



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 9 septembre 2025

Audition - Demande de renouvellement d'inscription - PROACT, Prothèse sphinctérienne ajustable péri-urétrale pour l'homme (7790) - UROMEDICA INC (avis adopté le 01/07/2025)

M. Le Président.- Dernier dossier de la journée, une audition, demande de renouvellement d'inscription de prothèses sphinctérienne ajustable péri-urétrale.

M. Le Président.- Bonjour Messieurs, dames. Merci d'être là pour cette audition. Je vous propose que vous vous présentiez très brièvement, les uns et autres. Derrière, nous allons faire un résumé du sujet avec notre cheffe de projet, qui va prendre le *lead* pour nous présenter le projet d'avis. Vous aurez ensuite 15 minutes pour nous faire part de vos observations. Nous discuterons à la suite. Je vous passe la parole très vite pour vous présenter.

M^{me} PERROUIN VERBE.- Bonjour. Je suis professeur urologue au CHU de Nantes et je suis en particulier spécialisée en incontinence urinaire et j'implante depuis plusieurs années ce dispositif, entre autres.

M^{me} SERERO.- Tim, vous voulez vous présenter rapidement ?

M. COOK.- Certainly, yes. I am Tim Cook, and I am President and CEO of Uromedica in Minneapolis, Minnesota. I have been working with Marie-Aimée PERROUIN VERBE, who has been here for close to 20 years. She has great experience with our therapy, and I appreciate the opportunity to be able to present to your committee today. Thank you very much.

M^{me} SERERO.- Pour ma part, je suis pharmacien de formation et j'accompagne la société Uromedica pour le renouvellement d'inscription sur la LPPR.

M. Le Président.- Parfait.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Bonjour à tous. C'est la société Uromedica qui a demandé à être auditionnée suite au projet d'avis rendu par la Commission le 1^{er} juillet dernier concernant PROACT, qui est une prothèse sphinctérienne ajustable péri-urétrale pour l'homme. Ce dispositif comprend deux ballonnets qui vont être positionnés de part et d'autre de l'urètre, qui seront remplis par injection de sérum physiologique via un port d'injection sous-cutanée. Le mécanisme d'action repose sur un effet de support et de compression passive bilatérale de l'urètre, pour en augmenter la résistance et limiter les fuites d'urine qui pourraient apparaître lors d'un effort.

Pour rappel, c'est la première demande de renouvellement d'inscription. L'indication revendiquée est identique à celle retenue lors de l'inscription, à savoir 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 suivi de radiothérapie. Le demandeur a revendiqué une ASR de niveau III par rapport aux solutions palliatives. Les critères d'amélioration revendiqués par la firme étaient une meilleure efficacité et une amélioration de la qualité de vie.

Lors de la dernière demande d'inscription en 2019, la Commission a conditionné le renouvellement d'inscription aux résultats de l'étude *post-approval* PROACT PAS Study, mise en place aux États-Unis à la demande de la FDA. Cette étude a pour objectif de suivre l'incidence à cinq ans des sténoses urétrales et des érosions, et précise que le demandeur devra fournir les résultats les plus récents, issus le cas échéant des analyses intermédiaires annuelles prévues au protocole.

Concernant les éléments de preuve, les recommandations de l'EAU stipulent que l'implantation de PROACT doit être proposée uniquement aux hommes n'ayant pas eu de radiothérapie pelvienne et dans des centres experts. Elle précise également qu'il est nécessaire d'informer les patients recevant PROACT du fait que, bien qu'une guérison soit possible, il existe un risque élevé de complication, de défaillance mécanique et de besoin d'explantation.

Les données cliniques spécifiques retenues portent sur deux revues systématiques de la littérature, et le dernier rapport intermédiaire disponible de l'étude PROACT PAS. Les deux revues systématiques rapportent un taux de succès qui est défini comme l'utilisation de maximum une protection par jour supérieure à 55 %. L'étude de Tricard et collaborateurs indique un taux de complication de 31,2 % et d'explantation de 26,5 %. L'étude de Choinière et collaborateurs mentionne un taux de réintervention de 23,8 % à court terme et de 43,2 % à long terme. Cependant, les résultats de ces études doivent être considérés avec précaution en raison de leurs nombreuses limites méthodologiques.

Le rapport intermédiaire de l'étude PROACT PAS indique que sur les 50 patients implantés, 3 ont développé des érosions et qu'aucun n'a présenté de sténose urétrale.

En ce qui concerne la matériovigilance, les taux d'événements indésirables rapportés aux nombres d'unités vendues lors des cinq dernières années est de 2,2 % en France et 4,7 % dans le monde.

La Commission a conclu que, malgré les limites méthodologiques des données disponibles, PROACT a un intérêt thérapeutique dans l'indication revendiquée et a voté pour un service rendu suffisant. La Commission a pris en compte les données cliniques malgré leurs limites

méthodologiques et l'intérêt en termes de qualité de vie de PROACT par rapport aux solutions palliatives.

Elle a voté pour une amélioration du service rendu de niveau IV. La Commission a maintenu sa demande de disposer des résultats de l'étude *post-approval* PROACT PAS *study* mise en place aux États-Unis à la demande de la FDA, ayant pour objectif de suivre l'incidence à cinq ans des sténoses urétrales et des érosions. La Commission a voté pour une durée d'inscription de trois ans.

Je vais maintenant laisser la parole à la firme.

M. Le Président.- Allez-y.

M^{me} SERERO.- Merci beaucoup. Aujourd'hui, voici les points que nous souhaiterions aborder : vous êtes déjà revenus sur les points clés du projet d'avis ; l'historique des évaluations de la HAS ; le niveau d'ASR III que nous avons revendiqué dans le dossier par rapport aux solutions palliatives ; la place de PROACT dans la stratégie thérapeutique actuelle ; les données cliniques qui sont disponibles, et en vie réelle également ; la valeur ajoutée du dispositif par rapport aux alternatives qui existent ; enfin terminer sur l'étude dont vous avez parlé en introduction, PROACT PAS, qui est réalisée à la demande de la FDA.

On ne va pas forcément revenir sur les points que vous venez de mentionner, mais juste pour revenir sur le niveau d'ASR qui a été octroyée, une amélioration mineure par rapport aux solutions palliatives, qui sont les produits absorbants, avec une durée d'inscription de trois ans et une population cible qui est estimée en France entre 2 300 et 3 050 patients par an.

Il y a une petite antériorité également : depuis 2006 qu'il y a déjà eu des avis CNEDiMTS disponibles sur le dispositif. En 2006, ils partageaient une ASA de niveau II avec INVANCE, qui n'est plus disponible aujourd'hui, mais le dispositif, à l'époque, n'avait pas été inscrit sur la LPPR parce qu'il n'y avait pas de code CCAM pour son implantation ou son explantation.

En 2012, l'efficacité avait été reconnue et les complications limitées et réversibles, en absence d'alternatives thérapeutiques disponibles en France. Mais à l'époque, le dispositif avait eu un niveau d'ASA IV mineure par rapport aux solutions palliatives. Les anciennes règles d'inscription sur la LPPR faisaient qu'une ASA IV versus un dispositif qui n'est pas inscrit sur la LPPR conduisait à une non-inscription sur la LPPR.

En 2019, il y a eu une ASA modérée de niveau III par rapport aux solutions palliatives. Le renouvellement d'inscription que nous avons déposé en 2024 et que vous avez évalué en juillet a

conduit à une réduction du niveau d'ASR à IV, mineure, par rapport aux solutions palliatives, avec une inscription à 3 ans.

Pour rappeler pourquoi et sur quels critères nous nous sommes basés pour revendiquer notre niveau d'ASR III par rapport aux solutions palliatives : comme vous pouvez le comprendre, les solutions palliatives, ce n'est pas un traitement curatif, c'est une gestion passive des symptômes, alors que PROACT, c'est un traitement actif qui agit sur la cause de l'incontinence. Surtout, un point très important, c'est un traitement qui est réversible : il peut être explanté et il préserve aussi les possibilités aux patients d'être traités par un autre traitement par la suite.

Les solutions palliatives ne permettent pas de réduction des fuites, c'est simplement un produit absorbant, alors que les études cliniques montrent que PROACT permet une réduction significative, voire une élimination complète de l'utilisation de protections. Un patient qui est sous solution palliative va utiliser quotidiennement et à vie une à six protections par jour, selon le niveau d'incontinence, tandis que les études montrent qu'il y a parfois un arrêt total d'utilisation des protections.

Les protections impliquent forcément des contraintes d'hygiène, des risques d'infection et d'irritation, tandis que l'on voit une amélioration de la qualité de vie dans les études avec l'utilisation de PROACT. Certes il y a des complications postopératoires, mais qui sont faibles et réversibles. Forcément, pour un patient qui a des produits absorbants toute la journée, il y a un impact psychologique, tandis qu'avec PROACT il peut regagner de l'autonomie et de la confiance en soi.

À nouveau, les solutions palliatives ne sont pas remboursées par la Sécurité sociale, ce qui représente un coût élevé pour le patient.

Sur la base de l'ensemble de ces critères et des données cliniques, nous sollicitons une amélioration du service rendu modérée de niveau III par rapport aux protections absorbantes.

Je laisse la parole au Professeur Perrouin Verbe.

M^{me} PERROUIN VERBE.- Globalement, il s'agit de refaire un focus sur ce que vous aviez bien expliqué sur la prise en charge de cette incontinence urinaire d'effort après chirurgie prostatique chez l'homme, et notamment post-prostatectomie, après échec des mesures hygiéno-diététiques et de rééducation.

Effectivement, en alternative aux palliatifs, dont les protections absorbantes qui ne sont pas à même d'améliorer la continence, il y a plusieurs stratégies thérapeutiques recommandées par

l'EAU. Vous aviez bien parlé en effet des différentes stratégies. Les agents comblant ne sont plus recommandés chez les patients actuellement.

On a ensuite des stratégies chirurgicales, et les ballonnets péri-urétraux PROACT font partie des techniques chirurgicales les moins invasives. Cette prothèse est peu invasive dans la façon de la positionner, mais aussi à long terme, en cas de complication, et on en reparlera, peut être retirée très facilement, remplacée aussi facilement après cicatrisation, et surtout parce qu'elle ne s'intègre pas dans les tissus. Un peu comme le sphincter artificiel, qui est aussi fait avec du silicone, ce sont des prothèses qui peuvent être retirées intégralement. C'est la plus-value de ce dispositif si on le compare directement, par exemple, aux bandes sous-urétrales qui sont une autre option thérapeutique envisageable chez les patients qui ont, de la même façon, une incontinence résistante.

Il faut préciser qu'aujourd'hui, dans les recommandations de l'EAU, ce n'est pas recommandé en cas de radiothérapie, les ballonnets ; mais les bandelettes non plus. Dans les études, dont on parlera après, il y a un certain nombre de patients inclus qui ont eu de la radiothérapie, ce qui peut ne pas être vraiment un reflet de la réalité aujourd'hui.

En termes d'efficacité, cela a été démontré, notamment dans les études qui étaient versées au dossier. Il y a cette revue de la littérature de Tricard sur 18 études, qui sont toutes des études souvent rétrospectives, avec un niveau de preuve faible. Néanmoins, ce sont des données qui confirment l'efficacité, que ce soit en diminution du poids de pertes par jour ou du nombre de protections portées par les patients. En termes de guérison, que ce soit à court ou à moyen terme, on a une efficacité autour de 63 %, 56 % à long terme, de patients qui ont 0 à 1 protection, ce qui est appelé l'incontinence dite sociale. Cela fait un peu mieux que les bandelettes, dans cette revue de la littérature de Choinière, et qui est en dessous du sphincter, ce sont des choses que l'on sait, notamment probablement pour des incontinences sévères. Ce qu'on ne sait pas parce que ça n'a pas été montré, c'est que pour des incontinences modérées, les ballonnets doivent probablement avoir de très bons résultats et proches du sphincter aussi.

En termes d'efficacité aussi, en termes de qualité de vie, parce que c'est très important quand on traite l'incontinence, c'est, en dehors des éléments factuels de réduction de l'incontinence, quelle est l'amélioration de la qualité de vie ? On a quelques données aussi issues de ces mêmes séries, que ce soit la revue de Tricard ou la revue systématique de Choinière. Il y a une amélioration du score de qualité de vie significative. Parce que dès lors qu'on a plus de 6 points, c'est une vraie amélioration. Là, vous voyez, c'était 24 points de plus, voire 35 dans l'étude de Choinière, et là aussi, ça fait mieux que les bandelettes dans ces études.

Quand on évalue les choses un peu différemment par le PGI-I, qui est vraiment une amélioration globale ressentie par le patient, là aussi, les résultats sont significatifs et supérieurs aux bandelettes pour l'étude de Choinière.

Quand on regarde les résultats dont on dispose actuellement sur l'étude PAS, aujourd'hui on a aussi la majorité de patients implantés qui sont améliorés avec le score I-QOL. Il n'y avait que 5 patients sur 50 qui se déclaraient insatisfaits si on regardait la satisfaction. Ce sont des résultats sont confortés par ces résultats préliminaires de l'étude.

En termes de sécurité, parce que c'est extrêmement important, vous l'avez bien mis en évidence aussi, quand on regarde strictement les chiffres de réintervention, on peut se poser la question du taux de réintervention qui est assez flagrant dans l'étude de Choinière. Il est plus important nettement pour les ballonnets et pour le sphincter versus bandelettes. Il faut faire très attention quand on regarde ces chiffres, parce que taux de réintervention ne veut pas dire complication.

Pour les ballonnets, et c'est vrai aussi pour le sphincter artificiel, c'est inhérent au dispositif qui, dans le temps, va perdre en pression, peut s'user. Ce sont des choses dont on informe le patient. Certes, c'est un dispositif peu invasif, réversible, ajustable, mais dans le temps, l'efficacité peut diminuer. Le ballon peut aussi se crever ou tout simplement la pression peut être moins forte, donc on réimplante les patients, on change les ballonnets. Ce n'est pas une complication pour érosion ou infection. On change les ballonnets au bout de cinq ou huit ans, ça dépend des patients. Ce taux de réintervention, on le connaît. C'est la même chose pour le sphincter : il y a une perte d'efficacité dans le temps, et ce n'est pas une vraie complication.

Après, effectivement, on peut avoir des réinterventions pour érosion, et ça, on en reparlera un peu plus tard. Mais le taux d'érosion est à peu près autour de 6 % dans les études qui ne sont pas versées au dossier, mais qu'on connaît bien, l'étude de Larson. Nous avons fait des études en vraie vie publiées plus récemment, en 2025, sur une série de 200 patients de notre service. On a des taux d'érosion autour de 10 %. Quand on voit des taux d'érosion supérieurs, il faut bien regarder : ça peut être des patients qui avaient de la radiothérapie et ce n'est plus une indication aujourd'hui, parce qu'on sait que c'est délétère. Mais juste pour dire : attention à ce qu'on pourrait cibler comme complication. Les taux d'intervention sont inhérents au dispositif et les patients sont informés. C'est facile, de façon mini-invasive, de les explanter et de réimplanter les patients.

En vie réelle, les données de sécurité, on en a aussi dans l'étude PAS, en dehors des études que je vous ai citées. Pour l'instant, actuellement, c'est extrêmement important : il n'y a aucune

sténose urétrale rapportée, et d'ailleurs à ma connaissance, il n'y en a pas rapporté dans la littérature, ou très peu. Ce n'est donc pas tellement un sujet.

Sur le taux d'érosion, on l'a recalculé tout à l'heure : il y a 4 patients concernés, par rapport au taux d'implantés, on est à 8 %, ce qui est assez cohérent avec les données de vraie vie. Bien sûr, probablement, que de toute façon, les patients radiothérisés en font plus, ce pourquoi on ne les implante pas.

Quand on regarde les données de matériovigilance dans le monde, hors Europe : 21 érosions à l'échelle mondiale, c'est peu. En France, 1,3 % d'*adverse events*, ce sont deux érosions, des chiffres assez peu importants. Et, c'est important, c'était issu d'un rapport de la HAS de 2009 de se rappeler qu'effectivement, s'il y a une exposition, une érosion, le matériel est facile à retirer en intégralité. On attend que ça cicatrise et le patient peut être réimplanté secondairement.

Par rapport à ce qu'on vient d'évoquer en termes de valeur ajoutée du dispositif, c'est une vraie plus-value et même, je dirais, à l'époque où on a pu avoir le dispositif, une vraie innovation, versus les bandelettes sous-urétrales qui ne sont pas réversibles, qu'on ne peut pas retirer en intégralité ou difficilement. Elles ont une efficacité qui n'est pas supérieure aux ballonnets, voire même l'inverse. Ça apporte une vraie amélioration de l'incontinence, de la qualité de vie, de façon durable, avec des patients qui sont au courant de ce risque de re-opération potentielle. Mais il y a une facilité de la gestion de ces complications et/ou de la réintervention juste par perte d'efficacité.

C'est vraiment un bénéfice durable qui fait mieux que le comparateur largement. Parce que le comparateur, de toute façon, est une solution palliative qui n'améliore pas les fuites et n'améliore probablement surtout pas la qualité de vie.

Et, c'est une vraie alternative aux patients qui ne peuvent pas avoir de sphincter artificiel, peut-être dans des incontinenances un peu plus sévères. Parce que, pour avoir un sphincter artificiel, il faut être capable de manipuler la prothèse, et certains patients un peu plus âgés, qui ont des difficultés de dextérité, ne pourraient pas avoir un sphincter. Le ballonnet est aussi une alternative à cela.

Il y a effectivement aussi un impact économique qu'on peut évoquer chez les patients qui payent les protections, parce que les protections ne sont pas remboursées. On considère probablement qu'il y a une amélioration importante versus le comparateur.

M^{me} SERERO.- Si on revient à l'étude PROACT PAS pour terminer notre présentation, comme vous l'avez bien rappelé, elle a été réalisée à la demande de la FDA. Il y avait trois objectifs : suivre

l'incidence des sténoses et des érosions, de mesurer la qualité de vie des patients et d'avoir un suivi à long terme, c'est-à-dire à cinq ans. À l'inclusion, l'objectif initial était d'inclure 145 patients. Il a été prévu 20 % d'échecs de sélection pour non-satisfaction des critères d'inclusion, ce qui est rapporté à 116 patients. Étant donné que c'est une étude en vie réelle, il a été prévu aussi 20 % de perdus de vue, l'objectif est donc d'avoir 93 patients évaluable à cinq ans.

À ce jour, 72 patients ont été inclus, dont 50 qui ont été implantés. Mais il faut vraiment bien avoir en tête que le suivi médian pour les patients inclus est inférieur à deux ans à ce jour. Tous les quatre mois, la FDA exige auprès d'Uromedica un rapport mis à jour. Au moment où on a soumis notre demande de renouvellement, nous vous avons soumis un de ces rapports. Ce qui est vraiment important, c'est que, dans trois ans, l'étude ne sera absolument pas terminée. On a bien conscience que la Commission a pour l'instant voté une inscription pour trois ans, ce qui impliquerait qu'on redépose un dossier dans deux ans et demi. Mais à part une inclusion d'un peu plus de patients, on n'aura pas le rapport final de l'étude, qui est prévu pour 2028, puisqu'en plus, les inclusions sont toujours en cours.

Aujourd'hui, cependant, les résultats que nous avons soumis sont tout de même vraiment rassurants : il n'y a pas de sténose. Comme vous le disiez, il y a 4 érosions sur 48 patients qui sont implantés, et il y a une vraie amélioration de la qualité de vie à un an. Encore une fois, redéposer dans deux ans et demi n'apporterait pas forcément un rapport bien plus étayé. On aurait juste un rapport brut, comme celui que nous avons soumis, avec un peu plus de patients inclus.

Aujourd'hui, on vous exprime aussi le fait que les patients ont besoin d'une solution qui soit pérenne et durable, avec un bénéfice sur le handicap causé par l'incontinence, qui a été confirmé. Surtout, par rapport aux solutions palliatives, aux produits absorbants, c'est une vraie amélioration et surtout une solution curative.

M^{me} PERROUIN VERBE.- Pour conclure, en effet, il s'agit d'une stratégie thérapeutique curative qui a montré des résultats en termes d'efficacité, d'amélioration de la qualité de vie et qui est vraiment, au quotidien, dans notre vie d'urologues fonctionnels, une vraie alternative aux autres stratégies thérapeutiques, que sont les bandelettes avec leur caractère non réversible qui s'insèrent dans les tissus, versus le sphincter que certains patients ne peuvent pas utiliser.

C'est important aussi de pouvoir disposer de dispositifs qui se retirent complètement, notamment dans le contexte actuel des problèmes que l'on peut avoir vis-à-vis des bandelettes chez les femmes aussi. Il faut bien réfléchir à cela : avoir ce type de dispositif peu invasif, réversible, avec un impact concret sur la qualité de vie des patients.

Effectivement, c'est dans ces conditions qu'on demande une ASR de niveau III et une durée d'inscription à cinq ans, puisqu'on ne pourra pas donner les résultats définis de l'étude PAS dans les trois ans. On vous remercie.

M. Le Président.- Merci à vous. Merci de cette présentation. Je passe la parole aux membres de la CNEDiMTS qui veulent la prendre. Madame Gourio.

M^{me} GOURIO.- Bonjour, merci pour cette présentation. J'avais deux questions. La première, c'était de savoir si vous avez eu des cas d'explantation. Je n'ai pas le souvenir d'avoir vu passer des informations sur le nombre de patients potentiellement concernés par un besoin d'explantation.

Ma deuxième question, c'était par rapport à l'étude PROACT PAS. La population cible me paraissait tout de même assez élevée dans ce qui avait été indiqué au départ, c'était autour de 3 000 patients par an. Avez-vous des explications sur le fait de ne pas avoir inclus toute votre population dans l'étude PROACT PAS ?

M^{me} PERROUIN VERBE.- Sur les explantations, je peux vous répondre. Il y a deux choses. Il y a l'explantation définitive parce que le patient a fait une complication et qu'il ne souhaite pas être réimplanté. C'est plutôt assez rare, on est à moins de 5 %. Par contre, sur des explantations et réimplantations, comme on le disait, ça fait partie souvent du taux de réopération, c'est pour cette raison qu'il faut les interpréter avec critique. L'explantation et réimplantation, dans la foulée, c'est inhérent au dispositif quand ils commencent à s'épuiser. On sait qu'en gros, c'est entre cinq et huit ans de durée de vie.

On a à peu près 50 % des patients qui sont réimplantés, avec un changement de la prothèse, au bout de cinq ans. Plus on avance dans le temps, plus des patients vont être réopérés pour remplacement parce que la prothèse perd en efficacité.

Mais l'explantation définitive pour changement de traitement, ce n'est pas très fréquent, ou le patient va se voir proposer une autre stratégie, un sphincter, parce que les ballonnets n'étaient pas assez suffisants. On n'est pas dans un échec définitif d'une thérapie et sans autre solution.

M^{me} GOURIO.- Merci.

M^{me} PERROUIN VERBE.- Pour l'étude PAS, sur les inclusions, cela m'est un peu plus difficile de répondre, mais on sait bien que, dans la vraie vie, c'est toujours compliqué de pouvoir inclure facilement les patients, parce qu'il faut répondre aux critères d'inclusion. Pour avoir travaillé plusieurs fois avec Tim Cook sur des études cliniques concernant les ballonnets, on sait que dans les critères d'inclusion, il y a une sévérité de l'incontinence à respecter pour que le patient puisse

être incluable ; qu'il n'ait pas telle ou telle comorbidité, notamment la radiothérapie ; qu'il puisse se rendre aux visites et qu'il accepte le protocole et les visites liées au protocole. On a parfois du mal à inclure à cause de cela, ou parce que d'autres patients vont préférer un autre dispositif. Il y a aussi le choix du patient qui est important. Peut-être des patients seront plus intéressés à aller vers un sphincter artificiel, par exemple. Ce sont des choses qui peuvent expliquer ces difficultés à inclure. Mais souvent, quand les premiers centres commencent à inclure, en général, la dynamique fait que, j'imagine, les inclusions augmentent avec une courbe vraiment ascendante.

M^{me} GOURIO.- Je vous remercie.

M. Le Président.- Y a-t-il d'autres questions ?

M^{me} HIDEN-LUCET.- Merci pour cette présentation très claire. Lors de la première commission, on avait beaucoup tiqué sur le taux d'intervention que vous avez très bien expliqué. On a tiqué aussi sur la matériovigilance. Alors qu'en primo-autorisation, il y avait un chiffre qui était à 0,12 %, on a vu passer beaucoup plus, avec 4,7 %, sur le dossier que vous avez présenté cette fois. Avez-vous une explication pour ce chiffre qui nous a semblé augmenter de façon importante ?

J'ai deux autres questions. La deuxième est très simple. Dans PROACT PAS, j'imagine qu'il n'y a pas d'implantation de patients ayant de la radiothérapie. Ou y en a-t-il eu ? Vous dites que maintenant ce n'est plus indiqué, mais dans PROACT PAS, avez-vous tout de même des patients qui ont eu une radiothérapie pelvienne ?

La dernière réflexion viendra de l'expertise des centres. Combien de centres font cela en France ? Est-ce quelque chose de très important et cela peut-il expliquer qu'il y a moins d'inclusion et/ou des complications ?

M^{me} PERROUIN VERBE.- Peut-être que je laisserai Sarah-Lou répondre pour matériovigilance et les patients radiothérapies en PAS. Je vais répondre juste sur la dernière partie de votre question, qui était sur l'expertise des centres. C'est vrai que, quand on regarde les recommandations de l'EAU, c'est écrit : « Attention du fait des complications ». On a expliqué ce qu'était réintervention avec la critique à avoir dessus. Cela doit être réservé en centre expert. Ce qui est sûr, c'est que, quand on regarde en France, qui est un des pays qui implante le plus, il n'y a pas énormément de centres au départ qui implantaient des ballonnets. Mais, de plus en plus, ces centres experts dont on faisait partie, il y a plusieurs centres à Marseille et à Paris, ont formé d'autres centres. C'est une technique qui se développe de plus en plus, parce qu'il y a une demande des patients qui se développe. Ce n'est pas forcément une expansion majeure, mais il n'y a pas que des centres extrêmement experts : cela se démocratise. Mais il faut que les centres aient été entraînés, et

c'était un souhait de toujours de la firme Uromedica, de former les centres qui vont ensuite planter. Sarah-Lou vous voulez répondre sur la matériovigilance Sarah-Lou vous voulez répondre sur la matériovigilance.

M^{me} SERERO.- Concernant la matériovigilance, ce qu'on avait rapporté sur les diapositives c'est surtout les événements qui étaient vraiment liés au dispositif PROACT. Après, je vais demander aussi pour les critères d'inclusion à Tim, mais c'est aussi sûrement l'augmentation du nombre d'implantations qui fait aussi que sûrement le nombre de cas de matériovigilance a légèrement augmenté. Je demande juste à Tim, en anglais, pour le critère de radiothérapie.

Tim, could you confirm for us whether patients that underwent radiotherapy can be included in the PROACT-PAS study, or is this an exclusion criteria?

M. COOK.- Right now, I believe that it is an exclusion criteria. I will have to double check. We are implanting radiated patients, but these fell outside of the protocol for the past study.

M^{me} SERERO.- J'ai trouvé entre-temps les critères d'exclusion et c'est bien marqué : patients qui ont subi une radiothérapie dans les 12 derniers mois. C'est bien un critère d'exclusion de l'étude.

M. COOK.- Allow me to make one further comment. Regarding the clinical end-point for the PROACT-PAS study, the primary question that the FDA has asked us is to take a look at the risk for stenosis development after the explant. This has been the primary question; it does not concern irradiated patients, which are not part of the protocol. The primary question, again, is on stricture application, or potential stenosis development.

M. Le Président.- Très bien, s'il y a d'autres questions à distance ou dans la salle... Non, je n'en vois pas. Très bien, merci beaucoup de cette intervention. Au revoir.

(Mesdames Perrouin Verbe et Serero et Monsieur Cook quittent la séance)

M. Le Président.- OK, qui veut prendre la parole. A-t-on des éléments ?

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Je vais juste reprendre la parole. En parallèle de la demande d'audition. Ils ont fait également des observations écrites concernant le projet d'avis. La première observation concernait l'épidémiologie de la pathologie. On avait utilisé en prévalence pour l'incontinence urinaire d'effort une prévalence de 1 %, mais la firme nous a confirmés qu'après le rapport de la septième consultation internationale, cette prévalence était plutôt de 2,1 %. On vous propose d'accepter cette proposition.

Concernant la population cible, il y a d'une part ce changement de pourcentage qui entraînerait un nombre de patients ayant une incontinence urinaire d'effort après une résection transurétrale

de la prostate de 1 556 patients en 2024 au lieu de 741. C'est si on prend en compte la précédente observation, donc on vous propose également d'accepter cette remarque.

M. Le Président.- D'accord, s'il n'y a pas de remarque, on continue.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Ils proposaient d'ajouter un code qui est la vésiculo-prostatocystectomie totale avec anastomose urétérocolique directe par laparotomie. On vous propose d'accepter cette modification, d'autant plus qu'il y a moins de dix actes sous ce code, donc il n'y a pas d'incidence sur la population cible.

M. Le Président.- Il y a plus de mots que d'actes.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Ils proposent également de modifier le nom d'acte pour trois codes. On vous propose de refuser cette observation, parce qu'après vérification des données qu'on a utilisées, les modifications qu'ils proposaient sont très semblables, et il n'y a pas de changement majeur. On proposait de rejeter cette observation.

M. Le Président.- Merci beaucoup. A-t-on des éléments qui nous ont été fournis pour revenir sur ce qui a fait que nous passions d'une ASA III à une ASA IV lors de la dernière discussion ? Hubert.

M. GALMICHE, pour la HAS.- J'avais déjà une question pour Monsieur Mickaelian. On a vu dans les résultats qu'on passait en moyenne, pour l'une des études, d'un patient qui était avant l'opération avec 3 ou 4,1 protections par jour, et il passait à 2 protections bien qu'il ait tout de même été opéré. Je ne peux pas parler à la place d'un patient, mais pour moi, ce n'est malgré tout pas complètement un succès, au vu du risque d'événements indésirables, du taux. Même s'ils n'appellent pas forcément ça des complications, ce sont des réinterventions qui ne sont pas forcément liées à des problèmes de dispositif, des dégonflements du ballon. Il y a tout de même un faisceau d'éléments qui conduit la Commission à justifier l'ASR IV qui avait été discutée la dernière fois, non ?

M. MIKAELIAN.- Je suis assez d'accord sur la qualité de résultat. On le voit aussi sur les *pad tests*, on passe de 200 à 100, à 108. Avoir une incontinence de 100 millilitres par jour, c'est tout de même assez important. Effectivement, je trouve que ce ne sont pas des résultats extraordinaires, et en pourcentage non plus. C'est autour de 55-60, je crois, il y a beaucoup d'échecs tout de même.

M. Le Président.- Françoise.

M^{me} HIDEN-LUCET.- Merci de cette réflexion, parce que moi, j'étais plutôt dans l'optique inverse. Je trouvais qu'ils s'étaient tout de même bien défendus sur les réinterventions. Le fait que ce soit

un système qui puisse se retirer complètement et se remettre, se réimplanter après, je suis très sensible à ça. Sur l'absence d'autres solutions pour des patients, parce que c'est vrai qu'avoir des protections, c'est tout de même très mal vécu, avec toutes les complications qu'il peut y avoir, d'irritation et de vie sociale. J'avoue que j'avais été assez convaincue par leur explication.

Et surtout, une fois qu'ils ont expliqué un peu les raisons pour lesquelles on avait rétrogradé, si j'ose m'exprimer ainsi, l'ASR, c'est surtout le taux de réintervention et de complication. Je n'ai pas l'impression que cela a été beaucoup majoré. J'ai trouvé qu'ils avaient une explication assez convaincante.

Je me demandais si on avait vraiment la justification pour maintenir ce taux à IV au lieu de III.

M. Le Président.- Juste une précision, Françoise, il me semble qu'ils gardent des protections, ils en diminuent le nombre, mais ils en gardent, si j'ai bien compris.

M^{me} HIDEN-LUCET.- Pas tous, et ce n'est pas tout à fait la même chose d'avoir une protection que tu changes cinq fois par jour ou quatre fois.

M. Le Président.- Mais ce n'est pas zéro protection.

M^{me} HIDEN-LUCET.- Non, ce n'est pas du 0 %, je suis d'accord.

M. MIKAELIAN.- En général, les critères de jugement, c'est 0 à 1 protection, parce qu'effectivement, il y a pas mal de patients qui gardent une protection de sécurité, qu'ils n'ont pas besoin de changer dans la journée. C'est un peu psychologique d'avoir ça.

M. Le Président.- Frédéric.

M. BARBOT.- C'était juste aussi pour confirmer, je trouvais que la présentation était bien menée. C'est vrai que c'est un dispositif qui est peu invasif, qui est réversible, et ça reste une durée de vie qui est limitée dans le temps, parce que c'est cinq à huit ans, il va falloir faire une explantation.

M. Le Président.- Ça a l'air d'être relativement aisé, non ?

M. MIKAELIAN.- Oui, c'est très facile à retirer. Le problème, c'est qu'il n'est pas posé pour être retiré. Ce qui me gêne un peu dans ce dossier, c'est qu'il y a une population cible qui est de 2 800 à 3 000. C'est tout de même un dispositif qui est remboursé depuis plusieurs années, et on n'en est qu'à 150 implantations par an en France.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- On est à 164 patients pour 2024.

M. MIKAELIAN.- Ils ont du mal à inclure dans leur étude, je n'ai pas d'explication. Les chiffres de l'assurance-maladie montrent qu'il y a deux centres qui en posent un certain nombre, et quelques

centres qui en posent moins de dix, puisqu'ils ne sont pas chiffrés. Cela reste tout de même confidentiel, alors qu'en apparence, il y a beaucoup de choses de séduisant dans le dispositif.

M. Le Président.- D'autres prises de parole ? Non.

M. GALMICHE, pour la HAS.- L'autre point qu'ils ont discuté et mis en avant, c'est la durée du renouvellement. On a mis trois ans, ils demandent cinq ans, parce qu'ils avancent qu'on ne pourra pas avoir plus de données avec l'étude américaine, la PROACT PAS *study*, je ne sais pas.

Une cheffe de Projet, pour la HAS.- Si je peux clarifier, dans le dernier rapport intermédiaire disponible qu'ils nous ont fourni dans l'agenda prévisionnel, ils estimaient une fin d'étude pour décembre 2027. Dans ce cas, les trois ans proposés incluaient la fin d'étude, mais ce n'est pas le cas dans ce qu'ils nous rapportent.

M^{me} MARGUERITE, pour la HAS.- Quelle que soit la décision de la Commission sur le maintien du service attendu, voulez-vous qu'on modifie cette durée d'inscription à cinq ans ?

M. Le Président.- Cela pose-t-il un problème de le faire in fine ?

M^{me} MARGUERITE, pour la HAS.- Non, on s'était dit qu'on aurait un rapport final, c'est pour cela que la Commission a dit que dans trois ans, c'est bon, mais si on ne l'a pas...

M. Le Président.- Si on ne l'a pas, ça ne sert à rien de le maintenir à trois ans. Si tout le monde est d'accord sur cinq ans. S'il n'y a pas d'opposition, je vous propose qu'on aille à cinq ans. On donne un avis favorable à cette requête. Sur le maintien de l'avis, on a fait le tour, on passe au vote.

M. GALMICHE, pour la HAS.- Sur l'ASA, le maintien de l'avis est synonyme de maintenir l'ASA à IV et le non maintien, ce serait changer l'ASA.

M^{me} LE FLOCH, pour la HAS.- 8 pour le maintien, 4 non-maintiens et 2 abstentions.

M. Le Président.- Très bien, maintien de l'avis. On vote pour mettre ça à cinq ans.

M^{me} MARGUERITE, pour la HAS.- Sous réserve des observations qui ont été présentées par notre cheffe de projet et de la prolongation d'inscription à cinq ans et non trois ans. Ça va être modifié.

M. Le Président.- Merci beaucoup.