HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA CNEDiMTS

22 septembre 2020

Faisant suite à l'examen du 22/09/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 22/09/2020.

CONCLUSIONS

OBTURATEUR GYNECARE TVT, Bandelette sous-urétrale, implantée par voie transobturatrice

Demandeur : JOHNSON & JOHNSON MEDICAL SAS (France)

Fabricant : ETHICON SARL (Suisse)

Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 4)

Indications retenues :	- Incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité urétrale prédominante après échec des traitements conservateurs ou d'emblée en cas d'incontinence urinaire d'effort sévère ; - Incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité urétrale prédominante récidivante après échec d'un traitement chirurgical antérieur. L'indication et le choix de la technique la plus appropriée ne pourront être définis qu'après concertation pluridisciplinaire et décision partagée avec la patiente. L'incontinence par urgenturie isolée ou insuffisance sphinctérienne majeure ne constitue pas une indication à la pose de bandelette sous-urétrale.
Service Attendu (SA) :	**Suffisant**
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans

Données analysées :	Données non spécifiques - Avis de la CEPP de 11 juillet 2007 relatif aux implants pour colposuspension, péri ou sous-urétrocervicaux (Titre III, chapitre 1, section 8 de la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale) basé sur le rapport d'évaluation de la HAS sur les implants de renfort pour traitement de l'incontinence urinaire d'effort (IUE) féminine et pour traitement du prolapsus des organes pelviens de la femme (2007) ; - Cinq recommandations professionnelles postérieures à cet avis : • Recommandations françaises du CNGOF relatives au diagnostic et à la prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme adulte (2009) ; • Recommandations françaises de l'AFU sur le traitement de l'incontinence urinaire féminine non neurologique (2010) ; • Consensus européen de l'EAU et de l'EUA relatif à l'utilisation des implants pour le traitement du prolapsus des organes pelviens et de l'incontinence urinaire d'effort (2017) ; • Recommandations européennes de l'EAU sur l'incontinence urinaire de l'adulte (2018) ; • Recommandations américaines de l'AUA et de la SUFU sur le traitement chirurgical de l'IUE (2017) ; - Une évaluation technologique : • Recommandations du NICE sur la prise en charge de l'incontinence urinaire et le prolapsus des organes pelviens chez la femme (2019) ; - Une revue systématique de la littérature : • Méta-analyse en réseau, Imamura et al, d'études contrôlées randomisées sur les interventions chirurgicales de l'incontinence urinaire d'effort féminine (2019). Données spécifiques : - Une étude multicentrique contrôlée randomisée dont les résultats sont rapportés dans 2 publications concernant des résultats à 3 mois et 5 ans respectivement : Aigmuller et *al*. (2014) et Tammaa et *al*. (2019). Cette étude vise à établir la non-infériorité de OBTURATEUR GYNECARE TVT (voie d'abord voie transobturatrice) à GYNECARE TVT (voie d'abord rétropubienne) en termes de résultats objectifs et subjectifs dans le traitement en première intention de l'incontinence urinaire d'effort féminine chez 569 patientes suivies à 3 mois (Aigmuller 2014) et à 5 ans (Tammaa 2019). - Une étude monocentrique contrôlée randomisée (Zullo et *al*. 2019), visant à comparer l'efficacité, la sécurité et les complications de OBTURATEUR GYNECARE TVT (approche transobturatrice « in-out ») à GYNECARE TVT ABBREVO (approche transobturatrice « in-out » modifiée) dans le traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine chez 158 patientes suivies 3 ans. - Une étude monocentrique contrôlée randomisée dont les résultats sont rapportés dans 2 publications concernant respectivement des résultats à 3 mois et à 10 ans de suivi : Serdinek et *al*. (2017) et But et *al.* (2008). Cette étude vise à analyser les complications per-opératoires de la bandelette OBTURATEUR GYNECARE TVT implantée par voie transobturatrice « inside-out » et de la bandelette MONARC implantée par voie transobturatrice « outside-in » dans le traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine chez 120 patientes avec une incontinence urinaire d'effort pure et mixte suivies à 3 mois et à 10 ans.

	- Une étude monocentrique contrôlée randomisée dont les résultats sont rapportés dans 5 publications concernant respectivement des résultats à 6 mois, 1an, 3 ans (2 publications) et 9 ans de suivi : Abdel-fattah et al (2010), Abdel-Fattah et al. (2010), Abdel-fattah et al (2012), Abdel-fattah et al. (2014), Karmakar et al. (2017). Cette étude vise à comparer la bandelette ARIS implantée par voie transobturatrice « out-in » et la bandelette OBTURATEUR GYNECARE TVT implantée par voie transobturatrice « in-out » dans le traitement de l'IUE féminine pure ou prédominante sur 341 patientes suivies entre 6 mois et 9 ans.

Éléments conditionnant le SA : - Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	 Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel. Celles mentionnées au chapitre 05.2. La Commission recommande la mise en œuvre de l'article L.1151-1 du code de la santé publique pour l'encadrement des actes associés.
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt de la OBTURATEUR GYNECARE TVT au vu des résultats d'une étude spécifique dont l'objectif principal sera de documenter, dans le contexte de soins français défini, le taux et le type de réinterventions réalisées après implantation de OBTURATEUR GYNECARE TVT. Cette étude devra être complétée par une étude évaluant la qualité de vie et les douleurs rapportées par les patientes implantées. L'évaluation de ces nouvelles données pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de l'inscription sur la liste intra-GHS de OBTURATEUR GYNECARE TVT.
Population cible :	Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas assez précises pour estimer la population cible. La population rejointe pour ce type de dispositif peut être estimée entre 37 000 et 40 000 patientes par an. Une diminution du nombre de patientes bénéficiant de l'implantation d'une bandelette sous-urétrale est observée sur les 4 dernières années (2015-2018).

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande d'inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale.

01.1. MODELES ET REFERENCES

Le modèle et la référence du système OBTURATEUR GYNECARE TVT proposé par le demandeur sont les suivants :

Type de dispositif	Modèle	Références
Bandelette (n=1) et tubes plastiques aux extrémités pour passage des introducteurs	OBTURATEUR GYNECARE TVT	**810081L**
Ancillaire (n= 3)	Introducteurs spiralés GYNECARE TVT droit et gauche (x2) Guide atraumatique à ailettes GYNECARE TVT	

01.2. CONDITIONNEMENT

Unitaire stérile.

Conditionné sous forme d'une trousse stérile à usage unique rassemblant la bandelette et les ancillaires de mise en place.

01.3. INDICATION REVENDIQUEE

L'indication revendiquée est la suivante :

« Traitement de l'incontinence urinaire féminine d'effort associée à une hypermobilité urétrale. »

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Avant 2009, les implants de renfort pelvien étaient inscrits à la LPPR sous description générique[1]. Les implants de renfort pelvien ont fait l'objet d'une évaluation en 2007 par la HAS (cf. *04.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la Commission*).

Par avis du 9 novembre 2005[2], la Commission avait recommandé une inscription sous nom de marque de TENSION-FREE VAGINAL TAPE (TVT) (pour les références suivantes :

[1] A l'exception de TVT et I-STOP, 2 implants de soutènement sous-urétral utilisés dans le traitement de l'incontinence urinaire féminine d'effort et inscrits en nom de marque par avis respectifs du 9 novembre 2005 recommandant une inscription en nom de marque, dans l'attente de la révision de la description générique.

[2] Avis de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP) du 09/11/2005 relatif à TENSION-FREE VAGINAL TAPE (TVT), implant pour colposuspension HAS, [lien]

810041, dispositif TVT ; 810081, dispositif obturateur TVT et la référence 810041A, dispositif TVT abdominal), ceci dans l'attente de la révision de la description générique. Suite à cet avis, TENSION-FREE VAGINAL TAPE (TVT) a été inscrit à la LPPR sous nom de marque par arrêté du 26/01/2006 (JO du 07/02/2006)[3].

Suite à l'avis du CEPP du 11 octobre 2006 relatif à une demande de modification des conditions d'inscription, la référence 810081L a été inscrite à la LPPR sous nom de marque par arrêté du 29/03/2007 (JO du 27/04/2007)[4].

En mars 2009, les implants de cette catégorie ont été radiés de la LPPR et ont été intégrés dans les groupes homogènes de séjour pour un financement au titre des prestations d'hospitalisation.

Depuis l'arrêté du 22 février 2019[5] modifié le 26 novembre 2019[6] et le 28 mai 2020[7], les implants de renfort pelvien destinés au traitement par voie vaginale de l'incontinence urinaire (bandelettes sous-urétrales telles que GYNECARE OBTURATEUR TVT) font partie des catégories homogènes de produits de santé, financées au titre des prestations d'hospitalisation, devant faire l'objet d'une évaluation par la Commission en vue de leur inscription sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale (liste intra-GHS).

A compter du 27 septembre 2020, leur inscription sur la liste intra-GHS conditionnera l'achat, la fourniture, la prise en charge et l'utilisation par les établissements de santé de ces implants.

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la liste intra-GHS pour le dispositif GYNECARE OBTURATEUR TVT.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe II b, notification par la British Standards Institution (BSI) (n°2797), Pays-Bas.

03.2. DESCRIPTION

OBTURATEUR GYNECARE TVT est une **bandelette sous-urétrale non fixée**.

Il s'agit de bandelettes prothétiques non résorbables en **monofilaments de polypropylène tricotés de type I de couleur bleu.**

Cette bandelette est recouverte d'une gaine plastique en son centre et des logements de tubes en plastiques sont fixés à chaque extrémité.

[3] Arrêté du 26/01/2006 (JO du 07/02/2006) relatif à l'inscription de l'implant de soutènement sous urétral Tension Free Vaginal Tape (TVT) de la Société Ethicon Sarl. [lien]
[4] Arrêté du 29/03/2007 (JO du 27/04/2007) relatif à la modification d'inscription de l'implant de soutènement sous urétral Tension Free Vaginal Tape (TVT) de la Société Ethicon Sarl. [lien]
[5] Arrêté du 22 février 2019 fixant au titre de l'année 2019 les catégories homogènes de produits de santé mentionnées aux articles L. 165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale, [lien]
[6] Arrêté du 26 novembre 2019 modifiant l'arrêté du 22 février 2019 fixant au titre de l'année 2019 les catégories homogènes de produits de santé mentionnées aux articles L. 165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale, [lien]
[7] Arrêté du 28 mai 2020 modifiant l'arrêté du 26 novembre 2020 fixant au titre de l'année 2019 les catégories homogènes de produits de santé mentionnées aux articles L. 165-11 et R. 165-49 du code de la sécurité sociale, [lien]

Les caractéristiques techniques de la bandelette OBTURATEUR GYNECARE TVT sont présentées dans le tableau suivant :

Caractéristiques techniques de la bandelette	
Taille de la bandelette	1,1 cm x 45 cm
Epaisseur de la bandelette	0,7 mm
Nature du matériau constitutif	Monofilaments de polypropylène (PROLENE) non résorbable
Mode de fabrication	Tricoté
Grammage	1,163 g/m
Pourcentage de particules relarguées sous tension (10N)	0%*
Taille des mailles : pores entre mailles après tricotage	Type I (classification Amid) Largeur moy : 1,06 mm ± 0,05 Hauteur moy : 1,55 mm ± 0,03 Porosité moyenne : 81,4% ± 0,2
Allongement et résistance à la rupture en traction	Force à la rupture : 68,5 N Allongement à la rupture : 110%
Elasticité : Allongement jusqu'à la rupture et allongement sous 10N	Allongement à 10 N : 30% Allongement à la rupture : 119,5 %
Diamètre du monofilament	0,1593 mm ± 0,0002

* Déterminé selon norme NF S 94-801

L'implantation de OBTURATEUR GYNECARE TVT se fait par voie transobturatrice (dedans en dehors ou « in-out »).

Les ancillaires d'introduction pour la voie d'abord transobtubatrice sont :

- Spirales GYNECARE TVT (ou tunneliseurs hélicoïdaux) : « *sont deux dispositifs en acier inoxydable munis d'une poignée en plastique et conçus pour mettre en place l'OBTURATEUR GYNECARE TVT. Le coffret comprend une spirale droite et une spirale gauche qui sont déjà montées sur l'OBTURATEUR GYNECARE TVT. Elles ne doivent en aucun cas être courbées, ni déformées* ».

- Guide atraumatique à ailettes GYNECARE TVT : « *est un accessoire en acier inoxydable qui facilite le passage des spirales dans le passage disséqué*. »

Les gaines plastiques et les logements de tubes sont retirés en fin d'intervention.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Bandelette sous-urétrale (BSU) non fixée.

Le mécanisme d'action repose sur le concept de soutènement de l'urètre moyen (travaux de Petros et Ulmsten, 1995). La BSU vise à corriger l'hypermobilité urétrale en restaurant les moyens de soutien défaillant. La bandelette n'est pas fixée et tient en place uniquement par frottement aux tissus environnants. Elle est implantée selon une technique mini-invasive, à 3 incisions (1 incision vaginale et 2 incisions cutanées pubiennes en cas d'implantation rétropubienne ou 2 incisions inguinales en cas d'implantation transobturatrice).

03.4. ACTES ASSOCIES

- Implantation :

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 61, applicable au 01/01/2020), les actes associés à l'implantation d'une bandelette synthétique par voie vaginale sont référencés sous le chapitre 8.2.3.8 « Fixation et soutènement de la vessie » :

Code	Libellé
JDDA003	Cervicocystopexie par bandelette par abord vaginal et par voie transcutanée, avec guidage endoscopique
JDDB005	Soutènement vésical par bandelette synthétique infra-urétrale, par voie transvaginale et par voie transobturatrice
JDDB007	Soutènement vésical par bandelette synthétique infra-urétrale, par voie transvaginale et par voie transrétropubienne, avec contrôle endoscopique

La bandelette OBTURATEUR GYNECARE TVT est implantée par voie vaginale transobturatrice (codes CCAM JDDA003 ou JDDB005).

- Explantation :

La gestion des complications peut nécessiter une ablation ou une section de bandelette. Plusieurs actes d'ablation partielle ou totale de bandelette et un acte de section de bandelette sont référencés sous ce même chapitre :

Code	Libellé
JRGA001	Ablation d'une bandelette synthétique infra-urétrale, par abord vaginal
JRGA002	Ablation partielle d'une bandelette synthétique infra-urétrale, par laparotomie
JRGA003	Ablation totale d'une bandelette synthétique infra-urétrale, par laparotomie et par abord vaginal
JRGA004	Ablation totale d'une bandelette synthétique infra-urétrale, par coelioscopie et par abord vaginal
JRGC001	Ablation partielle d'une bandelette synthétique infra-urétrale, par coelioscopie
JRPA001	Section d'une bandelette synthétique infra-urétrale, par abord vaginal

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

04.1.1.1. RAPPEL DE L'AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

❖ **Avis relatif à l'évaluation des implants de renfort pelvien en 2007**

En 2007, une révision des descriptions génériques de la LPPR correspondant aux implants de renfort pelvien a été réalisée par la HAS[8]. Pour ce qui concerne les implants de renfort pour traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine (bandelettes sous-urétrales, hors mini-bandelettes non disponibles à cette date), la HAS avait considéré que seules les données cliniques disponibles sur les implants constitués de monofilaments de polypropylène tricotés étaient suffisantes pour recommander leur inscription sur la liste des produits remboursables.

La Commission a repris, dans son avis du 11 juillet 2007[9], les propositions du groupe de travail mandaté par la HAS et a recommandé la création d'une description générique dans les indications suivantes :
« Incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité cervico-urétrale prédominante :

- après échec des traitements de première intention (prise en charge comportementale et rééducation périnéo-sphinctérienne bien conduite),
- en première intention en cas d'incontinence urinaire d'effort sévère,
- récidivante après échec d'un traitement chirurgical antérieur.

L'incontinence par urgenturie isolée ou insuffisance sphinctérienne majeure ne constitue pas une indication à la pose d'implant de renfort. »

La description générique recommandée était limitée aux implants répondant à des spécifications techniques minimales avec fixation d'un seuil pour certaines d'entre elles :
« L'implant de renfort est un ruban prothétique non résorbable correspondant aux spécifications techniques suivantes :

- constitué uniquement de monofilaments de polypropylène tricotés,
- grammage : masse linéique inférieure ou égal à 1,5 g/m (pour un implant de 1 cm de large),
- taille des pores du monofilament constitutif (à ne pas confondre avec les pores entre mailles après tricotage des monofilaments) : supérieure ou égale à 10 micromètres,
- pourcentage de particules relarguées sous tension (10 N) : inférieur ou égal à 10% du poids initial.

Un document d'information remis obligatoirement à chaque utilisateur précisera en plus des spécifications techniques minimales ci-dessus, les spécifications techniques suivantes :

- taille des mailles (c'est-à-dire des pores entre mailles après tricotage des monofilaments constitutifs de l'implant) exprimée en millimètre,
- allongement et résistance à la rupture en traction,
- élasticité : allongement jusqu'à la rupture et allongement sous 10N,
- épaisseur et largeur,
- diamètre du monofilament. »

[8] HAS, Evaluation des implants de renfort pour traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine et pour traitement du prolapsus des organes pelviens de la femme. Juillet 2007. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/cepp_-_808_avis_general_implant_pour_colposuspension_11_juillet_07.pdf

[9] Avis de la CEPP du 11 juillet 2007 relatif aux implants pour colposuspension, péri ou sous-urétrocervicaux (Titre III, chapitre 1, section 8 de la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale) https://www.has-sante.fr/jcms/c_594620/fr/avis-general-des-implants-pour-traitement-de-l-incontinence-urinaire-et-des-implants-de-renfort-pour-traitement-du-prolapsus-des-organes-pelviens-de-la-femme

Ce type d'implant était le seul pour lequel des données cliniques suffisantes en termes d'efficacité et de tolérance étaient disponibles.

Pour les autres implants d'origine synthétique, les données cliniques disponibles étant insuffisantes, l'évaluation de nouvelles données cliniques de non-infériorité, en termes d'efficacité et de tolérance, était recommandée pour envisager une inscription sous nom de marque.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Concernant les données non spécifiques, le dossier soumis par le demandeur apporte 5 publications dont la méta-analyse en réseau, Imamura *et al*. publiée en juin 2019, donc postérieurement aux dernières recommandations (NICE 2019), est retenue.

Les 4 autres publications non spécifiques fournies ne sont pas retenues pour les raisons suivantes :
- Les revues Cochrane de Ford *et al*[10]. 2017 et de Rehman *et al*[11].2017 car elles sont prises en compte dans la méta-analyse de Imamura *et al*.[12] 2019 qui elle, est retenue.
- La méta-analyse de Kim *et al*[13]. 2019 car son objectif est l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité des mini-bandelettes à incision unique (SIMS).
- La méta-analyse de Kim et al[14]. 2019 dans la mesure où l'indication évaluée ne couvre pas strictement les indications revendiquées et où elle repose sur des études déjà prises en compte dans les recommandations du NICE 2019.

En complément, une recherche bibliographique systématique s'est attachée à sélectionner, depuis le rapport HAS de 2007, les recommandations professionnelles et les rapports d'évaluation technologique relatifs aux bandelettes sous-urétrales (BSU) posées par voie vaginale dans le traitement chirurgical de l'incontinence urinaire féminine.

Au total, la recherche a permis de retenir les publications suivantes :
- Les recommandations françaises du Collège national des gynécologues et obstétriciens Français (CNGOF), publiées en 2009, relatives au diagnostic et à la prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme adulte ;
- Les recommandations françaises de l'Association Française d'Urologie (AFU), publiées en 2010, sur le traitement de l'incontinence urinaire féminine non neurologique ;
- Le consensus européen de l'European Urology Association (EAU) et de l'European Urogynaecological Association (EUA), publié en 2017, sur l'utilisation des implants pour le traitement du prolapsus des organes pelviens et de l'incontinence urinaire d'effort (IUE) ;
- Les recommandations européennes de l'European Association of Urology (EAU) publiées en mars 2018 sur l'incontinence urinaire de l'adulte ;
- Les recommandations américaines de l'American Urological Association (AUA) et de la Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine and Urogenital Reconstruction (SUFU) de 2017 sur le traitement chirurgical de l'IUE ;
- L'évaluation technologique du NICE publiée en 2019 ayant donné lieu à des recommandations sur la prise en charge de l'incontinence urinaire et du prolapsus des organes pelviens chez la femme.

---

[10] Ford_AA *et al.* Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 7. Art. No.: CD006375. DOI: 10.1002/14651858.CD006375.pub3
[11] Rehman H *et al.* Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. Traditional suburethral sling operations for urinary incontinencein women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 7. Art. No.: CD001754. DOI: 10.1002/14651858.CD001754.pub4
[12] Inamura M *et al.* Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. Surgical interventions for women with stress urinary incontinence: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2019; 365.
[13] Kim A *et al.* Clinical outcome of single-incision slings, excluding TVT-Secur, vs standard slings in the surgical management of stress incontinence: an updated systematic review and meta-analysis. BJU Int 2019; 123: 566–584.
[14] Kim A *et al.* Retropubic versus Transobturator Mid Urethral Slings in Patients at High Risk for Recurrent Stress Incontinence: A Systematic Review and Meta-Analysis. The journal of urology. Vol. 202, 132-142, July 2019

D'autre part, une méta-analyse postérieure aux dernières recommandations du NICE 2019 a été identifiée :

- La méta-analyse Saraswat et al.[15] publiée par la Cochrane en janvier 2020, relative à une mise à jour de l'évaluation des interventions avec frondes traditionnelles, n'est pas retenue car elle n'est pas centrée sur les BSU.

Recommandations professionnelles

Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF, 2009 : Diagnostic et prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme adulte[16,17]

Méthode : revue de la littérature et recommandations d'un groupe d'experts pluridisciplinaire

Recommandations sur le traitement chirurgical de première intention de l'IUE :
« *La bandelette sous-urétrale (BSU) est la technique recommandée de première intention en raison des suites opératoires plus simples et plus courtes que la colposuspension de Burch (grade B). […] Pour les BSU, les voies rétropubienne et transobturatrice ont chacune des qualités, il n'est pas possible de recommander une voie d'abord préférentielle (grade B). Les techniques de bandelettes sous-urétrales modifiées (minibandelettes par exemple) doivent être évaluées par des essais cliniques comparatifs avant d'être utilisées en pratique (accord professionnel).*
Il est conseillé aux chirurgiens d'utiliser des matériaux implantables respectant la norme AFNOR S94-801, garant de la réalisation d'études précliniques et cliniques avant commercialisation (accord professionnel). […] La chirurgie par BSU comporte des risques opératoires, postopératoires et d'échec qui doivent faire l'objet d'une information préalable (grade A). Certains risques comme l'érosion sont spécifiques à l'utilisation d'un matériel non résorbable. […] »

A noter qu'en septembre 2018, dans un contexte international de matériovigilance renforcée, la Commission de Pelvipérinéologie du CNGOF a rappelé les modalité d'utilisation des BSU dans le traitement chirurgical de première intention de l'IUE et précisé les conditions de bonnes pratiques que sont l'information préalable sur les complications pour une prise en charge précoce, la formation et la pratique régulière de l'implanteur ainsi que le suivi ultérieur pour prendre en charge les éventuelles complications[18].

Recommandations cliniques de l'AFU, 2010 : Synthèse des recommandations pour le traitement de l'incontinence urinaire féminine non neurologique[19,20]

Méthode : revue de la littérature et recommandations d'un groupe d'experts pluridisciplinaire

Recommandations relatives aux bandelettes sous-urétrales (BSU) dans l'incontinence urinaire d'effort :
« *La mise en place d'une BSU est aujourd'hui la technique de référence de cure de l'IUE féminine. L'utilisation de bandelettes constituées exclusivement de polypropylène monofilament tricoté est recommandée à l'exclusion de tout autre matériau. Le marquage NF est le garant de la réalisation d'études précliniques et cliniques avant commercialisation. […]*

15 Saraswat L, Rehman H, Omar MI, Cody JD, Aluko P, Glazener CMA. Traditional suburethral sling operations for urinary incontinence in women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 1. Art. No.: CD001754. DOI: 10.1002/14651858.CD001754.pub5.

16 CNGOF. Diagnostic et prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme adulte, texte des recommandations. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2009 ; 38:S248–S51

17 Fritel X, Fauconnier A, Bader G, Cosson M, Debodinance P, Deffieux X et al. Diagnosis and management of adult female stress urinary incontinence: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010 Jul;151(1):14-9

18 http://www.cngof.net/Medias-CNGOF/Communiques/communique-BSU-CNGOF-septembre-2018.pdf consulté le 27 janvier 2020

19 Hermieu JF, Conquy S, Leriche B, Debodinance P, Delorme E, Boccon Gibod L, et al. Comité d'Urologie et de Pelvipérinéologie de la Femme (Association Française d'Urologie). Synthèse des recommandations pour le traitement de l'incontinence urinaire féminine non neurologique. Progrès en Urologie, 2010, 20, (Supl2), 94-99 Doi : 10.1016/S1166-7087(10)70002-6

20 Hermieu JF, Debodinance P. Recommandations pour le traitement chirurgical de l'incontinence urinaire d'effort de la femme par bandelettes sous-urétrales. Progrès en urologie, 2010, 20 Suppl. 2, S112-S131

La bandelette peut être mise en place par voie rétropubienne ou transobturatrice. Ces deux voies d'abord conduisent au même taux de succès mais la morbidité paraît plus importante pour la voie rétropubienne (plaie vésicale, dysurie, impériosités de novo). En revanche, les douleurs au niveau de la racine de la cuisse et les plaies vaginales ainsi que les expositions prothétiques sont plus fréquentes après pose par voie obturatrice.
[…] L'incontinence urinaire mixte, la faible mobilité urétrale, l'obésité, l'âge élevé, le désir de futures grossesses sont des situations ne contre-indiquant pas la pose de BSU mais pouvant altérer la qualité des résultats. Une évaluation rigoureuse du bénéfice/risque et une information loyale des patientes doivent être entreprises dans ces situations.
Faute d'études cliniques suffisantes prouvant leur efficacité et leur innocuité, les mini-bandelettes ne peuvent, à ce jour, être recommandées pour traiter une IUE féminine. »

« *L'incontinence urinaire mixte avec une composante d'effort prédominante sans contraction non inhibée du détrusor sur le bilan urodynamique conduit à des résultats proches de l'IUE pure. […] Une incontinence urinaire mixte avec urgenturies prédominantes ou la présence de contractions détrusoriennes sur la cystomanométrie réduisent les taux de succès de la BSU. Si la pose de la BSU traite efficacement l'IUE, elle fait disparaître plus d'une fois sur deux les urgenturies, mais les aggrave une fois sur 10. Au-delà de 5 ans, il est fréquent de constater une dégradation des résultats fonctionnels essentiellement par la réapparition ou l'aggravation d'impériosités mictionnelles*. »

A noter qu'en janvier 2017, l'AFU a rappelé l'intérêt des BSU dans l'IUE[21].

Consensus européen de l'EAU et de l'EUA, 2017 : Utilisation des implants pour le traitement du prolapsus des organes pelviens et de l'incontinence urinaire d'effort [22]

Méthode : revue systématique de la littérature et consensus d'un groupe d'experts pluridisciplinaire

Conclusions sur la chirurgie de l'IUE féminine :
Selon le consensus européen, l'utilisation des bandelettes sous-urétrales synthétiques en polypropylène est la méthode recommandée (voie rétropubienne et transobturatrice). La revue Cochrane 2015[23] et le rapport SCENIHR[24] concluent qu'il s'agit de la technique chirurgicale la plus évaluée (200 publications établissant efficacité et bon profil de tolérance). L'approche transobturatrice dispose de données cliniques à long terme.
Pour ce qui concerne les mini-bandelettes à incision unique, les données à long terme ne sont pas disponibles.

Recommandations européennes de l'EAU, 2018 : Incontinence urinaire chez l'adulte[25]

Méthode : revue systématique de la littérature (janvier 2012 à 15 mars 2017) et consensus d'un groupe d'experts pluridisciplinaire

Recommandations relatives à l'IUE féminine et argumentaire clinique :
Selon les recommandations de l'EAU, en cas d'IUE non compliquée, la pose d'une BSU est recommandée, avec une information des patientes sur les complications associées à chacune des interventions : la BSU insérée par voie rétropubienne offre une guérison subjective et objective équivalente à la colposuspension. Les BSU insérées par voie transobturatrice ou par

[21] https://www.urofrance.org/sites/default/files/fileadmin/medias/afu/communiques/2017-01-11_communique-incontinence-et-bandelettes.pdf consulté le 27 janvier 2020
[22] Chapple CR et al. Consensus Statement of the European Urology Association and the European Urogynaecological Association on the Use of Implanted Materials for Treating Pelvic Organ Prolapse and Stress Urinary Incontinence. European Urology 2017 (72): 424-31
[23] Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Ogah J. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev 2015;7:CD006375
[24] SCENIHR. Final opinion on the safety of surgical meshes used in urogynecological surgery; 2015 https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scenihr_consultation_27_fr
[25] Burkhard FC, Bosch JLHR, Cruz F,Lemack GE, Nambiar AK, Thiruchelvam N, Tubaro A. EAU guidelines on Urinary incontinence in adults. 2018 EAU https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urinary-Incontinence-2018-large-text.pdf consulté le 6/02/2020

voie rétropubienne fournissent des résultats subjectifs équivalents à 5 ans. Ces résultats sont plus élevés à 8 ans avec les BSU insérées en rétropubien. La voie rétropubienne est associée à un risque peropératoire plus élevé de perforation vésicale et à un taux plus élevé de dysfonctionnement urinaire par rapport à la voie transobturatrice. La voie transobturatrice est associée à un risque plus élevé de douleur inguinale que la voie rétropubienne.
Les données cliniques identifient des bandelettes macroporeuses de 1 à 2 cm de large en monofilament non résorbable (polypropylène).
Il est recommandé de ne proposer de nouveaux dispositifs (pour lesquels il n'existe pas de données probantes de niveau 1) que dans le cadre d'un programme de recherche structuré.
Pour les mini-bandelettes, il est recommandé d'informer les femmes que l'efficacité à long terme et l'efficacité comparée aux BSU standards sont incertaines. Le temps opératoire d'insertion d'une mini-bandelette est plus court que pour les BSU rétropubiennes. La perte sanguine et la douleur postopératoire immédiate sont plus faibles pour l'insertion d'une mini-bandelette par rapport aux BSU standards.
En cas d'IUE compliquée, la prise en charge ne devrait être proposée que dans des centres d'experts et envisagera une BSU, la colposuspension ou une bandelette autologue comme première option.

Recommandations cliniques de l'AUA et de la SUFU, 2017 : Traitement chirurgical de l'incontinence urinaire féminine d'effort[26]

Méthode : revue systématique (janvier 2005 à septembre 2016) de la littérature et consensus d'un groupe d'experts

Conclusions :
L'AUA et la SUFU considèrent que chez les patientes pour lesquelles la chirurgie est envisagée, les options thérapeutiques sont les bandelettes sous-urétrales synthétiques, les bandelettes pubovaginales (fascia autologue), la colposuspension de Burch et les agents de comblement. En cas de BSU, il peut être proposé la voie rétropubienne ou la voie transobturatrice. Les médecins doivent discuter des bénéfices et des risques liés aux implants et les alternatives.
Les patients auxquelles une bandelette à incision unique est proposée doivent être informées de l'immaturité des données d'efficacité et de tolérance.

En 2019, dans un « position statement » mis en ligne sur le site internet[27], l'AUA estime que toute restriction dans l'utilisation de BSU synthétiques en polypropylène desservirait les femmes ayant choisi une correction chirurgicale de l'IUE. Elle précise que la SUFU et l'AUA reconnaissent les BSU monofilament multi-incision comme une option thérapeutique adaptée pour les patientes sélectionnées, correctement informées par des chirurgiens formés à l'implantation, la détection et la prise en charge des complications potentielles. Elle considère que les données cliniques permettent de conclure que les BSU synthétiques ont une efficacité similaire et une moindre morbidité que les techniques conventionnelles sans implant. Par ailleurs, elle estime que l'implantation devrait être réalisée sous cystoscopie afin d'identifier une éventuelle lésion urinaire.
Au total, l'AUA recommande la tenue d'une réunion de concertation préalable sur les bénéfices, les risques et les alternatives et la prise en charge par des chirurgiens rigoureusement formés à la chirurgie pelvienne, correctement entrainés aux techniques spécifiques d'implantation des BSU ainsi qu'à la détection et la prise en charge des complications associées.

[26] Kobashi KC, Albo ME, Dmochowski RR, Ginsberg DA, Goldman HB, Gomelsky A, et al. Surgical Treatment of Female Stress Urinary Incontinence: AUA/SUFU Guideline. J Urol. 2017 Oct;198(4):875-883. doi: 10.1016/j.juro.2017.06.061. Epub 2017 Jun 15.
[27] AUA Position Statement on the Use of Vaginal Mesh for the Surgical Treatment of Stress Urinary Incontinence (SUI). https://www.auanet.org/guidelines/use-of-vaginal-mesh-for-the-surgical-treatment-of-stress-urinary-incontinence consulté le 3 février 2020

Evaluation technologique

NICE guideline, avril 2019, mise à jour juin 2019 : Recommandations de prise en charge de l'incontinence urinaire et du prolapsus des organes pelviens chez la femme[28]

Méthode : revue systématique (jusqu'en juin 2018) et recommandations d'un groupe d'experts

Recommandations relatives à la prise en charge chirurgicale de l'IUE :
Le NICE considère qu'en cas d'échec de la prise en charge non chirurgicale, les options thérapeutiques sont la colposuspension (ouverte ou laparoscopique), les bandelettes autologues (fascia rectal) et les BSU rétropubiennes. Le NICE précise que les agents de comblement peuvent être une alternative.
En cas de BSU rétropubienne, la patiente doit être informée que l'implant est permanent et que le retrait complet peut s'avérer impossible. Il est recommandé d'utiliser une BSU en polypropylène macroporeux de type 1, de préférence de couleur visible afin de faciliter l'insertion et la révision.
Le NICE considère que l'approche transobturatrice ne doit être proposée que lorsque l'approche rétropubienne est impossible (circonstance clinique telle qu'une chirurgie pelvienne antérieure). Il précise que le recours à la voie rétropubienne descendante (top-down) ou aux mini-bandelettes à incision unique ne doit s'envisager que dans le cadre d'un essai clinique.
Sur la base des données cliniques disponibles, le comité a considéré qu'il n'y avait pas de différence sur l'efficacité à court et moyen terme entre colposuspension, bandelettes autologues et BSU. Cependant, il souligne le manque de données sur les complications à long terme de ces 3 procédures et recommande une information éclairée de la patiente en vue d'une décision partagée.
Le comité recommande en priorité l'approche rétropubienne sur la base de données plus favorables en termes de guérison à court terme et de moindres complications à moyen et long terme. Par ailleurs, le comité estime que les BSU rétropubiennes sont plus aisées à retirer en cas de complications. Il précise également que des données sur la voie rétropubienne montrent un risque plus élevé de lésions vésicales et de recours temporaire à la cathétérisation (dysurie).

Revue systématique de la littérature

Méta-analyse en réseau, Imamura *et al*. (2019)[29]

Méthode : revue systématique (jusqu'au 8 juin 2017) et méta-analyse en réseau

Cette méta-analyse en réseau avait pour objectif de comparer l'efficacité et la sécurité des traitements chirurgicaux (n=8) de l'IUE féminine sur les critères primaires de guérison (subjective et/ou objective) et amélioration à 1 an.
Sur la base de 175 essais contrôlés randomisés, soit 21 598 patientes, les chirurgies comparées étaient la colposuspension ouverte et laparoscopique, les frondes traditionnelles, les bandelettes sous-urétrales rétropubiennes, les bandelettes sous-urétrales transobturatrices, les mini-bandelettes à incision unique, la suspension à l'aiguille et la réparation vaginale antérieure.
Les résultats montrent que les techniques apportant un taux de guérison à 1 an le plus élevé sont les frondes traditionnelles (89,4%), les BSU rétropubiennes (89,1%), la colposupension ouverte (76,7%) et les BSU transobturatrices (64,1%).

[28] Urinary incontinence and pelvic organ prolapse in women: management. Nice guideline, April 2019. Last updated: June 2019. www.nice.org.uk/guidance/ng123
https://www.nice.org.uk/guidance/ng123/evidence/evidence-review-e-surgical-and-physical-management-of-stress-urinary-incontinence-pdf-6725287410 (evidence review)
[29] Imamura M, Hudson J, Wallace SA, MacLennan G, Shimonovich M, Omar MI et al. Surgical interventions for women with stress urinary incontinence: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2019; 365

Par rapport à la voie rétropubienne, les odds ratio de guérison sont de 1,06 [IC 95% :0,62 ;1,85] pour la fronde traditionnelle, de 0,85 [0,54 ;1,33] pour colposuspension ouverte et de 0,74 [0,59 ;0,92] pour la voie transobtruratrice.
Une amélioration est plus susceptible de survenir après la pose d'une BSU rétropubienne ou transobturatrice par rapport aux autres procédures chirurgicales. Comparé à la BSU rétropubienne, l'Odds ratio pour l'amélioration est de 0,76 [0,59 à 0,98] pour la voie transobturatrice, 0,69 [0,39 à 1,26] pour une fronde traditionnelle et de 0,65 [0,41 à 1,02] pour la colposuspension ouverte.
Ces résultats sont à interpréter au regard du niveau de preuve des études prises en compte dans cette méta-analyse : la qualité des données est en effet jugée modérée pour les comparaisons entre les BSU rétropubiennes et transobturatrices et faible à très faible pour les comparaisons entre les BSU rétropubiennes et les 2 autres techniques (frondes ou colposuspension ouverte).
Les données sur les événements indésirables sont principalement disponibles sur les BSU, rapportant, pour la voie transobturatrice, un taux plus élevé de réinterventions et de douleur inguinale, un taux plus faible de douleur sus-pubienne, de complications vasculaires, de perforation vésicale ou urétrale, et des difficultés de vidange par rapport à la voie rétropubienne.

	Rétropubienne	Trans-obturatrice	OR ($IC_{95\%}$)
Ré-opération pour IU à 1 an	14/641 (2,2%)	21/585 (3,6%)	1,37 (0,55 à 3,46)
Ré-opération pour IU à 5 ans	7/438 (1,5%)	40/422 (9,4%)	4,06 (0,80 à 20,74)
Complications vasculaires majeures	47/1966 (2,4%)	10/2008 (0,5%)	0,36 (0,21 à 0,64)
Perforation de la vessie ou de l'urètre	157/3171 (5,0%)	5/3161 (0,2%)	0,15 (0,09 à 0,24)
Urgence de novo et IU avec urgenturie	183/2321 (9,5%)	172/2264 (7,6%)	0,93 (0,74 à 1,17)
Difficultés de miction incluant la rétention urinaire	234/3109 (7,5%)	116/3110 (3,7%)	0.51 (0.40 à 0.64)
Exposition de bandelette	48/2298 (2,1%)	53/2225 (2,4%)	1,10 (0,70 to 1,70)
Douleur inguinale	24/1798 (1,3%)	116/1833 (6,3%)	3,80 (2,45 to 5,89)
Douleur supra pubique	27/681 (4,0%)	8/687 (1,2%)	0,37 (0,17 to 0,84)
Douleur post-opératoire	176/916 (19,2%)	64/946 (6,8%)	0,21 (0,12 to 0,39)
Douleurs non spécifiques	4/412 (1,0%)	17/328 (5,2%)	0,24 (0,06 to 0,92)

Au total, selon cette méta-analyse, les techniques rétropubienne, transobturatrice, les frondes traditionnelles et la colposuspension ouverte sont considérées comme plus efficaces que les autres procédures pour la prise en charge de l'incontinence urinaire d'effort à court et moyen terme. Comparées aux BSU rétropubiennes, les BSU transobturatrices ont des taux de guérison ou d'amélioration à 1 an moins favorables. A noter le manque d'information sur la sévérité de l'IUE à l'inclusion, l'hétérogénéité des études incluses et le manque de standardisation des critères de jugement qui peuvent limiter la portée de cette étude. D'autre part, les auteurs ont considéré que les données sur l'efficacité à long terme et sur les effets indésirables étaient limitées, en particulier pour la comparaison des techniques avec ou sans bandelettes.

04.1.1.3. DONNEES SPECIFIQUES

La demande repose sur 9 publications correspondant à 4 études contrôlées randomisées spécifiques de OBTURATEUR GYNECARE TVT portant sur un total de 578 patientes implantées avec OBTURATEUR GYNECARE TVT suivies à 3, 5, 9 et 10 ans (résultats détaillés dans les résumés tabulés en annexe I).

Pour rappel, le rapport d'évaluation de la HAS sur les implants de renfort, publié en 2007, s'appuyait notamment sur des données cliniques de la gamme TVT issues de 14 études non comparatives (7700 patientes évaluées entre 1 mois à 7, 6 ans) et 11 études comparatives (1587 patientes évaluées à 1 an en moyenne). Elles rapportaient une efficacité de l'ordre de 80% à plus de 5 ans. Les principaux effets indésirables étaient des perforations vésicales (2,2 %), des rétentions postopératoires (2,3 à 10,8 %), des douleurs (2,8 %), des infections (1,9 %), des érosions vaginales (1,6 %).

Le tableau suivant détaille les 4 études analysées et les publications associées :

Etude	**Type**	**Nombre de patientes randomisées et suivies**	**Comparateur**	**Suivi**
Etude 1				
Aigmuller *et al.* 2014	ECR* multicentrique	N=569 (269 bras TVT-O)	GYNECARE TVT	A 3 mois
Tammaa et *al.*2019		N=331		A 5 ans
Etude 2				
Zullo et *al.2019*	ECR* monocentrique	N=158 (79 bras TVT-O)	GYNECARE TVT ABBREVO	A 3 ans
Etude 3				
Abdel Fattah *et al*. 2010	ECR* monocentrique	N=341 (170 bras TVT-O)	TOT-ARIS « Outside-in »	A 6 mois
Abdel Fattah *et al*. 2010		N= 299		A 1 an
Abdel Fattah *et al.* 2014 Abdel Fattah *et al.* 2012		N=238		A 3 ans
Karmakar et *al*.2017		N=208		A 9 ans
Etude 4				
But *et al.* 2008	ECR* monocentrique	N=120 (60 bras TVT-O)	MONARC	A 4 mois
Serdinsek *et al.* 2017		N=94		A 10 ans

**ECR : étude contrôlée randomisée – TVT-O : OBTURATEUR GYNECARE TVT*

Etude Aigmuller et *al*.[30] 2014 et Tammaa et *al*.[31] 2019

Il s'agit d'une étude multicentrique (25 centres en Allemagne et en Autriche) contrôlée randomisée dont les résultats sont rapportés dans 2 publications concernant des résultats à 3 mois et 5 ans respectivement : Aigmuller et *al*. (2014) et Tammaa et *al*. (2019). Cette étude vise à établir la non-infériorité de OBTURATEUR GYNECARE TVT ou TVT-O (voie d'abord voie transobturatrice) à GYNECARE TVT ou TVT (voie d'abord rétropubienne) en termes de résultats objectifs et subjectifs dans le traitement en première intention de l'incontinence urinaire d'effort féminine chez 569 patientes suivies 3 mois (Aigmuller 2014) à 5 ans (Tammaa 2019).

Le protocole prévoit un taux de guérison de 80% pour le groupe TVT avec une marge de non-infériorité de 10% entre les 2 groupes.

Tous les centres participants et les chirurgiens avaient une expérience substantielle avec TVT et les chirurgiens participants devaient avoir réalisé 10 fois la procédures transobturatrice.

Le critère de jugement principal était décrit comme le taux de guérison objectif[32] défini par un test de provocation à la toux négatif et une cystométrie stable à 300ml. Cependant, le calcul du nombre de sujets nécessaires était décrit comme basé sur le taux de guérison sans autres précisions quant à son caractère (objectif[32], subjectif[32] ou la prise en compte de ces 2 dimensions).

Résultats :

Les principaux résultats, analysés en per protocole, rapportent que 569 patientes ont été randomisées (groupe TVT-O : n = 269 et groupe TVT : n = 285). A 3 mois, 85% (480/569) des patientes au total ont été évaluées et à 5 ans, 48,7% (277/569).

Le taux de guérison à 3 mois (critères de jugement principal) est de 84,1% dans le groupe TVT-O et de 87% dans le groupe TVT. Il n'est pas statistiquement différent entre les deux groupes. A 5 ans, ce taux est 75,5% dans le groupe TVT-O et 83,3% dans le groupe TVT comme détaillé dans le tableau suivant :

Critère, n (%) _Analyse PP		**TVT-O**	**TVT**	p
Guérison	**A 3 mois***	196/233 (84,1%)	215/247(87%)	NS
	A 5 ans	105/139 (75,5%)	115/138 (83,3 %)	-

*critère d'évaluation principal

Le taux d'amélioration évaluée par la patiente à 3 mois sur l'échelle (PGI-I)[33] était de 88% dans le groupe TVT-O et de 89% dans le groupe TVT :

PGI-I à 3 mois	**TVT-O**	**TVT**	**p**
Vraiment beaucoup amélioré	84/233 (69%)	87/247 (63%)	NS
Beaucoup amélioré	23/233 (19%)	36/247 (26%)	

[30] Aigmüller T, Tammaa A, Tamussino K, Hanzal E, Umek W, Kölle D. Retropubic vs. transobturator tension-free vaginal tape for female stress urinary incontinence: 3 month results of a randomized controlled trial. Int Urogynecol J. 2014; 25:1023–1030.

[31] Tammaa A, Aigmüller T, Hanzal E, Umek W, Kropshofer S, Lang PF. Retropubic versus transobturator tension-free vaginal tape (TVT vs TVT-O): Five-year results of the Austrian randomized trial - Neurourology and Urodynamics 2018 ;37:331–338.

[32] **Dans le contexte clinique de l'incontinence urinaire, la mesure de la guérison est décrite dans les études en termes de guérison « objective » ou de guérison « subjective ». Dans ces études, les termes de « guérison objective » (ou d'amélioration objective) sont employés lorsqu'une mesure est réalisée par un professionnel de santé s'appuyant sur un examen clinique ou un test (par examen clinique, pad-test, test à l'effort, examen urodynamique ...). Les termes de « guérison subjective » (ou d'amélioration subjective) sont employés lorsque c'est le ressenti de la patiente elle-même qui est recherché (mesuré par questionnaires ou échelle visuelle analogique ...). De fait, ces mêmes termes sont repris dans cet avis pour en simplifier la lecture. Toutefois, la Commission tient à préciser que l'évaluation du ressenti des patientes est absolument essentielle. Il n'y a pas de notion de hiérarchisation entre critère objectif et critère subjectif.**

[33] PGI-I : (Patient Global Impression of Improvement) : score d'amélioration évalué par la patiente coté de 1 (max) à 7 (min)

Concernant la qualité de vie, sur les 6 questionnaires de qualité de vie analysés (dont 4 spécifiques), une amélioration significative était rapportée à 3 mois pour SF12, KHQ, EuroQOL sans différence significative entre les 2 bras. A 5 ans, parmi les 9,5% (54/569) de patientes qui avaient complété les questionnaires, la qualité de vie s'était améliorée significativement sans différence significative entre les 2 bras.

En termes de complications per-opératoires et opératoires, 3,9% (11/285) patientes ont une perforation de la vessie dans le groupe TVT, aucune dans le groupe TVT-O. Dans la période per-opératoire, 1,4% (4/285) patientes ont été réopérées dans le groupe TVT et 0,3% (1/269) dans le groupe TVT-O. Entre 0 et 3 mois, il n'y avait aucune ré-opération.

A 5 ans (incluant la période entre 3 et 5 ans), où le taux de suivi global était 48,7% (277/569), 51,6% (139/269) pour TVT-O et 48,4% (138/285) pour TVT-T, on recense :

- 18,2% (28/154) d'infections urinaires pour TVT-O et 21,2% (31/146) pour TVT;
- 4,5% (6/133) érosions globales pour TVT-O et 5,2% (7/134) pour TVT avec des taux de ré-opérations respectivement de 3,2% (5/154) et de 4,1% (6/145) (dont 2 érosions réopérées pour TVT O et 3 pour TVT) ;
- 2,7% (4/144) de douleurs liées à la bandelette pour TVT- O et 1,4% (2/142) pour TVT.

Au total, Cette étude rapporte un taux de guérison à 3 mois supérieur à 80% pour TVT-O et TVT et à 5 ans de 75,5% dans le groupe TVT-O (83,3% pour TVT) ; les résultats de l'analyse statistique produite ne montrent pas la non-infériorité de TVT-O par rapport à TVT sur la population en per-protocole toutefois la différence entre les 2 groupe est inférieure à 10% telle que formulée dans l'hypothèse initiale mais son intervalle de confiance n'est pas précisé. Le taux d'amélioration évalué par la patiente à 3 mois est cohérent avec le taux de guérison.

En termes de complications, aucune patiente du groupe TVT-O n'a eu de perforation de la vessie (versus 3,9% dans le groupe TVT). Dans la période post-opératoire, 1 patiente du groupe TVT-O a été réopérée versus 4 patientes dans le groupe TVT.
A 5 ans où le taux de suivi est de 48,6%, 2,7% patientes du groupe TVT-O ont rapporté des douleurs liées à la bandelette (vs 1,4% patientes dans le groupe TVT).

Les limites de cette étude sont liées aux discordances sur le critère de jugement principal décrit dans la publication ainsi qu'à sa durée de suivi courte pour l'analyse principale à 3 mois. De plus, l'intervalle de confiance à 95% de la différence entre les 2 groupes n'était pas renseigné pour le critère principal qui était analysé qu'en per protocole. L'évaluation des critères de jugement est également réalisée en ouvert. A 5 ans, le taux de suivi global des patientes examinées était de 48,6% et seulement 9,5% des patientes au total ont complété les questionnaires de qualité de vie, ce qui limite donc l'interprétation de ces données à long terme, analysées en per protocole.

Etude Zullo et *al.* 2019[34]

Cette étude contrôlée randomisée monocentrique (Rome) vise à comparer l'efficacité, la sécurité et les complications de OBTURATEUR GYNECARE TVT ou TVT-O (approche transobturatrice « in-out ») à GYNECARE TVT ABBREVO ou TVT-A (approche transobturatrice « in-out » modifiée) dans le traitement de l'IUE féminine chez 158 patientes suivies 3 ans. Bien que l'objectif ne soit pas formulé en ce sens, l'étude a été conçue pour montrer la non-infériorité de TVT-A par rapport à TVT-O en termes de complications (cf. calcul du nombre de sujets nécessaires).

[34] Zullo MA, Schiavi MC, Lufarelli P, Prata G, Di Pinto A, Oliva C. TVT-O vs. TVT-Abbrevo for stress urinary incontinence treatment in women: a randomized trial. International Urogynecology Journal 2020; 31:703-710.

Les implantations étaient réalisées dans les 2 groupes par le même chirurgien expérimenté (sans plus de précision).

Le critère de jugement principal était l'incidence des complications per et post-opératoires à 12 mois de suivi. Les critères secondaires concernaient notamment le taux de succès à moyen terme (12, 24 et 36 mois). Ces critères étaient évalués par un médecin non impliqué dans l'étude.

Résultats :
Sur les 158 patientes randomisées (79 patientes dans chaque groupe), respectivement 155 patientes, 145 patientes et 140 patientes ont été évaluées à 12 mois, 24 mois et 36 mois.

A 36 mois, le taux de suivi global était de 88,6% (140/158). Une analyse en intention de traiter de la guérison objective a été réalisée, les patientes perdues de vue à 36 mois (8 patientes au total) considérées comme des échecs.
Les résultats relatifs au critère de jugement principal (complications per et post-opératoires à 12 mois) ne sont pas rapportés. A défaut, on dispose des taux individualisés par complication post-opératoire (suivi non précisé). Aucune différence significative n'est observée entre les groupes, à l'exception des douleurs inguinales en défaveur de TVT-O (11% avec TVT-0 vs 1% avec TVT-A) (à noter que l'inflation du risque alpha n'a pas été prise en compte dans ces analyses multiples). A 36 mois, trois expositions de bandelette sont décrites (1 avec TVT-O et 2 avec TVT-A).

Aucune différence n'est rapportée sur la guérison objective et subjective à 36 mois (résultats identiques dans les 2 groupes à 36 mois, et résultats à 12 et 24 mois non communiqués) :

A 36 mois de suivi	**TVT-O**	**TVT-A**	**p**
Guérison objective[1]	69[2]/79 (87%)	69[2]/79 (87%)	NS
Guérison subjective[3]	66/71 (94%)	66/71 (94%)	NS

[1] : définie comme l'absence de fuite d'urine lors du test de provocation de la toux avec 300 ml de solution saline dans la vessie et à un rapport de transmission de la pression moyenne > 90% pour les trois quarts proximaux de l'urètre.
[2] : les patientes perdues de vue (8) à 36 mois de suivi ont été considérées comme des échecs.
[3] : réponse « jamais » à la question 3 « combien de fois avez-vous des fuites urinaires » du questionnaire ICIQ-SF-UI

Concernant les questionnaires de qualité de vie, les résultats rapportent une amélioration significative du score ICIQ-SF[35], du score PGI-I[36] et du score PISQ-12[37] à 36 mois dans les 2 groupes, sans différence significative entre les groupes.

Au total, cette étude n'avait pas pour objectif d'évaluer l'intérêt de TVT-0. Il s'agit d'une étude visant à établir la non-infériorité de TVT-A par rapport à TVT-O en termes de complications, TVT-O étant le comparateur. Dans tous les cas, en l'absence de résultats sur le critère de jugement principal, il n'est pas possible de conclure à partir des résultats de cette étude.
Les taux individualisés des complications post-opératoires (suivi non précisé) ne sont pas significativement différents entre les groupes, à l'exception des douleurs inguinales en défaveur de TVT-O. Deux expositions de bandelettes sont décrites, une en post-opératoire et une à 36 mois avec TVT-O. Aucune complication n'est rapportée en per-opératoire.

Dans le groupe TVT-O, à 3 ans, les taux de guérison objective et subjective sont respectivement de 87% et de 94%, strictement identiques dans le groupe TVT-A. On peut noter que le critère « rapport de transmission de la pression moyenne > 90% pour les trois

[35] ICIQ-SF : International Consultation Incontinence Questionnaire – Short Form : questionnaire évaluant les symptômes et les impacts de l'IU avec une échelle de 0-21 (un score plus élevé indiquant une plus grande sévérité).
[36] PGI-I : Patient Global Improvement- Incontinence coté de 1 (max) à 7 (min)
[37] PISQ12 : Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (uniquement pour les femmes sexuellement actives)

quarts proximaux de l'urètre » pour la définition de la guérison objective est un critère non habituel à la fois pour l'expérimentation et la pratique cliniques et non reproductible.
Une amélioration des scores de qualité de vie est également rapportée.

Hormis le fait que cette étude était construite pour évaluer TVT-A (par rapport à TVT-O), les limites de cette étude sont multiples : caractère monocentrique limitant l'extrapolation des résultats, suivi court du critère de jugement principal (12 mois alors que le suivi prévu était de 36 mois), formulation imprécise de l'objectif, absence de résultat sur le critère de jugement principal et non prise en compte de l'inflation du risque alpha généré par les analyses multiples, méthode d'allocation des traitements non précisée ne permettant pas d'exclure un biais de sélection.

Etude Serdinek et *al*, 2017[38] et But et *al*, 2008[39]

Il s'agit d'une étude monocentrique contrôlée randomisée dont les résultats sont rapportés dans 2 publications concernant respectivement des résultats à 3 mois et à 10 ans de suivi : Serdinek et *al*. (2017) et But et *al.* (2008). Cette étude vise à analyser les complications per-opératoires de la bandelette OBTURATEUR GYNECARE TVT ou TVT-O implantée par voie transobturatrice « inside-out » et de la bandelette MONARC implantée par voie transobturatrice « outside-in » dans le traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine chez 120 patientes avec une incontinence urinaire d'effort pure et mixte suivies à 3 mois et à 10 ans.

Toutes les opérations étaient effectuées par le même chirurgien selon la technique de Leval et Delorme (nombre d'implantations BSU non précisé).

Les critères d'évaluation analysés étaient multiples et comprenaient notamment l'évaluation de la satisfaction[40,41], de la guérison objective[42] et subjective[43] qui étaient décrits comme principaux dans l'études à 10 ans. Une évaluation des douleurs (intensité et nombre de jours) était également prévue à 4 mois.

Les 2 publications rapportant les résultats de cette étude ne décrivent aucun élément relatif au calcul de la taille de l'échantillon sur la base d'une hypothèse et d'un critère de jugement principal.

Résultats :
Sur les 120 patientes randomisées (60 dans les 2 groupes), 31 patientes (25,8%) avaient une IUE pure et 89 (74,2%) une incontinence urinaire mixte sans précision sur le mécanisme à l'origine de l'incontinence.

[38] Serdinšek T et But I. Long-term results of two different trans-obturator techniques for surgical treatment of women with stress and mixed urinary incontinence: a 10-year randomised controlled study follow-up. International Urogynecology Journal (2019) 30:257–263.
[39] But I et Faganelj M. Complications and short-term results of two different transobturator techniques for surgical treatment of women with urinary incontinence: A randomized study. International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction. 2008. 19. 857-61. 10.1007/s00192-007-0544-0.
[40] Satisfaction à 4 mois : sur une EVA de 0% (comme avant traitement) à 100% (satisfaction complète)
[41] Satisfaction à 10 ans : sur une EVA *de 0 % (pas du tout satisfait) à 100% (complète satisfaction)*
[42] Guérison objective à 10 ans : test d'effort négatif
[43] Guérison subjective à 10 ans : Absence de plainte concernant toute fuite urinaire involontaire à l'effort, **exertion,** éternuements, toux ou rire.

A 10 ans, sur les 95% (114/120) de patientes encore vivantes et évaluées entre mars et décembre 2016, 82,5% (94/114) avaient accepté le suivi et 75,4% (86/114) avait un suivi complet.

Concernant les critères de guérison et de satisfaction

- A 4 mois, seule la satisfaction est rapportée par groupe parmi les différents critères prévus :

A 4 mois	TVT-O n=60	MONARC n=60	TOTAL	p
Guérison objective[2]	NR	NR	98,3%	
Guérison subjective	NR	NR	98,3%	
Satisfaction[1]	90,7%	88,7%	-	NS

Valeurs exprimées en moyenne et en % (effectifs non renseignés)
[1] : EVA avec un score de 0% (même qu'avant la procédure) à 100% (satisfaction totale)
[2] : Pas d'incontinence provoquée à l'effort pendant le pad test

- A 10 ans, les résultats sur les critères de guérison et de satisfaction (décrits dans la publication comme des critères de jugement principaux) sont variables selon les critères, avec notamment une absence de corrélation entre la satisfaction et la guérison objective :

A 10 ans	TVT-O n=49*	MONARC N=37*	RR** (IC95%)	p
Guérison				
▪ objective[1]	94,6%	84,6%	0,314 (0,063-1,575)	NS
▪ subjective[2]	68,3%	67,9%	0,991 (0,411-2,389)	
Satisfaction[3]	78,7%±31	83,9%±27,6	NR	NS

Valeurs exprimées en % (effectifs non renseignés), en % ± écart type
**Correspondant au nombre de patientes toujours en vie à 10 ans ayant un suivi complet*
***RR = Monarc /TVT-O*
[1] Test d'effort négatif si pad test restait sec
[2] Absence de plainte concernant toute fuite urinaire involontaire à l'effort, aux éternuements, à la toux, au rire.
[3]Echelle de 0 (pas du tout satisfait) à 100% (complète satisfaction)

Concernant la douleur, la publication à 4 mois rapportait en per-opératoire et post-opératoire des résultats en faveur de MONARC comme décrit dans le tableau suivant :

Douleurs	TVT-O	MONARC	p
Per-opératoire			
Intensité de la douleur (*EVA de 0 à10)*	4,7	3	0,00015
Post-opératoire			
Intensité de douleur (EVA de 0 à 10) à la sortie de l'hôpital	2,6	2,2	NS
Nombre de jour de douleur	21,6	7,6	0,033
Intensité de la douleur (échelle de 0 à 3 sans autre information)	1,9	1,3	0,0000

*sans autre information sur l'échelle

Les 2 échelles uro-gynécologiques analysées (UDI[44] / UDIs et IIQ[45]) ne rapportaient de différence significative entre les groupes à court et à long terme.

Les complications rapportées à court et à long terme sont :

- A 4 mois :
  - 16,7% (10/60) infections urinaires pour TVT-O et 8,3% (5/60) pour MONARC
  - 8,3% (5/60) difficultés de miction pour TVT-O et 5% (3/60) pour MONARC
  - 3,3% (2/60) hématomes pour TVT-O (aucun pour MONARC)
  - 1,6% douleur à la cuisse sévère (aucune pour MONARC)
  - Aucune perforation vaginale pour TVT-O et 5% (3/60) pour MONARC

[44] UDI : *Urogenital distress inventory ou échelle de détresse urogénitale et UDI s : composante d'effort de UDI*
[45] II Q : *incontinence impact questionnaire validé*

- A 10 ans de suivi :
    - 1 déchirure de la muqueuse vaginale pour TVT-O et 5 dans le groupe MONARC
    - 4,9% de dyspareunie pour TVT-O et 7, 5% pour MONARC.

Par ailleurs, à 10 ans, 6 décès de patientes étaient rapportés (n=5 pour TVT-O versus n=1 pour MONARC) mais l'imputabilité de ces décès n'a pas été établie.

Au total, à 4 mois, les taux de guérison objective et subjective sont de l'ordre 98% et le taux de satisfaction de l'ordre de 90%, sans différence significative entre les groupes. A 10 ans (taux de suivi de 61,6% (37/60) pour TVT-O et de 81,6% (49/60) pour MONARC), le taux de guérison objective est de l'ordre de 94%. Les taux de guérison subjective et de satisfaction sont respectivement de 68,3% et de 78,7%, sans corrélation entre guérison objective et subjective.
En termes de douleurs et de complications, les résultats sont en faveur de MONARC, hormis pour les déchirures de la muqueuse vaginale. A 4 mois et 10 ans, aucune érosion ni exposition vaginale ne sont rapportées dans les 2 groupes.

Les limites de cette étude sont multiples : analyse des critères de jugement multiples sans prise en compte de l'inflation du risque alpha, absence d'hypothèse testée pour le calcul du nombre de sujets nécessaires. Les autres limites majeures de cette étude concernent son caractère monocentrique ne permettant pas l'extrapolation des résultats et l'analyse en ouvert. Les résultats à 10 ans sont parcellaires : seulement 71,6% (86/120 pour les 2 groupes) des patientes étaient complétement examinées alors que l'analyse était réalisée en per-protocole avec dans le groupe TVT-O, un taux de suivi de 61,6% seulement.

Etude Karmakar et *al.* 2017[46], Abdel-fattah et al. 2014[47], Abdel-fattah et *al.* 2012[48], Abdel Fattah et *al.* 2010[49], Abdel-fattah et al. 2010[50]

Il s'agit d'une étude monocentrique (Royaume-Uni) contrôlée randomisée dont les résultats sont rapportés dans 5 publications concernant respectivement des résultats à 6 mois, 1an, 3 ans (2 publications) et 9 ans de suivi : Abdel-fattah et al (2010), Abdel-Fattah et al. (2010), Abdel-fattah et al (2012), Abdel-fattah et al. (2014), Karmakar et al. (2017). Cette étude vise à comparer la bandelette ARIS implantée par voie transobturatrice out-in et la bandelette OBTURATEUR GYNECARE TVT ou TVT-O implantée par voie transobturatrice in-out dans le traitement de l'IUE féminine pure ou prédominante sur 341 patientes suivies entre 6 mois et 9 ans.
Les implantations ont été réalisées par 5 chirurgiens expérimentés ayant réalisé au moins 20 implantations de chacune des bandelettes évaluées.

Le critère d'évaluation principal était le taux de guérison subjective évaluée par la patiente à 1 an : guérison subjective définie par les réponses « très bonne amélioration » ou « bonne amélioration » au questionnaire PGI-I[51]. La guérison subjective a également été évaluée à 3 et 9 ans.

---

[46] Karmakar D, Mostafa A, Abdel-Fattah M. Long-term outcomes of transobturator tapes in women with stress urinary incontinence: E-TOT randomised controlled trial. BJOG. 2017, Vol. 124, 6: 973-981
[47] Abdel-Fattah M, Hopper LR, Mostafa A. Evaluation of transobturator tension-free vaginal tapes in the surgical management of mixed urinary incontinence: 3-year outcomes of a randomized controlled trial. J Urol. 2014, Vol. 191, 1: 114-9
[48] Abdel-Fattah M, Mostafa A, Familusi A, Ramsay I, N'dow J. Prospective randomised controlled trial of transobturator tapes in management of urodynamic stress incontinence in women: 3-year outcomes from the Evaluation of Transobturator Tapes study. Eur Urol. 2012, Vol. 62, 5: 843-51
[49] Abdel-Fattah M, Ramsay I, Pringle S, Hardwick C, Ali H, Young D, Mostafa A. Randomised prospective single-blinded study comparing 'inside-out' versus 'outside-in' transobturator tapes in the management of urodynamic stress incontinence: 1-year outcomes from the E-TOT study. BJOG. 2010, Vol. 117, 7: 870-8
[50] Abdel-Fattah M, Ramsay I, Pringle S, Hardwick C, Ali H. Evaluation of transobturator tapes (E-TOT) study: randomised prospective single-blinded study comparing inside-out vs. outside-in transobturator tapes in management of urodynamic stress iincontinence:short term outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010, Vol. 149, 1: 106-11
[51] PGI-I : Patient Global Improvement- Incontinence coté de 1 (max) à 7 (min)

Résultats :
A l'inclusion, 83/341 (24,3%) des patientes avaient une incontinence urinaire mixte à prédominance d'effort et 59/341 (17,3%) avaient une insuffisance sphinctérienne (pression maximale de clôture urétrale < 30 cm d'eau), sans précision sur le mécanisme prépondérant de l'IUE (hypermobilité urétrale et/ou déficience intrinsèque du sphincter).

Sur les 341 patientes randomisées (n=171 ARIS et n=170 TVT-O), on dispose du suivi (sous la forme d'un suivi postal) pour 299 patientes (87,7%) à 1 an, 238 patientes (69,8%) à 3 ans et 208 patientes (61%) à 9 ans. L'analyse a été réalisée en per-protocole et les résultats d'une analyse de sensibilité avec imputation des données manquantes sont fournis.

Le taux global de guérison subjective est de 80% à 1 an, 73,1% à 3 ans et de 71,6% à 9 ans. Les résultats dans les 2 groupes aux différents temps de suivi ne sont pas statistiquement différents et sont rapportés dans le tableau ci-dessous :

Guérison subjective rapporté	ARIS n=171	TVT-O n=170	Odds Ratio, [IC 95%]	p
PGI-I à 1 an	111/143 (77,6%)	121/149 (81,2%)	1,25 [0,71-2,20]	NS
PGI-I à 3 ans	81/112 (72,3%)	93/126 (73,2%)	0,927 [0,552-1,645]	NS
PGI-I à 9 ans	76/104 (73,1%)	73/104 (70,2%)	0,867 [0,474-1,586]	NS

Par rapport au suivi à 1 an, une réduction significative de la guérison subjective à 3 ans et à 9 ans est rapportée (p<0,005), sans facteur de risque identifié. A 3 et 9 ans, les analyses de sensibilité avec prise en compte des données manquantes comme des échecs ou des succès ne rapportent pas de différence entre les groupes (p non significatifs).

La guérison objective uniquement mesurée à 1 an (pad-test d'une heure) est de 94% (114/121) versus 88% (96/109) dans le groupe ARIS sans différence significative entre les groupes.

Une amélioration de la qualité de vie (KHQ) et de la fonction sexuelle (PISQ-12) est rapportée à 1, 3 et 9 ans sans différence significative entre les groupes sauf pour la qualité de vie à 1 an en faveur de TVT-O.

Une ré-intervention pour incontinence a été nécessaire pour 8% des patientes, dont la majorité (22) dans les 3 premières années (n=7 TVT-O versus n=15 ARIS).

En termes de complications à 1 an de suivi sont rapportés :
- 3,95% (6/152) de douleurs moyennes post opératoires pour TVT-O versus 2,72% (4/147) pour ARIS
- 1,97% (3/152) de perforations vaginales per opératoires versus 11, 6% (7/147) pour ARIS

A 9 ans de suivi (61% des patientes, 208/341 des patientes randomisées), on recense :
- 3,8% de douleurs inguinales dans le groupe TVT-O versus 4,8% dans le groupe ARIS
- 4,5% d'érosions vaginales et 9,6% urgenturies de novo dans les 2 groupes (répartition non précisée).

Au total, cette étude n'avait pas pour objectif d'évaluer TVT-O mais son comparateur, ARIS. TVT-O, qui fait l'objet de la demande est le comparateur.

Cette étude ne rapporte pas de différence significative entre les bandelettes implantées par voie transobturatrice TVT-O (in-out) et ARIS (out-in) sur la guérison subjective qui est le critère de jugement principal. Pour la bandelette TVT-O, le taux de guérison subjective qui diminue avec le temps est de 81,2% à 1 an, 73,2% à 3 ans et 70,2% à 9 ans (61% de patientes suivi à 9 ans).

Dans les 3 premières années, 7 réinterventions ont été nécessaires concernant 4,1% des patients du groupe TVT-O (NR entre 3 et 9 ans et à 9 ans). En termes de complications dans le groupe TVT-O, 3,95 % douleurs moyennes post-opératoires et 1,97 % perforations vaginales per-opératoires sont rapportées et à 9 ans de suivi (61% des patientes), on recense

3,8% de douleurs inguinales. La répartition des urgenturies de novo (9,6%) et des érosions vaginales (4,5%) tardives n'est pas précisée selon les groupes.

Hormis le fait que cette étude était construite pour évaluer ARIS (par rapport à TVT-O), les limites majeures de cette étude sont multiples : caractère monocentrique ne permettant pas l'extrapolation des résultats, méthode d'allocation des traitements ne permettant pas d'exclure un biais de sélection, difficulté du maintien de l'aveugle à 9 ans pour la mesure du critère de guérison subjective, nombre élevé de perdues de vue (30,2% à 3 ans et 61% à 9 ans) liés notamment aux modalités de recueil par suivi postal et induisant une perte d'information importante notamment pour ce qui concerne le recueil des complications, imprécisions dans le recueil des complications rapportées.

04.1.1.4. ÉVENEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.4.1. CONTEXTE INTERNATIONAL ET FRANÇAIS

A l'international, depuis plusieurs années, l'apparition de complications parfois graves (douleur, érosion, infection, migration) a amené les autorités sanitaires à réévaluer la balance bénéfice/risque ou à renforcer l'encadrement des implants de renfort utilisés en chirurgie uro-gynécologique (traitement de l'IUE et du prolapsus pelvien) :

- Aux États-Unis, une réévaluation et une révision à la hausse des exigences cliniques ont conduit la FDA à ordonner en avril 2019 l'arrêt de commercialisation des implants de renfort pelvien utilisés dans le traitement du prolapsus par voie basse. Cette décision ne concerne pas les bandelettes sous-urétrales du traitement chirurgical de l'IUE ni les implants du prolapsus pelvien posés par voie abdominale[52].
  Concernant les BSU, la FDA a estimé en avril 2019, sur la base des travaux d'un comité d'experts réuni en septembre 2011, que[53] :
  - l'efficacité et la sécurité des BSU traditionnelles sont bien établies par des études cliniques à 1 an de suivi, les études à plus long terme étant également disponibles mais moins nombreuses et la complication la plus rapportée étant l'érosion (2% à 1 an) nécessitant dans certains cas le retrait partiel ou total de la bandelette,
  - l'efficacité et la sécurité des mini-bandelettes (incision unique) ne sont pas clairement démontrées et des études les comparant aux BSU multi-incisions seraient nécessaires.
- En Australie et Nouvelle-Zélande, depuis fin novembre 2017, l'autorité compétente, *Therapeutic Goods Administration (*TGA), a retiré de son registre des implants de cure de prolapsus posés par voie vaginale et les mini-bandelettes de l'IUE, les BSU traditionnelles ayant été, quant à elles, maintenues dans le registre.
- En Europe, une Task force a formulé, en décembre 2015, des recommandations[54] et précisé qu'il était nécessaire de clairement distinguer les risques associés aux BSU de l'IUE de ceux associés aux implants du prolapsus pelvien, le risque associé aux BSU étant plus faible (notamment en raison de la quantité plus faible de matériel implanté).
  Concernant les BSU, le SCENIHR supporte l'utilisation des BSU synthétiques (en polypropylène monofilament de type 1) dans l'IUE modérée à sévère en insistant sur l'importance de la formation des implanteurs et l'information des patientes des avantages et risques associés. Le taux d'érosion des BSU est estimé à 4%.

[52] https://www.fda.gov/medical-devices/implants-and-prosthetics/urogynecologic-surgical-mesh-implants consulté le 27/02/2020
[53] https://www.fda.gov/medical-devices/urogynecologic-surgical-mesh-implants/considerations-about-surgical-mesh-sui consulté le 27/02/2020
[54] SCENIHR, Commission Européenne, comité scientifique des risques sanitaires émergents et nouveaux. Final opinion on the safety of surgical meshes used in urogynaecological surgery, December 2015 https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/opinions/index_en.htm

- Au Royaume-Uni et en Irlande, une restriction temporaire d'utilisation des implants posés par voie vaginale pour le traitement du prolapsus et de l'IUE est mise en œuvre depuis juillet 2018[55].

- En France, depuis 2016, l'ANSM[56] assure une surveillance renforcée de l'ensemble de ces implants :

- Une campagne d'inspection des fabricants est en cours afin de vérifier la conformité des processus de fabrication et des produits avec la réglementation applicable ;
- L'enquête de matériovigilance [57] réalisée par l'ANSM en 2016 a rapporté que les 243 établissements ayant répondu (taux de réponse de 21,7%), ont implanté 12 284 dispositifs en 2015, dont 55% dans le cadre du traitement de l'incontinence et 45% dans le cadre du traitement du prolapsus. Le taux de complications observées dans ces établissements sur la période du 1er octobre au 31 décembre 2016 est de 1,43%, sans distinguer la part des BSU des implants du prolapsus, la complication la plus fréquemment rapportée étant l'érosion. Les complications post-opératoires observées sont survenues dans un délai inférieur ou égal à un an dans 67% des cas et au-delà d'un an dans 33% des cas ;
- L'ANSM, sur la période 2014 - 2019, a reçu 168 signalements de matériovigilance notamment par des citoyens, sur un volume de vente annuel d'environ 35 000 unités (moyenne des ventes annuelles entre 2014 et 2018). En moyenne, les incidents post-opératoires (notamment érosion, exposition, rétractation de la bandelette, fistule, douleur chronique) représentent près de 40% des déclarations. Dans la moitié de ces cas, il est décrit un retrait partiel ou total du dispositif (chirurgical ou non).
  L'ANSM conclut qu'en moyenne le nombre de signalements reste faible.

- En France, un observatoire des complications de la chirurgie de la statique pelvienne, étude VIGIMESH[58] coordonnée par le CHU de Poitiers, a pour objectif de recenser, dans 13 centres hospitaliers, les complications à court et long terme après chirurgie de renfort pelvien avec ou sans pose d'implants chez 1 873 patientes (chirurgies réalisées entre février 2017 et août 2018).
  Une analyse préliminaire des complications sévères à court terme est disponible. Le suivi est de 7,3 [0-18] mois. Les complications sévères, définies selon la classification Clavien-Dindo (grade III ou plus), sont une interruption de la procédure chirurgicale (implant non placé ou retiré immédiatement), une réintervention chirurgicale, une complication vitale ou la mort.
  Le taux global de complications sévères est de 2,8% (avec ou sans implant, quelle que soit l'indication). Les principales complications sévères rapportées sont une rétention obstructive et une exposition de matériel. Elles sont présentées dans le tableau ci-dessous :

	CHIRURGIE DE L'IUE		CHIRURGIE DU PROLAPSUS		
	BSU seule n=658	BSU associée à chirurgie prolapsus n=153	Tissus natifs voie vaginale n=174	Implant transvaginal n=357	Implant voie haute laparoscopique n=531
Complications sévères à 6 mois	3,5 %	7 %	1,7 %	2,8 %	1 %

[55] https://www.gov.uk/government/news/government-announces-strict-rules-for-the-use-of-vaginal-mesh et https://www.nhs.uk/conditions/urinary-incontinence/surgery/, dernière mise à jour nov 2019, consultés le 27/02/2020

[56] https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-dispositifs-medicaux-implantables/Surveillance-des-bandelettes-sous-uretrales-et-implants-de-renfort-pelvien/(offset)/3 consulté le 27/02/2020

[57] ANSM, enquête de matériovigilance relative aux complications faisant suite à l'utilisation des dispositifs médicaux pour le traitement du prolapsus et de l'incontinence urinaire (du 1er octobre 2016 au 31 décembre 2016), Nov 2018 https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-dispositifs-medicaux-implantables/Surveillance-des-bandelettes-sous-uretrales-et-implants-de-renfort-pelvien/(offset)/3#dm

[58] Fritel X, Campagne-Loiseau S, Cosson M, Ferry P, Saussine C Lucot JP et al. Complications after pelvic floor repair surgery (with and without mesh): short-term incidence after 1873 inclusions in the French VIGIMESH registry. BJOG 2020;127(1):88-97

Rétention obstructive	2,2 %		0 %	0,3 %	0 %
Exposition du matériel	1,1 %	2,0 %	-	1,3 %	0,3 %
Retrait du matériel	1,4 %		-	0,4 %	0,7 %

4.1.1.4.2. ÉVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

Etude Aigmuller *et al*. (2014)[30] et Tammaa *et al*. (2019)[31]

Les complications rapportées sont les suivantes :

Suivi per-opératoire et post-opératoire	**TVT-O n=269**	**TVT N=285**
Perforation de la vessie*	0 (0%)	11 (3,9%)
Augmentation des saignements intra opératoires**	3 (1,1%)	2 (0,7%)
Miction post opératoire*** (intervalle)	0,69 (0-9)	0,94 (0-12)
Intensité de la douleur post-opératoire (VAS 0 - 10)	2,43±2,1	2,48±1,9
Douleur liée à procédure	15 (6,4%)	10 (4%)
Transfusion sanguine	0	0
Ré-opération post opératoire	1[a]	4[b]

** : bien que pas de cytoscopie réalisée dans le groupe TVT-O*
** *: définie en pratique par un saignement continu après 3 minutes de pression locale*
**** :* nombre de jours jusqu'à une miction avec urine résiduelle<100ml
a : bandelette perdue à cause d'un dysfonctionnement de la miction
b : 1 patiente a nécessité une laparotomie à cause d'une perforation du colon transverse avec la bandelette ;
1 patiente a développé une infection d'une plaie localisée qui a été traitée en ouvrant un point et des mesures locales ;
2 patientes avec perte de bandelette à cause d'un dysfonctionnement de la miction.

Suivi entre 3 et 5 et à 5 ans :	**TVT-O**	**TVT**
Ré-opération	5/154 (3,2%) - *2 pour érosion vaginale* - *1 pour IUE récurrente faisant suite à la pose d'une bandelette par voie retropubienne* - *1 pour perforation de la vessie et injection intra vésicale d'acide botulinumtoxin A* - *1 pour retrait de la bandelette à cause d'une douleur au niveau du clitoris*	6/145 (4,1%) - *3 pour érosion vaginale* - *1 pour érosion vaginale dû à une colposuspension de Burch* - *1 pour IUE récurrente faisant suite à la pose d'une bandelette par voie transobturatrice* - *1 pour un cancer de la vessie (sans érosion de la bandelette dans la vessie, sans lien avec la bandelette)*
Erosion sans ré- opération	4/133 (3,0%)	4/ 134 (3,0%)
Erosion globale y compris les ré-opérations pour érosion	6/133 (4,5%)	7/ 134 (5,2%)
Infection urinaire (UTI)	28/154 (18,2%)	31/146 (21,2%)
Douleur globale en lien avec la bandelette	2,7 %	1,4%

Etude Zullo et *al.*[34]

Les complications rapportées sont les suivantes :

Complications (ITT)	**TVT-O n=79**	**TVT-A n= 79**	p
Per-opératoire			
	0 (0 %)	0 (0 %)	
Post-opératoire			
Douleur inguinale*	9 (11%)	1 (1%)	0,02
Douleur chronique**	1 (1%)	0 (0%)	NS
Fièvre	1 (1%)	0 (0%)	NS
Infection du tractus urinaire	2 (2%)	3 (4%)	NS
Thrombose veineuse profonde	0 (0%)	0 (0%)	NS
Rétention urinaire jusqu'à 7 jours	1 (1%)	0 (0%)	NS
Exposition de la bandelette	1 (1%)	2 (2%)	NS
Dyspareunie***	2 (3%)	1 (2%)	NS

Urgence *de novo*	2 (2%)	2 (2%)	NS
IUE *de novo*	4 (5%)	4 (5%)	NS
A 36 mois			
Erosion de la bandelette	0	0	NR
Exposition de bandelette	1	2	NR
Symptôme de vessie hyper active	5 (7%)	3 (4%)	NS

**résolue chez toutes les patientes en 12 semaines avec un traitement analgésique, évaluation binaire (oui/non) sans évaluation de l'intensité*
*** définie comme la présence de douleur nécessitant toujours la prise d'analgésiques 6 semaines après l'opération.*
****dyspareunie « de novo » évaluée chez des patientes sexuellement actives (n=59 groupe TVT-O et n=56 groupe TVT-A). Les patientes analysées n'avaient pas eu de dyspareunie avant la chirurgie*

Etude Serdinek et *al.*[38] et But et *al.*[39]

Les complications rapportées sont les suivantes :

Douleurs	**TVT-O n=60**	**MONARC n=60**	**p**
Per-opératoire			
Intensité de la douleur (EVA de 0 à10)	4,7	3	0,00015
Post-opératoire			
Intensité de douleur (EVA de 0 à 10) à la sortie de l'hôpital	2,6	2,2	NS
Nombre de jour de douleur	21,6	7,6	0,033
Intensité de la douleur (échelle de 0 à 3)*	1,9	1,3	0,0000

**sans autre information sur l'échelle*

Suivi post-opératoire (dans les 14 jours)	**TVT-O n=60**	**MONARC n=60**	**RR* (IC95%)**	**p**
Cicatrisation défectueuse mineure sous l'urètre après la procédure due à une infection à cocci. Aucune bandelette retrouvée dans la plaie	-	1	NR	NR
Hématome extensif (1 au niveau de la cuisse droite et 1 au niveau de la labia maiora droite)	2 (3,3%)	-		
Douleur sévère irradiant la partie médiale de la cuisse gauche et une vulvodynie avec une sensation de brulure sur le côté gauche vers le clitoris	1 (1,6%)	-		
Suivi post-opératoire				
Infection urinaire (le plus souvent e.coli)	10 (16,7%)	5 (8,3%)	NR	NR
Erosion vaginale	0	0		
Perforation du mur vaginal*	-	3 (5%)		
Echec de la procédure (IU persistante)	1 (1,7%)	1 (1,7%)		
Difficulté à la miction**	5 (8,3%)	3 (5%)		
Suivi à 10 ans	**TVT-O n=37**	**MONARC n=49**		
Déchirure de la muqueuse vaginale	1	5	NR	NR
Echec de la procédure	1	2		NR
Exposition de bandelette	0	0		NR
Symptômes des voies urinaire basse (LUTS)***	n=NR (39%)	n=NR (30,2%)		NS
Dyspaneurie****	4,9%	7,5%		NS
Exposition de bandelette	0	0		NS
Nocturie (n±écart-type)	1,7±1,1	1,5±1,2		NS
Décès	5	1		

* : Information décrite dans l'étude à 10 ans (Serdinek et al.2018) mais pas rapportée dans l'étude initiale (But et al. 2007)
** : *Difficulté à la miction définie par Qmax<12ml/s et PVR (résidu post-mictionnel) > 50ml*
*** : *LUTS = Symptômes des voies urinaire basse. 34% des patientes au total ont rapportées des LUTS*
**** *Dyspaneurie* : *6,4% (n= 6) patientes au total ont rapporté des dyspaneuries c'est-à-dire 10,3% des patientes sexuellement actives (n=58/94, 61,7%).*

Etude Karmakar et *al.*[46], Abdel-fattah et al. 2014[47], Abdel-fattah et *al.*[48] 2012, Abdel Fattah et *al.* 2010[49], Abdel-fattah et al. 2010[50]

Les complications rapportées sont les suivantes :

A 1 an de suivi (n=299/341)	ARIS n=147	TVT-O n=152	total
Perforation vaginale per-opératoire	17 (11,6%)	3 (1,97%)	20/299 (6,7%)
Douleur moyenne post-opératoire	4 (2,72%)	6 (3,95%)	10/299 (3,3%)
Urgenturie de novo	np	np	16/299 (5,3%)

A 3 ans de suivi (n=238/341)	ARIS n=112	TVT-O n=126	total
Erosion vaginale	2 (1,8%) (à 14 et 19 mois) asymptomatique mais récurrence d'IUE	nc	nc

A 9 ans de suivi (n=208/341)	ARIS n=104	TVT-O n=104	total
Erosions vaginales tardives (après 3 ans)	nc	nc	4/208 (1,92%)
Erosions vaginales tardives totales sur toute la période suivi	nc	nc	14/314 (4,5%)
Retrait complet de la bandelette suite à érosion et douleur	nc	nc	1/208 (0,4%)
Douleurs inguinales	5 (4,8%)	4 (3,8%)	9/208 (4,32%)
Urgenturie de novo	nc	nc	20/208 (9,61%)

4.1.1.4.3. MATERIOVIGILANCE

Les données transmises par le demandeur rapportent, sur période allant de 2014 à 2018, 1791 événements dans le monde, soit un taux cumulé de 1,4% par rapport au nombre d'unités vendues.
Ces événements concernent des défaillances techniques (n=35) et des événements cliniques (n=1756). Parmi les 1756 événements cliniques, sont rapportées 293 érosions (16,7% des événements rapportés) dont 9 érosions vaginales, 13 érosions urétrales et 271 autres érosions dont la localisation n'est pas spécifiée. La nature des autres événements cliniques n'est pas rapportée.

En France, de 2010 à 2019, sur les 36 déclarations de matériovigilance rapportées à l'ANSM, 72,2 % (n= 26) événements concernaient TVT-O. 14 événements sont d'ordre clinique (8 douleurs dont une associée à une incontinence urinaire, 3 à une infection urinaire et 4 qui ont entrainées le retrait du dispositif. Les autres événements cliniques sont 3 infections dont une a entrainé le retrait du dispositif 5 jours après l'implantation, 1 érosion, 1 exposition et 1 fièvre qui ont nécessité la ré-opération de la patiente). Les 12 autres événements sont des défaillances techniques (10 défaillances de matériel dont 3 ruptures de bandelette avec pour un cas la ré-opération de la patiente et 2 implantations après la date d'expirations du matériel).

Au total,

- *L'avis de la Commission de 11 juillet 2007 basé sur le rapport d'évaluation de la HAS sur les implants de renfort pour traitement de l'incontinence urinaire d'effort (IUE) féminine et pour traitement du prolapsus des organes pelviens de la femme avait considéré que les bandelettes sous-urétrales en monofilaments de polypropylène tricotés répondant à des spécifications techniques définies étaient indiquées dans l'incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité cervico-urétrale prédominante après échec des traitements de première intention (prise en charge comportementale et rééducation périnéo-sphinctérienne bien conduite), en première intention en cas d'incontinence urinaire d'effort sévère, ou récidivante après échec d'un traitement chirurgical antérieur.*
- *Les recommandations postérieures à cet avis (recommandations françaises CNGOF 2009 et AFU 2010, consensus européen EAU et EUA 2017, recommandations européennes*

EAU 2018, recommandations américaines AUA et SUFU 2017 et recommandations issues de l'évaluation du NICE 2019) ne remettent pas en cause ces conclusions :

- *Les recommandations françaises et européennes sont convergentes et positionnent l'implantation d'une BSU en polypropylène monofilament tricoté comme la technique de référence pour la chirurgie de l'incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante, sans voie d'implantation préférentielle (approches rétropubienne et transobturatrice). La voie rétropubienne est associée à un risque peropératoire plus élevé de plaie vésicale et à un taux plus élevé de dysfonctionnement urinaire (dysurie, impériosité de novo) par rapport à la voie transobturatrice. En revanche, la voie transobturatrice est associée à un risque plus élevé de plaies vaginales et de douleurs inguinales post-opératoires et chroniques.*
- *Les organisations professionnelles américaines (AUA et SUFU) reconnaissent en 2017 les BSU monofilaments, quelle que soit la voie d'implantation, comme une option thérapeutique au même titre que les bandelettes pubovaginales (fascia autologue), la colposuspension de Burch et les agents de comblement.*
- *En 2019, le NICE positionne les BSU en polypropylène macroporeux de type 1 implantées par voie rétropubienne parmi les options thérapeutiques au même niveau que la colposuspension et les bandelettes autologues (fascia rectal) et recommande de réserver les BSU implantées par voie transobturatrice à la 2ème intention (approche rétropubienne impossible telle que dans les situations de chirurgie pelvienne antérieure).*

Dans tous les cas, les recommandations soulignent la nécessité d'une information préalable de la patiente sur les alternatives et les complications associées, de la prise en charge par un opérateur formé et entrainé à la technique spécifique d'implantation et du suivi post-implantation nécessaire pour détecter et prendre en charge les éventuelles complications.

- *La méta-analyse récente Imamura et al. 2019 ne remet pas en cause ces conclusions, même si le niveau méthodologique des études prises en compte limite l'exploitation qui peut en être faite pour le positionnement des différentes techniques disponibles.*

L'avis de la Commission de 2007 et les recommandations sont donc convergents sur l'intérêt des BSU traditionnelles et n'établissent pas d'indications différentes selon la voie d'abord, à l'exception du NICE en 2019. D'un point de vue technique, un des éléments des caractéristiques techniques requises dans l'avis de la Commission de 2007, à savoir la taille des pores du monofilament constitutif, n'est pas repris dans les recommandations ultérieures ; toutefois, seuls les implants macroporeux de type I selon la classification de Amid sont recommandés.

GYNECARE OBTURATEUR TVT répond aux spécifications techniques définies par la commission en 2007 pour ce type de bandelettes traditionnelles (la macroporosité de type I se substituant à la taille des pores du monofilament constitutif pour garantir l'intégration tissulaire et la tolérance) et aux caractéristiques des bandelettes traditionnelles privilégiées par les recommandations ultérieures.

En termes de données cliniques spécifiques, la demande repose sur 4 études randomisées dont une seule est multicentrique comparant TVT-O à une autre bandelette sous urétrale (TVT, TVT-ABBREVO, ARIS et MONARC) pour un total de 1188 patientes dont 578 avec TVT-O suivis entre 3 mois et 10 ans (415 patientes suivies plus de 3 ans, taux de suivi moyen de 62% et 145 patientes suivies plus de 5 ans, taux de suivi moyen de 61%).

Au regard de l'indication revendiquée[59], les patientes évaluées ont une IUE pure ou prédominante dont la majorité est due à une hypermobilité urétrale (Zullo et al.2019, non inclusion des patientes avec une insuffisance sphinctérienne et Karmakar et al.2017,

[59] Indication revendiquée « Les implants de soutènement sous-urétral sans tension TVT™ sont indiqués pour le traitement de l'incontinence urinaire féminine d'effort associée à une hypermobilité urétrale. »

seulement 15,8% (27/170) des patientes avaient insuffisance sphinctérienne dans le groupe TVT-0).
Ces études rapportent un taux de guérison objective supérieure à 80% à court terme et supérieure 75% à plus de 5 ans de suivi. Les taux de guérison subjective sont supérieurs à 80% jusqu'à 1 an puis inférieur à 80% ensuite sauf pour une étude (Zullo et al. 2019) où ce taux est de 94% à 3 ans.

La seule étude (Zullo et al. 2019) comparant les taux de complications à 12 mois entre les bandelettes ne rapporte pas de résultat sur ce critère de jugement principal et ne permet donc pas de conclure.
Les principales complications rapportées dans ces études sont des douleurs dont notamment des douleurs inguinales, des érosions et des expositions de bandelettes ainsi que des infections urinaires. Aucune perforation vésicale n'est rapportée seulement des perforations vaginales mais en nombre moindre que pour le comparateur.

En termes de qualité de vie, aucune différence significative entre les bandelettes n'est rapportée entre 3 mois (9,5% de questionnaires complétés) et 10 ans de suivi sauf pour la qualité de vie à 1 an en faveur de TVT-O (étude Karmakar et al.2017).

*De plus les limites de ces études sont multiples : il s'agit principalement du caractère monocentrique limitant l'extrapolation des résultats (*sauf *Aigmuller et al 2014 qui est multicentrique) et de la méthode d'allocation des traitements ne permettant pas d'exclure un biais de sélection (Abdel Fattah et al.2010 et Zullo et al.2019). Une seule étude (Abdel Fattah et al.2010) rapporte des résultats sur un critère de jugement principal reposant sur une hypothèse référencée et un calcul du nombre de sujet. Le suivi à long terme (jusqu'10 ans) de ces études est intéressant mais les taux de suivi de l'ordre de 60% induisent une perte d'information importante notamment pour ce qui concerne le recueil des complications (sauf pour l'étude Zullo et al. avec à 3 ans un taux de suivi de 88,6%).*

04.1.1.5. DONNEES MANQUANTES

Des complications associées aux bandelettes sous-urétrales implantées par voie rétropubienne ou transobutratrice sont décrites dans les études cliniques et rapportées dans le cadre de la matériovigilance. La fréquence et la gravité sont variables selon la nature des complications, certaines d'entre elles nécessitant des réinterventions.

Des données sur le taux et le type des réinterventions associées à OBTURATEUR GYNECARE TVT restent manquantes. Les douleurs post-implantation et les données en termes de qualité de vie restent parcellaires.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge de l'incontinence urinaire d'effort fait appel à des traitements conservateurs et à des traitements chirurgicaux.

Les traitements conservateurs de première intention sont les suivants[16,19,25,26,28] :

- le rappel des règles hygiéno-diététiques telles que la régulation des boissons, la régularisation du transit et la réduction de la surcharge pondérale afin de limiter les situations favorisant une hyperpression abdominale ;
- la rééducation périnéo-sphinctérienne en vue d'un renforcement de la musculature pelvienne ;
- le recours au pessaire, en particulier lorsqu'il existe un prolapsus associé, pour les patientes à très haut risque chirurgical ou qui refusent la chirurgie ou en solution d'attente avant une chirurgie[19,26] ;

- la prise en charge palliative avec le port de protections absorbantes, en solution d'attente avant une chirurgie ou à plus long terme si aucune autre solution ne peut être envisagée[19,28].

Aucun traitement médicamenteux n'a fait la preuve de son efficacité dans l'IUE.

Les traitements chirurgicaux sont des traitements de deuxième intention, en cas d'échec des traitements conservateurs. Ils visent à rétablir les mécanismes de soutien et/ou à corriger les insuffisances de clôture urétrale[8].

Les options chirurgicales de l'IUE sont les suivantes[25,27,28] :

- La colposuspension rétropubienne par voie abdominale ou par voie laparoscopique :
  La colposuspension rétropubienne de Burch consiste à suspendre par voie abdominale les culs de sacs vaginaux aux ligaments de Cooper pour traiter l'hypermobilité cervico-urétrale. A taux de guérison comparable, les durées d'intervention, d'hospitalisation et de récupération sont plus longues que lors de l'implantation d'une BSU. La colposuspension est associée à un risque plus élevé de développer à long terme un prolapsus pelvien[25]. La technique peut être pratiquée par coelioscopie permettant de diminuer la durée d'hospitalisation[25].

- La mise en place d'une bandelette sous-urétrale (BSU) :
  Cette technique mini-invasive consiste à positionner, par voie vaginale, une bandelette synthétique non résorbable, sous le tiers moyen de l'urètre, en soutènement, sans tension, pour traiter l'hypermobilité urétrale. Deux types de techniques chirurgicales existent selon la voie d'implantation, le positionnement de la bandelette sous l'urètre restant identique :
  - La voie rétropubienne ou TVT, mise au point en 1995, a été décrite initialement[60] avec une bandelette en polypropylène monofilament tricoté, le tension-free vaginal tape (TVT), implantée par voie rétropubienne ascendante : insertion en arrière du pubis, dans le sens du vagin jusqu'à la peau, positionnement en U sous l'urètre, les deux bras de la bandelette remontant de chaque côté et ressortant juste au-dessus de la vulve, au ras du pubis. Les complications associées à cette voie d'abord sont les plaies vésicales, vasculaires, digestives ou nerveuses et les dysuries.
  - La voie transobturatrice ou TOT (transobturator tape) a été proposée en 2001 afin de limiter les complications associées à la voie rétropubienne. En passant à travers les trous obturateurs du pubis, la TOT est plus horizontale que la TVT : elle traverse les muscles abducteurs des cuisses et les extrémités de la bandelette émergent à la face interne de la cuisse sous le pli inguinal. Les complications spécifiques liées à cette voie sont des douleurs post-opératoires et chroniques.

  La mise en place d'une BSU, par voie rétropubienne ou transobturatrice, est la technique chirurgicale de 1ère intention de l'IUE recommandée par l'AFU et le CNGOF[16,19]. Elle est une des options chirurgicales dans les recommandations européennes[25] et américaines[26]. Les recommandations issues de l'évaluation technologique du NICE (2019) limitent l'implantation des BSU par voie transobturatrice à la 2ème intention lorsque l'approche rétropubienne est impossible (telle que dans les situations de chirurgie pelvienne antérieure).
  Des mini-bandelettes ont, par ailleurs, été développées pour diminuer le temps opératoire et les complications des bandelettes traditionnelles et améliorer le temps de récupération post-opératoire. Ces bandelettes, plus courtes, sont fixées dans la membrane transobturatrice. Elles nécessitent une seule incision (sous le méat vaginal). Elles sont positionnées en transobturateur. Elles ne sont, à l'heure actuelle, pas recommandées en pratique courante.

[60] Différents types de bandelettes se distinguant par le matériau constitutif et le mode de fabrication ont été développés. Mais le polypropylène monofilament tricoté reste la référence en matière d'intégration tissulaire et de tolérance[8,20,28].

- L'implantation d'une fronde traditionnelle :
  L'implant est constitué de tissu d'origine humaine (fascia autologue). Il est placé sous le col vésical et est fixé par des sutures à la paroi abdominale. Par rapport à la colposuspension, cette technique permet d'obtenir de meilleurs résultats cliniques mais un risque plus élevé de complications opératoires (hématome, dysurie et infection urinaire post-opératoire)[25].
- Les injections endo-urétrales de produits de comblement :
  L'efficacité à moyen et long terme est faible. Cette technique nécessite des injections répétées[25,26].
- Le sphincter urinaire artificiel :
  Chez la femme, il est indiqué dans l'incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne isolée ou associée à une hypermobilité urétrale, non corrigée par les manœuvres cliniques de soutènement ni par une chirurgie de soutènement[61].

Au regard des données non spécifiques disponibles, la Commission estime que la bandelette sous-urétrales implantée par voie transobturatrice, OBTURATEUR GYNECARE TVT a un intérêt dans la stratégie thérapeutique liée à la prise en charge de l'incontinence urinaire d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité urétrale prédominante.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Les données cliniques spécifiques à OBTURATEUR GYNECARE TVT sont d'un niveau méthodologique faible qui limite leur interprétation.
En revanche, l'avis de la Commission de 2007 a conclu, sur la base des données cliniques disponibles, à l'intérêt des bandelettes sous-urétrales traditionnelles constituées de monofilaments de polypropylène tricotés répondant à des caractéristiques techniques minimales définies.
Les recommandations françaises, européennes ou étrangères ultérieures n'ont pas remis en cause les conclusions de l'avis de la Commission de 2007 et positionnent les bandelettes sous-urétrales en monofilaments de polypropylène tricotés de type I comme traitement chirurgical de l'incontinence urinaire d'effort.
La bandelette sous-urétrale OBTURATEUR GYNECARE TVT répond à ces caractéristiques techniques minimales et l'appropriation des données cliniques non spécifiques sur lesquelles reposent les recommandations professionnelles et les rapports d'évaluation technologique est possible.
Considérant l'ensemble de ces éléments, la Commission estime que la bandelette sous-urétrales implantée par voie transobturatrice OBTURATEUR GYNECARE TVT a un intérêt dans l'indication suivante :

- **Incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité urétrale prédominante après échec des traitements conservateurs ou d'emblée en cas d'incontinence urinaire d'effort sévère ;**
- **Incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité urétrale prédominante récidivante après échec d'un traitement chirurgical antérieur.**

L'indication et le choix de la technique la plus appropriée ne pourront être définis qu'après concertation pluridisciplinaire et décision partagée avec la patiente.

L'incontinence par urgenturie isolée ou insuffisance sphinctérienne majeure ne constitue pas une indication à la pose d'une bandelette sous-urétrale.

[61] Avis de la CNEDiMTS du 5 mai 2015 relatif à AMS 800, implant sphinctérien périurétral hydraulique https://www.has-sante.fr/jcms/c_2034985/fr/ams-800

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 »[62].

La classification selon le type d'incontinence distingue l'incontinence urinaire d'effort (IUE) pure, l'incontinence par urgenturie (ou impériosité) et l'incontinence mixte associant les 2.

L'IUE se caractérise par la fuite involontaire d'urine, par le méat urétral, non précédée du besoin d'uriner, qui survient à l'occasion d'un effort tel que toux, rire, éternuement, saut, course, soulèvement de charges ou toute autre activité physique augmentant la pression intra-abdominale. Elle traduit une atteinte des mécanismes de continence urétraux.

Deux mécanismes principaux sont à l'origine de l'IUE de la femme : l'hypermobilité cervico-urétrale et l'insuffisance sphinctérienne.

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.
De nombreuses études ont montré l'impact de l'incontinence urinaire sur la qualité de vie, avec les conséquences médicales, sociales, professionnelles et personnelles que cela peut engendrer[63].

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Selon la 6ème consultation internationale sur l'incontinence (2017), la prévalence de l'incontinence urinaire chez la femme est comprise entre 25 et 45% de la population générale. Elle varie en fonction de la définition retenue de l'incontinence urinaire, de la tranche d'âge étudiée et de la perception des patientes[64].

Il n'existe pas de données épidémiologiques récentes selon le type d'incontinence. Une étude française réalisée en 1998 chez 1 700 femmes âgées de 20 à 62 ans et consultant en médecine du travail a évalué la prévalence de l'incontinence en fonction du type d'incontinence : 12,4 % de la population étudiée avait une IUE, 1,6 % une incontinence par urgenturie et 13,5 % une incontinence mixte[65].

Selon une ancienne enquête téléphonique réalisée en France de décembre 2002 à mars 2003 chez 5160 femmes âgées de 18 à 70 ans, 19,5 % d'entre elles déclarent avoir des symptômes d'IUE (au moins une fuite urinaire à l'effort dans les 30 jours précédents) dont 15 % auraient un retentissement sur la qualité de vie[66].

Dans l'enquête française réalisée par l'INSERM en 2007 auprès de 2 183 femmes consultant en médecine générale, âgées d'au moins 18 ans, et à l'exclusion des femmes enceintes ou ayant accouché depuis moins de trois mois, la prévalence de l'incontinence urinaire était de

---

[62] 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.
[63] ANAES – Prise en charge de l'incontinence urinaire de la femme en médecine générale -Mai 2003
[64] Abrams P, Cardozo L, Wagg A and Wein A. 6th International consultation on incontinence, Incontinence 6th edition 2017
[65] Peyrat L, Haillot O, Bruyère F, Boutin JM, Bertrand P, Lanson Y. Prévalence et facteurs de risque de l'incontinence urinaire chez la femme jeune. Prog Urol 2002;12(1):52-9
[66] Gasquet I, Tcherny-Lessenot S, Gaudebout P, Bosio Le Goux B, Klein P, Haab F. Influence of the severity of stress urinary incontinence on quality of life, health care seeking, and treatment: a national cross-sectional survey. Eur Urol 2006;50(4):818-25.

26,8 %[67]. Parmi elles, 17,4 % déclaraient une incontinence d'effort, 6,8 % une incontinence d'impériosité et 1,5% une incontinence mixte[68].
Parmi les femmes ayant déclaré une IUE, 12,3 % ont eu recours à une prise en charge chirurgicale[67].

L'incontinence urinaire d'effort, pure ou mixte, est la forme la plus fréquente d'incontinence urinaire. Selon les études, la prévalence de l'IUE, pure ou mixte, est estimée entre 12 et 26 % de la population féminine dont environ 10% sont prises en charge chirurgicalement.

04.2.3. IMPACT

Compte tenu de la fréquence et de la dégradation de la qualité de vie, la prise en charge de l'IUE présente un intérêt pour la santé publique.

Les bandelettes sous-urétrales implantées par voie vaginale telles que OBTURATEUR GYNECARE TVT constituent une des modalités de traitement. Elles ont un impact sur l'état de santé des patientes en tant que technique mini-invasive du traitement chirurgical de l'incontinence urinaire d'effort.

La bandelette sous-urétrale implantée par voie transobturatrice OBTURATEUR GYNECARE TVT répond à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Du fait de son caractère mini-invasif, les bandelettes implantées par voie transobturatrice OBTURATEUR GYNECARE TVT a un intérêt de santé publique compte tenu de la fréquence de la pathologie et de la dégradation de la qualité de vie qu'elle peut provoquer.

En conclusion,

la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription de la bandelette sous-urétrale implantée par voie transobturatrice OBTURATEUR GYNECARE TVT sur la liste des produits de santé financés au titre des prestations d'hospitalisation mentionnée à l'article L.165-11 et R.165-49 du code de la sécurité sociale .

La Commission retient les indications suivantes :
- **Incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité urétrale prédominante après échec des traitements conservateurs ou d'emblée en cas d'incontinence urinaire d'effort sévère ;**
- **Incontinence urinaire féminine d'effort pure ou prédominante associée à une hypermobilité urétrale prédominante récidivante après échec d'un traitement chirurgical antérieur.**

L'indication et le choix de la technique la plus appropriée ne pourront être définis qu'après concertation pluridisciplinaire et décision partagée avec la patiente.
L'incontinence par urgenturie isolée ou insuffisance sphinctérienne majeure ne constitue pas une indication à la pose d'une bandelette sous-urétrale.

[67] Lasserre A, Pelat C, Guéroult V, Hanslik T, Chartier-Kastler E, Blanchon T et al. Urinary incontinence in French women: prevalence, risk factors, and impact on quality of life. Eur Urol. 2009 Jul;56(1):177-83
[68] INSERM unité 707, promoteur INVS, Évaluation de la prévalence de l'incontinence urinaire chez les femmes vues en consultation de médecine générale en France métropolitaine, rapport 2007. https://www.sentiweb.fr/document/871

05 ÉLEMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par l'industriel.

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

L'implantation doit être réservée aux centres capables d'assurer l'ensemble des étapes de la prise en charge, le cas échéant par téléexpertise ou en coordination avec d'autres centres, à savoir :

- **L'évaluation initiale** et le bilan de l'incontinence urinaire, dans le respect des recommandations en vigueur ;
- **L'implantation** ;
- **Le suivi post-implantation** et, le cas échéant, la gestion des éventuelles complications.

Compétence de l'implanteur

- Implantation réservée aux chirurgiens formés aux techniques d'implantation des bandelettes sous-urétrales. Cette formation repose sur une formation théorique suivie d'une formation pratique acquise par apprentissage. Après avis des organisations professionnelles, la CNEDiMTS estime qu'un minimum de 15 procédures par voie d'implantation, réalisées en présence d'un chirurgien expérimenté, est requis.
- Une pratique régulière est ensuite nécessaire.

Prérequis avant implantation

La pose de l'indication doit être établie après :

- Concertation pluridisciplinaire impliquant des professionnels (au minimum un chirurgien urologue, un gynécologue-obstétricien et un médecin de médecine physique et de réadaptation spécialisé en rééducation périnéale) capables, ensemble, d'envisager toutes les solutions de prise en charge de l'incontinence urinaire féminine d'effort, après bilan urogénital et neurologique de l'incontinence urinaire ;
- Décision partagée qui s'appuie sur :
    - les résultats de la concertation pluridisciplinaire ;
    - et sur l'information standardisée* préalable délivrée à la patiente.

Cette décision partagée doit respecter le délai de réflexion légal.

* La commission recommande l'élaboration au niveau national d'une fiche d'information standardisée, couvrant au minimum les items suivants :

- informations relatives à l'incontinence urinaire d'effort,
- traitements disponibles (conservateurs et chirurgicaux) et complications respectives associées,
- informations relatives à la traçabilité en cas d'implantation d'un DM devant être remises à la patiente,
- suivi post-opératoire,
- conduite à tenir en cas de complication,
- information relative à la possibilité de déclaration de matériovigilance par la patiente elle-même.

L'implantation

- En peropératoire, il est recommandé d'utiliser des moyens de visualisation d'éventuelles complications vésicales.

Suivi post-implantation

- Respect strict des exigences en termes d'information de la patiente permettant l'identification de l'implant, le lieu et la date d'implantation, le nom de l'implanteur conformément à la réglementation en vigueur nationale et européenne. En effet, malgré les obligations légales pourtant anciennes, les contributions des représentants des patientes ont mis en évidence un déficit en la matière. La CNEDiMTS considère qu'aucune tolérance ne peut être acceptée sur ce point.
- Gestion active des éventuelles complications :
    - Prise en compte attentive des retours des patientes (et notamment sur la qualité de vie et les événements indésirables) ;
    - Consultation systématique dans le mois suivant l'implantation pour détection et prise en charge des éventuelles complications précoces et événements indésirables ;
    - A distance de l'implantation, prise en charge des complications plus tardives, soit directement, soit en adressant la patiente à un centre expert clairement identifié.

Complications sévères post-implantation faisant appel potentiellement à une chirurgie

- La gestion de complications sévères post-implantation fait appel à une concertation pluridisciplinaire et une décision partagée avec la patiente.
- En cas de décision d'explantation, l'explantation est réservée aux chirurgiens formés à l'explantation des bandelettes sous-urétrales. Cette formation repose sur une formation pratique acquise par apprentissage auprès d'un chirurgien expérimenté. L'explantation doit alors être réalisée dans un centre expert ayant un plateau technique de chirurgie multidisciplinaire.

La Commission recommande que les actes d'explantation soient réévalués en tenant compte du temps réel chirurgical d'explantation.

Par ailleurs, l'explantation étant d'autant plus délicate que la bandelette est intégrée, l'utilisation d'une bandelette colorée devrait être privilégiée au moment de l'implantation. La bonne visualisation de la bandelette est en effet un élément qui peut aider l'explanteur dans la réalisation de l'acte.

La Commission recommande la mise en œuvre de l'article L.1151-1 du code de la santé publique pour l'encadrement des actes associés.

06 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUVELLEMENT DE L'INSCRIPTION

Lors du renouvellement d'inscription, la Commission réévaluera l'intérêt de OBTURATEUR GYNECARE TVT au vu des résultats d'une étude spécifique dont l'objectif principal sera de documenter, dans le contexte de soins français défini, le taux et le type de réinterventions réalisées après implantation de OBTURATEUR GYNECARE TVT. Cette étude devra être complétée par une étude évaluant la qualité de vie et les douleurs rapportées par les patientes implantées.
L'évaluation de ces nouvelles données pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de l'inscription sur la liste intra-GHS de OBTURATEUR GYNECARE TVT.

07 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

3 ans

08 POPULATION CIBLE

Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas assez précises pour estimer la population cible.

La population rejointe peut être approchée par l'analyse des données de l'Assurance Maladie (SNDS, ensemble des régimes d'Assurance Maladie, France entière), en sélectionnant le nombre d'actes techniques de la CCAM correspondant à l'implantation d'une bandelette synthétique par voie vaginale remboursés. Ainsi, on dénombre de 2015 à 2018 :

Code	Libellé	2015	2016	2017	2018
JDDA003	Cervicocystopexie par bandelette par abord vaginal et par voie transcutanée, avec guidage endoscopique	6 071	4 831	4 390	3 980
JDDB005	Soutènement vésical par bandelette synthétique infra-urétrale, par voie transvaginale et par voie transobturatrice	29 700	29 671	28 855	27 252
JDDB007	Soutènement vésical par bandelette synthétique infra-urétrale, par voie transvaginale et par voie transrétropubienne, avec contrôle endoscopique	6 937	6 386	6 167	6 098
	TOTAUX	42 708	40 888	39 412	37 330

Les données épidémiologiques disponibles ne sont pas assez précises pour estimer la population cible.
La population rejointe pour ce type de dispositif peut être estimée entre 37 000 et 40 000 patientes par an. Une diminution du nombre de patientes bénéficiant de l'implantation d'une bandelette sous-urétrale est observée sur les 4 dernières années (2015-2018)

ANNEXE I Données cliniques

Référence	**Etude Tammaa 2018** Tammaa A, Aigmüller T, Hanzal E, Umek W, Kropshofer S, Lang PF. Retropubic versus transobturator tension-free vaginal tape (TVT vs TVT-O): Five-year results of the Austrian randomized trial - Neurourology and Urodynamics 2018 ;37:331–338. **Etude Aigmüller 2014** Aigmüller T, Tammaa A, Tamussino K, Hanzal E, Umek W, Kölle D . Retropubic vs. transobturator tension-free vaginal tape for female stress urinary incontinence: 3 month results of a randomized controlled trial. Int Urogynecol J. 2014;25:1023–1030.
Type de l'étude	Étude prospective, multicentrique, comparative randomisée en ouvert de non-infériorité
Date et durée de l'étude	Inclusion de janvier 2005 à juillet 2007
Objectif de l'étude	Comparer les résultats objectifs et subjectifs de GYNECARE TVT ou TVT (voie d'abord rétropubienne) à GYNECARE OBTURATEUR TVT ou TVT-O (voie d'abord transobturatrice) dans le traitement de première intention de l'incontinence urinaire d'effort féminine.
METHODE	
Critères de sélection	**Critères d'inclusion :** • Indication de chirurgie primaire pour l'incontinence à l'effort vérifiée par examen urodynamique (test de provocation à la toux positif avec un remplissage de la vessie de 300 ml) ; • Sans prolapsus concomitant ou hystérectomie ; • Patiente acceptant de participer au suivi. **Critères de non-inclusion :** • Hyperactivité du détrusor ; • Plainte prédominante pour une vessie hyperactive ou affection liée à l'hyperactivité vésicale ; • Chirurgie d'un prolapsus concomitant ; • Chirurgie concomitante majeure autre (comme une hystérectomie) ; • Chirurgie antérieure de l'incontinence autre que la colporraphie ; • Urine résiduelle ≥100 ml ; • Maladie neurologique ; • Allergie à un anesthésique local ; • Troubles de la coagulation ou contre-indications à la chirurgie.
Cadre et lieu de l'étude	25 centres en Autriche et en Allemagne (départements de gynécologie d'hôpitaux régionaux ou académiques)
Techniques / Produits étudiés	• GYNECARE TVT-O ou **TVT-O** : bandelette sous-urétrale par voie transobturatrice • GYNECARE TVT ou **TVT** : bandelette sous-urétrale par voie rétropubienne Tous les centres participants et les chirurgiens avaient une expérience substantielle avec TVT. Il était demandé aux chirurgiens participants d'avoir réalisé 10 procédures transobturatrice
Critères de jugement principal	• **Taux de guérison objectif** de l'IUE définie par un test de provocation à la toux négatif et une cystométrie stable à 300 ml.

Critères de jugement secondaires	• **Utilisation de protection ;** • **Paramètre urodynamiques ;** • **Complications ;** • **Qualité de vie** : - SF-12[69] (SF-12K et SKF12P), EuroQoL5[70] ; - Questionnaire spécifique : KHQ[71], IOQ[72], PGI-I[73] et PGI-S[74].
Taille de l'échantillon	<u>Hypothèses retenues pour le calcul du nombre de sujets nécessaires</u> : • L'hypothèse était que TVT-O était non inférieur à TVT pour la guérison de l'incontinence urinaire d'effort féminine ; • Hypothèse de taux de guérison de 80% pour le groupe TVT et qu'une différence de taux de guérison de 10 % entre les méthodes serait cliniquement importante ; • Marge de non-infériorité fixée à 10% (non justifiée) ; • Pour détecter cette différence, 198 patientes par bras étaient nécessaires avec une puissance de 80%. 262 par bras pour une puissance de 90%. • Il était estimé qu'avec 500 patients pour la randomisation et un taux de sorties d'étude **à 3 mois** de 20%, le nombre de patients serait suffisant pour l'analyse
Méthode de randomisation et aveugle	Liste générée par ordinateur le jour avant la chirurgie attribuait le numéro d'identification de l'essai et le groupe de traitement qui étaient faxés par le bureau central du groupe d'oncologie gynécologique autrichien. Des blocs de 10 patients permutés au hasard étaient stratifiés par centre. Les patients, les chirurgiens et médecins réalisant les suivis n'étaient pas en aveugle du type de chirurgie (rétropubienne ou transobturatrice).
Méthode d'analyse des résultats	*Etude de non-infériorité basée sur l'étude « TVT Ireland et UK »*[75] • Analyse per protocole (Analyse en ITT non renseignée) • Taux de guérison objectif et subjectif : Test du χ^2 et table de contingence • Critères secondaires : test t de Student et test de Wilcoxon • Les différences sur les taux de ré opération, infection du tractus urinaire, utilisation de pad, cystométrie stable, paramètres urodynamiques, fréquence des épisodes d'incontinence, et la vidange de la vessie par 24h : Test ANOVA • Différences sur le SF12, KHQ, PGI-S et EDQ5 : ANOVA à 2 facteurs • Echelle PGI-I et PGI-S et IOQ : test t
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	569 patientes randomisées ➔ **GroupeTVT-T** : 285 patientes ont reçu TVT

[69] SF-12 (Short-Form 12) : SF-12 K (SF-12 physical component summary, qualité de vie-physique) et SF-12P (SF-12 mental component summary, qualité de vie-mental)
[70] EuroQoL5 : à 5 Dimensions **:** EQ-5D_mobilité (dimension : mobilité) / EQ-5D_self-care (dimension : autonomie de la personne) / EQ-5D_activities (dimension : activités courantes) / EQ-5D_pain (dimension : douleurs/gênes) / EQ-5D_depression (dimension : anxiété/dépression)
[71] KHQ[71] (King Health Questionnaire) : King's Health Questionnaire (KHQ) : Questionnaire d'automesure permettant le calcul d'un score de l'impact de l'incontinence urinaire sur l'état de santé générale avec les sous questionnaires suivants : limitations d'activité, limitations physiques ou sociales, relations personnelles, émotions, sévérité des symptômes, de l'hyperactivité vésiculaire sur la vie du patient au quotidien, symptômes de nycturie, impact de l'incontinence urinaire, impact de l'incontinence urinaire durant les rapports sexuels, infections du tractus urinaire, difficultés à vider la vessie
[72] IOQ[72] : Incontinence Outcome Questionnaire
[73] PGI-I[73] : Patient Global Impression of Improvement
[74] PGI-S[74] : Patient Global Impression Questionnaire of Severity and Improvement.
[75] Ward K et al. Prospective multicentre randomised trial of tension-free vaginal tape and colposuspension as primary treatment of stress incontinence. BMJ 2002 ; 325 :67-74

A 3 mois : 247 ; perdues de vue (n=38)
A 5 ans : 161 patientes disponibles (taux de suivi de 56%) et 138 patientes examinées (taux de suivi de 48,4%); perdues de vue (n=124)

➔ **Groupe TVT-O** : 269 ont reçu TVT-O
A 3 mois : 233 ; perdues de vue (n=36)
A 5 ans : 170 patientes disponibles (taux de suivi de 63%) et 139 patientes examinées (taux de suivi de 51,7%). Perdues de vue (n=97)

Dans l'étude :
- A 3 mois, 480 patientes (85%) au total ont été examinées.
- A 5 ans, 331 (taux de suivi de 58%) des patientes opérées étaient disponibles et 277 ont eu un examen clinique (taux de suivi de 48,7%).
- 54 questionnaires de qualité de vie analysés au total

Durée du suivi

A 3 mois et à 5 ans

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

Caractéristiques	TVT-O n =269	TVT n=285
Age moyen (ans)	58,6±10,7	59,7±11,3
IMC (kg/m2)	28,5±4,9	27,7±5,3
Parité	2,2±1,3	2,2±1,2
Nombre de protection /jour	3,6±2,5	3,6±3,1
Fréquence des épisodes incontinence /24h	4,8±4,2	4,0±3,0
Vidange de la vessie /24h	9,7±4,1	9,2±4,1
Pression de fermeture de l'urètre maximum (ml/s)	54,4±34,8	52,9±36,6

Résultats inhérents aux critères de jugement principaux

Critère, n (%) _Analyse PP		TVT-O	TVT	p
Guérison	**A 3 mois***	196/233 (84,1%)	215/247(87%)	NS
	A 5 ans**	105/139 (75,5%)	115/138 (83,3 %)	-

**critère d'évaluation principal*
*** 277 patientes évaluées cliniquement*

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

Utilisation de protection à 3 mois	TVT-O	TVT
Non	137/233 (59%)	157/247 (64%)

Utilisation de protection à 5 ans	TVT-O n=133	TVT n=136
Non	88 (66,2%)	81 (59,6%)
1	29 (21,8%)	28 (20,6%)
2 ou plus	16 (12,0%)	27 (19,9%)

PGI-I* à 3 mois	TVT-O	TVT	p
Vraiment beaucoup amélioré (1)	84/233 (69%)	87/247 (63%)	NS
Beaucoup amélioré (2)	23/233 (19%)	36/247 (26%)	
Un peu mieux (3)	9/233 (7,4%)	13/247 (9,4%)	
Pas de changement (4)	4/233 (3,3%)	2/247 (1,4%)	
Pire (5,6)	2/233 (1,6%)	1/247 (0,7%)	

*PGI-I : Patient Global impression of Improvement-Amélioration évaluée par la patiente coté de 1 (max) à 7 (min)

Qualité de vie à 3 mois et 5 ans :
A 3 mois, les questionnaires SF-12, KHQ, EQ-5D étaient significativement amélioré dans les 2 groupes, sans différence significative entre les 2 bras. Sur l'échelle PGI-I, 88% des patientes dans les 2 groupes se considéraient eux-mêmes comme mieux (much) ou vraiment beaucoup mieux (very much better).

A 5 ans, la qualité de vie s'était significativement améliorée dans les 2 groupes, sans différence significative entre les 2 bras avec un nombre total de questionnaire complétés de seulement de 54

Effets indésirables

Suivi per-opératoire et post-opératoire	TVT-O n=269	TVT N=285
Perforation de la vessie*	0 (0%)	11 (3,9%)
Augmentation des saignements intra opératoires**	3 (1,1%)	2 (0,7%)
Miction post opératoire*** (intervalle)	0,69 (0-9)	0,94 (0-12)
Intensité de la douleur post-opératoire (VAS 0 - 10)	2,43±2,1	2,48±1,9
Douleur liée à procédure	15 (6,4%)	10 (4%)
Transfusion sanguine	0	0
Ré-opération post opératoire	1[a]	4[b]

** : bien que pas de cytoscopie réalisée dans le groupe TVT-O*
** *: définie en pratique par un saignement continu après 3 minutes de pression locale*
**** :* nombre de jours jusqu'à une miction avec urine résiduelle<100ml
a : bandelette perdue à cause d'un dysfonctionnement de la miction
b : 1 patiente a nécessité une laparotomie à cause d'une perforation du colon transverse avec la bandelette ; 1 patiente a développé une infection d'une plaie localisée qui a été traitée en ouvrant un point et des mesures locales ; 2 patientes avec perte de bandelette à cause d'un dysfonctionnement de la miction

Suivi entre 3 et 5 et à 5 ans :	TVT-O	TVT
Ré-opération	5/154 (3,2%) - *2 pour érosion vaginale* - *1 pour IUE récurrente faisant suite à la pose d'une bandelette par voie retropubienne* - *1 pour perforation de la vessie et injection intra vésicale d'acide botulinumtoxin A* - *1 pour retrait de la bandelette à cause d'une douleur au niveau du clitoris*	6/145 (4,1%) - *3 pour érosion vaginale* - *1 pour érosion vaginale dû à une colposuspension de Burch* - *1 pour IUE récurrente faisant suite à la pose d'une bandelette par voie transobturatrice* - *1 pour un cancer de la vessie (sans érosion de la bandelette dans la vessie, sans lien avec la bandelette)*
Erosion sans ré- opération	4/133 (3,0%)	4/ 134 (3,0%)
Erosion globale y compris les ré-opérations pour érosion	6/133 (4,5%)	7/ 134 (5,2%)
Infection urinaire (UTI)	28/154 (18,2%)	31/146 (21,2%)
Douleur globale en lien avec la bandelette	2,7 %	1,4%

Référence	**Etude Zullo et al. (2019)** Zullo MA, Schiavi MC, Lufarelli P, Prata G, Di Pinto A, Oliva C. TVT-O vs. TVT-Abbrevo for stress urinary incontinence treatment in women: a randomized trial. International Urogynecology Journal 2020; 31:703-710.
Type de l'étude	Prospective, monocentrique, contrôlée randomisée de patientes consécutives
Date et durée de l'étude	Inclusions : janvier 2013 à juillet 2016 Suivi : 36 mois
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité, la sécurité et les complications des bandelettes sous-urétrales OBTURATEUR GYNECARE TVT ou TVT-O (approche transobturatrice « **inside to outside** ») aux bandelettes GYNECARE TVT ABBREVO ou TVT-A, dans le traitement de l'incontinence urinaire d'effort (IUE) féminine
METHODE	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : • IUE sans contre-indication à la chirurgie vaginale • Consentement éclairé signé Critères de non-inclusion : • Déficience intrinsèque du sphincter urétral • Antécédent de chirurgie de l'incontinence • Volume d'urine résiduelle >100ml • Prolapsus urogénital de stade > 1 • Symptômes d'hyperactivité vésicale • Infections du tractus urinaire récurrentes (>4 dans l'année précédente) • Grossesse actuelle ou planifiée • Antécédent de radiothérapie pelvienne • Troubles neurologiques tels que scléroses multiples, corticoïdes • Antécédent de cancer génital ou abdominal ou masse pelvienne • Incapacité à comprendre le protocole
Cadre et lieu de l'étude	Monocentrique : Département de chirurgie, Université de Rome, Campus Biomedico, Université de de Rome, et département de gynécologie et d'obstétrique, Hôpital san Filippo Neri. Rome, Italie Les 2 procédures ont été effectuées par le même chirurgien expérimenté.
Techniques / Produits étudiés	• TVT-O GYNECARE (Ethicon) ou TVT-O selon technique de De Leval. • TVT-ABBREVO GYNECARE (Ethicon) ou TVT-A selon technique de De Leval Courte prophylaxie antibiotique minutes avant la chirurgie.
Critères de jugement principal	Complications per et post-opératoires à 1 an : *classification IUGA/ICS (classification of complications of prothesis and graft insertion) utilisée*
Critères de jugement secondaires	• Mesure du temps opératoire, complications per opératoires et post-opératoires, miction spontanée, temps de séjour à l'hôpital : enregistré prospectivement pour toutes les patientes • Questionnaires uro-gynécologiques et examen clinique : à 3, 6, 12, 24 et 36 mois après la chirurgie : ICIQ-SF-UI[76] , PGI-I[77] PISQ12[78]

[76] ICIQ-SF-UI : International Consultation on Incontinence Questionnaire
[77] PGI-I : Patient Global Impression of Improvement
[78] PISQ12 : Pelvic Organ Prolapse/Urinary Incontinence Sexual Questionnaire (uniquement pour les femmes sexuellement actives)

	• Examen urodynamique : à 12, 24 et 36 mois • Taux de succès : méthode d'évaluation non définie ; à 12, 24 et 36 mois post-opératoires • Guérison objective de l'IUE : définie comme l'absence de fuite d'urine lors du test de provocation de la toux avec 300 ml de solution saline dans la vessie et à un rapport de transmission de la pression > 90% pour les trois quarts proximaux de l'urètre[79] • Guérison subjective : définie comme l'absence IUE après la chirurgie sur les symptômes reportés par la patiente (questionnaire ICIQ-IU-SF)
Taille de l'échantillon	Essai de non-infériorité Hypothèse d'une incidence de 23% de complications per-opératoires et post-opératoires à 1 an pour TVT-O (non référencée) Marge de non-infériorité fixée 16% (non référencée) Puissance statistique de 80% et α = 5%, 150 patientes nécessaires (75 par groupe) Taux de sortie d'étude post-opératoire de 5% Nombre de sujets nécessaires = 158 patientes nécessaires (79 par groupe)
Méthode de randomisation	Randomisation à partir d'une liste générée par ordinateur selon un ratio 1 :1. Modalités d'attribution des traitements non précisées Aveugle : patient en ouvert mais évaluations effectuées par un médecin non impliqué dans l'étude.
Méthode d'analyse des résultats	• Analyse en intention de traiter (ITT) • Comparaisons inter-groupes (variables continues et nominales) : tests de Mann-Whitney et Khi^2 • Comparaisons intra-groupes : test Wilcoxon • Valeur p <0,05 considérée comme statistiquement significative Pas de précision sur les moyens mis en œuvre pour maitriser l'inflation su risque alpha *Les patientes perdues de vues à 36 mois de suivi (8 dans les deux groupes) ont été considérées comme un échec dans l'analyse statistique pour le calcul de la guérison objective.*
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	Sélection : 185 patientes (27 exclus sur des critères d'éligibilité et 4 refus de participation) Randomisation : 158 patientes • **TVT-O** : 79 • **TVT-A** : 79 A 12 mois de suivi : 155 patientes (98,1%) • **TVT-O** : 78 (1 perdue de vue), • **TVT-A** : 77 (2 perdues de vue), A 24 mois de suivi : 145 patientes (91,8%) • **TVT-O** : 73 (2 perdues de vue, 3 abandons à 12 mois (1 exposition et 2 échecs))

[79] Le rapport de transmission de la pression > 90% pour les trois quarts proximaux de l'urètre est un critère non habituel, non reproductible et considéré comme obsolète

- **TVT-A** : 72 (1 perdue de vue, 4 abandons à 12 mois (2 expositions et 2 échecs))

A 36 mois de suivi : 140 patientes (88,6%)
- **TVT-O** : 70 (1 perdue de vue, 2 abandons à 24 mois (2 échecs))
- **TVT-A** : 70 (1 perdue de vue, 1 abandon à 24 mois (1 échec))

Les patientes perdues de vue à 36 mois ont été considérées comme des échecs.
79 patientes analysées dans chaque groupe (aucune patiente exclue de l'analyse)

Durée du suivi

per-opératoire, post-opératoire, à 3, à 6, à 12, à 24 et à 36 mois
Médiane de suivi = 39,7 mois

Caractéristiques des patientes et comparabilité des groupes

Caractéristiques patientes *(Valeurs exprimées en moyenne + écarts type)*	**TVT-O** n =79	**TVT-A** n =79	p
Age, année	55,8 ±11,2	56,8 ± 8,9	NS
Indice de masse corporelle, kg/m²	26,9 ± 3,4	26,2 ± 5,8	
Parité, n	2,3 ± 0,8	2,1 ±1,4	
Statut ménopausique, n	21 (27%)	24 (30%)	
Traitement hormonal, n	8/21 (36%)	9/24 (37%)	
Antécédent d'hystérectomie, n	9 (11%)	7 (9%)	

Résultats inhérents aux critères de jugement principaux

NR

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

- **Guérison objective et subjective :**

A 36 mois	TVT-O	TVT-A	p
Guérison objective[1]	69[2]/79 (87%)	69[2]/79 (87%)	NS
Guérison subjective[3]			
▪ Jamais	66/71 (94%)	66/71 (94%)	
▪ Une fois par semaine ou moins	2/71 (3%)	2/71 (3%)	
▪ Deux à trois fois par semaine	2/71 (3%)	1/71 (1%)	
▪ Une fois par jour	1/71 (1%)	2/71 (3%)	
▪ Plusieurs fois par jour	0	0	
▪ Tout le temps	0	0	
Somme du score ICIQ (question. 3–5),	2,4 + 1,6	2,7 + 1,8	

Valeurs en n (%) et moyenne+écart-type
[1] : définie comme l'absence de fuite d'urine lors du test de provocation de la toux avec 300 ml de solution saline dans la vessie et à un rapport de transmission de pression moyen > 90% pour les trois quarts proximaux de l'urètre
[2] : les patientes perdues de vue (8) à 36 mois de suivi ont été considérées comme des échecs.
[3] : ICIQ-SF-UI réponse à la question 3 « combien de fois avez-vous des fuites urinaires »

- **Questionnaires uro-gynécologiques :**

ICIQ-SF-UI	Pré-opératoire	36 mois	p
TVT-O	7,8 + 4,8	2,4 + 1,6	<0,01
TVT-A	7,7 +3,9	2,7 + 1,8	<0,01

PGI-I	TVT-O			TVT-A			p
	12 m	24 m	36m	12 m	24 m	36 m	
	n=78	n=73	n=70	n=77	n=72	n=70	
Amélioration significative	75 (96%)	71 (97%)	69 (99%)	73 (95%)	71 (90%)	69 (87%)	
Bonne amélioration	2 (3%)	1 (1,5%)	0 (0%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	NS
Quelques améliorations ±	1 (1%)	1 (1,5%)	1 (1%)	2 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	
Inchangée	0	0	0	1 (1%)	0	0	
Légèrement dégradée	0	0	0	0	0	0	
Dégradée	0	0	0	0	0	0	
Vraiment dégradée	0	0	0	0	0	0	

PISQ-12 *	TVT-O			TVT-A		
	Inclusion	36 mois		Inclusion	36 mois	
	n=59/79	n=51/70	p	n=56/79	n=48/70	p
Score total	31,5 ± 6,3	38,4 ± 4,2	< 0,01	32,6 ± 7,3	40,5,4 ± 5,5	< 0,01

Valeurs en moyenne + écart type
**Mesuré que sur les femmes sexuellement actives : A l'inclusion : 73% (115/158) et à 3 mois : 70% (99/142)*
Les réponses au questionnaire PISQ-12 étaient considérées comme négatives pour « rarement » ou « jamais ». Seules les réponses positives figurent dans le tableau.

- **Mesure du temps opératoire, complications per opératoires et post-opératoires, miction spontanée, temps de séjour à l'hôpital**

Critères	TVT-O n=79	TVT-A n=79
Temps opératoire (min)	17,5 + 4,6	15,8 + 5,8
Perte de sang per-opératoire (ml)	32,5 + 15,6	26,8 + 18,8
Durée du séjour (jours)	1,9 + 0,6	1,8 + 0,9
Reprise des activités normales (jours)	2,9 + 2,6	2,4 + 2,8

Effets indésirables

Complications (ITT)	TVT-O n=79	TVT-A n= 79	p
Per-opératoire			
	0 (0 %)	0 (0 %)	
Post-opératoire			
Douleur inguinale*	9 (11%)	1 (1%)	0,02
Douleur chronique**	1 (1%)	0 (0%)	NS
Fièvre	1 (1%)	0 (0%)	NS
Infection du tractus urinaire	2 (2%)	3 (4%)	NS
Thrombose veineuse profonde	0 (0%)	0 (0%)	NS
Rétention urinaire jusqu'à 7 jours	1 (1%)	0 (0%)	NS
Exposition de la bandelette	1 (1%)	2 (2%)	NS
Dyspareunie***	2 (3%)	1 (2%)	NS
Urgence *de novo*	2 (2%)	2 (2%)	NS
IUE *de novo*	4 (5%)	4 (5%)	NS
A 36 mois			
Erosion de la bandelette	0	0	NR
Exposition de bandelette	1	2	NR
Symptôme de vessie hyper active	5 (7%)	3 (4%)	NS

**résolue chez toutes les patientes en 12 semaines avec un traitement analgésique, évaluation binaire (oui/non) sans évaluation de l'intensité*
*** définie comme la présence de douleur nécessitant toujours la prise d'analgésiques 6 semaines après l'opération.*
****dyspareunie « de novo » évaluée chez des patientes sexuellement actives (n=59 groupe TVT-O et n=56 groupe TVT-A). Les patientes analysées n'avaient pas eu de dyspareunie avant la chirurgie*

Référence	**Etude Serdinšek 2017** Serdinšek T et But I. Long-term results of two different trans-obturator techniques for surgical treatment of women with stress and mixed urinary incontinence: a 10-year randomised controlled study follow-up. International Urogynecology Journal (2019) 30:257–263 **Etude But 2007** But I et Faganelj M. Complications and short-term results of two different transobturator techniques for surgical treatment of women with urinary incontinence: A randomized study. International urogynecology journal and pelvic floor dysfunction. 2008. 19. 857-61. 10.1007/s00192-007-0544-0.
Type de l'étude	Étude monocentrique, prospective, contrôlée randomisée
Date et durée de l'étude	Inclusions de janvier 2005 à juin 2007. Etude à court terme : suivi à 4 mois (après 3 mois) Etude à long terme : suivi à 10 ans : examen entre mars et décembre 2016 des patientes ayant répondu.
Objectif de l'étude	Etude à court terme : Analyser les complications per-opératoires et la douleur de 2 procédures différentes, OBTURATEUR GYNECARE TVT ou TVT-O par une approche transobturatrice dite "Inside-out" et MONARC par une approche transobturatrice dite "Outside-in" attribuée par randomisation pour le traitement de l'incontinence urinaire d'effort et mixte dans un large groupe de patientes. Etude à long terme : Comparer les taux de guérison et de satisfaction des procédures TVT-O et MONARC.
METHODE	
Critères de sélection	Critères d'inclusion • IUE pure ou mixte à prédominance d'effort (basée sur antécédent, questionnaire, examen). *L'incontinence mixte était définie comme une plainte de fuite involontaire associée à une urgence et aussi avec un effort, des éternuements ou toux.* Critères de non-inclusion • IU avec urgenturie isolée • IU mixte avec une urgenturie prédominante
Cadre et lieu de l'étude	Département de gynécologie générale et d'uro-gynécologie, Clinique de gynécologie et de périnatalogie, Centre médical universitaire de Maribor, Maribor, Slovénie. Toutes les opérations étaient réalisées par le même chirurgien selon les méthodes de de Leval et Delorme. Les examens cliniques étaient réalisés par des uro-gynécologues entrainés ou par un gynécologue résident et directement supervisé par un uro-gynécologue.
Techniques / Produits étudiés	• TVT-O (Ethicon, Etats-Unis) : approche transobturatrice (TOT) "**Inside-out**" • MONARC (AMS, Etats-Unis) : approche transobturatrice (TOT) "**Outside-in**"
Critères de jugement principal	Etude à court terme : pas de critère de jugement principal décrit Etude à long terme : description d'un critère de jugement principal • **Taux de guérison**

	o Guérison subjective : définie comme l'absence de plainte concernant toute fuite urinaire involontaire à l'effort, aux éternuements, à la toux, au rire. o Guérison objective : définie comme un test d'effort négatif. • **Taux de satisfaction** : évalué sur une échelle de 0% (pas satisfait du tout) à 100% (totalement satisfait).
Critères de jugement secondaires	Etude à court terme : • Taux de succès du traitement ou de satisfaction mesurée par EVA de 0% (même qu'avant la procédure) à 100% (satisfaction complète) • Questionnaires : IIQ[80] (validé) et UDI[81] • Durée des douleurs post-opératoires (en jours) et de leur intensité (0 pas de douleur, 1 moyenne, 2 modérée, 3 sévère). Toutes ces évaluations étaient réalisées également avant la chirurgie. Etude à long terme : les critères secondaires suivants étaient décrits : • Incidences d'exposition de bandelette • Incidence de dyspareunie • Incidence des symptômes des voies urinaires basses (LUTS : Lower Urinary Tract Symptoms)
Taille de l'échantillon	Non renseignée
Méthode de randomisation	Liste de randomisation de 60 numéros par groupe a été générée par ordinateur selon un ratio 1 :1. Un numéro d'étude consécutif était attribué au patient basé sur son numéro d'admission et basé sur ce numéro, la procédure "inside-out" ou "outside-out" était sélectionnée selon la liste de numéros générés par ordinateur. Aveugle : non renseigné.
Méthode d'analyse des résultats	• Tests non paramétriques de Mann-Whitney et Wilcoxon - *signed rank tests* - ont été utilisés pour des comparaisons inter et intra-groupes, respectivement. • Test Khi^2 de Pearson a été utilisé pour comparer des données catégoriques inter-groupes. • Comparaison de l'âge moyen à la procédure, des taux de satisfaction a été effectuées chez les patientes « répondeuses » et les patientes « intraçable » mais ces résultats ne sont pas repris ici. La signification statistique était fixée à p <0,05.
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	A l'inclusion : **120 patientes** • **TVT-O :** TOT "inside-out" **: 60 opérées** • **MONARC :** TOT "outside-in" **: 60 opérées** A 10 ans : Sur les 114 femmes[82] toujours vivantes (au total, 6 patientes étaient décédées), 82,5% (94/114) qui ont accepté le suivi à 10 ans, 17,5% (20/114) n'ont pas été retrouvées : • **TVT-O** : - Parmi les 41 patientes ayant accepté le suivi : 37 patientes ont eu un suivi complet, 1 patiente a eu seulement un examen gynécologique et des ultra-sons, et 3 patientes ont eu seulement les questionnaires.

[80] IIQ I : Incontinence Impact Questionnaire
[81] UDI : Urogenital Distress Inventory et UDIs : composante d'effort de UDI
[82] **Pour le suivi à 10 ans dans cette étude**, les patientes ont été contactées par mail puis par téléphone. En cas d'absence de réponse aux deux contacts, elles étaient considérées comme « intraçables ».

- 5 patientes sont décédées
- 14 patientes n'ont pas été retrouvées

- **MONARC** :
  - Parmi les 53 patientes ayant accepté le suivi : 49 patientes ont eu un suivi complet, 3 patientes ont eu seulement un examen gynécologique et des ultra-sons et 1 patiente a eu seulement un questionnaire.
  - 1 patiente est décédée
  - 6 patientes n'ont pas été retrouvée

Au total, 86 (91,4%) patientes ont eu un suivi complet, 4 (4,3%) patientes ont eu seulement un examen gynécologique et ultra-sons, 4 (4,3%) patientes ont eu seulement un questionnaire.

Durée du suivi

Per-opératoire, à 14 jours post-opératoire, post-opératoire, 4 mois (3 mois après la sortie de l'hôpital), à 10 ans.

Caractéristiques des patientes et comparabilité des groupes

Etude à court terme :

Caractéristiques des patientes	TVT-O n=60	MONARC n=60	P
Age, année	53,6	51,6	NS
Indice de masse corporelle, kg/m^2	28,1	27,6	
Incontinence urinaire d'effort pure	31 (25,8%)		
Incontinence urinaire mixte à prédominance d'effort	89 (74,2%)		
Au moins un antécédent d'incontinence	8 (6,7%)		
Durée de l'incontinence, année	6,4	7,9	
Utilisation de protection, nombre /jour	3,9	3,3	
Pad test d'effort, gramme	37,4	20,4	
Angle Q-Tip	47,5	44,6	
UDI, score d'effort	77,5	82,8	
UDI, score total	151,8	146,1	
IIQ, score total	208,5	210,2	

Etude à long terme :

Caractéristiques des patientes	TVT-O n=37	MONARC n=49
Age (années ± ET*)	62,8 ± 8,6	61,3 ± 9,4
Indice de masse corporelle (kg/m^2 ± ET)	27,5 ± 8	27,7 ± 6,2
Ménopause (%)	80,5%	90,6%
Nombre de grossesse (nombre ± ET)	2,6 ± 1,1	2,6 ± 1,4
Nombre d'accouchements vaginaux (nombre ± ET)	1,9 ± 0,7	1,8 ± 0,9
Surveillance médicale (%)	73%	67,9%
Chirurgie gynécologique avant la procédure (%)	24,4%	30,2%
Traitement hormonal substitutif	12,2%	15,1%
Durée du suivi, semaine	16,1	15,2

**ET : écart type*

Caractéristiques	
Durée du suivi*, semaines	15,7 (min 11 et max 30, ET 3)
Durée du suivi**, années	10,2 ± 0,6 (8,5 -11,3)***

étude à court terme, **étude à 10 ans, * intervalle*

Aucune différence entre les groupes.

Résultats inhérents aux critères de jugement principaux

NA

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

A 4 mois	TVT-O n=60	MONARC n=60	TOTAL	p
Satisfaction [2]	90,7%	88,7%		NS
Guérison objective[1]	NR	NR	98,3%	-
Pad test positif	6	2		NS
Nombre de protections	0,25	0,4		NS
Pad test d'effort[3] (g)	0,92	0,05		NS
Echec de la procédure (IU persistante)	1 (1,7%)	1 (1,7%)		NR
UDI d'effort[4]	8,9	9,4		NS
UDI global[5]	30,8	27,3		NS
IIQ global[6]	34,3	41,7		NS
PVR[7] dans la soirée (ml)	111	106		NS

Valeurs exprimées en moyennes
[1] aucun IU provoquée à l'effort pendant le pad test
[2] taux de satisfaction ou de succès du traitement selon une EVA de 0 % (identique à avant procédure) à 100% (satisfaction complète)
[3] Définition non renseignée
[4] UDI s : composante d'effort de UDI
[5] UDI : Urogenital distress inventory ou échelle de détresse urogénitale
[6] IIQ : incontinence impact questionnaire validé
[7] PVR : Résidu post-mictionnel

Douleurs	TVT-O n=60	MONARC n=60	p
Per-opératoire			
Intensité de la douleur (*EVA de 0 à10)*	4,7	3	0,00015
Post-opératoire			
Intensité de douleur (EVA de 0 à 10) à la sortie de l'hôpital	2,6	2,2	NS
Nombre de jour de douleur	21,6	7,6	0,033
Intensité de la douleur (échelle* de 0 à 3)	1,9	1,3	0,0000
Nombre d'analgésique (dose/patiente) (6h après l'opération)	0,5	0,3	0,038
Nombre d'analgésique (dose/patiente) (6 à 24h après l'opération	0,9	0,7	NS

*Valeurs exprimées en moyenne, ***** sans autre information sur l'échelle*

A 10 ans	TVT-O n=37	MONARC n=49	RR** (IC95%)	p
Guérison* ▪ objective[1] ▪ subjective[2]	 94,6% 68,3%	 84,6% 67,9%	 0,314 (0,063-1,575) 0,991 (0,411-2,389)	NS
Satisfaction*[3]	78,7%±31	83,9%±27,6	NR	
Nombre de protection par jour	0,9±1,5	0,8±1,6	NR	
UDI [4]	69,7±61,6	54,1±58,9	NR	
UDIs [5]	27,1±30,1	27,1±34,6	NR	
IIQ[6]	72,8±95	63,4±90,2	NR	
PVR[7]	13,5±22,4	14,8±23,2	NR	

Valeurs exprimées en % (effectifs non renseignés), en % ± écart type (effectifs non renseignés) ; score moyen ± écart type, nombre ± écart type, en ml ± écart type.
**Ces 3 critères étaient décrits dans l'étude à 10 ans comme des critères de jugement principaux*
***RR = Monarc /TVT-O*
[1] Absence de plainte concernant toute fuite urinaire involontaire à l'effort, aux éternuements, à la toux, au rire.
[2] Test d'effort négatif si pas test restait sec
[3] Echelle de 0 (pas du tout satisfait) à 100% (complète satisfaction)
[4] UDI : Urogenital distress inventory, exprimé score moyen ± écart type
[5] UDI s : composante d'effort de UDI, exprimé score moyen ± écart type
[6] IIQ : incontinence impact questionnaire validé, score moyen ± écart type
[7] PVR : Résidu post-mictionnel, exprimé ml ± écart type

Comparaison des scores UDI, UDIs et IIQ entre les 2 études

	Court terme	Long terme	p
UDIs	8,8 ± 18,9	27,1 ± 32,5	<0,001
UDI	26,8 ± 42,3	60,9 ± 60,9	<0,001
II Q	36,5 ± 70,1	67,5 ± 91,9	<0,001

	TVT O			MONARC		
	Court terme	**Long terme**	**p**	**Court terme**	**Long terme**	**p**
UDIs	6,9 ± 17,1	27,1 ± 30,1	0,002	10,2 ± 20,2	27,1 ± 34,6	0,001
UDI	26,3 ± 44,4	69,7± 61,6	<0,001	27,2 ± 41	54,1 ± 58,9	<0,001
II Q	34,6 ± 58,7	72,8 ± 95	0,03	38 ± 70,5	63,4 ± 90,2	0,004

Effets indésirables

Suivi post-opératoire (dans les 14 jours)	**TVT-O n=60**	**MONARC n=60**	**RR* (IC95%)**	**p**
Cicatrisation défectueuse mineure sous l'urètre après la procédure due à une infection à cocci. Aucune bandelette retrouvée dans la plaie	-	1	NR	NR
Hématome extensif (1 au niveau de la cuisse droite et 1 au niveau de la labia maiora droite)	2 (3,6%)	-		
Douleur sévère irradiant la partie médiale de la cuisse gauche et une vulvodynie avec une sensation de brulure sur le côté gauche vers le clitoris	1 (1,3%)	-		
Suivi post-opératoire				
Infection urinaire (le plus souvent e.coli)	10 (16,7%)	5 (8,3%)	NR	NR
Erosion vaginale	0	0		
Perforation du mur vaginal*	-	3 (5%)		
Echec de la procédure (IU persistante)	1 (1,7%)	1 (1,7%)		
Difficulté à la miction**	5 (8,3%)	3 (5%)		
Suivi à 10 ans	**TVT-O n=37**	**MONARC n=49**		
Déchirure de la muqueuse vaginale	1	5	NR	NR
Echec de la procédure	1	2		NR
Exposition de bandelette	0	0		NR
Symptômes des voies urinaire basse (LUTS)***	n=NR (39%)	n=NR (30,2%)		NS
Dyspaneurie****	4,9%	7,5%		NS
Nocturie (n±écart-type)	1,7±1,1	1,5±1,2		NS
Décès	5	1		

* : Information décrite dans l'étude à 10 ans (Serdinek et al.2018) mais non rapportée dans l'étude initiale (But et al. 2007)

** : *Difficulté à la miction : définie par Qmax<12ml/s et PVR (résidu post-mictionnel) > 50ml*

*** : *LUTS = Symptômes des voies urinaire basse. 34% des patientes au total ont rapportées des LUTS*

**** *Dyspaneurie : 6,4% (n= 6) patientes au total ont rapporté des dyspaneuries c'est-à-dire 10,3% des patientes sexuellement actives (n=58/94, 61,7%).*

Référence	**Etude Karmakar 2017, Etude Abdel-Fattah 2010, 2012, 2014** **Karmakar D, Mostafa A, Abdel-Fattah M.** Long-term outcomes of transobturator tapes in women with stress urinary incontinence: E-TOT randomised controlled trial. BJOG. 2017, Vol. 124, 6: 973-981 **Abdel-Fattah M, Hopper LR, Mostafa A.** Evaluation of transobturator tension-free vaginal tapes in the surgical management of mixed urinary incontinence: 3-year outcomes of a randomized controlled trial. J Urol. 2014, Vol. 191, 1: 114-9 **Abdel-Fattah M, Mostafa A, Familusi A, Ramsay I, N'dow J.** Prospective randomised controlled trial of transobturator tapes in management of urodynamic stress incontinence in women: 3-year outcomes from the Evaluation of Transobturator Tapes study. Eur Urol. 2012, Vol. 62, 5: 843-51 **Abdel-Fattah M, Ramsay I, Pringle S, Hardwick C, Ali H, Young D, Mostafa A.** Randomised prospective single-blinded study comparing 'inside-out' versus 'outside-in' transobturator tapes in the management of urodynamic stress incontinence: 1-year outcomes from the E-TOT study. BJOG. 2010, Vol. 117, 7: 870-8 **Abdel-fattah M, Ramsay I, Pringle S, Hardwick C, Ali H.** Evaluation of transobturator tapes (E-TOT) study: randomised prospective single-blinded study comparing inside-out vs. outside-in transobturator tapes in management of urodynamic stress incontinence : short term outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010, Vol. 149, 1: 106-11
Type de l'étude	Etude monocentrique randomisée contrôlée prospective en simple aveugle
Date et durée de l'étude	Suivi : 6 mois, 1 an, 3 ans et 9 ans Inclusions : avril 2005 et avril 2007
Objectif de l'étude	Evaluer l'efficacité et la sécurité de la pose d'une bandelette sous urétrale par procédure transobturatrice out/ in (ARIS) ou in/ out (OBTURATEUR GYNECARE TVT ou TVT-O).
METHODE	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : - Patientes présentant une incontinence urinaire d'effort (IUE) urodynamique pure ou mixte à prédominance d'effort - Ayant refusé ou échoué à la rééducation périnéo-sphinctérienne Critère de non-inclusion : - Patiente avec une prédominance de symptômes d'hyperactivité vésicale - chirurgie concomitante - comorbidité neurologique comme la sclérose en plaques ou le diabète - prolapsus des organes pelviens de stade POPQ ≥ 2 - Antécédent d'irradiation pelvienne
Cadre et lieu de l'étude	Monocentrique au Royaume-Uni 5 chirurgiens expérimentés ayant réalisé au moins 20 implantations de chacune des bandelettes évaluées
Techniques / Produits étudiés	• Bras contrôle : TVT-O GYNECARE approche « inside-out » (Ethicon Inc., USA) ou TOT-O • Produit évalué : ARIS approche «outside-in » (Coloplast Corp, USA) ou ARIS
Critères de jugement principal	Taux de guérison subjective évaluée par la patiente selon le questionnaire PGI-I[83] : succès étant défini par les réponses : « très bonne amélioration » ou « bonne amélioration » évalué à 1, 3 et 9 ans (sans précision sur le suivi initialement prévu)

[83] PGI-I : Patient Global Improvement- Incontinence coté de 1 (max) à 7 (min)

Critères de jugement secondaires	- Evaluation douleur inguinale post opératoire : échelle Likert en 10 points (10 douleur sévère) - Taux de guérison objective à 1 an : 1 *hour pad test* standard négatif - Satisfaction générale à 1 et 3 ans sur l'échelle de Likert > 8 - Ré interventions pour incontinence urinaire à 1, 3 et 9 ans - Qualité de vie : amélioration ≥ 10 du King's Health Questionnaire (KHQ) à 1, 3 et 9 ans - Taux succès sur International Consultation Incontinence Questionnaire – Short Form (ICIQSF), avec peu ou pas de perte, à 1, 3 et 9 ans - Birmingham Bowel Urinary Symptom (BBUSQ-22) à 1, 3 et 9 ans - Fonction sexuelle : Pelvic Organ Prolapse/Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ-12) à 1, 3 et 9 ans - Urgency Perception Scale (UPS) à 9 ans - Evénements indésirables : douleurs inguinales, érosion - Facteurs de risques d'échecs tardifs
Taille de l'échantillon	Hypothèses retenues pour le calcul de nombre de sujets nécessaires : Puissance statistique de 80% et valeur de signification de 5% <u>à 1 an</u> : Taux de guérison de 90% pour le groupe TVT-O (référencé) Différence attendue de 10% entre les 2 traitements taux de perdues de vue de 20% à 3 ans Nombre de sujets nécessaire = 336 (168 dans chaque bras) <u>à 3 ans</u> : Taux de guérison de 75% pour TVT-O (référencé) Différence attendue de 20% entre les 2 traitements ⇨ suivi postal à 3 ans (313 recontactées entre aout 2008 et avril 2010) : Taux de réponse attendu de 68% soit 230 patientes (115 dans chaque groupe) <u>à 9 ans</u> : Taux de guérison de 70% pour TVT-O (référencé) Différence attendue de 20% entre les 2 traitements ⇨ suivi postal à 9 ans (292 recontactées entre avril 2014 et février 2015) : Taux de réponse attendu ≥ 50% soit 180 patientes (90 dans chaque groupe)
Méthode de randomisation	Randomisation générée par ordinateur Attribution par enveloppes consécutives scellées, ouvertes au moment de l'intervention
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en per-protocole Analyse en intention de traiter avec imputation multiple et analyse de sensibilité (données manquantes considérées comme des échecs et comme des succès) test du Chi 2 ou test exact de Fischer pour variables catégorielles tests de Wilcoxon et de Mann-Whitney pour comparaison intra-groupe modèle de régression séquentielle pour les facteurs de risque d'échec tardif Analyse statistique à l'aide du SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, États-Unis) et de GraphPad STATISTICS 2014
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	

nombre de patientes	**ARIS**	**TVT-O**	total
Patientes randomisées	171	170	341
Patientes PP à 1 an	147	152	299 (87,7%)
Perdues à 1 an	*24*	*18*	*42 (12,3%)*
Patientes à 3 ans	112	126	238 (69,8%)
Perdues à 3 ans	*35*	*26*	*61 (30,2%)*
Patientes à 9 ans	104	104	208 (61%)
Perdues à 9 ans	*8*	*22*	*30 (39%)*
Total perdues de vue	*67*	*66*	*133 (39%)*

Durée du suivi	A 1, 3 et 9 ans de suivi (médiane de suivi : 9,2 ans [81 à 119]) Par suivi postal

Caractéristiques des patientes et comparabilité des groupes

	ARIS n=171	TVT-O n=170
Age moyen	52,1	51,5
IMC moyen	28,9	28,1
Incontinence mixte (n=83)	43 (24,6%)	40 (23,6%)
Antécédents incontinence urinaire (n=46)	18 (10,5%)	28 (16,5%)
Antécédents hystérectomie (n=88)	48 (28,1%)	40 (23,6%)
Antécédents chirurgie antérieure (n=25)	10 (5,85%)	15 (8,8%)
Antécédents de traitement anti muscarinique (n=61)	32 (18,7%)	29 (17%)
Pression maximale de clôture urétrale <30cm H2O	32 (18,7%)	27 (15,8%)

Groupes comparables (p non fournis)

Résultats inhérents aux critères de jugement principaux

Taux de guérison subjective rapporté par patiente PGI-I*	ARIS n=171	TVT-O n=170	Odds Ratio [IC 95%]	p
PGI-I à 1 an	111/143(77,6%)	121/149 (81,2%)	1,25 [0,71-2,20]	0,54
PGI-I à 3 ans	81/112 (72,3%)	93/126 (73,2%)	0,927 [0,552-1,645]	0,796
PGI-I à 9 ans	76/104 (73,1%)	73/104 (70,2%)	0,867 [0,474-1,586]	0,760

*PGI = Patient global impression of improvement, = taux de succès selon la patiente qui définit son état comme très ou beaucoup amélioré

Par rapport au suivi à 1 an, réduction significative de la guérison subjective à 3 ans et à 9 ans (p<0,005) sans identification de facteur de risque

A 3 et 9 ans, les analyses de sensibilité avec prise en compte des données manquantes comme des échecs ou des succès ne rapportent pas de différence entre les groupes (p non significatifs)

Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires

A 1 an de suivi

	ARIS n=171	TVT-O n=170	Odds Ratio [IC 95%]	p
Guérison objective (Pad-test à 1 an)	96/109 (88%)	114/121 (94%)	2,21 [0,85-5,75]	0,157
Satisfaction	113/141 (80,1%)	109/141 (77,3%)	0,84 [0,48-1,5]	0,662
ICIQ-SF	99/147 (67,3%)	110/141 (67,3%)	1,27 [0,78-2,08]	0,412

Facteurs de risque d'échec identifiés à 1 an :

- chirurgie antérieure d'incontinence (OR=1,41 [1,18 ;1,91] p=0,029
- urgenturie en préopératoire (OR=1,78 [1,21 ;3,91] p=0,048

A 3 ans de suivi

	ARIS n=171	TVT-O n=170	Odds Ratio [IC 95%]	p
Satisfaction	73/112 (66,4%)	91/126 (72,2%)	0,759 [0,435-1,322]	0,33
ICIQ-SF	66/112 (60,6%)	79/126 (67,3%)	0,87 [0,514-1,486]	0,62

Pas de facteurs de risque identifiés à 3 ans

Qualité de vie (KHQ) :

amélioration significative à 1, 3 et 9 ans, sans différence entre les groupes sauf à 1 an où différence significative en faveur de TVT-O (88% vs 77,6%)

Fonction sexuelle (PISQ-12) :

amélioration significative à 1, 3 et 9 ans, sans différence entre les groupes

Ré interventions pour incontinence urinaire :

	ARIS n=171	TVT-O n=170	total
Ré-opération dans les 3 premières années	15	7	22 (6%)
Ré-opération entre 3 ans et 9 ans	nc	nc	3 (1%)
Ré-opération à 9 ans	nc	nc	25/314 (7,96%)

Effets indésirables

A 1 an de suivi (n=299/341)	ARIS n=147	TVT-O n=152	total
Perforation vaginale per-opératoire	17 (11,6%)	3 (1,97%)	20/299 (6,7%)
Douleur moyenne post-opératoire	4 (2,72%)	6 (3,95%)	10/299 (3,3%)
Urgenturie de novo	np	np	16/299 (5,3%)

A 3 ans de suivi (n=238/341)	ARIS n=112	TVT-O n=126	total
Erosion vaginale	2 (1,8%) (à 14 et 19 mois) asymptomatique mais récurrence d'IUE	nc	nc

A 9 ans de suivi (n=208/341)	ARIS n=104	TVT-O n=104	total
Erosions vaginales tardives (après 3 ans)	nc	nc	4/208 (1,92%)
Erosions vaginales tardives totales sur toute la période suivi	nc	nc	14/314 (4,5%)
Retrait complet de la bandelette suite à érosion et douleur	nc	nc	1/208 (0,4%)
Douleurs inguinales	5 (4,8%)	4 (3,8%)	9/208 (4,32%)
Urgenturie de novo	nc	nc	20/208 (9,61%)