

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****TiLOOP**

Implant de suspension destiné au traitement du prolapsus des organes pelviens chez la femme par voie chirurgicale haute

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 6 juillet 2021

Faisant suite à l'examen du 11 mai 2021, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 8 juin 2021. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 6 juillet 2021. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 6 juillet 2021.

Demandeur : Laboratoires PFM Medical (France)

Fabricant : Laboratoires PFM Medical (France)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#)

L'essentiel

Indications revendiquées	« Traitement chirurgical, par voie haute (suspension latérale laparoscopique), du prolapsus symptomatique des organes pelviens chez la femme, dans les situations suivantes : après échec d'un traitement conservateur bien mené (rééducation pelvienne ou pessaire), après échec des plasties autologues par voie vaginale, ou toute autre situation justifiant une approche chirurgicale trans-abdominale. »
Service attendu (SA)	Insuffisant
Données analysées	Données non spécifiques <ul style="list-style-type: none">– Avis de la CEPP du 11 juillet 2007 relatif aux implants pour colposuspension, péri ou sous urétrécervicaux ;– Conclusions du comité scientifique européen des risques sanitaires émergents et nouveaux (SCENIHR) de 2015 relatives à la sécurité des mailles chirurgicales utilisées en chirurgie uro-gynécologique ;– Recommandations françaises du CUROPF validées par l'AFU, le CNGOF, la SIFUD-PP, la SNFCP et la SCGP, rédigées en 2016, relatives au traitement chirurgical du prolapsus génital non récidivé de la femme ;

- Consensus européen de l'EAU et de l'EUGA, publié en 2017, sur l'utilisation des implants pour le traitement du prolapsus des organes pelviens et de l'incontinence urinaire d'effort ;
- Évaluation technologique du NICE, publiée en 2017, relative la suspension utérine à l'aide d'un implant (y compris la sacrohystéropexie) pour la réparation du prolapsus utérin ;
- Recommandations du NICE, publiées en avril 2019, mise à jour en juin 2019, sur la prise en charge de l'incontinence urinaire et le prolapsus des organes pelviens de la femme ;
- Publication de Dubuisson et al. (2017) décrivant la technique de suspension latérale laparoscopique ;
- Revue de la littérature de Szymczak et al. (2019) comparant les différentes techniques laparoscopiques proposées dans le traitement du prolapsus apical ;
- Études Veit-Rubin et al. (2016, 2017 et 2019), monocentriques rapportant les résultats de l'implantation de 3 implants différents dont TiLOOP par suspension latérale laparoscopique sur 417 patientes au maximum traitées pour un prolapsus de stade ≥ 2 sur au moins 2 des 3 compartiments, entre 2003 et 2011.

Données spécifiques

- Etude Mereu et al. (2020), bicentrique avec recueil prospectif, non comparative rapportant les résultats anatomique, symptomatique et les complications à 20 mois de suivi moyen chez 125 patientes consécutives traitées par suspension latérale laparoscopique avec TiLOOP, pour un prolapsus apical (stade POP-Q ≥ 2) associé ou non à un prolapsus antérieur, sans prolapsus postérieur symptomatique.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Actes associés	6
4. Service attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	17
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	18

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale.

1.2 Modèles et références

Les références proposées par le demandeur pour TiLOOP sont les suivantes :

Dénomination	Référence	Dimensions
TiLOOP LLS Dubuisson	6000745	51,5 cm x 9 cm
TiLOOP LLS H Dubuisson	6001358	51,5 cm x 15 cm

1.3 Conditionnement

En sachet unitaire, stérile.

Conditionné en 1 ou 3 sachets.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Traitement chirurgical, par voie haute (suspension latérale laparoscopique), du prolapsus symptomatique des organes pelviens chez la femme, dans les situations suivantes : après échec d'un traitement conservateur bien mené (rééducation pelvienne ou pessaire), après échec des plasties autologues par voie vaginale, ou toute autre situation justifiant une approche chirurgicale trans-abdominale. »

Le demandeur a précisé les indications revendiquées comme suit :

- « La cystocèle ;
- Le prolapsus utérin ;
- Le prolapsus du dôme vaginal ;
- Pathologie cervicale bénigne du col. »

A noter que cette dernière indication (pathologie cervicale bénigne du col) n'est pas couverte par les indications du marquage CE¹.

2. Historique du remboursement

Avant 2009, les implants de renfort pelvien étaient inscrits à la LPPR sous description générique ; ils ont fait l'objet d'une évaluation en 2007 par la HAS (cf. 4.1.1.1 [Rappel de l'avis précédemment émis par la Commission](#)).

En mars 2009, ils ont été radiés de la LPPR et ont été intégrés dans les groupes homogènes de séjour pour un financement au titre des prestations d'hospitalisation.

¹ Indication du marquage CE : « TiLOOP LLS Dubuisson et LLS H Dubuisson sont indiqués dans le soutien des organes du plancher pelvien, notamment en cas de prolapsus du dôme vaginal ou de l'utérus par suspension latérale laparoscopique. »

Depuis l'arrêté du 22 février 2019 modifié², les implants de renfort pelvien destinés au traitement par voie haute du prolapsus des organes pelviens font partie des catégories homogènes de produits de santé, financées au titre des prestations d'hospitalisation devant faire l'objet d'une évaluation par la Commission, en vue de leur inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale (liste intra-GHS).

À compter du 27 septembre 2021, leur inscription sur la liste intra-GHS conditionnera l'achat, la fourniture, la prise en charge et l'utilisation par les établissements de santé de ces implants.

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la liste intra-GHS pour TiLOOP.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe IIb, notification par DEKRA (0124), Allemagne.

3.2 Description

TiLOOP est un implant prothétique non résorbable, fabriqué à partir d'un matériau composite breveté en monofilaments de polypropylène tricotés de type I³, recouvert d'une couche de titane.

Selon le demandeur, l'enduction de titane vise, par création de liaisons covalentes entre les molécules de titane et le polypropylène, à conférer des propriétés hydrophiles supérieures au polypropylène seul, pour une meilleure colonisation par les fibroblastes, un risque plus faible d'inflammation, un rétrécissement moindre, une bonne intégration aux tissus et une sensation réduite de corps étranger.

Il est disponible en 2 formats (cf. [chapitre 1.2](#)).

Ses caractéristiques techniques sont détaillées dans le tableau suivant :

Spécifications techniques minimales	
Nature du matériau constitutif	Polypropylène Monofilament Enduction de titane
Mode de fabrication	Tricoté
Grammage (g/m2)	65 g/m2
Taille des pores du filament constitutif (µm)	
Type dans la classification de Amid	Type I
Autres spécifications techniques	
Taille des mailles	>1 mm
Allongement et résistance à la rupture en traction (%)	np
Élasticité : allongement jusqu'à la rupture et allongement sous 10 N (%)	Allongement jusqu'à rupture : 61% à 142 N Allongement sous 10N : 6%
Épaisseur (µm)	450 µm

² Arrêté du 22 février 2019 modifié le 20 février 2021 fixant au titre de l'année 2019 les catégories homogènes de produits de santé mentionnées aux articles L. 165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale, <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrrete/2019/2/22/SSAP1905827A/jo/texte/fr> et <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043168500>

³ Selon la classification de Amid

Diamètre du monofilament (µm)	120 µm
Résistance à la suture (N)	Résistance moyenne : 9 N
Résistance à l'éclatement (N)	Résistance moyenne : 356 N
Résistance à la déchirure amorcée (N)	Résistance moyenne : 20 N

3.3 Fonctions assurées

Implant de suspension des organes pelviens de la femme.

TiLOOP est indiqué pour la suspension latérale par voie coelioscopique (ou laparoscopique).

Cette technique, développée par le Professeur Dubuisson, est présentée comme une alternative à la promontofixation coelioscopique dans les situations où l'accès au promontoire serait difficile. L'implant n'est pas fixé au niveau du promontoire. Son originalité est « *le trajet latéral sous-péritonéal du bras de la prothèse dans la paroi abdominale latérale, sortant à la peau au-dessus de la crête iliaque, dans une zone où il n'existerait pas de risque de blessures vasculaire, nerveuse et viscérale* »⁴.

3.4 Actes associés

Selon le demandeur, les principaux codes associés à l'implantation de TiLOOP par coelioscopie sont les suivants :

JLDC015	Suspension du dôme du vagin [Promontofixation du dôme vaginal], par coelioscopie
JKDC001	Hystéropexie postérieure [Promontofixation], par coelioscopie
JKDC015	Hystéropexie antérieure, par coelioscopie

Il s'agit de codages par assimilation. Aucun acte n'est prévu à la CCAM pour le traitement chirurgical du prolapsus pour la voie d'abord latérale par voie coelioscopique. Dès lors, seul le code JKDC015 ne précisant pas la voie d'abord pourrait convenir, les 2 autres codes identifiés par le demandeur étant dédiés à une promontofixation.

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Avis relatif à l'évaluation des implants de renfort pelvien en 2007

En 2007, une révision des descriptions génériques (LPPR) correspondant aux implants de renfort pelvien a été réalisée par la HAS⁵. Pour ce qui concerne les implants de renfort pour traitement du prolapsus des organes pelviens de la femme par voie abdominale, le groupe de travail mandaté par la HAS a considéré que seules les données disponibles sur les implants constitués de monofilaments de

⁴ Dubuisson JB, Veit-Rubin N, Wenger JM, Dubuisson J. Laparoscopic lateral suspension, another way to treat genital prolapse. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2017 ; 45(1) : 32-6

⁵ HAS, Évaluation des implants de renfort pour traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine et pour traitement du prolapsus des organes pelviens de la femme. Juillet 2007. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/rapport_devaluation_implant_de_renfort_pour_traitement_de_lincontinence_urinaire_deffort_feminine_et_implant_de_renfort_pour_traitement_du_prolapsus_des_organes_pelviens_de_la_femme.pdf

polypropylène tricotés ou de multifilaments de polyester tricotés étaient suffisantes pour recommander leur inscription sur la liste des produits remboursables.

Les conclusions sur l'analyse des données de la littérature dans les prolapsus génitaux étaient les suivantes : « Concernant la prise en charge par voie haute, la littérature analysée rapporte une efficacité des implants en polypropylène monofilament ou en polyester multifilament comprise entre 71 et 100 % en fonction du type et du stade de prolapsus, de la définition du succès et de la durée du suivi de l'étude. Le recul disponible sur ces données est de 5 ans. Les complications le plus fréquemment rapportées sont des plaies vésicales (3,5 %), des érosions vaginales (3,5 %) et des dyspareunies (4,2 %). Un rapport d'évaluation technologique du NICE de mars 2007 confirme que les données d'efficacité et de sécurité disponibles sont suffisantes pour recommander l'utilisation de la promontofixation dans le prolapsus génital. »

La Commission a repris, dans son avis du 11 juillet 2007⁶, les propositions du groupe de travail et a recommandé la création d'une description générique dans les indications suivantes : « Traitement du prolapsus des organes pelviens de la femme pris en charge par voie abdominale : étage antérieur (urinaire), moyen (génital) et/ou postérieur (digestif). »

La description générique recommandée était limitée aux implants répondant à des spécifications techniques minimales avec fixation d'un seuil pour certaines d'entre elles :

« L'implant de renfort est une plaque prothétique non résorbable correspondant aux spécifications techniques suivantes :

- constitué uniquement de monofilaments de polypropylène tricotés ou de multifilaments de polyester tricotés ;
- grammage inférieur ou égal à 150 g/m² ;
- taille des pores du filament constitutif (à ne pas confondre avec les pores entre mailles après tricotage des filaments) : supérieure ou égale à 10 micromètres.

Un document d'information remis obligatoirement à chaque utilisateur précisera, en plus des spécifications techniques minimales ci-dessus, les spécifications techniques suivantes :

- taille des mailles (c'est-à-dire des pores entre mailles après tricotage des filaments constitutifs de l'implant) exprimée en millimètres ;
- taille des interstices entre fils avant tricotage pour les multifilaments, exprimée en micromètres ;
- allongement et résistance à la rupture en traction ;
- élasticité : allongement jusqu'à la rupture et allongement sous 10 N ;
- épaisseur ;
- diamètre du monofilament ;
- résistance à la suture ;
- résistance à l'éclatement ;
- résistance à la déchirure amorcée. »

Pour les autres implants d'origine synthétique qui ne répondaient pas aux spécifications techniques exigées dans la description générique, l'évaluation de nouvelles données cliniques démontrant la non-infériorité, en termes d'efficacité et de tolérance, était recommandée pour envisager une inscription sous nom de marque.

⁶ Avis de la CEPP du 11 juillet 2007 relatif aux implants pour colposuspension, péri ou sous urétrrocervicaux (Titre III, chapitre 1, section 8 de la liste des Produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale) https://www.has-sante.fr/jcms/c_594620/fr/avis-general-des-implants-pour-traitement-de-l-incontinence-urinaire-et-des-implants-de-renfort-pour-traitement-du-prolapsus-des-organes-pelviens-de-la-femme

4.1.1.2 Données non spécifiques

Publications relatives à la technique de suspension latérale laparoscopique

Le dossier soumis par le demandeur apporte les publications suivantes :

- Une publication décrivant la technique développée par le Professeur Dubuisson⁴ (cf. [3.3 Fonctions assurées](#)),
- Une revue de la littérature publiée en 2019 comparant les différentes techniques laparoscopiques pour prolapsus apical⁷ : Il n'est pas rapporté de différence significative en termes de succès entre les différentes techniques laparoscopiques (sacropexie (14 études), pectopexie (5 études), suspension latérale laparoscopique (5 études), suspension au ligament utérosacré (4 études)) mais les taux d'érosions sont plus élevés avec la suspension latérale laparoscopique (2% à 5,5% *versus* 1,25 à 3,2%). Les auteurs concluent que la pectopexie et la suspension au ligament utérosacré sont des techniques prometteuses, sans se positionner sur la suspension latérale laparoscopique.
- 3 publications^{8,9,10} d'une même équipe portant sur les patientes traitées dans ce centre entre 2003 et 2011, par suspension latérale laparoscopique et implantées avec l'un des 3 implants suivants : MERSILENE (polyéthylène) de ETHICON, GYNEMESH (polypropylène) de ETHICON ou TiLOOP. Les résultats de la série la plus large sont présentés ci-dessous.

Etude Veit-Rubin et al. 2017 :

Il s'agit d'une série prospective monocentrique (mono-opérateur) consécutive de 417 patientes traitées pour un prolapsus de stade ≥ 2 sur au moins 2 des 3 compartiments, par suspension latérale laparoscopique avec MERSILENE (polyéthylène) (n=172), GYNEMESH (polypropylène) (n=206) ou TiLOOP (polypropylène enduit de titane) (n=39). Les implants sont en forme de T, avec une partie rectangulaire centrale (environ 4x6cm) et 2 bras latéraux (environ 2 x 18 cm).

A un an, 25 patientes étaient perdues de vue (6%). Le taux de succès ressenti par la patiente (défini comme asymptomatique) était de 78,4%. Le succès anatomique (selon la classification POP-Q) était de 91,6% pour le compartiment antérieur, de 93,6% pour le compartiment apical et de 85,3% pour le compartiment postérieur. Le taux de réintervention pour récurrence était de 7,3%. Un taux d'érosion de 4,3% (17/396) est rapporté dont 16 ont nécessité un retrait d'implant.

Un suivi téléphonique a été conduit sur 214 patientes (51,3% de l'effectif initial) à $7,2 \pm 2,1$ ans. Une amélioration (évaluée par le score PGI-I, patient global impression of improvement) est rapportée par 87,8% des patientes interrogées et 90,7% recommanderaient l'intervention.

À noter que ces 3 publications sont sponsorisées par PFM Médical, Pr Dubuisson.

Au total, cette étude prospective monocentrique rapporte, pour la suspension latérale laparoscopique, des résultats en termes de succès anatomique du même ordre que ceux de la promontofixation. En revanche, les résultats portant sur le taux de succès ressenti par la patiente et le taux de réintervention pour récurrence sont moins favorables que ceux décrits avec la promontofixation, par exemple dans la

⁷ Szymczak P. et al. Comparison of laparoscopic techniques for apical organ prolapse repair - a systematic review of the literature. *Neurourol Urodyn.* 2019 ; 38(8) : 2031-50.

⁸ Veit-Rubin N. et al. Uterus-preserving laparoscopic lateral suspension with mesh for pelvic organ prolapse: a patient-centred outcome report and video of a continuous series of 245 patients. *Int Urogynecol J.* 2016 ; 27(3) : 491-3.

⁹ Veit-Rubin N. et al. Patient satisfaction after laparoscopic lateral suspension with mesh for pelvic organ prolapse: outcome report of a continuous series of 417 patients. *Int Urogynecol J.* 2017 ; 28(11) : 1685-93.

¹⁰ Veit-Rubin N. et al. Uterus preservation is superior to hysterectomy when performing laparoscopic lateral suspension with mesh. *Int Urogynecol J.* 2019 ; 30(4) : 557-64.

méta-analyse de Maher et al. 2016¹¹ (respectivement, 78,4% *versus* 90% pour le succès ressenti et 7,3% *versus* 5,9% pour la réintervention pour récurrence).

Compte tenu des limites méthodologiques, les résultats de cette étude ne sont considérés qu'à titre exploratoire. Son caractère monocentrique ne permet pas l'extrapolation des résultats observés. Dans tous les cas, seulement 9,4% des patientes évaluées ont été implantées avec TiLOOP. Les résultats de cette étude ne peuvent ainsi être utilisés pour l'évaluation de TiLOOP

Recommandations professionnelles et évaluations technologiques

Le dossier soumis par le demandeur apporte les publications suivantes :

- Le rapport d'évaluation de la HAS publié en 2007¹² Erreur ! Signet non défini. et la fiche de bon usage¹² issue de l'avis de la Commission sur l'évaluation des implants de renfort pour traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine et pour traitement du prolapsus des organes pelviens de la femme ;
- Le rapport du comité scientifique européen des risques sanitaires émergents et nouveaux (SCENIHR) publié en 2015 relatif à la sécurité des implants utilisés en chirurgie uro-gynécologique¹³ ;
- Les recommandations françaises du CUROPF validées par l'Association française d'urologie (AFU), le Collège national des gynécologues et obstétriciens Français (CNGOF), la Société interdisciplinaire d'urodynamique et de pelvi-périnéologie (SIFUD-PP), la Société nationale française de colo-proctologie (SNFCP) et la Société de chirurgie gynécologique et pelvienne (SCGP) rédigées en 2016 relatives au traitement chirurgical du prolapsus génital non récidivé de la femme¹⁴ ;
- Le consensus européen de l'European Association of Urology (EAU) et de l'European Urogynaecological Association (EUGA), publié en 2017, sur l'utilisation des implants pour le traitement du prolapsus des organes pelviens et de l'incontinence urinaire d'effort¹⁵ ;
- L'évaluation technologique du NICE, publiée en 2017, relative la suspension utérine à l'aide d'un implant (y compris la sacrohystéropexie) pour la réparation du prolapsus utérin¹⁶ ;
- Les recommandations du NICE, publiées en avril 2019, mises à jour en juin 2019, sur la prise en charge de l'incontinence urinaire et du prolapsus des organes pelviens de la femme¹⁷.

¹¹ Maher C, Feiner B, Baessler K, Christmann-Schmid C, Haya N, Brown J. Surgery for women with apical prolapse. Cochrane Database Syst Rev 2016, Issue 10. Art. No.: CD012376

¹² Haute Autorité de Santé. Quels implants de renfort pour traiter le prolapsus des organes pelviens de la femme ? Résumé de l'avis de la CEPP du 5 septembre 2007. 2009. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-02/fiche_de_bon_usage_implants_prolapsus_pelvien.pdf

¹³ SCENIHR, Commission Européenne, comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux. Final opinion on the safety of surgical meshes used in urogynaecological surgery, December 2015 https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/opinions/index_en.htm

¹⁴ RPC de l'AFU, du CNGOF, de la SIFUD-PP, de la SNFCP et de la SCGP, 2016. Synthèse des recommandations pour le traitement chirurgical du prolapsus génital non récidivé de la femme http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/aperçu?path=RPC%2BCOLLEGE%252F2016%2BProlapsus%252FRPC_2016_Prolapsus_gnital_VF.pdf&i=7801

¹⁵ Chapple CR et al. Consensus Statement of the European Urology Association and the European Urogynaecological Association on the Use of Implanted Materials for Treating Pelvic Organ Prolapse and Stress Urinary Incontinence. European Urology 2017 (72): 424-31.

¹⁶ NICE. Uterine suspension using mesh (including sacrohysteropexy) to repair uterine prolapse. 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/igp584>

¹⁷ Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women : management. Nice guideline, April 2019. Last updated: June 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng123>

Les 2 autres publications^{18,19} sont des articles d'auteurs traitant de la prise en charge chirurgicale du prolapsus respectivement par voie vaginale et par double promontofixation. Le champ de ces publications ne rentre pas dans le cadre de cette évaluation.

Ces références ont été complétées par les publications suivantes issues de la recherche bibliographique systématique effectuée par la HAS pour identifier les recommandations professionnelles et les rapports d'évaluation technologique récents relatifs aux implants destinés au traitement du prolapsus des organes pelviens de la femme par voie haute :

- La revue de la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) publiée en 2019, relative aux recommandations nationales sur l'utilisation des implants synthétiques dans le prolapsus des organes pelviens et de l'incontinence urinaire d'effort²⁰,
- Les recommandations canadiennes de la Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) publiées en avril 2021, relatives au traitement chirurgical du prolapsus apical des organes pelviens chez la femme²¹,
- Les recommandations de bonnes pratiques de la HAS concernant la prise en charge thérapeutique du prolapsus génital de la femme²² publiées en juin 2021.

Aucune recommandation professionnelle sur le traitement chirurgical par suspension latérale laparoscopique n'a été identifiée.

L'ensemble de ces recommandations et évaluations technologiques porte sur les implants du prolapsus posés par promontofixation. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser des implants en monofilaments de polypropylène tricotés ou des multifilaments de polyester tricotés. Le revêtement en titane n'est pas évalué. Les spécificités de la technique de suspension latérale laparoscopique dont relève TiLOOP ne sont pas abordées.

4.1.1.3 Données spécifiques

Concernant les **données cliniques spécifiques**, la demande repose sur 2 études cliniques dont une étude prospective²³, bicentrique portant sur 125 patientes implantées entre avril 2013 et janvier 2017 avec TiLOOP par suspension latérale laparoscopique et suivies 20 mois en moyenne. La deuxième étude²⁴ rétrospective monocentrique porte sur 35 patientes prises en charge entre janvier 2014 et janvier 2016 dans un des centres de l'étude prospective ; ces patientes étant incluses et leurs résultats étant décrits dans l'étude prospective, cette étude n'est pas retenue.

Étude Mereu et al. 2020²³

Cette étude prospective, bicentrique, (nombre d'opérateurs non précisé) (Italie) rapporte les résultats en termes de succès (anatomique et sur les symptômes), ainsi que les complications à 20 mois de

¹⁸ De Tayrac R, Letouzey V, Costa P, Haab F, Delmas V. Traitement du prolapsus utérin et du dôme vaginal par voie vaginale. Prog Urol, 2009 ;13, 19 :1074-79, <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/traitement-du-prolapsus-uterin-et-du-dome-vaginal-par-voie-vaginale>

¹⁹ Phé V. et al. Traitement chirurgical du prolapsus génito-urinaire par double promontofixation œlioscopique. EM-Consulte. 2014, <https://www.em-consulte.com/article/903090/traitement-chirurgical-du-prolapsus-genito-urinaire>

²⁰ FIGO Urogynecology and Pelvic Floor Committee. FIGO review of statements on use of synthetic mesh for pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. Int J Gynaecol Obstet. 2019 Nov;147(2):147-155

²¹ Geoffrion R, Larouche M. Guideline No. 413: Surgical Management of Apical Pelvic Organ Prolapse in Women. J Obstet Gynaecol Can 2021;(413):1-13

²² HAS. Recommandations de bonnes pratiques : Prolapsus génital de la femme – prise en charge thérapeutique. Juin 2021 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3270984/fr/prolapsus-genital-de-la-femme-prise-en-charge-therapeutique

²³ Mereu L, Tateo S, D'Alterio MN, Russo E et al. Laparoscopic lateral suspension with mesh for apical and anterior pelvic organ prolapse: A prospective double center study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 ; 244: 16-20

²⁴ Mereu L, Dalpra F, Terreno E, Pertile R et al. Mini-Laparoscopic Repair of Apical Pelvic Organ Prolapse (POP) by Lateral Suspension with Mesh. Facts Views Vis Obgyn. 2018 ; 10(3) : 139-45

suivi moyen chez 125 patientes traitées consécutivement pour un prolapsus apical (stade POP-Q ≥ 2) associé ou non à un prolapsus antérieur, sans prolapsus postérieur symptomatique, par suspension latérale laparoscopique avec TiLOOP.

Entre avril 2013 et janvier 2017, 125 patientes ont été traitées par suspension latérale laparoscopique dans les 2 centres. Cinq ont été exclues (4%) car l'implantation a nécessité une fixation à la paroi abdominale, non prévue dans la technique par suspension latérale laparoscopique. Sur les 120 patientes suivies (âge moyen : $60 \pm 9,85$ ans), 13 (10,8%) avaient un antécédent de chirurgie du prolapsus et 7 (5,8%) un antécédent d'hystérectomie.

Le succès anatomique était défini par un stade POP-Q < 2 . Le résultat symptomatique était déterminé en fonction des symptômes de pesanteur pelvienne rapportés par la patiente.

A 20 [np] mois de suivi moyen, les résultats anatomiques sont résumés dans le tableau suivant :

Résultats anatomiques (Classification POP-Q de 0 à 4)	Préopératoire N=120	Postopératoire à 20 mois N=120
Compartiment antérieur		
Stade 0	1 (0,8)	88 (73,3)
Stade 1	7 (5,8)	15 (12,5)
Stade 2	20 (16,6)	10 (8,4)
Stade 3	60 (57,6)	6 (5)
Stade 4	23 (19,1)	1 (0,8)
Moyenne	2,9 (0,8)	0,5 (0,9)
Compartiment apical		
Stade 0	0 (0,0)	109 (90,8)
Stade 1	0 (0,0)	3 (2,5)
Stade 2	37 (30,8)	2 (1,6)
Stade 3	48 (40,0)	5 (4,1)
Stade 4	35 (29,1)	1 (0,8)
Moyenne	3,0 (0,8)	0,2 (0,7)
Compartiment postérieur		
Stade 0	75 (62,5)	72 (60,0)
Stade 1	40 (33,3)	26 (21,6)
Stade 2	5 (4,1)	20 (16,6)
Stade 3	0 (0,0)	2 (1,6)
Stade 4	0 (0,0)	0 (0,0)
Moyenne	0,4 (0,6)	0,6 (0,8)

A 20 [np] mois de suivi moyen, le taux de succès anatomique est de 94,2% (calcul non précisé) et 88,3% (106/120) des patientes sont asymptomatiques (absence de symptôme de pesanteur pelvienne).

Au cours du suivi (sans précision), les récurrences suivantes sont rapportées :

- 7 prolapsus (5,8 %) du compartiment antérieur de stade 3 ou 4 ;
- 6 prolapsus (5,0 %) du compartiment apical de stade 3 ou 4 ;
- 2 prolapsus (1,7 %) du compartiment postérieur de stade 3.

Au total, 8 patientes (6,7%) ont nécessité une promontofixation ultérieure en raison d'un prolapsus symptomatique.

Les complications sont décrites au chapitre [4.1.1.4 Évènements indésirables](#).

Au total, cette étude rapporte les résultats de l'implantation de TiLOOP par suspension latérale laparoscopique chez 125 patientes suivies 20 mois en moyenne dans l'indication revendiquée. La technique d'implantation a nécessité une adaptation avec fixation à la paroi abdominale dans 4% des cas (5 patientes exclues). A 20 mois de suivi moyen, le taux de succès anatomique (POP-Q < 2) est de 94,2% et le succès symptomatique (absence de pesanteur pelvienne) est de 88,3%. Le taux de récurrence sur au moins l'un des 3 compartiments (stade > 3) est de 10,8% et le taux de réintervention (par promontofixation) pour récurrence est de 6,7%. Les complications post-opératoires à 1 mois sont une pyélonéphrite (0,8%), une érosion vaginale (0,8%), des douleurs et dyspareunies (1,6%) et des symptômes urologiques (incontinence ou obstruction) de novo (10,8%).

D'un point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude observationnelle bicentrique prospective. Elle est non contrôlée, empêchant toute comparaison aux implants de promontofixation. Les modalités de constitution de la cohorte sont précisées. Le critère de jugement relatif au succès ressenti par la patiente ne repose pas sur un questionnaire de symptômes validé. Le suivi est à moyen terme. Le suivi auquel les complications post-opératoires sont rapportées n'est pas clair.

4.1.1.4 Évènements indésirables

Contexte international et français

Depuis le signalement de complications parfois graves (douleur, érosion, infection, migration) en 2011 par la FDA, les implants de renfort utilisés en chirurgie uro-gynécologique (traitement de l'incontinence urinaire d'effort et du prolapsus des organes pelviens de la femme) font l'objet d'une surveillance renforcée à l'international.

Aux États-Unis, une réévaluation et une révision à la hausse des exigences cliniques a conduit la FDA à ordonner en avril 2019 l'arrêt de commercialisation des implants de renfort utilisés dans le traitement du prolapsus par voie basse. Cette décision ne touche pas les implants du prolapsus pelvien posés par voie abdominale²⁵, le communiqué précisant qu'il est important de ne pas confondre les différentes interventions uro-gynécologiques recourant à des implants. Concernant les implants du prolapsus posés par voie haute, la FDA a estimé en avril 2019, sur la base de la revue des données disponibles, que le rapport bénéfice/risque restait favorable.

En Europe, une Task force a formulé, en décembre 2015, des recommandations sur l'utilisation des implants de renfort. Le SCENIHR²⁶ souligne que les risques associés à l'implantation sont d'autant plus élevés que la surface de matériel implanté est grande. Il précise que le risque d'exposition prothétique est plus faible en cas d'implantation abdominale par rapport à une implantation par voie vaginale (taux d'exposition prothétique : 2 à 5% pour implant prolapsus voie haute sans hystérectomie concomitante, 4 à 19% pour implant prolapsus voie basse, 4% pour bandelettes sous-urétrales). Concernant la chirurgie du prolapsus par voie haute, le SCENIHR recommande l'utilisation des implants synthétiques en polypropylène monofilament de type I et en polyester multifilament de type III. L'utilisation de polyester enduit de silicone et de polytétrafluoroéthylène n'est pas recommandée. Le revêtement en titane n'est pas abordé.

²⁵ <https://www.fda.gov/medical-devices/implants-and-prosthetics/urogynecologic-surgical-mesh-implants> consulté le 15/03/2021

²⁶ SCENIHR, Commission Européenne, comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux. Final opinion on the safety of surgical meshes used in urogynaecological surgery, December 2015 https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/opinions/index_en.htm

Au Royaume-Uni et en Irlande, une restriction temporaire d'utilisation des implants posés par voie vaginale pour le traitement du prolapsus et de l'IUE est mise en œuvre depuis juillet 2018²⁷. Elle ne concerne pas les implants du prolapsus posés par voie haute.

En France, depuis 2016, l'ANSM²⁸ assure une surveillance renforcée de l'ensemble des implants de renfort utilisés en chirurgie uro-gynécologique. Concernant les implants du prolapsus posés par voie haute, l'ANSM a reçu, sur la période 2014 – mi 2020, 25 signalements de matériovigilance notamment par des citoyens, sur un volume de vente annuel d'environ 15 000 unités (moyenne des ventes annuelles entre 2014 et 2019). Les 25 incidents (dont ¼ font état de la pose concomitante d'un autre implant à l'étage pelvien) décrivent des symptômes survenus en post-opératoire (notamment érosion, exposition prothétique, migration, douleur chronique). Dans moins de la moitié de ces cas, il est décrit un retrait partiel ou total du dispositif. L'ANSM conclut qu'en moyenne le nombre de signalements reste faible.

Par ailleurs, un observatoire des complications de la chirurgie de la statique pelvienne, étude VIGIMESH, coordonné par le CHU de Poitiers (Professeur Xavier Fritel) a pour objectif de recenser les complications à court et long termes après chirurgie de renfort pelvien avec ou sans pose d'implants. Une analyse intermédiaire²⁹ portant sur 2 309 patientes (19 centres) ayant eu une promontofixation coelioscopique avec implant (n=1113, 48%), une chirurgie transvaginale avec implant (n=692, 30%) ou sans implant (n=504, 22%) est disponible avec un suivi médian de 16,6 [0,4-33,8] mois.

Le taux global de complications graves définies selon la classification Clavien-Dindo (grade III ou plus) (c'est-à-dire une interruption de la procédure chirurgicale (implant non placé ou retiré immédiatement), une réintervention chirurgicale, une complication vitale ou la mort) est de 2,3% (avec ou sans implant, quelle que soit la voie d'abord). La répartition des complications graves et réintervention entre les 3 techniques chirurgicales est présentée dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 - Étude VIGIMESH sur 19 centres français : Taux de complications et de réintervention selon la technique

	Voie basse		Voie haute	
	Tissus natifs n=504	Implant transvaginal n=692	Implant laparoscopique n=1113	
Complications graves à 12 mois	1,8 [0-3,9] %	3,9 [2,0-5,9] % RR = 3,84 [2,43-6,08]	2,2 [1,1-2,6] % RR = 2,48 [1,45-4,23]	p<0,05
Réintervention pour échec ou récurrence	2,8% (14/504)	0,9% (6/692) RR = 0,22 [0,13-0,39]	1,1% (12/1113) RR = 0,29 [0,18-0,47]	

RR : risque relatif par rapport aux tissus natifs

Les auteurs concluent, selon les résultats de cette étude, que la promontofixation coelioscopique présente un meilleur rapport bénéfice-risque que la réparation vaginale avec implant (sur le critère : complications graves) et que la réparation vaginale avec tissus natifs (sur le critère : réinterventions pour récurrences). Cette étude ne porte pas sur des implants posés par suspension latérale laparoscopique.

²⁷ <https://www.gov.uk/government/news/government-announces-strict-rules-for-the-use-of-vaginal-mesh> et <https://www.nhs.uk/conditions/urinary-incontinence/surgery/>, dernière mise à jour nov 2019, consultés le 15/03/2021

²⁸ <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/surveillance-des-bandelettes-sous-uretrales-et-implants-de-renfort-pelvien> consulté le 18/05/2021

²⁹ Fritel X, de Tayrac R, de Keizer J, Campagne-Loiseau S, Cosson M, Ferry P et al. Serious complications and recurrences after pelvic organ prolapse surgery for 2309 women in the VIGI-MESH registry. BJOG. Version soumise en cours de relecture

Événements indésirables des essais cliniques

Étude Mereu et al 2020³⁰

A 1 mois, les complications postopératoires suivantes sont rapportées :

	N (%)
Complications postopératoires à 1 mois	
Douleur et dyspareunie	2 de grade 1 ³¹ (1,6%)
Pyélonéphrite	1 de grade 2 (0,8%) nécessitant antibiothérapie IV et 10 jours d'hospitalisation
Érosion nécessitant une excision vaginale	1 de grade 3 (0,8%)
Autres complications post-opératoires (délai non précisé)	
Symptômes urologiques de novo :	13 (10,8%)
- <i>incontinence par impériosité</i>	7 (5,8%)
- <i>incontinence urinaire à l'effort</i>	3 (2,5 %)
- <i>obstruction transitoire de la miction</i>	3 (2,5 %)
Prolapsus postérieur symptomatique de novo	1 (0,8%)
Dyspareunie	0

Matériorigilance

D'après le demandeur, aucun événement de matériovigilance n'est rapporté en France ou à l'international sur la période 2015 à 2020.

Les pays concernés sont la France (date de première commercialisation : 2015), l'Allemagne (2013), le Royaume-Uni (2015), l'Espagne (2015), l'Italie (2014) et la Suisse (2013).

4.1.1.5 Bilan des données

TiLOOP est un implant de suspension latérale laparoscopique, constitué de monofilaments de polypropylène tricotés de type I recouvert de titane.

Concernant la technique d'implantation :

Dès 2007, les recommandations nationales (HAS 2007, FIGO 2019) et européennes (SCENIHR 2015, EAU / EUGA 2017) estiment que le recours à un implant est associé à un risque de complications plus acceptable lorsqu'il est implanté par voie abdominale que par voie vaginale. L'ensemble des recommandations disponibles (NICE 2019, ACOG et AUS 2019, SOGC 2021 et HAS 2021) conclut que la promontofixation est associée à un risque similaire ou inférieur d'échec ou de récurrence par rapport aux réparations vaginales autologues mais aucune ne se positionne spécifiquement sur l'intérêt de la suspension latérale laparoscopique.

Aucune recommandation professionnelle ne positionne la suspension latérale laparoscopique en tant qu'alternative à la promontofixation dans la prise en charge thérapeutique du prolapsus des organes pelviens de la femme.

Concernant les caractéristiques techniques :

Dans son avis du 11 juillet 2007 basé sur le rapport d'évaluation de la HAS sur les implants de renfort pour traitement de l'incontinence urinaire d'effort (IUE) féminine et pour traitement du prolapsus des

³⁰ Mereu L, Tateo S, D'Alterio MN, Russo E et al. Laparoscopic lateral suspension with mesh for apical and anterior pelvic organ prolapse: A prospective double center study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 ; 244: 16-20

³¹ selon la classification de Clavien-Dindo (grade 1 à 4)

organes pelviens de la femme, la Commission avait considéré que seuls les implants en monofilaments de polypropylène ou en multifilaments de polyester répondant à des spécifications techniques définies disposaient de données cliniques suffisantes pour être indiqués dans le traitement du prolapsus des organes pelviens de la femme par voie abdominale. Le revêtement en titane de l'implant ne faisait pas partie de ces spécifications techniques. En outre, elle recommandait l'évaluation de données cliniques spécifiques pour les autres types d'implant.

Concernant les données cliniques spécifiques à TiLOOP :

La demande repose une étude prospective, bicentrique portant sur 125 patientes suivies en moyenne 20 mois et implantées avec TiLOOP par suspension latérale laparoscopique. A 20 mois de suivi moyen, le taux de succès anatomique (POP-Q < 2) est de 94,2% et le succès symptomatique (absence de pesanteur pelvienne) est de 88,3%. Le taux de récurrence sur au moins l'un des 3 compartiments (stade > 3) est de 10,8% et le taux de réintervention (par promontofixation) pour récurrence est de 6,7%.

D'un point de vue méthodologique, il s'agit d'une étude observationnelle bicentrique prospective non comparative. Le critère de jugement relatif au succès ressenti par la patiente ne repose pas sur un questionnaire de symptômes validé. Le suivi est à moyen terme. Dès lors, cette étude montre la faisabilité de la technique avec TiLOOP mais ne permet pas de déterminer son intérêt. Aucune donnée comparative avec un implant posé par promontofixation conforme aux spécifications techniques requises n'est disponible.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Les recommandations sont convergentes pour ne proposer une prise en charge thérapeutique que pour les prolapsus génitaux symptomatiques ou compliqués.

La stratégie actuelle de prise en charge du prolapsus repose en première intention sur des traitements conservateurs :

- mesures hygiéno-diététiques (perte de poids et correction des facteurs aggravants tels que constipation chronique, comportement mictionnel et défécatoire, port de charge, toux chronique, sédentarité) ;
- rééducation pelvi-périnéale visant à renforcer la musculature pelvienne et stabiliser l'évolution du prolapsus : elle est recommandée en première intention pour le prolapsus génital modéré (stade < 3)³² ;
- mise en place d'un pessaire permettant de réduire la gêne fonctionnelle du prolapsus et améliorer la qualité de vie : il est recommandé en première intention à toutes les patientes présentant un prolapsus génital symptomatique, quels que soient leur âge et le stade du prolapsus³².

Si les options thérapeutiques conservatrices ne répondent pas aux attentes de la patiente, il est recommandé que la chirurgie soit proposée en cas de symptômes handicapants, en lien avec un prolapsus génital retrouvé à l'examen clinique et significatif (stade 2 ou plus de la classification POP-Q).

Les différentes options chirurgicales sont :

- la réparation par voie vaginale faisant appel aux tissus natifs sans implant prothétique de renfort : il existe de nombreuses techniques chirurgicales. Elle donne un bon degré de satisfaction pour les patientes malgré le risque de récurrences. Elle est recommandée chez les femmes fragiles³³ ainsi qu'en cas de rectocèle isolée moyenne ou basse. Dans les autres situations, elle

³² HAS. Recommandations de bonnes pratiques : Prolapsus génital de la femme – prise en charge thérapeutique. Juin 2021 https://www.has-sante.fr/jcms/p_3270984/fr/prolapsus-genital-de-la-femme-prise-en-charge-therapeutique

³³ Définition de la fragilité selon la Société française de gériatrie et de gérontologie (SFGG) adoptée en 2011 : « La fragilité est un syndrome clinique. Il reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au

reste une option chez une patiente informée du risque plus important de récurrence par rapport à la promontofixation³² ;

- le colpocléisis (cloisonnement vaginal) : à réserver pour les patientes très âgées et peu actives, avec des comorbidités et acceptant de ne plus avoir de rapports sexuels avec pénétration vaginale³² ;
- la réparation par voie haute avec implant prothétique de renfort (promontofixation ou sacrocolpopexie) : cette technique chirurgicale consiste à fixer une ou deux prothèses non-résorbables sur le vagin en avant et sur les releveurs en arrière pour les empêcher de faire hernie. La fixation de ces prothèses se fait sur le ligament prévertébral en avant du promontoire (angle lombosacré). Elle est recommandée pour le traitement des prolapsus apicaux et la cystocèle, par voie coelioscopique. Elle n'est pas recommandée en prévention d'une rectocèle non symptomatique³² ; à ce jour, les recommandations professionnelles ne se sont pas positionnées sur l'intérêt de la réparation par suspension latérale laparoscopique ;
- la réparation par voie vaginale avec implant prothétique de renfort : compte tenu du risque de complications et de réinterventions, l'utilisation de ces implants est suspendue. Ils ne peuvent être utilisés que dans le cadre d'une étude clinique et sont réservés à une chirurgie de derniers recours, après avoir considéré les autres options, en cas de prolapsus récidivé et chez une patiente informée.

En l'absence de recommandation professionnelle sur la suspension latérale laparoscopique dans la stratégie de prise en charge du prolapsus génital et compte tenu du niveau méthodologique des données cliniques spécifiques, et notamment leur nature non comparative, la Commission estime que la place de TiLOOP dans la stratégie thérapeutique du prolapsus génital ne peut être établie.

Conclusion sur l'intérêt du produit

TiLOOP est un implant composé de monofilaments de polypropylène tricotés de type I recouvert de titane et destiné à être implanté par voie latérale laparoscopique. Aucune recommandation professionnelle ne positionne la suspension latérale laparoscopique en tant qu'alternative à la promontofixation dans la prise en charge thérapeutique du prolapsus des organes pelviens de la femme.

En 2007, la commission a recommandé une évaluation clinique spécifique pour les implants de suspension des organes pelviens autres que ceux constitués exclusivement de monofilaments de polypropylène tricotés ou en multifilaments de polyester tricotés. Les experts cliniciens mandatés par la Commission pour l'évaluation des dossiers déposés dans le cadre de l'arrêté du 22 février 2019 modifié ont confirmé le besoin d'une évaluation clinique spécifique pour ce type d'implants.

Compte tenu du faible niveau de preuve des données spécifiques fournies, et notamment l'absence de données comparatives, la Commission estime que l'intérêt de TiLOOP dans la prise en charge du prolapsus génital de la femme par voie abdominale n'est pas établi.

stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d'événements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisation et d'entrée en institution. L'âge est un déterminant majeur de fragilité mais n'explique pas à lui seul ce syndrome. La prise en charge des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences. Ainsi, la fragilité s'inscrit dans un processus potentiellement réversible » (Rolland 2011).

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le prolapsus génital de la femme peut se définir comme une hernie dans la cavité vaginale (colpocèle) dans laquelle s'engagent un ou plusieurs éléments du contenu abdomino-pelvien. Les organes des trois compartiments du pelvis peuvent être concernés :

- en avant, colpocèle antérieure (dite cystocèle car contient la vessie),
- compartiment moyen ou apical : l'utérus (hystéroptose) ou le fond vaginal (prolapsus du fond vaginal) si la patiente a eu une ablation de l'utérus,
- en arrière, colpocèle postérieure qui peut contenir le rectum (rectocèle) ou le cul-de-sac péritoéal (élytrocèle) avec le contenu abdominal (intestin, épiploon).

La symptomatologie associée est variable et inclut le plus souvent une sensation de boule vaginale (symptôme le plus spécifique) et des symptômes urinaires. Les symptômes digestifs (troubles ano-rectaux tels que la constipation) peuvent être également associés, notamment en cas de prolapsus de l'étage postérieur.

Deux classifications peuvent être utilisées pour mesurer le stade du prolapsus :

La classification de Baden Walker évalue le degré de protrusion à l'effort de chacun des trois compartiments vaginaux (antérieur, moyen et postérieur) selon quatre grades : - grade 0 : pas de prolapsus - grade 1 : descente de l'étage à mi-chemin entre sa position normale et l'hymen - grade 2 : descente de l'étage jusqu'au niveau de l'hymen - grade 3 : extériorisation de l'étage au-delà de l'hymen - grade 4 : extériorisation maximale ou éversion.

La classification POP-Q de l'International Continence Society propose une quantification numérique de l'importance du prolapsus mesurée sur 9 points vaginaux et périnéaux et cotée en 5 stades :

- stade 0 : pas de prolapsus, tous les points sont à plus de 3 cm au-dessus de l'hymen ;
- stade I : tous les points sont au moins 1 cm au-dessus de l'hymen ;
- stade II : le point le plus bas se situe entre + 1 cm et - 1 cm de part et d'autre de l'hymen ;
- stade III : le point le plus bas est situé plus de 1 cm sous l'hymen mais la longueur de l'extériorisation est au moins inférieure de 2 cm à la longueur vaginale totale ;
- stade IV : éversion vaginale complète ; la longueur de l'extériorisation vaginale correspond à l'ensemble de la longueur vaginale.

La gravité du prolapsus génital est surtout appréciée en fonction de son retentissement sur la qualité de vie de la patiente en termes de gêne fonctionnelle, sexuelle ou psychosociale.

Les complications sont directement liées à une extériorisation d'une tuméfaction vulvaire, qui expose à des infections, des hémorragies et des ulcérations de la muqueuse vaginale ou du col utérin.

Le prolapsus des organes pelviens est à l'origine d'un handicap physique et psychologique et d'une dégradation de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Le prolapsus génital est une pathologie fréquente dont la prévalence varie en fonction de la population et de la tranche d'âge étudiées ainsi que de la définition du prolapsus utilisée. Certaines études ont utilisé une définition uniquement anatomique, d'autres ont pris en compte les signes fonctionnels, d'autres enfin sont basées sur le nombre de corrections chirurgicales.

La prévalence varie de 3 à 6% ou dépasse 50% selon que l'on utilise un questionnaire symptomatique ou un examen clinique respectant la classification POP-Q^{34,35}. L'incidence cumulée de la chirurgie atteint 11% au-delà de 70 ans¹⁴. Le risque pour une femme d'avoir une chirurgie du prolapsus durant sa vie est compris entre 12 à 19%³⁶.

4.2.3 Impact

Dans les indications revendiquées, TiLOOP répond à un besoin couvert par des implants de promon-tofixation et à un besoin partiellement couvert par les techniques chirurgicales faisant appel aux tissus autologues.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la fréquence et de la dégradation de la qualité de vie, la prise en charge du prolapsus génital de la femme a un intérêt pour la santé publique.

Néanmoins, l'intérêt thérapeutique de TiLOOP ne pouvant être établi, son intérêt de santé publique ne peut être déterminé.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est insuffisant pour l'inscription de TiLOOP sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale.

³⁴ Barber MD, Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J.* 2013; 24(11):1783–1790

³⁵ Nygaard I, Barber MD, Burgio KL, Kenton K, Meikle S, Schaffer J, et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. *JAMA.* 2008; 300(11):1311–1316.

³⁶ Smith FJ, Holman CD, Moorin RE, Tsokos N. Lifetime risk of undergoing surgery for pelvic organ prolapse. *Obstet Gynecol.* 2010;116(5):1096–1100.