



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

15 juin 2010

CONCLUSIONS	
Nom :	ACTICON NEOSPHINCTER , sphincter anal artificiel
Modèles et références :	Ceux proposés par le demandeur (cf. page 2).
Fabricant :	AMERICAN MEDICAL SYSTEMS Inc. (Etats-Unis)
Demandeur :	AMERICAN MEDICAL SYSTEMS FRANCE
Indications :	Patients atteints d'incontinence anale sévère en cas d'échec ou contre-indication des autres techniques avant d'envisager une colostomie.
Données disponibles :	- Avis de la CEPP du 30 janvier 2002, du 13 juillet 2005 et du 1^{er} avril 2008. - Trois nouvelles séries de cas sont fournies dans le dossier. Elles rapportent un total de 102 patients implantés et suivis entre 1 et 133 mois. - Données du registre, réalisé à la demande de la Commission, de l'ensemble des patients implantés en France, (78 implantations dans 13 centres, avec 66 patients évaluable en termes d'évènements indésirables et 58 en termes d'efficacité), suivis pendant 27 mois en moyenne.
Service Rendu (SR) :	Insuffisant pour le renouvellement de l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. La Commission estime que la morbidité associée aux taux élevés d'explantation et de révision n'est pas acceptable dans la stratégie de compensation de handicap et d'amélioration de la qualité de vie visée par ACTICON NEOSPHINCTER. L'intérêt thérapeutique n'est pas établi au vu des données cliniques disponibles.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

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

■ Modèles

- manchette anale étroite qui existe en 6 longueurs différentes : 9 cm, 10 cm, 11 cm, 12 cm, 13 cm, 14 cm
- pompe de contrôle
- ballon de régulation disponible en 3 gammes de pression 81x90 cm H₂O, 91x100 cm H₂O, 101x110 cm H₂O

■ Conditionnement

Conditionnement unitaire stérile de chaque composant. Le conditionnement global comprend :

Désignation	Quantité	Désignation	Quantité
Manchette anale étroite de 9 cm	1	Ballon de régulation 81x90 cm	2
Manchette anale étroite de 10 cm	2	Ballon de régulation 91x100 cm	2
Manchette anale étroite de 11 cm	2	Ballon de régulation 101x110 cm	1
Manchette anale étroite de 12 cm	2	Kit de connexion	2
Manchette anale étroite de 13 cm	2	Kit de désactivation	1
Manchette anale étroite de 14 cm	2	Pince à connexion (ancillaire)	1
Pompe de contrôle	2	AMS <i>Tubing passer</i> (ancillaire)	1

■ Applications

La demande de renouvellement d'inscription concerne les patient(e)s atteint(e)s d'incontinence anale sévère, en cas d'échec ou contre-indication des autres techniques avant d'envisager une colostomie.

Historique du remboursement

Dispositif inscrit sur la LPPR depuis 2002 :

- inscription par arrêté du 02 août 2002 (journal officiel du 13 août 2002), après avis de la CEPP du 30 janvier 2002.
- renouvellement d'inscription par arrêté du 23 décembre 2005 (journal officiel du 10 janvier 2006) après avis de la CEPP du 13 juillet 2005.
- renouvellement d'inscription par arrêté du 7 octobre 2008 (journal officiel du 7 octobre 2008) après avis de la CEPP du 1^{er} avril 2008.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

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

■ Description

Implant en élastomère de silicone solide, à mécanisme hydraulique, constitué de trois composants principaux remplis d'une solution liquide :

- une manchette occlusive implantée autour d'un segment du canal anal,
- un ballon régulateur de pression implanté dans l'espace pré-vésical permettant à la manchette occlusive en position fermée d'exercer autour du segment du canal anal des pressions proches des valeurs physiologiques,
- une pompe de contrôle placée dans le scrotum chez l'homme ou l'une des grandes lèvres chez la femme.

Les trois composants sont reliés entre eux par des tubulures, résistantes aux plicatures, permettant la circulation de la solution liquide.

■ Fonctions assurées

ACTICON NEOSPHINCTER est un implant conçu pour reproduire la fonction normale du sphincter anal. Son fonctionnement est semi-automatique :

- l'occlusion anale est assurée de façon automatique et permanente par la manchette occlusive,
- l'exonération est déclenchée de manière volontaire par le patient. Lorsqu'il souhaite évacuer ses selles, il exerce quelques pressions sur la partie souple de la pompe de contrôle. Cette manipulation permet le transfert du liquide contenu dans la manchette occlusive vers le ballon régulateur de pression. La manchette reste ouverte durant plusieurs minutes pour permettre l'exonération des selles, puis se re-pressurise, le liquide retournant automatiquement vers la manchette pour restaurer l'occlusion anale.

■ Acte ou prestation associée

L'acte correspondant à la pose d'un sphincter anal artificiel est inscrit à la nomenclature CCAM (chapitre 7.3.8.9, HKLA002).

L'acte d'ablation ou de changement d'un sphincter anal est également inscrit (chapitre 7.3.8.9, HKLA001).

Service Rendu

1. Intérêt du produit

1.1. Analyse des données : évaluation de l'effet de compensation du handicap / risques liés à l'implantation

■ Données déjà examinées

Lors des précédentes demandes soumissions d'ACTICON NEOSPHINCTER, les données suivantes avaient été présentées :

- en 2002, 3 études ont été fournies, portant sur de faibles effectifs (37 patients au total).
- en 2005, une étude randomisée¹ et 6 études non randomisées^{2,3,4,5,6,7} (264 patients).

Etudes	Amélioration de la qualité de vie (comparaison avant-après l'implantation)	Amélioration de la continence (comparaison avant-après l'implantation)	Dispositif fonctionnel	explantations (autres complications citées en annexe)
Lehur (16 patients, suivi 25 mois)	p< 0,05	p<0,05	12/16	4 explantations
Wong (112 implantations, suivi à 1 an)	—	p<0,0001 (évaluation sur 55 patients à 1 an)	75/112	Taux d'explantation : 29,4 % (34/112)
Etude Devesa (53 patients, suivi 26,5 mois)	p< 0,0001 (évaluation sur 25 patients)	p< 0,0001	26/53	10 explantations
O'Brien (7 patients dans le groupe Acticon Neosphincter, suivi 6 mois)	0,003	p = 0,001	-	1 explantation
Michot (12 patients avec un suivi > 5 ans et 25 avec un suivi > 6 mois)	—	Sphincter activé chez 19 patients, et continence pour : 19 aux solides, 15 aux liquides et 12 aux gaz	19/25 (2 ^{ème} série)	1 ^{ère} série de patients : 6/12 explantations, 2 ^{ème} série de patients : 5/25 explantations
Ortiz (8 patients dans le groupe Acticon Neosphincter, suivi 44 mois)	—	0,018	-	4 explantations
Da Silva (11 patients dans le groupe Acticon Neosphincter, suivi 20,3 mois)	p = 0,02 pour les composantes style de vie, dépression, p = 0,03 pour les composantes de comportement, embarras	p<0,01	-	0 explantation

- en 2008, 3 séries de cas réalisées sur 3¹ et 8² et 9³ patients respectivement.

Les conditions de renouvellement définies en 2005 comportaient la demande de réalisation d'un registre national pour l'ensemble des patients implantés, afin de documenter les données d'efficacité et de tolérance du dispositif

■ Nouvelles données

Depuis la précédente inscription, 3 nouvelles séries de cas sont fournies :

- une série de cas⁴ portant sur 17 patients consécutifs implantés entre 1996 à 2002 et suivis pendant 68 mois en moyenne (extrêmes : 3 à 133 mois) ; 13 complications ont été observées à

¹ O'Brien PE. Et al. Dis. Colon Rectum 2004 ; 47 (11) : 1852-1860

² Lehur PA et al. Dis. Colon Rectum 2002 ; 45 (4) : 508-513

³ Wong WD et al. Dis. Colon Rectum 2002 ; 45 (9) : 1139-1153

⁴ Devesa JM. et al. Dis. Colon Rectum 2002 ; 45 (9) : 1154-1163

⁵ Michot F. et al. Annals of surgery 2003 ; 237 (1) : 52-56

⁶ Ortiz H. et al. Int J. Colorectal Dis. 2003 ; 18 : 349-354

⁷ Da Silva G.M. et al. Dis.Colon Rectum 2004 ; 47 : 204-294

¹ Marchal and al. Secondary implantation of an artificial sphincter after abdominoperineal resection and pseudocontinent perineal colostomy for rectal cancer. Gastroenterol Clin Biol 2005;29:425-428

² Romano G et al. Total anorectal reconstruction with the artificial bowel sphincter: report of eight cases. A quality-of-life assessment. Dis Colon Rectum 2003 ;46 :730-734.

³ F. Michot et al. A new implantation procedure of artificial sphincter for anal incontinence : the transvaginal approach. Diseases of the colon and rectum 2007;50:1401-1404

⁴ Ruiz Carmona MD et al., Long-term results of artificial bowel sphincter for the treatment of severe faecal incontinence. Are they what we hoped for? Colorectal Dis. 2009 ;11(8):831-7.

très court terme (moins d'un mois) et 30 complications à plus long terme, motivant 19 réinterventions chez 11 patients, ainsi que 8 explantations définitives ; en fin de suivi 9 patients avaient un implant fonctionnel.

- une série de cas⁵ portant sur 34 patients implantés entre 1997 à 2006 et suivis pendant 17 mois en moyenne (extrêmes : 1 à 106 mois) ; 13 complications à court terme et 30 complications à long terme ont motivé 26 réinterventions, dont 7 explantations après infection.
- une série de cas⁶ portant sur 51 patients implantés entre 1998 à 2007 et suivis pendant 39 mois en moyenne (extrêmes : 3 à 108 mois) ; 25 complications ont été constatées après activation, dont 13 ont abouti à une explantation (6 dysfonctionnements, 5 érosions/ulcérations, 2 migrations), 9 à 68 mois après implantation.

Suite à la demande de la CEPP de mise en place d'un registre de l'ensemble des patients implantés en France (avis du 13 juillet 2005 et du 1^{er} avril 2008), un suivi des patients implantés entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 juin 2009 est présenté. Un total de 78 implantations (dont 52 nouveaux cas et 16 réimplantations) réalisés par 13 centres (dont 4 ont implanté 55 patients) est rapporté. Le recueil des données n'a pas été exhaustif puisque les fiches de seulement 68 patients ont été correctement remplies. Les événements indésirables éventuels étaient connus pour 66 patients, et 58 patients étaient évaluables en termes d'efficacité (prothèse activée). Le délai moyen d'activation était de 78 jours et le suivi moyen de 27 mois.

Les données d'efficacité (58 patients) indiquent, à court terme, une amélioration significative du score de Wexner par rapport à la situation préopératoire : $9,0 \pm 4,4$ vs $15,3 \pm 3,2$ ($p < 0,001$). Ces données sont à mettre en rapport avec les événements indésirables suivants (66 patients) :

- à court terme, 15 événements observés chez 13 patients, dont : 7 infections prothétiques, 2 dysfonctionnements, 2 fécalomes, 1 désunion périnéale, 1 hématome présacré, 1 éventration et 1 infection urinaire ;
- au total 9 dispositifs ont été explantés à court terme (en moyenne à 144 jours) ;
- à moyen terme, 4 révisions et 5 explantations définitives (à 12 mois en moyenne), dont : 2 infections, 2 érosions cutanées des tubulures et 1 cas d'intolérance psychologique.

Au total, la Commission note que les taux d'explantation et de révision rapportés dans la littérature et dans le registre sont élevés. Ces explantations ou révisions sont corrélées à des événements indésirables graves, notamment infectieux.

La Commission estime que la morbidité associée à ces événements n'est pas acceptable dans la stratégie de compensation de handicap et d'amélioration de la qualité de vie visée par ACTICON NEOSPHINCTER.

1.2. Place dans la stratégie de compensation du handicap

■ Traitement de 1^{ère} intention :

- méthodes médicamenteuses visant à régulariser le transit intestinal,
- techniques instrumentales de rééducation (biofeedback) ou d'électrostimulation.

On parle de résistance au traitement première intention après essai inefficace d'un traitement conservateur pris en charge par un spécialiste sur la base de conseils diététiques, d'utilisation de médicaments de lest et de ralentisseurs du transit, et d'une rééducation périnéale bien conduite (bio-feedback effectué à l'aide d'une sonde trans-ale par un praticien formé à cette pratique, à l'exclusion des techniques d'électro-stimulation).

⁵ Melenhorst J, et al. The artificial bowel sphincter for faecal incontinence: a single centre study. Int J Colorectal Dis. 2008; 23 :107-111

⁶ Wexner SD et al. Factors associated with failure of the artificial bowel sphincter: a study of over 50 cases from Cleveland Clinic Florida. Dis Colon Rectum. 2009; 52(9):1550-1557

■ Traitements de 2^{ème} intention :

- technique de réparation sphinctérienne, permettant de corriger le défaut sphinctérien par une méthode de rapprochement des extrémités sphinctériennes lésées ; elle n'est applicable qu'en cas de déchirure limitée du sphincter anal externe (< à 50 % de la circonférence).
- neuromodulation des racines sacrées⁷, qui concerne les incontinences fécales d'origine neurogène ou supposées telles, auxquelles les incontinences « idiopathiques » sont rattachées.

■ Traitement de dernière intention :

En dernier recours, après échec de la prise en charge médicale, médicamenteuse et échec de la rééducation ano-périnéale avec biofeedback, après avoir éliminé ou corrigé un trouble de la statique rectale, trois alternatives chirurgicales sont théoriquement disponibles⁸ :

- la colostomie iliaque gauche, éventuellement complétée d'une irrigation colique ;
- la graciloplastie (dynamisée ou non)
- le sphincter anal artificiel

Ces techniques, ayant chacune des limites d'utilisation et des inconvénients propres, sont toujours envisagées dans une approche multi-disciplinaire, associant gastro-entérologues, physiologistes digestifs, radiologues et chirurgiens, rassemblant des arguments apportés par les différentes explorations radiologiques et physiologiques, en particulier échographie endo-anale, manométrie ano-rectale, électrophysiologie périnéale, déféco-IRM.

La Commission constate l'absence d'études comparant ces trois techniques et note que, compte tenu des complications, le rapport efficacité / effets indésirables est débattu dans la communauté scientifique pour deux des alternatives : le sphincter artificiel et la graciloplastie⁹.

Les données concernant le rapport effet de compensation du handicap / risques liés à l'implantation, actuellement disponibles, ne permettent pas de recommander l'utilisation d'ACTICON NEOSPHINCTER en dehors d'un cadre d'études cliniques.

Ainsi, compte tenu des risques associés à ces procédures chirurgicales, la Commission considère que la colostomie, notamment lorsqu'elle est complétée par une irrigation colique, doit être considérée comme le traitement de référence de dernière intention.

ACTICON NEOSPHINCTER a fait partie des alternatives proposées à la colostomie, en cas d'échec ou contre-indication des autres techniques.

Néanmoins compte tenu des données cliniques disponibles et de l'éclairage qu'elles apportent sur son rapport effet de compensation du handicap / risques liés à l'implantation, ACTICON NEOSPHINCTER ne peut plus être considéré comme une alternative à la colostomie.

ACTICON NEOSPHINCTER n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique et n'a pas d'intérêt en dehors d'un cadre d'études cliniques.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

L'incontinence fécale correspond à l'émission involontaire de gaz et/ou de selles liquides et/ou solides. Elle est qualifiée de sévère lorsque des selles solides et/ou liquides (à l'exclusion de l'incontinence pour les gaz ou les souillures) surviennent au moins une fois par semaine. Elle est

⁷ INTERSTIM, avis de la CNEDiMTS du 8 décembre 2009

⁸ National Clinical Guideline, Faecal incontinence - The management of faecal incontinence in adults. NICE, 2007

⁹ Brown SR, Nelson RL. Surgery for faecal incontinence in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No.: CD001757. DOI: 10.1002/14651858.CD001757.pub2.

attestée par un calendrier des selles rempli par le patient sur une période de 4 semaines consécutives. L'incontinence fécale sévère est associée à une dégradation marquée de la qualité de vie.

Au total, ces troubles sont à l'origine d'un handicap et d'une dégradation plus ou moins marquée de la qualité de vie.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence de l'incontinence anale dans la population générale, tous types confondus, est estimée entre 1 et 17%¹⁰. Les études portant sur la prévalence dans la population française indiquent que de l'ordre de 2% de personnes déclarent une incontinence anale au moins hebdomadaire¹¹. La prévalence de l'incontinence fécale sévère a été estimée à 0,8 % (IC 95% : 0,2-1,6) par une autre enquête française¹².

Aucune donnée épidémiologique correspondant aux indications précises du sphincter anal artificiel ACTICON NEOSPHINCTER n'est identifiée.

2.3 Impact

ACTICON NEOSPHINCTER est une réponse à un besoin thérapeutique et de compensation du handicap déjà couvert par d'autres traitements. Au vu des événements indésirables rapportés dans la littérature scientifique et par le registre des implantations mené en France, la Commission considère que le sphincter anal artificiel ne peut plus constituer une alternative à la colostomie.

En conclusion, la Commission estime que le Service Rendu d'ACTICON NEOSPHINCTER, sphincter anal artificiel, est insuffisant pour son renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

¹⁰ Mundy L et al. British Journal of surgery 2004; 91 : 665-672

¹¹ Denis Ph. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2005, 4(2) : 15-20

¹² Damon H et al. Gastroenterol Clin Biol. 2006; 30(1) : 37-43.