



HAL
open science

Étude rétrospective des implantations des neuromodulateurs des racines sacrées dans un centre hospitalier français : analyse de la durée de vie et des coûts hospitaliers

Assia Daikh

► **To cite this version:**

Assia Daikh. Étude rétrospective des implantations des neuromodulateurs des racines sacrées dans un centre hospitalier français : analyse de la durée de vie et des coûts hospitaliers. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-02963772

HAL Id: dumas-02963772

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02963772v1>

Submitted on 11 Oct 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine Pharmacie de Grenoble :

bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année : 2020

ETUDE RETROSPECTIVE DES IMPLANTATIONS DES NEUROMODULATEURS DES
RACINES SACRÉES DANS UN CENTRE HOSPITALIER FRANÇAIS : ANALYSE DE
LA DURÉE DE VIE ET DES COÛTS HOSPITALIERS

MÉMOIRE DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE
PHARMACIE HOSPITALIÈRE-PRATIQUE ET RECHERCHE

Conformément aux dispositions du décret N° 90-810 du 10 septembre 1990, tient lieu de

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLÔME D'ÉTAT

Assia DAIKH

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le : 02/10/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Pierrick BEDOUCH

Membres :

Mme. le Docteur Fabienne REYMOND - Directrice de thèse

Mme. le Professeur Valérie SAUTOU

Mme. le Docteur Caroline THUILLIER

M. le Professeur Jean-Luc FAUCHERON

L'UFR de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Michel SEVE**

Vice-doyen et Directrice des Etudes :
Mme Christine DEMEILLIERS

Année 2019 - 2020

ENSEIGNANTS – CHERCHEURS

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	ALDEBERT	DELPHINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
PU-PH	ALLENET	BENOIT	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS
PU	BAKRI	ABDELAZIZ	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MAST	BARDET	JEAN-DIDIER	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS
MCF	BATANDIER	CECILE	LBFA – INSERM U1055
PU-PH	BEDOUCHE	PIERRICK	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, ThEMAS
MCF	BELAIDI-CORSAT	ELISE	HP2, Inserm U1042
MAST	BELLET	BEATRICE	-
MCF	BOUCHERLE	BENJAMIN	DPM - UMR 5063 CNRS
PU	BOUMENDJEL	AHCENE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	BOURGOIN	SANDRINE	IAB – CRI INSERM U823
MCF	BRETON	JEAN	LCIB – UMR E3 CEA
MCF	BRIANCON-MARJOLLET	ANNE	HP2 – INSERM U1042
PU	BURMEISTER	WIM	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCU-PH	BUSSER	BENOIT	Institute for Advanced Biosciences, UGA / Inserm U 1209 / CNRS 5309
Professeur Emerite	CALOP	JEAN	
MCF	CAVAILLES	PIERRE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCU-PH	CHANOINE	SEBASTIEN	CR UGA - INSERM U1209 - CNRS 5309
MCF	CHOISNARD	LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
MCU -PH	CHOVELON	BENOIT	DPM – UMR 5063 CNRS
PU-PH	CORNET	MURIEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheREx
Professeur Emérite	DANEL	VINCENT	-
PU	DECOUT	JEAN-LUC	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF Emérite	DELETRAZ-DELPORTE	MARTINE	LPSS – EAM 4129 LYON
MCF	DEMEILLIERS	CHRISTINE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PU-PH	DROUET	CHRISTIAN	GREPI EA7408
PU	DROUET	EMMANUEL	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	DURMORT	CLAIRE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
PU-PH	FAURE	PATRICE	HP2 – INSERM U1042

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	FAURE-JOYEUX	MARIE	HP2 – INSERM U1042
PRCE	FITE	ANDREE	-
MCU-PH	GARNAUD	CECILE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
PRAG	GAUCHARD	PIERRE-ALEXIS	-
MCU-PH	GERMI	RAPHAELE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS HIV & virus persistants Institut de Biologie Structurale
MCF	GEZE	ANNABELLE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF Emerite	GILLY	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	GODIN-RIBUOT	DIANE	HP2 – INSERM U1042
Professeure Emérite	GRILLOT	RENEE	-
MCF Emérite	GROSSET	CATHERINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	GUIEU	VALERIE	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	HENNEBIQUE	AURELIE	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
MCF	HININGER-FAVIER	ISABELLE	LBFA – INSERM U1055
MCF	KHALEF	NAWEL	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
MCF	KOTZKI	SYLVAIN	HP2 – UMR 51042
MCF	KRIVOBOK	SERGE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	LENORMAND	JEAN-LUC	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS, TheReX
PU	MARTIN	DONALD	TIMC-IMAG UMR 5525 CNRS
PRCE	MATTHYS	LAURENCE	-
AHU	MAZET	ROSELINE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	MELO DI LIMA	CHRISTELLE	LECA – UMR CNRS 5553
AHU	MINOVES	MELANIE	HP2 – INSERM U1042
PU	MOINARD	CHRISTOPHE	LBFA - INSERM U1055
PU-PH	MOSSUZ	PASCAL	IAB – INSERM U1209
MCF	MOUHAMADOU	BELLO	LECA – UMR 5553 CNRS
MCF	NICOLLE	EDWIGE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	OUKACINE	FARID	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	PERES	BASILE	DPM – UMR 5063 CNRS
MCF	PEUCHMAUR	MARINE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	PEYRIN	ERIC	DPM – UMR 5063 CNRS
AHU	PLUCHART	HELENE	TIMC-IMAG – UMR 5525 CNRS, TheMAS
MCF	RACHIDI	WALID	LCIB – UMR E3 CEA
MCF	RAVELET	CORINNE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	RIBUOT	CHRISTOPHE	HP2 – INSERM U1042
PAST	RIEU	ISABELLE	-
Professeure Emérite	ROUSSEL	ANNE-MARIE	
PU-PH	SEVE	MICHEL	LBFA – INSERM U1055
MCF	SOUARD	FLORENCE	DPM – UMR 5063 CNRS

STATUT	NOM	PRENOM	LABORATOIRE
MCF	SPANO	MONIQUE	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCF	TARBOURIECH	NICOLAS	IBS – UMR 5075 CEA CNRS
MCF	VANHAVERBEKE	CECILE	DPM – UMR 5063 CNRS
PU	WOUESSIDJEW	DENIS	DPM – UMR 5063 CNRS

AHU : Assistant Hospitalo-Universitaire
 ATER : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches
 BCI : Biologie du Cancer et de l'Infection
 CHU : Centre Hospitalier Universitaire
 CIB : Centre d'Innovation en Biologie
 CRI : Centre de Recherche INSERM
 CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
 DCE : Doctorants Contractuels Enseignement
 DPM : Département de Pharmacochimie Moléculaire
 HP2 : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire
 IAB : Institute for Advanced Biosciences
 IBS : Institut de Biologie Structurale
 LAPM : Laboratoire Adaptation et Pathogenèse des Microorganismes
 LBFA : Laboratoire Bioénergétique Fondamentale et Appliquée
 LCBM : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux
 LCIB : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie
 LECA : Laboratoire d'Ecologie Alpine
 LPSS : Laboratoire Parcours Santé Systémique
 LR : Laboratoire des Radio pharmaceutiques
 MAST : Maitre de Conférences Associé à Temps Partiel
 MCF : Maitre de Conférences des Universités
 MCU-PH : Maitre de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
 PAST : Professeur Associé à Temps Partiel
 PRAG : Professeur Agrégé
 PRCE : Professeur certifié affecté dans l'enseignement

Remerciements

Aux membres du jury :

Au Professeur Pierrick BEDOUCHE,

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites de présider ce jury. Veuillez croire en l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Au Docteur Fabienne REYMOND,

Je te remercie de m'avoir proposée ce sujet. Merci pour ta confiance, ta disponibilité et ta bienveillance lors de nos échanges. C'est un plaisir de travailler à tes côtés.

Au Professeur Jean-Luc FAUCHERON,

Je vous remercie pour votre gentillesse et vos conseils qui ont permis de mener à bien ce travail. Je suis honorée de vous compter parmi les membres de ce jury.

Au Docteur Caroline THUILLIER,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Merci pour nos échanges, vos conseils et votre accueil au bloc opératoire.

Au Professeur Valérie SAUTOU,

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assurée de toute ma gratitude.

Table des matières

Index des illustrations.....	10
Listes des figures.....	10
Listes des tableaux.....	10
Liste des abréviations	11
I. Introduction générale.....	12
1. Physiologie des troubles neuro-sphinctériens	14
1.1 Anatomie du bas appareil urinaire et physiologie de la miction	14
1.2 Troubles fonctionnels de l'appareil urinaire	18
1.2.1 Hyperactivité vésicale et incontinence urinaire.....	18
1.2.2 La rétention urinaire chronique	22
1.3 Anatomie, physiologie et incontinence anale.....	23
1.3.1 Anatomie du rectum, du canal anal et physiologie de la défécation	23
1.3.2 L'incontinence anale	25
2. La neuromodulation sacrée	27
2.1 Les dispositifs InterStim™ (Medtronic®)	27
2.1.1 Description et caractéristiques	27
2.1.2 Principe de fonctionnement.....	28
2.1.3 Indications	29
2.1.4 Mécanisme d'action	30
2.1.5 Contre-indications et précautions d'emploi	31
2.1.6 Effets secondaires	32
2.2 Technique d'implantation	32
2.2.1 Implantation de l'électrode et phase de test.....	32
2.2.2 Evaluation de l'effet de la neuromodulation	34
2.2.3 Implantation du neuromodulateur définitif	35
3. Système de financement des établissements Français.....	36
3.1 La T2A, les GMH et GHS	36
3.2 Cas des neuromodulateurs InterStim™ en France :.....	38
II. Article	40
1. Introduction.....	41

2.	Method.....	42
2.1	Patients and devices :.....	42
2.2	Data collection.....	43
2.3	Outcomes and follow-up.....	43
2.4	Costs model.....	44
2.5	Statistical analysis.....	44
3.	Results.....	45
3.1	Population characteristics.....	45
3.2	Implants' outcomes.....	46
3.2.1	IPG lifespan (group 1).....	46
3.2.1.1	IPG outcomes after battery depletion.....	48
3.2.1.2	IPG outcomes after battery replacement.....	49
3.2.1.3	Surgical revisions.....	49
3.3	IPG removal (group 2).....	50
3.4	Loss of clinical efficacy (group 3).....	51
3.5	Loss of data due to failure to follow-up visits (group 4).....	52
3.6	Ongoing monitoring at the exit point (group 5).....	53
3.7	Costs analysis.....	53
4.	Discussion.....	55
4.1	Battery lifespan.....	55
4.2	Costs analysis.....	56
4.3	IPGs' outcomes.....	57
4.4	Limits of the study.....	58
4.5	Conclusion.....	59
III.	Discussion et conclusion générale.....	60
	CONCLUSION :.....	65

Index des illustrations

Listes des figures

Figure 1: Schéma de l'anatomie de la vessie (9)	14
Figure 2: Cycle mictionnel normal. D'après Buzelin J.-M., Urodynamique. Bas appareil urinaire. Paris : Masson, 1984(10).....	15
Figure 3: Innervation du bas appareil urinaire(12)	18
Figure 4: Photo de la neuromodulation tibiale postérieure(20)	20
Figure 5: Schéma de l'injection de toxine botulique de type A dans la vessie(24)	22
Figure 6: Anatomie du rectum et du canal anal, d'après P. Chaffanjon (28)	24
Figure 7: Schéma de l'innervation du rectum et du canal anal, d'après P. Chaffanjon (28).....	25
Figure 8: Photos des trois neuromodulateurs Medtronic® (32)	28
Figure 9: Unités de programmation patients et prescripteurs InterStim™ iCon et la nouvelle génération smartprogrammer(32)	29
Figure 10: Illustration de l'insertion de l'électrode(39).....	33
Figure 11: Photo de l'électrode à ailette quadripolaire référence : 3889. Medtronic®(32)	33
Figure 12: Illustration de la connexion de l'électrode au stimulateur temporaire(40).....	34
Figure 13: Photo du stimulateur temporaire externe VERIFY™ référence 3531, Medtronic®(41)	34
Figure 14: Illustration de la position du stimulateur après insertion(40)	36
Figure 15: Schéma de la construction des GHM et GHS(45).....	38
Figure 16: Flow chart. Neuromodulators' outcomes	46
figure 17: Compared implanted neuromodulator lifespan, InterStim™ and InterStim™ II (Kaplan-Meier)	47
figure 18: Flow chart, IPG outcomes after battery replacement	49
Figure 19: IPGs still followed-up at the exit point according to their year of implantation.	53

Listes des tableaux

Tableau I: Les anticholinergiques, posologies effets-indésirables et contre-indications	21
Tableau II: Résumés des caractéristiques techniques de l'Interstim™ et de l'InterStim™ II selon Medtronic®	27
Tableau III: Nombre de neurostimulateurs ayant donné lieu à une prise en charge par l'assurance maladie (18).....	39

Liste des abréviations

CEPP	Commission d'Évaluation des Produits et Prestations
CNEDiMST	Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et de Technologies de Santé
DMIA	Dispositifs Médicaux Implantables Actifs
FDA	Food and Drug Administration
GHM	Groupe Homogène de Malades
GHS	Groupe Homogène de Séjours
ICS	International Continence Society
IPG	Implantable Pulse Generator
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MCO	Médecine Chirurgie Obstétrique
PET Scan	Tomographie par émission de positons
PMSI	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
PU	Pression intra-Urétrale
PV	Pression Intra-Vésicale
RR	Relative Risk / Risque relatif
RSS	Résumé de Sortie Standardisé
SD	Standard Deviation / Ecart-type
SNM	Sacral neuromodulation
T10, L2, S2, S3, S4	Vertèbres Thoracique, Lombaire et Sacrées
T2A	Tarifcation à l'Activité
USA	United States of America

I. Introduction générale

Comme pour le médicament, le développement de nouvelles techniques thérapeutiques s'est d'abord limité à l'observation empirique des effets produits sur l'organisme. Le déploiement de la stimulation électrique à des fins médicales est issue de l'observation et de la compréhension de l'environnement. En effet, c'est en Grèce Antique que sont observés pour la première fois les effets antalgiques des impulsions électriques induites par le poisson torpille(1). Plus tard, au 1er siècle après J.C., Scribonius Largus, médecin officiel de l'empereur Romain Claude, préconise l'application d'une torpille vivante pour traiter les maux de têtes et la douleur goutteuse(2). Ensuite, l'avènement de l'électricité puis la maîtrise de l'électricité statique aux 17^{ème} et 18^{ème} siècles permettent le développement de l'électrothérapie.

Nasholds et son équipe, tentent en 1972, l'implantation d'un dispositif de stimulation relié à une électrode insérée dans la région sacrée de la moelle épinière chez quatre patients paraplégiques présentant une paralysie de vessie(3). Les résultats sont prometteurs, la stimulation induite par l'électrode induit une vidange adéquate de la vessie(3,4). C'est à partir de ces travaux que Jonas et Tanagho vont améliorer les électrodes et démontrer que la stimulation des racines sacrées S3 permet de restaurer l'équilibre vesico-sphincterien(5,6). L'intérêt de cette technique dans le traitement de l'incontinence fécale est rapporté pour la première fois par Matzel et al. en 1995(7). Le dispositif médical de neuromodulation des racines sacrées, InterStim™ est alors développé par la firme Medtronic. Il obtient en 1994 le marquage CE pour son utilisation en Europe, puis est approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) en 1997 pour le traitement de l'incontinence urinaire réfractaire aux traitements conservateurs(8).

Pour mieux comprendre la place de la neuromodulation des racines sacrées, il convient de décrire l'anatomie de la vessie et du rectum, ainsi que la physiologie des troubles traités.

1. Physiologie des troubles neuro-sphinctériens

1.1 Anatomie du bas appareil urinaire et physiologie de la miction

L'appareil urinaire se compose de deux parties :

L'urine est produite au niveau des reins par filtration du sang puis évacuée grâce aux uretères. Ces structures anatomiques constituent le haut appareil urinaire.

Le bas appareil urinaire comprend quant à lui, la vessie qui est une structure creuse composée d'un muscle lisse appelé le détrusor et l'urètre. L'urètre permet à l'urine de s'écouler lors de la miction. Cette dernière partie est plus courte chez la femme. Chez l'homme, la prostate est située sous la vessie et entoure la partie proximale de l'urètre (aussi appelé urètre prostatique).

Deux sphincters assurent l'étanchéité de la vessie durant la période de continence. Le premier, interne, est formé de cellules musculaires lisses. Il se situe au niveau du col vésical. Le sphincter externe est quant à lui, autour de l'urètre et se compose de cellules musculaires striées.

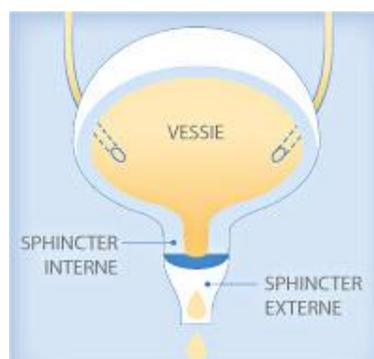


Figure 1: Schéma de l'anatomie de la vessie (9)

La miction normale est un phénomène cyclique où se succèdent une phase de continence et une phase de vidange.

Durant le remplissage de la vessie, le détrusor est relâché et compliant, c'est-à-dire qu'il va s'adapter au volume urinaire. Lorsque le niveau d'urine atteint un volume d'environ 200/300mL, la mise en tension des récepteurs présents dans la paroi du détrusor, appelé aussi urothélium, induisent un besoin d'uriner dont l'intensité augmente progressivement. Les sphincters restent fermés et assurent le maintien d'une pression intra-urétrale (PU) supérieure à la pression intra-vésicale (PV). Lors de la phase de vidange volontaire, les sphincters se relâchent, le gradient de pression s'inverse, le détrusor se contracte, permettant à l'urine de s'écouler librement. Ce phénomène est appelé « synergie vésico-sphinctérienne » (Figure 2).

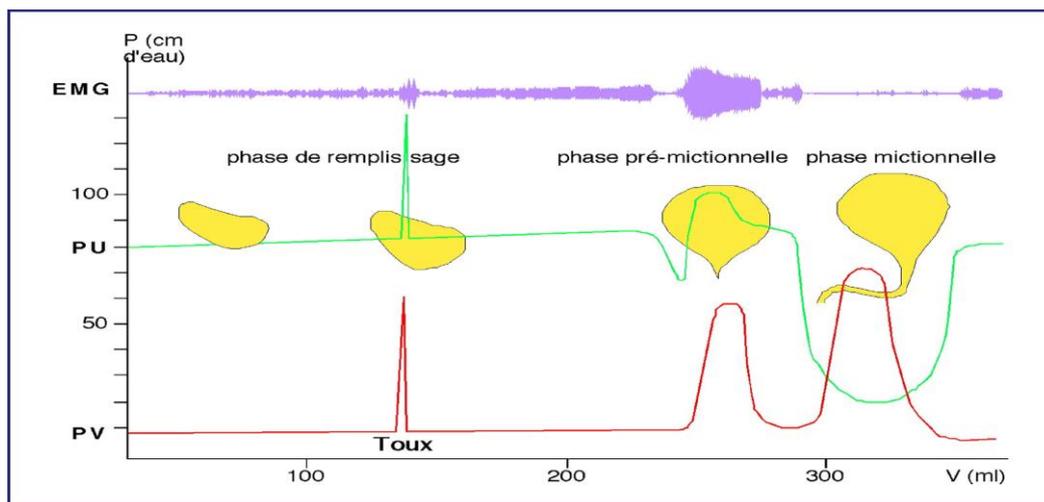


Figure 2: Cycle mictionnel normal. D'après Buzelin J.-M., Urodynamique. Bas appareil urinaire. Paris : Masson, 1984(10)

L'alternance des cycles continence-miction est une fonction principalement végétative-réflexe (via les réflexes sympathiques et parasympathiques) mais qui subit aussi un contrôle central volontaire grâce à une innervation somatique motrice(11,12).

Le nerf hypogastrique est le garant de la continence. Il est issu des centres sympathiques médullaires, thoraco-lombaires, situés entre les vertèbres T10 et L2. Il assure une double stimulation :

- Bêta-adrénergique inhibitrice au niveau du détrusor, provoquant sa relaxation et sa compliance lors de la phase de remplissage.
- Alpha-adrénergique excitatrice sur le sphincter interne, permettant sa contraction ce qui empêche l'urine de s'écouler.

La contraction du détrusor lors de la miction, est le résultat de la stimulation des récepteurs muscariniques vésicaux par les nerfs pelviens. Ils sont issus des centres parasympathiques sacrés situés entre les vertèbres S2 à S4. Le neurotransmetteur en jeu est l'acétylcholine.

La stimulation somatique motrice du bas appareil urinaire est assurée par l'une des branches du nerf pudendal. Il permet le contrôle du sphincter urétral (ou sphincter externe strié). Ses corps cellulaires se situent dans la structure appelée « noyau d'Onuf » dans la corne antérieure de la moelle sacrée entre les vertèbres S2 et S4.

La sensation de besoin d'uriner est le résultat de la transmission des signaux de pression et de volume par les afférences sensibles jusqu'au système nerveux central. Ces afférences sont indispensables à la bonne coordination des réflexes liés aux phases de remplissage et de miction. Les branches sensibles des nerfs hypogastriques, pelviens et pudendaux sont impliqués dans ces mécanismes. Ces afférences sont composées de deux types fibres : A δ , finement myélinisées de bas seuil, dont les terminaisons nerveuses dans l'urothélium sont des mécanorécepteurs. Ils captent les informations relatives à la réplétion vésicale (et donc du niveau de distension de la vessie) et à la contraction du détrusor. Les fibres C amyéliniques sont de haut seuil, c'est-à-dire que leur niveau d'activation est élevé. Leurs

terminaisons nerveuses sont principalement des chémorécepteurs impliqués notamment dans la transmission des sensations de douleur(11).

Au total, lorsque que le besoin d'uriner se fait sentir et dès que la miction est possible, le signal provenant du système nerveux centrale (cortex et tronc cérébrale) va induire :

- L'activation du réflexe parasympathique qui provoque la contraction du détrusor (par fixation sur les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine libéré dans la fente synaptique).
- L'inhibition réflexe de la stimulation alpha et bêta-adrénergique du nerf hypogastrique qui déclenche la contraction du détrusor et la relaxation du sphincter interne.

Dans le cas où la miction n'est pas possible, elle peut être différée sous l'action de la volonté.

Le cortex envoie via ses efférences nerveuses des signaux induisant la contraction du sphincter urétral via le nerf pudendal et renforce la stimulation du nerf hypogastrique.

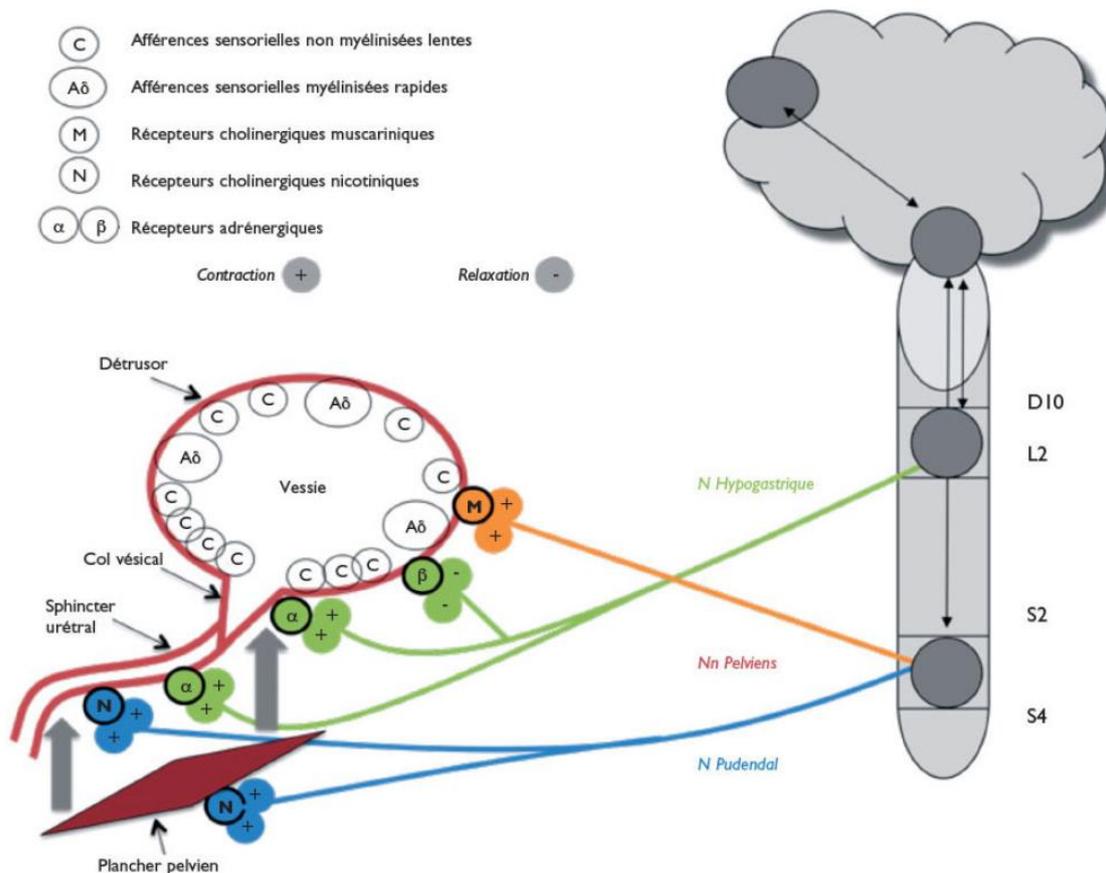


Figure 3: Innervation du bas appareil urinaire(12)

1.2 Troubles fonctionnels de l'appareil urinaire

Les pathologies rencontrées dans le groupe des « troubles fonctionnels de l'appareil urinaire » n'engagent généralement pas le pronostic vital mais impactent significativement sur la qualité de vie des patients.

1.2.1 Hyperactivité vésicale et incontinence urinaire

Selon l'International Continence Society (ICS), l'hyperactivité vésicale est un syndrome de la phase de remplissage qui correspond à la survenue d'épisodes d'urgenterie avec ou sans incontinence urinaire, habituellement associée à une pollakiurie ou une nycturie(13). Cette pathologie concerne aussi bien les hommes que les femmes. Sa

prévalence est notamment estimée entre 9 et 43% de la population féminine selon les études (14,15).

La pollakiurie est définie par une augmentation du nombre et de la fréquence des mictions par 24h (supérieur à 8 mictions par 24 heures). La nycturie correspond à la plainte d'un patient devant se réveiller plusieurs fois par nuit pour uriner, chaque miction étant précédée et suivie d'une période de sommeil(13,16). L'urgenterie fait quant à elle référence à un besoin urgent et irréprouvable (ou impérieux) d'uriner. Enfin, l'incontinence urinaire correspond à la fuite involontaire d'urine(13). On distingue l'incontinence urinaire d'effort, survenant lors d'un effort physique ou d'une toux par exemple, très différente de l'incontinence par urgenterie.

La réalisation de calendriers mictionnels permet d'objectiver les symptômes. Sur une période de 72 heures, le patient note systématiquement dans un tableau l'heure des mictions (le jour et la nuit), l'heure des fuites en cas d'incontinence et le volume des urines. Ces données vont permettre d'orienter et d'évaluer la stratégie thérapeutique. Celle-ci doit tenir compte des risques de complications induites par la pathologie, de l'étiologie et du retentissement des symptômes sur la qualité de vie des patients (14,17–19).

Dans un premier temps, les mesures hygiéno-diététiques (perte de poids, adaptation des apports hydriques, modification de l'alimentation) associées à une rééducation périnéo-vesicale, par biofeedback ou thérapies comportementales, sont systématiquement proposées.

La méthode de rééducation par biofeedback consiste à faire prendre conscience au patient des mécanismes physiologiques périnéo-sphinctériens. L'objectif est d'améliorer le tonus musculaire à l'aide d'exercices ciblés. Les sessions sont monitorées à l'aide de sondes vaginales ou rectales et d'électrodes qui permettent de mesurer les pressions produites par

les différents groupes musculaires lors des efforts. C'est une option particulièrement intéressante pour aider à réguler les symptômes d'incontinence.

De par son caractère non invasif, la neuromodulation tibiale postérieure peut aussi être proposée en première intention. Elle consiste en une stimulation transcutanée des fibres sensibles du nerf tibial dont les métamères se situent au niveau des centres sacrés mictionnels. Des sessions de 20 minutes de stimulation quotidiennes durant au moins 3 mois sont nécessaires pour évaluer son efficacité. Les premiers effets sur l'urgenterie sont généralement visibles au bout de 15 jours(20).



Figure 4: Photo de la neuromodulation tibiale postérieure(20)

En cas d'échec, un traitement médicamenteux par anticholinergiques est recommandé. Les anticholinergiques exercent leurs effets par fixation aux récepteurs muscariniques de l'urothélium et donc par compétition avec l'acétylcholine. Ils limitent ainsi la contraction du détrusor lors de la phase de remplissage sans inhiber sa contraction lors de la miction(21).

Les principales molécules disponibles en France et les posologies sont détaillées ci-dessous :

Molécule et Spécialité	Posologie	Mode d'administration	Effets indésirables	Contre-indications
Oxybutinine DITROPAN®	5 mg 1 à 3/ jour	Comprimés per os	Parmi les plus fréquents : Sècheresse buccale Troubles gastro-intestinaux (constipation, nausées, dyspepsie, douleur abdominale) troubles oculaires (vision floue), troubles cognitifs, états confusionnels	Hypersensibilité / Rétention urinaire / Affections gastro-intestinale sévères / Myasthénie / Glaucome par fermeture de l'angle
Chlorure de Trospium CERIS®	20 mg 2/ jour	Comprimés per os à jeun, avant le repas		
Solifénacine VESICARE®	5 à 10 mg/ jour	Comprimés per os		VESICARE® : + Insuffisance rénale et hépatique sévère, patients hémodialysés. TOVIAZ® : + insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C)
Fésostérodine TOVIAZ®	4 à 8 mg /jour	Comprimés per os		

Tableau I: Les anticholinergiques, posologies effets-indésirables et contre-indications(21)

Une autre alternative médicamenteuse efficace dans le traitement de l'hyperactivité vésicale peut-être envisagée : Le BETMIGA® mirabégron, 25 à 50 mg par jour en une seule prise. Il s'agit d'un bêta-3-agoniste qui, par stimulation des récepteurs muscariniques, une meilleure compliance du détrusor lors de la phase de remplissage sans limiter sa contractions lors de la miction. Ce médicament n'est cependant pas remboursé en France, sa prescription est laissée à l'appréciation du prescripteur(22).

Deux stratégies thérapeutiques peuvent ensuite être envisagées en cas d'échec d'un traitement médicamenteux d'une durée minimum de trois mois par anticholinergiques. La neuromodulation des racines sacrées que nous détaillerons ci-après ou l'injection intradétrusorienne de toxine botulique. Le principe consiste à injecter entre 50 à 300 unités de toxine botulique de type A, dans la paroi de la vessie en 20 à 30 points (la posologie varie en fonction de l'étiologie). Cet acte est réalisé par cystoscopie. La toxine botulique agit en bloquant la libération de l'acétylcholine dans le détrusor et induit donc une paralysie de l'urothélium. Ses effets cliniques s'estompent environ en quatre à six mois(23).

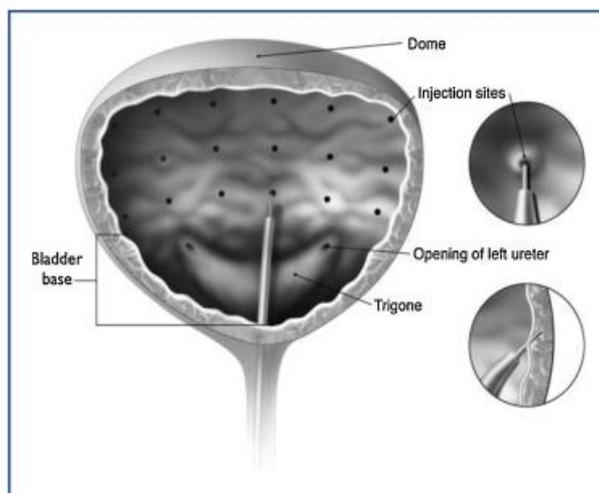


Figure 5: Schéma de l'injection de toxine botulique de type A dans la vessie(24)

Enfin, les traitements de derniers recours sont chirurgicaux. Parmi eux : l'entérocystoplastie d'agrandissement et la dérivation urinaire de type Bricker (urostomie).

1.2.2 La rétention urinaire chronique

La rétention urinaire chronique se définit par l'impossibilité totale ou partielle de vider la vessie lors de la miction volontaire. Elle peut être asymptomatique ou s'accompagner d'une pollakiurie et/ou d'une incontinence par impériosité ou par regorgement (trop plein urinaire). Le diagnostic repose sur la mesure du volume d'urine résiduel après la miction, appelé aussi « résidu post-mictionnel » (25,26).

La prise en charge repose principalement sur « l'auto-sondage intermittent propre » qui permet d'assurer une vidange satisfaisante de la vessie. Cette technique requiert néanmoins une certaine compréhension et dextérité de la part du patient qui n'est pas toujours facile à mettre en œuvre selon les étiologies et les pathologies associées. Une période d'apprentissage et d'accompagnement des patients est souvent nécessaire.

Selon la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et de Technologies de Santé (CNEDiMTS), la neuromodulation des racines sacrées constitue une alternative thérapeutique de deuxième intention pour la prise en charge des troubles mictionnels réfractaires(19).

1.3 Anatomie, physiologie et incontinence anale

1.3.1 Anatomie du rectum, du canal anal et physiologie de la défécation

Situé à l'arrière des organes génitaux, le rectum est la prolongation du côlon sigmoïde. Sa partie inférieure est plus large que le reste de sa structure, elle constitue un réservoir au-dessus du canal anal. Cette dernière est fermée par un système dit « résistif », composé de deux sphincters, un interne lisse et un externe strié. Le système sphinctérien est souvent associé au muscle releveur de l'anus composé de trois faisceaux : pubo-rectal, pubo-coccygien et ilio-coccygien(27).

L'accumulation des matières fécales induit une distension de la paroi et l'augmentation de la pression intra-rectale. Ces deux phénomènes activent les afférences sensibles qui transmettent l'information aux centres cérébraux. L'envie de déféquer se fait alors ressentir. Le sphincter anal interne se relâche (réflexe recto-anal inhibiteur) provoquant la contraction réflexe du sphincter externe. L'angle ano-rectale s'ouvre en parallèle avec la relaxation du muscle pubo-rectal. Lors de l'exonération volontaire, le sphincter externe se relâche permettant le passage des selles.

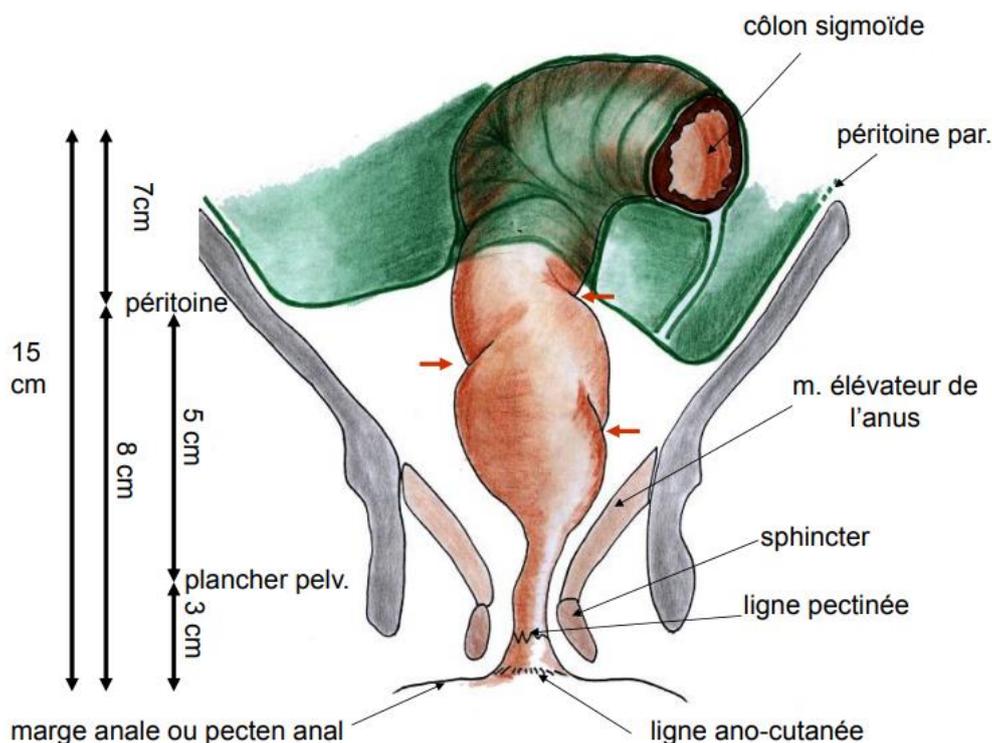


Figure 6: Anatomie du rectum et du canal anal, d'après P. Chaffanjon (28)

A l'instar de la vessie, le rectum et le canal anal reçoivent une innervation sympathique, parasympathique et somatique. Les fibres nerveuses afférentes somato et viscéro - sensibles gagnent le système nerveux central par des voies semblables aux voies afférentes urinaires.

L'innervation sympathique passe par le nerf hypogastrique et assure une stimulation excitatrice du sphincter interne et inhibitrice au niveau du rectum. Ainsi le rectum est relâché et peut accumuler les fèces sans risques de fuite grâce à la contraction du sphincter interne.

L'innervation parasympathique est quant à elle, portée par les nerfs érecteurs (nerfs pelviens) issus des racines sacrées S2, S3, S4. Ils induisent la relaxation du sphincter interne.

Enfin l'innervation somatique est médiée par le nerf pudendal dont les corps cellulaires se situent dans le noyau d'Onuf dans la corne antérieure de la moelle sacrée entre S2 et S4. Par

ailleurs les neurones assurant l'innervation du muscle releveur de l'anus sont dans cette même structure(29).

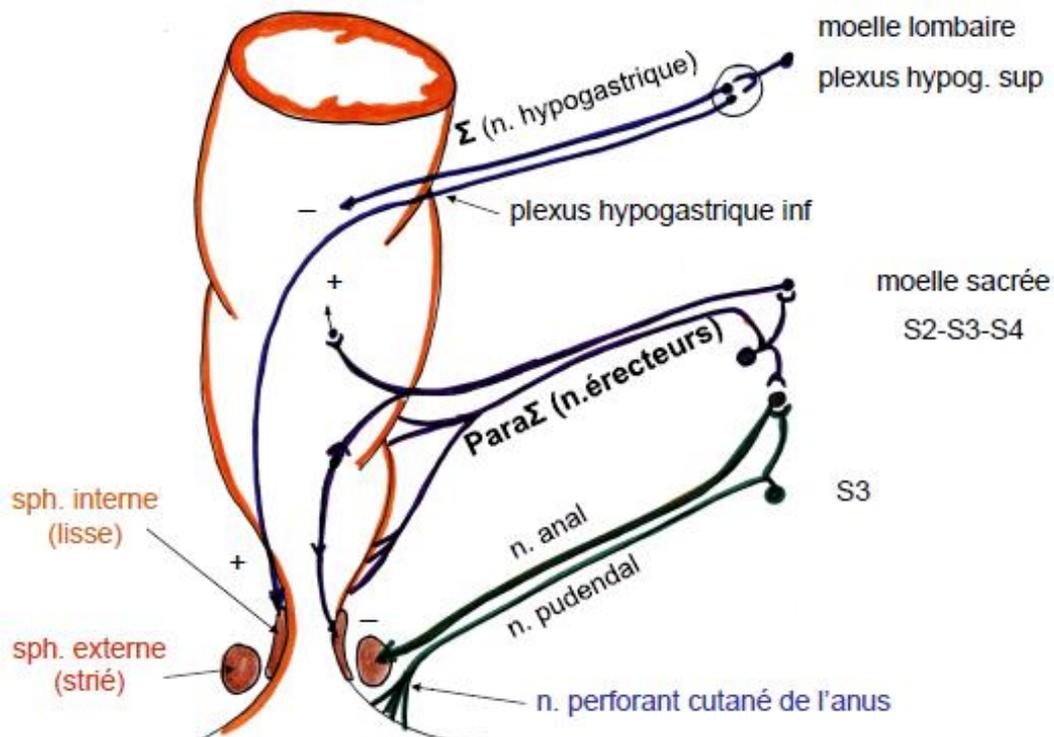


Figure 7: Schéma de l'innervation du rectum et du canal anal, d'après P. Chaffanjon (28)

1.3.2 L'incontinence anale

L'incontinence anale correspond à une fuite incontrôlable de selles (liquides ou solides) et de gaz pendant une durée de plus de trois mois. L'incontinence est généralement la traduction d'une insuffisance sphinctérienne quand l'envie se fait ressentir mais qu'elle ne peut être différée (incontinence active). On évoquera plus volontiers un défaut de vidange du rectum quand l'incontinence apparaît sans sensation de besoin (incontinence passive). Elle peut être le résultat d'un affaiblissement musculaire ou d'origine neurogène. L'incidence de l'incontinence fécale augmente avec l'âge, sa prévalence est estimée à environ 5.1% dans la population générale. Cette pathologie souvent perçue comme dégradante réduit significativement la qualité de vie des patients(30,31).

La prise en charge repose dans un premier temps sur la mise en application de mesures hygiéno-diététiques visant à améliorer et régulariser le transit (apports hydriques suffisants, alimentation riche en fibres...). Les conseils comportementaux et la rééducation par biofeedback sont généralement associés.

Les tampons anaux sont des dispositifs médicaux prescrits dans certains cas. Ils assurent une fermeture mécanique du canal anal et limitent donc les risques de fuites.

Les stratégies médicamenteuses ont principalement pour objectif de modifier et régulariser la qualité des selles. Ainsi, laxatifs (tel que le macrogol, laxatif osmotique) ou anti-diarrhéiques (tel que le loperamide) peuvent être utilisés selon les symptômes décrits par les patients.

Enfin la chirurgie est une option envisagée en cas d'inefficacité des traitements conservateurs. Lorsque les structures sphinctériennes sont très endommagées (rupture) la reconstruction est indiquée. D'autres techniques chirurgicales sont envisagées selon les situations (graciloplastie dynamisée ou néo-sphincter). La colostomie définitive peut-être réalisée, souvent en dernier recours.

La neuromodulation des racines sacrées représente une alternative mini-invasive chez les patients en échec de traitement présentant un système sphinctérien suffisamment fonctionnel (intact ou réparé chirurgicalement)(19,30).

2. La neuromodulation sacrée

2.1 Les dispositifs InterStim™ (Medtronic®)

2.1.1 Description et caractéristiques

Deux dispositifs médicaux de neuromodulation ont été successivement développés et commercialisés par Medtronic : InterStim™ d'abord, mis sur le marché en 1994, puis l'InterStim™ II en 2008. En 2019, InterStim™ a été retiré du marché suite à l'arrêt de commercialisation de ce modèle par le fabricant. Ce sont des dispositifs médicaux implantables actifs (DMIA). Leurs caractéristiques techniques sont détaillées dans le tableau ci-dessous :

	InterStim™	InterStim™ II
Référence	3023	3058
Volume	22 cm ³	14 cm ³
Hauteur	55 mm	44 mm
Longueur	60 mm	51 mm
Épaisseur	10 mm	7.7 mm
Poids	42 g	22g

Tableau II: Résumés des caractéristiques techniques de l'Interstim™ et de l'InterStim™ II selon Medtronic®

Ces stimulateurs ne sont pas rechargeables, leur durée de vie est estimée, selon le fournisseur, à environ 7 ans pour la première génération et 3 à 7 ans pour la seconde. Cela sous-entend que les patients doivent être réopérés quand les batteries sont déchargées. En 2020, Medtronic a annoncé la commercialisation prochaine d'un nouveau neuromodulateur, l'InterStim™ Micro, rechargeable.



Figure 8: Photos des trois neuromodulateurs Medtronic® (32)

2.1.2 Principe de fonctionnement

Ces DMIA permettent une neuromodulation de la racine S3 du nerf sacré via une électrode reliée à un boîtier de stimulation. Après une période de test obligatoire de 7 à 21 jours où l'électrode est reliée à un stimulateur temporaire externe, un stimulateur définitif peut être implanté sous la peau. Les paramètres de stimulation peuvent être modifiés et ajustés par le patient à l'aide d'un programmeur (télécommande). Plusieurs consultations de réglages sont souvent nécessaires avec le prescripteur afin de trouver le programme de stimulation le plus adapté.



Figure 9: Unités de programmation patients et prescripteurs InterStim™ iCon et la nouvelle génération smartprogrammer(32)

2.1.3 Indications

En France, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et de Technologies de Santé (CNEDiMTS) a pour mission « d'examiner toute question relative à l'évaluation des dispositifs médicaux en vue de leur remboursement par l'assurance maladie »(33).

Ainsi, la CNEDiMTS émet en 2002 un premier avis favorable au remboursement de l'InterStim™ dans les indications suivantes (19):

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

InterStim™ est alors admis au remboursement dans les troubles mictionnels depuis l'arrêtés du 23 octobre 2002. Suite à l'avis favorable de la CNEDiMTS du 10 juin 2008, l'InterStim™ II

est également admis au remboursement dans les troubles mictionnels par arrêté du 27 février 2009.

Un nouvel avis favorable est prononcé en 2009 par la CNEDiMETS et permet d'étendre les indications de L'interStim™ et l'interStim™ II à l'incontinence fécale :

- L'incontinence fécale, rebelle aux traitements conservateurs, avec un sphincter anal fonctionnel défini comme suit : sphincter intact (sans lésion ou après réparation sphinctérienne) ; ou, sphincter altéré, si la taille de la lésion ne justifie pas la réparation sphinctérienne.

2.1.4 Mécanisme d'action

Les mécanismes par lesquels la neuromodulation des racines sacrées exerce ses effets ne sont pas encore parfaitement élucidés. Plusieurs théories et hypothèses sont avancées pour comprendre les mécanismes permettant la prise en charge des troubles urinaires et digestifs.

Dans l'hyperactivité vésicale, la neuromodulation provoquerait une inhibition de la contraction du détrusor par freinage du système parasympathique (par activation du nerf pelvien) et une augmentation du tonus sphinctérien par renforcement de l'action du nerf hypogastrique (système sympathique). Dans la rétention urinaire chronique non obstructive, l'augmentation du tonus sphinctérien, induirait une modulation des centres sacrés par la voie des afférences. Enfin dans l'incontinence anale, le renforcement du tonus des muscles striés pourrait en partie être à l'origine des effets bénéfiques de la technique(34).

Les réponses centrales de la neuromodulation interviennent également. Block et al. ont utilisé la tomographie par émission de positron (PET scan) et découvert que la

neuromodulation chronique stimule, via les afférences spinales, les centres cérébraux impliqués dans l'hyperactivité vésicale, les sensations de remplissage vésical, l'impériosité et le temps de la miction(35,36). D'autres études montrent que la neuromodulation sacrée induit une augmentation de l'activité électrique au niveau du cortex et des centres impliqués dans la miction et la continence(36,37). Les résultats semblent montrer qu'il existe des schémas d'activité cérébrale chez les patientes atteintes d'hyperactivité vésicale qui répondent positivement à la neuromodulation sacrée(38). Ces travaux montrent que les afférences sensibles jouent un rôle majeur dans l'activation et la modulation des réflexes spinaux et centraux.

2.1.5 Contre-indications et précautions d'emploi

Selon les données du laboratoire Medtronic® les principales contre-indications sont :

- L'échec de la phase de test,
- Un défaut de compréhension de la part du patient, qui limiterai l'adhésion au protocole et le suivi au long cours.
- L'utilisation de la diathermie à onde courte, à micro-ondes ou à ultrasons après l'implantation.

Les examens par IRM sont déconseillés mais peuvent être réalisés à condition de respecter les consignes de compatibilité et de sécurité du fournisseur (En 2020 Medtronic® propose un système IRM compatible corps entier). Face à l'absence de données de sécurité clinique il est conseillé d'arrêter le système durant la grossesse. Enfin, les autres contre-indications retrouvées dans la littérature sont les malformations anorectales, les défauts sphinctériens de plus de 30°, le prolapsus rectal complet, les troubles de la coagulation et les affections psychiatriques sévères(30).

2.1.6 Effets secondaires

Selon les données du laboratoire Medtronic® Les principaux effets indésirables sont listés ci-dessous :

- Risques associés aux interventions chirurgicales,
- Évolution indésirable des fonctions d'évacuation (intestin et/ou vessie),
- Réaction allergique ou réponse immunitaire aux matériaux implantés pouvant aboutir à un rejet du dispositif,
- Évolution de la sensation de stimulation ayant été décrite par certains patients comme désagréable (secousse ou choc), choc électrique transitoire,
- Perturbation de la fonction sexuelle,
- Infections, sérome, hémorragie et/ou hématome
- Absence de thérapie efficace ou perte de l'effet thérapeutique entraînant un retour des symptômes initiaux
- Douleur au site d'implantation du neurostimulateur et/ou de l'électrode
- Suspicion de migration, de déplacement ou d'érosion de l'électrode ou du neurostimulateur, suspicion d'un problème technique lié au dispositif,
- Suspicion de lésion nerveuse ou lésions tissulaires

2.2 Technique d'implantation

2.2.1 Implantation de l'électrode et phase de test

La première étape consiste en l'implantation d'une électrode servant à la phase de test. L'intervention peut être réalisée sous anesthésie générale (sans curarisation) ou locale (infiltrations cutanées et sous-cutanées jusqu'au trou sacré S3). Le patient est installé en décubitus ventral de sorte à placer ses pieds en dehors de la table. La marge anale est

exposée. A l'aide d'un amplificateur de brillance, les reliefs osseux sont repérés afin de situer le 3^{ème} foramen sacré. Une aiguille de stimulation est alors insérée à l'aide du kit d'introduction (gaine et mandrin) sous contrôle radioscopique au contact des racines sacrées. L'aiguille véhicule un courant monopolaire, généré par un stimulateur externe. L'intensité de la stimulation est progressivement augmentée jusqu'à l'obtention des réponses motrices au niveau de l'anus (contraction du sphincter externe avec effet soufflet) et du pied (flexion du gros orteil homolatéral). Lorsque les effets obtenus sont satisfaisants, l'aiguille peut alors être remplacée par l'électrode quadripolaire définitive toujours sous contrôle radioscopique.

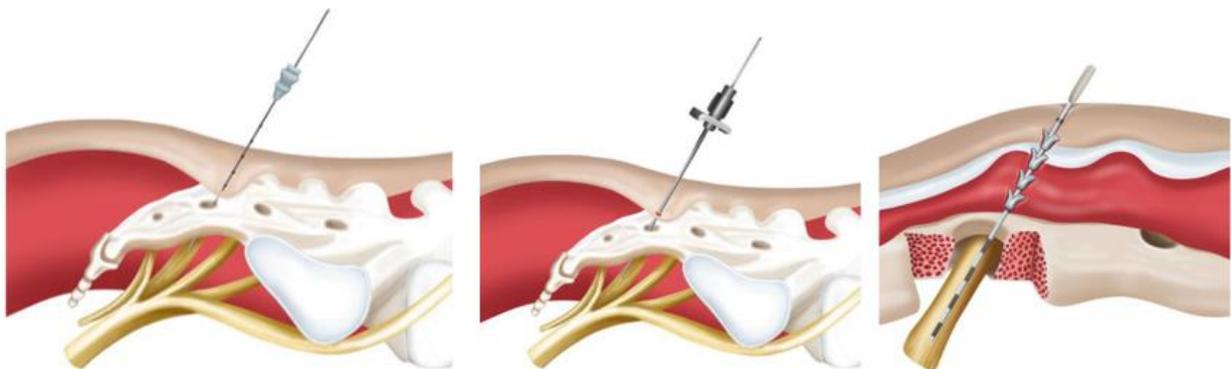


Figure 10: Illustration de l'insertion de l'électrode(39)



Figure 11: Photo de l'électrode à ailette quadripolaire référence : 3889. Medtronic®(32)

Deux trajets sous-cutanés sont enfin réalisés par tunnelisation. Le premier permettra de relier l'électrode au neuromodulateur définitif. Le second trajet assure durant la phase de

test la connexion de l'électrode au stimulateur temporaire via un câble d'extension percutané. Les plaies opératoires sont refermées.

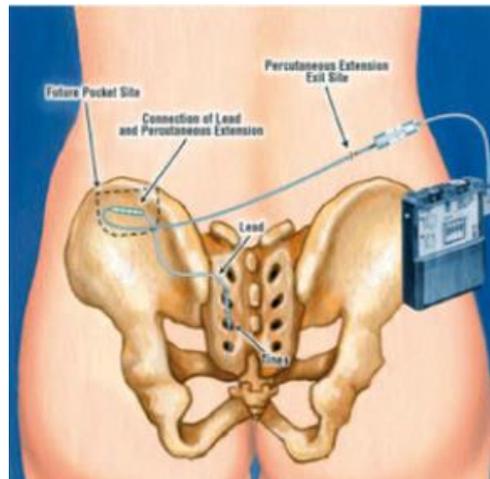


Figure 12: Illustration de la connexion de l'électrode au stimulateur temporaire(40)



Figure 13: Photo du stimulateur temporaire externe VERIFY™ référence 3531, Medtronic®(41)

2.2.2 Evaluation de l'effet de la neuromodulation

Une fois l'électrode implantée et le neurostimulateur externe activé, l'effet de la neuromodulation doit être évalué sur une période minimale de 7 jours dans les indications urinaires et de 21 jours dans les indications digestives. Durant cette période les paramètres sont réglés par le prescripteur en collaboration avec le patient. La fréquence est habituellement fixée à 10 Hertz et la largeur des impulsions est réglée à 210 μ secondes. L'amplitude en volt est variable et peut être modifiée par le patient selon son ressenti à

l'aide de sa télécommande de contrôle. Selon les données de la liste des produits et prestations (LPP), le test doit montrer un bénéfice supérieur à 50 % sur au moins l'un des critères d'évaluation pré-implantation. Généralement la réalisation de calendriers mictionnels et fécaux permet d'objectiver dans un premier temps l'amélioration des symptômes.

2.2.3 Implantation du neuromodulateur définitif

L'implantation du stimulateur définitif est souvent réalisée sous anesthésie locale, au décours d'une hospitalisation en chirurgie ambulatoire. Le patient est de nouveau installé en décubitus ventral. Une reprise chirurgicale est réalisée au niveau de la connexion entre l'électrode et le prolongateur provisoire. Celui-ci est retiré puis une logette sous-cutanée de la taille du boîtier est créée en sus-fessier, du même côté que l'électrode. L'électrode est connectée au stimulateur définitif grâce au câble d'extension. Après insertion du dispositif, la plaie est refermée selon deux plans.

L'InterStim™ est alors activé par télémétrie. Une télécommande est remise au patient, lui permettant, comme durant la phase de test, d'arrêter ou d'allumer son stimulateur, ou de modifier l'intensité de stimulation.

Les patients bénéficient de consultations de suivi, au minimum à 1, 3 et 6 mois après l'implantation puis annuellement. Selon les symptômes, le mode de vie des patients et la pratique des prescripteurs, des consultations plus régulières peuvent être nécessaires(39–42).

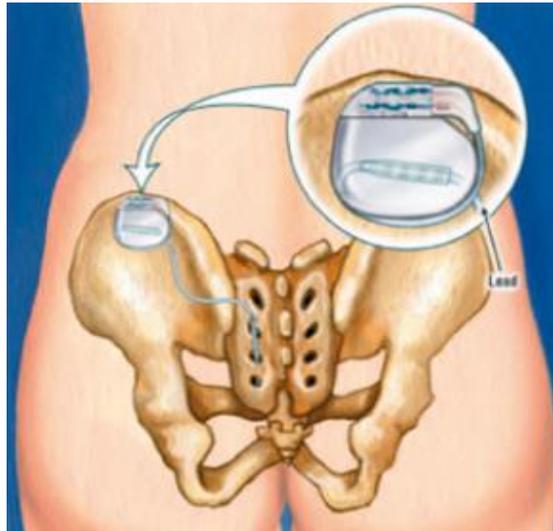


Figure 14: Illustration de la position du stimulateur après insertion(40)

3. Système de financement des établissements Français

3.1 La T2A, les GMH et GHS

De manière simplifiée, la T2A, ou tarification à l'activité, est un système mis en place depuis 2004 dans le cadre de l'application du plan « Hôpital 2007 ». C'est une méthode de financement des établissements de santé français dont l'objectif est d'homogénéiser, simplifier et équilibrer les systèmes d'allocations des ressources en les distribuant en fonction de l'activité MCO des établissements de santé publics et privés(43).

Les financements sont regroupés en cinq catégories principales :

- Le paiement des séjours via le Groupe Homogène de Séjours (GHS)
- Le paiement en sus des GHS de certains produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux)
- L'attribution de forfaits annuels
- Les missions d'intérêt général
- L'aide à la contractualisation

Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) est l'outil permettant le recueil et l'analyse des données d'activités médicales de chaque établissement. Selon la définition du ministère de la solidarité et de la santé, le PMSI « permet de décrire de façon synthétique et standardisée l'activité médicale des établissements de santé. Il repose sur l'enregistrement de données médico-administratives normalisées dans un recueil standard d'information »(44).

Ainsi, les informations administratives et médico-économique de chaque séjour sont envoyées mensuellement par l'établissement sur la plateforme en ligne « e-PMSI » sous la forme d'un Résumé de Sortie Standardisé (RSS). Les RSS sont anonymisés puis classés dans un Groupe Homogène de malades (GHM). Le GHM regroupe les séjours dont les prises en charges sont de même nature médicale et économique. Chaque GHM est associé à un tarif opposable à l'assurance maladie, le GHS. Ces tarifs sont nationaux et publiés par arrêtés annuels. Ils prennent en compte toutes les dépenses liées à la prise en charge du patient, y compris les médicaments et les dispositifs médicaux courants, hormis ceux inscrits sur la liste en sus pour les médicaments et sur la liste des produits et prestations remboursés en sus pour les dispositifs médicaux. Le schéma ci-après résume la méthode de construction des GHM et GHS à partir des éléments descriptifs du séjour.

La liste des dispositifs médicaux remboursés en sus des GHS est fixée par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale et précise les seules indications prises en charge ainsi que les conditions de cette prise en charge, conformément à l'article L. 162-22-6 du code de la sécurité sociale(45).

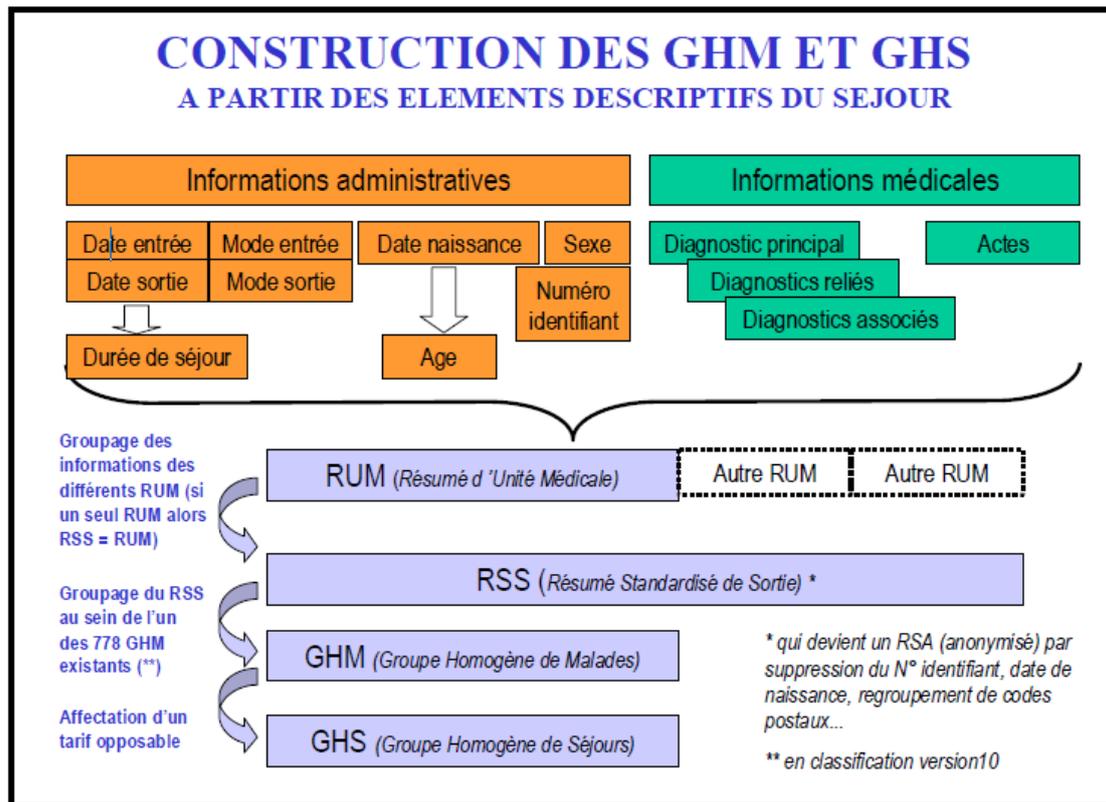


Figure 15: Schéma de la construction des GHM et GHS(45).

3.2 Cas des neuromodulateurs InterStim™ en France :

InterStim™II est inscrit sur liste des produits et prestations pris en charge en sus des tarifs des prestations d'hospitalisation. Depuis l'arrêté du 09 Avril 2020, les dispositifs sont remboursés respectivement à hauteur de 7290.22€ en cas de primo-implantation et 5277.3€ en cas de renouvellement(46). Les données d'implantations d'InterStim™ et InterStim™II sont détaillées dans le tableau ci-dessous. En moyenne, 1580 neuromodulateurs par an, ont été remboursés en France entre 2013 et 2018(19).

Nombre posé	2013	2014	2015	2016	2017	2018
3465946 INTERSTIM I +élect. test-permanente						
Public	245	184	123	109	83	28
Privé	92	105	69	66	49	46
Total secteur	337	289	192	175	132	74
3490594 INTERSTIM II +élect. test-permanente						
Public	512	615	632	602	594	554
Privé	406	393	413	365	354	354
Total secteur	918	1008	1045	967	948	908
TOTAL primo-implantation	1255	1297	1237	1142	1080	982
3462468 INTERSTIM I renouvellement						
Public	72	62	57	46	23	5
Privé	36	56	44	57	48	19
Total secteur	108	118	101	103	71	24
3461322 INTERSTIM II renouvellement						
Public	141	170	189	201	294	349
Privé	85	79	127	94	139	94
Total secteur	226	249	316	295	433	443
TOTAL renouvellement	334	367	417	398	504	467
TOTAL	1589	1664	1654	1540	1584	1449

Tableau III: Nombre de neurostimulateurs ayant donné lieu à une prise en charge par l'assurance maladie (19)

Du point de vue de l'assurance maladie, les coûts hospitaliers de cette prise en charge correspondent à l'addition du tarif du GHS (pour chaque séjour) et du prix du dispositif. Par ailleurs, la durée de vie limitée de la batterie des neuromodulateurs suggère une augmentation des coûts hospitaliers à long terme. C'est pourquoi nous nous proposons d'évaluer la durée de vie des neuromodulateurs des racines sacrées implantés dans notre établissement afin de modéliser nos coûts, du point de vue de l'assurance maladie, selon différentes durées de suivi.

II. Article

Title: Retrospective study of sacral neuromodulators implantations in a French hospital centre: lifespan and hospital costs assessment

1. Introduction

Medtronic's implantable pulse Generators (IPG) for sacral neuromodulation (SNM) were approved by the Food and Drugs Administration (FDA) in 1997, then reimbursed for the first time by the French healthcare system in 2002 for urinary indications and in 2009 for digestive indications.

Despite uncertainty about its mechanism of action(36), SNM became over the years a well-established option for selected patients with pelvic floor incontinence after failure of conservative measures. It's a safe and minimally invasive (47) therapy that has proven long-time effectiveness in the management of faecal incontinence (48) and low urinary tract symptoms(49). More recently, Faucheron et al. showed that the symptoms of double incontinence (both faecal and urinary incontinence) are improved in patients receiving sacral nerve stimulation(50).

However, one of the concerns is the IPG's battery limited lifespan. InterStim™ mean lifespan was estimated at 7 years and InterStim™ II at 3 to 7 years by the manufacturer. This data is used by the authorities to set reimbursement prices. What is then the real lifespan of the InterStim™ and InterStim™ II? and what information the specialist should provide to the patient about the time before a new surgery?

As specified by Duchalais et al. many patients are reaching the end of battery's life(51). With the increased follow-up time, it seems certain that SNM patients will benefit from more than one IPG, which implies a rise of long-term costs of care. With the prospect of a new rechargeable stimulator soon to be available, it would be interesting to have data enabling the specialist to select the type of device that will be most appropriate for the patient.

The aim of our study was to assess the InterStim™ and InterStim™ II lifespan in our daily practice by retrospectively analysing the evolution of the IPGs' that were implanted in our

centre. The second objective was to model the long term hospital costs induced by SNM based on our lifespan results.

2. Method

2.1 Patients and devices :

Our monocentric, retrospective, cohort study (“DuViStim”) was approved by the Grenoble institutional review board. The study was conducted in accordance with the ethical principles stated in the 1975 Declaration of Helsinki and French regulations. No informed consent was required according to local regulations as routine care was followed. Using our local medical device traceability software (STRAP), we identified all patients permanently implanted with InterStim™ (model 3023, Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) and InterStim™ II (model 3058, Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) between 01.01.2007 and 12.31.2014. All patients aged over 18 years treated by SNM for digestive (faecal incontinence), urinary (urinary incontinence, overactive bladder, chronic urinary retention) and double incontinence, indications were included. Exclusion criteria were patients under 18 years and patients treated with an IPG for another indication. All subjects underwent a two-stages procedure as reported previously(42). A definitive IPG (InterStim™ or InterStim™ II) was implanted after at least one week (for urinary indications) or three weeks (for faecal indications) of a positive response of percutaneous nerve stimulation test following accurate criteria. After exhaustion, battery replacement was proposed without requiring a new mandatory test phase.

2.2 Data collection

As the InterStim™ II lifespan was estimated between 3 to 7 years (mean of 5 years) by the manufacturer, we placed our exit point 5 years beyond the end of 2014 (December 31, 2019). The following data was collected from patients' medical records: age, gender, indication, aetiology, history of pelvic floor surgery, number of IPGs implanted and model, dates of implantation, battery depletion and replacement, date of IPG removal for other complications (such as dysfunction or infection).

2.3 Outcomes and follow-up

Our primary outcome was to assess the IPG lifespan. We consider it as the amount of time between definitive implantation and observed battery depletion by the surgeon. Patients whose stimulators were removed before exhaustion were excluded from the Kaplan-Meier analysis. We also wanted to evaluate the evolution of all neuromodulators included in the study over the follow-up period. With this in mind we classified them into five groups. The first group includes all IPGs who reached exhaustion. IPG removed before exhaustion for another reasons were classified in the second group. When loss of clinical efficacy was mentioned in the patient's medical record, the implant was assigned into group 3. These observations were generally made after numerous adjustments which did not lead to a satisfactory improvement of the symptoms for both the patient and the surgeon (compared to pre-therapy and following accurate criteria). The fourth group combined all patients (and consequently implants) who failed to attend follow-up visits or who died during the study period. These patients were called to understand the reason for the discontinuation of follow-up: in addition, we asked them to evaluate the improvement felt with the sacral nerve stimulation on a one to ten rating scale (RS) (one being no

improvement and ten being healing). Finally, patients who still had SNM follow-up visits by the exit point were in the group 5 (figure 16). Some patients may belong to more than one group depending on the number of neuromodulator they received or the number of complications they experienced during the inclusion period.

2.4 Costs model

All French Hospitals, in the public health care system, are funded by the government according to the activity-based pricing (T2A). In this system patients are classified in a homogeneous group of patients (GHM). The GHM is a method of classifying patients that groups together medical stays with a common therapeutic approach. Each GHM is associated with a homogeneous group of stay (GHS) which determines the price that the hospital will receive at the end of the care⁽⁴⁵⁾. So, for a specified surgical procedure, the hospital is paid with a specific flat rate (GHS cost) who depends on the patient comorbidities (GHM level 1 to 4). This payment is supplemented by the price of the medical device if the latter is on the list of products and services qualifying for reimbursement (LPPR). SNM therapy was included in the “insertion of a medullary stimulator” GHM (codes: 01C101, 01C102, 01C103, 01C104 and 01C10J outpatient). To model the long term hospital costs, we used the 2020 price of the most frequently applied code in our establishment and the 2020 new InterStim™ II prices.

2.5 Statistical analysis

Statistical analysis was performed using R version 3.6.0 software (© The R Foundation). InterStim™ and InterStim™ II lifespan was assessed by the Kaplan-Meier method. A log-rank test was used to compare the IPG lifespan according to digestive, urinary or mixed

indications, results are expressed as relative risk RR (range). A Wilcoxon test was performed to compare the median lifespan obtained for the digestive and urinary indications of each stimulator. Other data is presented as mean (\pm standard deviation). The Chi-square test was used to compare proportion: *P*-values < 0.05 were considered statistically significant.

3. Results

3.1 Population characteristics

Between 01.01.2007 and 12.31.2014, 218 patients were treated with InterStim™ or InterStim™II. Among them, 215 met the inclusion criteria. Their characteristics are summarized in table I. A total of 242 IPG were implanted during this period and their outcomes were classified into five groups (figure 16).

Table I : Patients Characteristics		
	InterStim™ ref 3023	InterStim™ II ref: 3058
Gender F/M, n (%)	106/11 (90,6/ 9,4)	76/22 (77,5/ 22,4)
Age (years), mean (\pm SD)	61.3 (13.7)	62.7 (14.7)
IPG, n	128	114
Indication, n (%)		
Digestive	60 (51,3)	21 (21,4)
Urinary	39 (33,3)	71 (72,54)
Double incontinence	18 (13,4)	6 (6,1)
Aetiology, n (%)		
Neurogenic (pudendal nerve neuropathy, cauda equina syndrome, neurological disease)	82 (70,1)	64 (65,3)
Aftereffects (anal sphincter injury, vaginal childbirth, trauma, birth defect (surgery for imperforate anus))	22 (18,8)	11 (10,3)
Idiopathic	12 (10,2)	10 (10,2)
Other/missing data	1 (0,9)	13 (13,2)
History of pelvic floor surgery		
Pelvic organ prolapse surgery	22	5
Anal sphincter repair	7	1
Stress urinary incontinence surgery (colposuspension, vaginal mesh TVT or TOT)	22	14
Botulinum toxin A injections	14	13
None	25	10
Unknown	27	55

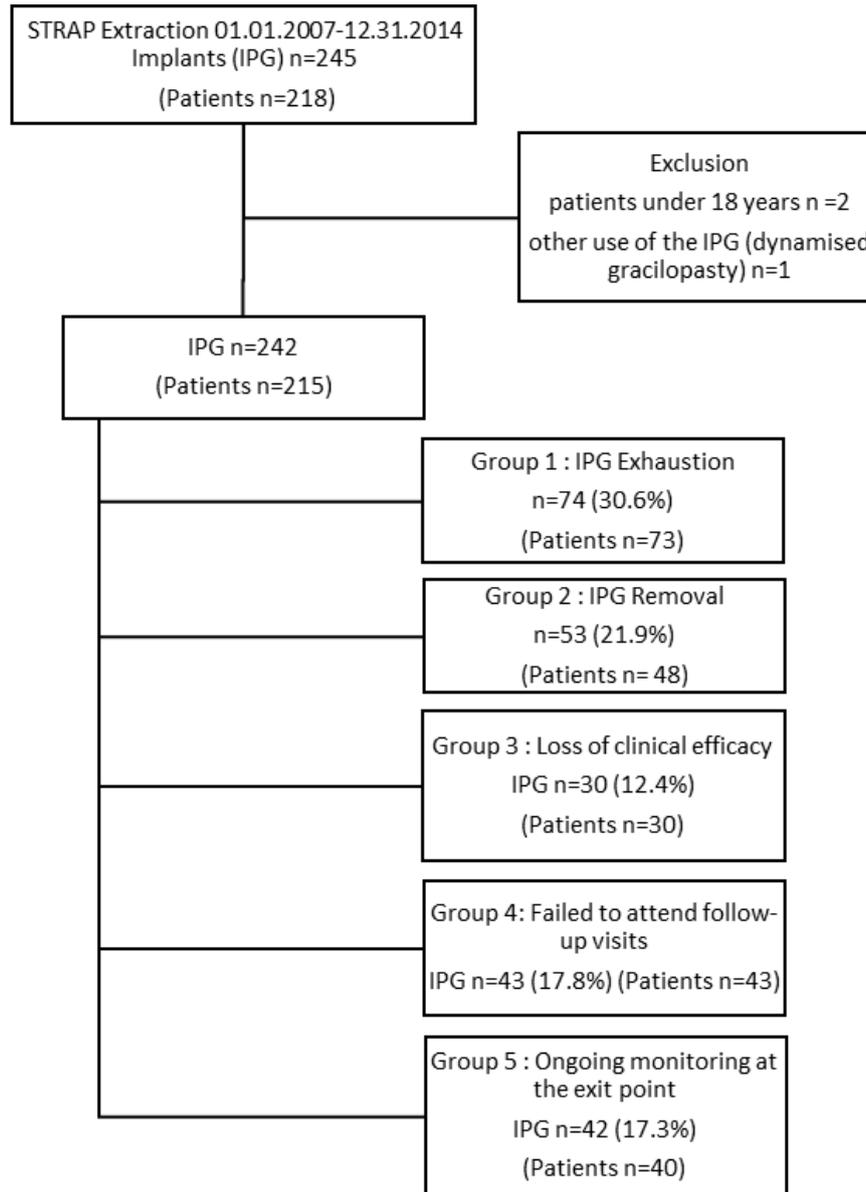


Figure 16: Flow chart. Neuromodulators' outcomes

3.2 Implants' outcomes

3.2.1 IPG lifespan (group 1)

To assess InterStim™ and InterStim™ II median lifespans we used the Kaplan-Meier survival analysis method. We excluded 53 (22%) out of 242 IPG datasets from the study due to their premature explantation for other reasons than battery depletion. Therefore, a total of 189 (78.1%) IPG datasets were included in the Kaplan-Meier analysis.

During the study period, 74 (30.6%) IPG reached exhaustion (42 (56.8%) and 32 (43.2%) InterStim™ and InterStim™ II respectively). A total of 73 (66 women) patients were involved, one patient had two stimulators who successively reached exhaustion. The mean age at implantation was 62 (14.2) years. The survival analysis shows that the median lifespan of InterStim™ was 7.29 years, while the median lifespan of InterStim™ II was 5.9 years. The lifespan comparison using the Log-Rank method shows a statistically significant difference between the first and the second neuromodulator’s generation lifespan: RR= 2.21 (1.02-4.81). Median lifespan by indication are presented in Table II. Log-rank tests show that the difference between the InterStim™ and the InterStim™ II lifespan was statistically significant only for the urinary indications group (RR = 2.11 (1.10-4.04)). Relative Risks were RR = 2.21 (0.74-6.63) for digestive indications and RR= 0.59 (0.50-8.94) for double indications.

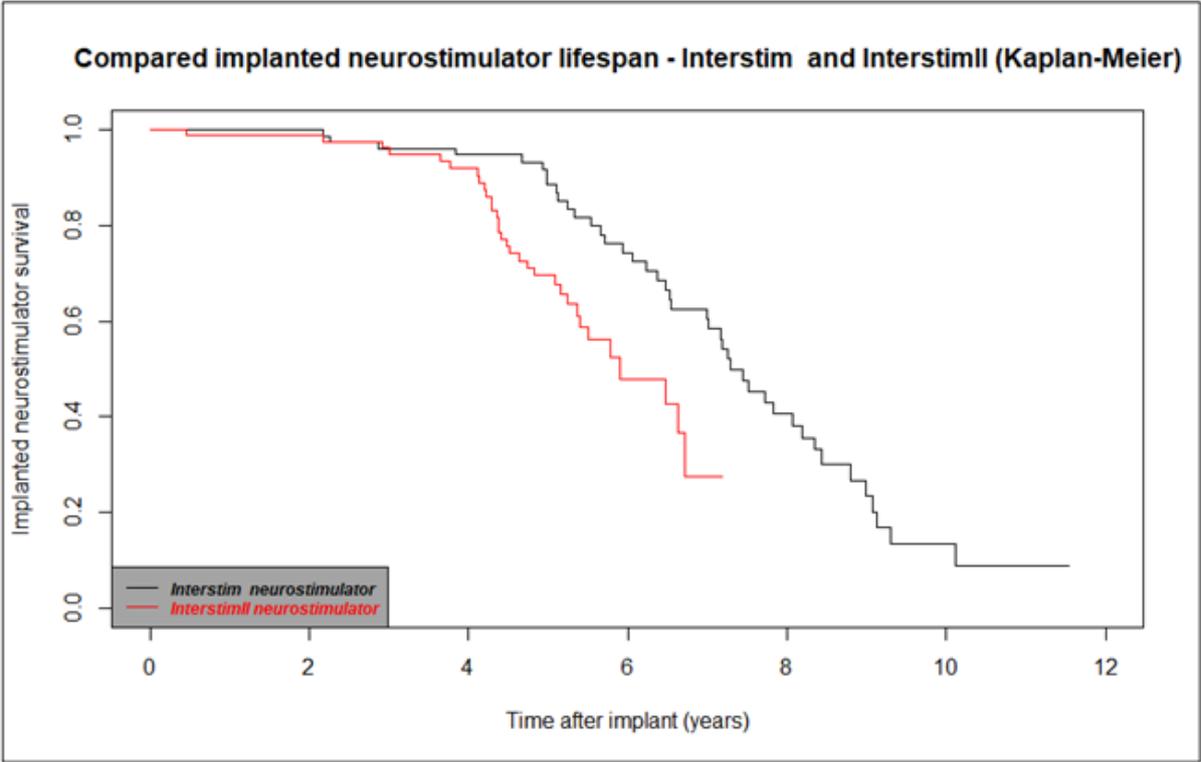


figure 17: Compared implanted neuromodulator lifespan, InterStim™ and InterStim™ II (Kaplan-Meier)

Table II : IPGs' median lifespan per device and indication					
<i>IPG</i>	<i>Indication</i>	<i>IPG n</i>	<i>IPG battery depletion n</i>	<i>Median Lifespan (years)</i>	<i>Wilcoxon Test (p-value)</i>
<i>InterStim™</i>	<i>Digestive</i>	49	22	7.45	
<i>InterStim™</i>	<i>Urinary</i>	31	14	7.72	0.73
<i>InterStim™</i>	<i>Double</i>	17	6	6.38	
<i>InterStim™ II</i>	<i>Digestive</i>	19	7	5.5	0.41
<i>InterStim™ II</i>	<i>Urinary</i>	66	23	5.9	
<i>InterStim™ II</i>	<i>Double</i>	7	2	6.72	

In order to compare the digestive and urinary median lifespan for the InterStim™ and the InterStim™ II, Wilcoxon tests (median comparison) were performed. At risk $\alpha=0.05$, no statistically significant difference was observed (table II).

3.2.1.1 IPG outcomes after battery depletion

59 (80.8%) out of the 74 exhausted IPGs were replaced in 59 patients, i.e. 15 (25.4%) InterStim™ and 44 (74.6%) InterStim™ II. On average, SNM generators were replaced 83 days (about 3 months) after exhaustion. Patients' mean age at re-implantation was 68 years. One patient had two IPGs whose battery reached depletion at different time. Only one of them has been replaced.

15 (13 women) patients did not benefit from an IPG replacement, IPGs were permanently removed due to unsatisfactory results and pain in four patients. Therapeutic changes were initiated in six patients and two patients had other health problems (progression of Alzheimer's disease and a nephropathy) and the therapist choice was to not carry on the treatment. Finally, 3 patients did not want to be re-implanted. The mean age of non-re-implanted patients was 72 years.

3.2.1.2 IPG outcomes after battery replacement

Ten out of the 59 IPG reimplanted (n=7 and n=3 InterStim™ and InterStim™ II respectively) were included in the study because they received a new implant before the end of 2014.

Four out of the ten patients were explanted due to infection (n=2), lack of efficacy and symptom resolution (group 2). Two patients failed to attend follow-up visits and one patient died (group 4), one patient' second IPG reached exhaustion (group 1). Finally, the last two patients were still had active IPGs at the exit point (group 5) (Figure 18).

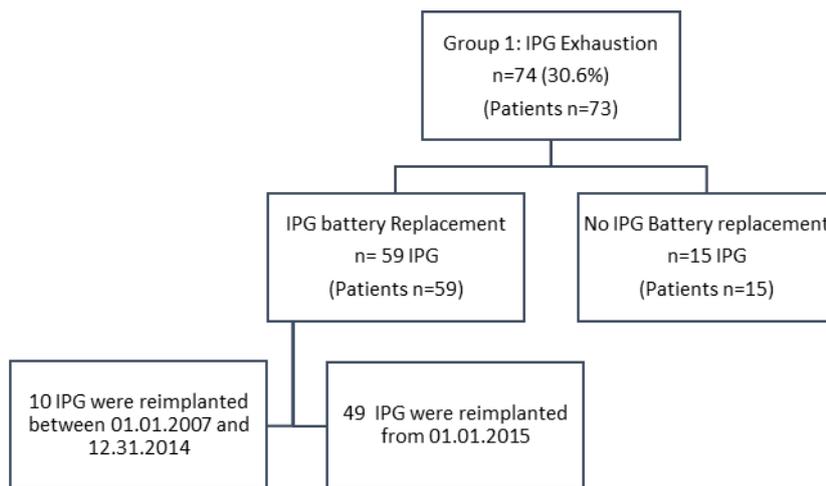


figure 18: Flow chart, IPG outcomes after battery replacement

3.2.1.3 Surgical revisions

Among the 73 patients whose IPG reached depletion, 13 (12 women) had one or more surgical revision of the system. 7 of the 13 patients had an InterStim™ and 6 of them an InterStim™ II. In total, 20 surgical revisions were performed. Electrode replacement was the main indication (n=14, 70%). Other reasons were neuromodulator repositioning (n=3), contralateral stimulation test (n=2) and implantation of a second stimulator (n=1).

3.3 IPG removal (group 2)

31 InterStim™ and 22 InterStim™ II were explanted in 48 (n=37 women) patients during the follow-up period. Patients' mean age at implantation was 56.4 (18.6 – 81.6) years. The difference between the proportions of patient in each indication, urinary, digestive or double indication, was not statistically significant at risk $\alpha=0.05$ (table III). Ablation reasons were infections (37.7%), lack of efficacy (37.7%), pain (11.3%), device dysfunction (9.4%) and symptoms healing (3.8%) (table IV). 5 patients were explanted twice: 3 of them were reimplanted after the first failure and the second IPG was also explanted (due to inefficacy n=2 and pain). One patient benefited from a bilateral stimulation, his two stimulators were replaced after infection and new ones were still functional at the study exit point. The last patient was reimplanted twice after two successive failures (device malfunction) and his last IPG reached exhaustion.

The analysis of all surgical reports shows that the electrode could be only partially removed in 12 cases out of 53 ablations. Electrodes were left in place in 5 patients for a potential IPG re-implantation. In the other situations, all the equipment was removed. In addition to stimulator and electrode removal, two patients were implanted with a magnetic anal sphincter and five patients had a radical cystectomy with construction of Bricker bladder. Finally, 13 different patients were reimplanted with a total of 15 (28.3%) IPGs (n= 14 InterStim™ II).

Table III: Pearson's chi-squared test comparisons			
	Patients n,(%)	Total n,	p-value
Comparison 1			
Digestive indication	21 (25.9)	81	0.146
Urinary indication	19 (17.3)	110	
Comparison 2			
Digestive indication	21 (25.9)	81	0.475
Double indication	8 (33.3)	24	
Comparison 3			
Urinary indication	19 (17.3)	110	0.075
Double indication	8 (33.3)	24	

Table IV : Device ablation motives			
	InterStim™ (ref 3023)	InterStim™ II (ref 3058)	p-value
	n=128	n=114	
Infection, patients n	11	9	0.84
Time to reoperation (years, mean (±SD))	2.1 (1.7)	0.92 (1.8)	
IPG reimplantation, n	5	4	
Inefficacy, n	10	10	0.78
Time to reoperation (years, mean (±SD))	4 (3.3)	2.8 (1.4)	
IPG reimplantation, n	0	0	
Pain in stimulator area, n F	6	0	
Time to reoperation (years, mean (±SD))	5.3 (1.9)	0	
IPG reimplantation, n	2	0	
Device malfunction, patients n	3	2	
Time to reoperation (years, mean (±SD))	2 (1)	2.2 (1.9)	
IPG reimplantation, n	3	1	
Symptoms healing, patients n	1	1	
Time to reoperation (years)	7	2	
IPG reimplantation, n	0	0	

3.4 Loss of clinical efficacy (group 3)

Sacral nerve neuromodulation therapy failed for 30 patients (26 women). However, the device was not removed by the time of the exit point. Patients' mean age at implantation was 67.1 (11.3) years. 73.3% (n=22) of them stopped consultations. Patients' outcomes after SNM therapy failure are presented in table V.

Table V : Patient outcomes after SNM failure

	Patients n, (%)
Interruption of visits / failure to attend follow-up visits	19 (63.3)
SNM contralateral test and implantation	1 (3.3)
Botulinum toxin type A injection	4 (13.3)
Biofeedback therapy	1 (3.3)
Colostomy	1 (3.3)
Cystectomy	2 (6.7)
Other	2 (6.7)

Over the groups 2 and 3, A total of 50 implantations turned out to be a failure (20 IPG removed (group 2) and 30 IPG with loss of clinical efficacy (group3)). In order to try to understand the reasons, we compared different parameters to those observed in the population of group 1. The mean comparison and the Chi-squared test didn't show significant differences between the two groups (table VI).

Table VI: Chi-squared test comparisons

	SNM failure n=50 patients, 50 IPG = 50 interventions	Group 1 "IPG exhaustion" n=73 patients and 74 IPGs =74 interventions	p-value
Mean of age at implantation mean (± SD)	65.06 (13.27)	62.56 (12.72)	0.29
History of pelvic floor surgery n (%)	39 (78)	45 (61.6)	0.079

3.5 Loss of data due to failure to follow-up visits (group 4)

Data from 43 IPG was missing due to premature discontinuation of patient follow-up. Patient's average age at implantation was 66.2 (14.1) years. Seven patients died during the study period and 4 patients were followed up in another clinic. Among the 32 patients left 5 patients only were reachable. 1 moved out of the Grenoble area, her implant was changed in 2018 and she was very pleased by the results (*RS score 10*). Two patients stopped the SNM visits without any clear reasons, neuromodulateur was efficient (*RS scores 5 and 6*). One

patient deplored a quick “loss of efficiency” (*RS score 1*). The last patient still reports feeling the stimulation's benefits (*RS score 9*) eleven years after implantation with an InterStim™.

3.6 Ongoing monitoring at the exit point (group 5)

Finally, 40 (31 women) patients and 42 (17.35%) IPGs were still followed-up at the exit point of the study (Figure 19). Two patients had a bilateral stimulation. 64.3% of IPGs were implanted in 2014: 4 InterStim™ (3023) and 23 InterStim™ II (3058). Mean age at implantation was 59.4 (11.5) years. In this group, the mean time for follow-up was 6.2 years.

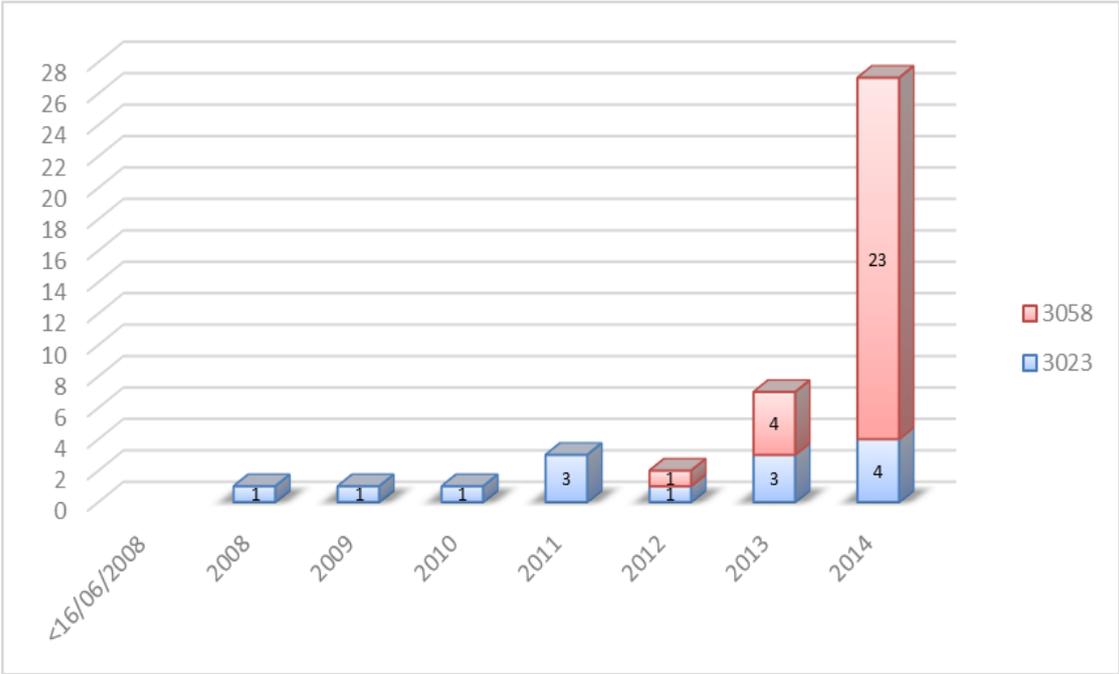


Figure 19: IPGs still followed-up at the exit point according to their year of implantation.

3.7 Costs analysis

We calculated the global costs of IGP implantation and replacement according to the French social security system. 2020 GHM’s mean cost according to levels of comorbidities are presented in table VIII.

Table VIII: GHM and GHS prices				
GHM Code	GHS Code	Level	Price €	Maximum length of stays (days)
01C101	47	1	1 928.19	6
01C102	48	2	4 063	10
01C103	49	3	8 378.27	-
01C104	50	4	10 651.74	-
01C10J	73	Outpatient	1928.19	-

Regardless of the indication, the most frequently applied codes were 01C101 and 01C10J. The cost of the first implantation which combines the test phase and the definitive device implantation stage, is equal to the sum of the GHM 01C101 (GSH 47) and 01C10J (GHS 73) prices. At the renewal the GHM was 01C10J. In 2020, only the InterStim™ II is still on the market, with a cost of 7290.22 € and 5277.3 € if renewed. Based on our InterStim™ and InterStim™ II median lifespan results (7.29 and 5.9 years respectively) we model the hospital costs at 9, 12 and 15 years of follow up (Tables IX and X). The results show that the costs at 12 years of follow-up were lower with the InterStim™ and equal for the two generation of IPG at 15 years of follow-up.

Table IX: Cost model of 9, 12 and 15 years of follow-up for InterStim™			
	9 years of follow-up	12 years of follow-up	15 years of follow-up
Test phase, n			
GHM 01C101 (€)	1, (1 928.19)	-	-
Definitive implantation			
GHM 01C10J (€)	1, (1 928.19)	-	-
Device (€)	1, (7290.22)	-	-
Reimplantation			
GHM 01C10J (€)	1, (1 928.19)	0	+ 1, (1 928.19)
Device (€)	1 (5277.3)	0	+ 1, (5277.3)
Cumulative costs (€)	18 352.09	18 352.09	25 557.58

Table X: Cost model of 9, 12 and 15 years of follow-up for InterStim™ II			
	9 years of follow-up	12 years of follow-up	15 years of follow-up
Test phase, n			
GHM 01C101 (€)	1, (1 928.19)	-	-
Definitive implantation			
GHM 01C10J (€)	1, (1 928.19)	-	-
Device (€)	1, (7290.22)	-	-
Reimplantation			
GHM 01C10J (€)	1, (1 928.19)	+ 1, (1 928.19)	0
Device (€)	1 (5277.3)	+ 1, (5277.3)	0
Cumulative costs (€)	18 352.09	25 557.58	25 557.58

4. Discussion

4.1 Battery lifespan

Our first outcome was to assess the median lifespan of Medtronic's SNM generators in daily practice. In our study, 74 (42 and 32 InterStim™ and InterStim™ II respectively) out of 242 generators reached exhaustion for all indications combined. The median lifespan of the InterStim™ II (5.9 years) was shorter than the median lifespan of the first generation (7.29 years). Similar observations were made by Duchalais et al.(51) and our InterStim™ II median lifespan was the exact same as Widmann et al.(52)

These findings were consistent with the manufacturer's estimations and with the technical characteristics of the InterStim™ II. As a matter of fact, the second IPG generation is smaller and the device is lighter than the InterStim™. Despite the improvement in patient comfort(53), this leads to an effective loss of battery longevity.

Our observed depleted IPG rate (30.6%) was higher than Powell (54) (18%), Al-Zahrani (55) (9%) and Peeters(49) (10.1%) et al. This can be partly explained by the fact that InterStim™ was the only one type of IPG implanted in these studies.

The Log-Rank survival curves comparison of the first and second generation for each indications shows a statistically significant difference only for the urinary indications group

(RR = 2.11 (1.10-4.04)). Indeed, the number of exhausted IPGs in this group was higher than in the digestive and double indications groups.

The Wilcoxon tests performed in order to compare the digestive and urinary median lifespan for the InterStim™ and the InterStim™ II did not show a statistically significant difference. This suggests that the stimulation's settings are comparable in both indications.

Based on the retrospective nature of the study and the available data, we only performed a Kaplan-Meier test to find the median battery lifespan. It would have been interesting to assess the factors associated with battery longevity with a Cox regression analysis. Based on these results, we can assume that the IPG generations, stimulation settings and patient gender would be parts of the main influencing factors.

Our study provides us more data to deliver clear and precise information to patients about the InterStim™ II lifespan and therefore a probable return of the clinical symptoms indicating the need for a new intervention.

4.2 Costs analysis

Our second outcome was to model the long term hospital costs of SNM procedures based on our lifespan results. We arbitrarily chose to compare costs at 9, 12 and 15 years of follow-up.

In case of a 12-year follow-up, two renewals would be needed if a patient was first implanted with an InterStim™ II (25 557.58 €) as opposed to only one with an InterStim™ (18 352.09 €) These results show us that a shorter lifespan is associated with a raise of the long term follow-up costs.

Our analysis does not include the indirect costs of surgical revisions, complications, visits nor the cost induced by a bilateral stimulation. However, Leroi et al. reported that a large proportion of the costs attributed to SNM is related to the costs of the devices and hospital

stays(56). This strengthens our evaluation, even though, additional data need to be taken into account to assess the accurate long-term hospital costs.

According to Medtronic, a new rechargeable SNM generator is soon to be available (InterStim™ Micro) but the reimbursement price granted by the French health care system is still unknown. According to the manufacturer, this new device seems to show “no battery fade at 15 years under standard therapy settings”. As the InterStim™ II is the only device still on the market in 2020, total hospital cost of the InterStim™ Micro procedure is expected to be less than 25 557.58€ for a 15-year guarantee. This cost is a “gross result” that will also have to be adjusted by taking into account the rate of early cessation of therapy, surgical revisions or failures.

After exhaustion, 80.8 % (n=59) of patients were reimplanted. A similar rate was observed by Duchalais et al. As discussed in their study, it would be more economical to postpone implantation of a new stimulator until symptoms return(51). Altomare et al. showed on a small cohort of patients (n=19) that the benefits of sacral nerve root neuromodulation could last a few months after switching off the IPG (Symptoms reoccurred after a median time of 3.4 month)(57). This result seems close to ours (re-implantation was performed in average 3 month after battery depletion). In our study, two patients were cured with this therapy and their stimulator was removed. Although these cases deserve to be further investigated, they raise the potential importance of the neuroplasticity previously mentioned by Altomare et al(57).

4.3 IPGs' outcomes

Our study gives us interesting data about IPG's outcomes over time. In our study, the therapy had failed in 23.2% (n=50) of the patients. This rate is consistent with the

literature(58–61). We didn't find any factors that could predict potential treatment failures in this paper. Faucheron et al. suggested that the longer the follow-up is, the higher the failure rate is(59). 21% of the IPGs were removed due to complications for other reasons than battery depletion. Infection and the failure of the technique were the two main reasons for IPG ablation with the same rate of 37.7%. The challenge is therefore to improve the selection of patients to target responders, although this is difficult to achieve as this therapy often represents one of the least traumatic solutions before urostomy or colostomy.

Based on our lifespan results, costs and IPG's outcomes, the operating strategy is therefore difficult to optimize. Should we first implant an InterStim™ II before switching to a rechargeable stimulator? To answer this question, we will first need to know the price of the new device. We will also have to take into consideration the failure and complication rates that may be associated with increased long-term costs.

4.4 Limits of the study

The first limitation of this study is its retrospective design. The second limitation is related to the fact that we did not take into consideration stimulation's settings. However, our results are consistent with findings from other studies. This suggests that practices in terms of neuromodulation settings are similar from centre to centre even though the electrical parameters were regularly revised according to the patient's feelings. Our median lifespan can therefore be considered replicable and accurate. Our third limitation concerns the fact that we didn't include the complications and revisions costs in our long-term analysis. Finally, our fourth limitation is the absence of quality of life evaluation. This would have allowed us to compare the patient's feelings with the first or second generation of

implants. We may consider adding this type of evaluation to a prospective study that compares the InterStim™ II and the InterStim™ Micro.

4.5 Conclusion

The InterStim™ II lifespan is shorter than the first generation device. This is associated with an increase of the long-term hospital costs. Additional informations about the new neuromodulator and a prospective comparative study will be required to choose the most appropriate IPG for the patient while optimizing the costs.

III. Discussion et conclusion générale

Le premier objectif de ce travail était d'évaluer la durée de vie de la batterie des neuromodulateurs des racines sacrées InterStim™ et InterStim™ II. À partir des données d'implantations issues de notre logiciel de traçabilité et des dossiers médicaux informatisés, nous avons rétrospectivement inclus 215 patients. Au total 242 stimulateurs ont été implantés pendant la période d'inclusion (128 InterStim™ et 114 InterStim™ II). Durant la période de suivi, 74 stimulateurs ont atteint l'épuisement de leur batterie. Selon la méthode de Kaplan-Meier, la durée de vie médiane de l'InterStim™ était de 7.29 ans, contre 5.9 ans pour la seconde génération. Cette différence était statistiquement significative. Ces résultats sont cohérents avec les estimations du fournisseur et les données de la littérature. En effet, les mêmes observations ont été réalisées par Duchalais et al.(51) et notre résultat obtenu pour l'InterStim™ II était identique à celui retrouvé par Widmann et al. (médiane 5.9 ans, n=75 stimulateurs InterStim™II et n=23 batteries déchargées)(52).

Ces résultats peuvent être expliqués tout d'abord, par les différences techniques entre les deux générations de stimulateurs. En effet, InterStim™, premier neuromodulateur développé par Medtronic™, était plus grand (et plus lourd) que son équivalent de deuxième génération. Ainsi, sa batterie, plus conséquente, permettait une période de fonctionnement plus longue. La perte de durée de vie observée pour l'InterStim™ II est contrebalancée par l'amélioration du confort pour les patients (51).

À l'aide d'un test de comparaison de médiane (test de Wilcoxon), nous avons comparé les durées de vie retrouvées pour les indications urinaires et digestives dans les groupes InterStim™ et InterStim™II. Les différences n'étaient pas statistiquement significatives. Ces résultats laissent supposer que les pratiques en terme de paramétrages électriques sont comparables entre les deux disciplines.

Cela nous amène à l'une des limites de l'étude. En effet, il est raisonnable de penser que les paramètres électriques de stimulation peuvent avoir un impact sur la longévité des stimulateurs. Hors, nous n'avons pas pris en compte cette variable dans notre évaluation. En effet, nous ne pouvions pas analyser l'effet des réglages de stimulation, du fait du caractère rétrospectif de notre étude d'une part et des modifications régulières réalisées par le chirurgien et le patient lui-même d'autre part. La similitude entre nos résultats avec ceux retrouvés dans la littérature suggèrent cependant que nos observations sont transposables d'un établissement à l'autre.

Enfin, selon l'article R.4127-35 du code de déontologie médicale, l'information dispensée aux patients par le médecin doit être « claire, loyale et appropriée ». Plus qu'une obligation légale, elle participe à l'observance du patient et à son adhésion au protocole thérapeutique. Ainsi ce travail met à disposition des praticiens des informations actualisées concernant la durée de vie des stimulateurs InterStim™ II. Il précise le délai médian de ré-intervention chirurgicale.

Notre second objectif était de modéliser les coûts hospitaliers de cette thérapie, en fonction de nos résultats de longévité. Trois durées de suivi ont été sélectionnées de façon arbitraire : 9, 12 et 15 ans. Dans le cas d'un patient suivi 12 ans :

- Avec un interStim™ II : deux renouvellements seraient nécessaires. Le coût cumulé s'élèverait à 25 557.58 €
- Avec un InterStim™ : un seul renouvellement serait nécessaire. Le coût cumulé s'élèverait alors à 18 352.09€

Ces résultats nous montrent qu'une réduction de la longévité des batteries est associée à une augmentation des coûts de suivi à long terme. Par ailleurs, Medtronic™ a annoncé qu'un

nouveau générateur rechargeable sera bientôt disponible (InterStim™ Micro). Le prix de remboursement accordé par notre système de santé n'est pas encore connu. Selon le fabricant et dans les conditions standard d'utilisation, ce nouvel appareil pourrait avoir une durée de vie allant jusqu'à 15 ans. D'après nos résultats, le coût hospitalier total de la procédure incluant l'InterStim™ Micro ne devrait donc pas excéder 25 557.58 €.

Nous avons fait le choix de réaliser notre étude selon la « méthode des coûts bruts » (« gross-costing »). En se basant sur les coûts hospitaliers du point de vue de l'Assurance Maladie. Les tarifs des GHS, nous permettent d'obtenir un coût hospitalier global, fiable et reproductible de la pose et du renouvellement des stimulateurs(62).

L'un des désavantages de cette méthode reste son manque de précision(62). En effet, nous ne prenons pas en considération les coûts indirects tels que ceux induits par les complications ou les révisions chirurgicales, les coûts des visites ou encore le cas des patients bénéficiant d'une neuromodulation sacrée bilatérale.

Néanmoins, nous observons dans notre étude que sur les 37 révisions opératoires analysées, 30 d'entre elles concernaient une reprise au niveau de l'électrode. Ce dernier élément étant indépendant du stimulateur, nous pouvons supposer que les coûts relatifs aux révisions opératoires pourraient alors être relativement similaires entre un stimulateur rechargeable et non rechargeable.

Enfin, notre travail met en évidence un taux d'échec de la neuromodulation (12.4%) et un taux de patients perdus de vue (17.8%) relativement conséquents.

Il serait intéressant d'intégrer ces informations à nos estimations afin de pondérer les coûts hospitaliers à long terme. Cela pourrait ainsi intervenir dans la définition de la stratégie opératoire : doit-on implanter en première intention un stimulateur rechargeable ? Ou

implanter un neuromodulateur non rechargeable et attendre le premier renouvellement pour avoir une évaluation de l'efficacité et de l'implication du patient dans sa thérapie ?

Nous ne pouvons aller plus loin dans notre comparaison faute de données précises concernant le coût du stimulateur rechargeable. Il sera intéressant, dans un travail prospectif, d'évaluer et de comparer les taux de complications, révisions chirurgicales et le nombre de visites survenant chez les patients implantés avec un InterStim™ II d'une part et un InterStim™ Micro d'autre part. Enfin, l'étude de coût devra prendre en compte l'impact de l'innovation portée par Interstim™ Micro sur la durée de séjour des patients, afin de choisir la méthode d'analyse des coûts la plus adaptée.

CONCLUSION :

THÈSE SOUTENUE PAR : Assia DAIKH

TITRE :

ETUDE RETROSPECTIVE DES IMPLANTATIONS DES NEUROMODULATEURS DES RACINES SACRÉES DANS UN CENTRE HOSPITALIER FRANÇAIS : ANALYSE DE LA DURÉE DE VIE ET DES COÛTS HOSPITALIERS

CONCLUSION :

La neuromodulation des racines sacrées est une thérapie sûre et efficace indiquée dans la prise en charge des incontinences urinaires et digestives d'origine neurogène. Les générateurs InterStim™ et InterStim™ II (Medtronic™) sont des dispositifs médicaux implantables actifs non rechargeables dont la durée de vie de la batterie est limitée dans le temps.

Cette étude rétrospective nous a permis d'évaluer la durée de vie des neuromodulateurs toutes indications confondues. A partir des dossiers médicaux informatisés et de notre logiciel de traçabilité, nous avons extrait les données d'implantation de tous les stimulateurs posés entre 2007 et 2014. Le second objectif de l'étude était de modéliser les coûts hospitaliers au long cours, du point de vue de l'assurance maladie, sur la base du remboursement des GHS. Notre cohorte était de 215 patients et 242 stimulateurs.

La durée de vie médiane observée des stimulateurs implantés dans notre centre étaient respectivement de 7.29 ans et 5.9 ans pour l'InterStim™ et l'InterStim™II selon la méthode de Kaplan-Meier. La différence de durée de vie observée entre les deux générations était statistiquement significative. Ces résultats sont cohérents avec les estimations de durée de vie du fournisseur, les données de la littérature et les caractéristiques techniques de l'InterStim™ II. Par ailleurs, la modélisation des coûts des primo-implantations et des renouvellements nous a permis d'observer que la baisse de la durée de vie de la batterie de l'Interstim™ II est associée à une augmentation des coûts hospitaliers au long cours.

Nos résultats nous permettent de compléter les informations dispensées au patient. La suite de ce travail sera de comparer les coûts de la neuromodulation des racines sacrées selon le type de stimulateur implanté, rechargeable ou non rechargeable. Nous espérons ainsi pouvoir aider le chirurgien à choisir le stimulateur le plus adapté au patient, tout en y associant une démarche de maîtrise des coûts.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 17/09/12

LE DOYEN

Michel SEVE



Dr. Michel SEVE
Doyen de Pharmacie
Université Grenoble Alpes

LE DIRECTEUR DE THESE :
Docteur Fabienne REYMOND

LE TUTEUR UNIVERSITAIRE :
Professeur Pierrick BEDOUCH



Références

1. Debru A. Les enseignements de la torpille dans la médecine antique. MOM Éditions. 2008;39(1):39-47.
2. Mir LM. L'électrochimiothérapie et les impulsions électriques. In: Perrin A, Souques M, éditeurs. Champs électromagnétiques, environnement et santé. Paris: Springer; 2010. p. 31-40.
3. Nashold BS, Friedman H, Glenn JF, Grimes JH, Barry WF, Avery R. Electromicturition in Paraplegia: Implantation of a Spinal Neuroprosthesis. Arch Surg. 1 févr 1972;104(2):195-202.
4. Tanagho EA. Neuromodulation and neurostimulation: overview and future potential. Transl Androl Urol. mars 2012;1(1):44-9.
5. Tanagho Emil A., Schmidt Richard A. Electrical Stimulation in the Clinical Management of the Neurogenic Bladder. Journal of Urology. 1 déc 1988;140(6):1331-9.
6. Tanagho EA, Schmidt RA, Orvis BR. Neural stimulation for control of voiding dysfunction: a preliminary report in 22 patients with serious neuropathic voiding disorders. J Urol. août 1989;142(2 Pt 1):340-5.
7. Matzel KE, Stadelmaier U, Gall FP, Hohenfellner M. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. The Lancet. 28 oct 1995;346(8983):1124-7.
8. Medtronic. Qu'est-ce la neuromodulation des racines sacrées? Thérapie InterStim de Medtronic pour la rétention urinaire [Internet]. Disponible sur: <https://www.medtronic.com/ch-fr/patients/traitements-et-produits/neurostimulateur-retention-urinaire/qu-est-ce-que-cest.html>
9. Le sphincter vésical et ses dysfonctionnements [Internet]. Disponible sur: <https://www.mdm-france.com/dysfonctionnements-sphincter-vesical.html>
10. Troubles de la miction [Internet]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/urologie/enseignement/urologie_21/site/html/6.html
11. Comperat E, Reitz A, Mozer P, Robain G, Denys P. Innervation sensitive de la vessie : implications cliniques et thérapeutiques. 2018.
12. N. Veit-Rubin SM, C. Achtari. Syndrome de la vessie hyperactive chez la femme : un défi de santé publique. Revue Médicale Suisse; 2015.
13. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn. 2002;21(2):167-78.
14. Overactive Bladder (OAB) Guideline - American Urological Association [Internet]. Disponible sur: [https://www.auanet.org/guidelines/overactive-bladder-\(oab\)-guideline#x2906](https://www.auanet.org/guidelines/overactive-bladder-(oab)-guideline#x2906)
15. B. Peyronnet HR, M. Dampousse, A. Manunta. Prise en charge de l'hyperactivité vésicale chez la femme | Prog Urol, 2015, 14, 25, 877-883. 2015.
16. Netgen. Nycturie du patient âgé : en pratique [Internet]. Revue Médicale Suisse. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2017/RMS-N-582/Nycturie-du-patient-age-en-pratique>
17. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. J Urol. déc 2012;188(6 Suppl):2455-63.
18. Cornu J-N, Haab F. Traitements pharmacologiques de l'hyperactivité vésicale idiopathique : revue de la littérature. Progrès en Urologie. avr 2013;23(4):227-36.
19. Avis de la CNEDiMTS_interstim II_22 Octobre 2019.pdf.
20. Comment je prescris la neurostimulation du nerf tibial postérieur (TENS) ? 2020.
21. Vouga L, Benamran D, Iselin C. Traitement médicamenteux des troubles mictionnels de l'homme : l'essentiel pour le médecin généraliste. Revue Médicale Suisse.
22. CT-13270_BETMIGA_PIC_INS_Avispostaud_CT13270.pdf [Internet]. [cité 8 oct 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13270_BETMIGA_PIC_INS_Avispostaud_CT13270.pdf
23. Hermieua J-F, Ballangerb P, Amarencoc G. Recommandations pour l'utilisation de la toxine botulinique de type A (Botox®) dans l'hyperactivité vésicale réfractaire idiopathique. 2018.

24. 20190620-BOTOX-100-and-200-Units-v3-0USPI1145-v2-OMG1145.pdf [Internet]. [cité 13 sept 2020]. Disponible sur: <https://media.allergan.com/actavis/actavis/media/allergan-pdf-documents/product-prescribing/20190620-BOTOX-100-and-200-Units-v3-0USPI1145-v2-OMG1145.pdf>
25. Chronic urinary retention in men: How we define it, and how does it affect treatment outcome - Negro - 2012 - BJU International - Wiley Online Library.
26. Stoffel JT. Non-neurogenic Chronic Urinary Retention: What Are We Treating? *Curr Urol Rep.* sept 2017;18(9):74.
27. Damon H. Sphincter anal. Comment l'explorer en 2017 ? [Internet]. FMC-HGE. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/sphincter-anal-comment-lexplorer-en-2017/
28. chaffanjon_philippe_p20.pdf [Internet]. [cité 5 août 2020]. Disponible sur: http://unf3s.cerimes.fr/media/paces/Grenoble_1112/chaffanjon_philippe/chaffanjon_philippe_p20/chaffanjon_philippe_p20.pdf
29. Physiologie de l'appareil sphinctérien urinaire et anal pour la continence [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/physiologie-de-lappareil-sphincterien-urinaire-et-anal-pour-la-continence>
30. Cerantola Y, Aellen S. Prise en charge actuelle de l'incontinence anale. *Revue Médicale Suisse.* 2009;4.
31. Damon H, Guye O, Seigneurin A, Long F, Sonko A, Faucheron J-L, et al. Prevalence of anal incontinence in adults and impact on quality-of-life. *Gastroenterol Clin Biol.* janv 2006;30(1):37-43.
32. Medtronic. Sacral Neuromodulation Systems [Internet]. Disponible sur: <https://global.medtronic.com/xg-en/healthcare-professionals/products/urology/sacral-neuromodulation-systems.html>
33. Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé [Internet]. Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_419486/fr/commission-nationale-d-evaluation-des-dispositifs-medicaux-et-des-technologies-de-sante
34. Hetzer FH, Kessler TM. Neuromodulation sacrée chronique dans les troubles fonctionnels de la vessie et de l'intestin réfractaires aux traitements conservateurs.
35. Blok BFM, Groen J, Bosch JLHR, Veltman DJ, Lammertsma AA. Different brain effects during chronic and acute sacral neuromodulation in urge incontinent patients with implanted neurostimulators. *BJU International.* 1 déc 2006;98(6):1238-43.
36. De Wachter S, Vaganee D, Kessler TM. Sacral Neuromodulation: Mechanism of Action. *Eur Urol Focus.* 1 févr 2020;
37. Braun PM, Baezner H, Seif C, Boehler G, Bross S, Eschenfelder CC, et al. Alterations of Cortical Electrical Activity in Patients with Sacral Neuromodulator. *European Urology.* 1 mai 2002;41(5):562-7.
38. Gill Bradley C., Pizarro-Berdichevsky Javier, Bhattacharyya Pallab K., Brink Thaddeus S., Marks Brian K., Quirouet Adrienne, et al. Real-Time Changes in Brain Activity during Sacral Neuromodulation for Overactive Bladder. *Journal of Urology.* 1 déc 2017;198(6):1379-85.
39. Yaiesh SM, Al-Terki AE, Al-Shaiji TF. Neuromodulation in Urology: Current Trends and Future Applications. *Neurostimulation and Neuromodulation in Contemporary Therapeutic Practice.* 5 mai 2020;
40. [Atelier] La neuromodulation des racines sacrées : arrive-t-elle à maturité ? [Internet]. FMC-HGE. 2012. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/atelier-la-neuromodulation-des-racines-sacrees-arrive-t-elle-a-maturite/>
41. Guillot-tantay C, Phé V. Neuromodulation des racines sacrées : indications et modalités thérapeutiques [Internet]. Disponible sur: *Prog Urol*, 2018, 14, 28, 767-771

42. Leroi AM, Damon H, Faucheron JL, Lehur PA, Siproudhis L, Slim K, et al. Sacral nerve stimulation in faecal incontinence: position statement based on a collective experience. *Colorectal Disease*. 2009;11(6):572-83.
43. DGOS. Financement des établissements de santé [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/article/financement-des-etablissements-de-sante>
44. DICOM_Gabriel.DS. Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/financement/financement-des-etablissements-de-sante-10795/financement-des-etablissements-de-sante-glossaire/article/programme-de-medicalisation-des-systemes-d-information-pmsi>
45. Andréoletti C. Equipe MT2A, La tarification des établissements de santé.pdf.
46. Avis relatif à la tarification de INTERSTIM II visé à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000041790161/>
47. Matzel KE, Chartier-Kastler E, Knowles CH, Lehur PA, Muñoz-Duyos A, Ratto C, et al. Sacral Neuromodulation: Standardized Electrode Placement Technique. *Neuromodulation*. déc 2017;20(8):816-24.
48. Mellgren A, Wexner SD, Collier JA, Devroede G, Lerew DR, Madoff RD, et al. Long-term efficacy and safety of sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. sept 2011;54(9):1065-75.
49. Peeters K, Sahai A, De Ridder D, Van Der Aa F. Long-term follow-up of sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction. *BJU Int*. mai 2014;113(5):789-94.
50. Faucheron J-L, Chodez M, Boillot B. Neuromodulation for fecal and urinary incontinence: functional results in 57 consecutive patients from a single institution. *Dis Colon Rectum*. déc 2012;55(12):1278-83.
51. Duchalais E, Meurette G, Perrot B, Wyart V, Kubis C, Lehur P-A. Exhausted implanted pulse generator in sacral nerve stimulation for faecal incontinence: What next in daily practice for patients? *Int J Colorectal Dis*. févr 2016;31(2):439-44.
52. Widmann B, Galata C, Warschkow R, Beutner U, Ögredici Ö, Hetzer FH, et al. Success and Complication Rates After Sacral Neuromodulation for Fecal Incontinence and Constipation: A Single-center Follow-up Study. *J Neurogastroenterol Motil*. janv 2019;25(1):159-70.
53. Spinelli M, Sievert K-D. Latest technologic and surgical developments in using InterStim Therapy for sacral neuromodulation: impact on treatment success and safety. *Eur Urol*. déc 2008;54(6):1287-96.
54. Powell CR, Kreder KJ. Long-term outcomes of urgency-frequency syndrome due to painful bladder syndrome treated with sacral neuromodulation and analysis of failures. *J Urol*. janv 2010;183(1):173-6.
55. Al-zahrani AA, Elzayat EA, Gajewski JB. Long-term outcome and surgical interventions after sacral neuromodulation implant for lower urinary tract symptoms: 14-year experience at 1 center. *J Urol*. mars 2011;185(3):981-6.
56. Leroi A-M, Lenne X, Dervaux B, Chartier-Kastler E, Mauroy B, Normand LL, et al. Outcome and cost analysis of sacral nerve modulation for treating urinary and/or fecal incontinence. *Ann Surg*. avr 2011;253(4):720-32.
57. Altomare DF, Giannini I, Giuratrabocchetta S, Digennaro R. The effects of sacral nerve stimulation on continence are temporarily maintained after turning the stimulator off. *Colorectal Dis*. déc 2013;15(12):e741-748.

58. Gallas S, Michot F, Faucheron JL, Meurette G, Lehur PA, Barth X, et al. Predictive factors for successful sacral nerve stimulation in the treatment of faecal incontinence: results of trial stimulation in 200 patients. *Colorectal Dis.* juin 2011;13(6):689-96.
59. Faucheron J-L, Voirin D, Badic B. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: causes of surgical revision from a series of 87 consecutive patients operated on in a single institution. *Dis Colon Rectum.* nov 2010;53(11):1501-7.
60. Altomare DF, Giuratrabocchetta S, Knowles CH, Muñoz Duyos A, Robert-Yap J, Matzel KE, et al. Long-term outcomes of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br J Surg.* mars 2015;102(4):407-15.
61. Mege D, Meurette G, Brochard C, Damon H, Lambrescak E, Faucheron J -L., et al. Sacral nerve modulation for faecal incontinence: influence of age on outcomes and complications. A multicentre study. *Colorectal Dis.* sept 2019;21(9):1058-66.
62. Guerre P, Hayes N, Bertaux A-C, The French Costing Group. Estimation du coût hospitalier : approches par « micro-costing » et « gross-costing » - *ScienceDirect* Vol. 66, Sup. 2, March 2018, Pages S65-S72. 2018.



Serment de Galien



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».

Assia DAIKH

**ETUDE RETROSPECTIVE DES IMPLANTATIONS DES NEUROMODULATEURS DES RACINES SACREES
DANS UN CENTRE HOSPITALIER FRANÇAIS : ANALYSE DE LA DUREE DE VIE ET DES COUTS
HOSPITALIERS**

La neuromodulation des racines sacrées est une thérapie sûre et efficace indiquée dans la prise en charge des incontinences urinaires et digestives d'origine neurogène. Les générateurs InterStim™ et InterStim™ II (Medtronic™) sont des dispositifs médicaux implantables actifs non rechargeables dont la durée de vie de la batterie est limitée dans le temps. Cette étude rétrospective nous a permis d'évaluer la durée de vie des neuromodulateurs toutes indications confondues. A partir des dossiers médicaux informatisés et de notre logiciel de traçabilité, nous avons extrait les données d'implantation de tous les stimulateurs posés entre 2007 et 2014. Le second objectif de l'étude était de modéliser les coûts hospitaliers au long cours, du point de vue de l'assurance maladie, sur la base du remboursement des GHS. Notre cohorte était de 215 patients et 242 stimulateurs. La durée de vie médiane observée des stimulateurs implantés dans notre centre étaient respectivement de 7.29 ans et 5.9 ans pour l'InterStim™ et l'InterStim™II selon la méthode de Kaplan-Meier. La différence de durée de vie observée entre les deux générations était statistiquement significative. Ces résultats sont cohérents avec les estimations de durée de vie du fournisseur, les données de la littérature et les caractéristiques techniques de l'InterStim™ II. Par ailleurs, la modélisation des coûts des primo-implantations et des renouvellements nous a permis d'observer que la baisse de la durée de vie de la batterie de l'Interstim™ II est associée à une augmentation des coûts hospitalier au long cours. Nos résultats nous permettent de compléter les informations dispensées au patient. La suite de ce travail sera de comparer les coûts de la neuromodulation des racines sacrées selon le type de stimulateur implanté, rechargeable ou non rechargeable. Nous espérons ainsi pouvoir aider le chirurgien à choisir le stimulateur le plus adapté au patient, tout en y associant une démarche de maîtrise des coûts.

MOTS CLES : Neuromodulation des racines sacrées, durée de vie, coûts hospitaliers

FILIERE : Pharmacie Hospitalière - Pratique et recherche