



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION

27 septembre 2006
modifiant celui du 20 avril 2005

CONCLUSIONS	
Nom :	INVANCE , implant de soutènement urétral dans l'incontinence urinaire d'effort après prostatectomie chez l'homme
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 2).
Fabricant :	AMERICAN MEDICAL SYSTEMS (AMS)
Demandeur :	AMS France
Données disponibles :	- études : 4 études non comparatives de faible niveau de preuve sont examinées - experts : les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service attendu du dispositif
Service Attendu :	Suffisant , compte tenu de : - l'intérêt en termes de compensation du handicap, - l'intérêt de santé publique au vu de la gravité du handicap et de l'existence d'un besoin non couvert.
Indication :	Incontinence urinaire d'effort après prostatectomie et échec de la rééducation sphinctérienne, de gravité intermédiaire et mal supportée plus de 9 mois après l'intervention.
<u>Éléments conditionnant le Service Attendu :</u>	
- Conditions de prescription et d'utilisation : - Implantation par un urologue expérimenté dans la prise en charge des troubles mictionnels - Incompatible avec la chirurgie ambulatoire	
- Spécifications techniques : Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.	
Amélioration du Service Attendu :	Importante (niveau II) , en termes de qualité de vie, compte tenu de l'existence d'un besoin non couvert
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	Réalisation d'un essai prospectif multicentrique avec présentation annuelle à la Commission des résultats intermédiaires en termes d'efficacité et d'effets indésirables.
Population cible :	Estimée à 2000 patients par an.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

Référence 72355009 - pièce d'insertion INVANCE à usage unique et 6 vis en titane munies de fils de suture (INVANCE Male Sling System)

Référence 72403284 - plaque synthétique en polyester recouverte de silicone 4 x 7 cm (AMS silicone-coated mesh)

■ Conditionnement

Conditionnement unitaire stérile séparé pour les références 72355009 et 72403284.

■ Applications

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Traitement de l'incontinence urinaire d'effort résultant d'une prostatectomie ».

Historique du remboursement

Première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale. Il n'existe pas de ligne générique pouvant correspondre à ce dispositif.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe IIb certifié par BSI Product Services (0086).

■ Description

Le système est composé d'une pièce d'insertion avec tige de 8 cm à usage unique, 6 vis en titane munies de fils de suture et d'une plaque synthétique en polyester recouverte de silicone 4 x 7 cm. Les vis permettent la fixation de la plaque aux os de la région pelvienne (branches ischiatiques).

■ Fonctions assurées

Soutènement et compression de l'urètre bulbaire par une plaque synthétique non résorbable.

■ Acte ou prestation associée

A la date d'examen du dispositif par la Commission, la Classification commune des actes médicaux (CCAM) ne comporte pas d'acte associé à l'implantation d'INVANCE.

La Haute Autorité de santé a émis un avis favorable à l'inscription de l'acte en tant qu'acte en phase de recherche clinique.

Service attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet de compensation du handicap / effets indésirables

Le dossier est argumenté à l'aide de 7 publications, utilisant INVANCE et d'autres dispositifs.

Quatre publications (cf. annexe) utilisent totalement ou partiellement le dispositif INVANCE :

- Fassi-Fehri 2004¹ : implantation de la version du dispositif INVANCE faisant l'objet de la demande de remboursement (6 vis en titane associées à une plaque en polyester recouverte de silicone). Les résultats sont préliminaires avec un suivi de 16 patients à 3 mois.
- Ullrich 2004² : description de 15 patients implantés avec le dispositif concerné mais réduit à 4 vis et 21 patients d'une étude précédente (Comiter 2002), utilisant 4 vis et une plaque synthétique différente. Le recul minimum est de 12 mois.
- Comiter 2002³ : 21 patients implantés avec 4 vis INVANCE et une plaque en polypropylène
- Onur 2004⁴ : 46 patients implantés avec des vis INVANCE et différentes plaques résorbables ou non résorbables (dont 8 avec une plaque en prothèse siliconnée et 30 greffes composites).

Trois autres publications utilisent des dispositifs différents : Madjar 2001, Cespedes 2001, Franco 2001 (cf. annexe).^{5, 6, 7}

Au total, l'efficacité d'INVANCE est documentée à court et moyen terme par des études non comparatives d'un faible niveau de preuve. Les résultats avec INVANCE seul ou associé à un autre dispositif rapportent que la continence a été obtenue dans environ deux tiers des cas décrits avec un recul minimum de 6 mois (22 des 36 patients suivis 12 mois).² De plus un certain nombre de patients sont améliorés, mais la caractérisation de cette amélioration est difficile compte tenu de l'absence d'échelles validées. Dans 8 cas suivis plus de 12 mois les critères de continence et d'amélioration sont confondus.⁴

La morbidité à court et moyen terme est peu importante selon les données disponibles. Les complications les plus graves sont des rares cas d'érosion urétrale et des infections.

Des données spécifiques avec un recul supérieur à 24 mois sont souhaitables.

Les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service attendu du dispositif.

1.2 Place dans la stratégie de compensation du handicap

L'incontinence urinaire d'effort chez l'homme, en dehors des causes neurologiques, est pratiquement toujours iatrogène, liée à une lésion ou une insuffisance sphinctérienne consécutive à une prostatectomie. Les options thérapeutiques dépendent de la sévérité des symptômes. En cas d'incontinence faible ou modérée, la rééducation du sphincter strié est suffisante dans la majorité des cas. En cas d'incontinence sévère, le traitement standard est le sphincter artificiel.

En cas d'échec de la rééducation et en dehors des indications du sphincter artificiel, les possibilités de prise en charge de l'incontinence d'effort modérée sont limitées : abstention thérapeutique avec utilisation de garnitures (1 à 2 par jour), ou injections endo-uréthrales de substances telles que le collagène ou l'implant Macroplastique. Les injections sont peu utilisées car leur efficacité à moyen et long terme est faible. INVANCE est donc une alternative aux

¹ Fassi-Fehri H, et al, Prog Urol. 2004;14(6):1171-6

² Ullrich NF, Comiter CV. J Urol.2004; 172(1):207-9

³ Comiter CV. J Urol.2002; 167(2 Pt 1):597-601

⁴ Onur R, Rajpurkar A, Singla A. Urology. 2004; 64(1):58-61

⁵ Madjar S, Jacoby K, Giberti c et al. J Urol.2001;165(1):72-6

⁶ Cespedes RD, Jacoby K. Tech Urol.2001;7(2):176-183

⁷ Franco N, Baum N. Inf Urol.2001; 14(1)

garnitures, utilisable dans l'incontinence modérée (ou intermédiaire), après échec de la rééducation du sphincter strié, constaté au plus tôt 9 mois après la prostatectomie.

INVANCE a un intérêt de compensation du handicap dans l'incontinence urinaire d'effort après prostatectomie.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

L'incontinence urinaire modérée se traduit par une gêne, ressentie comme un handicap, et entraîne une altération de la qualité de vie. Les incontinenances sévères sont associées à des lésions d'irritation cutanée et des infections urinaires.

L'incontinence urinaire modérée est à l'origine d'un handicap et d'une dégradation de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Le nombre de nouveaux cas de cancer de la prostate a été estimé en France à environ 40.000 en l'an 2000. ⁸ Ce chiffre est en augmentation, du fait du vieillissement de la population et de l'amélioration du dépistage.

Les symptômes d'incontinence consécutive à une prostatectomie s'améliorent constamment pendant l'année suivant l'intervention, mais les chiffres publiés et les méthodes d'évaluation de l'incontinence dans la littérature sont disparates. Après 1 an, de 2 à 10 % des patients ont une incontinence gênante d'après certaines études ⁹ et jusqu'à 50 % ont une incontinence vécue comme un problème (14% décrivent le problème comme modéré à important) selon un résultat d'enquête menée aux Etats Unis ¹⁰. Cette même enquête estime que 21 % des patients portent des garnitures 2 ans après la prostatectomie.

Il est admis que la rééducation périnéale postopératoire précoce, la motivation du malade et l'âge inférieur à 65 ans sont corrélés au meilleur pronostic ⁹.

2.3 Impact

INVANCE n'implique pas de condition particulière de mise en œuvre par le système de santé. Il répond à un besoin de compensation de handicap non couvert.

Au total, le Service Attendu d'INVANCE, implant de soutènement urétral, 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, chez les patients ayant une incontinence urinaire d'effort après prostatectomie et échec de la rééducation sphinctérienne, de gravité intermédiaire et mal supportée plus de 9 mois après l'intervention.

⁸ Remontet L et al, Rev Epidemiol Sante Publique, 2003, 51(1), 3-30.

⁹ Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) et Association Française d'Urologie (AFU), Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate non métastatique; 2001

¹⁰ Stanford et al, JAMA, 2000, 283(3), 354-360

Eléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales

Sans objet.

- Modalités d'utilisation et de prescription

- Implantation par un urologue expérimenté dans la prise en charge des troubles mictionnels
- Incompatible avec la chirurgie ambulatoire, en l'absence de données sur le risque infectieux lié à la qualité de la préparation cutanée préopératoire (l'hospitalisation permettant une meilleure préparation cutanée)

Amélioration du Service Attendu

Compte tenu de la gravité de la pathologie en termes de dégradation de la qualité de vie et de l'absence d'alternatives thérapeutiques, la Commission s'est prononcée pour une Amélioration du Service Attendu importante.

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une Amélioration du Service Attendu importante (niveau II) d'INVANCE, en termes de qualité de vie, compte tenu de l'existence d'un besoin non couvert.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

Le renouvellement d'inscription sera conditionné à la réalisation d'un essai prospectif multicentrique conduit dans des centres identifiés (cahier des charges des équipes à définir en concertation avec la société savante), avec présentation annuelle à la Commission des résultats intermédiaires en termes d'efficacité et d'effets indésirables. L'analyse sera réalisée sur l'intégralité des patients inclus.

Durée d'inscription proposée :

3 ans

Population cible

D'après les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), le nombre d'interventions sur la prostate et les vésicules séminales en 2004 était le suivant :

		cdam	ccam	
N324	Prostatectomie totale isolée	875	-	
N573	Prostato-vésiculectomie totale avec suture uréthro-vésicale par voie abdominale	7590	-	
N574	Prostato-vésiculectomie totale avec suture uréthro-vésicale par voie périnéale	134	-	
JGFC0010	Vésiculoprostatectomie totale, par coelioscopie	-	2612	
JGFA0060	Vésiculoprostatectomie totale, par laparotomie	-	9017	
JGFA0110	Vésiculoprostatectomie totale, par abord périnéal	-	190	
	Total	8599	11819	20418

Le nombre de patients ayant une incontinence définitive consécutive à une prostatectomie peut être estimé à 25 %, soit environ 5100 patients par an en France. La moitié d'entre eux environ ont une incontinence faible et ne nécessitent pas de prise en charge particulière. L'autre moitié, soit environ 2550 patients, relèvent soit de l'abstention thérapeutique avec port d'au moins une garniture par jour, soit d'un traitement chirurgical par soutènement de l'urètre ou par prothèse sphinctérienne périurétrale (ou sphincter artificiel) dans les incontinences sévères.

D'après le PMSI, 500 cures de l'incontinence urinaire chez l'homme par prothèse sphinctérienne périurétrale ont été réalisés en 2004. Par conséquent environ 2000 patients devraient se répartir entre l'abstention thérapeutique avec utilisation de garnitures et la chirurgie de soutènement de l'urètre.

Au total, la population cible d'INVANCE peut être estimée à 2000 patients par an.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Etude	Fassi-Fehri H, et al, Prog Urol. 2004;14(6):1171-6.
Titre	Traitement de l'incontinence urinaire post-opératoire de l'homme par la prothèse INVANCE : résultats préliminaires.
Dispositif utilisé	INVANCE
Type d'étude	Série de cas
Patients	22 (16 évalués à 3 mois)
Protocole et suivi	Suivi à 1 mois et tous les 3 mois (16 patients suivis à plus de 3 mois) Recul médian 12 semaines (3 à 44)
Critères d'évaluation	Continence, Flux urinaire maximal (Qmax), résidu post-mictionnel, score IPSS (International Prostate Symptom Score), échelle visuelle analogique (EVA) qualité de vie
Résultats	6/16 continents à 3 mois 4/16 amélioration significative 6/16 échecs (4 immédiats, 1 post infection, 1 récurrence à 3 mois) Q max > 15 ml chez tous les patients Score IPSS moyen 5,2 (extrêmes : 2 à 7) Qualité de vie : EVA > 6 (échelle 1 à 10) pour les patients améliorés ou continents Durée moyenne de l'intervention : 79 minutes Complications : 1 hématome périnéal, 4 cas de rétention urinaire transitoire, 1 infection de la bandelette nécessitant son retrait Facteurs d'échec : incontinence d'effort de stade 3 ; antécédents de radiothérapie

Etude	Ullrich NF, Comiter CV. J Urol. 2004; 172(1):207-9
Titre	The male sling for stress urinary incontinence : 24-month follow-up with questionnaire based assessment
DM utilisé	INVANCE (fixation par 4 vis en titane)
Type d'étude	Prospective non contrôlée
Patients	36 (dont 21 issus de l'étude Comiter 2002)
Protocole et suivi	Suivi de 12 à 42 mois (moyenne : 25)
Critères d'évaluation	Continence ou amélioration selon la section incontinence de l'UCLA/RAND Prostate Cancer Index
Résultats	24/36 patients continents* en post opératoire (22 à 12 mois) 9/36 amélioration en post opératoire (11/36 à 12 mois) 3/36 échec Score moyen UCLA/RAND pré-opératoire : 33 Score moyen UCLA/RAND post-opératoire : 330 (p<0,001) Absence de complications significatives (*) patients continents définis comme n'utilisant pas de garnitures

Etude	Comiter CV. J Urol.2002; 167(2 Pt 1):597-601
Titre	The male sling for stress urinary incontinence : a prospective study
DM utilisé	INVANCE + plaque polypropylène (fixation par 4 vis en titane INVANCE au lieu de 6)
Type d'étude	Prospective non contrôlée
Patients	21
Protocole et suivi	suivi de 5 à 21 mois (moyenne 12)
Critères d'évaluation	Continence ou amélioration selon le score d'incontinence UCLA/RAND
Résultats	Continence 16/21 en post-opératoire Amélioration substantielle 3/21 Amélioration mineure 1/21 Echec 1/21 Score moyen UCLA/RAND pré-opératoire : 65 +/- 11 Score moyen UCLA/RAND post-opératoire 397 +/- 29 (p<0,001) Absence de complications significatives

Etude	Onur R, Rajpurkar A, Singla A. Urology. 2004; 64(1):58-61
Titre	New perineal bone-anchored male sling : lessons learned
DM utilisé	Vis INVANCE (6) + greffe composite (30 patients) Vis INVANCE (6) + plaque en prolène siliconné (8 patients) Vis INVANCE (6) + matériaux résorbables (AMS: 6 patients, Tutoplast : 1, Stratis: 1)
Type d'étude	Série de cas
Patients	46
Protocole et suivi	Suivi de 6 à 30 mois (moyenne : 18)
Critères d'évaluation	Continence ou amélioration selon la section incontinence de l'UCLA/RAND Prostate Cancer Index
Résultats	Greffe composite : 29/30 guérison* post opératoire – 1/30 échec post opératoire Plaque siliconnée : 6/8 guérison* – 2/8 échec Matériaux résorbables : 0/8 guérison* – 8/8 échec Absence de complications significatives (*) guérison = continence ou amélioration

Etude	Madjar S, Jacoby K, Giberti c et al. J Urol. 2001;165(1):72-76
Titre	Bone anchored sling for the treatment of post-prostatectomy incontinence
DM utilisé	Plaque gélatine-polypropylène (fixation par 4 vis en titane au lieu de 6 sur INVANCE)
Type d'étude	Série de cas
Patients	16 (14 incontinents d'effort + 2 mixtes)
Protocole et suivi	Suivi de 4 à 20 mois (moyenne : 12,2 mois)
Critères d'évaluation	Continence
Résultats	12 / 14 « incontinents d'effort » continents 2 / 14 « incontinents d'effort » améliorés 2 / 2 « incontinents mixtes » améliorés Absence de complications significatives

Etude	Cespedes RD, Jacoby K. Tech Urol. 2001;7(2):176-183
Titre	Male sling for postprostatectomy incontinence
DM utilisé	Hétérogreffe (résorbable)
Type d'étude	Série de cas
Patients	58
Protocole et suivi	suivi de 6 mois
Critères d'évaluation	Continence
Résultats	26/58 continents 21/58 amélioration 7/58 échec 3/58 sans amélioration 1/58 perdu de vue Aucune complication majeure (1 cas d'hématome scrotal)

Etude	Franco N, Baum N. Inf Urol. 2001;14(1)
Titre	Suburethral sling for male urinary incontinence
DM utilisé	Plaque polypropylène en renforcement d'une hétérogreffe, 6 vis titane
Type d'étude	Série de cas
Patients	15 (12 insuffisance urinaire d'effort, 3 instabilité vésicale)
Protocole et suivi	suivi de 2 à 9 mois
Critères d'évaluation	Guérison de l'incontinence
Résultats	13 patients guéris de l'incontinence 1 amélioration mineure 1 échec Impériosités mictionnelles persistantes chez 3 patients (dont 2 avaient une instabilité préexistante)