

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

12 octobre 2005

CONCLUSIONS	
Nom :	PROCEED , treillis pour renfort de paroi recouvert d'une barrière anti-adhérences
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)
Fabricant :	ETHICON Inc.
Demandeur :	ETHICON PRODUCTS DIVISION
Indications :	▪ Traitement des hernies ombilicales et des éventrations
Données disponibles :	La prothèse chirurgicale PROCEED résulte de l'association de deux produits utilisés séparément : - le treillis souple PROLENE indiqué dans les cures de hernies et réparations pariétales d'une part, - et une barrière anti-adhérences résorbable stérile, composée de cellulose oxydée régénérée, INTERCEED, utilisée pour prévenir et diminuer le risque de formation d'adhérences, après geste chirurgical. Le fabricant rapproche les résultats de ces deux prothèses évaluées individuellement à l'association PROCEED en revendiquant une amélioration et une efficacité dans la prévention de la récurrence des hernies ombilicales et des éventrations avec une diminution du risque de formation des adhérences. Etudes : - Le dossier fait référence à des études réalisées avec les 2 composants (PROLENE et INTERCEED) de PROCEED : Les résultats de ces deux prothèses évaluées individuellement ne permettent pas à PROCEED de revendiquer une efficacité dans la prévention des récurrences et des adhérences viscérales : d'une part, PROCEED n'a pas les mêmes indications ni le même site d'implantation que PROLENE, d'autre part, les résultats de INTERCEED sur la paroi pelvienne ne peuvent être transposés aux résultats de PROCEED sur la paroi abdominale. - Aucune étude clinique spécifique à PROCEED n'est fournie.
Service Attendu (SA) :	Insuffisant L'intérêt thérapeutique du produit ne peut être établi en raison de l'absence de données spécifiques à PROCEED.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

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

8 références de tailles et formes différentes :

Code	cm	Forme
PCDD1	10 x 20	Rectangulaire
PCDG1	15 x 20	Ovale
PCDH1	20 x 25	Ovale
PCDL1	30.5 x 30.5	Carré
PCDM1	15 x 15	Carré
PCDN1	10 x 15	Ovale
PCDT1	26 x 34	Ovale
PCDW1	25 x 35.5	Rectangulaire

■ Conditionnement

Description du contenu : sachet aluminium étanche,
Types de conditionnement : 1 treillis par boîte.

■ Applications

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :
Cure de hernie ombilicale et cure d'événtration.

Historique du remboursement

Première demande d'inscription.

PROCEED pourrait actuellement être pris en charge sous les lignes génériques des implants de réfection de paroi tricotés ou tissés.

La nomenclature actuelle des implants de réfection de paroi ne distingue pas les dispositifs en fonction de leurs indications ni de leurs voies d'abord.

Le demandeur revendique une inscription sous nom de marque afin de préciser ses indications et voies d'abord.

Caractéristiques du produit

■ Marquage CE

Classe III, notification par British Standards Institution (0086), Grande-Bretagne.

■ Description

- treillis fin multi-couches, composé :
 - un treillis souple non résorbable macroporeux en monofilaments de polypropylène, encapsulé dans un polymère de polydioxanone,
 - un tissu de cellulose oxydée régénérée (COR) résorbable qui sépare le treillis de renfort des tissus et organes sous-jacents.

■ Fonctions assurées

Renfort chirurgical des insuffisances pariétales, avec propriété anti-adhérente, adapté au traitement intra-péritonéal : compense la défaillance du péritoine, obstrue l'orifice herniaire et évite les adhérences viscérales.

■ Acte associés

Implantation réalisée par chirurgie ouverte (laparotomie) ou coelioscopique (laparoscopie).
Actes associés inscrits à la nomenclature CCAM.

Service Attendu

1. Intérêt du produit

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

La prothèse chirurgicale PROCEED résulte de l'association de deux produits utilisés séparément :

- le treillis souple PROLENE indiqué dans les cures de hernies et réparations pariétales d'une part,
- et une barrière anti-adhérences résorbable stérile, composée de cellulose oxydée régénérée, INTERCEED, utilisée pour prévenir et diminuer le risque de formation d'adhérences, après geste chirurgical.

Le fabricant rapproche les résultats de ces deux prothèses évaluées individuellement à l'association PROCEED en revendiquant une amélioration et une efficacité dans la prévention de la récurrence des hernies ombilicales et des éviscération avec une diminution du risque de formation des adhérences.

Aucune étude clinique n'a été réalisée avec PROCEED.

Seules 3 études pré-cliniques¹ (60 porcs, 60 lapins et 8 lapins) évaluant les propriétés anti-adhérentes de PROCEED comparé au polypropylène seul et au polypropylène + polytétrafluoréthylène expansé (ePTFE) motivent la revendication de prévention des adhérences.

Il s'agit d'études comparatives randomisées contrôlées sur des modèles animaux concluant que PROCEED n'induit pas de toxicité ni de réaction inflammatoire de plus grande intensité que les autres treillis utilisés en pratique courante. Il est à noter que l'article n'a pas été publié.

La première étude (60 porcs) montre qu'à J14, il y a 100 % d'adhérences sur les prothèses intra-péritonéales. A 100 jours, les données rapportent 80 % d'adhérences pour la prothèse Proceed. La deuxième étude (60 lapins) montre une diminution de la fréquence de l'incidence des adhérences sur Proceed à 80 % à 14 jours mais à 90 % à 91 jours.

Ces études pré-cliniques de très faible niveau de preuves ne permettent pas de conclure à l'efficacité de PROCEED dans la prévention des adhérences aux viscères.

Le dossier fait également référence à des études réalisées avec les composants de PROCEED :

- Trois études^{2,3,4} prospectives, comparatives et randomisées montrent l'intérêt de INTERCEED dans la réduction significative du nombre d'adhérences pelviennes ($p < 0,001$), de l'étendue des adhérences ($p < 0,01$) et du nombre d'adhérences sévères ($p < 0,05$) par rapport à un groupe contrôle (paroi pelvienne sans traitement).

La transposition des résultats de INTERCEED sur la paroi pelvienne aux résultats de PROCEED sur la paroi abdominale n'est pas recevable.

- Deux études^{5,6} montrent l'intérêt de l'implantation du polypropylène standard dans les éviscération par rapport à la chirurgie par simple suture en terme de récurrences. Mais Proceed intervient dans d'autres indications et un autre site d'implantation (intra-péritonéal).

Le dossier comporte également un résumé du rapport d'une étude visant à évaluer les caractéristiques physiques et la facilité de manipulation de PROCEED auprès de chirurgiens et d'infirmières fréquemment confrontés à la prise en charge thérapeutique de hernies : ce document n'apporte aucun élément de nature à mettre en évidence l'efficacité de PROCEED en terme de prévention des récurrences et des adhérences.

Au total, l'efficacité thérapeutique de PROCEED n'est pas démontrée.

¹ Hutchinson RW, Preclinical abdominal adhesion studies with Proceed surgical mesh, article non publié

² Interceed (TC7) Adhesion Barrier Study Groups. Fertility and Sterility 1989, 51 (6) : 933-938

³ Sekiba K. et al. Obstetrics & Gynecology 1992 ; 79 (4) : 518-522

⁴ Azziz R. et al. Gynecology & Obstetrics 1993 ; 177 : 135-139

⁵ Luijendijk RW. N Engl J Med. 2000 ; 343 (6) : 392-8

⁶ Burger JW. Ann Surg. 2004 ; 240 (4) : 578-83

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement des hernies abdominales (crurales, inguinales, ombilicales et de la ligne blanche) et des éventrations est uniquement chirurgical.

Il consiste à réintégrer les viscères herniés dans la cavité abdominale, puis à réparer les plans pariétaux défailants par reconstruction ou renforcement, afin d'éviter les récives.

De nombreuses techniques ont été décrites dans la réparation pariétale des hernies ombilicales et des éventrations. On distingue :

- La technique chirurgicale par suture simple. Elle expose à un risque élevé de récives (25 à 50%).
- Les techniques chirurgicales de réparation prothétique qui diffèrent en fonction du site d'implantation :
 - o le site sous-cutané prémusculo-aponévrotique
 - o le site rétomusculaire pré-fascial ou pré-péritonéal, sans contact avec les viscères mais qui nécessite une dissection importante des tissus pariétaux
 - o le site intra-péritonéal qui évite d'avoir à décoller les tissus pariétaux mais expose aux risques d'adhérences entre la prothèse et les viscères. Les adhérences sont à l'origine de douleurs et d'occlusions intestinales.

L'utilisation de prothèses dans la prise en charge des éventrations, que ce soit par chirurgie ouverte ou par laparoscopie, a permis d'abaisser le taux de récives.

Actuellement, aucune méthode de référence ne s'est dégagée.

Les données fournies dans le dossier ne permettent pas d'établir la place de PROCEED dans la stratégie thérapeutique de prise en charge des hernies ombilicales et des éventrations.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

Une hernie est issue d'un diverticule péritonéal appelé sac herniaire, pouvant contenir des viscères, et se développant au travers d'un orifice naturel ou d'un point faible de la paroi abdominale.

Les éventrations correspondent à la protusion sous cutanée des viscères à travers une plaie opératoire.

Les complications majeures sont l'étranglement et l'occlusion intestinale, responsable d'une ischémie intestinale qui peut évoluer en quelques heures vers la nécrose et la perforation. Le tableau final est celui d'une péritonite aiguë généralisée qui engage le pronostic vital.

Les hernies et éventrations sont susceptibles d'engager le pronostic vital du patient.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les hernies de la paroi abdominale recouvrent principalement les hernies de l'aîne, les éventrations (ou hernies incisionnelles) et les hernies ombilicales.

L'éventration est une complication fréquente de la chirurgie abdominale par laparotomie.

2.3 Impact

Au vue des données disponibles, l'intérêt spécifique de PROCEED pour la santé publique ne peut être établi.

L'intérêt revendiqué n'est pas différent de celui des autres implants de réfection de paroi destinés à être implantés par voie intra-péritonéale. Il répond à un besoin déjà couvert.

Des données cliniques spécifiques à PROCEED sur le taux de récidives à long terme et la prévention des adhérences nécessitent d'être fournies.

Au total, compte tenu de l'absence de données spécifiques à PROCEED, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime que le service attendu par PROCEED est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.