



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NEUROMODULATION SACRÉE

Implantation de générateur

Changement de générateur

Ablation de générateur

Réglage et/ou reprogrammation de générateur

Implantation de sonde de stimulation définitive

Ablation de sonde de stimulation définitive

ACTUALISATION

Avis sur les actes

Classement CCAM : 01.05.06.05 – Code : actes non codés

Janvier 2010

Service évaluation des actes professionnels

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2 avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **janvier 2010**.

© Haute Autorité de Santé – **2010**.

ÉQUIPE

Ce document a été réalisé par Mme le Dr Nicole MELIN, docteur en médecine, chef de projet au Service évaluation des actes professionnels.

Le travail de secrétariat a été réalisé par Mlle Frédérique DEVAUX et Mme Louise Antoinette TUIL.

Pour tout contact au sujet de ce document :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

Courriel : contact.seap@has-sante.fr

Service évaluation des actes professionnels :
Chef de service, Mme le Dr Sun Hae Lee-Robin ;
Adjoint au chef de service, M. le Dr Denis Jean David, docteur ès sciences.

TABLE DES MATIÈRES

L'ÉQUIPE	3
PRÉAMBULE	5
INTRODUCTION	6
PRESENTATION DE LA TECHNOLOGIE	7
I. LE DISPOSITIF	7
I.1 Description	7
I.2 Mécanisme d'action	7
I.3 Aspects réglementaires	7
II. LES ACTES	8
II.1 Description	8
II.1.1 La phase- test.....	8
II.1.2 L'implantation définitive.....	9
II.2 Aspects réglementaires	9
III. INTERET REVENDIQUE DE LA TECHNOLOGIE	10
DONNEES D'EVALUATION	11
I. RESUME DES EVALUATIONS PRECEDENTES	11
I.1 Avis de la CEPP du 22 mai 2002	11
I.1.1 Études analysées.....	11
I.1.2 Avis des experts.....	12
I.1.3 Conclusion de la CEPP.....	12
I.2 Avis de l'ANAES du 22 janvier 2003	12
I.2.1 Études analysées.....	12
I.2.2 Avis des experts.....	13
I.2.3 Conclusion de l'ANAES.....	13
I.3 AVIS DE LA CEPP DU 21 DECEMBRE 2005	14
I.3.1 Études analysées.....	14
I.3.2 Avis des experts.....	15
I.3.3 Conclusion de la CEPP.....	15
I.4 AVIS DE LA CEPP DU 10 juin 2008	15
I.4.1 Études analysées.....	15
I.4.2 Conclusion de la CEPP.....	15
I.5 AVIS DE LA CNEDiMTS DU 8 décembre 2009	16
I.5.1 Études analysées.....	16
I.5.2 Conclusion de la CNEDiMTS.....	17
II. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	18
II.1 Evolution des données fournies par le registre	18
II.2 Incidents de matériovigilance	18
II.3 Données PMSI	19
CONCLUSION SUR LE SA ET L'ASA	20
AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE	21
ANNEXES	25

PRÉAMBULE

Dans le cadre de ses missions, la Haute Autorité de Santé (HAS) évalue le Service attendu (SA) des actes professionnels puis, rend un avis quant aux conditions d'inscription ou à la radiation de ces actes sur la liste prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale (CSS), c'est-à-dire la liste des actes pris en charge par l'Assurance maladie. L'avis de la HAS est notamment transmis à l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) qui prend la décision d'inscrire, de modifier les conditions d'inscription ou de radier les actes.

L'évaluation du Service attendu (SA) de l'acte prend en compte l'intérêt diagnostique ou thérapeutique et l'intérêt de santé publique. Dans l'appréciation de l'intérêt diagnostique ou thérapeutique, sont considérées l'efficacité, la sécurité et la place de l'acte dans la stratégie diagnostique ou thérapeutique. L'intérêt de santé publique est évalué en termes d'impact sur la santé de la population (mortalité, morbidité, qualité de vie, besoin thérapeutique non couvert eu égard à la gravité de la pathologie), d'impact sur le système de soins, et d'impact sur les programmes et politiques de santé publique. Ces différents critères d'évaluation du SA de l'acte sont définis dans l'article R. 162-52-1 du CSS.

Cet article précise également que doit être appréciée l'amélioration du SA (ASA), c'est-à-dire le bénéfice supplémentaire apporté par l'acte évalué par rapport aux techniques alternatives déjà existantes.

Ce document contient l'avis de la HAS relatif au SA et à l'ASA des actes ci-dessous et à leur inscription à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du CSS :

- Implantation sous-cutanée d'un générateur de neuromodulation sacrée ;
- Implantation d'une électrode sur une racine nerveuse sacrée par voie transcutanée, pour neuromodulation ;

ainsi que les actes de changement et d'ablation qui en découlent.

Ces avis s'appuient sur l'argumentaire et les conclusions du rapport d'évaluation de janvier 2003 de l'ANAES « Implantation d'un stimulateur sous-cutané pour neuromodulation d'une racine sacrée ; implantation percutanée d'une électrode test pour neuromodulation d'une racine sacrée », sur les avis de la Commission d'évaluation des produits et prestations (CEPP) concernant les dispositifs INTERSTIM et INTERSTIM II du 22 mai 2002, du 21 décembre 2005, du 10 juin 2008 et de la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et technologie de santé (CNEDiMTS) du 8 décembre 2009, avis disponibles sur le site de la HAS.

INTRODUCTION

La neuromodulation consiste en une stimulation continue des racines sacrées S3.

Son objectif initial était de restaurer le contrôle mictionnel des patients souffrant soit d'hyperactivité vésicale, soit à l'inverse de rétention.

La pratique de ce traitement chez les patients ayant des troubles mictionnels a permis d'identifier un intérêt de la stimulation nerveuse sacrée pour les patients présentant aussi des symptômes ano-rectaux de type incontinence fécale.

L'association française d'urologie (AFU) a saisi, en 2008, la Commission d'évaluation des actes professionnels (CEAP) pour procéder à une évaluation des actes de neuromodulation. En effet, les actes présents dans la Classification commune des actes médicaux (CCAM) ne sont plus adaptés en raison de l'évolution de la technologie, et les actes de changement, ablation, réglage du dispositif n'y sont pas inscrits.

La société Medtronic a déposé en mai 2009, auprès de la CEPP / CNEDiMTS, une demande d'évaluation pour que les indications du dispositif soient étendues à l'incontinence fécale.

PRÉSENTATION DE LA TECHNOLOGIE

I. LE DISPOSITIF

I.1 Description

Deux dispositifs sont disponibles actuellement : INTERSTIM I et INTERSTIM II.

Le dispositif INTERSTIM I est un dispositif programmable, équipé d'une extension qui délivre un programme de stimulation au moyen d'une électrode.

Le dispositif INTERSTIM II est un dispositif programmable, équipé d'une électrode qui délivre un programme de stimulation.

Le dispositif INTERSTIM II se distingue par une taille plus petite et une masse plus faible ; il est compatible avec l'ensemble des accessoires du système INTERSTIM I.

I.2 Mécanisme d'action

Dans les troubles mictionnels, le principe de la neuromodulation des racines sacrées consisterait à interférer sur la coordination réflexe entre la vessie, le sphincter et le plancher périnéal pour en restaurer l'équilibre.

Dans l'incontinence fécale, le mode d'action de la neuromodulation des racines sacrées pourrait être l'augmentation des seuils de perception de la distension rectale et la compliance rectale ainsi que la diminution de l'activité contractile du rectum (Vaizey, 1999¹).

Elle diminuerait également le nombre de relaxations anales spontanées, sources d'incontinence fécale (Vaizey, 1999¹).

Le mécanisme d'action précis de la neuromodulation sacrée n'est pas encore parfaitement élucidé. Il est supposé que la neuromodulation agisse par stimulation électrique des afférences présentes sur la racine sacrée concernée.

I.3 Aspects réglementaires

Le système INTERSTIM est un **dispositif médical implantable actif**, dont le marquage CE a été notifié par le TÜV Product Service (0123) le 30 août 2002 pour INTERSTIM² et le 2 mai 2006 pour INTERSTIM II.

Le système INTERSTIM I a fait l'objet d'une demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPr) mentionnés à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale en 2002.

Suite à l'avis de la CEPP du 10 juin 2008, le neuromodulateur INTERSTIM II est intégré dans le système INTERSTIM.

¹ Vaizey, C.J., *et al.*, Effects of short term sacral nerve stimulation on anal and rectal function in : *Patients with anal incontinence*. Gut, 1999. 44(3) : p. 407-12. (*Disponible sur demande*).

² La dénomination initiale du dispositif était INTERSTIM ; l'adjonction du I (INTERSTIM I) est apparue secondairement, lors de l'évolution technologique des dispositifs.

Les dispositifs sont inscrits à la LPPr (cf. *Annexe 1*) dans l'indication : « rétention urinaire chronique avec hypertonie du sphincter strié, sans cause urologique décelable (troubles dits « rétentionnistes »), rebelle aux traitements conservateurs et dans la pollakiurie invalidante avec ou sans incontinence par impériosité et impériosité invalidante (troubles dits « irritatifs »), rebelles aux traitements conservateurs. »

La CNEDiMETS a donné le 8 décembre 2009 un avis favorable à l'extension de l'inscription sur la LPPR des indications pour l'incontinence fécale, avec un encadrement spécifique tel que prévu à l'article L. 1151-1 du Code de la santé publique.

II. LES ACTES

II.1 Description

L'implantation définitive doit être précédée d'une phase-test.

II.1.1 Phase- test

Elle a un rôle diagnostique et thérapeutique.

L'étape diagnostique (appelée phase aigüe par l'industriel) permet de vérifier l'intégrité des racines nerveuses testées et de repérer la topographie fonctionnelle des racines sacrées S2, S3 et S4 par la réponse motrice et sensitive à la stimulation.

L'étape thérapeutique (appelée phase chronique par l'industriel) va permettre d'évaluer l'efficacité clinique de la stimulation sur les symptômes du patient.

Le test se déroule de la même façon quelle que soit l'indication pour laquelle il est effectué.

L'étape diagnostique est réalisée chez un patient en décubitus ventral, sous anesthésie locale ou générale. Une aiguille, isolée sur toute sa longueur sauf aux deux extrémités, est introduite jusqu'à proximité d'un nerf sacré S3. La stimulation électrique appliquée sur l'aiguille va permettre de repérer la réponse motrice et sensitive correspondante à l'étage fonctionnel stimulé. Divers foramen sacrés (S2, 3 et 4 à droite et à gauche) peuvent être ponctionnés jusqu'à l'obtention de la réponse adéquate.

Une électrode est alors positionnée par l'intermédiaire d'un introducteur, à proximité de la racine choisie. Cette électrode est alors reliée à un stimulateur externe.

La stimulation est ensuite mise en route en continu, en veillant à ne pas dépasser le seuil douloureux, pendant une durée allant de 3 à 7 jours pour les troubles mictionnels, et de 21 à 30 jours pour l'incontinence fécale. La durée du test est fonction des résultats obtenus et de la décision du chirurgien.

Le patient retourne habituellement à domicile où il devra remplir un catalogue mictionnel ou un calendrier des selles pendant la durée de stimulation.

À l'issue de cette période, la stimulation est arrêtée et les résultats cliniques sont analysés.

En cas de réponse positive au test de stimulation : amélioration significative des symptômes pendant le test et retour à l'état initial après arrêt de la stimulation, l'implantation d'un système permanent peut être proposée.

Selon les informations recueillies auprès du demandeur, les modalités techniques d'implantation de cette électrode initialement test puis définitive sont similaires à celle de l'acte décrit en CCAM *AHLB018* : « Implantation d'une électrode test sur une racine nerveuse sacrée pour neuromodulation, par voie transcutanée ».

II.1.2 Implantation définitive

Le système permanent implantable INTERSTIM comprend un neuromodulateur ainsi que les accessoires nécessaires à l'implantation.

L'implantation peut être réalisée sous anesthésie locale.

Cette implantation correspond à un des temps décrit dans l'acte CCAM : *AHLA003 : Implantation d'une électrode définitive sur une racine nerveuse sacrée par abord direct, avec implantation sous-cutanée d'un générateur de neuromodulation.*

Le neuromodulateur est mis en route, et les paramètres de stimulation sont ajustés par télémetrie grâce à une console de programmation. Bien que la stimulation soit continue et que le patient n'ait habituellement pas à s'en servir, il lui est remis une télécommande qui lui permet d'arrêter ou remettre en route la stimulation, et éventuellement de modifier quelques paramètres dans les limites fixées par le médecin. Le système INTERSTIM fonctionne automatiquement sans aucune action du patient.

Après implantation du neuromodulateur, la procédure de suivi des patients s'effectue en consultation. Une étude réalisée au CHU de Rouen rapporte 6 visites la première année, 3 la deuxième année, 2 la troisième année, puis une seule fois par an ensuite.

Selon les informations recueillies auprès du demandeur et d'un expert de la technologie, quant à la réalisation de l'acte, il a été précisé que :

- Le réglage consiste à contrôler les paramètres de sécurité du boîtier, son fonctionnement (impédances) et son utilisation depuis la dernière visite.
- Il consiste aussi à modifier, si nécessaire, un ou plusieurs des paramètres suivants : puissance, choix des électrodes, fréquence, amplitude, démarrage et / ou arrêt programmés, limites de puissance.
- Ce réglage est nécessaire lors de la pose du boîtier, et à chaque visite de suivi dont le rythme dépend de l'efficacité clinique.
- Une reprogrammation doit être réalisée si le boîtier a été déparamétré par un champ magnétique.
- Le suivi habituel consiste en une consultation à 1 mois, 3 mois puis, selon l'expérience des demandeurs, un suivi annuel suffit pour 80 % de leurs patients.

II.2 Aspects réglementaires

Les actes actuellement inscrits sur la liste prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale (livre II de la CCAM), suite à l'avis de l'ANAES de janvier 2003 sont :

- AHLB018 : « Implantation d'une électrode test sur une racine nerveuse sacrée pour neuromodulation, par voie transcutanée » ;
- AHLA003 : « Implantation d'une électrode définitive sur une racine nerveuse sacrée par abord direct, avec implantation sous-cutanée d'un générateur de neuromodulation ».

La description de ces actes est en adéquation avec le dispositif alors disponible qui utilisait des électrodes différentes pour le test de stimulation et pour l'implantation définitive.

Depuis, la configuration du dispositif a évolué avec remplacement des 2 électrodes distinctes pour le test et pour la stimulation définitive par une électrode unique.

Compte tenu de l'évolution des dispositifs et de l'inscription à la LPPr de générateur isolé de neuromodulation sacrée, la description des libellés CCAM n'est plus adaptée à l'évolution technologique.

D'autre part, les libellés d'ablation, de changement, de réglage/reprogrammation n'ont pas été décrits.

III. INTÉRÊT REVENDIQUÉ DE LA TECHNOLOGIE

Cette technologie est proposée dans le traitement des troubles mictionnels et de l'incontinence fécale sévère.

- Les troubles mictionnels :
 - les troubles dits « rétentionnistes » peuvent entraîner à terme une altération de la fonction rénale ;
 - les troubles dits « irritatifs » entraînent une dégradation plus ou moins marquée de la qualité de vie.

La prévalence des troubles mictionnels est difficile à estimer, car elle varie selon les études avec la définition de l'incontinence urinaire et la tranche d'âge étudiée. Chez l'homme, elle varie de 2 à 21 % (3 % chez l'homme de 40 à 49 ans, 21 % chez l'homme de plus de 80 ans). Chez la femme, elle varie de 10 à 58,4 %³.

- L'incontinence fécale sévère :

L'incontinence fécale correspond à l'émission involontaire de gaz et / ou de selles liquides et / ou solides. Elle est qualifiée de sévère lorsque les accidents de pertes fécales surviennent au moins une fois par semaine. L'incontinence est alors associée à une dégradation marquée de la qualité de vie.

La prévalence de l'incontinence anale dans la population générale, tous types confondus, est estimée entre 1 et 17 %⁴.

Aucune donnée épidémiologique correspondant aux indications précises du système INTERSTIM n'est identifiée par la Commission d'évaluation des actes et prestations.

Bien que n'engageant pas le pronostic vital du patient, l'incontinence, qu'elle soit urinaire ou fécale, entraîne une altération de la qualité de vie et affecte la vie personnelle, familiale, sociale, et professionnelle des patients.

Conclusion :

La neuromodulation des racines sacrées est une technologie en évolution proposée dans le traitement des troubles mictionnels et de l'incontinence fécale.

Les dispositifs et les actes sont pris en charge par l'Assurance maladie ; toutefois en raison de l'évolution des dispositifs, les actes actuellement inscrits à la CCAM ne correspondent plus au geste technique réalisé.

³ Traitement de l'incontinence urinaire d'effort masculine par ballonnets. HAS, Étude d'évaluation des technologies de santé, 04/03/2009.

Traitement de l'incontinence urinaire d'effort féminine par ballonnets. HAS, Étude d'évaluation des technologies de santé, 22/04/2009.

⁴ Mundy L *et al.* British Journal of surgery 2004 ; 91 : 665-672.

DONNÉES D'ÉVALUATION

I. RÉSUMÉ DES ÉVALUATIONS PRÉCÉDENTES

Les évaluations précédentes sont :

- évaluation du dispositif implantable INTERSTIM avec avis de la CEPP, le 22 mai 2002 ;
- évaluation des actes de neuromodulation sacrée avec avis de l'ANAES, le 22 janvier 2003 ;
- évaluation du dispositif implantable INTERSTIM avec avis de la CEPP, le 21 décembre 2005 ;
- évaluation du dispositif implantable INTERSTIM II avec avis de la CEPP, le 10 juin 2008 ;
- évaluation des dispositifs implantables INTERSTIM I et II avec avis de la CNEDiMTS, le 8 décembre 2009.

I.1 Avis de la CEPP du 22 mai 2002⁵

L'évaluation avait pour objectif l'inscription du dispositif à la liste des produits et prestations remboursables mentionnés à l'article L. 165-1 du Code de la sécurité sociale.

L'évaluation reposait sur l'analyse de 2 études et l'avis des experts.

I.1.1 Études analysées

- Une étude prospective randomisée multicentrique, de qualité méthodologique non précisée, incluant 581 patients avec un recul de 18 mois au moins.
- Une étude prospective, de qualité méthodologique non précisée, portant sur 85 patients avec un recul allant de 6 à 96 mois.

Les effets observés étaient dans une population de « patients répondeurs » sélectionnés par stimulation-test :

- Dans les rétentions chroniques : 58 % de « guérison » et 71 % de « succès » ;
- Dans les incontinences par impériosité : 40 à 52 % de « guérison » et 60 à 76 % de « succès cliniques » suivant les études ;
- Dans l'impériosité et la pollakiurie sans incontinence : 62 % de « succès cliniques » ;
- Jusqu'à 37,7 % de réinterventions chirurgicales pour repositionner ou remplacer des éléments du système étaient notés, pour un suivi de 47,1 mois en moyenne) ;
- Les effets indésirables rapportés étaient relativement fréquents, bien documentés et n'engageaient pas le pronostic vital.

Les effets indésirables signalés étaient : douleur sur le site d'implantation pour 15,3 % à 19,1 % des patients, douleur sur le site de stimulation : 5,4 % à 15,6 %, migration des électrodes : 7 % à 18 %, infections nécessitant le retrait : 5,7 % à 6,1 %, sensation de « choc électrique » transitoire : 5,5 %.

⁵ « INTERSTIM Système neuromodulateur des racines sacrées (S3), implantable » – Avis sur les produits et prestations – 22/5/2002 - www.has-sante.fr.

1.1.2 Avis des experts

Les experts interrogés estimaient nécessaires la réalisation préalable d'un test, dont ils précisaient les modalités de réalisation.

1.1.3 Conclusion de la CEPP

Le service rendu a été estimé suffisant dans les indications :

- Rétention urinaire chronique avec hypertonie du sphincter strié, sans cause urologique décelable (troubles dits « rétentionnistes »), rebelle aux traitements conservateurs ;
- Pollakiurie invalidante avec ou sans incontinence par impériosité et impériosité invalidante (troubles dits « irritatifs »), rebelles aux traitements conservateurs.

La neuromodulation des racines sacrées était proposée comme traitement de deuxième intention après échec des mesures de première intention : rééducation périnéale, traitements pharmacologiques, élimination ou traitement de toute cause de rétention urinaire.

L'Amélioration du service attendu était estimée importante par rapport aux autres traitements de deuxième intention : sondage urinaire, poches de recueil, change, limitation des déplacements.

La commission recommandait, dans les modalités de prescription et d'utilisation :

- La réalisation du test de neuromodulation sacrée d'une durée minimale de 3 jours par un médecin rééducateur ou un urologue, suivi d'une phase post-test de 3 jours ;
- L'obtention d'un bénéfice supérieur à 50 % sur l'un au moins des critères d'évaluation du test de stimulation pré-implantation (catalogue mictionnel, échelle visuelle analogique) ;
- L'implantation par un urologue travaillant dans un centre possédant l'infrastructure requise pour l'implantation et les paramétrages ;
- La tenue à jour par l'urologue implanteur du livret individuel de suivi patient.

L'inscription était prononcée pour une durée de 3 ans sous nom de marque, et le renouvellement était conditionné à la production d'une étude portant sur l'ensemble des patients implantés avec analyse du bénéfice clinique, recueil des complications, mesure de la durée de vie du dispositif.

La population cible n'était pas précisée. L'industriel estimait que 9 200 patients seraient candidats au test et qu'1/3 de ceux-ci seraient éligibles à une implantation permanente.

1.2 Avis de l'ANAES du 22 janvier 2003

L'évaluation a été réalisée dans l'objectif d'inscrire à la CCAM les actes décrivant la neuromodulation sacrée.

L'évaluation a reposé sur l'analyse de la littérature et l'interrogation d'experts.

1.2.1 Études analysées

Une étude prospective randomisée multicentrique correspondant à l'étude prise en compte dans l'évaluation de la CEPP du 22 mai 2002, de qualité méthodologique non précisée, incluant 581 patients avec un recul de 18 mois au moins, 23 séries de cas.

L'essai multicentrique apportait des éléments en faveur d'une efficacité de la neurostimulation dans les trois indications :

- Incontinence par impériosité ;
- Impériosité/pollakiurie sans incontinence ;
- Rétention urinaire chronique.

Les séries de cas répertoriaient des indications supplémentaires : douleurs pelviennes chroniques, incontinence fécale, mais les données étaient insuffisantes pour conclure.

Il existait un pourcentage important de complications de gravité modérée, pouvant conduire à la réintervention chirurgicale. Les complications les plus fréquemment répertoriées étaient la douleur au site d'implantation, la migration de sonde et l'infection. Une amélioration du confort et de la qualité de vie des patients était notée. Les études présentaient des biais, et leurs résultats demandaient à être confirmés.

1.2.2 Avis des experts

Les experts consultés par enquête courrier et au cours d'un groupe de travail étaient en faveur de l'inscription dans les indications validées par la littérature. Ils estimaient nécessaire de prendre en compte le bilan d'efficacité, les réglages, l'ablation et le changement de dispositif.

1.2.3 Conclusion de l'ANAES

L'avis était favorable avec recommandations particulières pour deux libellés :

- « Implantation d'un stimulateur sous-cutané pour neuromodulation d'une racine sacrée » ;
- « Implantation percutanée d'une électrode test pour neuromodulation d'une racine sacrée »

dans les indications :

- Incontinence par impériosité ;
- Incontinence par impériosité/pollakiurie sans incontinence ;
- Rétention urinaire chronique.

Une formation spécifique à cet acte était nécessaire.

Une réévaluation à 5 ans était envisagée.

Il était toutefois noté que :

- Ce traitement s'adressait à des patients très sélectionnés et était un traitement de dernière chance pour une pathologie socialement très invalidante ;
- Le taux de complications et leur gravité n'étaient pas négligeables, l'efficacité à long terme restait à démontrer, ainsi que dans les autres indications.

Des libellés complémentaires pour le réglage et le suivi postopératoire devaient être proposés :

- Bilan d'efficacité et réglage du dispositif de stimulation ;
- Ablation du stimulateur ;
- Changement du stimulateur ;
- Changement ou repositionnement d'une électrode.

I.3 AVIS DE LA CEPP DU 21 DÉCEMBRE 2005⁶

Cet avis faisait suite à une demande de renouvellement d'inscription accompagnée d'une demande de modification des conditions d'inscription suite, d'une part, à la mise en œuvre d'électrodes utilisables lors du test de stimulation restant en place pour la stimulation permanente, d'autre part à une évolution des indications.

Le renouvellement reposait sur l'analyse de 2 études et des données de registre. L'extension des indications à l'incontinence fécale reposait sur l'analyse de 4 études et l'interrogation des experts.

I.3.1 Études analysées

Pour la neuromodulation à visée urinaire :

- Une étude rétrospective, incluant 26 patients en rétention, avec un suivi allant de 2 à 73 mois.
- Une étude prospective, non comparative multicentrique, portant sur 32 patients, dont 22 implantés « définitivement » avec un suivi allant de 2 à 25 mois.
- Le registre a recueilli des informations pour 519 patients, avec des résultats à 2 ans pour 24 patients. Le recueil n'a pas été exhaustif.

Ces études, d'un faible niveau de preuve, allaient dans le sens d'un maintien dans le temps de l'effet observé, avec un recul limité.

Les effets indésirables notés étaient : perte d'efficacité, douleurs / sensation d'inconfort dues au boîtier, douleur de « type sciatique », troubles digestifs, infection de l'implant migration d'électrode, endommagement du neurostimulateur par IRM, autre raison non détaillée ; 86 événements indésirables ont été identifiés chez 69 patients, ce qui représente moins de 15 % des patients enregistrés.

Les infections, douleur, perte d'efficacité, ont conduit soit à l'explantation, soit en cas de douleur ou perte d'efficacité à l'arrêt de la stimulation. Ces événements ont concerné moins de 5 % des patients enregistrés.

Pour la neuromodulation dans l'incontinence fécale :

- Une étude prospective comparative randomisée, incluant 34 patients consécutifs, avec un recul allant de 2 à 5 mois ;
- Deux études prospectives, non comparatives, multicentriques ; l'une incluant 46 patients avec un recul allant de 1 à 72 mois (moyenne 12 mois), l'autre incluant 34 patients avec un recul allant de 3 à 36 mois ;
- Une synthèse bibliographique des principales séries connues de patients, regroupant 266 patients implantés, issus de 6 séries avec un suivi variable, non précisé.

Les données disponibles portaient sur un nombre restreint de patients, avec un suivi limité dans le temps, et comportaient des biais méthodologiques importants. En particulier, une étude randomisée avec *cross-over* présentait des résultats ne permettant pas d'écartier la possibilité d'un effet placebo du neurostimulateur.

⁶ « INTERSTIM Système neuromodulateur des racines sacrées (S3), implantable » – Avis sur les produits et prestations – 21/12/2005 – www.has-sante.fr.

1.3.2 Avis des experts

Les experts interrogés accordaient une confiance suffisante à l'utilisation des nouvelles électrodes pour le test et la stimulation permanente.

1.3.3 Conclusion de la CEPP

Pour les troubles mictionnels, les conclusions de la CEPP reprenaient celles de l'avis de 2002, en apportant les modifications suivantes dans ses recommandations :

- La réalisation du test de neuromodulation sacrée d'une durée minimale de 7 jours par un médecin rééducateur ou un urologue, suivi d'une phase post-test de 3 jours.
- La tenue à jour par l'urologue implanteur du livret individuel de suivi patient. La Commission recommande que le contrat de bon usage, prévu à l'article D. 162-9 et suivants du Code de la sécurité sociale, implique l'obligation par le praticien de renseigner les données de suivi des patients.

Pour l'incontinence fécale idiopathique, sans destruction du sphincter anal, rebelle aux traitements conservateurs, le Service attendu était estimé insuffisant.

L'inscription était prononcée pour une durée de 5 ans, sous nom de marque. Le renouvellement était conditionné à la poursuite d'une étude, demandée dans l'avis de 2002, portant sur l'ensemble des patients implantés.

I.4 AVIS DE LA CEPP DU 10 juin 2008⁷

Cet avis faisait suite à une demande d'inscription pour le système INTERSTIM II (modèle 3058) en tant que composante du système implantable INTERSTIM.

Les avis du 22 mai 2002 et du 21 décembre 2005 concernaient le stimulateur INTERSTIM comprenant le générateur INTERSTIM I (modèle 3023).

Le générateur INTERSTIM II se distingue du générateur INTERSTIM I par une taille plus petite et une masse plus faible.

Le renouvellement reposait sur les données d'analyse intermédiaire 2007 du registre français INTERSTIM.

1.4.1 Études analysées

Les données de l'analyse intermédiaire 2007, du registre français INTERSTIM, étaient en faveur du maintien de l'effet thérapeutique, avec un recul maximum de 48 mois.

Les effets indésirables notés étaient similaires à ceux identifiés lors de l'évaluation précédente.

1.4.2 Conclusion de la CEPP

La Commission a considéré :

- que les modifications apportées entre INTERSTIM I et INTERSTIM II ne remettaient pas en cause le rapport performances/risques du système ;

⁷ « INTERSTIM Système neuromodulateur des racines sacrées (S3), implantable comprenant le stimulateur INTERSTIM II » – Avis sur les produits et prestations – 10/6/2008 - www.has-sante.fr.

- que les résultats des études ayant conduit aux indications retenues pour le système INTERSTIM comprenant INTERSTIM I pouvaient être extrapolées au système INTERSTIM comprenant INTERSTIM II.

Les conclusions reprenaient celles de l'avis de 2005.

L'inscription était prononcée jusqu'au terme prévu pour la prise en charge du système INTERSTIM comprenant le stimulateur INTERSTIM I (01/12/2010) sous nom de marque, et le renouvellement était conditionné à la poursuite d'une étude portant sur l'ensemble des patients implantés demandée dans l'avis de 2002.

I.5 AVIS DE LA CNEDiM TS DU 8 décembre 2009⁸

Cet avis fait suite à une demande d'extension d'indication pour l'incontinence fécale rebelle aux traitements conservateurs avec un sphincter anal fonctionnel.

L'évaluation a reposé sur l'analyse de données de la littérature.

I.5.1 Études analysées

Deux études contrôlées randomisées et 8 séries de cas.

Une étude randomisée et réalisée en ouvert comparait, chez 120 patients suivis 12 mois, le traitement par INTERSTIM au traitement médical optimisé. Cette étude n'était pas conçue pour distinguer l'effet de la neurostimulation de l'effet placebo. De plus, elle comporte des biais méthodologiques importants. Elle ne permet pas de conclure.

Une autre étude randomisée sur 34 patients suivis 6 à 8 mois a été réalisée selon une procédure de *cross-over*. Son objectif était de comparer, entre elles, des périodes consécutives pendant lesquelles les patients implantés recevaient ou non une stimulation thérapeutique. Cette étude comporte des biais importants et ne permet pas de distinguer un effet différent entre périodes de stimulation active ou non. Elle ne permet pas d'écarter la possibilité d'un effet placebo.

Les 7 séries de cas retenues comportent :

- 6 études prospectives, portant sur un total de 300 patients implantés ; ces études non comparatives ne permettent pas de juger l'effet propre de la neurostimulation ;
- une étude de cohorte à 10 ans, portant sur 69 patients implantés et visant à identifier des facteurs prédictifs de succès clinique ; cette étude affirme l'existence d'une corrélation entre un faible seuil de stimulation-test et le succès clinique à long terme ; des études supplémentaires seraient néanmoins nécessaires pour valider cet élément et définir une valeur seuil.

Au total, les données montrent un effet placebo qui s'exerce dès la mise en place du système neuromodulateur (phase de test). Ces données ne permettent pas d'affirmer l'efficacité propre de la stimulation dans l'incontinence fécale. Les données de suivi à moyen et long termes portent sur un nombre restreint de patients. Les facteurs prédictifs de succès à moyen et long termes, ainsi que les taux d'infection et de révision (incluant les repositionnements d'électrodes) ne sont pas connus.

⁸ « INTERSTIM Système neuromodulateur des racines sacrées (S3), implantable » – Avis sur les produits et prestations – 8/12/2009 – www.has-sante.fr.

Les experts soulignent l'intérêt de la technique comme alternative aux options chirurgicales plus invasives et/ou irréversibles, pour un nombre limité de patients pouvant être considérés en impasse thérapeutique.

1.5.2 Conclusion de la CNEDiMITS

Le Service attendu est considéré suffisant pour les patients ayant une incontinence fécale, rebelle aux traitements conservateurs, avec un sphincter anal fonctionnel défini comme suit :

- Sphincter intact (sans lésion ou après réparation sphinctérienne) ; ou,
- Sphincter altéré, si la taille de la lésion ne justifie pas la réparation sphinctérienne.

La neuromodulation des racines sacrées est proposée comme traitement de deuxième intention, pour une incontinence évoluant depuis plus d'un an, après échec des mesures de première intention : conseils diététiques, médicaments de lest, ralentisseurs du transit, rééducation ano-rectale avec rétrocontrôle (*biofeedback*) intracavitaire, sans électrostimulation.

La neuromodulation sacrée est considérée comme un traitement symptomatique. La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du Service attendu (ASAIV) par rapport à la stratégie thérapeutique existante.

La Commission recommande que les modalités de prescription et d'utilisation du système INTERSTIM soient réalisées avec un encadrement spécifique (cf. *Annexe 2*) tel que prévu à l'article L. 1151-1 du Code de la santé publique.

L'inscription est prononcée pour une durée de 2 ans sous nom de marque, et le renouvellement est conditionné à la présentation des données d'un registre exhaustif de tous les patients ayant bénéficié du stimulateur INTERSTIM implanté dans l'indication de l'incontinence fécale.

La population cible n'est pas précisée. L'industriel estime la population cible à moins de 500 patients par an.

Conclusion :

Ces différentes évaluations ont conclu à un Service attendu suffisant de la neuromodulation sacrée dans les troubles mictionnels et dans l'incontinence fécale en précisant leurs modalités de prescription et de réalisation.

Les évolutions technologiques des dispositifs ne remettent pas en cause le rapport performances/risques du système, et les résultats des études sur les dispositifs initiaux peuvent leur être extrapolés.

II. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

II.1 Évolution des données fournies par le registre

(cf. *Annexe 3, tableaux 1 à 7*)

Des données fournies par le registre national INTERSTIM ont été analysées dans les avis de la CEPP de 2005 et 2008.

À la demande de la CEPP, un registre a été mis en place en 2003 pour suivre l'ensemble des patients implantés avec INTERSTIM : analyse du bénéfice clinique, des complications, de la durée de vie des dispositifs.

Les données recueillies ne sont pas exhaustives, leur interprétation en est limitée. Les premières inclusions ont été effectuées en 2003, sans précision de date. Les analyses 2005 et 2008 ont porté respectivement sur les données 2004-2005 et les données intermédiaires de 2007, sans en préciser les dates.

Les tendances qui se dégagent des informations fournies sont les suivantes :

- Alors que la durée écoulée entre l'inclusion et la première analyse d'une part et entre la 1^{re} et la 2^e analyse d'autre part est probablement voisine, il est rapporté un nombre plus faible d'inclusion entre les analyses 2005 et 2008 (382), comparée à la période initiale entre la mise en place du registre et la 1^{re} analyse (519) ;
- Les complications postopératoires rapportées entre les analyses 2005 et 2008 tendent à diminuer (28 vs 12) ;
- Le nombre de patients ayant subi des événements indésirables entre les analyses 2005 et 2008 tend à diminuer (69 vs 10), mais avec, semble-t-il, un cumul d'effets indésirables par patient (53 événements indésirables rapportés à 10 patients dans l'analyse 2008) ;
- Des infections et pertes d'efficacité sont rapportées en plus grand nombre pour les patients inclus après la 1^{re} analyse (8 vs 15).

Le déplacement d'électrode et la nécessité de changer de boîtier sont apparus après la 1^{re} analyse.

Le système INTERSTIM II a obtenu le marquage CE en mai 2006 ; il est probable que l'analyse 2008 inclut des patients équipés de ce dispositif.

Les données présentées montrent la nécessité de procéder à des ablations ou à des changements de dispositif.

II.2 Incidents de matériovigilance

Dans le dossier de demande d'évaluation du dispositif reçu en 2009, quatre incidents de matériovigilance et une action corrective sont rapportés (cf. *Annexe 3, Tableau 8*).

Un incident de matériovigilance concerne des douleurs persistantes ayant nécessité explantation et hospitalisation prolongée. L'analyse du matériel explanté n'a pas pu être réalisée.

Les trois autres sont des dysfonctionnements ou arrêts de fonctionnement ayant conduit au remplacement du dispositif. L'identification de l'étiologie du dysfonctionnement n'a pu être réalisée que dans un cas.

Enfin, des anomalies de fonctionnement de logiciel, concernant la capacité de la pile, sans retentissement pour la sécurité ont fait l'objet d'une action corrective.

II.3 Données PMSI⁹

Les données de codage des actes classants recueillies pour le PMSI figurent dans le *Tableau 1* suivant.

Tableau 1. Données PMSI 2006 et 2007 pour le codage des actes classants de neuromodulation.

	Implantation électrode test (AHLB018/0)		Implantation électrode + générateur de neuromodulation (AHLA003/0)	
	2006	2007	2006	2007
Total public	358	434	255	330
Total privé	470	544	370	393
Séjour de 2 jours ou plus	429	497	375	421
Séjour de moins de 2 jours	399	481	250	302
Total implantation	828	978	625	723

Ces données montrent :

- une progression des chiffres d'implantation entre 2006 et 2007, une réalisation légèrement prépondérante en secteur privé (1 777 vs 1 377) ;
- une réalisation légèrement prépondérante en hospitalisation avec hébergement de plus de 2 jours (1 722 vs 1 432) ;
- la stimulation test est suivie dans environ 75 % des cas d'une implantation permanente.

Conclusion :

La comparaison des données PMSI et des données rapportées par le registre tend à confirmer l'absence d'exhaustivité du registre. Ces données ne concernent, probablement, que les troubles mictionnels.

Les données chiffrées concernant les implantations pour neuromodulation doivent être exploitées avec prudence ; seules des tendances peuvent être dégagées.

Sur ces chiffres, il n'apparaît pas d'altération des résultats ni d'augmentation des déclarations d'effets indésirables, avec le temps.

⁹ Base nationale MCO ATIH 2009 <http://www.atih.sante.fr/>.

CONCLUSION SUR LE SA ET L'ASA

En raison de l'évolution du dispositif, qui tend vers une simplification de la technologie, les actes décrits à la CCAM concernant la neuromodulation ne sont plus adaptés.

Concernant les informations disponibles, notamment dans les avis récents de la CEPP et de la CNEDIPTS, il n'a pas été trouvé d'élément qui remettrait en cause les conclusions 2003 de l'Anaes.

Les données du registre, bien que non exhaustives, ne rapportent pas de détérioration des résultats ni de recrudescence d'événements indésirables qui auraient pu être attribuées à l'évolution du dispositif.

Les données du registre ont également montré qu'il peut être nécessaire de procéder à des ablations ou à des changements de dispositif. Dans son avis de 2003, l'Anaes avait déjà exprimé la nécessité de créer des libellés décrivant ces gestes.

Il est donc proposé de reconduire l'avis de 2003 de l'Anaes, en l'adaptant à l'évolution de la technologie par la création de nouveaux libellés, en reprenant les conditions de prise en charge définies par la CEPP pour les troubles mictionnels et la CNEDIPTS pour l'incontinence fécale.

Compte tenu de cette conclusion, la HAS a estimé **suffisant le Service attendu** des actes :

- « Implantation d'une électrode sur une racine nerveuse sacrée pour neuromodulation par voie transcutanée » ;
- « Implantation sous-cutanée d'un générateur de neuromodulation sacrée »

dans les indications :

- Rétention urinaire chronique avec hypertonie du sphincter strié, sans cause urologique décelable (troubles dits « rétentionnistes »), rebelle aux traitements conservateurs ;
- Pollakiurie invalidante avec ou sans incontinence par impériosité et impériosité invalidante (troubles dits « irritatifs »), rebelles aux traitements conservateurs ;
- Incontinence fécale, rebelle aux traitements conservateurs, avec un sphincter anal fonctionnel défini comme suit :
 - sphincter intact, sans lésion ou après réparation sphinctérienne ; ou,
 - sphincter altéré, si la taille de la lésion ne justifie pas la réparation sphinctérienne.

L'**Amélioration du service attendu** de ces actes est estimée :

Importante (II) dans les troubles mictionnels par rapport aux autres traitements de deuxième intention (sondage urinaire, poches de recueil, change, limitation des déplacements), car :

- la neuromodulation est un traitement symptomatique de deuxième intention ;
- les autres traitements de deuxième intention des troubles mictionnels sont essentiellement palliatifs.

Mineure (IV), dans l'incontinence fécale sévère, rebelle aux traitements conservateurs par rapport à la stratégie thérapeutique existante.

Il existe d'autres traitements symptomatiques de 2^e intention de l'incontinence fécale.

Le **Service attendu** des actes de changement et d'ablation d'électrode et de générateur de neuromodulation qui découlent des actes d'implantation est, par conséquent, estimé **suffisant**.

7. Modalités de mise en œuvre

Pour les troubles mictionnels : réalisation du test de neuromodulation sacrée d'une durée minimale de 7 jours par un médecin rééducateur ou un urologue, suivi d'une phase post-test de 3 jours.

Implantation définitive si bénéfice supérieur à 50 % sur l'un au moins des critères d'évaluation du test de stimulation pré-implantation (catalogue mictionnel, échelle visuelle analogique).

Pour l'incontinence fécale : avec encadrement tel que prévu à l'article L. 1151-1 du Code de la santé publique. Les conditions de prescription et d'utilisation du dispositif sont précisées en *Annexe 2*.

À distance de l'implantation, des réglages ou des reprogrammations peuvent s'avérer **nécessaires**.

8. Exigences de qualité et de sécurité.

Pour les troubles mictionnels :

- Implantation par un urologue travaillant dans un centre possédant l'infrastructure opératoire adaptée (radiologie), ayant reçu une formation au matériel, à la technique d'implantation et aux paramétrages ;
- Tenue à jour par l'urologue implanteur du livret individuel de suivi patient.

Il est recommandé que le contrat de bon usage, prévu à l'article D. 162-9 et suivants du Code de la sécurité sociale, implique l'obligation par le praticien de renseigner les données de suivi des patients.

Pour l'incontinence fécale : avec encadrement tel que prévu à l'article L. 1151-1 du Code de la santé publique. Les conditions de prescription et d'utilisation du dispositif sont précisées en *Annexe 2*.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Poursuite de l'étude portant sur l'ensemble des patients implantés avec INTERSTIM I et INTERSTIM II : analyse du bénéfice clinique pour chaque indication, des complications, de la durée de vie des dispositifs.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Remarque

Sans objet.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Libellés proposés par la HAS :

Libellé 1 : Changement d'électrode sur une racine nerveuse sacrée pour neuromodulation ;

Libellé 2 : Changement de générateur de neuromodulation.

Classement CCAM : 01.05.06.05 Code : non codé.

Date de l'avis : 13 janvier 2010.

Les actes de changement d'électrode de neuromodulation et de changement de générateur de neuromodulation découlent des actes d'implantation.

Le **Service attendu** est donc considéré comme **suffisant**. Par conséquent, l'**avis de la HAS** sur l'inscription de l'acte à la liste des actes prévue à l'article L. 162-1-7 du Code de la sécurité sociale est **favorable** avec les précisions suivantes :

1. Indications principales

Le changement d'électrode ou de générateur peut être indiqué en cas de défaillance du dispositif, d'inefficacité ou de survenue de complications.

2. Gravité de la pathologie

Les troubles mictionnels et l'incontinence fécale sont source de handicap et d'une dégradation plus ou moins marquée de la qualité de vie.

3. Caractère préventif, curatif ou symptomatique de la technique

Il s'agit d'un traitement symptomatique.

4. Place dans la stratégie thérapeutique

La neuromodulation est un traitement de deuxième intention des troubles mictionnels rebelles après échec des mesures de première intention.

Les autres traitements de deuxième intention des troubles mictionnels sont essentiellement palliatifs.

La neuromodulation est un traitement de deuxième intention, l'incontinence fécale évoluant depuis plus d'un an, après échec des mesures de première intention.

5. Amélioration du service attendu

Sans objet.

6. Population cible

Vingt-sept changements signalés dans les données du registre à l'analyse de 2008.

7. Modalités de mise en œuvre

Voir conditions d'implantation.

8. Exigences de qualité et de sécurité.

Voir conditions d'implantation.

9. Objectifs des études complémentaires et recueils correspondants d'informations

Voir avis implantation : recueil exhaustif des changements et de leur étiologie.

10. Réalisation de l'acte soumise à l'accord préalable du service médical en application des dispositions prévues par l'art. L. 315-2

La HAS ne se prononce pas sur ce point pour cet acte.

11. Remarque

Sans objet.

ANNEXES

I. EXTRAIT DE LA LISTE DES PRODUITS ET PRESTATIONS REMBOURSABLES (LPPR), VERSION MISE À JOUR 26.10.2009

Section 5. – Neuromodulateur des racines sacrées (S3), implantable.

La prise en charge est assurée pour les patients atteints de :

- rétention urinaire chronique avec hypertonie du sphincter strié, sans cause urologique décelable (troubles dits « rétentionnistes »), rebelle aux traitements conservateurs ;
- pollakiurie invalidante avec ou sans incontinence par impériosité et impériosité invalidante (troubles dits « irritatifs »), rebelles aux traitements conservateurs.

La prise en charge est subordonnée :

- à la réalisation d'un test de neurostimulation sacrée d'une durée minimale de sept jours préalable à l'implantation réalisé par un médecin rééducateur ou un urologue, suivi d'une phase post-test de trois jours. Ce test doit montrer un bénéfice supérieur à 50 % sur au moins un des critères d'évaluation du test de stimulation préimplantation (catalogue mictionnel, échelle visuelle analogique) ;
- à l'implantation par un urologue travaillant dans un centre possédant l'infrastructure opératoire adaptée (radiologie) ayant reçu une formation au matériel, à la technique d'implantation et aux paramétrages ;
- à la tenue à jour par l'urologue implanteur du livret individuel de suivi patient.

Le renouvellement de la prise en charge ne peut intervenir qu'à l'issue d'une période de sept ans, à compter de la date de la précédente prise en charge.

Société Medtronic

Code LPPR du dispositif	Référence	TARIF (en euros TTC)	PLV (en euros TTC)	Date de fin de prise en charge
3465946	Neuromodulateur des racines sacrées, MEDTRONIC, INTERSTIM + élect test-permanente. Système complet pour implantation (neuromodulateur, sonde, extension, programmateur patient, câbles, aiguilles, électrode quadripolaire test et permanente, antenne).	7 439,00	7 439,00	01-12-2010
3462468 304A05.2	Neuromodulateur des racines sacrées, renouvellement, MEDTRONIC, INTERSTIM.	5 385,00	5 385,00	01-12-2010
3490594	Neuromodulateur racines sacrées, MEDTRONIC, INTERSTIM II + élect test-permanente. Système complet InterStim II pour implantation (neuromodulateur, sonde, extension, programmateur patient, câbles, aiguilles, électrode quadripolaire test et permanente, antenne). La prise en charge est assurée pour la référence suivante : - InterStim II (2 ^e génération) : modèle 3058.	7 439,00	7 439,00	01-12-2010
3461322	Neuromodulateur racines sacrées, renouvellement, MEDTRONIC, INTERSTIM II. La prise en charge est assurée pour la référence suivante : - InterStim II (2 ^e génération) : modèle 3058.	5 385,00	5 385,00	01-12-2010

II. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET D'UTILISATION DU DISPOSITIF INTERSTIM DANS LE TRAITEMENT DE L'INCONTINENCE FÉCALE REBELLE AUX TRAITEMENTS CONSERVATEURS (AVIS CNEDIMTS DU 8 DÉCEMBRE 2009)

L'implantation d'INTERSTIM doit faire l'objet d'une décision pluridisciplinaire obtenue au cours d'une réunion formelle de type « réunion de concertation pluridisciplinaire » (RCP), avec enregistrement concrétisé par l'inscription du patient dans le registre électronique des thérapies INTERSTIM pour l'incontinence fécale.

Les spécialités représentées lors de la RCP sont : chirurgie digestive à orientation colorectale, gastro-entérologie avec compétence en colo-proctologie, exploration fonctionnelle digestive et pelvienne, radiologie spécialisée (défécographie dynamique, IRM pelvienne dynamique). Un avis psychiatrique doit pouvoir être sollicité.

Lors de la décision, l'étude des antécédents médicaux et le bilan clinique avec calendrier des selles de 3 mois et mesure de scores d'incontinence fécale (Wexner + FIQL¹⁰) sont complétés par un bilan fonctionnel basé au moins sur une manométrie ano-rectale et un bilan uro-dynamique en cas de troubles de la continence urinaire associée. L'échographie endo-anales et l'imagerie dynamique de la statique ano-rectale et pelvienne doivent pouvoir être réalisées au besoin.

Trois des 4 spécialités doivent être représentées au cours de la RCP pour valider la décision d'implantation. Un coordonnateur par centre implanteur est le garant de cette démarche et de la validation de la RCP par sa signature.

La réalisation de l'implantation de l'électrode est assurée par un chirurgien colo-rectal spécialisé dans la prise en charge des troubles fonctionnels ano-rectaux avec une formation spécifique à la neuromodulation des racines sacrées.

Le test de neurostimulation a une durée d'au moins 21 jours et au plus de 30 jours (compte tenu du risque infectieux). Pendant ce test, le patient remplit soigneusement un calendrier des selles. Des modifications des paramètres de stimulation sont réalisées par le personnel soignant dédié, en contact (le plus souvent téléphonique) avec le patient pendant cette période.

À l'issue de cette période, la stimulation est arrêtée et les résultats cliniques sont analysés.

La décision d'implantation définitive doit être prise en RCP, sur la base du recueil du calendrier des selles et de l'impression globale du patient sur son amélioration ou non pendant le test.

Le test est considéré positif en cas de disparition d'au moins 50 % des épisodes d'incontinence, mesurés sur un calendrier des selles sur une période d'au moins 21 jours, ainsi qu'un allongement significatif du délai de retenue.

La thérapie exige un suivi systématique, assuré par un personnel soignant dédié sous contrôle d'un médecin impliqué.

Un centre implanteur doit répondre aux conditions suivantes :

- expertise dans le domaine de l'incontinence fécale, et plus largement dans les troubles fonctionnels ano-rectaux (file active identifiable de patients, attestation

¹⁰ *Faecal Incontinence Quality of Life (FIQL) score.*

d'un intérêt et d'une formation spécifique à la neuromodulation, activité scientifique) ;

- existence de moyens d'investigation aptes à une sélection optimale des patients en vue de la thérapie dans le respect de ses indications et contre-indications ;
- spécialités représentées : chirurgie digestive à orientation coloproctologique, gastro-entérologie avec compétence en colo-proctologie, physiologie digestive et pelvienne (manométrie ano-rectale, bilan uro-dynamique, explorations neurophysiologiques), radiologie spécialisée (déférographie dynamique, IRM pelvienne dynamique) ;
- personnels soignant et de recherche clinique dédiés, dont les fonctions sont pour partie de leur temps, l'accompagnement des patients à toutes les étapes de la thérapie (information, réglages, gestion du registre et coordination des rendez-vous et contrôles) ; ce personnel spécifiquement formé à la thérapie participe aux RCP avec avis consultatif ;
- les locaux indispensables comportent un bloc opératoire équipé d'amplificateur de brillance pour contrôle radiologique peropératoire ;
- le taux d'infection après implantation doit être inférieur à 2 % ;
- au sein des différentes spécialités, un responsable exerce des fonctions d'animation de l'équipe pluridisciplinaire et de coordination de la prise en charge des patients.

La Commission s'est prononcée pour un encadrement spécifique faisant appel aux dispositions prévues à l'article L. 1151-1 du Code de la santé publique.

III. ANNEXE 3

Tableau 1. Données de suivi (demande 2005- demande 2008).

Données du registre

Données de suivi	analyse 2005	analyse 2008	delta 2005/2008
Patients implantés en France (chiffres ventes)	835		
Patients enregistrés dans le registre	519	901	382
Bilan initial renseigné	459	771	312
Implantations renseignées	461	733	272
Résultats dans les 3 mois	199	439	240
Résultats jusqu'à 6 mois	124	274	150
Résultats jusqu'à 12 mois	59	188	129
Résultats jusqu'à 18 mois		111	111
Résultats jusqu'à 24 mois	21	129	108
Résultats jusqu'à 36 mois		96	96
Résultats jusqu'à 48 mois		53	53
Hommes	16 %	15,40 %	
Femmes	84 %	84,60 %	

Tableau 1 (suite). Données de suivi (demande 2005 – demande 2008).

Données de suivi	analyse 2005	analyse 2008	delta 2005/2008
Origine neurologique	20 %	20 %	
Origine fonctionnelle	80 % (dont 90 % idiopathique)	80 % (dont 88,8 % idiopathique)	
Nombre de centres		71	
Âge moyen		59 [22-89]	
Durée des troubles avant implantation		6,4 ans en moyenne	
Foramen choisi pour implantation		S1 : 2,1 % ; S2 : 93,7 % ; S3 : 4,2 %	

Tableau 2. Résultats : amélioration clinique (demande 2005).

Amélioration clinique :	3 mois		6 mois		12 mois		24 mois	
	N = 192 (199 fiches)		N = 116 (124 fiches)		N = 56 (59 fiches)		N = 18 (21 fiches)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
> 90 % (guérison)	75	39	38	33	14	26,4	5	27,8
75-90 %	46	24	35	30	14	26,4	3	16,7
50-75 %	40	21	25	21,5	11	20,8	7	38,8
< 50 % (échec)	31	16	18	15,5	17	26,4	3	16,7
% moyen de Satisfaction patient								

Tableau 3. Résultats : amélioration clinique (demande 2008).

Amélioration clinique :	3 mois		6 mois		12 mois		18 mois		24 mois		36 mois		48 mois	
	N = 439		N = 274		N = 188		N = 111		N = 129		N = 96		N = 53	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
> 90 % (guérison)	157	35,8	86	31,4	56	29,8	29	26,1	38	29,5	22	22,9	16	30,2
75-90 %	118	26,9	79	28,8	49	26,1	26	23,4	34	26,4	30	31,3	17	32,1
50-75 %	102	23,2	69	25,2	51	27,1	33	29,7	32	24,8	24	25	14	26,4
< 50 % (échec)	62	14,1	40	14,6	32	17	23	20,7	25	19,4	20	20,8	6	11,3
% moyen de satisfaction patient		72		72		70		68		69		69		73

Tableau 4. Résultats : delta 200/2008 amélioration clinique.

Amélioration clinique	delta 2005/2008 3 mois %	delta 2005/2008 6 mois %	delta 2005/2008 12 mois %	delta 2005/2008 12 mois %
> 90 % (guérison)	-3,2	-1,6	3,4	1,7
75-90 %	2,9	-1,2	-0,3	9,7
50-75 %	2,2	3,7	6,3	-14
< 50 % (échec) % moyen de satisfaction patient	-1,9	-0,9	-9,4	-2,7

Tableau 5. Complications postopératoire (demande 2005 – demande 2008).

Complications postopératoires :	analyse 2005	analyse 2008	delta 2005/2008
Sepsis locaux	4	6	2
Séromes	11	11	0
Hématomes	3	6	3
Explants	2	4	2
Autres (divers)	8	13	5
	6 % des cas	5,5 %	

Tableau 6. Événements indésirables (demande 2005 – demande 2008).

Évènements indésirables	analyse 2005	analyse 2008	delta 2005/2008
N événements	45	98	53
N patients	69	79	10
Douleurs	32	64	32
Déplacement générateur	5 (8,5 mois)	7	2
Déplacement électrode		4 (16,2 mois)	4
Infection	8 (7.6 mois)	23 (5,5 mois)	15
Perte d'efficacité	41 (en moyenne 24 mois après implantation) dont 21 liées au générateur).	112 (en moyenne 35,3 mois après implantation) dont 42 liées au générateur.	71
Changements de boîtier		27 (en moyenne 62 mois après implantation).	27

Tableau 7. Sorti de suivi (demande 2005 – demande 2008).

Sorti de suivi		analyse 2005	analyse 2008	delta 2005/2008
Nombre		27	57	30
Explantations	Infection de boîtier :	4	12	8
	Douleur :	2	4	2
	Perte d'efficacité ou souhait du patient :	2	7	5
	« Autres raisons » non stipulées :	6	9	3
Arrêts définitifs de stimulation	Inefficacité :	2	3	1
	Douleur :	1	1	0
	« Autres raisons » non stipulées :	2	9	7
Perdus de vue		8	12	4

Tableau 8. Déclaration de matériovigilance.

Date	Produit	Description Incident	Analyse produit
Incidents de matériovigilance			
Janvier 2001	3023-Interstim	Douleurs persistantes nécessitant l'explantation du neuromodulateur, prolongation de l'hospitalisation.	Le dispositif n'ayant pas été conservé, aucune analyse n'a pu être réalisée.
Janvier 2006	3023-Interstim	Remplacement du dispositif après 1 an d'implantation suite à un dysfonctionnement.	Résultats de l'analyse.
Septembre 2007	3023-Interstim	Arrêt du fonctionnement du neuromodulateur au bout d'un an nécessitant l'implantation d'un nouveau stimulateur.	Modèle 3023 : pas d'anomalie trouvée. Modèle 3889 : les quatre conducteurs de l'électrode étaient cassés.
Avril 2008	3023-Interstim	Dysfonctionnement d'un boîtier de neurostimulation implanté le 24/05/2006. Changement de boîtier.	Résultats de l'analyse : le neuromodulateur implantable fonctionne normalement. Nous restons sans réponse en ce qui concerne la cause de l'événement rapporté.
Action corrective			
Juillet 2007	3023-Interstim	Deux anomalies de logiciel qui impactent les neuromodulateurs implantables associés. Ces anomalies peuvent être déroutantes pour les médecins, mais ne posent pas de problème pour la santé ou la sécurité. Ces problèmes peuvent seulement se produire avec le logiciel InterStim-B, que l'on trouve sur la carte d'application 8870 versions MMB_01 ou NNB_01. Une fausse alerte de « pile FAIBLE » peut s'afficher lors de l'interrogation d'un neuromodulateur implantable InterStim réf. 3023 avec un programmeur médecin N'Vision, ou avec une télécommande patient InterStim iCon. Une estimation de la capacité de la pile plus faible que prévue peut s'afficher lorsque l'on teste un neuromodulateur implantable InterStim II INS réf. 3058 avec un programmeur médecin N'Vision avant l'implantation.	