

**COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

5 mai 2015

CONCLUSIONS

AMS 800, implant sphinctérien périurétral hydraulique

Demandeur : American Medical Systems France

Fabricant : American Medical Systems Inc. (Etats-Unis)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	Incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne : <ul style="list-style-type: none"> - persistant plus de 9 mois après une prostatectomie ou une chirurgie de l'hypertrophie bénigne de prostate et après échec de la rééducation sphinctérienne - chez la femme : <ul style="list-style-type: none"> - soit isolée, - soit associée à une hyper-mobilité urétrale, non corrigée par les manœuvres cliniques de soutènement ni par une chirurgie de soutènement - neurologique (spina-bifida, lésion médullaire traumatique ou dégénérative) par malformation congénitale
Service Rendu (SR) :	Suffisant compte tenu de : <ul style="list-style-type: none"> - 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
Comparateur(s) retenu(s) :	Absence d'alternative autre que palliative, compte tenu du fait qu'AMS 800 répond à un besoin non couvert.
Amélioration du SR :	Amélioration du Service Rendu importante (niveau II)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<ul style="list-style-type: none"> - Avis de la CNEDiMTS du 1^{er} juin 2005 et du 4 mai 2010, relatifs au renouvellement d'inscription d'AMS 800. - Six nouvelles études cliniques spécifiques d'AMS 800 dont : <ul style="list-style-type: none"> • Trois réalisées chez l'homme <ul style="list-style-type: none"> ○ une étude rétrospective, multicentrique, non comparative ayant inclus 51 patients dont le suivi moyen est de 83 mois [6;208] mois ; ○ une étude rétrospective, monocentrique, comparative ayant inclus 51 patients dont le suivi médian est de 34 mois (écart interquartile compris entre 5 et 61) ; ○ une étude rétrospective, monocentrique, comparative ayant inclus 122 patients dont le suivi moyen était de 37 mois [1;126] ; • Trois réalisées chez la femme <ul style="list-style-type: none"> ○ une étude rétrospective, monocentrique et non comparative ayant inclus 25 femmes dont le suivi moyen est de 26 mois [2;51] ; ○ une étude rétrospective, monocentrique et non comparative ayant inclus 47 femmes dont le suivi moyen est de 13,5 ans [3;25] ; ○ une étude monocentrique et prospective ayant inclus 366 femmes dont le suivi moyen est de 9 ans [3;20].
----------------------------	--

Éléments conditionnant le SR : Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant
Modalités de prescription et d'utilisation :	<p>Une formation spécifique à la technique est nécessaire aussi bien pour le chirurgien que pour le médecin rééducateur.</p> <p>L'implantation d'AMS 800 est réservée à un urologue :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Chez l'enfant, l'implantation peut être envisagée à partir de 7 ans ; avant la puberté, en première intention, la manchette doit être placée au niveau du col vésical. La famille doit être prévenue du nombre non négligeable de reprises chirurgicales dues à la tolérance du produit et de son usure possible au fil du temps.</p>
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe d'AMS 800 est d'environ 1400 patients primo implantés. Après l'implantation, des dysfonctionnements mécaniques, des érosions tissulaires ou des infections peuvent donner lieu au changement d'un ou plusieurs composants de l'implant.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 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.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Le système complet AMS 800 (code LPPR 3121402) est composé d'une manchette occlusive, d'un ballon régulateur de pression, d'une pompe de contrôle et d'un kit de connexion.

Les références individuelles des différents éléments sont les suivantes :

Code LPPR	Référence	Libellé
3128723	720133-01	Manchette occlusive 3,5 cm AMS 800
3128723	72400160	Manchette occlusive 4,0 cm AMS 800
3128723	72400161	Manchette occlusive 4,5 cm AMS 800
3128723	72400162	Manchette occlusive 5,0 cm AMS 800
3128723	72400163	Manchette occlusive 5,5 cm AMS 800
3128723	72400164	Manchette occlusive 6,0 cm AMS 800
3128723	72400165	Manchette occlusive 6,5 cm AMS 800
3128723	72400166	Manchette occlusive 7,0 cm AMS 800
3128723	72400167	Manchette occlusive 7,5 cm AMS 800
3128723	72400168	Manchette occlusive 8,0 cm AMS 800
3128723	72400170	Manchette occlusive 9,0 cm AMS 800
3128723	72400172	Manchette occlusive 10,0 cm AMS 800
3128723	72400174	Manchette occlusive 11,0 cm AMS 800
3162298	72400023	Ballon de régulation de pression AMS 800 51/60 cm H ₂ O
3162298	72400024	Ballon de régulation de pression AMS 800 61/70 cm H ₂ O
3162298	72400025	Ballon de régulation de pression AMS 800 71/80 cm H ₂ O
3123387	72400098	Pompe de contrôle AMS 800
3153276	72401685	Kit de connexion AMS 800

Un kit de désactivation AMS 800 (référence 72400095) est fourni par le fabricant lorsqu'un élément du système est explanté et que son remplacement est envisagé à une date ultérieure.

01.2. CONDITIONNEMENT

Boîtes cartonnées filmées contenant chacune un seul élément stérile de l'implant.

En fonction du sexe du patient ou de son âge, les éléments mis à disposition sont les suivants :

Conditionnement destiné à la pose d'AMS 800 chez l'homme	
Désignation	Quantité
Manchette de 3,5 cm	2
Manchette de 4 cm	2
Manchette de 4,5 cm	2
Manchette de 5 cm	2
Manchette de 5,5 cm	2
Manchette de 6 cm <i>sur demande</i>	1
Pompe de contrôle	2
Ballon de régulation 51-60 cm H ₂ O	1
Ballon de régulation 61-70 cm H ₂ O	2
Ballon de régulation 71-80 cm H ₂ O	1
Kit de connexion	2
Kit de désactivation	1

Conditionnement destiné à la pose d'AMS 800 chez la femme et l'enfant	
Désignation	Quantité
Manchette de 3,5 cm	1
Manchette de 4 cm	1
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	2
Manchette de 7 cm	2
Manchette de 7,5 cm	2
Manchette de 8 cm	2
Manchette de 9 cm	2
Manchette de 10 cm	1
Manchette de 11 cm <i>–sur demande</i>	1
Pompe de contrôle	2
Ballon de régulation 51-60 cm H ₂ O	1
Ballon de régulation 61-70 cm H ₂ O	2
Ballon de régulation 71-80 cm H ₂ O	1
Kit de connexion	2

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

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande de renouvellement des conditions d'inscription concerne les indications suivantes, qui sont celles de la LPPR :

Incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne :

- persistant plus de 9 mois après une prostatectomie ou une chirurgie de l'hypertrophie bénigne de prostate et après échec de la rééducation sphinctérienne
- chez la femme :
 - soit isolée,
 - soit associée à une hyper-mobilité urétrale, non corrigée par les manœuvres cliniques de soutènement ni par une chirurgie de soutènement
- neurologique (spina-bifida, lésion médullaire traumatique ou dégénérative) par malformation congénitale

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Absence d'alternative autre que palliative, compte tenu du fait qu'AMS 800 répond à un besoin non couvert.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

La première inscription au titre du Tarif Interministériel des Prestations Sanitaires et sociales a été publiée au Journal Officiel le 23 janvier 1999

Depuis trois renouvellements d'inscription sur la LPPR ont eu lieu :

- Arrêté du 12 juin 2002, paru au Journal Officiel le 15 juin 2002
- Arrêté du 14 octobre 2005, paru au Journal Officiel le 27 octobre 2005
- Arrêté du 7 septembre 2010, paru au Journal Officiel le 15 septembre 2010

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

03.2. DESCRIPTION

AMS 800 est un 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 constituée d'une partie externe, flexible mais inextensible, sur laquelle adhère le coussin gonflable interne assurant l'occlusion urétrale par l'exercice d'une pression circonférentielle. Large de 2 cm, elle est disponible en 13 longueurs de 3,5 à 11 cm.
- **Un ballon** régulateur de pression qui contrôle le niveau de la pression exercée par la manchette occlusive. Quatre plages de pression comprises dans l'intervalle 51-90 cm d'H₂O sont disponibles.
- **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 ainsi la circulation de la solution.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Ce dispositif simule le fonctionnement normal du sphincter urinaire : ouverture et fermeture de la lumière de l'urètre. Passivement, il permet de restaurer la continence. Sous le contrôle du patient, la pression exercée par le dispositif sur l'urètre est abaissée et la vidange vésicale s'effectue par les voies naturelles.

03.4. ACTES

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 39.10, applicable au 01/01/2015), les actes associés à une prothèse sphinctérienne urinaire sont référencés sous les chapitres « Pose de prothèse sphinctérienne urinaire et Ablation et changement de prothèse sphinctérienne urinaire ».

08.02.04	Actes thérapeutiques sur l'urètre
08.02.04.01	Pose de prothèse sphinctérienne urinaire
JELA004	Pose d'une prothèse sphinctérienne urinaire péricervicale avec abord rétro vésical chez l'homme, par laparotomie
JELA001	Pose d'une prothèse sphinctérienne urinaire péricervicale chez la femme, par laparotomie
JELA003	Pose d'une prothèse sphinctérienne urinaire périurétroréprostatique, par laparotomie
JELA002	Pose d'une prothèse sphinctérienne urinaire périurétrale pénienne ou bulbomenbranacée [bulbomenbraneuse], par abord direct
08.02.04.02	Ablation et changement de prothèse sphinctérienne urinaire
JEGA004	Ablation d'une prothèse sphinctérienne urinaire péricervicale ou périurétroréprostatique chez l'homme, par laparotomie
JEGA005	Ablation d'une prothèse sphinctérienne urinaire péricervicale chez la femme, par laparotomie
JEGA002	Ablation d'une prothèse sphinctérienne périurétrale pénienne ou bulbomenbranacée [bulbomenbraneuse], par abord direct
JEKA007	Changement du manchon gonflable d'une prothèse sphinctérienne urinaire péricervicale ou périurétroréprostatique chez l'homme, par laparotomie
JEKA006	Changement du manchon gonflable d'une prothèse sphinctérienne urinaire péricervicale chez la femme par laparotomie

JEKA005	Changement du manchon gonflable d'une prothèse sphinctérienne périurétrale pénienne ou bulbomembranacée [bulbomenbraneuse], par abord direct
JEKA010	Changement d'élément ou repressurisation d'une prothèse sphinctérienne urinaire, par abord direct À l'exclusion de : changement du manchon gonflable d'une prothèse sphinctérienne - urinaire péricervicale ou périurétrale chez l'homme, par laparotomie (JEKA007) - urinaire péricervicale, par laparotomie (JEKA006) - périurétrale pénienne ou bulbomembranacée [bulbomembraneuse], par abord direct (JEKA005)
JEKA008	Changement complet d'une prothèse sphinctérienne urinaire péricervicale ou périurétrale chez l'homme par laparotomie
JEKA009	Changement complet d'une prothèse sphinctérienne urinaire péricervicale chez la femme, par laparotomie
JEKA002	Changement complet d'une prothèse sphinctérienne urinaire périurétrale pénienne ou bulbomembranacée [bulbomenbraneuse], par abord direct.

D'autres abords ont été relevés dans les publications recensées. L'intérêt de l'abord transvaginal n'a pas été établi ; quant à la coelioscopie son intérêt n'a pas encore été démontré.

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET DE COMPENSATION DU HANDICAP / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Les avis rendus en juin 2005 et mai 2010 s'appuyaient sur les éléments suivants :

Une méta-analyse publiée en 1999 regroupant 2600 implantations d'AMS 800 chez des patients ayant une incontinence sphinctérienne sévère (toutes étiologies confondues)¹, la continence était obtenue dans 88% des cas avec une continence totale pour 73% des cas.

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

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

Chez la femme, trois publications :

- L'étude de Costa et coll² avait évalué l'efficacité à moyen terme (durée de suivi : 3,9 ans) de l'AMS 800 sur 207 femmes souffrant d'incontinence de type III avec un test de Marshall négatif. Dans cette étude, le taux de continence était 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%) avaient été réalisées dans cette série.
- Une étude rétrospective³ portant sur 68 patientes rapportait des résultats à long terme (7 ans) avec un taux de continence de 82%.

¹ Hajivassiliou CA. A review of the complications and results of implantation of the AMS artificial urinary sphincter. Eur Urol 1999; 35(1): 36-44

² Costa P, Mottet N, Rabut B, Thuret R, Ben Naoum K, Wagner L. The use of an artificial urinary sphincter in women with type III incontinence and a negative Marshall test. J Urol 2001;165(4):1172-6.

³ Thomas K, Venn SN, Mundy AR. Outcome of the artificial urinary sphincter in female patients. J Urol 2002;167(4):1720-2.

- Une autre étude rétrospective portant sur 55 femmes suivies en moyenne de $9,3 \pm 6,0$ ans, une continence partielle nécessitant de 0 à 2 protections par jour était obtenue chez 84% des femmes. Le taux de révisions était de 24/55 (44%) dont 32% dues à une défaillance mécanique.

Chez l'enfant, quatre études rétrospectives regroupant 313 cas avec un suivi moyen de 61 mois à 7,5 ans : les taux de révisions varient entre 17 et 59% pour des suivis compris entre 60 et 90 mois ; les résultats de continence ne sont pas toujours exploitables.

Chez l'homme, 7 publications ; les conclusions suivantes avaient été retenues. Le taux de continence moyen était de 85,5% (selon les publications et la durée de suivi, il variait entre 61% à 95 %). La durée de vie moyenne constatée du dispositif après la première implantation était de 48 mois (et 15 mois après la première révision). Une étude rétrospective d'Elliot et Barrett⁴ portant sur 313 hommes avec un suivi moyen de 6 ans rapportait 72% de patients sans révision chirurgicale. Ces résultats avaient été confirmés par neuf études rétrospectives et une prospective fournies en 2010 qui rapportaient que l'obtention de la continence totale variait de 24 à 77% ; ces études incluaient au total 1750 patients et le suivi moyen était de suivi moyen de 36 mois à 6,8 ans. La continence sociale variait quant à elle de 69 à 100% selon les publications. Les taux de révision relevés s'échelonnaient de 13 à 66%. Les défaillances mécaniques, lorsqu'elles étaient identifiables, étaient comprises entre 17 et 26%.

Les études cliniques publiées au cours des dernières années confirment les résultats d'efficacité d'AMS 800. Chez l'enfant, la famille doit être prévenue du nombre non négligeable de reprises chirurgicales dues à la tolérance du produit et de son usure possible au fil du temps.

La CEPP avait attribué un SR suffisant à AMS 800 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***

et une ASR Importante (niveau II) en termes de qualité de vie, compte tenu du fait qu'AMS 800 répond à un besoin non couvert.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Deux études non spécifiques sont fournies^{5,6} ; elles n'apportent pas de précision sur le type de sphincter artificiel utilisé.

⁴ Elliott DS, Barrett DM. Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases. J Urol 1998;159(4):1206-8.

⁵ Brant WO, Erickson BA, Elliott SP, Powell C, Alsikafi N, McClung C et al. Risk factors for erosion of artificial urinary sphincters: a multicenter prospective study. Urology. 2014;84(4):934-8.

⁶ Vayleux B, Rigaud J, Luyckx F, Karam G, Glémain P, Bouchot O et al. Female urinary incontinence and artificial urinary sphincter: study of efficacy and risk factors for failure and complications. Eur Urol. 2011;59(6):1048-53

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Tableau de synthèse des nouvelles études spécifiques réalisées depuis la précédente inscription :

Auteur / Méthodologie	Objectif	N	Recrutement	Suivi	Complications	Continence	Survie de l'implant AMS 800 sans révision												
Chartier-Kastler et al. ⁷ 2011 Rétrospective Multicentrique non comparative	Description des résultats à long terme chez les patients post-implantation d'AMS 800	M 51	Cause de l'incontinence : déficience sphinctérienne neurologique Age moyen : 35 ans [18;36]	Moyenne 83 mois [6;208]	33/51(65%) Dont 5 érosions et 5 infections	Critère absence de fuite entre 2 vidanges : 30/50 (60%)	Temps moyen de survie 88 mois [8;208]												
Linder et al. ⁸ 2014 Rétrospective Monocentrique Comparative	Comparaison des patients primo-implantés à ceux pour lesquels un précédent sphincter a été explanté.	M 704	Tous les patients implantés d'un AMS 800 entre octobre 1998 et janvier 2012 Parmi eux 69/704 patients réimplantés et 138/704 ont eu une chirurgie de révision.	Médiane 34 mois [5;61]	Erosion, infection ou nécessité d'une révision : Réimplantés 17/69 Primo 87/497	Non décrit	Taux de survie à 5 ans Réimplantés 68% Primo 76%												
Ravier et al. ⁹ 2015 Rétrospective Monocentrique Comparative	Comparaison du devenir des patients implantés en fonction de leur antécédent ou non de radiothérapie	M 160	Tous les patients implantés d'un AMS 800 entre janvier 2000 et décembre 2011. Analyse portant sur les patients non perdus de vue : 61 irradiés 61 non irradiés	Moyenne 37 mois [1;126].	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Non irradiés</th> <th>Irradiés</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Erosions</td> <td>8</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Infections</td> <td>10</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Explantations</td> <td>3</td> <td>12</td> </tr> </tbody> </table>		Non irradiés	Irradiés	Erosions	8	3	Infections	10	2	Explantations	3	12	Utilisation d'au plus 1 p/j Non irradiés : 46/61 Irradiés : 39/61	Taux de survie à 5 ans Non irradiés 66% Irradiés 64%
	Non irradiés	Irradiés																	
Erosions	8	3																	
Infections	10	2																	
Explantations	3	12																	
Mandron et al. ¹⁰ 2010 Rétrospective Monocentrique Non comparative	Vérification de la sécurité, faisabilité et efficacité de l'implantation d'AMS 800 chez la femme	F 25	25 femmes ayant des antécédents de chirurgie pelvienne ou en échec d'un traitement chirurgical de l'incontinence	Moyenne 26 mois [2;51]	une explantation suite à une érosion vaginale	Continence totale (pas d'utilisation de protection) en fin de suivi pour 19/25 femmes.	Non décrit												
Chung et al. ¹¹ 2010 Rétrospective Monocentrique Non comparative	Evaluation des patientes implantées	F 45	47 femmes consécutives implantées d'un AMS 800 durant les 25 années précédant l'analyse	Moyenne 13,5 ans [3;25].	érosions ou infections ayant conduit à une explantation dans 8/47 cas	Continence totale (pas d'utilisation de protection) en fin de suivi pour 59% des femmes.	En fin de suivi, 39/47 sphincters en place												
Poinas et al. ¹² 2013 Prospective Monocentrique	Evaluation des patientes implantées	F 366	Toutes les patientes implantées d'un AMS 800 entre 1987 et 2007	Médiane 9 ans [3;20]	<ul style="list-style-type: none"> • 51 complications mécaniques • 48 complications non mécaniques ayant conduit à l'explantation dont 18 infections et 12 érosions vaginales 	Continence totale (pas d'utilisation de protection) en fin de suivi pour 86% des femmes.	Taux de survie à 5 ans : 87%												

F = sexe féminin ; M = sexe masculin

Etudes réalisées chez l'homme

Etude de Chartier-Kastler et al.⁷, rétrospective, multicentrique, non comparative. Les patients inclus sont 51 hommes souffrant d'incontinence urinaire suite à une déficience sphinctérienne d'origine neurologique ; ils ont été implantés avec 61 sphincters artificiels AMS 800 entre 1988 et 2007. Le suivi était en moyenne de 83 mois [6;208] mois.

15/51 patients étaient perdus de vue lors de l'évaluation ; un patient est décédé d'une complication pulmonaire post-opératoire.

⁷ Chartier Kastler E, Genevois S, Gamé X, Denys P, Richard F, Leriche A et al. Treatment of neurogenic male urinary incontinence related to intrinsic sphincter insufficiency with an artificial urinary sphincter: a French retrospective multicentre study. BJU Int. 2011;107(3):426-32.

L'objectif de l'étude était d'évaluer le devenir des patients implantés. Aucun critère principal n'était distingué.

En fin de suivi ou à la dernière visite documentée, la continence, définie comme l'absence de fuite entre deux vidanges, est atteinte pour 30/50 patients alors que 9/50 patients souffrent d'incontinence sévère. Le temps moyen de survie de l'implant AMS 800 sans révision a été de 88 mois [8;208] ; à 10 ans, le sphincter n'était plus fonctionnel ou avait été explanté chez 13/50 patients.

Des complications (n=33) sont survenues chez 24/50 patients. Il s'agit principalement de 5 infections ayant conduit à l'explantation du système et de 5 érosions ; elles sont survenues respectivement en moyenne après 35,4 mois [12;66] et après 16,7 mois [1;87].

Etude de Linder et al.⁸ rétrospective, monocentrique, comparative. 704 implantations d'AMS 800 ont été recensées entre octobre 1998 et janvier 2012 chez 566 patients. Pour 69/704 patients (groupe sauvetage), cette implantation fait suite à l'explantation du sphincter secondaire à une érosion urétrale ou à une infection du dispositif ; leur suivi médian est de 34 mois (écart interquartile compris entre 5 et 61). Chez 138 patients, l'implantation fait suite à une chirurgie de révision, sans explantation.

L'objectif de l'étude est de comparer le devenir des patients réimplantés à ceux primo implantés n'ayant pas eu de révision (n=497). Il n'y a pas de critère de jugement principal.

L'efficacité sur l'incontinence n'est pas décrite.

L'apparition d'une érosion ou d'une infection ou la nécessité d'une révision du dispositif est survenue plus fréquemment dans le groupe sauvetage que chez les primo implantés (17/69 vs 87/497). A 5 ans, le taux de survie d'AMS 800 est néanmoins identique dans les deux groupes (68% vs 76%).

Etude de Ravier et al.⁹ rétrospective, monocentrique, comparative. 160 implantations d'AMS 800 ont été recensées entre janvier 2000 et décembre 2011. Seuls les patients non perdus de vue et pour lesquels l'incontinence fait suite à une chirurgie (n=122) ou à une radiothérapie prostatique ont été inclus ; il y avait 61 hommes dans le groupe des patients irradiés (qu'ils aient eu une chirurgie ou non) et 61 dans celui des patients non irradiés ayant subi une chirurgie. Le suivi moyen était de 37 mois [1;126].

L'objectif de l'étude était de comparer le devenir des patients implantés en fonction des antécédents ou non de radiothérapie. Il n'y avait pas de critère de jugement principal.

Les résultats sont les suivants :

	Non irradiés N=61	Irradiés N=61
Complications précoces (1 ^{er} mois post opératoire)	8	6
Révisions	20	18
Taux de survie d'AMS 800 à 5 ans	66%	64%
Explantations totales ou partielles	3	12
Erosions	8	3
Infections	10	2
Continence (utilisation d'au plus 1 protection par jour)	46	39

⁸ Linder BJ, de Cogain M, Elliott DS. Long-term device outcomes of artificial urinary sphincter reimplantation following prior explantation for erosion or infection. J Urol. 2014;191(3):734-8.

⁹ Ravier E, Fassi-Fehri H, Crouzet S, Gelet A, Abid N, Martin X. Complications after artificial urinary sphincter implantation in patients with or without prior radiotherapy. BJU Int. 2015;115(2):300-7.

Etudes réalisées chez la femme

Etude de Mandron et al.¹⁰, rétrospective, monocentrique et non comparative. 25 femmes ayant des antécédents de chirurgie pelvienne ou en échec d'un traitement chirurgical de l'incontinence ont été incluses. Elles ont été suivies en moyenne durant 26 mois [2;51].

L'objectif de cette étude est de vérifier la sécurité, la faisabilité et l'efficacité de l'implantation d'AMS 800 chez la femme. Aucun critère principal n'est décrit.

La pression d'occlusion urétrale avant implantation était en moyenne de 15,6 [5 ;30] mmH₂O, une pression inférieure à 30mmH₂O étant considérée comme une insuffisance sphinctérienne. La quantité d'urine liée aux fuites inhérentes n'est pas mesurée.

En fin de suivi, 19/25 patientes sont totalement continentes (pas de protection) et 4/25 ont une continence « sociale » avec utilisation d'une protection par jour. Pour 2 patientes, une explantation du dispositif a été nécessaire suite à une érosion vaginale, diagnostiquée au premier rendez-vous de suivi.

Etude de Chung et al.¹¹ rétrospective, monocentrique et non comparative. 47 femmes consécutives durant les 25 années précédant l'analyse ayant des antécédents de chirurgie pelvienne ou urinaire, de traumatisme pelvien ou en échec d'un traitement chirurgical de l'incontinence ont été incluses ; elles souffraient toutes d'une incontinence urinaire associée à une déficience intrinsèque du sphincter mesurée par une pression abdominale de point de fuite <60cmH₂O. Elles ont été suivies en moyenne durant 13,5 ans [3;25].

L'objectif de cette étude est de vérifier le devenir d'AMS 800 chez les femmes implantées. Aucun critère principal n'est décrit.

En fin de suivi, 39/47 sphincters étaient en place. Des érosions ou des infections ont conduit à l'explantation du système dans 8/47 cas. La continence totale (absence de protection) est atteinte pour 59% des patients. Une révision a été nécessaire chez 16/47 patients et quatre d'entre eux ont nécessité une nouvelle révision.

Etude de Poinas et al.¹², monocentrique et prospective. 366 femmes ont été implantées et suivies entre 1987 et 2007. Les patientes perdues de vue plus de 2 ans ont été exclues. Plusieurs patientes avaient des antécédents de chirurgie pelvienne ou urinaire ; elles souffraient toutes d'une incontinence urinaire d'origine gynécologique ou obstétricale. Elles ont été suivies en médiane durant 9 ans [3;20].

L'objectif de cette étude est de vérifier le devenir d'AMS 800 chez les femmes implantées. Aucun critère principal n'est décrit.

Pour 322/347 (86%) patientes la continence en fin de suivi est totale (pas d'utilisation de protection). La survie globale de l'implant a été de 92% à 3 ans, 87% à 5 ans et de 69% à 10 ans ; la survie globale moyenne est de 155 +/- 4,4 mois.

Deux facteurs de risque impactant sur la survie globale ont été identifiés : les patientes avec vessie neurologique ou ayant eu 2 antécédents de chirurgie de l'incontinence ont des risques relatifs plus élevés d'échec.

99 complications dont 51 mécaniques ont été recensées. Toutes les complications non mécaniques 48/99 ont conduit à une explantation du système ; il s'agissait essentiellement d'infections (n=18) et d'érosion vaginale (n=12). Les autres complications étaient des érosions vaginales ou urétales ou des extrusions de la grande lèvre (site d'implantation de la pompe).

¹⁰ Mandron E, Bryckaert PE, Papatsoris AG. Laparoscopic artificial urinary sphincter implantation for female genuine stress urinary incontinence: technique and 4-year experience in 25 patients. BJU Int. 2010;106(8):1194-8.

¹¹ Chung E, Cartmill RA. 25-year experience in the outcome of artificial urinary sphincter in the treatment of female urinary incontinence. BJU Int. 2010;106(11):1664-7.

¹² Poinas G, Droupy S, Ben Naoum K, Boukaram M, Wagner L, Soustelle L, Costa P. Treatment of women urinary incontinence by artificial urinary sphincter: efficacy, complications and survival. Prog Urol. 2013;23(6):415-20.

L'étude de Lentz et al.¹³ n'a pas été retenue en raison des incohérences relevées dans l'article. En effet, la durée séparant l'implantation d'AMS 800 de la publication de l'étude est en partie inférieure aux durées de suivi et de survie de l'implant.

04.1.1.4. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent qu'en France entre 2010 et 2014, 17 événements ont été notifiés alors que près de 7500 dispositifs complets ont été commercialisés.

Une information de sécurité a été transmise à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) par le demandeur, sur un retrait de lots concernant le système de contrôle urinaire AMS 800 (ballon de régulation et pompe de contrôle). Un rappel des dispositifs a été émis le 19/03/2013.

Ce retrait fait suite à deux événements affectant les pompes. Les procédures de contrôle qualité ont été revues afin de prévenir ce type d'incident.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 7 nouvelles études relatives à AMS 800 ont été fournies. Chez l'homme, les performances rapportées sont cohérentes avec celles antérieurement rapportées : dans deux études, la survie de l'implant à 5 ans est rapportée pour 60% à 70% des cas et la continence est décrite comme étant totale chez une proportion de patients comprise entre 60 à 75%.

De même, chez la femme, les nouvelles données disponibles confirment que la continence totale peut être atteinte pour une proportion de patientes allant de 59% à 86% selon les études. Les fréquences des complications ou de révisions ne se distinguent pas de celles rapportées antérieurement.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE DE COMPENSATION DU HANDICAP

Le sphincter urinaire artificiel AMS 800 est destiné exclusivement au traitement des incontinenances sévères d'origine sphinctérienne. Aucun autre sphincter urinaire artificiel n'est, à ce jour, remboursé en France.

Les patients souffrant de ce handicap disposent des alternatives suivantes :

- les solutions palliatives :
 - des produits non absorbants associés à une poche collectrice
 - des produits absorbants ; ils sont communément appelés « couches », « garnitures » ou « protections ».

- les dérivations abouchant à la peau :
 - continentales
 - non continentales

Chez l'homme, l'usage d'implants de soutènement urétral ou de prothèses sphinctériennes ajustables n'est validé que pour des formes d'incontinence de gravité intermédiaire.

Chez l'homme

Les conclusions de la 4^{ème} Consultation Internationale sur l'Incontinence (4th ICI) qui s'est tenue à Paris en 2008 rapportent que « lorsque la prise en charge initiale a échoué et si l'incontinence du patient perturbe notablement sa qualité de vie, alors des

¹³ Lentz AC, Peterson AC, Webster GD. Outcomes following artificial sphincter implantation after prior unsuccessful male sling. J Urol. 2012;187(6):2149-53.

thérapies invasives peuvent être considérées : dans le cas de l'insuffisance sphinctérienne, l'option recommandée est le sphincter urinaire artificiel »¹⁴.

En 2006, les experts du *Comité des Troubles Mictionnels de l'Homme de l'Association Française d'Urologie* rappellent que « le sphincter [urinaire artificiel] est le traitement ayant prouvé son efficacité mais aussi la nécessité de réintervention sur le moyen et long terme »¹⁵. Pour les hommes ayant subi une prostatectomie, ce comité recommande¹⁶ qu'un délai d'implantation d'au moins six mois soit respecté avant l'implantation d'un sphincter urinaire artificiel après une rééducation vésicosphinctérienne bien menée sachant que 20 % des patients vont pouvoir récupérer une continence entre trois et douze mois.

Dans le cas de l'incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne consécutive à une prostatectomie ou à une chirurgie de prostate, la CNEDiMTS avait recommandé en 2010 un délai de 9 mois avant l'implantation d'AMS 800¹⁷.

Chez l'homme, selon l'étiologie de l'incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne et le handicap ressenti, l'AMS 800 pourra être proposé d'emblée ou après échec des autres moyens. Dans le cas de l'incontinence consécutive à une prostatectomie ou à une chirurgie de prostate, un délai de 9 mois est recommandé.

Chez la femme

En 2007, la HAS a publié un rapport d'évaluation des implants de renfort pour traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine et pour traitement du prolapsus des organes pelviens de la femme¹⁸ fondé sur une analyse critique de la littérature. La HAS recommande l'utilisation des « implants en monofilaments de polypropylène tricotés dans l'incontinence urinaire féminine d'effort, pure ou prédominante, associée à une hypermobilité cervico-urétrale prédominante (...) en première intention en cas d'incontinence urinaire d'effort sévère ».

Si l'insuffisance sphinctérienne est isolée, en fonction du handicap ressenti et en l'absence de contre-indication, l'implantation d'un sphincter urinaire artificiel peut être envisagée.

Chez la femme, dans le cas de l'incontinence urinaire d'effort féminine associée à une incontinence sphinctérienne sévère avérée et en fonction du handicap ressenti, l'AMS 800 pourra être proposé d'emblée ou après échec des autres moyens.

Chez l'enfant

L'âge d'acquisition de la continence sociale est en théorie 3 ans. La prise en charge de l'incontinence urinaire est essentiellement médicale jusqu'à l'entrée à l'école

¹⁴ D'après la publication de consensus de la 4th International Consultation on Incontinence, Paris 2008 : « Incontinence, Ed Abrams P., Cardozo L., Khoury S., Wein A. ; Health Publications Ltd, UK, 2009 »

¹⁵ Fourmariera M., de la Taille A., Azzouzi A.-R., Ballereaud C., Desgranchampse F., Devonec M., Haillot O., Lukacsh B., Casteli E., Saussine C. Prise en charge d'une incontinence urinaire masculine après prostatectomie radicale (CTMH AFU 2006 — 5/5). Prévention de l'incontinence et recommandations du CTMH. Progrès en urologie. 2008 ; 18 : 89-94.

¹⁶ Fourmariera M., de la Taille A., Azzouzi A.-R., Ballereaud C., Desgranchampse F., Devonec M., Haillot O. et al. Prise en charge d'une incontinence urinaire masculine après prostatectomie radicale (CTMH AFU 2006 - 4/5) : place de l'injection intra-urétrale de macroplastique, du sphincter urinaire artificiel et des thérapies cellulaires. Progrès en urologie. 2008 ; 18 : 85-88.

¹⁷ Avis de la CNEDiMTS du 4 mai 2010 relatif au renouvellement d'inscription d'AMS 800, implant sphinctérien périurétral hydraulique. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/ams_800_04_mai_2010_2507_avis.pdf

¹⁸ Rapport d'évaluation des implants de renfort pour traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine et pour traitement du prolapsus des organes pelviens de la femme. HAS, 2007. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_701682/evaluation-des-implants-de-renfort-pour-le-traitement-de-lincontinence-urinaire-deffort-feminine-et-du-prolapsus-des-organes-pelviens-de-la-femme

primaire (5-6 ans). L'indication chirurgicale en cas d'incontinence reste donc exceptionnelle en dessous de 5 ans et se pose le plus souvent entre 7 et 14 ans, pouvant se prolonger lors de l'adolescence.

Les conclusions de la 4^{ème} *Consultation Internationale sur l'Incontinence (4th ICI)* de 2008 rapportent que « malgré des taux de complications et de révisions élevés, les résultats du sphincter urinaire artificiel montrent qu'un taux de continence acceptable peut être obtenu à long terme »¹⁴.

En 2010, la CNEDiMTS a précisé que l'implantation peut être envisagée à partir de 7 ans mais qu'elle ne doit pas être trop tardive et que l'indication ne se limite pas aux échecs des autres techniques. Concernant la technique de pose, elle recommande avant la puberté de placer le sphincter au niveau du col vésical (en sus-prostatique chez le garçon) de façon à minimiser les risques d'érosion.

Chez l'enfant, selon l'étiologie de l'incontinence sphinctérienne et le handicap ressenti, l'AMS800 pourra être proposé d'emblée ou après échec des autres moyens. L'implantation peut être envisagée à partir de 7 ans.

Les contre-indications à l'implantation de l'AMS 800 sont les suivantes :

- La mise en place de cet implant est contre-indiquée chez les patients jugés par le médecin comme des candidats peu susceptibles d'en bénéficier, soit parce qu'une opération est risquée, soit à cause de leurs antécédents médicaux (condition physique ou mentale).
- L'appareil est contre-indiqué en présence d'une incontinence urinaire due à ou compliquée par une obstruction irréversible des voies urinaires inférieures.
- Il est également contre-indiqué en cas d'hyperréflexie irrémédiable du muscle vésical ou d'instabilité vésicale.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, les données fournies montrent l'intérêt d'AMS 800 dans le traitement de l'incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne malgré des complications connues pouvant donner lieu au changement d'un ou plusieurs composants de l'implant ou à une ablation temporaire ou définitive ; en fonction du handicap ressenti, l'AMS 800 pourra être proposé d'emblée ou après échec des autres moyens.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'incontinence urinaire est définie par l'*International Continence Society* comme « la plainte de toute émission involontaire d'urine »¹⁹.

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, les lésions d'irritation cutanée et les infections urinaires à répétition sont classiques dans les incontinenances sévères.

¹⁹ Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein. The Standardisation of Terminology of Lower Urinary Tract Function. Report from the Standardisation Sub-Committee of the ICS. *Neurourol.Urodyn.* 2002 ; 21(2):167-178.

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Chez l'homme

L'incontinence urinaire d'effort, en dehors des causes neurologiques, est pratiquement toujours iatrogène, liée à une lésion ou une insuffisance sphinctérienne consécutive à une prostatectomie ou à un geste chirurgical affectant la prostate.

Les étiologies principales de ces actes sont l'hypertrophie bénigne et le cancer de la prostate. Selon les données issues du PMSI en 2008, 89415 séjours associés à ces actes ont été dénombrés.

Les symptômes d'incontinence consécutive à une prostatectomie s'améliorent le plus souvent l'année suivant l'intervention. L'incidence de l'incontinence persistante au-delà de 6 mois est d'environ 25% avec 3 à 5% de patients qui ont une incontinence totale permanente justifiant la pose d'un sphincter urinaire artificiel²⁰.

Chez la femme

La continence dépend d'un état d'équilibre entre les forces de retenue et les forces d'expulsion. L'incontinence urinaire à l'effort est attribuée à deux types de mécanismes : une mobilité excessive du col vésical et de l'urètre, et/ou une déficience intrinsèque sphinctérienne.

Selon le rapport ministériel [Haab, 2007] portant sur l'incontinence urinaire²⁰, la prévalence de l'incontinence serait de 19% avec un pic entre 55 et 59ans ; toutefois la définition retenue pour l'incontinence est dans ce cas : « toute fuite involontaire d'urine au cours des 4 semaines ayant précédé l'interrogatoire ». Aucune évaluation de l'incontinence permanente liée à une déficience intrinsèque sphinctérienne n'a été retrouvée.

Chez l'enfant

L'incontinence urinaire permanente chez l'enfant est principalement associée à une malformation congénitale. Parmi celles pouvant engendrer un trouble vésico-sphinctérien, le spina bifida associé à une myéломéningocèle est la pathologie la plus fréquente (incidence en France 0,5 pour 1000 naissances)²¹. La prévalence de l'incontinence urinaire sévère dans ce cas n'a pas pu être déterminée faute de données.

04.2.3. 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 du handicap non couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

AMS 800 a un intérêt pour la santé publique compte tenu du handicap et de la dégradation de la qualité de vie engendrés par l'incontinence urinaire sévère permanente.

²⁰ Haab F. Rapport sur le thème de l'incontinence urinaire. Ministère de la Santé et des solidarités, 2007. <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/074000283/index.shtml>

²¹ Gamé X. et al. Troubles vésico-sphinctériens et sexuels des spina bifida et myéломéningocèles. Progrès en urologie. 2007 ; 17:352-7

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne :

- persistant plus de 9 mois après une prostatectomie ou une chirurgie de l'hypertrophie bénigne de prostate et après échec de la rééducation sphinctérienne
- ou chez la femme : soit isolée, soit associée à une hyper-mobilité urétrale, non corrigée par les manœuvres cliniques de soutènement ni par une chirurgie de soutènement
- ou neurologique (spina-bifida, lésion médullaire traumatique ou dégénérative) par malformation congénitale

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

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

L'implantation d'AMS 800 est réservée 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.

Chez l'enfant, l'implantation peut être envisagée à partir de 7 ans ; avant la puberté, en première intention, la manchette doit être placée au niveau du col vésical. La famille doit être prévenue du nombre non négligeable de reprises chirurgicales dues à la tolérance du produit et de son usure possible au fil du temps.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Absence d'alternative autre que palliative, compte tenu du fait qu'AMS 800 répond à un besoin non couvert.

06.2. NIVEAU(X) D'ASR

La Commission s'est prononcée pour une amélioration importante du service rendu (ASR II) par rapport à une absence d'alternative autre que palliative, compte tenu du fait qu'AMS 800 répond à un besoin non couvert.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

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

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

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

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) sont utilisées pour estimer la population rejointe. Le nombre d'actes correspondant à la pose d'un sphincter périurétral (JELA001, JELA002, JELA003 et JELA004), réalisés dans les établissements publics et privés, était de 2712 en 2013.

Ceux correspondant à une ablation ou à un changement de prothèse sphinctérienne urinaire (JEGA002, JEGA004, JEGA005, JEKA002, JEKA005, JEKA006, JEKA007, JEKA008, JEKA009, JEKA010), réalisés dans les établissements publics et privés, était de 992 en 2013.

Dans les établissements publics, les actes de pose sont associés à 1424 séjours mais seuls 293 implants AMS 800 (code LPPR 3121402) sont associés à ces actes. Dans le cas de 410 séjours, l'implantation concomitante des 4 composants de l'implant (codes LPPR 3123387, 3128723, 3153276, 3162298) peut correspondre soit à une pose initiale, soit au remplacement de l'implant.

Si on considère que l'implantation des 4 éléments du système AMS 800 correspond à une primo implantation, lorsqu'elle est associée à un acte de pose et pas de remplacement, il y aurait donc eu 703 sphincters artificiels AMS 800 posés en 2013 dont 104 chez des femmes mais 1424 actes de pose. Cinq enfants âgés entre 12 et 17 ans ont été implantés.

On note que 671 actes de pose n'impliquent pas un dispositif ayant un code LPPR ou ce dernier n'a pas été codé.

L'extrapolation du secteur public au secteur privé sachant que le secteur public représente 53% de l'ensemble des actes de pose (2699), tous types d'établissements confondus, conduit à évaluer la population rejointe à 1400 patients²².

La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe d'AMS 800 est d'environ 1400 patients primo implantés.

Après l'implantation, des dysfonctionnements mécaniques, des érosions tissulaires ou des infections peuvent donner lieu au changement d'un ou plusieurs composants de l'implant.

²² L'opération appliquée est la suivante : 703*100/53