

Avis de la Commission

22 Mai 2002

Dispositif : **INTERSTIM®**, système neuromodulateur des racines sacrées (S3),
implantable.

Fabricant : **MEDTRONIC INC**

Demandeur : **MEDTRONIC FRANCE**

Nature de la demande

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

Secrétariat de la Commission : AFSSaPS – Unité des Dispositifs Médicaux

I - Caractéristiques du produit et de la prestation

■ Marquage CE

Dispositif médical implantable actif, certificat délivré par TÜV Product Service (0123)

■ Description du système INTERSTIM®

■ *Eléments à usage individuel et unique (hors petits accessoires) :*

<u>Composant</u>	Fonction	Référence fabricant
Kit électrode de stimulation-test	Sonde pour test de stimulation	3065U
Neurostimulateur INTERSTIM®	Stimulateur des racines sacrées autonome programmable	3023
Electrodes chirurgicales (4 modèles)	Sondes définitives	3966, 3092, 3886, 3080
Extension	Assure la liaison sonde - stimulateur	3095
Aimant de contrôle	Commande marche / arrêt du stimulateur (si fonction activée)	7452

■ *Elément à usage individuel réutilisable :*

Stimulateur test	Stimulateur temporaire pour tests de stimulation avant implantation	3625
------------------	---	------

■ *Eléments à usage individuel optionnels :*

Programmateurs patient	Ajustement des valeurs de stimulation par le patient, dans les limites programmées par le médecin	3031
Antenne (facultative)	Permet d'utiliser le programmeur patient sans l'appliquer sur l'abdomen	7440

■ *Eléments à usage non-individuel :*

Console de programmation médecin	Réglage des paramètres du système	7432
Cartouche logiciel Memory Mod	Logiciel utilisé avec la console	3051

■ Fonctions assurées

Stimulation électrique continue des racines sacrées S3.

INTERSTIM[®] est un stimulateur implantable autonome dont la durée de vie moyenne des piles est estimée à 7 ans par le demandeur.

■ Applications :

La demande d'inscription concerne :

- ♦ l'hyperactivité vésicale rebelle aux traitements conservateurs qui se manifeste par une impériosité avec ou sans fuite et/ou pollakiurie invalidante
- ♦ l'état rétentionniste chronique avec hypertonie du sphincter strié

II – Service rendu

1. Caractère de gravité

Les indications retenues concernent :

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

Le caractère habituel de gravité de ces affections est variable :

- 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.

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

2. Rapport performances/risques

♦ Etudes présentées

- L'étude « MDT 103 » est une étude prospective, randomisée, dont des résultats intermédiaires sont présentés dans 3 publications séparées, suivant l'indication. L'étude regroupe un ensemble de 581 patients ayant subi un test (dont 260 patients étaient candidats à l'implantation et 213 réellement implantés) dans 23 centres en Europe et Amérique du Nord.

Les critères d'implantation étaient une « amélioration d'au moins 50% des symptômes » lors du test de stimulation. Deux groupes de patients ont été déterminés par randomisation :

- groupe 1 : implantation immédiate,
- groupe 2 : implantation différée à 6 mois.

Le suivi et l'évaluation ont été effectués sur un calendrier mictionnel.

Les critères suivis par le calendrier mictionnel étaient :

- dans la rétention chronique, le volume par cathétérisation, le nombre de cathétérisations par jour, le nombre de mictions par jour et les volumes totaux obtenus par cathétérisation et par miction. Le « succès » a été défini comme l'absence de cathétérisation ou la diminution d'au moins 50% du volume cathétérisé.
- dans l'incontinence par impériosité, l'utilisation de changes et le nombre d'épisodes d'incontinence. Les critères d'efficacité clinique sont la continence ou la réduction d'au moins 50% du nombre de périodes d'incontinence, et l'arrêt ou la diminution d'utilisation d'au moins 50% de changes.
- dans les pollakiuries/impériosités, le nombre de mictions par jour, le volume par miction, et le degré d'urgence avant miction. Le critère de succès clinique retenu est une augmentation du volume mictionnel moyen d'au moins 50%.

Les résultats publiés portent, avec 18 mois de recul minimum :

- sur 24 patients implantés ayant une rétention chronique : 58% de patients sans cathétérisation et au total 71 % des patients sont en situation de «succès clinique» ;
- sur 21 patients implantés ayant une incontinence par impériosité : 52% de patients continents, 57% n'utilisant plus de changes, et au total 76 % des patients sont en situation de «succès clinique» ;
- sur 21 patients implantés avec une impériosité et une pollakiurie : 62% des patients (à 2 ans) sont en situation de «succès clinique».

- Une deuxième étude prospective porte sur des patients présentant une incontinence par impériosité. Sur 85 patients inclus (15 hommes et 70 femmes), 45 ont présenté un résultat positif en stimulation-test (se traduisant par une diminution des épisodes d'incontinence et/ou de la consommation de changes d'au moins 50% après 3 à 5 jours de test) et ont été implantés.

Le suivi moyen a été de 47,1 mois (extrêmes de 6 à 96) au terme duquel :

- 40% (18 patients) sont considérés guéris (diminution d'au moins 90% du nombre d'épisodes d'incontinence et/ou de la consommation de changes)
- 20% (9 patients) ont eu une amélioration partielle (diminution de 50 à 90% du nombre d'épisodes d'incontinence et/ou de la consommation de changes)
- 40% ont présenté une amélioration moindre (diminution de moins de 50 % du nombre d'épisodes d'incontinence et/ou de la consommation de changes) avec un recul de 16,7 mois en moyenne.

Dans ces études sont signalés les effets indésirables suivants :

- 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 %

♦ Avis des experts

L'évaluation des performances du dispositif dans ces études a été réalisée après test de la technique et constat d'une amélioration des symptômes. Les experts ayant examiné le dossier ont souligné la nécessité de réaliser ce test selon les modalités suivantes :

- durée du test : 3 à 5 jours en mettant le patient en situation de traitement;
- l'évaluation comprend l'étude objective du catalogue mictionnel, l'appréciation subjective du résultat à l'aide d'une échelle visuelle analogique (confort du patient) et l'étude de l'effet de l'arrêt de la stimulation en fin de test;
- le bilan de la stimulation test évalue l'amélioration des symptômes : en cas de réponse jugée supérieure à 50% d'amélioration des troubles, le patient peut être définitivement implanté.

Ainsi :

- **La neuromodulation des racines sacrées est une technique pour laquelle le recul est faible.**
- **L'effet observé est de :**
 - **58% de « guérison » et 71% de « succès » dans les états rétentionnistes chroniques ;**
 - **40 à 52% de « guérison » et 60 à 76% de « succès cliniques » suivant les études dans les incontinences par impériosité ;**
 - **62% de « succès cliniques » dans l'impériosité et la pollakiurie sans incontinence ;**
- **Ces chiffres concernent une population de « répondeurs » sélectionnés par stimulation-test.**
- **Le nombre de réinterventions chirurgicales pour repositionner / remplacer des éléments du système est important : jusqu'à 37,7% (pour un suivi de 47,1 mois en moyenne).**
- **La durée de vie des piles est estimée entre 5 et 7 ans par les experts.**
- **Les effets indésirables sont relativement fréquents, bien documentés et n'engagent pas le pronostic vital.**

Au total, le rapport performances/risque d'INTERSTIM[®] est favorable sous réserve du respect des indications et des règles de sélection des patients.

3. Exposé des alternatives thérapeutiques

La neuromodulation est un traitement symptomatique de deuxième intention des troubles mictionnels.

Les traitements de première intention sont :

- la rééducation périnéale;
- les traitements pharmacologiques (anticholinergiques, etc...);
- l'élimination ou le traitement de toute cause de rétention urinaire.

Les traitements de deuxième intention, en dehors de la neuromodulation, sont essentiellement palliatifs:

- dans les états dits "rétentionnistes" : le sondage vésical (à demeure ou par autosondage);
- dans l'incontinence par troubles dits "irritatifs" : les poches de recueil, les changes ;
- dans l'impériosité / la pollakiurie sans incontinence : la restriction des déplacements, les poches de recueil, les changes.

Il existe par ailleurs des traitements chirurgicaux « destructifs et invasifs » de dernier recours, notamment l'entérocystoplastie d'agrandissement dans l'incontinence par troubles dits "irritatifs".

Au total, la neuromodulation des racines sacrées est un traitement de deuxième intention après échec des mesures de première intention.

4. Intérêt pour la santé publique

Ce produit présente un intérêt en terme de santé publique compte tenu de la fréquence des affections auxquelles il est destiné, de leur gravité et de leur coût.

III – Amélioration du service rendu

Au total, dans les conditions du service rendu reprises ci-dessous, la Commission s'est prononcée pour une amélioration du service rendu importante (II) par rapport aux autres traitements de deuxième intention.

IV – Eléments conditionnant le service rendu

■ Indications thérapeutiques pour lesquelles la Commission estime l'inscription fondée

Les indications retenues concernent :

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

■ Modalités de prescription et d'utilisation

Les experts de l'Association Française d'Urologie et de la Société Française d'Urologie soulignent que seules des conditions d'utilisation contrôlées permettent de garantir le service rendu par INTERSTIM®.

Ils recommandent la mise en place d'un livret individuel de suivi du patient, fourni avec le système. L'objectif du livret est de garantir :

- la prise en compte d'un bilan exhaustif des facteurs intervenant dans le trouble urinaire à traiter, éliminant ainsi toute autre pathologie ;
- l'information, la compréhension et l'adhésion du patient au traitement ;
- les résultats de la stimulation-test objectivés par l'appréciation du patient et son catalogue mictionnel ;
- le respect des procédures d'implantation ;
- le réglage et la surveillance des paramètres de stimulation ;
- l'objectivation des résultats à long terme (visite au moins annuelle requise, indépendamment de tout événement intercurrent).

Les conditions minimales de réalisation du test doivent comprendre :

- Une durée de test de trois jours au minimum avec retour au domicile sauf handicap physique majeur.
- La tenue d'un catalogue mictionnel (portant sur le nombre d'épisodes de fuites par 24 heures, le nombre de mictions par 24 heures, le volume mictionnel moyen et la consommation de changes).
- Une évaluation sur échelle visuelle analogique (EVA) du bénéfice lié au test.
- La phase post-test sans stimulation, d'une durée standard de 3 jours, doit comprendre la même évaluation faite dans la semaine qui suit avec les mêmes outils.

L'appréciation du patient à l'issue de l'arrêt du test doit corroborer les données précédentes. L'implantation est possible en cas de bénéfice supérieur à 50 % sur l'un au moins de ces critères (catalogue mictionnel, EVA). Le délai maximum pour implantation, après le test, n'est pas fixé. Il est au minimum égal au temps nécessaire à l'évaluation post-test et à la préparation à la chirurgie et à l'anesthésie.

Au total, la commission considère que les conditions du service rendu par INTERSTIM[®] sont résumées par la nécessité :

- de réaliser les tests de neuromodulation sacrée par des médecins rééducateurs ou des urologues, pouvant être indépendants du centre implanteur ;
- de respecter les conditions minimales de réalisation du test de stimulation ;
- de réserver l'implantation aux urologues travaillant dans des centres possédant l'infrastructure opératoire adaptée (radiologie) et ayant reçu une formation au matériel, à la technique d'implantation et aux paramétrages ;
- d'exiger des urologues implanteurs la tenue du livret individuel de suivi patient.

V – Population cible

Aucune donnée épidémiologique correspondant aux indications précises d'INTERSTIM[®] n'est identifiée dans la littérature ; seules des estimations anciennes y figurent, portant sur l'incontinence en général.

Les différentes requêtes effectuées dans le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), ne permettent pas de cibler les indications retenues d'INTERSTIM[®].

Seules sont disponibles des estimations fournies par le laboratoire et confirmées par les experts. Elles situent la population cible pour la phase du test de stimulation à environ 9200 patients par an. Compte tenu d'un ratio de trois patients testés pour un implanté, la population cible pour l'implantation d'INTERSTIM[®] serait de 3066 patients par an, toutes indications confondues.

La Commission note que, d'après les experts, l'importance respective des sous-populations souffrant de troubles dits "irritatifs" et de troubles dits "rétentionnistes" n'est pas connue.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D’EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS	
NOM :	INTERSTIM® , système neuromodulateur des racines sacrées (S3), implantable.
SR :	Suffisant
Eléments conditionnant le SR	
Spécifications techniques :	-
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.
Conditions particulières de Prescription et d'utilisation :	- 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. - Bénéfice supérieur à 50 % sur l'un au moins des critères d'évaluation du test de stimulation pré-implantation (catalogue mictionnel, échelle visuelle analogique). - 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.
ASR :	Importante (II)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	Etude portant sur l'ensemble des patients implantés : - analyse du bénéfice clinique - complications - durée de vie du dispositif
Population cible :	9 200 patients / an (tests de stimulation) 3066 patients / an (implantations définitives)