

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****PERISTEEN PLUS SONDE
RECTALE CONIQUE****Système d'irrigation transanale****Inscription****Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 7 mars 2023**

Faisant suite à l'examen du 21 février 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 7 mars 2023.

Demandeur : Laboratoires COLOPLAST (France)

Fabricant : Laboratoires COLOPLAST A/S (Danemark)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

Indication retenue	Traitement symptomatique du syndrome de résection antérieure du rectum (LARS) chez les patients en échec d'un traitement conventionnel bien conduit.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Traitement médical conventionnel, à savoir les mesures hygiéno-diététiques complétées si besoin par des traitements médicamenteux et des manœuvres d'exonération type stimulation digitale ou évacuation manuelle des selles.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau III
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Données non spécifiques :**

- Avis de la CNEDiMTS relatifs au système PERISTEEN du 28 octobre 2008, du 07 octobre 2014 et du 10 septembre 2019 et au système PERISTEEN PLUS du 5 octobre 2021.
- Trois recommandations professionnelles européennes et internationales
- L'étude CP327, relative à PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (système de la gamme antérieure non commercialisé en France) dont l'objectif était de démontrer la supériorité de

l'irrigation transanale avec le dispositif PERISTEEN à sonde rectale conique par rapport au traitement conventionnel chez trente patients adultes ayant un syndrome de résection antérieur du rectum et suivis pendant 12 semaines.

Données spécifiques :

Aucune donnée clinique spécifique de PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE n'est disponible.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

- **Spécifications techniques**
- **Modalités de prescription et d'utilisation**

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

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.

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

L'implication d'infirmiers formés à la technique ou de stomathérapeutes est recommandée pour l'apprentissage de la technique et peut être nécessaire lors de sa poursuite.

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

Population cible

La population cible susceptible de recevoir PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE peut être estimée au maximum à 1820 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
3.4 Acte associé	7
4. Service attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	16
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	17
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	17
5.1 Spécifications techniques minimales	17
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	17
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	18
6.1 Comparateur retenu	18
6.2 Niveau d'ASA	18
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	18
8. Durée d'inscription proposée	18
9. Population cible	18
Annexes	20

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Les modèles et références faisant l'objet de la demande sont les suivants :

Modèles	Descriptif	Références
Système initial	1 unité de contrôle + 2 sondes rectales coniques + 1 poche à eau (avec bouchon à vis) + 1 tubulure avec connecteur + 1 paire d'attaches de jambe	29161
Sondes rectales coniques	15 sondes rectales coniques + 1 poche à eau	29162
Tubulures	2 tubulures avec connecteurs	29146

1.3 Conditionnement

- L'ensemble des composants du système PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE (unité de contrôle, sondes rectales, poche à eau, tubulures et attaches) sont fournis sous la forme d'un kit « Système initial » tel que décrit dans le tableau ci-dessus.
- Les sondes rectales coniques sont également fournies en conditionnement par boîte de 15 unités accompagné d'une poche à eau. Chaque unité de sonde rectale fait l'objet d'un emballage séparé, non stérile.
- Les tubulures avec connecteurs sont également disponibles en conditionnement par boîte de 2 unités.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Traitement symptomatique du syndrome de résection antérieure du rectum (LARS) chez les patients en échec d'un traitement conventionnel bien conduit. »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est le traitement médical conventionnel, à savoir les mesures hygiéno-diététiques complétées si besoin par des traitements médicamenteux et des manœuvres d'exonération type stimulation digitale ou évacuation manuelle des selles.

1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau III.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR.

PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE est un complément de gamme dans une nouvelle indication des systèmes d'irrigation transanale PERISTEEN et PERISTEEN PLUS précédemment évalués par la Commission.

PERISTEEN et PERISTEEN PLUS ont été évalués pour la première fois par la Commission respectivement en octobre 2008¹ et octobre 2021², la dernière évaluation par la commission de PERISTEEN date du 10/09/2019³. La Commission avait émis un avis favorable à leur inscription dans 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*. Ces dispositifs sont respectivement inscrits sous nom de marque depuis les arrêtés du 2 septembre 2009⁴ (publié au Journal Officiel le 8 septembre 2009) et du 13 avril 2022⁵ (publié au Journal Officiel le 15 avril 2022).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe I, déclaration CE de conformité par le demandeur.

3.2 Description

Le système initial PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE est constitué de 6 éléments :

- un bouchon à vis reliant la poche à eau à l'unité de contrôle ;
- une poche à eau avec indicateur de température ;
- une unité de contrôle avec :
 - une pompe pour instiller l'eau dans le côlon,
 - un bouton de réglage de l'air et de l'eau ;
- des tubulures avec connecteurs ;
- une sonde rectale conique lubrifiée ;

¹ Avis de la Commission du 28/10/2008 relatif à PERISTEEN, dispositif d'irrigation transanale. HAS ; 2008. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-10/cepp-1770_peristeen.pdf

² Avis de la Commission du 05/10/2021 relatif à PERISTEEN PLUS Irrigation transanale, système d'irrigation transanale. HAS ; 2021. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6637_PERISTEEN%20PLUS_5_octobre_2021_\(6637\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6637_PERISTEEN%20PLUS_5_octobre_2021_(6637)_avis.pdf)

³ Avis de la Commission du 10/09/2019 relatif à PERISTEEN Irrigation transanale, système d'irrigation transanale. HAS ; 2019. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5954_PERISTEEN%20IRRIGATION%20TRANSANALE_10_septembre_2019_\(5954\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5954_PERISTEEN%20IRRIGATION%20TRANSANALE_10_septembre_2019_(5954)_avis.pdf)

⁴ Arrêté du 02/09/2009 portant sur l'inscription du dispositif PERISTEEN irrigation transanale des laboratoires COLOPLAST au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au journal officiel de la république française le 08/09/2009 [Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0207 du 08/09/2009 \(legifrance.gouv.fr\)](https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decree/2009/09/02/JO2009-09-02/JORF_n_0207_2009-09-02)

⁵ Arrêté du 13/04/2022 portant sur l'inscription du dispositif PERISTEEN PLUS irrigation transanale des laboratoires COLOPLAST au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au journal officiel de la république française le 15/04/2022. [Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0089 du 15/04/2022 \(legifrance.gouv.fr\)](https://www.legifrance.gouv.fr/eli/decree/2022/04/13/JORF_n_0089_2022-04-13)

- une paire d'attaches de jambe pour fixer le système.

Caractéristiques techniques :

Les matériaux utilisés pour les différents composants de PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE sont les suivants :

- carbamide ;
- poly-acrylonitrile butadiène styrène (ABS) ;
- polyamide (PA) ;
- polyamide/polyéthylène co-extrudé (PA/PE) ;
- polyester ;
- polyéthylène (PE) ;
- polypropylène (PP) ;
- polysiloxane ;
- polyuréthane (PU) ;
- polychlorure de vinyle (PVC) ;
- polyvinylpyrrolidone (PVP) ;
- styrène éthylène butylène styrène (SEBS).

Caractéristiques des sondes coniques :

- Longueur :
 - Totale : 10,15 cm
 - Embout conique : 6 cm
- Extrémité arrondie avec présence d'œils
- Revêtement lubrifiant hydrophile sur l'extrémité et la partie supérieure du cône
- Deux positions de maintien :
 - Au niveau de la poignée de préhension
 - Base du cône

Limites techniques des composants :

Modèles	Durabilité et remplacement
Unité de contrôle	Remplacer après 90 utilisations
Bouchon à vis	
Tubulures	
Poche à eau	Remplacer après 15 utilisations
Sonde rectale conique	Usage unique

À l'exception de la sonde rectale conique, tous les composants peuvent être lavés avec de l'eau légèrement savonneuse.

3.3 Fonctions assurées

Il s'agit d'un système d'irrigation colique rétrograde, qui a été conçu pour être utilisé de façon autonome par la majorité des 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. La sonde rectale conique aide à obturer le rectum afin de maintenir l'eau dans le côlon. L'eau administrée déclenche des mouvements péristaltiques réflexes qui provoquent l'expulsion des matières fécales, après 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) équilibre le transit intestinal et améliore le temps de défécation, évitant ainsi les cycles de constipation et des fuites fécales entre 2 irrigations.

PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE est présenté comme conçu pour assurer une ergonomie permettant de faciliter la prise en charge à domicile du syndrome de résection antérieure du rectum (LARS). Selon le demandeur, l'ergonomie a été étudiée pour s'adapter aux personnes ayant une faible 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. Un indicateur de température située sur la poche a pour objet de visualiser facilement si la température est appropriée.

PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE se distingue du dispositif PERISTEEN PLUS précédemment évalué par la Commission uniquement par la forme de sa sonde rectale, qui est conique et non pas à ballonnet. Selon le demandeur, la sonde conique, du fait de sa taille, sa forme et son revêtement, est spécifiquement adaptée à l'anatomie rectale post-chirurgicale des patients LARS fragilisée au niveau de l'anastomose.

3.4 Acte associé

Si la procédure ne peut être effectuée par le patient seul ou avec l'aide d'un membre de son entourage, l'acte est réalisé par un professionnel. L'acte associé est référencé dans la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP) au titre XVI des soins infirmiers dans le chapitre 1 « Soins de pratique courante », article 7 « Soins portant sur l'appareil digestif » comme détaillé ci-dessous :

Libellé de l'acte	Coefficient	Lettre clé
Lavement évacuateur ou médicamenteux	3	AMI ou SFI

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

Des avis de la CNEDiMTS, des recommandations professionnelles et une étude non spécifique, portant sur le système de génération précédente PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE sont disponibles.

Avis de la CNEDiMTS

PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE est un complément de gamme des systèmes d'irrigation transanale PERISTEEN et PERISTEEN PLUS, préalablement évalués par la Commission dans une indication différente de celle revendiquée dans la présente demande.

Les précédents avis de la Commission relatifs à ces deux systèmes sont détaillés dans le Tableau 1.

Tableau 1- Rappel des précédents avis de la CNEDiMTS relatifs à PERISTEEN et PERISTEEN PLUS

	PERISTEEN			PERISTEEN PLUS
	Avis du 28/10/2008 ¹ :	Avis du 07/10/2014 ⁶ :	Avis du 10/09/2019 ³ :	Avis du 05/10/2021 ² :
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 Attendu / Rendu (SA/SR)	Suffisant			
ASA/ASR et Comparateurs	ASA IV par rapport au traitement médical conventionnel	ASR V par rapport à l'irrigation colique par voie rétrograde obtenue par l'association de plusieurs dispositifs médicaux existants	ASR IV par rapport au Traitement médical conventionnel , à savoir les mesures hygiéno-diététiques complétées si besoin par des traitements médicamenteux et des manœuvres d'exonération type stimulation digitale ou évacuation manuelle des selles.	ASA V par rapport à PERISTEEN (gamme antérieure)
Données fournies	Données spécifiques : Une étude prospective, comparative, randomisée, contrôlée évaluant, pendant 10 semaines, le système PERISTEEN comparativement au traitement médical conventionnel dans la prise en charge des troubles colorectaux chez 87 patients blessés médullaires, hospitalisés ou au domicile. Le critère principal de jugement était l'évaluation des troubles colorectaux au moyen des scores de la constipation (score clinique de Cleveland) et de l'incontinence fécale (score de St Mark). Une étude a évalué l'effet de PERISTEEN chez 36 patients atteints de troubles colorectaux d'origine neurologique pendant 3 semaines, à l'aide d'un questionnaire. Une étude a comparé pendant 10 semaines les symptômes des troubles colorectaux chez 62 patients ayant une lésion de la moelle épinière avant et après traitement par PERISTEEN. Le critère de jugement était l'évaluation de la fonction intestinale au moyen des scores de la constipation (score de Cleveland), de l'incontinence fécale (score de St Mark) et du score de dysfonctionnement colorectal (score NBD)	Données non spécifiques : Recommandations du NICE (2007) Recommandations professionnelles de la Multidisciplinary association of spinal cord injured professionals (2012) et de la Société nationale française de coloproctologie SNFCP (2012) Revue systématique Cochrane (2014) Données spécifiques : Cinq études (4 prospectives et une 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 ;	Données non spécifiques : Recommandations de la société nationale française de colo-proctologie SNFCP (2016) Données spécifiques : Chez l'enfant, six études : 5 études avec recueil prospectif des données et une étude avec recueil rétrospectif des données concernant un total de 400 enfants dont 287 ayant un dysfonctionnement intestinal d'origine neurologique suivis entre 3 mois et 4 ans en moyenne Chez l'adulte, trois études : une enquête de satisfaction chez 25 patients utilisant PERISTEEN depuis au moins deux mois ; une étude avec recueil prospectif multicentrique chez 49 patients souffrant de dysfonctionnements digestifs secondaires à une sclérose en plaque avec une durée de suivi moyenne de 40 mois ; une étude d'observance à PERISTEEN à 1 an avec recueil rétrospectif monocentrique chez 108 patients dont 41 avec dysfonctionnement intestinal d'origine neurologique.	Données non spécifiques : Avis de la CNEDiMTS relatifs au système de génération précédente PERISTEEN Irrigation transanale du 28 octobre 2008, du 07 octobre 2014 et du 10 septembre 2019. Rapport d'évaluation technologique du NICE concernant PERISTEEN, 2019. Étude de Lallemand-Dudek et al. (2020), étude observationnelle multicentrique française incluant 149 enfants utilisant PERISTEEN Irrigation transanale pour une incontinence fécale et/ou une constipation fonctionnelle d'origine neurologique visant à évaluer l'observance à 9 mois minimum. Données spécifiques : Argumentaire de revendication d'équivalence technique, clinique et biologique par rapport au système de génération précédente PERISTEEN.

⁶ Avis de la Commission du 07/10/2014 relatif à PERISTEEN Irrigation transanale, Système d'irrigation transanale. HAS ; 2014. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4653_PERISTEEN_07_octobre_2014_\(4653\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4653_PERISTEEN_07_octobre_2014_(4653)_avis.pdf)

Recommandations professionnelles :

Trois recommandations professionnelles relatives à la prise en charge du syndrome de résection antérieure du rectum (LARS) et évaluant la place de l'irrigation transanale ont été retenues. Ces recommandations sont résumées dans le tableau suivant :

Organisme	Recommandations
Groupe de recherche en chirurgie du rectum (GRECCAR) et de la Société nationale française de Coloproctologie (SNFCP)⁷ France, 2016	Cette recommandation indique qu'il n'existe pas de traitement spécifique du LARS. La première ligne de traitement comprend des médicaments utilisés pour des troubles de la défécation. Les antagonistes de la sérotonine, l'irrigation transanale et le biofeedback ont été proposés avec peu de preuves. La neuromodulation sacrée est encore en cours d'évaluation et doit être réservée en cas d'échec des autres thérapies médicales (Recommandation de grade C).
Projet européen MANUEL⁸ Europe, 2021	Ce guide européen spécifique de la prise en charge du syndrome de résection antérieure du rectum place l'irrigation transanale en 2ème intention dans la stratégie de prise en charge du LARS après les traitements conservateurs conventionnels comme les mesures hygiéno-diététiques ou la rééducation du plancher pelvien. Ce guide précise qu'avant d'initier toute irrigation transanale, « les soins de support doivent avoir été mis en place et s'avérer insuffisants, et toute amélioration spontanée de la situation du patient doit être exclue »
The Korean Society of Coloproctology⁹ Corée, 2019	L'irrigation transanale est considérée comme un traitement simple et efficace pour les patients souffrant de troubles de la défécation dans le cadre de la prise en charge du LARS.

Etudes cliniques

Trois études non spécifiques^{10,11,12} relatives à d'autres dispositifs de la gamme PERISTEEN sont fournies dans le dossier. Parmi ces études, l'étude Pieniowski *et al.*¹⁰ et la méta-analyse Mekhael *et al.*¹¹ n'ont pas été retenues car elles concernaient le dispositif PERISTEEN, avec une sonde rectale à ballonnet.

Seule l'étude CP327¹² non publiée (protocole et rapport d'étude fournis) a été retenue. Cette étude concerne le dispositif de la gamme antérieure à savoir PERISTEEN à sonde rectale conique. Ce dispositif n'est pas commercialisé en France. Les évolutions incrémentales apportées à la version PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE par rapport à la version PERISTEEN à sonde rectale conique sont les suivantes :

- Evolution des couleurs du dispositif dans son ensemble et du connecteur de la sonde rectale (de bleu foncé à bleu turquoise) ;
- Modification des icônes de l'unité de contrôle visant à les rendre plus intuitives ;

⁷ Lakkis Z, Manceau G, Bridoux V, Brouquet A, Kirzin S, Maggiori L, et al. Management of rectal cancer: the 2016 French guidelines. *Colorectal Dis.* févr 2017;19(2):115-22.

⁸ Christensen P, Im Baeten C, Espín-Basany E, Martellucci J, Nugent K, Zerbib F, et al. Management guidelines for low anterior resection syndrome - the MANUEL project. *Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland [Internet].* févr 2021

⁹ Cura Pales CG, An S, Cruz JP, Kim K, Kim Y. Postoperative Bowel Function After Anal Sphincter-Preserving Rectal Cancer Surgery: Risks Factors, Diagnostic Modalities, and Management. *Ann Coloproctol.* août 2019;35(4):160-6

¹⁰ Pieniowski EHA, Bergström CM, Nordenvall CAM, Westberg KS, Johar AM, Tumlin Ekelund SF, et al. A Randomized Controlled Clinical Trial of Transanal Irrigation Versus Conservative Treatment in Patients With Low Anterior Resection Syndrome After Rectal Cancer Surgery. *Ann Surg.* 7 juill 2022

¹¹ Mekhael M, Kristensen HØ, Larsen HM, Juul T, Emmanuel A, Krogh K, et al. Transanal Irrigation for Neurogenic Bowel Disease, Low Anterior Resection Syndrome, Faecal Incontinence and Chronic Constipation: A Systematic Review. *J Clin Med.* 13 févr 2021;10(4):753

¹² Étude CP327 (protocole et rapport fourni - version 1.0 de 06/2022). Randomized clinical trial assessing the effect of transanal irrigation with cone catheter versus conservative bowel management on symptoms of low anterior resection syndrome after rectal resection - Non publiée.

- Modification des connecteurs en vue de faciliter la connexion/déconnexion ou renforcer l'étanchéité entre :
 - le tube et le bouchon à vis,
 - le tube et l'unité de contrôle,
 - le tube et la sonde rectale ;
- Léger agrandissement du bouton de l'unité de contrôle, pour faciliter la prise en main ;
- Remodelage de l'adaptateur en Y dans un nouveau matériau (le PURELL HP371P (Polypropylène, homopolymère) remplace le TERLURAN GP22 (Acrylonitrile butadiène styrène)) ;
- La sonde rectale est quasiment identique : la couleur de la sonde a été modifiée en gris clair et la forme du connecteur a été améliorée ;
- Ajout d'un indicateur de température de l'eau sur la poche d'eau.

Le demandeur précise que :

- En termes de caractéristiques techniques, les deux dispositifs sont équivalents et répondent aux exigences minimales de performances attendues d'après le référentiel interne du fabricant.
- En termes de caractéristiques biologiques, les différences entre la composition des deux dispositifs sont mineures et relèvent principalement du changement de couleur du matériau. Le matériau de l'adaptateur en Y de l'unité de contrôle a été changé mais n'est pas en contact direct avec les tissus humains et a été testé biocompatible.
- En termes de caractéristiques cliniques, les deux dispositifs sont identiques au regard de leur destination d'usage et de leur mode de fonctionnement.

Etude CP327¹² (protocole et rapport fournis), non publiée :

Cette étude est multicentrique (7 centres en France¹³), contrôlée et randomisée, réalisée en ouvert. L'objectif principal était de démontrer la supériorité de l'irrigation transanale avec le dispositif PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE par rapport au traitement conventionnel (c'est-à-dire un traitement de support, selon les protocoles de traitements individuels disponibles dans chaque centre) chez des patients souffrant d'un syndrome de résection antérieure du rectum (LARS), après une résection du rectum. Cette étude est détaillée en Annexe. La durée de suivi était de 12 semaines.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients de plus de 18 ans, ayant eu une résection rectale (avec ou sans construction de réservoir) et ayant un score LARS ≥ 30 ¹⁴ ;
- Ayant la capacité mentale et physique de réaliser les irrigations transanales avec la sonde conique ;
- Traité avec les traitements conventionnels selon le protocole en vigueur dans chaque centre investigateur ;
- Présentant des preuves, endoscopiques ou radiologiques, de guérison complète de l'anastomose avant la remise en continuité digestive (fermeture de la stomie) ;
- Au moins 3 mois après la dernière chirurgie colorectale ;
- Ayant eu une endoscopie, défécographie ou procédure comparable, confirmant que les patients peuvent réaliser la procédure d'irrigation transanale avec une sonde conique.

Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

¹³ Dans le protocole d'étude, un total de 8 centres étaient prévu mais en raison de l'épidémie du COVID-19, la recherche clinique a été suspendue dans un centre.

¹⁴ Le score LARS a pour but d'évaluer la sévérité des symptômes après résection antérieure du rectum pour un cancer (incontinence, fréquence des selles, sensation d'urgence...) à partir de 5 questions. Un score de 0 à 20 indique une absence de LARS, de 21 à 29 un LARS mineur et de 30 à 42 un LARS majeur.

- Cancer colorectal actif/récidivant ;
- Fistule anastomotique ;
- Sténose colorectale ou anale connue ;
- Dans les 4 semaines suivant une polypectomie endoscopique
- Colite ischémique ;
- Maladie intestinale inflammatoire aiguë ;
- Diverticulite aiguë ;
- Grossesse en cours ou planifiée ;
- Radiothérapie post-opératoire pour cancer rectal ;
- Maladie diarrhéique sous-jacente ;
- Maladie neurologique évaluée comme étant une cause contributive importante aux symptômes du syndrome de résection antérieure du rectum ;
- Utilisation antérieure ou actuelle de l'irrigation transanale.

Au total, 32 patients ont été randomisés. Parmi ceux-ci 30 patients ont constitué la population ITT (15 dans le groupe PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE et 15 dans le groupe Traitement conventionnel). Les 32 patients randomisés ont cependant constitué la population de sécurité.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont détaillées dans le tableau 2.

Tableau 2 – Caractéristiques des patients à l'inclusion

Paramètres (n,%)	PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (n=15)	Traitement conventionnel (n=15)
Age (ans ; écart-type)	63,3 (12,9)	62,9 (10,1)
Homme	13 (86,7)	9 (60,0)
Type de chirurgie		
– Excision totale du mésorectum	15 (100,0)	15 (100,0)
– Excision partielle du mésorectum	0	0
– Résection du sigmoïde / Colectomie totale	0	0
Radiothérapie préparatoire	4 (26,7)	3 (19,4)
Type de reconstruction		
– Pouch	6 (40,0)	6 (40,0)
– Anastomose droite	9 (60,0)	9 (60,0)
Stade T		
– T0	3 (20,0)	0 (0,0)
– T1	6 (40,0)	3 (20,0)
– T2	3 (20,0)	7 (46,7)
– T3	3 (20,0)	4 (26,7)
Ancienneté des symptômes (mois ; écart-type)	18,4 (13,3)	36,4 (38,0)
Prise en charge initiale :		
– Massage abdominal	0 (0,0)	1 (6,7)
– Modification du régime alimentaire	5 (33,3)	9 (60,0)
– Lopéramide	10 (66,7)	9 (60,0)
– Suppositoires	0 (0,0)	1 (6,7)
– Stimulation manuelle	0 (0,0)	1 (6,7)
– Compléments alimentaires		

– Biofeedback/ Rééducation périnéale	7 (46,6)	4 (26,6)
– Pas de traitement spécifique	2 (6,7)	5 (33,3)
	1 (6,7)	1 (6,7)
Comorbidités :		
– Endométriose	0 (0,0)	1 (6,7)
– Cancer colorectal	15 (100,0)	14 (93,3)

Le critère de jugement principal était la réduction du score LARS¹⁴ à 12 semaines

L'analyse de supériorité était prévue sur la population en ITT avec une différence moyenne minimale de 7 points dans le score LARS entre le groupe PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE et le groupe Traitement conventionnel. Le choix d'une différence de 7 points permettrait de passer d'un LARS majeur (> 30) à un LARS mineur (21-29), selon les données de la littérature¹⁵.

Les résultats relatifs au critère de principal sont mentionnés dans le tableau

Tableau 3 - Résultats relatifs au score LARS¹⁴ à 3 mois

	PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (n=15)	Traitement conventionnel (n=15)	Différence	p
Score LARS à l'inclusion	37,4	39,2		
Score LARS à 3 mois	21,3	32,2	10,9	0,0084

La supériorité a été démontrée (valeur $p < 0,001$) car la différence de score LARS à 12 semaines entre les deux groupes (10,9) était supérieure au seuil clinique minimal défini (7).

Les critères de jugement secondaires étaient multiples et non hiérarchisés. Les résultats relatifs à ces critères sont les suivants :

- Nombre de patients avec un LARS majeur (score >30) à 3 mois

Tableau 4 – Résultats relatifs au nombre de patients avec un LARS majeur (score > 30) à 3 mois

	PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (n=15)	Traitement conventionnel (n=15)
Nombre de patients avec un LARS majeur à 3 mois (%)	5 (33,3%)	10 (66,5%)

- Score d'incontinence fécale FIQL¹⁶

¹⁵ Dans l'hypothèse d'un score LARS stable dans le groupe contrôle, une différence de 7 ou plus ferait passer les patients d'un stade LARS majeur à un stade LARS mineur. Une différence de 5 points ne le permettrait pas. Par conséquent, une différence moyenne minimale du score LARS de 7 points entre les deux groupes a été jugée cliniquement pertinente.

¹⁶ Le score FIQL (Fecal incontinence Quality of life) comporte 29 items explorant différents aspects de la qualité de vie du patient sur 4 dimensions : Mode de vie (10 items), comportement (9 items), dépression/estime de soi (7 items) et gêne perçue (3 items). Les différentes questions de chaque catégorie sont notées de 1 à 4 (1 = la plus mauvaise et 4 = la meilleure qualité de vie). Le score de chaque dimension est calculé en divisant la somme des scores des items par le nombre d'items. Il n'y a pas de score global.

Tableau 5 – Résultats relatifs aux 4 dimensions du score d'incontinence fécale FIQL à 3 mois

	PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (n=15)	Traitement conventionnel (n=15)
Mode de vie	3,1	2,61
Comportement/adaptation	2,95	2,37
Dépression et image de soi	3,41	3,23
Gêne vis-à-vis des autres/embarras	2,98	2,76

– Résultats relatifs aux autres scores à 3 mois

Tableau 6 – Résultats relatifs aux autres scores à 3 mois

	PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (n=15)	Traitement conventionnel (n=15)
Score EQ-5D-5L ¹⁷ (compris entre 0 et 1)	0,92	0,88
Score EQ-VAS ¹⁸ (échelle de 0 à 100)	82,8	71,4
Score relatif au questionnaire de satisfaction spécifique de l'étude ¹⁹ (échelle de 0 à 10)	8,56	6,66

Les résultats relatifs aux critères de jugement secondaires exploratoires tels que les fréquences d'exonération le jour et la nuit sont détaillés dans l'Annexe 1.

Les limites de cette étude résident dans son faible effectif (n=30), la multiplicité des critères de jugements secondaires et leur non-hiérarchisation, sa durée de suivi courte (3 mois).

Etude en cours

L'étude clinique « HiLoV_TAI » relative au dispositif de la gamme antérieure PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE est en cours. Cette étude contrôlée, randomisée, multicentrique a pour objectif de comparer l'efficacité de deux méthodes d'irrigation transanale (l'une qualifiée de « grand volume » avec le dispositif PERISTEEN à sonde rectale conique possédant une capacité de 400 à 1000 mL et l'autre qualifiée de « bas volume » effectuée par des lavements à l'eau de 250ml) chez des patients de plus de 18 ans présentant un LARS majeur secondaire à une résection rectale antérieure basse après traitement d'un cancer rectal. Le critère de jugement principal est la réduction du score LARS après deux mois de traitement. Vingt patients (dix par bras) doivent être inclus dans 2 centres en Espagne.

4.1.1.2 Données spécifiques

Aucune étude spécifique au DM n'est fournie.

¹⁷ Questionnaire générique de qualité de vie validé en français donnant un score allant de 0 (état de mort) à 1 (parfaite santé) représentant la valeur relative d'une année passée dans cet état par rapport à une année en parfaite santé.

¹⁸ Le questionnaire EQ-5D-5L comprend également une échelle visuelle analogique l'EQ-VAS. Ce score reflète l'auto-évaluation de l'état de santé du patient à partir d'une échelle visuelle analogique verticale allant de 0 (indiquant la pire santé imaginable) à 100 (indiquant la meilleure santé imaginable).

¹⁹ Questionnaire spécifique de l'étude ayant pour but d'évaluer la satisfaction des patients à partir d'une échelle visuelle analogique allant de 0 (pas satisfait) à 10 (très satisfait).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Au total, 17 événements indésirables ont été observés. Sept événements étaient en lien avec l'utilisation de PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE. Ces événements étaient principalement des douleurs (n=3), des irritations (n=1), des spasmes (n=1), une perturbation de transit (n=1) ou une sensation de pression dans les bas de l'abdomen (n=1). Aucun événement indésirable grave n'a été observé.

Par ailleurs, 9 dysfonctionnements du dispositif PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE chez 7 sujets ont été signalés au cours de l'étude. Aucun d'entre eux n'a été évalué comme ayant pu entraîner un EI grave ou une interruption de l'étude par les patients. Les dysfonctionnements étaient :

- Un mésusage du dispositif : réutilisation de la sonde rectale conique (n=3),
- Une fuite d'eau pendant l'irrigation (n=2),
- Une difficulté à faire passer l'eau (n=1),
- Une sous-pression du dispositif ou autre dysfonctionnement de l'unité de contrôle (n=3).

Matériorigilance

Le dispositif PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE a été commercialisé à l'international à partir de 2021.

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun événement entre janvier 2021 et septembre 2022.

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, aucune donnée clinique spécifique de PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE n'est disponible. Seule une étude relative au système de la gamme antérieure, à savoir PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (non commercialisé en France) a été fournie et a été retenue compte tenue des similitudes entre ces deux systèmes. L'étude CP327 rapporte la supériorité en terme d'amélioration du score LARS du système PERISTEEN à sonde rectale conique par rapport au traitement conventionnel (mesures hygiéno-diététiques et/ou de traitements médicamenteux) chez trente patients adultes ayant un syndrome de résection antérieure du rectum et suivis pendant 12 semaines. Il n'y avait pas de différence en termes de qualité de vie mesuré par le score du questionnaire EQ-5D-5L entre les deux groupes (0,92 versus 0,88). Les résultats issus du questionnaire de satisfaction des patients ont indiqué un score en faveur de PERISTEEN à sonde rectale conique (8,56/10 versus 6,66/10). D'autre part, sept événements indésirables liés au dispositif ont été rapportés. Ces événements étaient principalement des douleurs, irritations, spasmes et perturbations de transit. Aucun événement indésirable grave n'a été observé.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge du syndrome de résection antérieure du rectum (LARS) comprend^{7,8}:

- traitements de 1ère intention : mesures hygiéno-diététiques, prise en charge médicamenteuse (anti-diarrhéique et/ou laxatifs) et rééducation du plancher par biofeedback ou stimulation digitales et élimination des matières fécales par des manœuvres digitales;
- traitements de 2ème intention : irrigation transanale si appropriée, en association au traitement médical conventionnel ;

- traitements de 3ème intention : neuromodulation des racines sacrées
- traitement chirurgical en dernier recours (stomie).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, les données fournies montrent l'intérêt de PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE dans le traitement symptomatique du syndrome de résection antérieure du rectum (LARS) chez les patients en échec d'un traitement conventionnel bien conduit.

Par ailleurs, la Commission a souligné l'intérêt potentiel de PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE dans la prise en charge des enfants de plus de 3 ans nés avec une malformation ano-rectale et regrette l'absence de données dans cette indication.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

D'après la définition consensuelle internationale²⁰, le LARS est décrit comme étant « un trouble de la fonction intestinale après une résection rectale ». Le LARS est ainsi une complication qui survient après la résection partielle ou totale de l'ampoule rectale, notamment dans le cadre de la prise en charge chirurgicale du cancer du rectum. Les lésions musculaires et nerveuses dues à l'acte chirurgical de résection ont pour conséquence des séquelles fonctionnelles digestives avec une altération de la fonction anorectale secondaire à la suppression de la fonction réservoir du rectum. Selon les recommandations de la HAS concernant la prise en charge du cancer du rectum²¹, cette altération est d'autant plus marquée qu'il persiste peu ou pas de rectum. Les facteurs de risque de LARS sévère les plus fréquemment rapportés incluent la radiothérapie néo-adjuvante, l'étendue de la résection (exérèse totale du mésorectum, y compris la résection inter-sphinctérienne), l'absence de réservoir colique et la survenue d'une fistule anastomotique.

On distingue deux catégories de LARS :

- La première consiste en une urgence fécale, une incontinence et une fréquence d'exonération accrue.
- La deuxième catégorie comprend la constipation et la sensation d'évacuation incomplète des intestins.

Certains patients signalent avoir des symptômes appartenant aux deux catégories, certains par alternance, d'autres simultanément.

Ces symptômes peuvent perdurer et ainsi altérer considérablement la qualité de vie des patients.

Le LARS est à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Le LARS est une complication qui survient après la résection partielle ou totale de l'ampoule rectale, notamment dans le cadre de la prise en charge chirurgicale du cancer du rectum.

²⁰ Keane C, Fearnhead NS, Bordeianou L, Christensen P, Espin Basany E, Laurberg S, et al. International consensus definition of low anterior resection syndrome. *Colorectal Disease*. 2020 ; 22(3):331-41.

²¹ HAS. Choix des thérapeutiques du cancer du rectum. 2005 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Cancer_rectum_fiche.pdf

Selon Santé Publique France²², l'incidence du cancer colorectal en France en 2018 est de 43 336 nouveaux cas par an. Parmi ceux-ci, seuls les patients atteints d'un cancer du rectum sont susceptibles de développer un LARS. Environ 40% des cancers colorectaux touchent le rectum et 60% le colon. Le nombre de nouveaux patients atteint du cancer du rectum en France peut donc être estimé à 17 334.

Selon une étude européenne²³, la part des patients qui ont recours à la résection rectale est comprise entre 60 à 70 % des patients ayant un cancer du rectum. Ainsi, cela concernerait entre 10 400 et 12 134 patients en France.

Selon la SNFGE²⁴, après le traitement chirurgical d'un cancer rectal, le syndrome de résection antérieure du rectum (LARS) est présent chez environ 40 à 50% des patients traités, soit entre 4 160 et 6 067 patients.

4.2.3 Impact

PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE répond à un besoin partiellement couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité de l'incontinence fécale et de la constipation chez les patients avec un LARS et de l'amélioration de la qualité de vie apportée par l'irrigation transanale, PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient l'indication suivante : Traitement symptomatique du syndrome de résection antérieure du rectum (LARS) chez les patients en échec d'un traitement conventionnel bien conduit.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités 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.

²² Santé Publique France. Cancer du colon rectum [Internet]. [consulté le 6 février 2022] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum>

²³ Benitez Majano S, Di Girolamo C, Rachet B, Maringe C, Guren MG, Glimelius B, et al. Surgical treatment and survival from colorectal cancer in Denmark, England, Norway, and Sweden: a population-based study. *Lancet Oncol.* janv 2019;20(1):74-87

²⁴ Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Calcul du LARS [Internet]. [consulté le 6 février 2022] [JFHOD | SNFGE.org](http://JFHOD.SNFGE.org) - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive

- 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 PLUS SONDE RECTALE CONIQUE doit être réservé aux patients ayant reçu une éducation à l'utilisation de ce dispositif, notamment à l'autosondage.
- L'implication d'infirmiers formés à la technique ou de stomathérapeutes est recommandée pour l'apprentissage de la technique et peut être nécessaire lors de sa poursuite.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Le comparateur retenu est le traitement médical conventionnel, à savoir les mesures hygiéno-diététiques complétées si besoin par des traitements médicamenteux et des manœuvres d'exonération type stimulation digitale ou évacuation manuelle des selles.

6.2 Niveau d'ASA

L'étude CP327 fournie rapporte une supériorité de l'utilisation de PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE par rapport au traitement médical conventionnel sur la prise en charge des symptômes des patients ayant un LARS majeur, en dépit d'un traitement médical conventionnel bien conduit.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du Service attendu (ASA III) de PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE par rapport au traitement médical conventionnel.

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

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible représente le nombre de patients susceptibles de bénéficier de PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE.

La population cible est donc celle des patients atteints de LARS majeur en dépit d'un traitement médical conventionnel bien conduit.

Le LARS est une complication qui survient après la résection partielle ou totale de l'ampoule rectale, notamment dans le cadre de la prise en charge chirurgicale du cancer du rectum.

Selon Santé Publique France²⁵, l'incidence du cancer colorectal en France en 2018 est de 43 336 nouveaux cas par an. Parmi ceux-ci, seuls les patients atteints d'un cancer du rectum sont susceptibles de développer un LARS. Environ 40% des cancers colorectaux touchent le rectum et 60% le colon. Le nombre de nouveaux patients atteint du cancer du rectum en France peut donc être estimé à 17 334.

Selon une étude européenne²⁶, la part des patients qui ont recours à la résection rectale est comprise entre 60 à 70 % des patients ayant un cancer du rectum. Ainsi, cela concernerait entre 10 400 et 12 134 patients en France.

Selon la SNFGE²⁷, après le traitement chirurgical d'un cancer rectal, le syndrome de résection antérieure du rectum (LARS) est présent chez environ 40 à 50% des patients traités, soit entre 4 160 et 6 067 patients.

Si ce LARS s'améliore au cours des deux premières années, il persiste au-delà, chez près de 60 % des patients et dans sa forme sévère chez un patient sur deux, soit 30%.²⁸

Le nombre de patients ayant un LARS majeur qui pourraient bénéficier de PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE est ainsi estimé entre 1250 et 1 820.

La population cible susceptible de recevoir PERISTEEN PLUS SONDE RECTALE CONIQUE peut être estimée au maximum à 1820 patients par an.

²⁵ Santé Publique France. Cancer du colon rectum [Internet]. [consulté le 6 février 2022] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum>

²⁶ Benitez Majano S, Di Girolamo C, Rachet B, Maringe C, Guren MG, Glimelius B, et al. Surgical treatment and survival from colorectal cancer in Denmark, England, Norway, and Sweden: a population-based study. *Lancet Oncol.* janv 2019;20(1):74-87

²⁷ Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Calcul du LARS [Internet]. [consulté le 6 février 2022] [JFHOD | SNFGE.org](https://www.jfhod.org/SNFGE) - [Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive](https://www.jfhod.org/SNFGE.org)

²⁸ Sarcher, T., et al. "Le syndrome de résection antérieure du rectum. Quels messages délivrer aux praticiens et aux patients en 2018?" *Journal de Chirurgie Viscérale* 155.5 (2018): 390-399.

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude CP327 (protocole et rapport fourni – version 1.0 de 06/2022) Randomized clinical trial assessing the effect of transanal irrigation with cone catheter versus conservative bowel management on symptoms of low anterior resection syndrome after rectal resection – Non publiée
Type de l'étude	Étude contrôlée randomisée multicentrique, réalisée en ouvert.
Date et durée de l'étude	Les patients ont été inclus entre janvier 2021 et décembre 2021. La durée de cette étude est de 12 mois.
Objectif de l'étude	L'objectif de cette étude était de démontrer la supériorité de l'irrigation transanale avec le dispositif PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE par rapport au traitement conventionnel chez les patients souffrant d'un syndrome de résection antérieure du rectum (LARS).
Méthode	
Critères de sélection	Les critères d'inclusion étaient : — Patients de plus de 18 ans, ayant eu une résection rectale (avec ou sans construction de réservoir) et ayant un LARS score ≥ 30 ; — Ayant la capacité mentale et physique de réaliser les irrigations transanales avec la sonde conique ; — Traité avec les traitements conventionnels selon le protocole en vigueur dans chaque centre investigateur ; — Présentant des preuves, endoscopiques ou radiologiques, de guérison complète de l'anastomose avant la remise en continuité digestive (fermeture de la stomie) ; — Au moins 3 mois après la dernière chirurgie colorectale ; — Ayant eu une endoscopie, défécographie ou procédure comparable, confirmant que les patients peuvent réaliser la procédure d'irrigation transanale avec une sonde conique. Les critères de non-inclusion étaient : — Cancer colorectal actif/récidivant ; — Fistule anastomotique ; — Sténose colorectale ou anale connue ; — Dans les 4 semaines suivant une polypectomie endoscopique — Colite ischémique ; — Maladie intestinale inflammatoire aiguë ; — Diverticulite aiguë ; — Grossesse en cours ou planifiée ; — Radiothérapie post-opératoire pour cancer rectal ; — Maladie diarrhéique sous-jacente ; — Maladie neurologique évaluée comme étant une cause contributive importante aux symptômes du syndrome de résection antérieure du rectum ; — Utilisation antérieure ou actuelle de l'irrigation transanale.
Cadre et lieu de l'étude	Sept centres en France <i>Huit centres étaient prévus au protocole mais du fait de la Covid-19, l'activité de recherche clinique a été suspendue dans 1 centre.</i>
Produits étudiés	— PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE — Le traitement conventionnel du LARS, comprenant en fonction des centres : • Modifications du régime alimentaire ; • Biofeedback assisté par rééducation plancher pelvien ; • Massage abdominal ;

	• Traitement par lopéramide ou laxatif par voie orale ou suppositoires ; • Stimulation manuelle du rectum ; • Lavements de petit volume (< 150 ml).
Critère de jugement principal	Le critère de jugement principal était la diminution du score LARS ¹⁴ à 12 semaines de suivi.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Les critères de jugement secondaires étaient multiples et non hiérarchisés et étaient les suivants, à 12 semaines de suivi : – Le nombre de patients avec un LARS majeur (Score LARS < 30) ; – Le score au questionnaire FIQL¹⁶ (Fecal incontinence Quality of Life), spécifique de qualité de vie dans l'incontinence fécale. Il comprend 4 dimensions : mode de vie, comportement/adaptation, dépression et image de soi, gêne vis-à-vis des autres/embarras – Le score au questionnaire EQ-5D-5L¹⁷ relatif à la qualité de vie : – Le score de l'échelle visuelle analogique verticale EQ-VAS¹⁸ relative à l'auto-évaluation de l'état de santé du patient (de 0 à 100) ; – La satisfaction des patients avec l'irrigation transanale (échelle de 0 à 10 cm) ; – Le nombre d'événements indésirables Les critères de jugement secondaires évalués à titre exploratoire étaient : – Score d'incontinence de Cleveland (Wexner score)²⁹ – Fréquence des épisodes d'exonération le jour/ la nuit/ Temps consacré à la prise en charge des troubles colorectaux et des épisodes d'incontinence par 24h / Efficacité quotidienne des exonérations – Satisfaction générale (incluant discrétion, compacité du système, facilité de transport, polyvalence, facilité d'utilisation, préférence).
Taille de l'échantillon	La taille de l'échantillon a été estimée a priori, sur la base d'une hypothèse de supériorité formulée sur le critère de jugement principal, à 34 patients : - Le conseil scientifique a estimé qu'à l'inclusion les patients avec un LARS majeur avait un score supérieur à 35. - Hypothèses : • Le score LARS des patients du groupe PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE est inférieur à celui observé dans le groupe traitement standard ; • Seuil de supériorité fixé à un écart de 7 points entre les deux groupes. Une différence moyenne minimale de 7 points du score LARS permettrait de passer d'un LARS majeur à un LARS mineur <30 (une différence de 5 points ne le permettrait pas) - Avec un risque α de 5%, un risque β de 20% et un écart-type fixé à 6, le calcul du nombre de sujets nécessaire est estimé à 26 patients (13 patients par groupe) ; - Taux de perdus de vue estimé à 20% : 34 patients attendus (17 par groupe) ; - Nombre de sites initialement prévus pour avoir un recrutement s'étalant sur 8 mois : 4 à 8 centres en France.
Méthode de randomisation	Randomisation 1 :1
Méthode d'analyse des résultats	Critère de jugement principal : Analyse de supériorité en utilisant un test t non apparié sur la population en intention de traitée (ITT). Marge de supériorité fixé à une différence de 7 point du score LARS. La supériorité est démontrée si la différence de score LARS entre les deux groupes est supérieure au seuil clinique minimal défini à 7 points. En raison de l'asymétrie potentielle, une analyse de sensibilité non paramétrique a été appliquée avec un test de Wilcoxon. Critères de jugement secondaires : Analyse descriptive avec analyse comparative via des tests t non appariés.

²⁹ Le score de Wexner évalue la fréquence des 3 composantes de l'incontinence fécale (selles liquides, solides et gaz) et leurs conséquences sur la vie de tous les jours des patients (altération de la qualité de vie, utilisation de protections). Ce score varie de 0 (continence parfaite) à 20 (incontinence complète). Un score supérieur à 9 montre une incontinence clinique.

Un niveau de signification alpha égal à 0,05 (bilatéral) est appliqué. Les procédures de contrôle de la multiplicité ou d'ajustement des probabilités d'erreur n'ont pas été appliquées.

Résultats

Nombre de sujets analysés

Au total 32 patients ont été randomisés. Parmi ceux-ci 30 patients constituent la population ITT analysée avec 15 patients dans le groupe PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE et 15 dans le groupe contrôle (traitement conventionnel).

Les 2 patients exclus de l'analyse l'ont été pour les raisons suivantes :

- Dans le groupe PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE : un patient a été pré-inclus mais son score LARS s'est amélioré (diminution du score LARS) avant le début du traitement, le rendant non éligible ;
- Dans le groupe contrôle : un patient souhaitait arrêter l'étude.

Les 32 patients randomisés ayant un consentement éclairé valide constituent la population de sécurité.

Durée du suivi

12 semaines

Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes

Caractéristiques des patients à l'inclusion

Paramètres (n ;%)	PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (n=15)	Traitement conventionnel (n=15)
Age (ans, écart-type)	63,3 (12,9)	62,9 (10,1)
Homme	13 (86,7)	9 (60,0)
Type de chirurgie		
— Excision totale du mésorectum	15 (100,0)	15 (100,0)
— Excision partielle du mésorectum	0	0
— Résection du sigmoïde / Colectomie totale	0	0
Radiothérapie préparatoire	4 (26,7)	3 (19,4)
Type de reconstruction		
— Pouch	6 (40,0)	6 (40,0)
— Anastomose droite	9 (60,0)	9 (60,0)
Stade T		
— T0	3 (20,0)	0 (0,0)
— T1	6 (40,0)	3 (20,0)
— T2	3 (20,0)	7 (46,7)
— T3	3 (20,0)	4 (26,7)
Ancienneté des symptômes (Années ; écart-type)	18,4 (13,3)	36,4 (38,0)
Prise en charge initiale :		
— Massage abdominal	0 (0,0)	1 (6,7)
— Modification du régime alimentaire	5 (33,3)	9 (60,0)
— Lopéramide	10 (66,7)	9 (60,0)
— Suppositoires	0 (0,0)	1 (6,7)
— Stimulation manuelle	0 (0,0)	1 (6,7)
— Compléments alimentaires	7 (46,6)	4 (26,6)
— Biofeedback/ Rééducation périnéale	2 (6,7)	5 (33,3)
— Pas de traitement spécifique	1 (6,7)	1 (6,7)

	Comorbidités :		
	– Endométriose	0 (0,0)	1 (6,7)
	– Cancer colorectal	15 (100,0)	14 (93,3)
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Différence entre les scores LARS à 12 semaines sur la population per protocol		
		PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (n=15)	Traitement conventionnel (n=15)
	Score LARS à l'inclusion	37,4	39,2
	Score LARS à 12 semaines	21,3	32,2
			Différence
			N.A
			10,9
	La supériorité a été démontrée (valeur p < 0,001) car la différence de score LARS entre les deux groupes (10,9) était supérieure au seuil clinique minimal défini (7).		
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)	Les critères de jugement secondaires étaient multiples et non hiérarchisés. Les résultats relatifs à ces critères sont les suivants :		
	Résultats relatifs au nombre de patients avec un LARS majeur (>30) à 3 mois :		
		PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (n=15)	Traitement conventionnel (n=15)
	Nombre de patients avec un LARS majeur à 3 mois (%)	5 (33,3%)	10 (66,5%)
	Résultats relatifs aux 4 dimension du score d'incontinence fécale FIQL :		
		PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (n=15)	Traitement conventionnel (n=15)
	Mode de vie	3,1	2,61
	Comportement/adaptation	2,95	2,37
	Dépression et image de soi	3,41	3,23
	Gêne vis-à-vis des autres/embarras	2,98	2,76
	Résultats relatifs aux autres scores :		
		PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE (n=15)	Traitement conventionnel (n=15)
	Score EQ-5D-5L ¹⁷	0,92	0,88
	Score EQ-VAS ¹⁸ (échelle de 0 à 100)	82,8	71,4
	Score relatif au questionnaire de satisfaction spécifique de l'étude (échelle de 0 à 10)	8,56	6,66

	Les résultats relatifs aux critères de jugement secondaires exploratoires sont les suivants : — Une différence de 2,9 points a été observée pour le score d'incontinence de Cleveland (Wexner score)²⁹ entre les 2 groupes en faveur du groupe PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE à 3 mois (12,2 versus 15,1). — Le nombre moyen des épisodes d'exonération au cours de la journée était de : 1,4 pour le groupe PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE ; et de 3,79 pour le groupe traitement conventionnel. — Le temps moyen consacré à la prise en charge des troubles colorectaux et aux épisodes d'incontinence intestinale au cours des 24 dernières heures (y compris la préparation et le nettoyage du système) était de 32,8 minutes pour le groupe PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE ; et de 68,1 minutes pour le groupe traitement conventionnel. — À la fin de l'étude, il a été proposé à tous les sujets du groupe PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE de poursuivre leur traitement avec le dispositif. Sur les 14 sujets qui ont terminé l'étude comme prévu à 3 mois, 100% (14/14) ont demandé à poursuivre le traitement avec le dispositif.
Effets indésirables	Au total, 17 événements indésirables ont été observés. Sept événements étaient en lien avec l'utilisation de PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE. Ces événements étaient principalement des douleurs (n=3), des irritations (n=1), des spasmes (n=1), une perturbation de transit (n=1) ou une sensation de pression dans les bas de l'abdomen (n=1). Aucun événement indésirable grave n'a été observé. Par ailleurs, 9 dysfonctionnements du dispositif PERISTEEN SONDE RECTALE CONIQUE chez 7 sujets ont été signalés au cours de l'étude. Aucun d'entre eux n'a été évalué comme ayant pu entraîner un EI grave ou une interruption de l'étude par les patients. Les dysfonctionnements concernaient : — Un mésusage du dispositif : réutilisation de la sonde rectale conique (n=3), — Une fuite d'eau pendant l'irrigation (n=2) — Une difficulté à faire passer l'eau (n=1) — Une sous-pression du dispositif ou autre dysfonctionnement de l'unité de contrôle (n=3).
Commentaires	Les limites de cette étude résident dans son faible effectif (n=30), la multiplicité des critères de jugements et leur non-hiérarchisation, sa durée de suivi courte (3 mois).