

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

07 octobre 2014

CONCLUSIONS

PERISTEEN, Irrigation transanale

Demandeur : COLOPLAST A/S (Danemark)

Fabricant : COLOPLAST (France)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3).

Les références taille standard sont désormais à 6 chiffres (au lieu de 5 antérieurement), terminées par un zéro. Les ajouts de références concernent les références avec sondes rectales taille courte.

Indications retenues :	Traitement des troubles colorectaux par atteinte neurologique, se traduisant par une constipation et/ou une incontinence fécale chroniques, rebelles au traitement médical bien conduit.
Service Rendu (SR) / Service Attendu (SA) :	SR suffisant pour le renouvellement d’inscription (références taille standard), SA suffisant pour l’ajout des références correspondant à la taille courte, En raison de : - l’intérêt thérapeutique du dispositif d’irrigation transanale PERISTEEN dans le traitement des troubles colorectaux par atteinte neurologique, se traduisant par une constipation et/ou une incontinence fécale chroniques, rebelles au traitement médical bien conduit ; - l’intérêt de santé publique compte tenu du caractère de gravité de la constipation et de l’incontinence fécale chez les patients ayant des troubles colorectaux par atteinte neurologique.
Comparateur(s) retenu(s) :	Irrigation colique par voie rétrograde obtenue par l’association de plusieurs dispositifs médicaux existants.
Amélioration du SR/SA :	Absence d’amélioration (ASR/ASA V)
Type d’inscription :	Nom de marque
Durée d’inscription :	5 ans

Données analysées :	- Avis de la Commission du 28 octobre 2008. - Données non spécifiques : Recommandations du NICE 2007 Recommandations professionnelles de la <i>Multidisciplinary association of spinal cord injured professionals</i> 2012 et de la <i>Société nationale française de coloproctologie SNFCP</i> 2012 Revue systématique Cochrane 2014 - Données spécifiques : Dix nouvelles études spécifiques du dispositif PERISTEEN sont fournies dans le dossier : Cinq études (4 études prospectives et une étude rétrospective) concernent des enfants atteints principalement de spina bifida, soit 139 enfants suivis entre 3 mois et 2 ans en moyenne ; Cinq études (une étude prospective, 3 enquêtes téléphoniques et une étude rétrospective) concernent des adultes atteints de lésions médullaires, spina bifida ou de sclérose en plaques, soit 98 patients suivis entre 6 semaines et 31 mois en moyenne. Aucune étude n'est comparative.
---------------------	--

Éléments conditionnant le SA/SR : Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
Modalités de prescription et d'utilisation :	La prescription initiale doit être effectuée soit par un médecin de médecine physique et de réadaptation, soit par un gastro-entérologue, soit par un chirurgien viscéral ou pédiatrique, soit par un pédiatre. Le médecin traitant pourra prescrire le renouvellement de ce dispositif. L'irrigation transanale pourra être effectuée tous les 2 ou 3 jours, à l'issue d'une phase d'initiation. Les traitements de première intention pourront être poursuivis. PERISTEEN doit être réservé aux patients ayant reçu une éducation à l'utilisation de ce dispositif, notamment à l'autosondage. L'implication d'infirmières formées à la technique ou de stomathérapeutes est recommandée pour l'apprentissage de la technique et peut être nécessaire lors de sa poursuite.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	au maximum de 20 000 patients ; la population rejointe serait de l'ordre de 2 500 patients par an.

Avis 2 définitif

ARGUMENTAIRE

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

	Taille standard	Taille courte
Système initial <i>1 unité de contrôle</i> <i>+ 1 poche à eau</i> <i>+ 2 sondes rectales</i> <i>+ 1 paire d'attaches de jambe</i>	Réf. 291210 (contient 2 sondes de taille standard)	Réf. 291260 (contient 2 sondes courtes)
Sondes rectales <i>15 sondes rectales</i> <i>+ 1 poche</i>	Réf. 291220	Réf. 291270
Tubulures <i>2 tubulures avec connecteur</i>	Réf. 291250	

Les références taille standard et tubulures sont désormais à 6 chiffres (au lieu de 5 antérieurement), terminées par un zéro.

Les ajouts de références concernent les références avec sondes rectales de taille courte (système initial taille courte : 291260 et sondes rectales taille courte : 291270).

01.2. CONDITIONNEMENT

	Conditionnement
Système initial	1 unité de contrôle 1 poche à eau 2 sondes rectales 1 paire d'attaches de jambe
Sondes rectales	15 sondes rectales 1 poche à eau
Tubulures	2 tubulures avec connecteur

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande de renouvellement et de modification des conditions d'inscription concerne l'indication suivante :

Traitement des troubles colorectaux par atteinte neurologique, se traduisant par une constipation et/ou une incontinence fécale chroniques, rebelles au traitement médical bien conduit.

01.4. COMPARATEUR REVENDIQUÉ

Le comparateur revendiqué est le traitement médical conventionnel des troubles colorectaux chez les patients neurologiques à savoir les mesures hygiéno-diététiques complétées si besoin par des traitements médicamenteux et des manœuvres d'exonération type stimulation péri-anale ou évacuation digitale.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

PERISTEEN Irrigation transanale a été évalué pour la première fois par la Commission en 2008. La prise en charge par l'Assurance Maladie des références de taille standard, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 2 septembre 2009 (Journal officiel du 8 septembre 2009) : PERISTEEN système initial (code 1139527), PERISTEEN sondes rectales (code 1155928), PERISTEEN tubulures (code 1155495).

Les références avec sondes rectales de taille courte ne sont pas prises en charge par l'Assurance Maladie.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Déclaration CE de conformité par le fabricant.

03.2. DESCRIPTION

Système de pompage relié à un réservoir d'eau et à une sonde rectale autolubrifiée à ballonnet, prêt à l'emploi.

La sonde est proposée en 2 tailles :

Sonde rectale standard : 128 mm

Sonde rectale courte : 111 mm

Les références taille courte concernent les enfants à partir de 3 ans et les personnes pour lesquelles une sonde de taille réduite est préférée.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Système d'irrigation colique rétrograde conçu pour être utilisé de façon autonome par les patients, en position assise sur les toilettes.

L'irrigation transanale est une technique qui aide à l'exonération des matières fécales. Elle consiste à introduire un volume d'eau dans le côlon, grâce à une sonde rectale munie d'un ballonnet gonflable. L'eau administrée déclenche des mouvements péristaltiques réflexes qui provoquent l'expulsion des matières fécales, après dégonflement du ballonnet et retrait de la sonde. Ceci permet la vidange de l'ampoule rectale et du colon descendant.

La pratique de l'irrigation transanale (tous les 2-3 jours) a pour but d'équilibrer le transit intestinal et d'améliorer le temps de défécation, évitant ainsi les cycles de constipation et des fuites fécales entre 2 irrigations.

PERISTEEN est présenté comme conçu pour assurer une ergonomie permettant de faciliter la prise en charge des troubles colorectaux chez les patients neurologiques à domicile. Selon le demandeur, l'ergonomie a été étudiée pour s'adapter aux personnes ayant une dextérité manuelle et une mobilité réduite : la poche à eau est stable et peut être posée sur une surface plane, sans besoin d'être surélevée. L'unité de contrôle peut être utilisée par ces patients et permet d'éviter de surélever la poche (pression fournie par la poire) sans faire appel à une tierce personne.

03.4. ACTES(S) OU PRESTATION(S) ASSOCIE(ES)

Acte infirmier si la procédure n'est pas réalisée par le patient ou un membre de son entourage : NGAP - Lavement évacuateur ou médicamenteux (AMI. 3).

04 SERVICE ATTENDU / RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

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

Par un avis du 28 octobre 2008, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une amélioration du service attendu de niveau IV par rapport au traitement médical conventionnel.

Cet avis reposait sur une étude¹ prospective contrôlée randomisée comparant le dispositif PERISTEEN au traitement médical conventionnel (règles hygiéno-diététiques, laxatifs oraux, suppositoires et manœuvres d'exonération) chez 87 patients blessés médullaires suivis 10 semaines ainsi que sur 2 études^{2,3} prospectives multicentriques non comparatives, soit au total 140 patients blessés médullaires suivis entre 3 et 10 semaines.

Ces données cliniques rapportaient une amélioration significative des scores de constipation (score clinique Cleveland, $p=0,0016$) et d'incontinence fécale (score St Mark, $p=0,015$) par rapport au traitement conventionnel à 10 semaines ainsi qu'une amélioration des symptômes, des fuites et de la qualité de vie par rapport à la période avant traitement par PERISTEEN.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES NON SPECIFIQUES

Des recommandations cliniques du NICE et des recommandations professionnelles françaises sur la prise en charge de l'incontinence fécale de l'adulte, ainsi que des recommandations britanniques et une revue systématique de la littérature sur la prise en charge des troubles colorectaux chez les patients neurologiques sont disponibles.

Recommandations du NICE 2007⁴ : "The management of faecal incontinence in adults"

Ces recommandations du NICE s'appuient sur une revue systématique de la littérature et l'avis d'un groupe de professionnels de santé multidisciplinaire. Elles identifient les patients neurologiques (spina bifida, accident vasculaire cérébral, sclérose en plaques et blessés médullaires) comme particulièrement concernés par l'incontinence fécale. Chez ces patients en échec aux traitements de première intention (mesures hygiéno-diététiques et prise en charge médicamenteuse avec anti-diarrhéique), le groupe recommande de proposer un programme spécifique visant à obtenir un schéma prévisible de la défécation.

Ce programme repose sur des conseils hygiéno-diététiques, une prise en charge médicamenteuse (anti-diarrhéique et laxatif), une stimulation ano-rectale et une évacuation par manœuvre digitale. Lorsque ce programme ne permet pas une continence satisfaisante, l'irrigation rectale peut être proposée, si elle est appropriée. Les options chirurgicales sont proposées en dernier recours.

¹ Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, Abel R, Hultling C, Krogh K et al. A randomized, controlled trial of transanal irrigation versus conservative bowel management in spinal cord-injured patients. *Gastroenterology* 2006 ;131(3):738-47

² Del Popolo G, Mosiello G, Pilati C, Lamartina M, Battaglini F, Buffa P and al. Treatment of neurogenic bowel dysfunction using transanal irrigation: a multicenter Italian study. *Spinal cord* 2008; 46:517-22.

³ Christensen P, Bazzocchi G, Coggrave M, Abel R, Hultling C, Krogh K and al. Outcome of transanal irrigation for bowel dysfunction in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2008;31:32-39.

⁴ National Institute for Clinical Excellence. Faecal Incontinence. The management of faecal incontinence in adults. London :NICE; 2007

Recommandations professionnelles

- *Société nationale française de colo-proctologie SNFCP 2012*⁵ : « traitement de l'incontinence fécale »

La société nationale française de colo-proctologie a émis des recommandations pour le traitement de l'incontinence fécale. La méthodologie n'est pas précisée. « L'irrigation transanale est recommandée chez les malades ayant des troubles de la continence en rapport avec une maladie neurologique (grade A). Elle poursuit l'objectif de l'obtention de vacuité colique planifiée propice à limiter les accidents d'incontinence. Elle est proposée en 2^{ème} intention en cas d'échec du traitement conservateur (règles hygiéno-diététiques et traitement médical) après une prise en considération du transit et de la sévérité des plaintes. Elle nécessite une importante collaboration au projet thérapeutique de la part des patients et de leur entourage. »

- *Multidisciplinary association of spinal cord injured professionals 2012*⁶ : "Guidelines for management of neurogenic bowel dysfunction in individuals with central neurological conditions"

Sur la base d'un consensus d'experts britanniques, l'association multidisciplinaire des professionnels des blessés médullaires a formulé des recommandations sur la prise en charge des dysfonctions intestinales neurologiques, avec l'appui du laboratoire Coloplast. Deux systèmes d'irrigation transanale sont disponibles au Royaume-Uni, le dispositif PERISTEEN disposant d'une sonde rectale à ballonnet et le dispositif QUFORA disposant d'un cône d'irrigation (non disponible en France).

L'irrigation transanale est considérée comme une méthode sûre et plus efficace que les traitements conservateurs pour réduire l'incontinence fécale, la constipation et améliorer la qualité de vie. Il est précisé que ce traitement n'est pas efficace chez tous les patients mais aucun facteur pronostic n'est identifié. Pour diminuer les risques et favoriser le succès de l'irrigation transanale, les patients doivent être formés à la technique.

Revue systématique de la littérature, Cochrane 2014⁷ : « Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases (Review) »

Sur la base d'une recherche bibliographique menée jusqu'en juin 2012, l'actualisation récente de cette revue systématique de la littérature conclut que très peu de données cliniques sont disponibles dans la prise en charge des troubles colorectaux d'origine neurologique.

Une seule étude randomisée, Christensen et al 2006 (prise en compte dans l'avis antérieur de la CNEDIMTS), montre que l'irrigation transanale avec PERISTEEN améliore significativement les scores de constipation et d'incontinence fécale par rapport au traitement conservateur.

Ces données non spécifiques rapportent l'intérêt de l'irrigation transanale, en 2ème intention en cas d'échec du traitement conventionnel, dans la prise en charge des troubles colorectaux d'origine neurologique. Elles soulignent l'importance de la collaboration et de la formation du patient à la technique sans préciser systématiquement les modalités pratiques de réalisation et la nature du dispositif utilisé (dispositif spécifiquement dédié ou assemblage de dispositifs existants).

⁵ Société Nationale Française de Coloproctologie. Traitement de l'incontinence fécale : recommandations SNFCP 2012. http://www.snfcpc.org/rc/org/snfcpc/htm/Article/2011/20111201-151423-011/src/htm_fullText/fr/Recommandation%20IA%202013.pdf

⁶ Multidisciplinary Association of Spinal Cord Injured Professional. Guidelines for management of neurogenic bowel dysfunction in individuals with central neurological conditions. 2012. <http://www.mascip.co.uk/Core/DownloadDoc.aspx?documentID=7345>

⁷ Coggrave M. et al. Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases. Cochrane database of systematic reviews 2014 ; issue 1

04.1.1.3. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Dix nouvelles études cliniques, non contrôlées prospectives ou rétrospectives, sont versées au dossier.

Cinq études (4 études prospectives^{8,9,10,11} et une étude rétrospective¹²) concernent des enfants atteints principalement de spina bifida. L'étude Marte et al. 2013¹⁰ n'a pas été retenue dans la mesure où il s'agit d'une étude de la durée du transit à l'aide de marqueurs radio-opaques chez 16 patients.

Cinq études (une étude prospective¹³, 3 enquêtes téléphoniques^{14,15,16} et une étude rétrospective¹⁷) concernent les adultes atteints de lésions médullaires, spina bifida ou de sclérose en plaques. L'étude Kim et al. 2013¹⁵ n'a pas été retenue compte tenu de son extrapolation délicate au contexte français (faibles résultats d'observance rapportés dans cette enquête coréenne).

Quatre études réalisées chez l'enfant ont été retenues :

Une synthèse des résultats de ces études est présentée en annexe 1.

✓ Etude Ausili et al. 2010⁸

Cette série de cas prospective rapporte chez 60 enfants souffrant d'un myéloméningocèle une amélioration du score total NBD¹⁸, de la fréquence des épisodes d'incontinence fécale et de la satisfaction générale après 3 mois (3,0 à 7,7 sur une échelle de 0 à 10) d'irrigation transanale avec PERISTEEN. Aucun événement indésirable grave n'est rapporté. Des manifestations d'inconfort sont rapportées, la plus fréquente étant une douleur abdominale ou anorectale (10/60 soit 15%).

✓ Etude Lopez-Pereira et al. 2010⁹

Cette série prospective de 35 enfants souffrant d'un myéloméningocèle rapporte une amélioration des symptômes colorectaux, de l'incontinence fécale, du temps passé à l'exonération, de l'opinion des patients sur la gestion de leurs troubles (2,3 à 8,2 sur une échelle de 0 à 10) et de leur indépendance après en moyenne 12 mois d'irrigation transanale avec PERISTEEN.

✓ Etude Corbett et al. 2014¹¹

Cette série réalisée sur 24 jeunes enfants (6 ans en moyenne) ayant un myéloméningocèle, une maladie de Hirschsprung ou une malformation anorectale et dont les troubles colorectaux les rendaient éligibles à une procédure de Malone rapporte une amélioration de la fonction intestinale et de la qualité de vie du patient et de sa famille, sur la base du questionnaire

⁸ Ausili E et al. Transanal irrigation in myelomeningocele children : an alternative, safe and valid approach for neurogenic constipation. Spinal Cord. 2010; 1-6

⁹ Lopez Pereira P et al. Transanal irrigation for the treatment of neuropathic bowel dysfunction – J. Pediatric Urology. 2010; 6 : 134-138

¹⁰ Marte A et al. Transanal irrigation and intestinal transit time in children with myelomeningocele. Minerva Pediatr. 2013; 65 : 287-293

¹¹ Corbett P et al. Peristeen integrated transanal irrigation system successfully treats faecal incontinence in children. J Pediatr Urol. 2014; 10(2): 219-22

¹² Pacilli M et al. Use of Peristeen transanal colonic irrigation for bowel management in children : a single-center experience. J. Pediatric Surgery 2014; 49: 269-272

¹³ Preziosi G et al. Transanal irrigation for bowel symptoms in patients with multiple sclerosis. Diseases of the colon and rectum. 2012; 55(10): 1066-73

¹⁴ Loftus C et al. Transanal irrigation in the management of neurogenic bowel dysfunction. Ir Med J. 2012 Jul-Aug;105(7):241-3

¹⁵ Kim HR et al. Application of transanal irrigation for patients with spinal cord injury in South Korea : a 6 month follow-up study. Spinal Cord. 2013 : 1-6

¹⁶ Hamonet-Torny J et al. Long-term transanal irrigation's continuation at home. Preliminary study. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine. 2013 ; 56 : 134-142

¹⁷ Fourtassi M et al. Intérêt des irrigations transanales dans la gestion des troubles intestinaux et ano-rectaux chez les blessés médullaires. Progrès en urologie 2012 ; 22 : 467-474

¹⁸ Score NBD : Neurogenic Bowel Dysfunction score, de 0 à 47 ; 47 : symptômes sévères, ce score évaluant le dysfonctionnement de l'intestin neurologique mesure la gêne liée au dysfonctionnement colorectal.

FICQOL¹⁹ renseigné rétrospectivement pour la période prétraitement et prospectivement pour la période post-traitement (2 mois à 4 ans de suivi).

✓ **Etude Pacilli et al. 2014¹²**

Cette série rétrospective de 23 enfants atteints de spina bifida, anomalie rectale, maladie de Hirschsprung ou d'autres anomalies complexes suivis entre 0,7 et 3,4 ans rapporte une continence fécale pour 16/23 enfants et une insatisfaction pour 4/23 d'entre eux en raison de la persistance des souillures, de la nécessité de 2 irrigations par jour ou de douleurs sévères à l'insertion et l'expulsion de la sonde.

Quatre études réalisées chez l'adulte ont été retenues :

Une synthèse des résultats de ces études est présentée en annexe 2.

✓ **Etude Preziosi et al. 2012¹³**

Cette série de cas prospective rapporte chez 30 patients atteints de sclérose en plaques une amélioration des scores de Wexner de constipation et d'incontinence à 6 semaines, sans amélioration du score global de qualité de vie (SF-36).

✓ **Etude Loftus et al. 2012¹⁴**

Cette enquête téléphonique réalisée chez 11 patients (9 blessés médullaires et 2 patients atteints de spina bifida) interrogés entre 3 et 28 mois après le début de l'utilisation de PERISTEEN rapporte une réduction des symptômes liés à la constipation (score clinique de Cleveland), à l'incontinence fécale (score de St Mark) et au dysfonctionnement colorectal (score NBD). Aucun événement indésirable grave n'est rapporté durant l'enquête. Un patient a eu une perforation rectale après la fin de l'enquête.

✓ **Etude Fournassier et al. 2012¹⁷**

Cette série rétrospective sur 41 blessés médullaires rapporte à 8 semaines d'utilisation de PERISTEEN une amélioration du score global NBD¹⁸ sur la fréquence des selles, la survenue de malaise pendant la défécation, le recours à des médicaments contre la constipation et la fréquence de l'incontinence fécale, sans diminution du temps passé à l'exonération ni recours aux manœuvres digitales. Quatre patients sur 41 ont abandonné l'irrigation transanale à 8 semaines. Aucun événement indésirable grave n'est rapporté. Des saignements sont à l'origine de l'arrêt de traitement pour un patient et 11 patients sur 41 ont rapporté un éclatement du ballonnet avec des fuites d'eau.

✓ **Etude Harmonet et al. 2013¹⁶**

Cette enquête téléphonique avait pour objectif d'évaluer le taux de poursuite à long terme de PERISTEEN. Sur 16 patients neurologiques suivis 31 mois en moyenne (7,5 – 66), le taux de poursuite du traitement est de 6/16 avec un taux de satisfaction globale de 9,12 (échelle de 0 à 10), sans événement indésirable grave. Les 2/3 des abandons ayant eu lieu dans le premier mois de traitement, les auteurs argumentent l'intérêt d'un protocole d'éducation thérapeutique spécifique lors de l'initiation du traitement par PERISTEEN.

Au total,

Parmi les 4 études retenues chez l'enfant, aucune n'est comparative. Il s'agit de séries de cas prospectives (3) ou rétrospective (1) menées sur un total de 139 enfants (dont 121 atteints de spina bifida) suivis entre 3 mois et 2 ans en moyenne. Ces séries de cas rapportent une amélioration des symptômes colorectaux, de la gêne liée au dysfonctionnement colorectal (score NBD), de l'impact de ces troubles sur la qualité de vie

¹⁹ Questionnaire FICQOL : Fecal Incontinence/Constipation Quality of Life, questionnaire de qualité de vie validé permettant de recueillir des informations sur le type de traitement administré (et par qui), la fréquence des selles, de l'incontinence, des exonérations effectuées aux toilettes, du port de protections pour l'incontinence fécale et de l'impact de l'incontinence fécale sur la qualité de vie des patients et de leurs accompagnants

(questionnaire FICOQL) et de la satisfaction générale par rapport à la période avant traitement avec PERISTEEN. L'étude rétrospective proposant le suivi le plus long (2 ans en moyenne) rapporte 4/23 abandons de traitement pour inefficacité (2/23) ou pour intolérance (inconfort et douleurs, 2/23).

Parmi les 4 nouvelles études retenues chez l'adulte, aucune n'est comparative. Il s'agit de série de cas prospective (1), rétrospective (1) ou d'enquêtes téléphoniques (2) menées sur un total de 98 adultes (dont 55 blessés médullaires, 34 patients atteints de sclérose en plaques et 4 patients atteints de spina bifida) suivis entre 6 semaines et 31 mois en moyenne. Ces données de faible niveau de preuve comparant les périodes avant et après traitement avec PERISTEEN confirment les améliorations rapportées par les études antérieures. Une enquête téléphonique réalisée sur un nombre restreint de patients (n=16) rapporte un taux de poursuite à long terme avec succès (31 mois en moyenne, 7,5 à 66) de 6/16, les 2 tiers des abandons ayant eu lieu dans le premier mois de traitement. Aucun évènement indésirable grave n'est rapporté au décours de ces études, mais un cas de perforation rectale a été rapporté après l'arrêt d'une des études. Les problèmes techniques les plus fréquemment rapportés sont l'éclatement du ballonnet et les fuites associées.

04.1.1.4. EVENEMENTS INDESIRABLES

Sur les 5 dernières années (2009 à 2013), 48 incidents de matériovigilance ont été enregistrés en Europe. Sur 8 280 651 unités vendues en 5 ans, il a été notamment déclaré 39 perforations rectales (0,0005% sur 5 ans) et 4 cas de saignements.

Au total, des recommandations cliniques du NICE, des recommandations professionnelles françaises et britanniques, une revue systématique de la littérature et huit études de faible niveau de preuves ont été retenues et analysées. Ces données cliniques ne remettent pas en cause l'intérêt thérapeutique de PERISTEEN.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

La prise en charge des troubles colorectaux (incontinence fécale et constipation) chez les patients ayant des troubles colorectaux par atteinte neurologique^{4,6,5,7} comprend :

- traitements de 1ère intention : mesures hygiéno-diététiques, prise en charge médicamenteuse (anti-diarrhéique et/ou laxatifs), rééducation par biofeedback, stimulation ano-rectale, élimination des matières fécales par des manœuvres digitales.
- traitements de 2ème intention : irrigation transanale si appropriée, en association au traitement médical conventionnel. La technique d'irrigation transanale peut être réalisée au moyen de l'assemblage minimum d'une poche à eau, d'une tubulure et d'une sonde à ballonnet.
- traitement chirurgical en dernier recours.

La Commission estime que le dispositif d'irrigation transanale PERISTEEN a un intérêt dans la stratégie thérapeutique de deuxième intention des troubles colorectaux par atteinte neurologique après la mise en œuvre et l'échec du traitement médical conventionnel de première intention qui pourra être poursuivi en association.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, la Commission estime que PERISTEEN Irrigation transanale a un intérêt thérapeutique dans le traitement des troubles colorectaux par atteinte neurologique, se traduisant par une constipation et/ou une incontinence fécale chroniques, rebelles au traitement médical bien conduit.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE 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 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 vie⁴.

La constipation est définie par un nombre de défécations inférieur ou égal à trois par semaine. Les selles sont souvent dures, difficiles à émettre, avec une sensation d'exonération incomplète.

La constipation chronique et l'incontinence fécale sont les symptômes les plus courants des patients neurologiques et sont sources de morbidité associée (hémorroïdes, distension abdominale, prolapsus rectal, fissure anale, douleurs abdominales, rectorragies, impaction fécale ...)⁴.

Les troubles colorectaux ont un réel impact sur la qualité de vie des patients neurologiques.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

La prévalence de la constipation varie de 12 à 19%²⁰ dans la population générale. La prévalence de l'incontinence fécale dans la population générale, tous types confondus, est estimée entre 1 et 17%²¹.

La prévalence des troubles colorectaux chez les patients neurologiques est plus élevée que dans la population générale. Soixante à 66% des patients atteints de spina bifida présentent des troubles colorectaux sévères avec ou sans épisodes douloureux.

04.2.3. IMPACT

Selon le demandeur, il n'existe pas de système d'irrigation transanale prêt à l'emploi destiné au patient, comparable à PERISTEEN.

En pratique, les irrigations transanales peuvent être réalisées en utilisant l'assemblage de divers dispositifs existants.

PERISTEEN répond à un besoin thérapeutique partiellement couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Compte tenu de la gravité de la pathologie, la Commission considère que PERISTEEN Irrigation transanale a un intérêt en santé publique.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que :

- **Concernant le renouvellement d'inscription, le Service Rendu de PERISTEEN Irrigation transanale est suffisant,**

²⁰ Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. American Journal of Gastroenterology 2004 99: 750-759

²¹ Damon H et al. Prevalence of anal incontinence in adults and impact on quality-of-life. Gastroenterol Clin Biol 2006;30:37-43

- Concernant les modifications des conditions d'inscription (ajout des références avec sondes de taille courte), le Service Attendu de PERISTEEN Irrigation transanale est suffisant, pour son inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans l'indication revendiquée et les modalités d'utilisation définies.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU / RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

La prescription initiale doit être effectuée soit par un médecin de médecine physique et de réadaptation, soit par un gastro-entérologue, soit par un chirurgien viscéral ou pédiatrique soit par un pédiatre.

Le médecin traitant pourra prescrire le renouvellement de ce dispositif.

L'irrigation transanale pourra être effectuée tous les 2 ou 3 jours, à l'issue d'une phase d'initiation.

PERISTEEN doit être réservé aux patients ayant reçu une éducation à l'utilisation de ce dispositif, notamment à l'autosondage.

L'implication d'infirmières formées à la technique ou de stomathérapeutes est recommandée pour l'apprentissage de la technique.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU/RENDU

06.1. COMPAREUR RETENU

Dans la stratégie thérapeutique du traitement des troubles colorectaux par atteinte neurologique, PERISTEEN Irrigation transanale est un traitement de deuxième intention, mis en œuvre après échec du traitement médical conventionnel, en association avec celui-ci.

Compte-tenu de sa place dans la stratégie thérapeutique, la commission retient comme comparateur l'irrigation colique par voie rétrograde pratiquée en associant divers dispositifs déjà existants.

06.2. NIVEAU(X) D'ASA/ASR

Si l'ergonomie de PERISTEEN Irrigation transanale peut faciliter la prise en charge des troubles colorectaux chez les patients neurologiques en proposant une ergonomie étudiée pour s'adapter aux personnes ayant une dextérité manuelle et une mobilité réduite, la Commission a estimé que PERISTEEN Irrigation transanale n'apportait pas d'amélioration substantielle par rapport à l'irrigation transanale rétrograde pratiquée par une association de divers dispositifs.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu/attendu (ASR/ASA V) par rapport à l'irrigation colique rétrograde obtenue par l'association de plusieurs dispositifs médicaux existants, dans le traitement des troubles colorectaux par atteinte neurologique, se traduisant par une constipation et/ou une incontinence fécale chroniques, rebelles au traitement médical bien conduit.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

Les patients pouvant tirer un bénéfice de PERISTEEN sont les patients souffrant de troubles colorectaux par atteinte neurologique (blessés médullaires ou atteints de spina bifida), rebelles à un traitement médical bien conduit.

Dans cette indication, les patients susceptibles d'utiliser PERISTEEN sont les patients souffrant d'incontinence fécale avec des fuites hebdomadaires à mensuelles et souffrant de constipation avec un temps passé aux toilettes supérieur à une heure.

En France, le nombre de patients atteints de spina bifida est de l'ordre de 8000²². Parmi ces patients, 41 à 53 %^{23, 24} souffrent d'incontinence fécale ou de constipation, soit 3300 à 4300 patients.

Selon les experts, le nombre de blessés médullaires en France toutes causes confondues (d'origine traumatique, malformative, inflammatoires, tumorales, vasculaires...) est de l'ordre de 60 000 patients²⁵. Parmi ces patients, environ 75 %^{26, 27} souffrent d'incontinence fécale, dont 5 %^{28, 27}, ont des fuites mensuelles à hebdomadaires, soit 2200 patients et 42 à 95 %²⁶ souffrent de constipation, dont 28 %^{29, 30} passent plus d'une heure aux toilettes, soit 7000 à 15 900 patients. La proportion de patients souffrant à la fois d'incontinence fécale et de constipation n'est pas connue.

Au total, le nombre des patients pouvant tirer un bénéfice de PERISTEEN serait au maximum de 20 000 patients.

A titre informatif, une analyse de la population actuellement traitée par PERISTEEN (population rejointe) a été réalisée par la HAS à partir des données de consommation concernant l'ensemble des bénéficiaires de l'Assurance Maladie (Datamart de Consommation inter-régimes DCIR³¹).

La sélection a porté sur les bénéficiaires remboursés pour au moins un dispositif d'irrigation transanale PERISTEEN sur une année (code LPP du système initial : 1139527). Les résultats montrent qu'en 2012 2 459 patients étaient remboursés pour l'utilisation de

²² <http://www.orpha.net>

²³ Lie HR, Lagergren J, Rasmussen F, Lagerkvist B, Hagelsteen J, Borjeson MC, et al. Bowel and bladder control of children with myelomeningocele: a Nordic study. *Dev Med Child Neurol.* 1991 ;33(12):1053-61.

²⁴ Krogh K, Lie HR, Bilenberg N, Laurberg S. Bowel function in Danish children with myelomeningocele. *APMIS Suppl.* 2003;(109):81-5

²⁵ Haute Autorité de santé. Guide affection de longue durée, paraplégie (lésions médullaires), juillet 2007

²⁶ Krogh K, Christensen P, Laurberg S. Colorectal symptoms in patients with neurological diseases. *Acta Neurol Scand.* 2001;103(6):335-43.

²⁷ Klotz R, Joseph PA, Ravaut JF, Wiart L, Barat M, the Tetrafigap Group. The Tetrafigap Survey on the long-term outcome of tetraplegic spinal cord injured persons, Part III: Medical complications and associated factors. *Spinal Cord* 2002;40:457-467.

²⁸ Glickman S, Kamm MA. Bowel dysfunction in spinal-cord-injury patients. *Lancet* 1996;347:1651-1653.

²⁹ Harari D, Sarkarati M, Gurwitz JH, McGlinchey-Berroth G, Minaker KL. Constipation-related symptoms and bowel program concerning individuals with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 1997;35(6):394-401.

³⁰ Glickman S, Kamm MA. Bowel dysfunction in spinal-cord-injury patients. *Lancet* 1996;347(9016):1651-3.

³¹ base de restitution regroupant toutes les données remboursées par les régimes obligatoires de l'Assurance Maladie avec un recul de 3 ans plus l'année en cours

PERISTEEN. Une analyse complémentaire menée sur les sondes rectales (code LPP boîte de 15 sondes : 1155928) rapporte des chiffres concordants avec 2 704 patients remboursés en 2012 pour l'utilisation d'au moins une boîte de 15 sondes.

Au total, le nombre des patients pouvant tirer un bénéfice de PERISTEEN serait au maximum de 20 000 patients. La population rejointe de PERISTEEN serait de l'ordre de 2 500 patients par an.

ANNEXE 1 DONNEES CLINIQUES / ETUDES REALISEES CHEZ L'ENFANT

Auteurs, année	Objectifs	Caractéristiques patients	Suivi	Résultats efficacité	Complications
Ausili <i>et al.</i>, 2010⁸ Série de cas prospective n=66 inclus / 60 évalués	Efficacité de l'irrigation transanale PERISTEEN pour traiter la constipation neurogène chez les enfants souffrant d'un myéloméningocèle	myéloméningocèle Age moyen : 12,5 ans (8 à 17) constipation chronique ou évacuation intestinale insatisfaisante définie comme : nécessité de passer une demi-heure ou + à la tentative d'exonération ; incontinence fécale 1 ou + / mois ; réponse faible aux autres traitements (régimes, agents osmotiques, laxatifs stimulants) ou au recours aux manœuvres digitales	6 mois : - 3 mois d'observation - 3 mois de traitement	A 3 mois : Amélioration du score total NBD ¹⁸ (0 à 47) = 17,5 vs 8,5 ; p<0,001 Amélioration de la satisfaction générale (0 à 10) = 3,0 vs 7,7 ; p<0.001 Amélioration des épisodes d'incontinence fécale : 16/60 vs 4/60 ; p<0,01 Absence de constipation : 36/60 Absence d'incontinence fécale : 12/16 Diminution de la fréquence des infections urinaires : 14 vs 6 infections ; p<0,01 Fréquence des irrigations = 2 +/-1,6 / sem Durée totale de l'irrigation = 25 +/-15 min Besoin d'assistance = 44/60	Aucun évènement indésirable grave Absence de symptômes = 40/60 Douleurs ano-rectales = 8/60 (13%) Inconfort général = 6/60 Douleurs abdominales = 2/60 Transpiration = 2/60 Nausées = 1/60 Maux de tête = 1/60 Flush facial = 1/60 Difficulté d'insertion de la sonde = 10/60 Expulsion de la sonde = 4/60

Lopes Pereira et al., 2010⁹ Série de cas prospective n=40 inclus / 35 évalués	Efficacité de PERSITEEN chez des patients ayant un dysfonctionnement intestinal d'origine neurologique	myéloméningocèle Age moyen : 12,5 ans (6 à 25) Dysfonctionnement intestinal ne répondant pas de façon satisfaisante au traitement conventionnel : massages abdominaux, évacuation manuelle, laxatifs, lavements Incontinence fécale : 25 Incontinence fécale occasionnelle (<3 sur 1mois) : 5	12 mois (4 à 18)	Fréquence des irrigations = tous les 3 jours Volume instillé moyen = 616 ml (200 à 1000) Amélioration des symptômes colorectaux (questionnaire) : Difficulté et douleurs pdt exonération (p<0,005) Sensation de vidange incomplète (p<0,0001) Douleurs abdominales ou inconfort avant/après l'exonération (p<0,0001) Sueurs ou céphalées pdt ou après l'exonération (p<0.05) Amélioration de l'incontinence fécale : 18/25 (72%) sont devenus pseudocontinents (p<0,0001) Amélioration du temps consacré à l'exonération : 63% passaient + d'1 h vs 3% avec PERISTEEN Amélioration de l'opinion des patients sur leur troubles (éch. de 0 à 10) = 2,3 à 8,2 (p<0,0001) Degré de satisfaction moyen = 7,3 (éch. 0 à 10) Amélioration de l'indépendance des patients : 28 à 46% (totalement ou partiellement indépendant)	Aucun évènement indésirable rapporté Expulsion de la sonde : - 'occasionnellement' (non précisés) : 17% des patients - 'souvent' (np) : 1 patient Fuites du liquide d'irrigation : - 'parfois' (np) : 26% des patients
Corbett et al., 2014¹¹ Série de cas prospective avec recueil de données rétrospectives sur la période pre-traitement n=24 inclus / 21 évalués	Efficacité de l'irrigation transanale PERISTEEN sur la fonction intestinale et la qualité de vie chez des enfants ayant une incontinence fécale neurogène	Myélomeningocèle (15), maladie de Hirschsprung (4) ou anomalies anorectales (5) Age moyen : 6 ans (4 à 12) Tous les patients ayant une incontinence fécale éligible à la technique de MALONE depuis les 5 dernières années	1 an (2 mois à 4 ans)	Fréquence des irrigations = tous les 2 jours Volume instillé moyen = 300 ml Questionnaire de qualité de vie validé FICQOL¹⁹ : Diminution fréquence des selles / j : 3 à 1 (p<0,005) Diminution des souillures /sem : 14 à 1 (p<0,0001) Augmentation de la proportion d'exonérations aux toilettes (%) : 20 à 100 (p<0,0001) Diminution du temps passé à la gestion à intestinale (min/j) : 75 à 35 (p<0,0001) Score de qualité de vie : 40,5 à 51,5 (p<0,0001) Continence absolue obtenue chez 6/21 2 abandons de traitement pour inefficacité Sur les 19 qui poursuivent le traitement : 9/19 n'utilisent plus de protections 5 en utilisent tjs par crainte de fuites fécales ou	3/24 n'ont pas toléré le traitement : éclatement du ballon colique abdominale inconfort

				urinaires 5 en utilisent tjs par crainte de fuites urinaires 3/19 totalement autonomes pour utiliser le DM	
Pacilli et al., 2014¹² Série de cas rétrospective n=23	Efficacité de l'irrigation transanale PERISTEEN chez des enfants ayant une incontinence ou une constipation avec souillures associées	Spina bifida (11), anomalie rectale (6), maladie de Hirschsprung (1) ou autres anomalies complexes (5) Age moyen : 7 ans (2 à 15) Constipation et souillures : 12 Incontinence fécale : 11	2 ans (0,7 à 3,4)	Continence fécale : 16/23 Amélioration significative (souillures occasionnelles) : 3 Echec : 4 Fréquence des irrigations = tous les jours (4), tous les 2 jours (16), tous les 3 jours (3) Volume instillé = 10 à 20 ml / kg Durée de l'irrigation = 20 à 40 minutes	Aucun évènement indésirable sévère Inconfort général modéré et douleurs abdominales durant la procédure (sans arrêt du traitement): 3 Arrêt de traitement : 4 - difficultés et douleur sévère lors de l'insertion et l'expulsion du cathéter : 2 - souillures persistantes et significatives : 2 - nécessité de plus de 2 irrigations par jour pour être continent : 1

ANNEXE 2 DONNEES CLINIQUES / ETUDES REALISEES CHEZ L'ADULTE

Auteurs, année	Objectifs	Caractéristiques patients	Suivi	Résultats efficacité	Complications
Preziosi et al., 2012¹³ Série de cas prospective n=37 sélectionnés / 30 analysés	Effet de PERSITEEN sur les symptômes intestinaux et sur l'état de santé général de patients souffrant de sclérose en plaques. Evaluer les caractéristiques des patients chez lesquels le traitement a été un succès	Sclérose en plaques (SEP) constipation et/ou incontinence fécale après échec du traitement conservateur (diététique, au moins 2 types de laxatifs à dose maximale, et rééducation par biofeedback pour ceux qui pouvaient en bénéficier)	6 semaines Puis appel téléphonique à 3 et 6 mois	Amélioration du score Wexner de constipation (absence de symptôme : 0 à 30) : 12 vs 8 ; p=0,001 Amélioration du score Wexner d'incontinence (absence de symptôme : 0 à 20) : 12 vs 4 ; p<0,001 Absence d'amélioration du score SF 36 de qualité de vie (0 à 100) : 51,3 vs 50,4 ; p=0,051 Répondeurs à 6 semaines (patients rapportant une amélioration d'au moins 50% des symptômes) : N=16/30 Suivi : Tous les répondeurs continuaient le traitement à 3 mois. A 6 mois, 2 avaient abandonné (1 pour échec, 1 pour aggravation de la SEP)	Aucun évènement indésirable rapporté
Loftus et al. 2012¹⁴ Enquête téléphonique n=11 (2 en rétrospectif, 9 en prospectif)	Résultats de PERISTEEN chez les patients suivis dans le centre (National rehabilitation hospital – Dublin)	Blessés médullaires (n=9, niveau C4 à L1) ou spina bifida (n=2) Dysfonctionnement intestinal neurogène ne répondant pas aux traitements conventionnels	Suivi variable de 3 à 28 mois	Score clinique de constipation Cleveland (0-30: sévère) : 19,09 vs 11,54 (p<0,001) Score clinique d'incontinence fécale St Mark (0-24 : sévère) : 12,91 vs 7,55 (p<0,001) Score symptomatique NBD (0-47: sévère) : 24,55 vs 14,18 (p<0,005) Souhait de poursuivre de traitement : 10/11	Aucun évènement indésirable grave rapporté pendant l'étude Un cas de perforation rectale après l'arrêt de l'étude (rapporté dans la discussion) Cas d'éclatement de ballonnet et fuites associées (nombres non précisés)
Fourtassi et al. 2012¹⁷ Série de cas rétrospective n=45 inclus / 41 évalués	Efficacité et tolérance de PERSITEEN chez des patients blessés médullaires dans la gestion des troubles du transit et de l'exonération	Blessés médullaires (58% paraplégie, 27% syndrome de queue de cheval, 6% tétraplégie, 1% sclérose en plaques) Troubles du transit et/ou de défécation d'origine neurologique traités par suppositoires, manœuvres	8 semaines Puis suivi à 6 mois par appel téléphonique (n=15)	A 8 sem : 4/41 ont abandonné l'irrigation Amélioration du score global NBD : 16,5 vs 12,7 (p<0,0001) Diminution de : - fréquence des selles : p<0,036 - survenue de malaise pendant la défécation : p<0,043 - recours au médicament contre la constipation : p<0,007	Manipulation difficile : 3/41 Eclatement de ballonnet et fuite d'eau : 11/41 Saignements faibles à modérés : 4/41 dont 1 ayant conduit à l'arrêt du traitement Douleurs abdominales : 3/41

		digitales, grands lavements hydriques, laxatifs		- fréquence de l'incontinence fécale : $p < 0,001$ Pas de diminution du temps passé à l'exonération ni du recours aux manœuvres digitales Suivi à 6 mois : 12/15 continuaient l'utilisation régulière de PERISTEEN	
Harmonet-Torny J et al. 2013¹⁶ enquête téléphonique rétrospective n=16	Maintien à long terme de l'utilisation à domicile de PERISTEEN	Patients neurologiques : Blessés médullaires (5), sclérose en plaques (4), paralysie cérébrale (2), spina bifida (2), syndrome de la queue de cheval (1), accident vasculaire cérébral (1), atrophie multisystématisée (1) Troubles intestinaux : constipation +/- incontinence fécale insuffisamment traitées Education informelle (pas de protocole d'éducation thérapeutique spécifique) à l'utilisation de PERISTEEN	2,6 ans soit 31 mois (7,5 – 66)	Taux de poursuite à long terme avec succès = 6/16 soit 62,5% avec un taux de satisfaction globale de 9,12 (0-10) Pas de diminution significative du nombre de laxatifs consommés avant / après 2/3 des abandons à 1 mois d'utilisation pour inefficacité (3), pour contraintes d'administration trop lourdes (2), pour mauvaise tolérance (vomissements) (1)	Aucun évènement indésirable grave 1 cas de rectorragie Fréquence des problèmes techniques : 77,8% dont éclatement du ballonnet dans 85,7% des cas (nombres non précisés)