



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

07 décembre 2005

CONCLUSIONS	
Nom :	PARIETEX COMPOSITE , implant de réfection de paroi incluant des dérivés d'origine animale (collagène)
Modèles et références retenus :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 2)
Fabricant :	SOFRADIM
Demandeur :	SOFRADIM
Données disponibles :	Etudes : Neuf études ouvertes non comparatives incluant un total de 955 patients, avec un suivi de 10 mois à 4 ans, évaluent les complications liées à l'utilisation du dispositif dans les cures d'événtrations et de hernies ombilicales Deux études comparatives ouvertes sur 125 patients, avec un suivi de 1 an à 36 mois, évaluent en terme de survenue d'adhérences, le dispositif versus Mersilène (polyester) utilisé par voie intra-péritonéale Une étude comparative ouverte sur 56 patients, avec un suivi de 24 mois, compare en terme de morbidité, le dispositif au polypropylène utilisé par voie extra-péritonéale et au polytétrafluoroéthylène expansé par voie intra-péritonéale Experts : - les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service rendu du dispositif
Service Rendu (SR) :	Suffisant , dans l'indication de traitement des événements et des hernies ombilicales en raison de : - l'intérêt thérapeutique des implants de réfection de paroi - l'intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence et de la gravité des événements dont les complications peuvent engager le pronostic vital
Indications :	▪ Traitement des événements et des hernies ombilicales Les indications seront revues lors de la révision des lignes génériques des implants de réfection de paroi prévue au programme de travail 2006 de la CEPP (avis du 4 mai 2005).
Eléments conditionnant le SR :	
- Conditions de prescription et d'utilisation :	Néant
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
Amélioration du SR :	ASR de niveau V par rapport aux autres implants de réfection de paroi synthétiques ou incluant des dérivés d'origine animale destinés à être posés par voie intra-péritonéale

Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	Jusqu'à la révision de la nomenclature des implants de réfection de paroi
Conditions du renouvellement :	Néant
Population cible :	Inférieure à 62 000 implantations par an. En 2003, le nombre d'implantations est de 26 000.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

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

Le demandeur revendique une amélioration du service rendu par rapport aux lignes génériques correspondantes.

■ Modèles et références

21 références :

PCO 2H1, PCO 2H2, PCO 2H3, PCO 2H4

PCO 9, PCO 12, PCO 15, PCO 20, PCO 12F, PCO 15F, PCO 20F

PCO 1510, PCO 2015, PCO 2520, PCO 3020, PCO 3728, PCO 1510F, PCO 2015F, PCO 2520F, PCO 3020F, PCO 3728F

■ Conditionnement

Conditionnement unitaire

■ Applications

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes : traitement intra-péritonéal par laparoscopie ou laparotomie des insuffisances pariétales

Historique du remboursement

Dispositifs admis actuellement au remboursement sous nom de marque :

- implants de réfection de paroi comportant des dérivés d'origine animale de surface inférieure ou égale à 100 cm² : SOFRADIM, PARIETEX COMPOSITE PORCIN, code 3216031.

- implants de réfection de paroi comportant des dérivés d'origine animale de surface supérieure à 100 cm² et inférieure ou égale à 250 cm² : SOFRADIM, PARIETEX COMPOSITE PORCIN, code 3211275.

- implants de réfection de paroi comportant des dérivés d'origine animale de surface supérieure à 250 cm² : SOFRADIM, PARIETEX COMPOSITE PORCIN, code 3229542.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe III, notification par le G-Med (0459), France.

■ Description

- plaque en polyester multibrins avec tricotage tridimensionnel non résorbable couverte sur une face d'un film hydrophile anti-adhérent résorbable à base de collagène d'origine porcine, de polyéthylène glycol et de glycérol
- porosité large

■ **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 ou prestation associée**

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

Service rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Le dossier médico-technique repose sur plusieurs études non comparatives^{1,2,3,4,5,6} et trois études comparatives^{7,8,9} non randomisées évaluant l'intérêt de PARIETEX COMPOSITE dans les cures d'événtration et de hernies ombilicales.

Les études ouvertes non comparatives incluant un total de 955 patients, avec une durée de suivi de 10 mois à 4 ans, évaluent le taux de complications suite à l'implantation intra-péritonéale de PARIETEX COMPOSITE dans les cures d'événtrations et/ou de hernies ombilicales. Ces études de faible niveau de preuve rapportent un faible taux de complications (taux de récurrences de 1,8 à 3,8% selon les études).

Les études Arnaud⁷ et Lermite⁸ sont des études ouvertes rétro-prospectives comparatives sur une série consécutive de patients, évaluant le taux d'adhérences viscérales après placement intra-péritonéal de PARIETEX COMPOSITE versus renfort en polyester MERSILENE dans les cures de hernies ventrales. L'étude Deliaginnidis⁹ est une étude ouverte, rétro-prospective comparative sur une série consécutive de patients. Elle évalue la mortalité et la morbidité dans le traitement des larges défauts de la paroi abdominale après pose de prothèse PROLENE par voie extra-péritonéale versus DUALMESH par voie intra-péritonéale versus PARIETEX COMPOSITE par voie intra-péritonéale.

Les experts consultés accordent une confiance suffisante dans le service rendu du dispositif lorsque ce dispositif est implanté par voie intra-péritonéale.

1.1. Place dans la stratégie thérapeutique, diagnostique, de compensation du handicap

Le traitement des hernies abdominales (crurales, inguinales, ombilicales et de la ligne blanche) et des événtrations 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 récurrences.

De nombreuses techniques ont été décrites dans la réparation pariétale des hernies ombilicales et des événtrations.

On distingue :

- La technique chirurgicale par suture simple. Elle expose à un risque élevé de récurrences (25 à 52%).
- Les techniques chirurgicales de réparation prothétique qui diffèrent en fonction du site d'implantation :
 - o le site sous-cutané prémusculo-aponévrotique
 - o le site rétromusculaire 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'occlusion intestinales.

¹ Balique JG et al. Hernia 2005. In press

² Johannet H. Annales de chirurgie 2004 ; 129 : 6-8

³ Chelala et al. Hernia 2003; 7: 191-196

⁴ Moreno-Egea et al. Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2002 ; 12 : 171-174

⁵ Ammaturo C et al. Hernia 2004 ; 8 : 242-246

⁶ Lepere M et al. Ann. Chir. 2004 ; 129 : 13-16

⁷ Arnaud JP et al. Hernia 2003 ; 7 : 85-88

⁸ Lermite E et al. Ann Chir 2004 ; 129 : 513-517

⁹ Deliaginnidis N et al. Hernia 2002 ; 6 : 51-55

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 récurrences.

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

PARIETEX COMPOSITE fait partie des alternatives disponibles en tant qu'implant de réfection de paroi dans la prise en charge des éventrations et des hernies ombilicales.

Au total, l'intérêt thérapeutique de PARIETEX COMPOSITE 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, dans le traitement des éventrations et des hernies ombilicales.

2. Intérêt de santé publique attendu/rendu

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.

Une hernie de la paroi abdominale est susceptible d'engager le pronostic vital du patient.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La hernie de la paroi abdominale recouvre principalement les hernies inguinales et crurales, les éventrations et les hernies ombilicales. L'éventration ou hernie incisionnelle est une complication fréquente de la chirurgie abdominale.

Peu de données épidémiologiques sont disponibles concernant les éventrations et les hernies ombilicales. D'après les données du PMSI 2003, le nombre de cures d'éventrations réalisées est d'environ 38 000 et celui des cures de hernies ombilicales de 25 000. Au total, 48% des interventions ont donné lieu à la pose d'une prothèse dans le cas des éventrations et 33% dans le cas des hernies ombilicales.

2.3 Impact

PARIETEX COMPOSITE présente un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence des éventrations et des hernies ombilicales et du risque vital que peuvent entraîner les complications.

L'intérêt de PARIETEX COMPOSITE 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.

Au total, le Service Rendu de PARIETEX COMPOSITE 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, dans le traitement des éventrations et des hernies ombilicales.

Eléments conditionnant le Service Rendu

- Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

- Modalités d'utilisation et de prescription

Néant.

Amélioration du Service Rendu

Les études Arnaud⁷ et Lermite⁸ sont des études ouvertes rétro-prospectives comparatives sur une série consécutive de patients, évaluant le taux d'adhérences viscérales après placement intra-péritonéal de PARIETEX COMPOSITE versus renfort en polyester MERSILENE dans les cures de hernies ventrales. L'étude Deliaginnidis⁹ est une étude ouverte, rétro-prospective comparative sur une série consécutive de patients. Elle évalue la mortalité et la morbidité dans le traitement des larges défauts de la paroi abdominale après pose de prothèse PROLENE (polypropylène) par voie extra-péritonéale versus DUALMESH (polytétrafluoroéthylène expansé) par voie intra-péritonéale versus PARIETEX COMPOSITE par voie intra-péritonéale. Le choix du comparateur et du critère de jugement principal pour les deux premières études, le faible nombre de patients et l'absence de randomisation limitent la validité des résultats.

Compte tenu de l'absence de données comparatives exploitables, la Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Rendu (niveau V) par rapport aux autres implants de réfection de paroi synthétiques ou incluant des dérivés d'origine animale destinés à être posés par voie intra-péritonéale.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La nomenclature et les conditions de renouvellement seront revues lors de la révision des lignes génériques des implants de réfection de paroi prévue au programme de travail 2006 de la CEPP (avis du 4 mai 2005).

Durée d'inscription proposée :

Jusqu'à la révision de la nomenclature des implants de réfection de paroi.

Population cible

D'après les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), le nombre d'hospitalisations pour cures d'événtrations et de hernies ombilicales en 2002 et 2003 était le suivant :

Acte	Nombre d'actes 2002			Nombre d'actes 2003		
	Publique	Privé	Total	Publique	Privé	Total
Total cures hernies ombilicales	9 863 (36.8%)	16 965 (63.2%)	26 828	9 471 (38%)	15 436 (62%)	24 907
Total cures hernies ombilicales avec prothèse	3 129 (39.7%)	4 757 (60.3%)	7 886 (29.4%)	3 129 (40.5%)	4 877 (59.5%)	8 198 (32.9%)

Acte	Nombre d'actes 2002			Nombre d'actes 2003		
	Publique	Privé	Total	Publique	Privé	Total
Total cures d'événtrations de la paroi abdominale ou lombaire	16 234 (40.2%)	24 146 (59.8%)	40 380	16 070 (42.5%)	21 764 (57.6%)	37 834
Total cures d'événtrations de la paroi abdominale ou lombaire avec prothèse	8 261 (44.2%)	10 422 (55.8%)	18 683 (46.2%)	8 567 (47.3%)	9 540 (52.7%)	18 107 (47.9%)

La part des prothèses, en 2003, est de 47,9% dans les événements et de 32,9% dans les hernies ombilicales. Le nombre de cures d'événtrations et de hernies ombilicales avec prothèses est de 26 305. Le nombre total d'interventions diminue légèrement entre 2002 (67 208) et 2003 (62 741).

La prise en charge des événements et des hernies ombilicales étant chirurgicale, le PMSI nous permet d'estimer la population cible de PARIETEX COMPOSITE à moins de 62 000 implantations par an.

ANNEXE : DONNEES CLINIQUES

Etude	ARNAUD JP⁷			
Objectif	Comparer le taux d'adhérences viscérales après placement intra-péritonéal d'un renfort en polyester (Mersilène) versus renfort biface (Parietex composite) dans les cures de hernies ventrales			
Dispositif	Prothèse polyester Mersilène, Prothèse polyester avec film anti-adhérent Parietex composite			
Type d'étude	Etude comparative unicentrique rétro-prospective sur une série consécutive de patients			
Patients	73 patients (51 patients inclus dans le groupe Parietex, 22 dans le groupe Mersilène) Les 2 groupes de patients sont comparables pour l'âge, le score ASA, le poids et les facteurs de risques associés. Le diamètre des hernies est significativement plus grand dans le groupe Mersilène : 10.4 vs 8.55 cm (p<0.05).			
Suivi	Suivi moyen 1 an dans le groupe Parietex, 2.5 ans dans le groupe Mersilène			
Critères d'évaluation	Taux d'adhérence évalué par une méthode aux ultrasons basée sur le mouvement des viscères dans l'abdomen (Sigel), après validation de la technique			
Résultats	Validation de la technique :			
	Sensibilité	Spécificité	Exactitude	Valeur prédictive positive
	83%	74%	78%	76%
	Complications :			
		Parietex Composite N (%)	Mersilène N (%)	p
	Morbidité	9 (17.6%)	4 (18.2%)	NS
	Séromes Hématomes	7 (13.7%)	2 (9.1%)	
	Infection	0	0	
	Récidives	1 (2%)	1 (4.5%)	NS
	Taux d'adhérences	18%	77%	P<0.001

Etude	LERMITE E⁸			
Objectif	Comparer le taux d'adhérences viscérales après placement intra-péritonéal d'un renfort en polyester (Mersilène) versus renfort biface (Parietex composite)			
Dispositif	Prothèse polyester Mersilène, Prothèse polyester avec film anti-adhérent Parietex composite			
Type d'étude	Etude comparative unicentrique rétro-prospective sur une série consécutive de patients			
Critères d'inclusion	Laparotomie, éventration			
Patients	52 patients (26 patients inclus dans le groupe Parietex, 26 dans le groupe Mersilène) Les 2 groupes de patients sont comparables sauf pour l'âge significativement plus élevé dans le groupe Mersilène (63 ans versus 57 ans, p = 0.03)			
Suivi	Suivi moyen 33.1 [6-50] mois dans le groupe Parietex, 33.6 [12-57] mois dans le groupe Mersilène			
Critères d'évaluation	Taux d'adhérence évalué par examen échographique basé sur le mouvement des viscères dans l'abdomen (Sigel), après validation de la technique, par un seul radiologue			
Résultats	Validation de la technique :			
	Sensibilité	Spécificité	Exactitude	Valeur prédictive positive
	72%	67%	69%	72%
	Complications :			
		Parietex Composite N (%)	Mersilène N (%)	p
	Morbidité	5 (19%)	6 (23 %)	NS
	Séromes Hématomes	4 (15%)	1 (4%)	
	Pneumopathies	0	4 (15%)	
	Abcès paroi	1 (3.8%)	0	NS
	Occlusion	0	0	
	Récidives	0	0	
	Taux d'adhérences	27%	81%	P = 0.0002

Etude	DELIAGINNIDIS N ⁹			
Objectif	Evaluer l'utilisation de 3 matériels prothétiques dans le traitement des défauts de la paroi abdominale			
Dispositif	Prothèse polypropylène Prolène (voie pré-péritonéale), Prothèse e-PTFE Dualmesh (voie intra-péritonéale), Prothèse polyester avec film anti-adhérent Parietex composite (voie intra-péritonéale)			
Type d'étude	Etude comparative unicentrique rétrospective sur une série consécutive de patients			
Critères d'inclusion	Larges défauts de la paroi abdominale (Hernies ventrales, traumatiques, colostomies et laparostomies)			
Patients	56 patients (24 patients inclus dans le groupe Prolène, 23 dans le groupe Dualmesh et 9 dans le groupe Parietex) Les 3 groupes de patients sont comparables pour les données pré-opératoires (Age, sexe, BMI, taille du défaut, taille des implants)			
Suivi	Suivi à 1, 6, 12 et 24 mois			
Critères d'évaluation	Mortalité, morbidité (complications, récurrences)			
Résultats	Suivi des patients : 2 perdus de vue à mois, 12 à 12 mois et 21 à 24 mois.			
	Complications :			
	Aucun décès			
		Prolène (n=24)	Dualmesh (n=23)	Parietex (n=9)
	Séromes	2 (8.3%)	1 (4.3%)	0
	Infections	2 (8.3%)	1 (4.3%)	0
	Fistules	1 (4.2%)	0	0
	Ablation prothèse	2 (8.3%)	1 (4.3%)	0
	Récidives	2 (8.3%)	1 (4.3%)	0
	Inconfort	4 (16.6%)	0	0
Aucune différence n'est significative				
Les sensations d'inconfort observées avec le prolène persistent après 24 mois chez les 4 patients.				