

Avis de la Commission
1^{er} juin 2005

CONCLUSIONS	
Nom :	AMS 800 , implant sphinctérien périurétral hydraulique
Modèles et références retenus :	Implant composé de 3 éléments : - manchette occlusive - ballon régulateur de pression - pompe de contrôle (cf. page 3)
Fabricant :	AMERICAN MEDICAL SYSTEMS Inc. (Etats-Unis)
Demandeur :	AMERICAN MEDICAL SYSTEMS FRANCE
Données disponibles :	- une méta-analyse regroupant 2600 implantations d'AMS 800 chez des patients présentant une incontinence sphinctérienne sévère (toutes étiologies confondues) - 2 études réalisées chez la femme dont 1 étude prospective sur 207 femmes - 7 études récentes de faible niveau de preuve réalisées chez l'homme
Service Rendu :	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 sévère d'origine sphinctérienne, en cas d'inefficacité prévisible ou après échec des autres moyens
<u>Eléments conditionnant le Service Rendu :</u>	
- Conditions de prescription et d'utilisation : - Spécifications techniques : - Conditionnement	Implantation par un urologue : - justifiant d'un apprentissage de la technique - expérimenté dans la prise en charge des troubles mictionnels - en mesure de proposer la rééducation auprès d'un médecin rééducateur formé à la technique, ainsi que le suivi post-implantation du patient. L'indication retenue par le marquage CE est la suivante : traitement de l'incontinence urinaire due à une déficience sphinctérienne intrinsèque consécutive à une chirurgie de la prostate Cette indication est plus restrictive que celle retenue par la CEPP. Par conséquent, pour les indications non couvertes actuellement par le marquage CE, le Service Rendu d'AMS 800 est conditionné par l'obtention de l'extension du marquage CE aux indications retenues pour l'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale. Compte tenu des reprises chirurgicales, les références et conditionnements proposées doivent permettre la prise en charge de l'ensemble de la prothèse ou, le cas échéant, la prise en charge indépendante d'un ou plusieurs composants.
Amélioration du Service Rendu :	Importante (niveau II) en termes de qualité de vie, compte tenu du fait qu'AMS 800 répond à un besoin non couvert

Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	- de l'ordre de 1000 nouvelles implantations par an - après l'implantation, des dysfonctionnements mécaniques peuvent donner lieu au changement d'un des composants de l'implant

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement 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

- manchette occlusive : 12 longueurs proposées de 4 à 11cm
- ballon régulateur de pression : 5 plages de pression

41 à 50 cm H₂O

51 à 60 cm H₂O

61 à 70 cm H₂O

71 à 80 cm H₂O

81 à 90 cm H₂O

- pompe de contrôle

■ Conditionnement

Conditionnement unitaire stérile de chaque composant.

Le conditionnement global comprend également :

- 2 kits de connexion ;
- 1 kit de désactivation ;
- 1 pince à connexion (ancillaire) ;
- 1 alêne.

Pour répondre à des contraintes anatomiques différentes, 2 conditionnements standards sont prévus selon que AMS 800 est destiné à être posé chez l'homme ou chez la femme :

Conditionnement destiné à la pose d'AMS 800 chez l'homme

Désignation	Quantité
Manchette de 4 cm	2
Manchette de 4,5 cm	2
Manchette de 5 cm	1
Manchette de 5,5 cm	1
Pompe de contrôle	2
Ballon de régulation 51 à 60 cm H ₂ O	1
Ballon de régulation 61 à 70 cm H ₂ O	2
Ballon de régulation 71 à 80 cm H ₂ O	1
Kit de connexion	2
Kit de désactivation	1
Pince à connexion (ancillaire)	1
Alêne	1

Conditionnement destiné à la pose d'AMS 800 chez la femme

Désignation	Quantité
Manchette de 4,5 cm	1
Manchette de 5 cm	1
Manchette de 5,5 cm	1
Manchette de 6 cm	1
Manchette de 6,5 cm	1
Manchette de 7 cm	1
Manchette de 7,5 cm	1
Manchette de 8 cm	1
Manchette de 9 cm	1
Manchette de 10 cm	1
Manchette de 11 cm	1
Pompe de contrôle	2
Ballon de régulation 51 à 60 cm H ₂ O	1
Ballon de régulation 61 à 70 cm H ₂ O	2
Ballon de régulation 71 à 80 cm H ₂ O	1
Kit de connexion	2
Kit de désactivation	1
Pince à connexion (ancillaire)	1
Alêne	1

Les manchettes et ballons non implantés sont retournés après l'intervention à AMS France.

■ Applications

La demande d'inscription concerne l'incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne chez l'homme et la femme après échec des autres moyens thérapeutiques disponibles.

Historique du remboursement

Dispositif admis au remboursement depuis 1994.

Dernière inscription par arrêté du 12 juin 2002 (journal officiel du 16 juin 2002), après avis de la CEPP du 9 janvier 2002.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe IIb, notification par British Standard Institution (0086), Royaume-Uni

L'indication retenue par le marquage CE est la suivante : traitement de l'incontinence urinaire due à une déficience sphinctérienne intrinsèque consécutive à une chirurgie de la prostate.

■ Description

Sphincter urinaire artificiel implantable à mécanisme hydraulique constitué de trois composants en élastomère de silicone solide et remplis d'une solution (radio-opaque ou saline) :

- une manchette occlusive (largeur : 2 cm) constituée d'une partie externe, flexible inextensible, sur laquelle adhère le coussin gonflable interne assurant l'occlusion urétrale par l'exercice d'une pression circonférentielle ;
- un ballon régulateur de pression qui contrôle le niveau de la pression exercée par la manchette occlusive ;
- une pompe de contrôle (environ 1,2 cm de large sur 3,3 cm de long).

Les trois composants du sphincter urinaire artificiel AMS 800 sont reliés entre eux par des tubulures, résistantes aux plicatures, permettant la circulation de la solution.

■ Fonctions assurées

L'AMS 800 se substitue aux fonctions du sphincter urinaire : ouverture et fermeture de l'urètre. L'ouverture se fait sous le contrôle du patient (commande sous-cutanée) ; la fermeture est automatique après une temporisation de quelques minutes.

■ Acte ou prestation associée

Les actes correspondant selon le sexe du patient et le site d'implantation de la manchette, sont inscrits à la nomenclature CCAM (chapitre 8.2.4.1, JELA001 à 004). Chez l'homme adulte ou adolescent, la manchette peut être implantée au niveau de l'urètre bulbaire ou du col de la vessie. Chez la femme, la manchette est placée au niveau du col de la vessie.

Les actes d'ablation (chapitre 8.2.4.2, JEGA002,004 et 005) et de changement d'un des composants (chapitre 8.2.4.2, JEKA006 à 010) sont également inscrits.

Service Rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet de compensation du handicap / risques liés à l'implantation

Les résultats des études relatives à l'AMS 800 sont à interpréter en tenant compte notamment de la diversité des étiologies des patients inclus, du site d'implantation, de l'évolution de l'implant et de la durée de suivi. Les études les plus récentes et publiées depuis la précédente inscription sont récapitulées en annexe.

D'après une méta-analyse regroupant 2600 implantations d'AMS 800 chez des patients présentant une incontinence sphinctérienne sévère (toutes étiologies confondues)¹, la continence est obtenue dans 88% des cas avec une continence totale pour 73% des cas.

Le taux de révision est de 30%. La révision était due :

- à une érosion urétrale (11,7%) ;
- à une infection (4,5%) ;
- à un dysfonctionnement mécanique (13,8%).

D'après la base de données de la FDA, 50% des révisions surviennent dans les 8 premiers mois qui suivent l'implantation et 90% dans les 3 ans. 87% des patients implantés n'ont subi qu'une révision chirurgicale, 11% en ont eu 2 et 2% plus de 2.

Les publications plus homogènes montrent que le taux de guérison est plus faible chez l'homme (70 à 85%) que chez la femme (84 à 96%). Ceci s'explique par la position bulbaire de la manchette chez l'homme.

▪ Chez la femme

L'étude de Costa² a évalué l'efficacité à moyen terme (durée de suivi : 3,9 ans) de l'AMS 800 sur 209 femmes souffrant d'incontinence de type III avec un test de Marshall négatif. Dans cette étude, le taux de continence est de 82 % (dans le sous-groupe de femmes chez lesquelles une instabilité vésicale était associée) et 89% sans instabilité vésicale associée. Douze explantations (5,8%) ont été réalisées dans cette série.

Une étude rétrospective³ portant sur 68 patientes rapporte des résultats à long terme (7 ans) avec un taux de continence de 82%.

▪ Etudes chez l'homme

Le taux de continence moyen est de 85,5% (selon les publications entre 61% à 95 %, et la durée de suivi). Pour une étude ayant un recul supérieur à 10 ans⁴, 13% des patients portaient toujours le sphincter implanté d'origine sans révision. La durée de vie moyenne constatée du dispositif après la première implantation est de 48 mois (et 15 mois après la première révision). L'étude rétrospective d'Elliot et Barrett⁵ portant sur 313 hommes avec un suivi moyen de 6 ans rapporte 72% de patients sans révision chirurgicale. Les études les plus récentes ont un niveau de preuve faible.

Les études cliniques publiées au cours des dernières années confirment la fiabilité dans le temps d'AMS 800, aussi bien chez l'homme que chez la femme.

Les experts soulignent néanmoins :

- la nécessité d'une formation spécifique de l'urologue à la technique ;
- l'importance du suivi des patients pendant la période de rééducation et post-implantation.

¹ Hajivassiliou CA. Eur Urol 1999; 35(1): 36-44

² Costa P. et al. J Urol 2001; 165 (4): 1172-1176

³ Thomas K et al. J Urol 2002; 167(4): 1720-1722

⁴ Fulford SCV. et al. Brit J Urol 1997; 79 : 713-716

⁵ Elliot D. et al. J Urol 1998; 159(4): 1206-1208

1.2 Place dans la stratégie de compensation du handicap

« La chirurgie de l'incontinence urinaire d'effort a pour objectif de supprimer les fuites urinaires lors de l'effort. Elle est indiquée pour les incontinenances d'effort très importantes ou après échec de la rééducation pour les incontinenances urinaires d'effort modérées. Plus de 150 techniques chirurgicales sont décrites. »⁶

Le sphincter urinaire artificiel est destiné exclusivement au traitement des incontinenances sévères d'origine sphinctérienne. Il n'existe pas d'alternative pour la correction de ce type d'incontinence. Quatre types d'incontinence urinaire sévère sont susceptibles d'être corrigées par un sphincter urinaire artificiel :

- insuffisance sphinctérienne après chirurgie de la prostate chez l'homme ;
- incontinence urinaire d'effort chez la femme avec insuffisance sphinctérienne importante soit isolée soit associée à une hypermobilité urétrale mais non corrigée par les manœuvres cliniques de soutènement ou une chirurgie de soutènement déjà effectuée ;
- insuffisance sphinctérienne neurologique (spina-bifida, lésion médullaire traumatique ou dégénérative), mais le dysfonctionnement vésical associé et ses traitements sont sources de dégradation des résultats ;
- insuffisance sphinctérienne par malformation congénitale urinaire, surtout chez l'enfant.

Selon l'étiologie de l'incontinence sphinctérienne et le handicap ressenti, l'AMS 800 pourra être proposé d'emblée ou après échec des autres moyens.

Malgré des complications connues, AMS 800 a un intérêt de compensation du handicap dans les incontinenances urinaires sévères d'origine sphinctérienne, en cas d'inefficacité prévisible ou après échec des autres moyens.

2. Intérêt de santé publique rendu

2.1 Gravité de la pathologie

Quel que soit le mécanisme qui en est à l'origine, la gravité de l'incontinence urinaire est surtout appréciée en fonction de son retentissement sur la qualité de vie du patient. Le retentissement anatomique, lésions d'irritation cutanée, infections urinaires à répétition sont classiques dans les incontinenances sévères.

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

2.2 Epidémiologie de la pathologie

■ Chez la femme

« L'incontinence urinaire d'effort (IUE) est la forme la plus fréquente d'incontinence urinaire (IU) chez la femme. Elle est associée dans un tiers des cas à une impériosité mictionnelle, définissant l'incontinence mixte. Le taux d'IUE pure ou mixte varie parmi les femmes incontinentes de 77 à 91 %.

Les chiffres concernant la prévalence de l'incontinence urinaire « significative chez la femme active, vivant à domicile » convergent : en Europe, 10 à 15 % des femmes (hors institution) souffriraient d'incontinence urinaire suffisamment significative pour justifier d'un traitement, ce qui, compte tenu de la répartition de la démographie féminine par tranches d'âge, correspond en France à au moins 1,5 millions de femmes gênées sur le plan social, psychologique ou professionnel par ces fuites, au point de nécessiter une prise en charge thérapeutique. Parmi elles, 500 000 seraient sévèrement atteintes.»⁶

⁶ ANAES 2002 – Evaluation du TVT dans l'incontinence urinaire d'effort féminine

- Chez l'homme

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 ou à une chirurgie de l'adénome. Le nombre de nouveaux cas de cancer de la prostate a été estimé en France à environ 40 000 en l'an 2000⁷. Ce chiffre est en augmentation, du fait du vieillissement de la population et de l'amélioration du dépistage.

Les symptômes d'incontinence consécutives 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 études⁸ 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 Unis⁹. 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 pronostic⁹. Les options thérapeutiques dépendent de la sévérité des symptômes.

2.3 Impact

AMS 800 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 Rendu d'AMS 800, sphincter urinaire artificiel, 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 sévère d'origine sphinctérienne.

⁷ Remontet L et al. Rev Epidemiol Sante Publique 2003 ; 51(1) : 3-30

⁸ 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

⁹ Stanford et al. JAMA 2000 ; 283(3), 354-360

Eléments conditionnant le Service Rendu

■ Spécifications techniques minimales

L'indication retenue par le marquage CE est la suivante : traitement de l'incontinence urinaire due à une déficience sphinctérienne intrinsèque consécutive à une chirurgie de la prostate.

Cette indication est plus restrictive que celle retenue par la CEPP. Par conséquent, pour les indications non couvertes actuellement par le marquage CE, le Service Rendu d'AMS 800 est conditionné par l'obtention de l'extension du marquage CE aux indications retenues pour l'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modalités d'utilisation et de prescription

Une formation spécifique à la technique est nécessaire aussi bien pour le chirurgien que pour le médecin rééducateur.

La Commission considère que les conditions du service rendu pour AMS 800 imposent de réserver l'implantation à un urologue :

- justifiant d'un apprentissage de la technique
- expérimenté dans la prise en charge des troubles mictionnels
- en mesure de proposer la rééducation auprès d'un médecin rééducateur formé à la technique, ainsi que le suivi post-implantation du patient.

■ Conditionnement

Compte tenu des reprises chirurgicales, les références et conditionnements proposés doivent permettre la prise en charge de l'ensemble de la prothèse ou, le cas échéant, d'un ou plusieurs composants.

Amélioration du Service Rendu

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 Rendu importante.

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations s'est prononcée pour une Amélioration du Service Rendu importante (niveau II) d'AMS 800, en termes de qualité de vie, compte tenu du fait qu'AMS 800 répond à un besoin non couvert.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations

Durée d'inscription proposée

5 ans

Population cible

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de déterminer la prévalence de l'incontinence urinaire sévère relevant d'une implantation de sphincter urinaire artificiel.

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

- Chez l'homme :

Chez l'homme, l'implantation d'un sphincter artificiel est consécutive le plus souvent à une chirurgie de la prostate.

En 2003, 16 500 interventions sur la prostate ont été dénombrées par le PMSI. Le nombre de patients ayant une incontinence définitive consécutive à une prostatectomie peut être estimé à 25%, soit environ 4 000 patients. Les options thérapeutiques dépendent de la sévérité des symptômes. La moitié d'entre eux environ ont une incontinence faible et ne nécessitent pas de prise en charge particulière. L'autre moitié, soit environ 2000 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 (acte non inscrit) ou par sphincter artificiel dans les incontinences sévères. Pour l'année 2003, 520 implantations de prothèse sphinctérienne sont dénombrées chez l'homme.

Les données 2003 du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) concernant les interventions sur la vessie chez l'homme indiquent la répartition suivante :

	Nombre d'actes
Cure de l'incontinence urinaire par procédé autoplastique	140
Cure de l'incontinence urinaire par prothèse sphinctérienne péricervicale	90
Cure de l'incontinence urinaire par prothèse sphinctérienne périurétrale	430
TOTAL	660

- Chez la femme :

Il y aurait environ 46 000 interventions chirurgicales pour incontinence urinaire par an en France. De l'avis des experts, les données 2003 du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) concernant les implantations de sphincter artificiel réalisées en France chez la femme sont inexploitable. Elles ne sont notamment pas en adéquation avec les données de vente d'AMS 800.

D'après les données de vente d'AMS 800 et les données du PMSI chez l'homme, la part de la chirurgie par prothèse sphinctérienne serait de l'ordre de 1000 interventions par an. Après l'implantation, des dysfonctionnements mécaniques peuvent donner lieu au changement d'un des composants de l'implant.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Les études réalisées depuis la précédente inscription sont les suivantes :

Etudes relatives à l'implantation chez la femme

Auteur	N	Suivi moyen	Révisions / explantations	Continence
Costa²	207 (1 perdue de vue)	3,9 ans	explantations 12 (5,8%) ;	Groupe non neurologique : Taux de continence (0 protection/jour) = 88,7% Groupe neurologique : Taux de continence = 81,8% Aucune patiente ne portait plus d'une protection par jour.
Thomas³	68	Médiane : 7 ans	- explantations : 31 (%) ; - Révision : 12 (%) pour raison mécanique	Groupe non neurologique : Taux de continence (0 protection/jour) = 90% Groupe neurologique : Taux de continence = 82%

Etudes récentes mixtes ou réalisées uniquement chez l'homme

Auteur	N	Suivi moyen	Révisions / explantations	Continence	Satisfaction patient
Gnessin¹⁰	34 (4 perdus de vue)	49 mois [3-102]	- 4 explantations suite à une infection (11,7%) ; - 2 révisions (défaillance mécanique) (5,9%)	0-2 couches/j : 22 (85%)	4,11 (échelle croissante de 0 à 5)
Montague¹¹	209 dont - 34 décès (16%) - 51 perdus de vue (24%)	73 mois [20-170]	- 11 explantations (5%) ; - Révisions : 14 (12%) pour raison mécanique	- totale : (4%) - 0-1 couches/j : (64%) - 2-3 couches/j : 5% - Incontinence>couches/j:4%	- très satisfaits : 31 (28%) - satisfaits : 50 (45%) - avis neutre : 20 (18%) - insatisfaits : 7 (6%)
Ter Meulen¹²	24 homme et 7 femmes	46 mois	- explantations : 35 % avec risque plus élevé (p<0,004) pour les patients ayant déjà été opérés contre l'incontinence - révisions : 26 % - Taux de dispositifs fonctionnels à 5 ans sans révision= 41 % - Taux de dispositifs fonctionnels à 5 ans avec révision: 44 %	- Continence (0-1 couches/j)= 55% - Réduction significative du nombre moyen de couches avant et après l'implantation (p<0,0001) (2,95 vs 1,23)	4,0 (échelle croissant de 0-5)
Sanz¹³	69 patients implantés (63 analysés)	Non renseigné	39 révisions chez 28 patients Taux de révision 44%	Continence (critère non défini) : 76%	-
Murphy¹⁴	38 implantés / 30 analysés dont - 17 (57%) suite à prostatectomie ou hystérectomie ; -13 patients dont l'étiologie de l'incontinence était neurologique	6 ans	Groupe neurologique : explantation : 11 (85%)	Continence totale : 3 (23%)	-
			Groupe non neurologique : explantation : 4 (24%)	Continence totale : 11 (65%)	-
Walsh¹⁵	98 hommes dont 22 ont reçu une radiothérapie avant l'implantation d'AMS 800	46 mois [5-118]	Taux de révision : - 36% groupe avec irradiation préalable - 24% sans irradiation préalable Complications (atrophie urétrale, infection, érosion) plus fréquentes dans le groupe ayant subi une radiothérapie préalable (41% vs 11% ; p<0,05)	Continence améliorée (critère non défini) : 70%	Satisfaction : >80%
Clemens¹⁶	70 hommes (prostatectomie) (66 analysés)	41 mois	Taux de révision : 24 (36%)	0-2 couches/j : 80%	-
		5 ans	Taux de révision : 50%		

¹⁰ Gnessin E. et al. Isr Med Assoc J 2004 ; 6(10) : 592-594

¹¹ Mortague DK. et al. J Urol.2001;166(2):547-549

¹² Ter Meulen et al. Urol Int 2003 ; 71(1): 55-60

¹³ Sanz Mayayo E. et al. Arch Esp Urol.2003 nov ;56 (9) :989-97

¹⁴ Murphy S et al. Ir J Med Sci 2003; 172(3): 136-138

¹⁵ Walsh IK. Et al. BJU Int 2002; 89(4): 364-368

¹⁶ Clemens JQ. Et al. J Urol 2001 ; 166(4) : 1372-1375