

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****SPACEOAR**

Espaceur synthétique résorbable en hydrogel.

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 19 juillet 2022

Faisant suite à l'examen du 19 juillet 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 juillet 2022.

Demandeur : BOSTON SCIENTIFIC SAS (France)**Fabricant** : BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION (États-Unis)

Référence proposée par le demandeur : SO-1010

L'essentiel


Indications retenues	Prévention de la toxicité rectale de la radiothérapie externe à visée curative pour un cancer de la prostate chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Absence d'alternative thérapeutique
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau IV
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	3 ans
Données analysées	<p>Par rapport à l'avis de la Commission du 24/03/2020, les nouvelles données spécifiques sont les suivantes :</p> <p>Données non spécifiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rapport d'évaluation de l'INESS : « Utilisation de l'hydrogel SPACEOAR comme espaceur rectal lors de la radiothérapie de la prostate ». <p>Données spécifiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Étude de Payne HA. et al.2021, est une revue systématique de la littérature.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	

<p>– Spécifications techniques</p> <p>– Modalités de prescription et d'utilisation</p>	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>L'implantation de SPACEOAR par injection transpérinéale est effectuée par un médecin relevant de l'une des spécialités suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Radiologue interventionnel ; – Oncologue-radiothérapeute ; – Urologue. <p>Un espaceur est utilisé par intervention.</p> <p>Plateau technique :</p> <p>Le plateau technique nécessaire est celui d'urologie, d'imagerie interventionnelle ou de radiothérapie équipé :</p> <ul style="list-style-type: none"> – d'un équipement d'échographie transrectale (ETR) à émission latérale, avec vues sagittales et axiales ; – d'un stabilisateur, ou « stepper », destiné à assurer la fixation, le support et la manipulation de la sonde d'imagerie transrectale ; – d'un ballonnet d'espacement de sécurité (recommandé).
<p>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</p>	<p>La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des données documentant l'effet clinique réel sur la protection du tissu rectal. La méthodologie de l'étude à mettre en œuvre devra tenir compte du fait que la mesure de cet impact nécessite un recul clinique long.</p> <p>Les résultats de cette étude seront analysés lors de la demande de renouvellement d'inscription. Leur analyse pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien de l'inscription ou de la suppression de prise en charge de SPACEOAR.</p>
<p>Population cible</p>	<p>La population cible de SPACEOAR est de l'ordre de 15 500 patients.</p>

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Acte associé	6
4. Service attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	15
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	17
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	17
5.1 Spécifications techniques minimales	17
5.2 Modalités d'utilisation	17
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	18
6.1 Comparateur retenu	18
6.2 Niveau d'ASA	18
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	18
8. Durée d'inscription proposée	18
9. Population cible	18

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juillet 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

Système SPACEOAR SO-1010.

1.3 Conditionnement

SPACEOAR est fourni dans un emballage stérile contenant :

- Un flacon de poudre de poly(éthylène glycol)succinimidyl glutarate (PEG SG) ;
- Un bouchon des pistons ;
- Une seringue de diluant (solution tampon de trilycine) ;
- Un porte-seringues ;
- Une seringue de l'accélérateur (solution tampon salin) ;
- Une aiguille 18Gx15cm ;
- Un raccord en Y.

Chaque système est conditionné unitairement.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

Prévention de la toxicité rectale de la radiothérapie externe à visée curative pour un cancer de la prostate chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire

1.4.2 Comparateur revendiqué

Absence d'alternative thérapeutique

1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau IV

2. Historique du remboursement

Le DM a été évalué pour la première fois par la Commission en date du 24/03/2020¹. La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription dans l'indication d'une prévention de la toxicité rectale de la radiothérapie externe à visée curative pour un cancer de la prostate chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe III, notification par DEKRA (n°0344), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système SPACEOAR est constitué des composants destinés à la préparation d'un espaceur synthétique résorbable, ainsi que du matériel d'application (système d'injection).

L'espaceur est reconstitué extemporanément par le mélange de deux solutions : un « Précurseur » et un « Accélérateur », qui se combinent pour former un hydrogel souple.

- la solution « Précurseur » est obtenue en mélangeant un diluant (solution tampon de trilyline) à la poudre de PolyÉthylène Glycol Succinimidyl Glutarate (PEG SG) ;
- la solution « Accélérateur » est une solution de tampon salin.

Le mélange des solutions est obtenu par passage dans un « mélangeur » (raccord en Y), avant d'atteindre l'aiguille d'injection. Le mélange des deux solutions déclenche une réticulation qui forme un hydrogel souple, alors injecté dans l'espace périmrectal.

Le volume d'injection de SPACEOAR est de 10ml.

L'espaceur en hydrogel maintient l'espace ainsi créé pendant environ 3 mois et est absorbé en environ 6 mois.

Compatibilité IRM

L'implant SPACEOAR est compatible avec la réalisation d'IRM.

3.3 Fonctions assurées

Le système SPACEOAR a pour objectif d'éloigner temporairement la paroi rectale antérieure de la prostate pendant la radiothérapie externe du cancer de la prostate. En créant cet espace, le système SPACEOAR vise à réduire la dose de radiation absorbée par la paroi antérieure du rectum.

¹ Avis de la CNEDIMTS du 26 mars 2020 : SPACEOAR : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6039_SPACEOAR_10_mars_2020_\(6039\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6039_SPACEOAR_10_mars_2020_(6039)_avis.pdf)

L'injection de SPACEOAR permet de créer temporairement un espace entre le rectum et la prostate, d'environ 1 cm.

3.4 Acte associé

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version v70.10, 30/06/2022), l'acte associé à l'utilisation de SPACEOAR est inscrit au paragraphe 08.03.01 « Actes thérapeutiques sur la prostate et les vésicules séminales », au sous-paragraphe 08.03.01.05 « Autres actes thérapeutiques sur la prostate et l'espace péri-prostatique ».

JGLJ060C

Injection de produit espaceur, par voie transpérinéale avec guidage échographique

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 26/03/2020¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau IV par rapport à l'absence d'alternative thérapeutique, sur la base des éléments suivants :

Données non spécifiques :

- Un rapport de l'unité d'évaluation des technologies de santé de l'université de McGill (MUHC) de 2016 ;
- Un rapport d'évaluation des technologies du National institute for health and care excellence (NICE) de 2017 ;
- Un rapport de l'agence canadienne d'évaluation des médicaments et des technologies de santé (CADTH) de 2019.

Données spécifiques :

- Étude pivot américaine, étude prospective, multicentrique, contrôlée et randomisée chez 222 patients et suivi jusqu'à 15 mois ;
- Étude pilote européenne, étude prospective multicentrique, simple bras, en ouvert chez 52 patients et suivi jusqu'à 12 mois ;
- Étude Chao M. et al., 2018, étude prospective monocentrique, simple bras, en ouvert chez 76 patients et suivi jusqu'à 12 mois ;
- Étude Pinkawa M. et al., étude prospective monocentrique comparative, non-randomisée chez 167 patients et suivi jusqu'à 2 ans.

L'analyse des données indiquait qu'« Au total, les données disponibles sur l'intérêt de SPACEOAR dans les indications revendiquées sont fondées sur les résultats de quatre études spécifiques :

- deux études permettent de comparer SPACEOAR à un bras contrôle, l'étude américaine et l'étude Pinkawa M.

L'étude américaine ne met pas en évidence de différence significative entre les deux groupes sur le critère de jugement principal de sécurité à 6 mois, ainsi que sur la survenue des effets indésirables à 15 mois. Les résultats sur le critère de jugement principal d'efficacité défini comme la réduction de 25% de la dose d'irradiation rectale sont en faveur de SPACEOAR, la pertinence du seuil de 25% n'étant pas cliniquement documentée. Une moindre toxicité rectale tardive (3-15 mois) est également rapportée dans le groupe SPACEOAR, le nombre d'événements de grade ≥ 1 rapportés étant limité (respectivement 3 et 5 dans chaque groupe).

Dans l'étude Pinkawa M. et al., l'absence d'information sur l'hypothèse statistique prévue a priori pour conclure à une différence significative ne permet pas l'utilisation des résultats apportés. De plus, la présence d'un biais de sélection dans l'étude ne peut être écarté par la non-randomisation des patients dans l'étude.

- Les deux autres études disponibles sont non comparatives : l'étude européenne et l'étude Chao M. rapportent une diminution des effets indésirables gastro-intestinaux et génito-urinaires aigus et tardifs au cours de l'étude. L'absence de bras contrôle dans ces 2 études limitent toutefois l'imputabilité des résultats à SPACEOAR.

En conclusion, la seule étude randomisée disponible ne permet pas de mettre en évidence de différence statistiquement significative concernant la survenue des événements indésirables avec SPACEOAR, leur réduction étant l'objectif clinique recherché par l'utilisation de ce dispositif. Dans cette étude, les résultats de qualité de vie ne montrent aucune différence significative entre les deux groupes à 15 mois de suivi.

L'absence de bras contrôle dans les 3 autres études disponibles en limite l'interprétation. Toutefois, les résultats des 4 études soutenant la demande, en faveur d'une diminution des toxicités induites par la radiothérapie, sont convergents. »

Enfin, la commission concluait que les données disponibles, malgré leur méthodologie et leur faible recul au regard du délai d'apparition des conséquences de la radiothérapie, documentent un effet protecteur de SPACEOAR. Au vu de ces éléments et compte tenu de l'absence d'alternative véritable, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à SPACEOAR.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Les nouvelles données spécifiques disponibles reposent sur deux études spécifiques publiées et un rapport d'évaluation Québécois. Ces données sont les suivantes :

- Un rapport d'évaluation de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) concernant l'utilisation de l'hydrogel SPACEOAR comme espaceur rectal lors de la radiothérapie de la prostate.
- Étude de Payne HA² et al.2021, est une revue systématique de la littérature.

² Payne HA et al., SpaceOAR hydrogel spacer injection prior to stereotactic body radiation therapy for men with localized prostate cancer: A systematic review, *Medicine (Baltimore)*. 2021. 10;100(49):e28111.

- Étude de Babar M³ et al 2021., est une revue systématique de la littérature. Cette dernière analyse principalement des publications déjà prises en compte dans l’avis de la CNEDiMTS du 24/03/2020. Une publication⁴ incluse dans cette revue est nouvelle mais fournit une analyse basée sur des études déjà prises en compte dans ce précédent avis. Cette revue systématique n’est donc pas décrite.

Rapport d’évaluation de l’Institut national d’excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

Compte tenu des avantages que pourrait offrir SPACEOAR aux patients devant subir une radiothérapie prostatique, le Programme québécois de cancérologie (PQC) du ministère de la Santé et des Services sociaux a demandé à l’Institut national d’excellence en santé et en services sociaux (INESSS) de produire un avis sur l’efficacité et l’utilité cliniques, l’innocuité et l’efficacité de ce nouveau dispositif médical. Le mandat confié à l’INESSS a pour objectif d’évaluer l’utilisation du système d’hydrogel SPACEOAR pour les patients atteints d’un cancer de la prostate qui doivent subir une radiothérapie prostatique dans les établissements de santé québécois.

Ainsi, en janvier 2021, L’INESSS a publié les résultats dont les conclusions sont les suivantes :

À l’issue de l’analyse des meilleures données disponibles, compte tenu de l’importante incertitude relative à la valeur thérapeutique, les membres du Comité d’excellence clinique en services de santé (CEC – santé) de l’INESSS considèrent que le financement public de SPACEOAR ne constitue pas une option juste et raisonnable. Des données supplémentaires sont jugées nécessaires pour soutenir l’introduction de cette technologie.

Le rapport précise les motifs de cette prise de position :

- La faiblesse des données, incluant l’absence de données pour les groupes jugés plus à risque de toxicité rectale ;
- Le rapport risque-bénéfice qui ne semble pas en faveur de l’utilisation de la technologie ;
- La possibilité de complications majeures pour les patients ;
- La possibilité d’un risque de complications augmenté pour les patients à risque accru de toxicité rectale ;
- Le bénéfice dosimétrique observé (parfois majeur) dans les données présentées qui ne semble apporter qu’un faible bénéfice clinique ;
- La contradiction entre les positions émises par d’autres organisations ;
- La possible difficulté d’avoir accès à l’IRM.

Enfin, le rapport émet la recommandation suivante :

« En raison de l’importante incertitude relative à la valeur thérapeutique de SPACEOAR, l’INESSS estime que cette modalité de traitement ne devrait être offerte que dans un contexte expérimental. Davantage de données d’efficacité et d’innocuité sont requises pour soutenir l’introduction de cette technologie. »

³ Babar M, Katz A, Ciatto M., Dosimetric and clinical outcomes of SpaceOAR in men undergoing external beam radiation therapy for localized prostate cancer: A systematic review., J Med Imaging Radiat Oncol. 2021;65(3):384-397.

⁴ Seymour ZA, Hamstra DA, Daignault-Newton S et al. Long-term follow-up after radiotherapy for prostate cancer with and without rectal hydrogel spacer: a pooled prospective evaluation of bowel associated quality of life. BJU Int 2020; 126: 367–72.

Étude de Payne HA et al. 2021.

Cette revue systématique vise à déterminer l'utilité clinique de l'espaceur hydrogel SPACEOAR chez les hommes recevant une radiothérapie stéréotaxique pour un cancer de la prostate.

Les études éligibles étaient des essais contrôlés ou des études observationnelles incluant des hommes ayant reçu l'espaceur hydrogel SPACEOAR avant de recevoir la radiothérapie stéréotaxique (fractions $\geq 5,0$ Gy) pour le traitement du cancer de la prostate localisé ou localement avancé. La méthode PRISMA a été utilisée pour cette revue. La recherche a été terminée en août 2020.

Critères évalués

Les critères évalués étaient la distance de séparation péri-rectale, l'irradiation rectale, la toxicité gastro-intestinale et l'absence de défaillance biochimique⁵.

Les données d'irradiation rectale ont été extraites des courbes dose-réponse et exprimées en pourcentage du volume rectal recevant 50 % (intervalle de 41 % à 60 %), 70 % (intervalle de 61 % à 80 %) et 90 % (intervalle de 81 % à 100 %) de la dose de rayonnement maximale prescrite.

La toxicité gastro-intestinale a été définie comme le risque de complication intestinale de grade 2 ou 3+ au cours du suivi précoce (3 mois) et tardif (> 3 mois).

Résultats

Au total, 11 études rapportées dans 14 articles répondaient aux critères d'éligibilité et ont été incluses dans la revue systématique. En raison du manque de données comparatives sur les résultats, ont été extraites les données uniquement du groupe d'espacement hydrogel de chaque étude pour effectuer l'analyse systématique.

Parmi ces 11 études (5 prospectives) portant sur 780 patients, les protocoles de radiothérapie corporelle stéréotaxique variaient considérablement en utilisant une dose totale allant de 19 à 45 Gy administrée en 7 à 10 Gy par fraction. Parmi les études dans lesquelles les patients ont été suivis au-delà de la conclusion de la radiothérapie corporelle stéréotaxique, la durée médiane de suivi était de 20 mois (intervalle : 9-24 mois).

– Caractéristiques des patients

L'âge moyen des patients variait de 69 à 73 ans (médiane de 70 ans), l'antigène spécifique de la prostate variait de 6,3 à 9,8 ng/mL (médiane de 8,2 ng/mL), l'utilisation d'un traitement par suppression androgénique était variable et les patients présentaient principalement un risque intermédiaire.

La distance périrectale obtenue avec l'implant SPACEOAR variait de 9,6 à 14,5 mm (médiane 10,8 mm). Le placement de l'hydrogel avant la radiothérapie stéréotaxique a réduit la quantité de rayonnement délivrée au rectum par rapport à la radiothérapie stéréotaxique sans hydrogel.

– Résultats concernant l'irradiation rectale

Concernant l'irradiation rectale mesurée en pourcentage de la dose de rayonnement maximale prescrite, l'irradiation était de 29% à 56% inférieure avec SPACEOAR par rapport à l'absence d'espaceur rectal. On peut noter un indice d'hétérogénéité de 69% à 89% pour ces études mesurant le pourcentage de rectum recevant 50%, 70% et 90% de la dose de rayonnement maximale prescrite

⁵ Après un traitement contre le cancer de la prostate, l'échec biochimique devrait être défini comme toute augmentation d'au moins 2 ng/mL par rapport au taux de PSA le plus bas.

- *Concernant les complications*

Les complications de toxicité gastro-intestinale de grade ≥ 2 étaient peu fréquentes.

Au début du suivi, des complications gastro-intestinales de grade 2 ont été signalées chez 7,0% des patients et aucune complication précoce de grade 3+ n'a été signalée.

À la fin du suivi, les taux moyens combinés correspondants étaient de 2,3 % pour la toxicité de grade 2 et de 0,3% pour la toxicité gastro-intestinale de grade 3.

- *Concernant la mesure de la défaillance biochimique (FFBF)*

Sur une durée médiane de suivi de 16 mois (intervalle de 11 à 36 mois), la FFBF variait de 96,4% à 100 % (moyenne combinée de 97,4 %).

Conclusion

Cette revue systématique indique que l'utilisation de l'espaceur d'hydrogel SPACEOAR placé entre la prostate et le rectum avant la radiothérapie stéréotaxique augmente la distance entre la prostate et le rectum, réduit la quantité d'exposition rectale aux rayonnements et pourrait réduire le risque de complications gastro-intestinales.

Les résultats de cette étude sont à prendre avec précaution. En effet, les caractéristiques des patients sont partiellement rapportées dans l'étude voir de manière incohérente. Les études prises en compte étaient hétérogènes notamment concernant les protocoles de radiothérapie stéréostatique. Enfin, cette revue n'a pas étudié l'effet de la mise en place d'un espaceur d'hydrogel sur les toxicités dans les organes adjacents tels que la vessie ou le bulbe pénien. Enfin, aucune des études incluses n'a rapporté la qualité de vie liée à la fonction aux troubles de l'intestin.

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans l'étude Payne HA et al. 2021 sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matéριοvigilance

Les données de matériovigilance dans le monde depuis 2016, fournies par le demandeur sont présentées ci-dessous :

Monde (Incluant l'Europe dont la France)	2016*	2017	2018	2019	2020	2021	2022**	TOTAL
Cumul des évènements rapportés au cumul d'unités vendues (%)	0,00%	0,00%	0,00%	0,15%	0,18%	0,17%	0,16%	0,16%
Type d'évènements rapportés ***								
Gel mal placé - Non vasculaire	0	0	0	11	11	5	0	27
Douleur	0	0	0	6	1	2	0	9
Abcès	0	0	0	4	1	0	0	5
Inconfort	0	0	0	3	1	0	0	4
Aiguille d'injection difficile à positionner	0	0	0	1	2	0	0	3
Fistule	0	0	0	1	1	1	0	3
Constipation	0	0	0	2	1	0	0	3
Blessure (Non spécifié autrement)	0	0	0	3	0	0	0	3
Chirurgie	0	0	0	3	0	0	0	3
Rétention urinaire	0	0	0	2	1	0	0	3
Ecoulement de liquide	0	0	0	2	1	0	0	3
Fièvre	0	0	0	1	0	1	0	2
Perforation	0	0	0	2	0	0	0	2
Réaction allergique	0	0	0	2	0	0	0	2
Intervention supplémentaire requise	0	0	0	1	1	0	0	2
Dyspnée	0	0	0	2	0	0	0	2
Gonflement	0	0	0	1	1	0	0	2
Traitement médicamenteux requis	0	0	0	0	0	2	0	2
Fréquence urinaire	0	0	0	2	0	0	0	2

Eruption cutanée	0	0	0	1	0	0	0	1
Démangeaisons	0	0	0	1	0	0	0	1
Tremblement	0	0	0	1	0	0	0	1
Frissons	0	0	0	0	0	1	0	1
Présence d'un corps étranger dans le dispositif	0	0	0	0	0	1	0	1
Œdème	0	0	0	1	0	0	0	1
Gel mal placé - Vasculaire	0	0	0	1	0	0	0	1
Hospitalisation ou hospitalisation prolongée	0	0	0	0	0	1	0	1
Confusion/Désorientation	0	0	0	0	0	1	0	1
Hypotension	0	0	0	1	0	0	0	1
Chirurgie complémentaire	0	0	0	0	0	1	0	1
Incontinence fécale	0	0	0	1	0	0	0	1
Espace inadéquat pour le gel	0	0	0	1	0	0	0	1
Infection	0	0	0	0	0	1	0	1
Douleur thoracique	0	0	0	1	0	0	0	1
Infection du tractus urinaire	0	0	0	1	0	0	0	1
Lésions tissulaires	0	0	0	0	1	0	0	1
Inflammation	0	0	0	0	0	1	0	1
Ulcère	0	0	0	0	0	1	0	1
Embolie pulmonaire	0	0	0	1	0	0	0	1
<i>Gel non créé</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>1</i>

* Entre Mars et décembre 2016/ ** Entre Janvier et Mai 2022/ *** Un signalement peut contenir plusieurs typologies d'évènements

Au total, Les évènements les plus fréquemment rapportés sont :

- Gel mal placé- non vasculaire (n=27), évènement lié à la courbe d'apprentissage du praticien (injection dans la prostate ou dans la paroi du rectum)
- Douleur (n=9),
- Abscesses (n=5)
- Inconfort (n=4).

Ces données indiquent un cumul des événements rapportés au cumul d'unités vendues (%) de 0,16% dans le monde. La commission souligne l'importance de l'apprentissage de la technique d'implantation pour éviter le mauvais placement du gel.

4.1.1.4 Données manquantes

Les données manquantes sont inchangées par rapport au dernier avis de la commission du 26/03/2021¹ à savoir : « Les données cliniques permettant de renseigner l'apport de SPACEAOR à moyen, long terme sont manquantes. »

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude relative a SPACEOAR a été fournie et un rapport d'évaluation est disponible.

Cette étude est une revue systématique de la littérature dont les données apportées indiquent une réduction de la quantité d'exposition rectale aux rayonnements et suggérait une réduction du risque de complications gastro-intestinales.

Enfin, un nouveau rapport d'évaluation des technologies est disponible. Ce dernier indique qu'en raison de l'importante incertitude relative à la valeur thérapeutique de SPACEOAR, l'INESSS estime que cette modalité de traitement ne devrait être offerte que dans un contexte expérimental. Davantage de données d'efficacité et d'innocuité sont requises pour soutenir l'introduction de cette technologie.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La stratégie thérapeutique dépend du type, du grade du cancer, c'est-à-dire son degré d'agressivité et des caractéristiques du patient.

Les traitements disponibles sont notamment : la surveillance active, la chirurgie, la radiothérapie externe, la curiethérapie, l'hormonothérapie et la chimiothérapie.

Selon les cas, le ou les objectif(s) sont de : surveiller l'évolution de la maladie pour retarder la mise en route d'un traitement ; supprimer ou réduire la tumeur et/ou les métastases ; réduire le risque de récurrence ; ralentir le développement de la tumeur ou des métastases ; traiter les symptômes engendrés par la maladie pour assurer la meilleure qualité de vie possible.

Les cancers de la prostate localisés à faible risque évolutif relèvent habituellement de la surveillance active ou d'un traitement curatif (prostatectomie totale, radiothérapie externe ou curiethérapie interstitielle).

Pour les formes localisées à risque intermédiaire et à risque élevé, la radiothérapie externe peut être associée, à une hormonothérapie.

La radiothérapie externe est un traitement locorégional des cancers, elle consiste à diriger précisément ces rayonnements sur la zone à traiter, tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants, dits organes à risque (notamment la vessie et le dernier segment de l'appareil digestif : rectum et canal anal).

L'éloignement du rectum de la zone irradiée permettrait de limiter la survenue de complications génito-urinaires et gastro-intestinales. Actuellement, les solutions disponibles pour anticiper ou limiter les complications immédiates ou tardives sont restreintes aux règles hygiéno-diététiques. Différents dispositifs conçus dans cet objectif sont identifiés : les hydrogels, les ballons, les tiges métalliques mais ne sont pas utilisés dans la pratique française.

La radiothérapie effectuée dans le cadre du traitement du cancer de la prostate est actuellement réalisée en France sans dispositif de protection des organes voisins à risques, rectum notamment. SPACEOAR est un espaceur destiné à être utilisé dans le cadre de la radiothérapie externe, pour les patients à risque faible et intermédiaire.

La Commission estime que SPACEOAR a une place dans la stratégie de prévention de la toxicité rectale suivant une radiothérapie externe à visée curative pour un cancer de la prostate (faible risque ou risque intermédiaire), en l'absence d'alternative autre que les mesures hygiéno-diététiques disponibles.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Les nouvelles données disponibles ne sont pas de nature à remettre en cause le précédent avis de la commission. Ainsi, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à SPACEOAR dans la prévention de la toxicité rectale de la radiothérapie externe à visée curative pour un cancer de la prostate chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme, avec en France, 48 400 nouveaux cas par an et près de 9 000 morts, soit la 3ème cause de décès liée au cancer chez les hommes. L'âge moyen au diagnostic est actuellement de 70 ans.

Le cancer de la prostate à faible risque concerne environ 30% des patients nouvellement diagnostiqués et le risque intermédiaire environ 34%⁶. Il est généralement d'évolution lente, avec un excellent taux de survie à 10 ans (99%^{7,8, 9, 10}) et un risque faible d'évolution vers une forme métastatique.

Le cancer de la prostate est le plus souvent découvert lors d'un dosage de PSA et/ou une anomalie de la consistance de la prostate lors d'un toucher rectal. Le diagnostic peut également faire suite à un traitement chirurgical d'un adénome de la prostate. Plus rarement, lorsque le cancer a évolué, des symptômes font suspecter sa présence, comme une infection de l'appareil urinaire, la présence de sang dans les urines ou dans le sperme, une rétention d'urine, des douleurs dans le bas du dos ou dans les os¹¹.

⁶ Léon P., Cancel-Tassin G., Koutlidis N., Calves J., Funes de la Vega M., Fournier G. et al. Prévalence et diversité de la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate classés à faible risque selon la classification de d'Amico ou le score de CAPRA : étude française multicentrique. *Prog En Urol.* 2017 ; 27(3) : 158-65

⁷ Donovan, Freddie C, Athene Lane J., Malcolm M., Chris M., Eleanor W., Jane M. et al. Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2016; 375(15) : 1425-37.

⁸ Freddie C., Donovan J., Athene Lane J., Malcolm M., Chris M., Peter H. et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2016; 375(15) : 1415-24.

⁹ Wilt T., Jones M., Barry J., Andriole L., Culkin D., Wheeler T. et al. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2017; 377(2) : 132-42.

¹⁰ Godtman R.A, Holmberg E, Khatami A, Pihl CG, Stranne J, Hugosson J., et al. Long-term Results of Active Surveillance in the Göteborg Randomized, Population-based Prostate Cancer Screening Trial. *Eur Urol.* 2016 ; 70(5) : 760-6.

¹¹ Les traitements des cancers de la prostate, collection Guides patients Cancer info, INCa, octobre 2016. https://www.ecancer.fr/content/download/176647/2304692/file/Les-traitements-des-cancers-de-la-prostate_20170109.pdf

Dans le cancer de la prostate, les complications rectales, intestinales et sexuelles prennent une part importante dans les décisions thérapeutiques, pouvant limiter l'efficacité du traitement sur la tumeur. Elles ont un impact sur la qualité de vie du patient.

Le cancer de la prostate est une affection grave susceptible d'engager le pronostic vital. Le traitement par radiothérapie peut être à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

L'incidence du cancer de la prostate en France est de 48 400 patients par an. Compte-tenu de la grande incertitude sur l'évolution à très court terme de l'incidence du cancer de la prostate et malgré l'utilisation de modèles spécifiques, les dernières données publiées par l'INCa¹² sur la base du rapport de l'INVS ne présentent pas de projection d'incidence pour 2017 et se limitent à l'incidence réelle des cas en 2013, soit 48 427 cas.

D'après les données de l'Institut National du Cancer¹³, environ 24 000 patients atteints de cancer de la prostate ont été traités par radiothérapie externe en 2017 ; aucun détail n'est fourni sur la distribution des types et grades d'adénocarcinomes prostatiques traités.

4.2.3 Impact

La prise en charge des cancers et de leur retentissement sur la qualité de vie est une priorité majeure de santé publique matérialisée en particulier par la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030¹⁴ dont la feuille de route pour la période 2021-2025 fixe 4 objectifs :

- Réduire de 60 000 par an le nombre de cancers évitables, à horizon 2040 (on l'estime aujourd'hui à environ 153 000 par an) ;
- Réaliser un million de dépistages en plus à horizon 2025, sur le périmètre des dépistages existants (aujourd'hui, environ 9 millions de dépistages sont réalisés chaque année) ;
- Réduire de 2/3 à 1/3 la part des patients souffrant de séquelles 5 ans après un diagnostic (en 2017, 3,8 millions de personnes vivent en France avec un cancer ou en ont guéri) ;
- Améliorer significativement le taux de survie des cancers de plus mauvais pronostic, à horizon 2030 (en 2016, 7 localisations de cancer présentent un taux de survie à 5 ans inférieur à 33 %, à cela s'ajoutent les types, sous-types ou stades de cancers ne relevant pas de ces 7 localisations mais dont l'évolution reste très défavorable).

¹² Institut National du Cancer. Les cancers en France. 2018. : https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/index.html?page=2

¹³ Institut National du Cancer. Les cancers en France. 2018 : Nombre de patients traités par radiothérapie en fonction de la localisation <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/Soins/La-radiotherapie/L-activite-et-les-techniques-de-traitement/La-radiotherapie-externe2>

¹⁴ Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 ; https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_-_strategie_decennale_de_lutte_contre_les_cancers.pdf

La radiothérapie effectuée dans le cadre du traitement du cancer de la prostate est actuellement réalisée en France sans dispositif de protection des organes voisins à risque, rectum notamment.

Dans ce contexte, le dispositif SPACEOAR répond à un besoin thérapeutique non couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

En l'absence d'alternative disponible pour les patients concernés et compte tenu de la gravité des conséquences de la radiothérapie, la Commission considère que SPACEOAR a un intérêt en santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

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

La Commission retient l'indication suivante :

Prévention de la toxicité rectale de la radiothérapie externe à visée curative pour un cancer de la prostate chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités d'utilisation

Formation :

L'implantation de SPACEOAR par injection transpérinéale doit être effectuée par un médecin :

- Radiologue interventionnel ;
- Oncologue-radiothérapeute ;
- Urologue.

Plateau technique :

Le plateau technique nécessaire est celui d'urologie, d'imagerie interventionnelle ou de radiothérapie équipé :

- d'un équipement d'échographie transrectale (ETR) à émission latérale, avec vues sagittales et axiales ;
- d'un stabilisateur, ou « stepper », destiné à assurer la fixation, le support et la manipulation de la sonde d'imagerie transrectale ;
- d'un ballonnet d'espacement de sécurité (recommandé).

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu est l'absence d'alternative, la radiothérapie dans le cadre du traitement du cancer de la prostate étant actuellement réalisée en France sans dispositif de protection des organes voisins à risque, rectum notamment.

6.2 Niveau d'ASA

Les données comparatives disponibles à 15 mois lors de la première évaluation¹ ne permettent pas de mettre en évidence une diminution des lésions des tissus voisins de la zone irradiée. Compte tenu du délai d'apparition des effets de la radiothérapie, cet impact clinique ne pourra être mis en évidence que par des données à long terme.

Cependant, les résultats dosimétriques disponibles permettent d'attendre un réel effet protecteur de SPACEOAR.

La Commission s'est donc prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASA IV) de SPACEOAR par rapport à l'absence d'alternative thérapeutique.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription à la transmission des données documentant l'effet clinique réel sur la protection du tissu rectal. La méthodologie de l'étude à mettre en œuvre devra tenir compte du fait que la mesure de cet impact nécessite un recul clinique long.

Les résultats de cette étude seront analysés lors de la demande de renouvellement d'inscription. Leur analyse pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien de l'inscription ou de la suppression de prise en charge de SPACEOAR.

8. Durée d'inscription proposée

3 ans

9. Population cible

D'après les données de l'Institut National du Cancer, environ 24 000 patients atteints de cancer de la prostate ont été traités par radiothérapie en 2017¹⁵. SPACEOAR n'est indiqué que chez les patients à faible risque ou à risque intermédiaire. Les données de l'INCa n'apportent d'éléments permettant d'estimer la proportion de ces patients.

¹⁵ E-cancer : La radiothérapie externe. <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/Soins/La-radiotherapie/L-activite-et-les-techniques-de-traitement/La-radiotherapie-externe2#ind6968>

Dans une étude récente conduite sur la population française⁶, environ 1000 patients atteints d'un cancer de la prostate, parmi eux 30,4% étaient des patients à faible risque et 34,5% étaient à risque intermédiaire de récurrence selon la classification de d'Amico, totalisant 64,9% des patients de l'étude. Si on considère que cette proportion est extrapolable à l'ensemble du territoire. La population cible susceptible d'être traitée par SPACEOAR en France serait de 15 500 patients.

La population cible de SPACEOAR est de l'ordre de 15 500 patients.

SPACEOAR, 19 juillet 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr