et 128 patients. Le suivi des patients variaient de 0,9 à 95 mois. L'incontinence était consécutive à une prostatectomie pour la majorité des patients (prostatectomie n=284, résection transurétrale de la prostate n=10 et origine neurologique n=2). Le degré d'incontinence initiale n'est pas rapporté pour 2 études. Les 2 autres études portaient sur des patients ayant des incontinenances de gravité hétérogène : incontinence initiale légère (n=60/190), modérée (n=104/190) ou sévère (n=26/190).

L'évaluation de l'efficacité montre que la guérison (aucune protection) ou la continence (une protection au plus) est obtenue en fin de suivi chez 17% à 66% des patients, suivant les critères retenus. Une des études rapporte une continence de l'ordre de 68% dans le groupe

des patients ayant une incontinence légère à modérée et de l'ordre de 60% chez les patients ayant une incontinence sévère.

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.

La Commission a estimé que les résultats d'efficacité étaient confirmés et que les complications décrites à moyen terme ne remettaient pas en cause l'intérêt du dispositif compte tenu des avantages liés à son implantation et des alternatives thérapeutiques limitées dans l'incontinence urinaire d'effort.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Les éléments de preuve retenus pour l'évaluation de cette nouvelle demande reposent sur 4 études cliniques observationnelles rapportant l'implantation de PROACT chez 545 patients au total. Le suivi varie de 18 à 95 mois. L'évaluation des critères d'efficacité est de type avant-après. La tolérance est également rapportée. (Tableau de synthèse en p:12-13)

Un rapport clinique interne et 3 revues de la littérature ont également été fournis mais ne sont pas retenus pour les raisons suivantes :

- Rapport d'étude clinique interne, 2010³ : Cette étude prospective, multicentrique (17 centres) non randomisée a inclus 181 patients ayant une incontinence urinaire d'effort post-chirurgicale. Parmi eux, 171 patients ont subi une tentative d'implantation et 170 patients ont été implantés avec succès. La durée de suivi prévue était de 2 ans. Des données complètes de suivi à 2 ans sont fournies pour seulement 32 patients. Les différents critères d'efficacité (test visuel direct des fuites, questionnaire de qualité de vie, mesure du point de pression abdominale conduisant à une fuite, nombre de protections urinaires quotidiennes) sont rapportés sur un nombre variable de patients avec de nombreuses données manquantes aux différents temps de suivi (pré-implantation, 1 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois et 24 mois). Il n'y a pas eu de gestion des données manquantes. Cette étude ne peut pas être exploitée.
- Etude Herschorn 2010⁴ : Cette publication est une revue de la littérature et un avis d'experts sur la prise en charge chirurgicale de l'incontinence urinaire masculine d'origine sphinctérienne dont les ballons ajustables. Les 6 études prises en compte relatives aux ballons ajustables (publiées entre 2005 et 2008) n'apportent pas de nouveaux éléments.
- Etude Crivellaro 2015⁵ : Cette publication est une revue de la littérature et un avis d'experts sur la prise en charge chirurgicale de l'incontinence urinaire d'effort après prostatectomie radicale dont les ballons ajustables. Les 5 études prises en compte relatives aux ballons ajustables (publiées entre 2005 et 2010) n'apportent pas de nouveaux éléments.
- Etude Kretschmer 2016⁶ : Cette publication est une revue de la littérature réalisée en 2015 par un groupe d'experts de l'Association Européenne d'Urologie (EAU) sur l'évaluation et la prise en charge conservatrice et chirurgicale de l'incontinence urinaire d'effort après prostatectomie. Les dernières recommandations de l'EAU mise à jour en 2018 sont présentées au chapitre 04.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique. Les 10

³ Uromedica. Clinical Investigation of an Adjustable Continence Therapy (ProACT) Periurethral Prosthetic System for Treatment of Stress Urinary Incontinence in Post-Radical Prostatectomy, Patients European Study. Rapport final interne du 30 août 2010, non publié

⁴ Herschorn S, Bruschini H, Comiter C et al. Surgical treatment of stress incontinence in men. *Neurourol Urodyn.* 2010 Jan;29(1):179–90

⁵ Crivellaro S, Morlacco A, Bodo G et al. Systematic review of surgical treatment of post radical prostatectomy stress urinary incontinence: Systematic review of male SUI surgical treatment. *Neurourol Urodyn.* 2016 Nov;35(8):875–81

⁶ Kretschmer A, Hübner W, Sandhu JS et al. Evaluation and Management of Postprostatectomy Incontinence: A Systematic Review of Current Literature. *Eur Urol Focus.* 2016 Aug;2(3):245–59

études citées relatives à PROACT (publiées entre 2005 et 2015) n'apportent pas de nouveaux éléments.

Les 4 études cliniques observationnelles retenues, dont une étude complétée par une publication des données de suivi à 4 ans, sont les suivantes :

Publication Nash et al. 2018⁷, rapport d'étude UM02 du 7 juin 2013⁸

Il s'agit de l'étude pivot américaine observationnelle multicentrique (11 centres) non comparative menée sur des patients inclus entre juillet 2005 et juin 2007 et suivis jusqu'en février 2009. L'inclusion et le recueil ont été réalisés prospectivement. Le protocole est daté du 24 mai 2011, c'est-à-dire postérieurement à la fin de l'étude.

Sur les 124 patients inclus (population ITT), 123 ont été implantés avec succès. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de PROACT chez des patients souffrant d'incontinence urinaire d'effort (IUE) après prostatectomie radicale, résection transurétrale de la prostate ou une autre chirurgie de la prostate depuis au moins 12 mois, sans radiothérapie. Les caractéristiques des patients inclus sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Caractéristiques des patients inclus	Nombre de patients
Antécédents chirurgicaux :	
IUE postprostatectomie	117/124
IUE post RTUP	12/124
Délai moyen depuis la chirurgie	52,1 mois (4 – 289)
En échec du traitement conservateur :	
Traitement médicamenteux	42/123
rééducation pelvi-périnéale	85/124
Sévérité de l'incontinence (24h Pad-test à l'inclusion) :	
Légère (≤ 100 g)	38/124 (30,6%)
Modérée (100-400 g)	42/124 (33,9%)
Sévère (≥ 400 g)	44/124 (35,5%)

Le critère de jugement d'efficacité prévu était la proportion de patients considérés comme un succès c'est-à-dire les patients ayant une réduction d'au moins 50% du poids du pad test des 24h⁹ à 18 mois du suivi comparé à sa valeur à l'inclusion. Le protocole prévoyait un taux de répondeurs de 50% de la cohorte (hypothèse statistique pour le calcul de la taille de l'échantillon).

Un patient n'a pas pu être implanté en raison d'une anomalie anatomique. A 18 mois, 30 patients (24,2%) ont subi une explantation dont 22 ont été réimplantés et ont poursuivi l'étude. Les données sont disponibles à 18 mois [IC non précisés] pour 103 patients (92%). L'analyse en ITT du critère de jugement principal est rapportée ci-dessous :

	Résultats - IC 95%
Proportion de patients avec réimplantation* considérés comme des succès (réduction d'au moins 50% du pad test 24h à 18 mois)	68/123 55,3% [46,1% - 64,3%]
Proportion de patients sans réimplantation** considérés comme des succès (réduction d'au moins 50% du pad test 24h à 18 mois)	60/123 48,8% [39,7% - 58%]

* les explantations n'ont pas été considérées comme un échec lorsque le dispositif a été remplacé

** toutes les explantations ont été considérées comme des échecs

Ainsi, la proportion de patients considérés comme des succès à 18 mois est de 55,3%. Lorsque les patients ayant été réimplantés sont exclus, cette proportion de patients passe à

⁷ Nash S, Aboseif S, Gillig P, et al. Treatment with an adjustable long-term implant for post-prostatectomy stress incontinence: The ProACT™ pivotal trial. *Neurourol Urodyn*. 2018 Nov, 37(8):2854–9.

⁸ Rapport d'étude UM02, IDE G040196, UROMEDICA, version du 7 juin 2013 - Clinical investigation report on PROACT Adjustable Continence Therapy for men

⁹ Le pad test des 24h consiste à mesurer le poids des pertes d'urine par 24h. il permet de quantifier la sévérité de l'incontinence urinaire. Le test est considéré comme positif dès que le poids des pertes (=poids des protections mouillées – poids du même nombre de protections sèches) est supérieur ou égal à 8g. Deux tests sont réalisés à l'inclusion et à 18 mois.

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

48,8%. Quelle que soit l'analyse considérée, la borne inférieure de l'intervalle de confiance étant inférieure au taux de répondeurs attendu fixé dans le protocole (50%), l'amélioration rapportée ne peut pas être considérée comme statistiquement significative.

Les résultats sur les autres critères d'efficacité sont rapportés sur la population en ITT :

	inclusion	18 mois
Poids moyen du pad test des 24h (g)	399 [9-2483]	218 [0-2483]
Nombre moyen de protections utilisées par jour (p/j)	4,1 [1-13]	2,4 [1-10]
Score I-QoL ¹⁰	49,8 [6-97,7]	72,9 [6,8-100]

Les analyses en sous-groupes, prévues au protocole, selon la nature de la chirurgie à l'origine de l'incontinence ou selon la gravité de l'incontinence (intervalles de confiance non précisés, p non significatifs) rapportent les résultats suivants :

	Proportion de patients considérés comme des succès
Antécédents chirurgicaux	
IUE postprostatectomie	65/116 (56,0%)
IUE post RTUP	3/7 (42,9%)
Sévérité de l'incontinence (24h Pad-test à l'inclusion)	
Incontinence légère (≤ 100 g)	21/38 (55,3%)
Incontinence modérée (100-400 g)	25/41 (61,0%)
Incontinence sévère (≥ 400 g)	22/44 (50,0%)

Pour le réajustement de la pression exercée par le ballon, 4,7 [0;16] séances ont été en moyenne nécessaires.

Parmi les 123 implantés, 54 patients ont rapporté une ou plusieurs complications (43,5%). Un cas de rétention, évènement indésirable grave lié au dispositif, est rapporté (0,8%). Parmi les complications, sur 18 mois, 52 explantations ont été nécessaires (chez 30 patients, 24,2%) dont les principales causes étaient une migration (17), un échec clinique (11), une érosion (7) ou une infection (3). Les principales autres complications rapportées sont des perforations urétrales ou vésicales peropératoires (18 chez 16 patients, 13%).

En 2018, une publication (Nash et al. 2018¹¹) rapporte des données de suivi sur les 68 patients de l'étude pivot américaine pour lesquels on dispose des données à 4 ans, soit sur seulement la moitié (54,8%) des patients inclus. Ce faible effectif ne permet pas de considérer les données d'efficacité à 4 ans. Les données de tolérance sont rapportées sur l'ensemble de la période (0 à 4 ans) pour ces 68 patients et il n'est pas possible de distinguer les complications apparues après 18 mois chez ces 68 patients des complications décrites sur l'ensemble de la cohorte à 18 mois.

Parmi cette sous-population de 68 patients suivis à 4 ans, 22 patients (32,4%) ont été explantés (35 explantations) dont 3 ont été réimplantés. Les principales causes étaient une migration (15), une érosion (7) ou une défaillance mécanique (7).

Ainsi, cette étude observationnelle au recueil prospectif, multicentrique, rapporte une proportion de patients ayant une réduction d'au moins 50% du pad test des 24h à 18 mois (succès) de 55,3% [46,1-64,3]. Ce résultat n'atteint pas l'objectif de succès attendu pour 50% de la cohorte, fixé dans le protocole de l'étude. La proportion de patients ayant une réduction d'au moins 50% du poids du pad test des 24h à 18 mois est de 21/38 chez les patients ayant une incontinence légère, de 25/41 chez les patients ayant une incontinence modérée et de 22/44 chez les patients ayant une incontinence sévère. Les explantations ont concerné 24,2% des patients.

¹⁰ Incontinence quality of life (IQoL) : score validé spécifique des troubles urinaires et de leur impact sur la qualité de vie (0 à 100, une augmentation montrant une amélioration de la qualité de vie)

¹¹ Nash S, Aboseif S, Gilling P et al. Four-year follow-up on 68 patients with a new post-operatively adjustable long-term implant for post-prostatectomy stress incontinence: ProACT. *Neurourol Urodyn* 2019 janv, 38(1) : 248-253 (first published : 12 oct 2018)

Etude Nestler 2018¹²

Cette étude allemande observationnelle monocentrique au recueil rétrospectif rapporte le taux de succès post-opératoire et le taux de révision de 134 patients implantés entre 2003 et 2013 par un seul chirurgien et dont l'IUE était consécutive à une prostatectomie (102/134) ou à une résection transurétrale de la prostate (28/134). Ni le délai post chirurgie de la prostate, ni la sévérité de l'incontinence ne sont précisés. Seuls les patients pour lesquels l'ensemble des données étaient disponibles et ayant un suivi d'au moins 14 mois ont été inclus (nombre de patients de la cohorte initiale non précisé).

En post-opératoire (délai non précisé), le succès d'implantation (réduction de plus de 50% du nombre de protections urinaires utilisées par jour) est rapporté pour 112 patients (82,6%) avec une diminution du nombre moyen de protections quotidiennes de 6 [4-7] p/j à 1 [1-2] ($p < 0,05$). A 95 mois [IC non précisés] de suivi médian, 85/134 (63,4%) des patients implantés étaient toujours continents.

Les complications péri-opératoires sont 3 explantations pour hématome infecté (2) et symphysite (1), 3 lésions vésicales légères et 5 hématomes mineurs.

Une révision a été nécessaire pour 59 patients (59/112, 52,7%) après une durée médiane de 26 mois [9-59] de suivi. La cause de la révision était une rupture (35) ou une dislocation/migration (24) d'au moins un ballon. Le ballon concerné était explanté et remplacé.

Une seconde révision a été nécessaire pour 10 patients (10/59, 20,4%) après une durée médiane de 39 mois [22-65]. Les causes de la révision étaient une rupture (6) ou une dislocation (4) d'au moins un ballon.

Les auteurs ne rapportent pas de différence sur le taux de succès post-opératoire après la première implantation (112/134), la première révision (49/63) ou la seconde révision (8/10).

Ainsi, cette étude rapporte rétrospectivement l'expérience d'un chirurgien sur 134 patients non consécutifs suivis au moins 14 mois. Le taux de succès (réduction de plus de 50% du nombre de protections urinaires utilisées par jour) est de 63,4% avec un suivi médian de 95 mois. Hormis les 3 explantations peropératoires, le taux de révision nécessitant le remplacement d'au moins un ballon est de 52,7% (pour une révision) et de 20,4% (pour deux révisions).

Etude Kjaer 2012¹³

Cette étude observationnelle avec recueil prospectif, monocentrique a inclus 114 patients ayant une incontinence post-prostatectomie (74/114), post traitement d'une hyperplasie bénigne de la prostate (34/114) ou une incontinence urinaire mixte (6/114) depuis au moins un an et en échec des traitements conservateurs. La sévérité de l'incontinence n'est pas précisée.

La durée moyenne de suivi est de 58 mois [1-80]. Sur 92 patients, le nombre moyen de protections urinaires utilisées par jour a diminué de 4,75 [1-26] p/j à 2,25 [0-26] p/j ($p < 0,001$). Sur 90 patients, les fuites urinaires sur 24h (pad test des 24h) ont diminué en moyenne de 352,5 [16-2800] ml à 11 [0-3000] ml ($p < 0,001$). Lors de la dernière visite, 46/92 patients (50%) sont considérés comme continents (0 à 1 protection urinaire par jour ou volume de fuite urinaire quotidien inférieur à 8g). Sur 90 patients, 72 (80%) rapportent une diminution de plus de 50% des fuites quotidiennes et 29 (32%) n'ont plus de fuites.

Sur les 114 patients, 14 ont reçu une autre prise en charge chirurgicale (sphincter ou bandelette) pour résultat insatisfaisant, soit un taux d'échec de 12,3%.

¹² Nestler S, Thomas C, Neisius A et al. Long-term results of ProACT primary and repeat implantation for treatment of stress urinary incontinence in men. World J Urol [Internet]. 2018 Sep 17 [cited 2018 Dec 14]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00345-018-2483-4>

¹³ Kjaer L, Fode M, Nørgaard N et al. Adjustable continence balloons: Clinical results of a new minimally invasive treatment for male urinary incontinence. Scand J Urol Nephrol. 2012 Jun;46(3):196–200.

Pour le réajustement de la pression exercée par le ballon, 4 [0-14] séances ont été en moyenne nécessaires.

Des complications sont rapportées chez 23/114 (20%) patients : fuite du ballon (11%), infection mineure (6%), migration (5%) et érosion (4%). Ces complications ont été traitées par remplacement du dispositif (taux de révision=20%) et 8 patients ont été repris une deuxième fois (taux de double révision=7%).

Sont également rapportées 5 perforations urétrales ou vésicales per-opératoires et une obstruction urinaire traitée par réajustement du volume du ballon.

En fin de suivi, un questionnaire a été adressé pour recueillir la satisfaction des patients (taux de retour 83%) : 73/85 (85,9%) se déclarent continents ou améliorés et 12/85 (14,1%) n'ont pas d'amélioration ou se sont aggravés. Trente patients (35,3%) déclarent ressentir de l'inconfort.

Ainsi, cette étude rapporte l'expérience d'un centre sur 114 patients suivis en moyenne 58 [1-80] mois. Au dernier suivi, 50% des patients (46/92) sont considérés comme continents. Douze pour cent (14/114) sont en échec ; ils ont été explantés et pris en charge par une autre technique chirurgicale. Le taux de révision est respectivement de 20% pour une révision et de 7% pour deux révisions.

Etude Noordhoff 2017¹⁴

Cette étude observationnelle avec recueil rétrospectif, monocentrique a analysé les données d'efficacité et de tolérance de 143 patients, ayant tous une incontinence post-prostatectomie radicale depuis au moins un an. Ces patients ont été implantés entre 2007 et 2016 et 7 ont été exclus de la cohorte initiale (150 patients), car ils étaient déjà porteurs d'une bandelette ou d'un sphincter urinaire. Aucun n'a eu de radiothérapie. La sévérité de l'incontinence initiale a été évaluée par le nombre de protections quotidiennes utilisées : incontinence légère (36/143, 25,2%), modérée (57/143, 39,8 %) et sévère (50/143, 35%). Parmi eux, 21 (14,7%) ont eu une prise en charge chirurgicale préalable (comblement (3), urétrotomie (9), bandelette (3), PROACT (1) ou sphincter urinaire (5)).

La durée moyenne de suivi est de 46 mois [21-76]. L'ajustement du volume des ballons a nécessité en moyenne 4 [2-6] séances.

A 6 mois, 63/133 (47,4%) sont considérés comme continents (0 ou 1 protection de sécurité par jour) et 97/133 (72,9%) sont améliorés (réduction de la consommation quotidienne de protections d'au moins 50%). A 1 an, 48/95 sont continents et 74/95 sont améliorés. Le succès selon la gravité de l'incontinence n'est pas rapporté.

A 1 an de suivi, le score de qualité de vie IPSS¹⁵ s'est amélioré de 5,0 [4,0-5,0] à 1,0 [0,0-3,0] (p<0,001).

Un questionnaire a été adressé à 132 patients et 120 ont répondu (taux de retour 90,9%). Cent six (88,3%) recommanderaient PROACT. Après un suivi de 56 [28-79] mois, 51/112 (45%) patients se déclarent continents et 72/112 (64%) améliorés.

Sont rapportées 17 perforations urétrales peropératoires. En post-opératoire, les principales complications sont 1 perforation avec hématurie, 1 infection avec perforation, 1 dislocation avec douleur, 2 hématomes avec douleur et 1 infection.

Le taux de révision est de 30% (43 patients). Le nombre d'explantations n'est pas précisé.

Ainsi, cette étude rétrospective rapporte l'expérience d'un centre sur 143 patients suivis en moyenne 46 [21-76] mois. A 1 an, 48/95 sont continents et 74/95 sont améliorés et le score de qualité de vie IPSS s'est également amélioré (p<0,001). Le taux de révision est de 30%. Le nombre d'explantation n'est précisé.

¹⁴ Noordhoff TC, Scheepe JR, Blok BFM. Outcome and complications of adjustable continence therapy (ProACT) after radical prostatectomy: 10 years' experience in 143 patients. *Neurourol Urodyn*. 2018 Apr;37(4):1419–25

¹⁵ Score IPSS QoL, score mesurant les symptômes liés à l'hyperplasie bénigne de la prostate et la qualité de vie liée aux symptômes urinaires allant de 0 (pas symptomatique) à 35 (très symptomatique)

Tableau de synthèse des études observationnelles spécifiques de PROACT

Auteur/Année Type d'étude	Indication	N	Suivi post-implantation	Complications	Résultats
Nash 2018 Observationnelle Multicentrique Suivi prospectif Non-comparative	Incontinence urinaire d'effort (IUE) légère (38), modérée (42) à sévère (44) Post prostatectomie radicale (117) ou après RTUP (12) ou autre chirurgie de la prostate (3) depuis au moins 12 mois, sans radiothérapie	124	18 mois (IC non précisés)	16 perforations urétrales ou vésicales peropératoires 1 rétention (EIG) 17 migrations, 11 échecs cliniques 7 érosions 3 infections 30/124 patients explantés	<u>Continence</u> : succès = % patients avec réduction > 50% du pad test 24h : 68/123 (55,3% [46,1% - 64,3%]), <i>objectif de continence pour 50% de la cohorte non atteint</i> Diminution du poids du padtest 24h : 399 [9-2483] g à 218 [0-2483] g Diminution du nb de protections : 4,1 [1-13] p/j à 2,4 [1-10] p/j Amélioration du I-QoL : 49,8 [6-97,7] à 72,9 [6,8-100] Succès chez 55,3% des patients à incontinence légère, 61% à incontinence modérée et 50% à incontinence sévère
Nash 2018 Suivi observationnel à 4 ans	IUE légère (29), modérée (23) à sévère (16) Post prostatectomie radicale (66) ou après RTUP (6) ou autre chirurgie de la prostate (1) depuis au moins 12 mois, sans radiothérapie	68 soit 54,8% de la cohorte initiale	4 ans (IC non précisés)	15 migrations 7 érosions 7 défaillances mécaniques 22/68 patients explantés	-
Nestler 2018 Observationnelle Monocentrique Recueil rétrospectif Non-comparative	IUE Post prostatectomie (102) ou après RTUP (28)	134 non consé- cutifs	Médiane = 95 mois	En per-opératoire : 3 lésions vésicales légères 3 explantations pour hématome infecté (2) et symphysite (1) Taux de révision (remplacement d'un ballon) : 1 révision : 59/112, 52,7% pour rupture (35) ou dislocation/migration (24) 2 révisions : 10/59, 20,4% pour rupture (6) ou dislocation (4)	<u>Continence</u> : % de patients avec réduction >50% du nombre de p/j : 85/134 patients (63,4%)

Certaines parties du document ne sont pas lisibles car le demandeur a souhaité que certaines données commerciales et industrielles demeurent confidentielles

Auteur/Année Type d'étude	Indication	N	Suivi post- implantation	Complications	Résultats
Kjaer 2012 Observationnelle Monocentrique Recueil prospectif Non-comparative	IUE Post prostatectomie (74) ou après hyperplasie benigne (34) IU mixte (6) depuis au moins 1 an et en échec des traitements conservateurs	114	Moyenne = 58 mois [1-80]	5 perforations urétrales ou vésicales per-opératoires, 1 obstruction urinaire fuite du ballon (11%) infection mineure (6%), migration (5%), érosion (4%) Taux de révision : 20% Taux de double révision : 7% 14/114 explantations	<u>Continence</u> : Sur 92 patients : Diminution de 4,75 [1-26] p/j à 2,25 [0-26] p/j (p<0,001) Sur 90 patients : Diminution des fuites quotidiennes de 352,5 [16-2800] ml à 11 [0-3000] ml ((p<0,001) 46/92 (50%) continents (0 à 1 p/j ou fuite < à 8g) 72/90 (80%) diminution des fuites > 50% 29/90 (32%) pas de fuites <u>Echec</u> : 14/114 (12,3%) <u>Satisfaction</u> (taux de retour du questionnaire 83%) : 73/85 (85,9%) continents ou améliorés 12/85 (14,1%) non améliorés ou aggravés 30/85 (35,3%) ressenti d'inconfort
Noordhoff 2017 observationnelle Monocentrique Recueil rétrospectif Non-comparative	IUE légère (36), modérée (57), ou sévère (50) en post-prostatectomie depuis au moins 1 an, sans radiothérapie, prise en charge chirurgicale préalable (21)	143	Moyenne = 46 mois [21;76]	Per-op : 17 perforations urétrales Post-op : 1 perforation avec hématurie, 1 infection avec perforation, 1 dislocation avec douleur, 2 hématomes avec douleur, 1 infection Taux de révision : 30% nombre d'explantations non précisé	<u>Continence</u> (0 à 1 p/j) : A 6 mois, 63/133 (47,4%) A 1 an, 48/95 <u>Amélioration</u> (réduction >50% des protections/j) : A 6 mois, 97/133 (72,9%) A 1 an, 74/95 Score IPSS amélioré de 5,0 [4,0-5,0] à 1,0 [0,0-3,0] (p<0,001) à 1 an 88,3% recommande PROACT (taux de retour du questionnaire 90,9%)

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les événements indésirables décrits dans les études cliniques rapportent un taux variable mais non négligeable de complications pouvant conduire à une explantation. On distingue les explantations pour rupture ou migration suivies d'une réimplantation, des complications plus lourdes de type érosions urétrales ou vésicales et infections.

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur montrent que, sur la période 2013 à 2017, 3 signalements de matériovigilance ont été déclarés sur un cumul de [REDACTED] unités vendues ([REDACTED]). Les événements rapportés sont une migration du ballonnet dans la vessie, une érosion urétrale et une perforation rectale.

Sur la base de l'étude pivot américaine (rapport d'étude UM02 du 7 juin 2013⁸ et publication Nash et al. 2018⁷), l'approbation FDA/PMA a été conditionnée à la réalisation d'une étude post-approval (PAS study) dont l'objectif est de suivre l'incidence à 5 ans des sténoses urétrales et des érosions.

Au total, 4 nouvelles études sont disponibles depuis l'avis du 10 janvier 2012.

Une seule étude est multicentrique. Elle rapporte les résultats de 124 patients implantés pour incontinence urinaire d'effort après prostatectomie radicale, résection transurétrale de la prostate ou une autre chirurgie de la prostate, en échec au traitement conservateur depuis au moins 12 mois et n'ayant pas eu de traitement préalable par radiothérapie. L'étude porte sur des patients ayant des incontinenances de gravité hétérogène (légère, modérée ou sévère). Il n'existe toutefois pas de définition validée de ces différents stades d'incontinence (absence de consensus tant sur les critères d'évaluation que sur les seuils).

A 18 mois, le taux de succès (proportion de patients ayant une réduction d'au moins 50% des fuites quotidiennes) est de l'ordre de 55,3% si l'on considère les patients ayant nécessité une réimplantation (22 patients au total) comme des succès. Le taux de succès selon la gravité de l'incontinence – légère, modérée à sévère - est respectivement de 55,3%, 61% à 50%. Un cas de rétention a été répertorié comme effet indésirable grave. Le taux d'explantation à 18 mois était de 24,2% dont 7 cas d'érosions et 3 infections.

Cette étude reste d'un faible niveau méthodologique (non comparative, protocole postérieur à la fin de l'étude, imprécision sur la durée de suivi...). Les données de suivi à 4 ans sur 54,8% de la cohorte sont difficilement exploitables.

Les 3 autres études rapportent chacune l'expérience d'un chirurgien sur une cohorte de patients non systématiquement consécutifs. Tous les patients ont été implantés pour une IUE consécutive à une prostatectomie radicale ou une résection transurétrale de la prostate (à l'exception de 6 patients ayant une incontinence urinaire mixte¹³). Les patients étaient en échec des traitements conservateurs depuis au moins 12 mois dans 2 études^{13,14}. La sévérité de l'incontinence initiale n'est rapportée que dans une étude¹⁴ et le succès selon la sévérité n'est pas précisé en fin de suivi.

Selon le critère retenu pour évaluer l'efficacité (0 à 1 protection par jour ou diminution de 50% du nombre de protections quotidiennes), la continence ou le succès est obtenu entre 47,4% des patients à 6 mois et 72,9% des patients à 1 an. Deux études rapportent la satisfaction des patients. Le taux de révision chirurgicale est variable, compris entre 16 et 52,7% des patients. Des cas d'infection et d'érosion sont rapportés. Le taux d'explantation n'est pas systématiquement précisé (12% dans l'étude de Kjaer et al¹³). L'interprétation de ces données reste délicate compte tenu de leur méthodologie.

Ces nouvelles données confirment néanmoins les données prises en compte par la Commission dans ses avis antérieurs, à la fois en termes d'efficacité et sur le type de complications observées. Une amélioration de la continence est observée pour une part importante des patients implantés dont les incontinences sont de gravité hétérogène. Aucune étude comparant PROACT à un autre traitement n'est disponible.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

En dehors des causes neurologiques, l'incontinence urinaire d'effort masculine est dans la majorité des cas d'origine iatrogène. Elle est liée à une insuffisance sphinctérienne consécutive à la prise en charge chirurgicale d'une pathologie prostatique telle qu'un cancer de la prostate (prostatectomie) ou une hyperplasie bénigne de la prostate (résection transurétrale ou adénomectomie par voie haute).

On dispose de recommandations récentes du comité scientifique de la 6^{ème} Consultation Internationale sur l'Incontinence¹⁶ (2017) et de l'Association Européenne d'Urologie¹⁷ (EAU, 2018).

En première intention, les experts^{16,17} recommandent les thérapies conservatrices, pendant 6 à 12 mois :

- les thérapies comportementales :
 - conseil sur le transit, les comorbidités et les apports hydriques,
 - utilisation de protections absorbantes ou de systèmes collecteurs.
- la rééducation pelvi-périnéale, qui correctement menée, permet d'accélérer la restauration de la continence.
- Il n'existe pas de traitement pharmacologique disposant de l'AMM en France dans cette indication. L'EAU recommande (niveau faible) de proposer la duloxétine uniquement pour accélérer la restauration de la continence en informant des éventuels effets indésirables et que son utilisation est hors indication dans la plupart des pays européens.

En deuxième intention, les options thérapeutiques dépendent de la sévérité des symptômes, l'EAU précisant néanmoins que les termes « mild » et « moderate » utilisés pour qualifier l'incontinence restent non définis :

- agents de comblement en cas d'incontinence légère uniquement pour une amélioration temporaire des symptômes (recommandation EAU niveau faible, niveau de preuves 3)
- bandelettes sous-urétrales masculines en cas d'incontinence légère à modérée¹⁸ (recommandation EAU niveau faible, niveau de preuves 3 ; recommandation 6^{ème} consultation grade C),
- sphincter urinaire artificiel (SUA) en cas d'incontinence intermédiaire à sévère (recommandation EAU niveau faible, niveau de preuves 2b ; recommandation 6^{ème} consultation grade B) : Selon l'EAU, « *bien que le SUA soit considéré comme le traitement standard de l'incontinence urinaire masculine, les données restent limitées. [...] Le taux moyen de continence attendu est de l'ordre de 80%. [...] Le taux d'échec à long terme est élevé bien que le remplacement du dispositif soit possible. Les hommes qui développent une déficience cognitive ou perdent leur dextérité manuelle auront des difficultés à l'utiliser. Le taux d'explantations pour infection ou érosion est élevé (jusqu'à 24% dans certaines séries). Les défaillances mécaniques sont courantes. Les révisions et réimplantations sont possibles.* Il est recommandé (niveau faible) que l'implantation d'un

¹⁶ Abrams P, Cardozo L, Wagg A et al. (Eds) Incontinence 6th Edition (2017). ICI-ICS. International Continence Society, and ICUD, International Consultation on Urological Diseases, Bristol UK, ISBN: 978-0956960733. Recommandations de la 6ème Consultation Internationale sur l'Incontinence, Evaluation et traitement de l'incontinence urinaire, du prolapsus des organes pelviens et de l'incontinence fécale, <https://www.ics.org/education/icspublications/icibooks/6thicbook>

¹⁷ Burkhard FC, Bosch JLHR, Cruz F et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence in Adults, 2018

¹⁸ L'EAU précise que les termes « mild and moderate post-prostatectomy » ne sont pas définis.

SUA ne soit proposée que dans des centres experts et que les patients soient informés que, même dans ces centres, il y a un risque élevé de complications, d'échec mécanique ou de nécessité d'explantation.

– Concernant les ballons ajustables péri-urétraux :

- Selon la 6^{ème} consultation internationale¹⁶, ils ne peuvent pas être recommandés (grade D) en raison d'un taux de complications plus élevé que le sphincter urinaire et les bandelettes.
- Selon l'EAU¹⁷, « des preuves à court terme très limitées suggèrent l'efficacité de PROACT en post-prostatectomie. Il est associé à un taux d'échecs et de complications élevé entraînant une explantation fréquente ». Il est recommandé (recommandation niveau faible, niveau de preuves 3) de ne pas proposer PROACT aux hommes qui ont subi une radiothérapie pelvienne. Comme pour le SUA, il est recommandé (niveau faible) que son implantation ne soit proposée que dans des centres experts et que les patients soient informés que, même dans ces centres, il y a un risque élevé de complications, d'échec mécanique ou de nécessité d'explantation.

Au vu des données cliniques et des avantages et inconvénients des alternatives disponibles, la Commission estime que PROACT a une place dans la stratégie de compensation du handicap consécutif à l'incontinence urinaire d'effort après chirurgie prostatique, en échec de la rééducation sphinctérienne, mal supportée par le patient plus de 12 mois après l'intervention, chez les patients n'ayant pas subi de radiothérapie. Cette technique est assortie d'un taux de complications potentiellement élevé dont la majorité est toutefois réversible. Lorsqu'une explantation définitive est nécessaire, l'implantation d'un sphincter urinaire reste généralement possible.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au vu des données disponibles, la Commission considère que PROACT a un intérêt de compensation du handicap dans l'incontinence urinaire d'effort après chirurgie prostatique (chirurgie de l'hyperplasie bénigne de la prostate par résection transurétrale ou adénomectomie voie haute ou chirurgie du cancer de la prostate par prostatectomie), en échec de la rééducation sphinctérienne, mal supportée par le patient plus de 12 mois après l'intervention, chez les patients n'ayant pas subi de radiothérapie.

Si des complications le plus souvent réversibles sont décrites, les données disponibles rapportent en effet une amélioration de la continence pour une part importante des patients implantés, quelle que soit la sévérité de l'incontinence.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE 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 (pad test), 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.

La quantité de pertes urinaires 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.

La perception de la gravité reste toutefois variable en fonction des individus et, en l'absence de consensus sur les seuils, il n'existe pas de définition validée des différents stades d'incontinence.

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

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

En dehors des causes neurologiques, l'incontinence urinaire d'effort masculine est dans la majorité des cas d'origine iatrogène. Elle est liée à une insuffisance sphinctérienne consécutive à la prise en charge chirurgicale d'une pathologie prostatique telle qu'un cancer de la prostate (prostatectomie) ou une hyperplasie bénigne de la prostate (résection transurétrale ou adénomectomie par voie haute).

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.

Selon la 6^{ème} consultation internationale sur l'incontinence¹⁶, la prévalence à 1 an d'une incontinence urinaire d'effort est de 13% suite à une prostatectomie totale, de 2,2% après résection transurétrale de la prostate et de 1,9% après adénomectomie. Le taux de traitement chirurgical de l'incontinence est de 6 à 9% après prostatectomie totale. Il n'est pas décrit pour la résection transurétrale de la prostate.

04.2.3. 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.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte-tenu de la fréquence, du handicap et de l'impact sur la qualité de vie de l'incontinence urinaire d'effort après chirurgie prostatique, PROACT a un intérêt de santé publique dans l'incontinence urinaire d'effort après chirurgie prostatique (chirurgie de l'hyperplasie bénigne de la prostate par résection transurétrale ou adénomectomie voie haute ou chirurgie du cancer de la prostate par prostatectomie), en échec de la rééducation sphinctérienne, mal supportée par le patient plus de 12 mois après l'intervention, chez les patients n'ayant pas subi de radiothérapie.

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

La Commission retient l'indication suivante : Incontinence urinaire d'effort après chirurgie prostatique (chirurgie de l'hyperplasie bénigne de la prostate par résection transurétrale ou adénomectomie voie haute ou chirurgie du cancer de la prostate par prostatectomie), en échec de la rééducation sphinctérienne, mal supportée par le patient plus de 12 mois après l'intervention, chez les patients n'ayant pas subi de radiothérapie.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Une formation spécifique de l'implanteur à la technique est nécessaire.

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.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

En l'absence d'études cliniques comparant PROACT à d'autres solutions chirurgicales disponibles, la Commission a retenu les solutions palliatives (produits absorbants à usage unique ou réutilisables) comme comparateur.

06.2. NIVEAU D'ASA

La Commission a pris en compte les données cliniques et l'intérêt en termes de qualité de vie de PROACT par rapport aux solutions palliatives (produits absorbants à usage unique ou réutilisables).

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du service attendu (ASA III) par rapport aux solutions palliatives (produits absorbants à usage unique ou réutilisables).

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt de PROACT au vu des résultats de l'étude « post-approval » (PROACT PAS Study), mise en place aux Etats-Unis à la demande de la FDA, et ayant pour objectif de suivre l'incidence à 5 ans des sténoses urétrales et des érosions. A cette fin, le demandeur devra fournir les résultats les plus récents issus, le cas échéant, des analyses intermédiaires annuelles prévues au protocole.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de déterminer la prévalence de l'incontinence urinaire d'effort après chirurgie prostatique relevant d'une implantation de PROACT.

La population cible peut être approchée à partir des données du PMSI et des données épidémiologiques de la 6ème consultation internationale sur l'incontinence¹⁶ rapportées au chapitre 04.2.2 Epidémiologie de la pathologie.

Selon les données issues du PMSI de 2017, 92 665 séjours associés à une chirurgie prostatique ont été dénombrés :

Code	Libellé	Nombre de séjours
Prostatectomie totale		
JDFA019	Vésiculo-prostato-cystectomie totale avec anastomose urétérocolique directe, par laparotomie	10
JDFA020	Vésiculo-prostato-cystectomie totale avec urétérostomie cutanée transintestinale par anse détubulée continente, par laparotomie	124
JDFA021	Vésiculo-prostato-cystectomie totale avec entérocystoplastie de remplacement [néovessie] orthotopique par anse détubulée, par laparotomie	755
JDFA022	Vésiculo-prostato-cystectomie totale avec anastomose urétérocolique et confection d'un réservoir détubulé rectosigmoïdien ou iléo-recto-sigmoïdien, par laparotomie	4
JDFA023	Vésiculo-prostato-cystectomie totale avec urétérostomie cutanée, par laparotomie	321
JDFA024	Vésiculo-prostato-cystectomie totale, par laparotomie	82
JDFA025	Vésiculo-prostato-cystectomie totale avec urétérostomie cutanée transintestinale par anse non détubulée, par laparotomie	1 699
JGFA006	VésiculoPT, par laparotomie	5 737
JGFA011	VésiculoPT, par abord périnéal	6
JGFC001	VésiculoPT, par coelioscopie	13 624
Sous-total prostatectomie totale		22 362
Chirurgie de l'hyperplasie bénigne de la prostate (résection transurétrale et adénomectomie par voie haute)		
JGFA005	Adénomectomie transvésicale de la prostate, par laparotomie	4 318
JGFA007	Exérèse rétrovésicale ou transvésicale de l'utricule de la prostate, par laparotomie	8
JGFA009	Adénomectomie rétropubienne ou transcapsulaire de la prostate, par laparotomie	1 897
Sous-total Adénomectomie		6 223
JGFA014	Résection palliative de la prostate [Recalibrage de l'urètre], par urétrocystoscopie	2 956
JGFA016	Résection ou marsupialisation de collection de la prostate ou de diverticule de l'urètre, par urétrocystoscopie	61
JGFE004	Résection et/ou désobstruction des conduits éjaculateurs, par urétrocystoscopie	23
JGFE023	Résection d'une hypertrophie de la prostate sans laser, par urétrocystoscopie	48 085
JGFE365	Résection d'une hypertrophie de la prostate avec laser, par urétrocystoscopie	12 955
Sous-total TURP		64 080
Total		92 665

Selon ces éléments,

- 6 à 9% des 22 362 patients ayant subi une prostatectomie radicale en 2017 ont eu recours à une prise en charge chirurgicale de l'incontinence urinaire d'effort, soit entre 1 340 et 2010 patients,

- 2,2% des 64 080 patients ayant subi une résection transurétrale de la prostate en 2017 ont une incontinence urinaire d'effort à 1an, soit 1410 patients (taux de prise en charge chirurgicale non disponible),
- 1,9% des 6 223 patients ayant subi une adénomectomie par voie haute ont une incontinence urinaire d'effort à 1 an, soit 120 patients (taux de prise en charge chirurgicale non disponible).

Compte-tenu de ces éléments, la population cible de PROACT peut être estimée entre 2 800 et 3 500 patients par an. En l'absence de données épidémiologiques sur le taux de prise en charge chirurgicale des incontinences consécutives à une résection transurétrale ou à une adénomectomie et des contre-indications à l'implantation de ce dispositif, cette estimation doit être considérée comme une fourchette haute.

La population cible est de l'ordre de 2 800 et 3 500 patients par an.