

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

21 juillet 2020

Faisant suite à l'examen du 21/07/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 21/07/2020

CONCLUSIONS

AMS 800, implant sphinctérien périurétral hydraulique

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)

Fabricant : BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION (Etats-Unis)

*Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)*Indications
retenues :*Indications telles que décrites sur la LPPR, à savoir :*

Incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne :

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

Service Rendu (SR) : **Suffisant**Comparateur(s)
retenu(s) :

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

Amélioration du SR : **Amélioration importante du Service Rendu (ASR II)**Type d'inscription : **Nom de marque**

Durée d'inscription : 5 ans

Données analysées :	- Avis de la CNEDiMTS du 1^{er} juin 2005, du 4 mai 2010 et du 5 mai 2015, relatifs au renouvellement d'inscription d'AMS - 4 nouvelles études spécifiques rétrospectives monocentriques ayant inclus entre 57 et 129 patients et dont la durée médiane de suivi est comprise en 3 et 15 ans. - 1 méta-analyse incluant 15 études rétrospectives, regroupant 1886 patients masculins ayant reçu un sphincter urinaire artificiel AMS 800.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SR :	
- Spécifications techniques : - Modalités de prescription et d'utilisation :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant Une formation spécifique à la technique est nécessaire aussi bien pour le chirurgien que pour le médecin rééducateur. L'implantation d'AMS 800 est réservée à un urologue : • justifiant d'un apprentissage de la technique • expérimenté dans la prise en charge des troubles mictionnels • en mesure de proposer la rééducation auprès d'un médecin rééducateur formé à la technique, ainsi que le suivi post-implantation du patient. Chez l'enfant, l'implantation peut être envisagée à partir de 7 ans ; avant la puberté, en première intention, la manchette doit être placée au niveau du col vésical. La famille doit être prévenue du nombre non négligeable de reprises chirurgicales dues à la tolérance du produit et de son usure possible au fil du temps.
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe d'AMS 800 en 2018 est d'environ 1800 patients dont la moitié serait primo implantée ; elle est stable depuis 2015. Après l'implantation, des dysfonctionnements mécaniques, des érosions tissulaires ou des infections peuvent donner lieu au changement d'un ou plusieurs composants de l'implant.

Avis 1 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

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

Les références individuelles des différents éléments sont les suivantes :

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

Un kit de désactivation AMS 800 (référence 72400095) est mis à disposition par le fabricant lorsqu'un élément du système est explanté et que son remplacement est envisagé à une date ultérieure. Il peut également être utilisé lors de l'implantation, en fonction de la technique opératoire utilisée.

01.2. CONDITIONNEMENT

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

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

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

Conditionnement destiné à la pose d'AMS 800 chez la femme et l'enfant	
Désignation	Quantité
Manchette de 3,5 cm	1
Manchette de 4 cm	1
Manchette de 4,5 cm	1
Manchette de 5 cm	1
Manchette de 5,5 cm	1
Manchette de 6 cm	1
Manchette de 6,5 cm	2
Manchette de 7 cm	2
Manchette de 7,5 cm	2
Manchette de 8 cm	2
Manchette de 9 cm	2
Manchette de 10 cm	1
Manchette de 11 cm <i>–sur demande</i>	1
Pompe de contrôle	2
Ballon de régulation 51-60 cm H ₂ O	1
Ballon de régulation 61-70 cm H ₂ O	2
Ballon de régulation 71-80 cm H ₂ O	1
Kit de connexion	2

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

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

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

Incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne :

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

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

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

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

Depuis quatre renouvellements d'inscription sur la LPPR ont eu lieu. Le dernier, en date du 1^{er} juillet 2015, a été validé par un avis paru au Journal Officiel le 15 novembre 2016.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par British Standards Institution (2797), Pays-Bas

03.2. DESCRIPTION

AMS 800 est un sphincter urinaire artificiel implantable, à mécanisme hydraulique, constitué de trois composants en élastomère de silicone solide et remplis d'une solution (radio-opaque ou saline) :

- **Une manchette** occlusive constituée d'une partie externe, flexible mais inextensible, sur laquelle adhère le coussin gonflable interne assurant l'occlusion urétrale par l'exercice d'une pression circonférentielle. Large de 2 cm, elle est disponible en 13 longueurs de 3,5 à 11 cm.
- **Un ballon** régulateur de pression qui contrôle le niveau de la pression exercée par la manchette occlusive. Quatre plages de pression comprises dans l'intervalle 51-90 cm d'H₂O sont disponibles.
- **Une pompe de contrôle** (environ 1,2 cm de large sur 3,3 cm de long).

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

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Ce dispositif simule le fonctionnement normal du sphincter urinaire : ouverture et fermeture de la lumière de l'urètre. Passivement, il permet de restaurer la continence. Sous le contrôle du patient (commande sous-cutanée), la pression exercée par le dispositif sur l'urètre est abaissée et la vidange vésicale s'effectue par les voies naturelles ; la fermeture est automatique après une temporisation de quelques minutes.

03.4. ACTE(S)

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 63, applicable au 01/04/2020), les actes associés à une prothèse sphinctérienne urinaire sont référencés sous les chapitres « Pose de prothèse sphinctérienne urinaire et Ablation et changement de prothèse sphinctérienne urinaire ».

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

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

D'autres abords ont été relevés dans les publications recensées, notamment l'intérêt de l'abord transvaginal n'a pas été établi.

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

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

- **Les avis rendus en juin 2005¹ et mai 2010²** s'appuyaient sur les éléments suivants : Une méta-analyse publiée en 1999 regroupant 2600 implantations d'AMS 800 chez des patients ayant une incontinence sphinctérienne sévère (toutes étiologies confondues)³, la continence était obtenue dans 88% des cas avec une continence totale pour 73% des cas.

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

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

Chez la femme, trois publications :

- L'étude de Costa et coll⁴ avait évalué l'efficacité à moyen terme (durée de suivi : 3,9 ans) de l'AMS 800 sur 207 femmes souffrant d'incontinence de

¹ Avis de la CNEDIMTS du 1^{er} juin 2005 relatif au renouvellement d'inscription d'AMS 800, implant sphinctérien périurétral hydraulique. https://www.has-sante.fr/jcms/c_349397/fr/avis-produits-prestations-pp020312-pdf

² Avis de la CNEDIMTS du 4 mai 2010 relatif au renouvellement d'inscription d'AMS 800, implant sphinctérien périurétral hydraulique. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/ams_800_04_mai_2010_2507_avis.pdf

³ Hajivassiliou CA. A review of the complications and results of implantation of the AMS artificial urinary sphincter. Eur Urol 1999; 35(1): 36-44

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

type III avec un test de Marshall négatif. Dans cette étude, le taux de continence était de 82 % (dans le sous-groupe de femmes chez lesquelles une instabilité vésicale était associée) et 89% sans instabilité vésicale associée. Douze explantations (5,8%) avaient été réalisées dans cette série.

- Une étude rétrospective⁵ portant sur 68 patientes rapportait des résultats à long terme (7 ans) avec un taux de continence de 82%.
- Une autre étude rétrospective portant sur 55 femmes suivies en moyenne de $9,3 \pm 6,0$ ans, une continence partielle nécessitant de 0 à 2 protections par jour était obtenue chez 84% des femmes. Le taux de révisions était de 24/55 (44%) dont 32% dues à une défaillance mécanique.

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

Chez l'homme, 7 publications avaient été retenues.

Le taux de continence moyen était de 85,5% (selon les publications et la durée de suivi, il variait entre 61% à 95 %). La durée de vie moyenne constatée du dispositif après la première implantation était de 48 mois (et 15 mois après la première révision). Une étude rétrospective d'Elliot et Barrett⁶ portant sur 313 hommes avec un suivi moyen de 6 ans rapportait 72% de patients sans révision chirurgicale.

Ces résultats avaient été confirmés par neuf études rétrospectives et une prospective fournies en 2010 qui rapportaient que l'obtention de la continence totale variait de 24 à 77% ; ces études incluaient au total 1750 patients et le suivi moyen était de suivi moyen de 36 mois à 6,8 ans. La continence sociale variait quant à elle de 69 à 100% selon les publications. Les taux de révision relevés s'échelonnaient de 13 à 66%. Les défaillances mécaniques, lorsqu'elles étaient identifiables, étaient comprises entre 17 et 26%.

- En **mai 2015**⁷, six nouvelles études relatives à AMS 800 ont été analysées dont trois chez l'homme et trois chez la femme. Chez l'homme, les performances rapportées étaient cohérentes avec celles antérieurement rapportées : dans deux études, la survie de l'implant à 5 ans est rapportée pour 60% à 70% des cas et la continence est décrite comme étant totale chez une proportion de patients comprise entre 60 à 75%.

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

La commission a ainsi considéré que les études cliniques publiées au cours des dernières années confirmaient les résultats d'efficacité d'AMS 800.

⁵ Thomas K, Venn SN, Mundy AR. Outcome of the artificial urinary sphincter in female patients. J Urol 2002;167(4):1720-2.

⁶ Elliott DS, Barrett DM. Mayo Clinic long-term analysis of the functional durability of the AMS 800 artificial urinary sphincter: a review of 323 cases. J Urol 1998;159(4):1206-8.

⁷ Avis de la CNEDIMTS du 5 mai 2015 relatif au renouvellement d'inscription d'AMS 800, implant sphinctérien périurétral hydraulique. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2034984/fr/ams-800

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Parmi les 10 études fournies, quatre études sont rétrospectives et monocentriques et donc d'interprétation limitée ; elles évaluent la survie de l'implant sans révision. Une méta-analyse portant sur des études rétrospectives est également disponible.

Auteur / Type d'étude	Effectif / suivi	Survie sans révision
Dorsthorst et al. ⁸ Rétrospective Monocentrique	129 adultes et enfants : • Implantés entre 2001 et 2009 (G1, n=57) / suivi médian 5,7 ans • Implantés entre 2010 et 2013 (G2, n=51) / suivi médian 3,3 ans • Implantés entre 2014 et 2017 (G3, n=29) / suivi médian 1,5 ans	Pour les 111/129 patients implantés avant 2014 le temps de survie sans révision pour 50% des implants (toutes causes confondues) est 5,46 ans.
Leon et al. ⁹ Rétrospective Monocentrique	57 hommes adultes implantés entre 1984 et 1992 Suivi médian : 15 ans [8,2 ;19,8]	Le taux de survie sans révision à 5 ans est de 59 % et de 28% à 10 ans.
Sacomani et al. ¹⁰ Rétrospective Monocentrique	121 hommes adultes implantés entre 2001 et 2016 Suivi moyen : 5,2 ans [1,2 ;11,6]	Le taux de survie sans révision en fin de suivi est de 80,2%.
Serag et al. ¹¹ Rétrospective Monocentrique	84 hommes adultes implantés entre 2007 et 2013 Suivi médian : 37 mois [15 ;92]	Le taux de survie sans révision à 5 ans est de 86,75%.

L'étude de Bates¹² est une méta-analyse ayant inclus 15 études rétrospectives publiées entre 1989 et 2014, portant sur des hommes ayant reçu un sphincter urinaire artificiel AMS 800.

Au total, 1886 patients ont été inclus dans les 15 études. Ceux-ci ont reçu un sphincter artificiel en raison d'une incontinence faisant suite à une résection prostatique seule (n=1307) ou à une résection prostatique associée à une radiothérapie (n=579). L'âge moyen des patients est de 66,9 ans $\pm$ 1,4 ans. La durée moyenne de suivi a été de 36,7 mois [18 ;68].

Concernant l'évaluation du risque de révision chirurgical, le pourcentage moyen de révision chirurgicale est de :

- 37,3 +/- 6,1% (IC 95%, 23,4 à 51,1) pour les patients traités par prostatectomie et radiothérapie,
- 19,8 +/- 3,6% (IC 95%, 11,9 à 27,6) chez les patients traités par prostatectomie,

Concernant l'incontinence urinaire persistante

⁸ Te Dorsthorst MJ, van der Doelen MJ, Farag F, Martens FMJ, Heesakkers JPFA. Survival of the artificial urinary sphincter in a changing patient profile. World J Urol. 2019;37(5):899-906.

⁹ Léon P, Chartier-Kastler E, Rouprêt M, Ambrogi V, Mozer P, Phé V. Long-term functional outcomes after artificial urinary sphincter implantation in men with stress urinary incontinence. BJU Int. 2015;115(6):951-957.

¹⁰ Sacomani CAR, Zequi SC, Costa WHD, Benigno BS, Campos RSM, Bachega W Jr et al. Long-term results of the implantation of the AMS 800 artificial sphincter for post-prostatectomy incontinence: a single-center experience. Int Braz J Urol. 2018;44(1):114-120.

¹¹ Serag H, Bang S, Almallah YZ. Artificial urinary sphincters for treating postprostatectomy incontinence: A contemporary experience from the UK. Res Rep Urol. 2018;10:63-68.

¹² Bates AS, Martin RM, Terry TR. Complications following artificial urinary sphincter placement after radical prostatectomy and radiotherapy: a meta-analysis. BJU Int. 2015;116(4):623-633.

Les données concernant les taux persistant d'incontinence urinaire à la suite de la pose d'un sphincter urinaire artificiel ont pu être analysées dans 11 études comprenant un total de 949 patients :

- 659 patients ont été traités par prostatectomie,
- 290 patients traités par prostatectomie – radiothérapie.

L'incontinence urinaire a été jugée persistante chez :

- 29,5 +/- 5,0% (IC 95% : 18,1 – 45,8) dans le groupe de patients traités par prostatectomie et radiothérapie.
- 12,1 +/- 2,8% (IC 95% : 5,7 - 18,4) des patients du groupe de patient traités par prostatectomie,

Le caractère rétrospectif des études incluses et l'hétérogénéité de leurs résultats ($I^2 = 0,82$) restreignent l'interprétation de ces résultats.

Cinq publications versées au dossier n'ont pas été retenues :

- L'étude comparative de Freton et al.¹³ comparant l'AMS 800 aux ballons périurétraux ProACT compte tenu de son caractère monocentrique et rétrospectif, des faibles effectifs de chacun des groupes (n=25 et 36, respectivement) ainsi que de la faible durée du suivi moyen au regard du délai à partir duquel les complications surviennent
- L'étude comparative de Ripert et al.¹⁴ comparant l'AMS 800 au sphincter périurétral ZSI 375 compte tenu monocentrique et rétrospectif, des faibles effectifs de chacun des groupes (n=27 et 28, respectivement) ainsi que de la faible durée du suivi moyen au regard du délai à partir duquel les complications surviennent.
- Les revues systématiques de Peyronnet¹⁵ et de Reus¹⁶, spécifiques aux femmes, qui incluent plusieurs études déjà prises en compte dans les avis antérieurs ou non retenues.
- L'étude de Phe et al¹⁷ compte tenu de leur caractère rétrospectif, monocentrique et du faible nombre de patients inclus (n=26).

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.3.1. EVENEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

A distance du temps opératoire, les complications décrites dans les études sont celles ayant été antérieurement décrites pour ce dispositif. Dans l'étude de Leon et al., 8 érosions et une infection sont décrites (15%). De même, pour Sacomani et al., les érosions représentent 15,4% des complications. Serag et al¹¹ ne rapportent pas d'érosion, uniquement 2 infections, mais les défaillances mécaniques recensées touchent 11% des patients. Dans la méta-analyse de Bates¹², l'atrophie urétrale a représenté 36,7% +/- 10,9% (IC 95% : 10,0 à 63,5) des révisions chirurgicales, tandis que l'érosion-infection a contribué à 52,3% +/- 10,6% (IC 95% : 26,4 à 78,1) des révisions chirurgicales.

¹³ Freton L, Tondut L, Enderle I, Hascoet J, Manunta A, Peyronnet B. Comparison of adjustable continence therapy periurethral balloons and artificial urinary sphincter in female patients with stress urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency. *Int Urogynecol J*. 2018;29(7):949-957.

¹⁴ Ripert T, Pierrelvelcin J. Comparative study of urodynamic tests after AMS 800 and ZSI 375 insertion. *Urologia*. 2018;85(1):15-18.

¹⁵ Peyronnet B, O'Connor E, Khavari R, Capon G, Manunta A, Allue M et al. AMS-800 Artificial urinary sphincter in female patients with stress urinary incontinence: A systematic review. *Neurourol Urodyn*. 2019;38 Suppl 4:S28-S41

¹⁶ Reus CR, Phé V, Dechartres A, Grilo NR, Chartier-Kastler EJ, Mozer PC. Performance and Safety of the Artificial Urinary Sphincter (AMS 800) for Non-neurogenic Women with Urinary Incontinence Secondary to Intrinsic Sphincter Deficiency: A Systematic Review. *Eur Urol Focus*. 2020;6(2):327-338.

¹⁷ Phé V, Léon P, Granger B, Denys P, Bitker MO, Mozer P et al. Stress urinary incontinence in female neurological patients: long-term functional outcomes after artificial urinary sphincter (AMS 800) implantation. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(3):764-769.

4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur rapportent que durant les 5 dernières années, le taux d'événements indésirables est de 7,5%. Pour près de la moitié d'entre eux il s'agit de problèmes mécaniques ou de fuites et, dans 45% des cas, des incontinences persistantes sont signalées. Les érosions concernent environ 15% des événements.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, 4 nouvelles études relatives à AMS 800 ont été retenues. Toutes sont rétrospectives monocentriques ; elles rapportent des taux de survie de l'implant sans révision compris entre 50 et 90 % à 5 ans, ce qui est cohérent avec les données antérieurement prises en compte et le taux d'absence de défaillance de 75%, retenu par l'AUA¹⁸. La méta-analyse de Bates et al. confirme ces éléments et indique par ailleurs, avec la limite d'interprétation liée à la qualité des études prises en compte et leur hétérogénéité, un risque majoré de survenue de complications chez les patients ayant été traités par radiothérapie à la suite d'une prostatectomie.

En termes de complications, les études postérieures au dernier avis de la commission rapportent le même type d'événements que ceux préalablement identifiés avec cet implant, les érosions étant la complication la plus fréquemment rapportée.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE DE COMPENSATION DU HANDICAP

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

Les patients souffrant de ce handicap disposent des alternatives suivantes :

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

Chez l'adulte, selon l'étiologie de l'incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne et le handicap ressenti, l'AMS 800 pourra être proposé d'emblée ou après échec des autres moyens.

Chez l'homme, lorsque la prise en charge initiale, reposant sur des mesures conservatives pendant 6 à 12 mois, a échoué et si l'incontinence du patient perturbe notablement sa qualité de vie, alors des thérapies invasives peuvent être considérées : dans le cas de l'insuffisance sphinctérienne, l'option recommandée est le sphincter urinaire artificiel¹⁹. Dans le cas de l'incontinence consécutive à une prostatectomie ou à une chirurgie de prostate, un délai de 9 mois est recommandé²⁰. Les conclusions de la 6^{ème} Consultation Internationale sur l'Incontinence qui s'est tenue à Tokyo en 2016 confirment cette place²⁰. Elles précisent également que, parmi les différents sphincters urinaires artificiels commercialisés, seul l'AMS 800 a le niveau de preuve suffisant pour être recommandé.

¹⁸ Sandhu JS, Breyer B, Comiter C, Eastham JA, Gomez C, Kirages DJ et al. Incontinence after Prostate Treatment: AUA/SUFU Guideline. J Urol. 2019;202(2):369-378

¹⁹ D'après la publication de consensus de la 4th International Consultation on Incontinence, Paris 2008 : « Incontinence, Ed Abrams P., Cardozo L., Khoury S., Wein A. ; Health Publications Ltd, UK, 2009 »

²⁰ D'après la publication de consensus de la 6th International Consultation on Incontinence, Tokyo 2016 : « Incontinence, Ed Abrams P., Cardozo L., Khoury S., Wein A. ; Health Publications Ltd, UK, 2017 »

En cas de radiothérapie externe associée à une prostatectomie radicale, le risque de survenue de complications (érosion, atrophie urétrale...) est majoré^{12,20}.

Chez la femme, le sphincter urinaire artificiel 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 soutènement⁷. Selon les recommandations de la 6^{ème} *Consultation Internationale sur l'Incontinence*, ce dispositif devrait être réservé à des femmes hautement sélectionnées au regard du risque de révision et du manque de données à long terme²⁰.

Chez l'enfant, l'âge d'acquisition de la continence sociale est en théorie 3 ans. La prise en charge de l'incontinence urinaire est essentiellement médicale jusqu'à l'entrée à l'école primaire (5-6 ans). L'indication chirurgicale en cas d'incontinence reste donc exceptionnelle en dessous de 5 ans et se pose le plus souvent entre 7 et 14 ans, pouvant se prolonger lors de l'adolescence. La famille doit être prévenue du risque de persistance de fuites et d'érosion ainsi que du nombre non négligeable de reprises chirurgicales dues à la tolérance du produit et à des défaillances mécaniques possibles au fil du temps.

Les conclusions de la 4^{ème} *Consultation Internationale sur l'Incontinence* (4th ICI) de 2008 rapportent que « malgré des taux de complications et de révisions élevés, les résultats du sphincter urinaire artificiel montrent qu'un taux de continence acceptable peut être obtenu à long terme ». Celles-ci ont été confirmées lors 6^{ème} *Consultation Internationale sur l'Incontinence* (6th ICI) de 2016 qui précise que « si la qualité de vie est significativement altérée ou en cas de risques pour le haut appareil urinaire, un traitement chirurgical peut être nécessaire »²⁰. En cas d'incontinence urinaire d'effort, le sphincter urinaire est alors l'un des traitements chirurgicaux possibles.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

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

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

L'incontinence urinaire est définie par l'*International Continence Society* comme « la plainte de toute émission involontaire d'urine »²¹.

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

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

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

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Chez l'homme

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

Les étiologies principales de ces actes sont l'hypertrophie bénigne et le cancer de la prostate.

Les symptômes d'incontinence consécutive à une prostatectomie s'améliorent le plus souvent l'année suivant l'intervention. L'incidence de l'incontinence persistante au-delà de 6 mois est d'environ 25% avec 3 à 5% de patients qui ont une incontinence totale permanente justifiant la pose d'un sphincter urinaire artificiel²².

Chez la femme

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

Selon le rapport ministériel portant sur l'incontinence urinaire²², la prévalence de l'incontinence serait de 19% avec un pic entre 55 et 59 ans ; toutefois la définition retenue pour l'incontinence est dans ce cas : « toute fuite involontaire d'urine au cours des 4 semaines ayant précédé l'interrogatoire ». Aucune évaluation de l'incontinence permanente liée à une déficience intrinsèque sphinctérienne n'a été retrouvée.

Chez l'enfant

L'incontinence urinaire permanente chez l'enfant est principalement associée à une malformation congénitale. Parmi celles pouvant engendrer un trouble vésico-sphinctérien, le spina bifida associé à une myéloméningocèle est la pathologie la plus fréquente²³ ; l'incidence en Europe est stable et demeure inférieure à 0,5 pour 1000 naissances depuis 1990²⁴. La prévalence de l'incontinence urinaire sévère dans ce cas n'a pas pu être déterminée faute de données.

04.2.3. IMPACT

AMS 800 n'implique pas de condition particulière de mise en œuvre par le système de santé. Il répond à un besoin de compensation du handicap non couvert.

²² Haab F. Rapport sur le thème de l'incontinence urinaire. Ministère de la Santé et des solidarités, 2007. <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/074000283/index.shtml>

²³ Gamé X. et al. Troubles vésico-sphinctériens et sexuels des spina bifida et myéloméningocèles. Progrès en urologie. 2007 ; 17:352-7

²⁴ EUROCAT Special Report: Prevention of Neural Tube Defects by Periconceptional Folic Acid Supplementation in Europe. 2009

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

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

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu d'AMS 800 est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

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

Incontinence urinaire sévère par insuffisance sphinctérienne :

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

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

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

L'implantation d'AMS 800 est réservée à un urologue :

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

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

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

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

06.2. NIVEAU(X) D'ASR

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

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans

09 POPULATION CIBLE

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

Les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) sont utilisées à partir d'une exploitation de la base DIAMANT pour estimer la population rejointe.

Le nombre de patients ayant reçu un implant complet AMS 800 (code LPPR 3121402) est stable depuis plusieurs années (919 en 2015, 880 en 2016, 876 en 2017 et 921 en 2018).

En 2018, 875 patients ont reçu au moins l'un des composants du système sans recevoir le système complet.

Au total, ce sont donc 1796 patients qui ont reçu au moins l'un des composants d'AMS 800 en 2018 dont six enfants âgés entre 12 et 17 ans.

La population cible ne peut être estimée. A titre informatif, la population rejointe d'AMS 800 en 2018 est d'environ 1800 patients dont la moitié serait primo implantée ; elle est stable depuis 2015. Après l'implantation, des dysfonctionnements mécaniques, des érosions tissulaires ou des infections peuvent donner lieu au changement d'un ou plusieurs composants de l'implant.