



Direction de l'évaluation des technologies et
des modes d'intervention en santé, CHUM

Technology Assessment Unit, MUHC

LA NEUROMODULATION SACRÉE DANS L'INCONTINENCE FÉCALE

ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

Document préparé par : **Alain Lapointe**
James Brophy

MAI 2007

Ce rapport a été réalisé par la Direction de l'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé (DETMIS) du Centre hospitalier de l'Université de Montréal

Par

Alain Lapointe et James Brophy

Approuvé et adopté par le comité directeur conjoint TAU – DETMIS :

Luc Amendola, Juliana Arnoldo, Marie-Dominique Beaulieu, Jean-Sébastien Billiard, André Bonnici, James Brophy, Sylvie Décarie, Jean-Marie Dumesnil, Pierrette Gervais, John Johnston, Marilyn Kaplow, Georges Kasparian, Maurice McGregor, Gary Pেকেles, Judith Ritchie, Gary Stoopler

Le comité directeur remercie le D^r Eric de Broux pour sa participation comme consultant expert

Le présent document a été élaboré afin d'assister les décideurs du Centre hospitalier de l'Université de Montréal et du Centre Universitaire de Santé McGill. Nous vous invitons à l'utiliser et nous souhaitons fortement que les utilisateurs potentiels nous tiennent informés de ses impacts sur leur prise de décision.

Adresse courriel :

maurice.mcgregor@mcgill.ca

james.brophy@mcgill.ca

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE EXÉCUTIF	5
EXECUTIVE SUMMARY	9
AVANT-PROPOS	13
INTRODUCTION	13
DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE	14
RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE PERTINENTE	15
1. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Systematic review of the efficacy and safety of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Review Body Report. 2004. (référence 6).....	16
2. Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC). Sacral Nerve Stimulation For Urinary Urge Incontinence, Urgency-Frequency, Urinary Retention, and Fecal Incontinence. Health Technology Literature Review (référence 2) and Recommendation (référence 3). 2005.	18
3. Medical Services Advisory Committee (MSAC). Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Assessment report. 2005. (référence 12)	19
NOMBRE DE CAS ANTICIPÉS	21
COÛTS IMPLIQUÉS	21
DISCUSSION	23
RECOMMANDATION.....	24
FIGURE 1	25
RÉFÉRENCES	26
APPENDICE A	29
APPENDICE B	30
APPENDICE C	31
APPENDICE D	32
APPENDICE E	33
APPENDICE F.....	35
APPENDICE G	36
APPENDICE H	37
APPENDICE I.....	38

SOMMAIRE EXÉCUTIF

L'incontinence fécale est une condition socialement embarrassante pour un individu, qui peut avoir un impact professionnel important. La prévalence de cette condition varie entre 1.4% et 1.9% pour la population en général, et augmente avec l'âge; à noter qu'environ 66% des personnes touchées sont des femmes.

Le traitement premier de l'incontinence fécale est une approche conservatrice consistant en une diète appropriée, la prise de médicaments antidiarrhéiques ainsi qu'une thérapie physique et comportementale (biofeedback). Cette approche est efficace dans 75% des cas mais pour les cas les plus sévères, la chirurgie (sphinctéroplastie, graciloplastie, implantation d'un sphincter artificiel, lévatoroplastie antérieure, diversion fécale) demeure la seule option, accompagnée d'un haut risque de morbidité et d'échecs (33 à 50%).

La neuromodulation sacrée est relativement récente et fut utilisée la première fois en 1981 pour le traitement de l'incontinence urinaire. L'on observa alors chez quelques patients souffrant de certains problèmes intestinaux, une amélioration de leurs symptômes, ce qui provoqua une recherche plus approfondie de cette approche. Ainsi, depuis 1995, la neuromodulation sacrée est utilisée chez les patients souffrant d'incontinence fécale qui possèdent un sphincter anal extérieur intact et chez qui les traitements conservateurs n'ont eu aucun effet.

Cette neuromodulation sacrée du plancher pelvien consiste à implanter un stimulateur dans la partie supérieure de la fesse, lui-même relié à une électrode installée en permanence au niveau S3 du sacrum. Ce stimulateur devra être remplacé après une période de 5 à 10 ans, selon la longévité de la pile.

Une revue systématique de la littérature fut faite à partir de Pubmed, INAHTA, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews et Google en utilisant une combinaison des mots clés « sacral nerve stimulation – fecal incontinence – review ». Sans spécifier de date de départ, cette revue systématique s'étend jusqu'au 17 janvier 2007. Les résultats de cette revue sont les suivants :

- trois (3) articles majeurs d'évaluation menées par des organismes publiques
- quatre (4) articles de revue systématique
- onze (11) séries de cas
- une (1) étude avec permutation (« crossover study »)

Tous ces articles ont été revus séparément pour leur contenu mais les 3 articles majeurs d'évaluation résument très bien les résultats individuels des revues systématiques, des séries de cas et de l'étude avec permutation. Les paragraphes suivants résument les résultats des trois articles majeurs d'évaluation.

1. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Systematic review of the efficacy and safety of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Review Body Report. 2004.

Ce rapport provenant d'Angleterre porte sur des études publiées entre 2000 et 2003 et inclut six (6) séries de cas, une étude avec permutation ainsi qu'une étude multicentre. Ainsi, 266 patients ont été évalués et 149 (56%) ont reçu un implant pour un suivi moyen variant entre 6 et 32,5 mois.

Pour les patients ayant reçu un implant, 41 à 75% sont devenus continents et environ 75 à 100% ont observé une diminution de 50% ou plus des épisodes d'incontinence hebdomadaires. Concomitamment, 19 complications ont été répertoriées dont la migration de l'électrode (8), les douleurs au niveau de l'électrode (3) ou du neuromodulateur (1) ou encore, des infections (3).

L'étude avec permutation (« crossover study ») menée chez deux patientes a démontré, en alternance, une diminution significative des épisodes d'incontinence lors de la stimulation et un retour aux valeurs de départ d'incontinence lors de l'arrêt du stimulateur. Ceci tend à supporter l'absence d'un effet placebo.

NICE conclut que les évidences des études considérées supportent le fait que la neuromodulation sacrée entraîne des améliorations significatives au niveau de l'incontinence fécale chez les patients préalablement choisis et n'ayant eu aucun bénéfice des traitements non-chirurgicaux.

2. Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC). Sacral Nerve Stimulation for Urinary Urge Incontinence, Urgency-Frequency, Urinary Retention, and Fecal Incontinence. Health Technology Literature Review. 2005.

Cette revue se fonde sur l'évaluation de NICE et sur 2 séries de cas additionnelles. Regroupant 134 patients, ces 2 séries montrent une diminution significative du nombre hebdomadaire d'incontinences fécales suite à la neuromodulation sacrée et ce, après une période de suivi de 12 mois. Malgré un taux relativement élevé (33%) de chirurgies de reprise (« surgical revision »),

aucun dommage permanent ni de décès sont notés. Enfin, les complications rapportées s'inscrivent dans la liste de complications précédente.

L'OHTAC conclut qu'il existe des évidences indiquant que la neuromodulation sacrée est efficace chez les patients souffrant d'incontinence fécale (niveau d'évidence 4) et que même si les données de l'évaluation à long terme sont limitées, ces mêmes données nous indiquent que la stimulation est efficace pour une période de 5 ans.

Rappelons que le niveau d'évidence 4 caractérise les « séries de cas » qui, dans ce cas-ci, pourraient être un design approprié (Appendice E).

L'OHTAC recommande ainsi une augmentation de l'accessibilité à la neuromodulation sacrée pour les patients souffrant d'incontinence fécale (et pour les patients souffrant d'incontinence urinaire) chez qui la pharmacothérapie et les thérapies comportementales n'ont eu aucun effet.

3. Medical Services Advisory Committee (MSAC). Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Assessment report. 2005.

Ce document d'évaluation de l'Australie est le plus complet en date du mois de janvier 2007. Il se fonde sur le rapport précédent de NICE (2004), sur quatre (4) articles de revue systématique, sur neuf (9) séries de cas et sur une étude avec permutation. Pour les séries de cas, après une évaluation préliminaire de 437 patients, 239 (54,7%) reçurent un implant et une diminution de plus de 50% des épisodes hebdomadaires d'incontinence fécale fut observée chez 6 de ces 9 séries de cas.

Les complications rapportées étaient surtout la chirurgie de reprise (« re-operation ») (15,5%) due au repositionnement/remplacement du neuromodulateur ou de l'électrode (4,43%) ou la présence de douleurs (6,27%). Ces complications étaient mineures et n'ont entraîné aucune complication majeure.

À partir de son analyse, MSAC conclut qu'il existe certaines données supportant l'efficacité clinique et l'innocuité de la neuromodulation sacrée dans l'incontinence fécale chez l'adulte qui a un sphincter anal anatomiquement intact mais dysfonctionnel, et chez qui les traitements conservateurs n'ont eu aucun effet. Cet organisme endosse le financement public pour l'adoption de cette technologie.

DISCUSSION

La revue de la littérature nous montre que la neuromodulation sacrée chez l'adulte peut diminuer les épisodes d'incontinence fécale lorsque que les traitements dits conservateurs n'apportent aucune amélioration. Par contre, la qualité des devis scientifiques est faible, les causes de l'incontinence varient grandement parmi ces études et il est de même difficile de prédire avec certitude la durée des bénéfices attendus.

Le taux de complication de cette technologie est non-négligeable car celui-ci varie entre 5 et 33%, la complication la plus importante étant une nouvelle chirurgie pour remplacer l'électrode ou le stimulateur. Aucune de ces complications n'a eu de conséquences sévères sur l'état de santé des patients; par contre il faut souligner le faible nombre de patients étudiés et la durée moyenne des suivis qui n'est pas assez longue.

Enfin, à surveiller l'étude actuellement en cours en Amérique du Nord par la firme Medtronic portant sur l'implantation du neuromodulateur InterStim chez les adultes souffrant d'incontinence fécale et réfractaires à une approche thérapeutique conservatrice (communication personnelle de M. Serge Fradette de Medtronic). Un des objectifs de cette étude prospective est de valider l'efficacité de cette technique, impliquant un suivi des patients pour une période de 5 ans.

RECOMMANDATION

Bien que les évidences actuelles ne soient pas optimales, elles indiquent de façon répétée une diminution des épisodes d'incontinence fécale et une amélioration de la qualité de vie des patients avec implantation d'un neuromodulateur. Même si le taux de complications est élevé, aucune complication n'a entraîné de dommages permanents. Enfin, l'adoption de cette technologie aurait un faible impact économique sur le budget d'opération du CHUM.

En conséquence, la Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé recommande au CHUM l'adoption et le financement de cette technologie. Le suivi des résultats cliniques serait approprié.

EXECUTIVE SUMMARY

Faecal incontinence can be a socially incapacitating condition with important impact on professional life. The prevalence of faecal incontinence is 1.4% to 1.9% in the population and increases with age. Around 66% of those patients are women.

The initial treatment of faecal incontinence is conservative, consisting mainly of dietary advice, anti-diarrhoeal medication and physical and behavioural therapy. This approach is effective in 75% of cases but for more severe cases surgery (sphincteroplasty, graciloplasty, artificial bowel sphincter implants, levatoroplasty, faecal diversion) are the only option with high risk of morbidity and failures (33 to 50%).

Sacral nerve stimulation (SNS) is relatively new and was first used in 1981 for the treatment of urinary urge incontinence. For patients also affected by faecal incontinence, there was an improvement in symptoms, which resulted in further study on that subject. Since 1995, sacral nerve stimulation has been used in adult patients suffering from faecal incontinence with intact exterior anal sphincter refractory to conservative non-surgical treatment.

Sacral nerve stimulation requires implantation of a neurostimulator in the upper buttock and using a permanent electrode at level S3 of the sacrum. This neurostimulator may need replacement after a period of 5 to 10 years depending on the life of the battery.

A systematic review of literature was done from Pubmed, INAHTA, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews and Google using a combination of the words « sacral nerve stimulation – fecal incontinence – review » extending to the 17th of January 2007. Results of this review are the following:

- three (3) health technology assessment reports
- four (4) systematic reviews
- eleven (11) case series
- one double-blind crossover study

Since the 3 health technology assessment reports adequately reviewed the available studies, they are summarized below.

1. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Systematic review of the efficacy and safety of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Review Body Report. 2004.

This report from England refers to studies published between 2000 and 2003 and includes six (6) case series, one double-blind crossover study and a multicentre trial. In all, 266 patients were evaluated and 149 (56%) received permanent implants following successful test stimulation with follow up ranging from an average of 6 months to 32,5 months.

For patients with permanent implants, 41-75% were completely continent and 75-100% had \geq 50% improvement in incontinence episodes. At the same time, 19 adverse events were reported including lead migration (8), pain from implanted electrode (3) or device (1) and infection (3).

A crossover study in 2 female patients showed significant reduction in incontinence episodes associated with SNS, and a return to base line rates with no stimulation. The main investigator and the patients were blinded as to whether the stimulator was turned on or off nor could the patients actually sense whether the instrument was turned on or off. Thus, in these subjects this is unlikely to have been a placebo effect.

NICE concludes that “the evidence from the included studies is consistent with permanent SNS leading on average to clinically significant improvement in continence in selected patients with severe faecal incontinence that had not responded to non-surgical management”.

2. Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC). Sacral Nerve Stimulation for Urinary Urge Incontinence, Urgency-Frequency, Urinary Retention, and Fecal Incontinence. Health Technology Literature Review. 2005.

This review is based on the NICE report and on two (2) more case series. Including 134 patients, these 2 case series show a significant improvement in weekly incontinence episodes following SNS after a follow up of 12 months. No permanent complications were noted in spite a 33% surgical revision. Finally, the reported complications were the same as in the previous studies.

OHTAC concludes that “there is level 4 evidence to support the effectiveness and safety of SNS for patients with fecal incontinence. The long-term follow up data is still emerging; however it appears that SNS is effective up to at least 5 years”.

Level 4 evidence means “case series” which, in this case, could be an appropriate design (Appendice E).

OHTAC recommends “increased access to sacral nerve stimulation for people with faecal incontinence (and for people with urge incontinence, urgency-frequency and urinary retention) who have failed drug and behaviour therapy.

3. Medical Services Advisory Committee (MSAC). Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Assessment report. 2005.

This assessment report from Australia extends to January 2007. It includes the NICE report, four (4) systematic reviews, nine (9) case series and one double-blind crossover study. Following a preliminary evaluation of 437 patients in 6 of those 9 case series, 239 (54,7%) were implanted with a neuromodulator resulting in a 50% and more reduction in weekly incontinence episodes.

Adverse events reported were mostly re-operation (15,5%) following displacement/replacement of the device or electrode (4,43%) or pain (6,27%). These were minor events and did not cause any major complications.

“MSAC recommends that there is evidence of safety for sacral nerve stimulation in adults with faecal incontinence refractory to conservative, non-surgical treatment and who have an anatomically intact but functionally deficient anal sphincter. The total number of patients is small; there is some evidence of effectiveness and cost-effectiveness. MSAC supports public funding in these circumstances”.

DISCUSSION

This literature review shows us that sacral nerve stimulation can reduce faecal incontinence episodes in adult patients refractory to conservative treatments. The quality of the studies is not high, the causes of incontinence vary greatly from study to study, and it is accordingly not possible to predict with certainty the extend of benefits to be expected.

The complication rate of this technology is not negligible and varies between 5 and 33%, the more prominent adverse event being re-operation for the displacement of the device or electrode. None of these complications had more serious consequences on patient health. We can point out the low number of patients studied and a mean follow up period not long enough.

A further observational study is being done in North America by Medtronic on SNS and adult patients with fecal incontinence refractory to conservative treatment (personal communication from M. Serge Fradette of Medtronic). One of the objectives of this prospective study is to validate the clinical effectiveness of this technology over a period of 5 years.

RECOMMANDATION

Although evidence is far from optimal, it does consistently indicate a reduction of faecal incontinence episodes and an increase of quality of life for patients with implants. Although complications rate are high, none had permanent serious consequences. Furthermore, the economic impact to the CHUM would be modest.

Consequently, the « Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé » recommends that the CHUM should introduce and support this technology. Monitoring of the clinical outcomes would appear to be appropriate.

LA NEUROMODULATION SACRÉE DANS L'INCONTINENCE FÉCALE

ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

AVANT-PROPOS

La demande de cette évaluation technologique nous a été faite au mois de novembre 2006 par le D^r Richard Harris, chef du département de chirurgie au CHUM, suite à une requête du D^r Eric de Broux voulant procéder à la neuromodulation sacrée chez les patients souffrant d'incontinence fécale.

Ce document présente ainsi les résultats d'une recherche de la littérature en regard de l'efficacité clinique et de l'innocuité de la neuromodulation sacrée dans l'incontinence fécale chez l'adulte.

INTRODUCTION

L'incontinence fécale est une condition socialement embarrassante pour un individu, qui peut avoir un impact professionnel important. La prévalence de cette condition varie entre 1.4% et 1.9% pour la population en général, et augmente avec l'âge; à noter qu'environ 66% des personnes touchées sont des femmes ^{1 2 6 12 14 15 22 24}.

Ceci peut résulter d'un mauvais fonctionnement des sphincters anaux, d'une dégénérescence idiopathique des sphincters, d'un trauma obstétrical, d'une chirurgie anale, d'une maladie neurologique ou d'une chirurgie pelvienne ^{6 37}.

Le traitement premier de l'incontinence fécale est une approche conservatrice consistant en une diète appropriée, la prise de médicaments antidiarrhéiques ainsi qu'une thérapie physique et comportementale (biofeedback) ⁶. Cette approche est efficace dans 75% des cas ² mais pour certains patients, la chirurgie (sphinctéroplastie, graciloplastie, implantation d'un sphincter artificiel, procédure de Malone, diversion fécale) demeure la seule option, accompagnée d'un haut risque de morbidité et d'échecs (33 à 50%) ^{1 2 14 15 16 22 37}.

La neuromodulation du nerf sacrée est relativement récente et fut utilisée la première fois en 1981 pour le traitement de l'incontinence urinaire³¹. L'on observa alors chez quelques patients souffrant également d'incontinence fécale, une amélioration de leurs symptômes, ce qui provoqua une recherche plus approfondie de cette approche^{32 37}. Ainsi, depuis 1995, la neuromodulation sacrée est utilisée chez les patients souffrant d'incontinence fécale modérée à sévère, possédant un appareil sphinctérien normal avec ou sans atteinte des nerfs honteux, et chez qui les traitements conservateurs n'ont eu aucun effet^{33 37}.

DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE

La neuromodulation sacrée consiste en la stimulation des nerfs sacrés à partir d'un neuromodulateur implanté dans une logette sous-cutanée au niveau de la partie supérieure de la fesse⁹, lui-même relié à une électrode installée en permanence au niveau S3 du sacrum¹². Ce neuromodulateur devra être remplacé après une période de 5 à 10 ans, selon la longévité de la pile².

Pour être admissible à cette technologie, les patients doivent répondre aux critères d'inclusion suivants¹⁴ :

- être âgés entre 18 et 75 ans
- être affectés par un épisode d'incontinence ou plus par semaine
- posséder un sphincter anal extérieur intact, avec ou sans chirurgie de reconstruction
- être réfractaire à toute approche thérapeutique conservatrice
- pouvoir remplir un questionnaire de suivi et assister aux cliniques de contrôle
- signer une formule de consentement

Par la suite, le choix des patients susceptibles de recevoir cet implant se fait selon 3 phases :

Phase 1 : Cette phase consiste à vérifier l'intégrité des nerfs sacrés et la réponse du plancher pelvien¹⁵.

Sous anesthésie locale, une électrode est insérée de façon percutanée au niveau S3, pour localiser et stimuler les nerfs sacrés. L'intégrité des nerfs parcourant le plancher pelvien est confirmée par des secousses ou des contractions musculaires.

Phase 2 : Cette phase consiste à évaluer les effets thérapeutiques de la neuromodulation sacrée sur les symptômes de l'incontinence fécale^{12 15}.

Lorsque la phase 1 est concluante, l'électrode de stimulation est fixée en place et reliée à un neuromodulateur externe temporaire qui est maintenu à la taille à l'aide d'une ceinture appropriée. L'on procède alors à une stimulation sacrée pendant une période de 1 à 3 semaines, avec annotation de tous les épisodes d'incontinence observés pendant cette période^{9 12 22}. Les patients ayant démontré une réduction de 50% ou plus des épisodes d'incontinence, sont susceptibles de recevoir l'implantation permanente d'un neuromodulateur.

Phase 3 : Lors de cette phase, l'on procède à l'implantation du neuromodulateur et de l'électrode sous-cutanée permanente^{9 12}.

L' électrode temporaire est alors retirée et remplacée par une électrode permanente. Le neuromodulateur quant à lui, est implanté dans une logette sous-cutanée dans la partie supérieure de la fesse. Les paramètres optimums de stimulation sont choisis par le chirurgien à l'aide d'un programmeur externe et le patient se voit remettre un commutateur portatif lui permettant d'interrompre la stimulation pour les défécations.

Il est à noter que le neuromodulateur *Interstim System* de la compagnie Medtronic, neuromodulateur utilisé dans la majorité des cas, a été homologué par le *Bureau des matériels médicaux de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada* en 1999 pour son utilisation dans les provinces canadiennes. Par contre, ce neuromodulateur n'a pas encore reçu l'approbation FDA (Food and Drug Administration) pour sa commercialisation aux États-Unis pour le traitement de l'incontinence fécale.

RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE PERTINENTE

Une revue systématique de la littérature fut faite à partir de Pubmed, INAHTA, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews et Google en utilisant une combinaison des mots clés suivants :

- sacral nerve stimulation + fecal incontinence + review
- sacral nerve neuromodulation + fecal incontinence + review
- sacral nerve stimulation + fecal incontinence

Une dernière recherche fut faite avec ces mêmes mots clés le 17 janvier 2007, sans apporter aucun nouvel article d'intérêt.

Le résultat de ces recherches est le suivant :

- **trois (3) articles majeurs** d'évaluation menées par des organismes publiques ^{2 6 12}
- **quatre (4) articles** de revue systématique ^{8 14 28 35}
- **onze (11) séries de cas** ^{9 18 20 22 23 24 26 27 29 30 34}
- **une (1) étude avec permutation** (« crossover study ») ¹⁰

(Note : Les autres articles mentionnés en référence ont été consultés mais n'ont pas été retenus)

La figure 1 illustre les interrelations entre ces articles et met en lumière les articles majeurs d'évaluation.

Tous ces articles ont été revus séparément pour leur contenu mais les 3 articles majeurs d'évaluation résument très bien les résultats individuels des revues systématiques, des séries de cas et de l'étude avec permutation. Pour les fins de ce rapport, nous résumerons uniquement les 3 articles majeurs (références 2, 6 et 12) en soulignant les recommandations formulées.

1. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Systematic review of the efficacy and safety of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Review Body Report. 2004. (référence 6)

Ce rapport provenant de l'Angleterre porte sur des études publiées entre 2000 et 2003 et inclut six (6) séries de cas ^{9 18 26 34}, une étude avec permutation ¹⁰ ainsi qu'une étude multicentre ^{24 A}.

Points importants de ce rapport :

- Les 6 séries de cas analysées ont été menées dans divers pays dont l'Autriche, la France, l'Allemagne, l'Italie, les Pays-Bas ainsi que la Grande Bretagne.
- En tout, 266 patients ont été évalués préalablement (phase 1 et 2) et 149 (56%) ont reçu un implant après s'être qualifiés. L'âge moyen des patients variait entre 50 et 56 ans (plage : 11-79 ans)
- La période moyenne de suivi s'échelonnait de 6 mois à 32,5 mois (plage allant jusqu'à 99 mois).

Efficacité clinique :

- L'Appendice A présente la liste des critères qui ont permis de juger de la validité des séries de cas tandis que l'Appendice B résume les résultats de la neuromodulation sacrée lors de la dernière visite de suivi.

^A : Une étude non publiée de Jarrett (2003) et une autre de Matzel (2003) en allemand ne sont pas mentionnées en référence.

- Pour chaque série de cas, le nombre d'épisodes d'incontinence diminue et souvent, de façon significative.
- Pour les patients ayant reçu un implant, 41 à 75% des patients sont devenus continents et environ 75 à 100% des patients ont observé une diminution de 50% ou plus des épisodes d'incontinence hebdomadaires.
- Selon ces études, les résultats observés sont très reproductibles entre la neuromodulation temporaire (phases 1 et 2) et permanente (phase 3).
- L'étude avec permutation portait sur 2 femmes âgées de 61 et 65 ans, chez qui on avait procédé à l'implantation d'un neuromodulateur, 9 mois plus tôt. La neuromodulation était ainsi alternée entre « marche » et « arrêt » pour des périodes de 2 semaines à la fois, à l'insu des participantes et de l'opérateur.
 - Les résultats de cette étude ont démontré une diminution des épisodes d'incontinence de 10 à 1 et de 2 à 0 par semaine lors de la mise en marche du neuromodulateur pour chaque patiente, respectivement, et un retour aux valeurs de départ d'incontinence lors de l'arrêt du stimulateur.

Innocuité :

- Les complications rencontrées dans les séries de cas sont résumées dans le tableau de l'Appendice C.
 - Parmi les 149 implantations d'un neuromodulateur, 19 complications ont été répertoriées.
 - Il est à noter que les 3 patients qui ont montré des infections provenaient du même établissement et que suite à ces infections, les neuromodulateurs ont dû être enlevés.

Commentaires :

- De façon générale, ces études démontrent que la neuromodulation sacrée est efficace chez les patients souffrant d'incontinence fécale.
- Par contre, 50% seulement des patients potentiellement éligibles à la neuromodulation sacrée ont reçu un implant, suite aux phases de dépistage 1 et 2 où sont évalués les effets thérapeutiques de la neuromodulation sacrée pendant 2 à 3 semaines, avant implantation (possibilité d'un biais lors de la sélection).
- Depuis ces études, un nouveau type d'électrode de stimulation est maintenant utilisé, qui pourrait réduire les déplacements d'électrodes notés.

- Une limite importante de ces études est l'absence de comparaison avec d'autres traitements en regard de l'incontinence fécale, car ce sont uniquement des séries de cas : chaque patient agit comme son propre contrôle pour déterminer les conditions de départ.
- Par contre, l'effet placebo de la neuromodulation sacrée semble peu probable car les effets bénéfiques sont importants et persistants, de même que les résultats positifs d'une étude avec permutation ¹⁰.
- Enfin, le nombre de patients étudiés (266 patients) est insuffisant pour permettre l'identification de complications plus rares.

Les résultats des études considérées démontrent un effet bénéfique de la neuromodulation sacrée chez les patients adultes souffrant d'incontinence fécale et n'ayant eu aucun bénéfice des traitements non-chirurgicaux.

2. Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC). Sacral Nerve Stimulation For Urinary Urge Incontinence, Urgency-Frequency, Urinary Retention, and Fecal Incontinence. Health Technology Literature Review (référence 2) and Recommendation (référence 3). 2005.

Cette revue de la littérature est basée sur un article majeur d'évaluation ⁶ (NICE) (point précédent) et sur deux (2) séries de cas additionnelles ^{22 23}. Pour éviter la redondance avec le point précédent, nous présentons ici les résultats des nouvelles séries de cas.

Efficacité clinique :

- Le tableau de l'Appendice D résume les résultats des séries de cas par Jarrett et al ²³ et Uludag et al ²².
 - Ces séries de cas, regroupant 134 patients, montrent une diminution significative du nombre hebdomadaire d'incontinences fécales suite à la neuromodulation sacrée et ce, après une période de suivi de 12 mois.

Innocuité :

- Les informations additionnelles sur l'innocuité découlant des séries de cas de Jarrett et Uludag ont montré un taux relativement élevé (33%) de chirurgies de reprise (« surgical revision »), mais sans dommage permanent ou décès.
- Les complications rapportées s'inscrivent dans les listes de complications déjà présentées par NICE (Appendice C) et celles décrites dans la section suivante par MSAC ¹² (Appendice I).

Commentaires :

En se basant sur la littérature publiée et sur des discussions avec des experts cliniques, l'OHTAC conclut :

- Qu'il existe des évidences indiquant que la neuromodulation sacrée est efficace chez les patients souffrant d'incontinence fécale (niveau d'évidence 4).
- Que même si les données de l'évaluation à long terme sont limitées, ces mêmes données nous indiquent que la stimulation est efficace pour une période de 5 ans (niveau d'évidence 4).
- Que les taux de révisions chirurgicales (33%) et d'extraction du neurostimulateur (13%) sont élevés mais n'ont pas entraîné de dommages permanents ni de décès.

Rappelons que le niveau d'évidence 4 caractérise les « séries de cas » qui, dans ce cas-ci, pourraient être un design approprié (Appendice E).

L'OHTAC recommande ainsi une augmentation de l'accessibilité à la neuromodulation sacrée pour les patients souffrant d'incontinence fécale (et pour les patients souffrant d'incontinence urinaire) chez qui la pharmacothérapie et les thérapies comportementales n'ont eu aucun effet.

3. Medical Services Advisory Committee (MSAC). Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Assessment report. 2005. (référence 12)

Ce document d'évaluation de l'Australie est le plus complet en regard de la stimulation sacrée dans l'incontinence fécale chez l'adulte, en date du mois de janvier 2007. Il se fonde sur un (1) article majeur d'évaluation ⁶, sur quatre (4) articles de revue systématique ^{8 14 28 35}, sur neuf (9) séries de cas ^{9 20 22 23 24 26 27 29 30} et une étude avec permutation (« crossover study ») ¹⁰.

En résumé, ce document souligne les points suivants :

Efficacité clinique :

- Pour statuer sur l'efficacité clinique de la neuromodulation sacrée, les résultats des 9 séries de cas et de l'étude avec permutation firent l'objet d'une analyse séparée, tandis que les 5 revues systématiques furent critiquées en regard de leur validité et du résultat global de l'efficacité clinique.

- Aucune étude randomisée n'a été trouvée comparant la neuromodulation à une approche conservatrice. Par contre, les valeurs de départ des patients inscrits dans les séries de cas peuvent être considérées équivalentes à celles d'une approche thérapeutique permanente.
- Pour les séries de cas, 437 patients furent évalués préalablement pendant 2 à 3 semaines pour vérifier l'efficacité de la neuromodulation. Suite à ce test, on procéda à l'implantation d'un neuromodulateur chez 239 (54,7%) patients; malheureusement, les valeurs des épisodes d'incontinence sont rapportés différemment (ex. : moyenne, médiane, plage, écart-type, intervalle de confiance), ce qui rend difficile une comparaison des résultats.
 - L'Appendice F résume certaines caractéristiques reflétant la validité de ces études et le tableau de l'Appendice G présente les valeurs des épisodes d'incontinence, avant et après neuromodulation pour 6 de ces 9 séries de cas où les données d'épisodes d'incontinence sont présentes.
 - De façon générale, nous pouvons noter une diminution de plus de 50% des épisodes d'incontinence pour toutes ces séries de cas.
- L'Appendice H présente la liste des critères de validité des études d'évaluation et de revues systématiques retenues.
 - À toutes fins pratiques, les résultats obtenus sur la diminution des épisodes d'incontinence fécale sont identiques à ceux présentés dans l'étude de NICE décrites ci-après et ne seront pas discutés ici.

Innocuité :

- Le tableau de l'Appendice I résume les complications notées pendant la neuromodulation sacrée, après implantation, selon les séries de cas. Ces données sont similaires à celles découlant des revues systématiques.
- De façon générale, les complications rapportées sont mineures et n'ont entraîné aucune complication majeure, à ce jour.

Commentaires :

- Les données rapportées découlent surtout de séries de cas et en l'absence d'études randomisées, il ne peut être exclu que les améliorations notées suite à la neuromodulation soient survenues spontanément.
- L'on souligne à nouveau que l'étude avec permutation de Vaisey et al ¹⁰ tend à démontrer l'absence d'un effet placebo.

- Ces études ont des points faibles tels l'absence de données de comparaison solide, la perte de patients durant le suivi clinique, la présentation des résultats sans tenir compte de l'étiologie et de la sévérité de la maladie, les biais résultant de la sélection des patients, le faible nombre de patients pour observer les complications ou encore, l'hétérogénéité des unités de mesure d'incontinence fécale.
- Les complications notées se résument surtout au déplacement de l'électrode et au remplacement du neuromodulateur dû à la douleur. Malgré ceci, cet article souligne qu'à partir des données recueillies, la neuromodulation sacrée dans l'incontinence fécale semble être une procédure sécuritaire, accompagnée de complications peu sévères.

À partir de son analyse, MSAC conclut qu'il existe certaines données supportant l'efficacité clinique et l'innocuité de la neuromodulation sacrée dans l'incontinence fécale chez l'adulte qui a un sphincter anal anatomiquement intact mais dysfonctionnel, et chez qui les traitements conservateurs n'ont eu aucun effet. Cet organisme endosse le financement public pour l'adoption de cette technologie.

NOMBRE DE CAS ANTICIPÉS

Selon OHTAC²³, seul le Toronto Western Hospital offre cette technologie aux patients souffrant d'incontinence fécale (prévalence 1,4 à 1,9%) ou d'incontinence urinaire (prévalence 3,3 à 8,2%) à raison de 12 implantations par année (données de janvier 2005). Si l'on considère ces taux de prévalence, environ 4 patients par année reçoivent l'implantation d'un neuromodulateur pour incontinence fécale.

Au Québec, le Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS) offre déjà cette technologie aux patients souffrant d'incontinence fécale et réfractaires à une approche conservatrice. Si le CHUM offre aussi cette alternative à ce type de patients, on peut estimer à 5 patients par année le nombre maximal de patients susceptibles de recevoir un neuromodulateur sacré au CHUM.

COÛTS IMPLIQUÉS

Les phases d'évaluation 1 et 2, permettant d'identifier les patients susceptibles de recevoir un implant, n'impliquent aucun frais pour le CHUM car l'électrode temporaire installée pendant quelques semaines est gratuite. Par contre, le coût du matériel requis pour chaque implantation

est d'environ **10 000\$**, ce qui inclut le neuromodulateur (7 000\$), l'électrode de stimulation (2 000\$) ainsi que les accessoires (850\$).

Dans sa revue de la littérature sur la neuromodulation sacrée, l'OHTAC³ estime à 2 823\$ le coût moyen d'hospitalisation et à 1 439\$ (incluant 3 visites post-op) les honoraires des médecins pour l'implantation d'un neuromodulateur dans les cas *d'incontinence urinaire* ou fécale. Puisque la technique employée est la même pour les cas d'incontinence fécale, les frais impliqués dans ce dernier cas devraient être sensiblement les mêmes.

L'estimation des coûts liés à la présence des complications est plus difficile. Par contre, si l'on considère que les coûts directs les plus importants pour le CHUM sont les coûts de remplacement de l'électrode et de ses accessoires, nous pouvons utiliser le taux de chirurgie de reprise (15,5%) (Appendice I) pour le calcul des coûts additionnels car celui-ci inclut le repositionnement/remplacement du neuromodulateur ou de l'électrode ainsi que l'explantation du neuromodulateur/électrode due à l'infection, la douleur ou la diminution de la réponse à la stimulation. Pour les fins de ce calcul, nous pouvons estimer que 75% de ces chirurgies correspondent au remplacement de l'électrode (et de ses accessoires). Il est à noter que le remplacement du neuromodulateur n'a lieu que lorsque celui-ci est défectueux; dans ce cas précis, le fournisseur le remplace, sans frais.

Le coût direct des complications pour le CHUM égale ainsi :

$$2\ 850\$ \times (15,5\% \times 75\%) = 331\$ \text{ par implantation}$$

Le coût direct de l'implantation d'un neuromodulateur est ainsi de **10 331\$**.

Si l'on estime que 5 patients/année souffrant d'incontinence fécale et réfractaires aux thérapies conservatrices seront traités par l'implantation d'un neuromodulateur, les coûts directs annuels pour le CHUM seront ainsi de **51 655\$**. Enfin, le CHUM devra envisager le remplacement des neuromodulateurs après la durée de vie de la pile évaluée à 5 ans, environ.

DISCUSSION

La revue de la littérature nous montre que la neuromodulation sacrée chez l'adulte peut diminuer les épisodes d'incontinence fécale lorsque que les traitements dits conservateurs n'apportent aucune amélioration. Par contre, la qualité des devis scientifiques est faible, les causes de l'incontinence varient grandement parmi ces études et il est de même difficile de prédire avec certitude la durée des bénéfices attendus.

Il importe de souligner que tous les patients ne peuvent être éligibles à ce type de traitement. Une sélection première des patients pour cette thérapie doit être faite selon des critères d'inclusion et d'exclusion généralement admis ⁶ tels l'âge des patients, le degré d'incontinence fécale, l'inefficacité des thérapies conservatrices, l'état de l'appareil sphinctérien, la présence de maladies intestinales ou neurologiques, ou encore, la grossesse. Suite à cette sélection, une étape importante et **incontournable** consiste à vérifier l'intégrité des nerfs sacrés, la réponse du plancher pelvien ainsi que les effets thérapeutiques de la neuromodulation sacrée sur les symptômes de l'incontinence fécale ^{12 15}. Lorsque la réduction des épisodes d'incontinence est de 50% ou plus sur une base hebdomadaire, le patient peut se qualifier pour l'implantation d'un neurostimulateur.

Le taux de complication de cette technologie est non-négligeable car celui-ci varie entre 5 et 33% ^{6 15 25}, la complication la plus importante étant une nouvelle chirurgie pour replacer l'électrode ou le neuromodulateur ¹². Aucune de ces complications n'a eu de conséquences sévères sur l'état de santé des patients; par contre il faut souligner le faible nombre de patients étudiés et la durée moyenne des suivis (32,5 mois) ¹².

Enfin, à surveiller l'étude actuellement en cours en Amérique du Nord par la firme Medtronic portant sur l'implantation du neuromodulateur InterStim chez les adultes souffrant d'incontinence fécale (communication personnelle de M. Serge Fradette de Medtronic). Un des objectifs de cette étude prospective est de valider l'efficacité de cette technique, impliquant un suivi des patients pour une période de 5 ans.

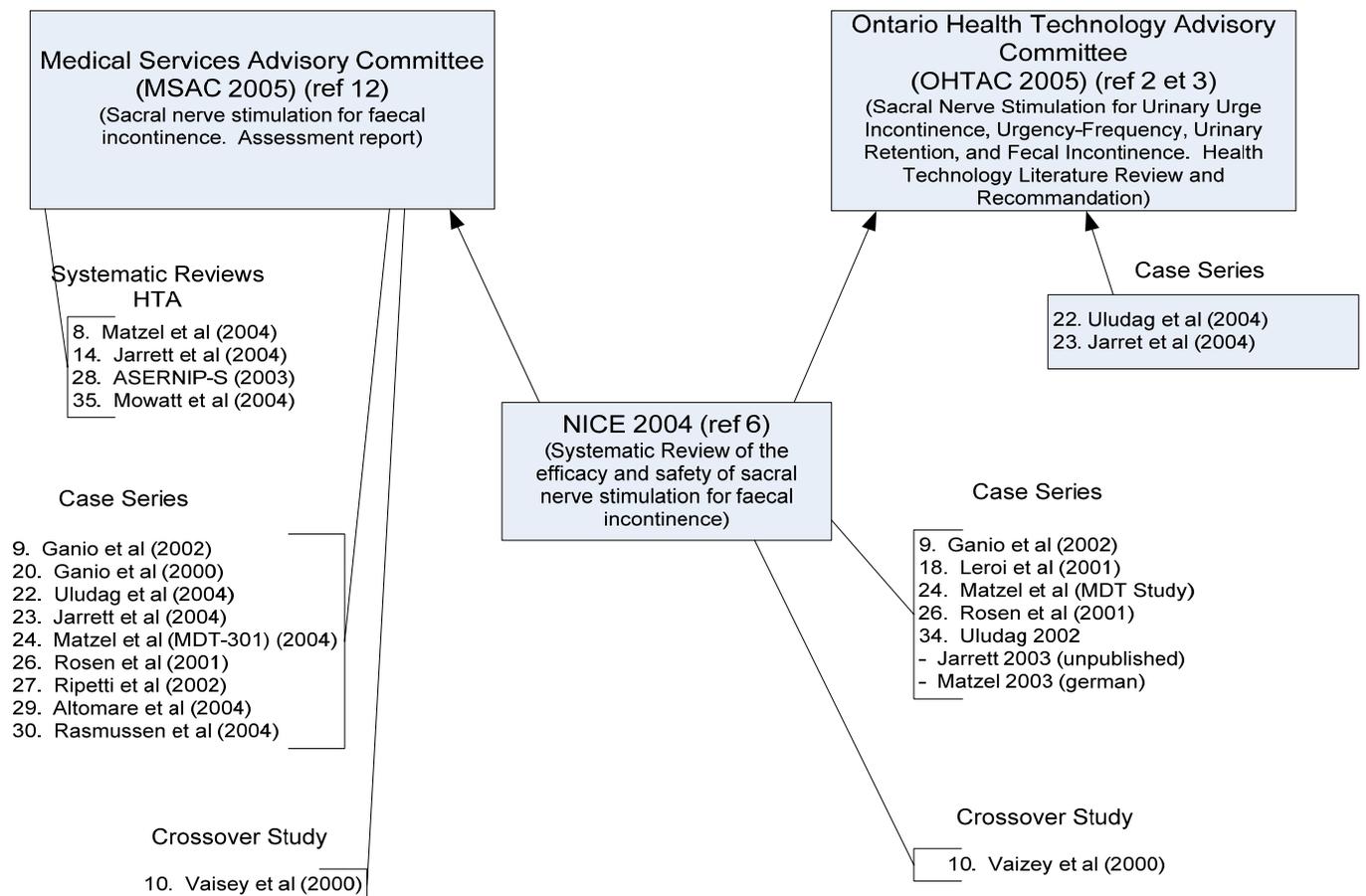
RECOMMANDATION

Bien que les évidences actuelles ne soient pas optimales, elles indiquent de façon répétée une diminution des épisodes d'incontinence fécale et une amélioration de la qualité de vie des patients avec implantation d'un neuromodulateur. Même si le taux de complications est élevé, aucune complication n'a entraîné de dommages permanents. Enfin, l'adoption de cette technologie aurait un faible impact économique sur le budget d'opération du CHUM.

En conséquence, la Direction de l'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé recommande au CHUM l'adoption et le financement de cette technologie. Le suivi des résultats cliniques serait approprié.

NEUROMODULATION SACRÉE DANS L'INCONTINENCE FÉCALE

REVUE DE LA LITTÉRATURE



Mai 2007

Figure 1

RÉFÉRENCES

1. Seymour SD. Fecal Incontinence. eMedicine 2006; Last Update June 12.
2. Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. Sacral Nerve Stimulation for Urinary Urge Incontinence, Urgency-Frequency, Urinary Retention, and Fecal Incontinence. Health Technology Literature Review. March 2005
3. Ontario Health Technology Advisory Committee. Sacral Nerve Stimulation for the Management of Urge Incontinence, Urgency-Frequency, Urinary Retention and Fecal Incontinence. OHTAC Recommendation, March 2, 2005
4. Leroi A-M, Parc Y, Lehur P-A, Mion F, Barth X, Rullier E et al. Efficacy of Sacral Nerve Stimulation for Fecal Incontinence; Results of a Multicenter Double-Blind Crossover Study. *Ann Surg* 2005; 242(5):662-669.
5. Barclay L, Vega C. Sacral Nerve Stimulation Appears Helpful for Fecal Incontinence. *Medscape*; November 15, 2005.
6. Fraser C, Glazener C, Grant A, Mowatt G, Bravo Y, Cross L et al. Systematic review of the efficacy and safety of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Interventional Procedures Programme. Review body report. 2004. Aberdeen (Scotland): National Institute for Clinical Excellence (NICE).*
7. National Institute for Clinical Excellence. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence-guidance. IPG099, November 2004.
8. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenberger W. Innovations in Fecal Incontinence: Sacral Nerve Stimulation. *Dis Colon Rectum* 2004; 47(10):1720-1728.
9. Ganio E, Realis LA, Ratto C, Doglietto GB et al. Sacral Nerve Modulation for fecal incontinence; Functional results and assessment of the Quality of Life. *Colorect Epored Center, 2002.*
10. Vaizey CJ, Kamm MA, Roy AJ. Double-Blind Crossover Study of Sacral Nerve Stimulation for Fecal Incontinence. *Dis Colon Rectum*, March 2000; 43(3):298-302.
11. Malouf AJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, Kamm MA. Permanent Sacral Nerve Stimulation for Fecal Incontinence. *Ann Surg* July 2000; 232(1):143-148.
12. Medical Services Advisory Committee (MSAC), Canberra. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. May 2005.
13. Ganio E, Realis LA, Clerico G, Trompetto M. Sacral Nerve Stimulation for treatment of fecal incontinence. *Colorect Epored Center, 2000.*
14. Jarrett MED, Mowatt G, Glazener CMA, Fraser C, Nicholls RJ, Grant AM, Kamm MA. Systematic review of sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation. *Systematic review. Br J Surg* 2004; 91:1559-1569.
15. Tjandra JJ, Lim JF, Matzel K. Sacral nerve stimulation: An emerging treatment for faecal incontinence. *Review article. Anz J Surg* 2004; 74:1098-1106.

16. Kenefick NJ, Vaizey CJ, Cohen RCG, Nicholls RJ, Kamm MA. Medium-term results of permanent sacral nerve stimulation for faecal incontinence. *Br J Surg* 2002; 89:896-901
17. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Hohenberger W. Chronic Sacral Spinal Nerve Stimulation for Fecal Incontinence: Long-Term Results with Foramen and Cuff Electrodes. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:59-66.
18. Leroi AM, Michot F, Grise P, Denis P. Effect of Sacral Nerve Stimulation in Patients with Fecal and Urinary Incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:779-789.
19. Ganio E, Masin A, Ratto C, Altomare DF et al. Short-Term Sacral Nerve Stimulation for Functional Anorectal and Urinary Disturbances: Results in 40 Patients. *Dis Colon Rectum* 2001; 44:1261-1267.
20. Ganio E, Luc AR, Clerico G, Trompetto M. Sacral Nerve Stimulation for Treatment of Fecal Incontinence. A Novel Approach for Intractable Fecal Incontinence. *Dis Colon Rectum* 2000; 44:619-629.
21. Jarrett MED, Matzel KE, Stösser M, Baeten GMI, Kamm MA. Sacral Nerve Stimulation for Fecal incontinence Following Surgery for Rectal Prolapse Repair: A Multicenter Study. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:1243-1248.
22. Uludag Ö, Koch SMP, van Gemert WG, Dejong CHC, Baeten GMI. Sacral Neuromodulation in Patients With Fecal Incontinence: A Single-Center Study. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1350-1354.
23. Jarrett MED, Varma JS, Duthie GS, Nicholls RJ, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence in the UK. *Br J Surg* 2004; 91:755-761.
24. Matzel KE, Kamm MA, Stösser M, Baeten GMI, Christiansen J et al. Sacral spinal nerve stimulation for faecal incontinence: multicentre study (MDT-301). *The Lancet* 2004; 363:1270-1276.
25. Kenefick NJ, Christiansen J. A review of sacral nerve stimulation for the treatment of faecal incontinence. *Colorect Dis* 2004; 6:75-80.
26. Rosen HR, Urbarz C, Holzer B, Novi G, Schiessel R. Sacral Nerve Stimulation as a Treatment for Fecal Incontinence. *Gastroent* 2001; 121:536-541.
27. Ripetti V, Caputo D, Ausania F, Esposito E, Bruni R, Arullani A. Sacral nerve neuromodulation improves physical, psychological and social quality of life in patients with fecal incontinence. *Tech Coloproctol* 2002; 6:147-152.
28. Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical (ASERNIP-S). Sacral nerve stimulation for treatment of faecal incontinence. 2003.
29. Altomare DF, Rinaldi M, Petrolino M, Monitillo V, Sallustio P et al. Permanent sacral nerve modulation for fecal incontinence and associated urinary disturbances. *Int J Colorectal Dis* 2004; 19:203-209.
30. Rasmussen OO, Buntzen S, Sorensen M, Laurberg S, Christiansen J. Sacral Nerve Stimulation in Fecal Incontinence. *Dis Colon Rectum* 2004; 47:1158-1163.
31. Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker; scientific basis and clinical future. *J Urol* 1982; 20:614-619.

32. Pettit PD, Thompson JR, Chen AH. Sacral neuromodulation: new applications in the treatment of female pelvic floor dysfunction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14:521-525.
33. Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, Gall FP. Permanent electrostimulation of sacral spinal nerves with an implantable neurostimulator in treatment of fecal incontinence. *Chirurg* 1995; 66(8):813-817.
34. Uludag O, Dejong CHC, Baeten CGMI. Sacral neuromodulation for faecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(12):A34-A36.
35. Mowatt G, Glazener C, Jarrett M. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence in adults (Protocol for a Cochrane Review). The Cochrane Library, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, UK, 2003.
36. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Royal College of Physicians of Edinburgh. *BMJ* 2001; 323:334-336.
37. De Broux E. Neuromodulation sacrée dans l'incontinence fécale. Présentation à la Direction des services professionnels, CHUM, mai 2006.

APPENDICE A

VALIDITÉ DES SÉRIES DE CAS*

Critère	Oui	Non	Incertain
Est-ce les participants constituaient un échantillon représentatif des patients affectés ?	0	5	1
Est-ce que les critères d'inclusion/exclusion des patients à l'étude étaient clairement décrits ?	5	1	0
Est-ce que les patients étaient admis à l'étude au même stade de la maladie ?	6	0	0
Est-ce que la sélection des patients était consécutive	2	0	4
Est-ce que tous les facteurs pronostiques importants avaient été identifiés ?	5	0	1
Est-ce que les données ont été colligées de façon prospective ?	2	0	4
Est-ce que la période de recrutement était clairement mentionnée ?	4	2	0
Est-ce qu'il y a eu une intervention pour masquer les résultats aux évaluateurs ?	0	6	0
Est-ce que l'intervention chirurgicale fut réalisée par une personne avec expertise ?	0	0	6
Est-ce que l'environnement où le patient a été traité était adéquat (personnel, locaux, support) ?	0	0	6
Est-ce que les paramètres décrivant les résultats étaient adéquats ?	5	0	1
Est-ce que tous les résultats importants ont été considérés ?	4	1	1
Est-ce que la période de suivi (« follow up ») était assez longue pour détecter des effets importants sur les résultats ?	6	0	0
Est-ce que l'information était présente pour les patients ayant abandonné ?	5	1	0
Est-ce que les patients perdus lors du suivi étaient susceptibles d'introduire un biais ?	1	5	0
Est-ce que les résultats importants étaient clairement décrits ?	4	1	1

* : National Institute for Clinical Excellence (NICE). Systematic review of the efficacy and safety of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Review Body Report. 2004.

APPENDICE B

Épisodes d'incontinence hebdomadaires, avant et après neuromodulation sacrée Séries de cas*

	Paramètre	Nbre de patients	Nbre d'incontinences (départ)	Nbre d'incontinences (dernier suivi)	Valeur p	Changement (%)
Ganio et al ⁹	Moyenne (plage)	31	7,5 (1 à 11)	0,15 (0 à 2)	ND	-7,35 (-98%)
Jarrett et al	Médiane (plage)	46	7,5 (1 à 78)	1,0 (0 à 39)	< 0,0001	-6,50 (-87%)
Leroi et al ¹⁸	Moyenne (± ET)	4	3,0 (± 2,7)	0,50 (± 0,6)	ND	-2,50 (-83%)
Matzel et al	Médiane	16	40%	0%	< 0,001	
Rosen et al ²⁶	Médiane (plage)	16	2,0 (1 à 5)	0,67 (0 à 1,67)	ND	-1,33 (-67%)
Uludag et al ³⁴	Moyenne	34	8,66	0,67	< 0,01	-7,99 (-92%)
Matzel et al ²⁴	Moyenne (± ET)	37; 33	16,4 (± 19,3)	2,7 (± 4,8)	< 0,001	-13,70 (-84%)

* : National Institute for Clinical Excellence (NICE). Systematic review of the efficacy and safety of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Review Body Report. 2004

L'étude de Matzel et al ²⁴ est présentée séparément car certains patients font aussi partie des autres séries de cas (37 : nbre de patients au départ; 33 : nbre de patients au dernier suivi).

APPENDICE C

Liste des complications suite à la neuromodulation sacrée Séries de cas*

Nombre de patients avec neuromodulateur implanté	149
Migration de l'électrode	8
Douleurs au niveau de l'électrode	3
Douleurs au niveau du neuromodulateur	1
Douleurs (sans spécificité)	2
Infections	3
Bris de l'électrode	1
Déhiscence superficielle	1

* : National Institute for Clinical Excellence (NICE). Systematic review of the efficacy and safety of sacral nerve stimulation for faecal incontinence. Review Body Report. 2004

APPENDICE D

Épisodes d'incontinence hebdomadaires, avant et après neuromodulation sacrée Séries de cas*

	Nbre patients	Âge moyen (plage)	Suivi moyen (plage)	Nbre d'incontinences hebdomadaires		P
				Avant	Après	
Jarrett et al ²³ (multisite)	59	Médiane : 56 ans (35-68)	12 mois (1-72)	7,5 (1-78)	1 (0-39)	< 0,001
Uludag et al ²² (site unique)	75	52 ans (26-75)	12 mois (ND)	7,5 (ND)	0,67 (ND)	< 0,001

* : Ontario Health Technology Advisory Committee (OHTAC). Sacral Nerve Stimulation For Urinary Urge Incontinence, Urgency-Frequency, Urinary Retention, and Fecal Incontinence. Health Technology Literature Review. 2005.

APPENDICE E

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001)

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR† with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval‡)	Individual inception cohort study with ≥ 80% follow-up; CDR† validated in a single population	Validating** cohort study with good‡‡‡ reference standards; or CDR† tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts††	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses †††
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR† or validated on split-sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good‡‡‡reference standards; CDR† after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998.

Notes

Users can add a minus-sign "-" to denote the level of that fails to provide a conclusive answer because of:

- EITHER a single result with a wide Confidence Interval (such that, for example, an ARR in an RCT is not statistically significant but whose confidence intervals fail to exclude clinically important benefit or harm)
- OR a Systematic Review with troublesome (and statistically significant) heterogeneity.
- Such evidence is inconclusive, and therefore can only generate Grade D recommendations.

*	By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome, and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a "-" at the end of their designated level.
†	Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems which lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.)
‡	See note #2 for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals.
§	Met when <u>all</u> patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but <u>none</u> now die on it.
§§	By poor quality <u>cohort</u> study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and non-exposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality <u>case-control</u> study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders.
§§§	Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into "derivation" and "validation" samples.
††	An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose <u>Specificity</u> is so high that a <u>Positive</u> result rules- <u>in</u> the diagnosis. An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose <u>Sensitivity</u> is so high that a <u>Negative</u> result rules- <u>out</u> the diagnosis.
‡‡	Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits.
†††	<u>Good</u> reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients. <u>Poor</u> reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the 'test' is included in the 'reference', or where the 'testing' affects the 'reference') implies a level 4 study.
††††	Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive.
**	Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are 'significant'.
***	By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors.
****	Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (eg 1-6 months acute, 1 - 5 years chronic)

Grades of Recommendation

A	consistent level 1 studies
B	consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies
C	level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies
D	level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

"Extrapolations" are where data is used in a situation which has potentially clinically important differences than the original study situation.

APPENDICE F

Validité des séries de cas *

Étude	Type de devis	Choix des participants	Critères d'inclusion/exclusion	Suivi uniforme (mois)
Altomare et al ²⁹	Prospectif	Non mentionné	Non mentionné	Non Médiane = 14 Plage = 6 - 48
Ganio et al ⁹	Prospectif	Non mentionné	Oui	Non Médiane = 19,2 Plage = 5 - 37
Jarrett et al ²³	Prospectif	Non mentionné	Oui	Non Médiane = 12 Plage = 1 - 72
Matzel et al ²⁴	Prospectif	Non mentionné	Oui	Non Médiane = 23,9 Plage Interquartile = 12,1 - 24,1
Rosen et al ²⁶	Prospectif	Non mentionné	Inclusion, seulement	Non Médiane = 15 Plage = 3 - 26
Uludag et al ²²	Prospectif	Non mentionné	Oui	Non Plage = 1 - 48

* : Medical Services Advisory Committee (MSAC), Canberra. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. May 2005

APPENDICE G

Épisodes d'incontinence, avant et après neuromodulation Séries de cas*

Étude	Nbre de patients avec implant	Nbre d'épisodes d'incontinence	
		Avant neuromodulation	Après neuromodulation
Altomare et al ²⁹	16	Médiane = 14 pour 2 semaines IQR = 11-14	Médiane = 2 pour 2 semaines après 12 mois
Ganio et al ⁹	31	Moyenne = 11 (4 - 28) pour 2 semaines	Moyenne = 0,3 (0 - 4) après 12 mois
Jarrett et al ²³	46	Médiane = 7,5 (1 - 78) pour 1 semaine	Médiane = 1 (0 - 39) pour 1 semaine après 12 mois (valeur moyenne)
Matzel et al ²⁴	34	Moyenne = 16,4 ± 19,3 (95% CI : 9,9 - 22,8) pour 1 semaine	Moyenne = 2,0 ± 3,3 (95% CI : 0,4 – 3,5) pour 1 semaine après 24 mois
Rosen et al ²⁶	16	Médiane = 6 (3 – 15) pour 3 semaines	Médiane = 2 (0 – 5) pour 3 semaines après 15 mois (valeur moyenne)
Uludag et al ²²	50	Médiane = 7,5 (1 – 78) pour 1 semaine	Médiane = 1 (0 – 39) par semaine après 12 mois

* : Medical Services Advisory Committee (MSAC), Canberra. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. May 2005.

IQR: "interquatile range"

APPENDICE H

Validité des articles d'évaluation et de revues systématiques*

Étude	Libellé de la question d'évaluation	Critères d'inclusion et d'exclusion pour les participants	Critères d'inclusion et d'exclusion pour l'étude	Stratégie de recherche	Évaluation de la validité des études retenues
Jarrett et al ¹⁴	Explicite	Détaillés	Détaillés	Non mentionné	Oui
Matzel et al ⁸	Explicite	Détaillés	Détaillés	Non mentionné; recherche limitée à Medline	Non
ASERNIP-S ²⁸	Explicite	Non mentionnés	Non mentionnés	Non mentionné; recherche à partir de plusieurs DB	Oui
NICE ⁶	Explicite	Critères d'exclusion non mentionnés	Critères d'exclusion non mentionnés	Détaillée	Oui
Mowatt et al ³⁵	Explicite	Critères d'exclusion non mentionnés	Critères d'inclusion peu précis et critères d'exclusion non mentionnés	Stratégie de Cochrane; recherche à partir de plusieurs DB	Oui

* : Medical Services Advisory Committee (MSAC), Canberra. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. May 2005

APPENDICE I

LISTE DES COMPLICATIONS SUITE À LA NEUROMODULATION SACRÉE SÉRIES DE CAS*

Complication	Nbre évènements/nbre participants	Taux de complication (%) (95% CI)
Chirurgie de reprise (« re-operation »)**	42/271	15.5 (11.67, 20.29)
Repositionnement/remplacement du neuromodulateur ou de l'électrode	12/271	4.43 (2.55, 7.58)
Extraction du neuromodulateur	16/271	5.9 (3.67, 9.37)
Problèmes liés au neuromodulateur	8/271	2.95 (1.50, 5.72)
Problèmes liés à l'électrode	12/271	4.43 (2.55, 7.58)
Douleurs	17/271	6.27 (3.95, 9.82)
Infections	9/271	3.32 (1.76, 6.19)
Seroma	11/271	4.06 (2.28, 7.12)
Plaie (problèmes)	1/271	0.37 (0.07, 2.06)
Autres	6/271	2.21 (1.02, 4.75)

* : Medical Services Advisory Committee (MSAC), Canberra. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence. May 2005

** : Les chirurgies de reprise résultent du repositionnement/remplacement du neuromodulateur ou de l'électrode ainsi que de l'explantation du neuromodulateur/électrode due à l'infection, la douleur ou la diminution de la réponse clinique.