

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur B. Blanc*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique**

—
**Tome XXVII
publié le 27.11.2003**



*VINGT-SEPTIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2003*

Syndromes urgences-pollakiurie, mictions impérieuses et instabilité vésicale

J. AMBLARD, B. JACQUETIN*
(Clermont-Ferrand)

Syndrome urgences-pollakiurie, mictions impérieuses et instabilité vésicale sont des symptômes bien connus des gynécologues qui s'intéressent aux troubles urinaires de leurs patientes. Ils représentent une plainte très fréquente, responsables notamment d'échecs potentiels de la chirurgie ; leur prise en charge reste délicate : les traitements sont certes nombreux mais d'efficacité inconstante. On les regroupe sous le terme de vessie hyperactive, l'« *overactive bladder* » des anglophones. Ces éléments correspondent à une dysfonction du bas appareil urinaire reconnue par l'ICS (*International Continence Society*). Cette société internationale, après 2 ans de discussions et débats entre 1999 et 2001, est parvenue à obtenir une standardisation dans la terminologie de l'hyperactivité vésicale. Ce syndrome répond dès lors à l'association de différents symptômes : urgences mictionnelles, qu'elles soient suivies ou non d'une incontinence urinaire ; pollakiurie diurne et nocturne (2). On décrit ainsi bon nombre de combinaisons diverses et variées, mais on ne peut pas définir de diagnostic précis. Ce syndrome correspond à des anomalies fonctionnelles qui doivent être rattachées

* Unité d'Urogynécologie – Maternité Hôtel-Dieu
CHU de Clermont-Ferrand.

à l'histoire et à l'examen clinique, complétées d'éventuelles investigations afin d'exclure toute autre pathologie locale (infection, néoplasie...). Il correspond non seulement à une hyperactivité du détrusor, clairement définie en exploration urodynamique par des contractions vésicales involontaires, mais aussi à d'autres formes de dysfonctions uréthro-vésicales.

I. TERMINOLOGIE (Tableau I)

Cette instabilité vésicale, aussi dénommée hyperactivité détrusorienne, correspond à une dysfonction du détrusor que l'on subdivise en deux sous-groupes : la vessie instable et la vessie hyper-réflexique. La vessie instable existe en l'absence de toute cause neurologique ; elle correspond à un dysfonctionnement vésical, soit secondaire à une obstruction urinaire infra-vésicale (chirurgie pour incontinence urinaire par exemple), soit idiopathique, c'est-à-dire sans cause précise identifiée. La vessie hyper-réflexique est la conséquence d'une maladie

Tableau I Hyperactivité vésicale : symptomatologie

Hyperactivité vésicale (« overactive bladder »)
<p>Urgence mictionnelle ou impériosité (« urgency ») → besoin urgent d'uriner accompagné d'une peur de la fuite ou de douleur</p>
<p>Miction impérieuse (« urge incontinence ») → besoin non contrôlé, non retardé occasionnant des fuites par impériosité</p>
<p>Pollakiurie diurne (« frequency ») → Augmentation de la fréquence des mictions : 8 mictions ou plus / jour</p>
<p>Pollakiurie nocturne (« nocturia ») → Augmentation de la fréquence des mictions nocturnes : 2 mictions ou plus / nuit</p>

neurologique sous-jacente bien définie comme la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques, le traumatisme de la moelle...

Mais l'instabilité vésicale est avant tout caractérisée par une définition urodynamique. Elle est conditionnée par l'existence de contractions involontaires du détrusor au cours de la phase de remplissage lors de la cystomanométrie, qu'elles soient spontanées ou provoquées.

La difficulté d'utiliser une terminologie basée sur des définitions et critères paracliniques est partagée par différents auteurs (34, 89, 90). En effet, ces auteurs suggèrent que de nombreux patients pourraient bénéficier d'un traitement médical réversible en première intention après une évaluation simplifiée, afin d'impliquer au maximum dans la prise en charge initiale un plus large panel de médecins et de toucher un plus grand nombre de patients ; l'exploration urodynamique étant réservée à une prise en charge de deuxième intention des cas particuliers.

De plus, certains auteurs ont également soulevé d'autres problèmes quant à l'utilisation d'une terminologie urodynamique (12, 89) :

1. La cystomanométrie est un examen invasif qui nécessite la participation de spécialistes rompus à ce type d'examen.

2. Compte tenu du taux de prévalence élevé de patients présentant une vessie hyperactive dans le monde entier, une évaluation urodynamique systématique ne semble pas économiquement réalisable (coût ++).

3. La sensibilité pour la détection des contractions involontaires du détrusor chez les patients présentant une instabilité vésicale est faible. 60 à 80 % de ces patients ne sont pas dépistés par une cystomanométrie de routine, les contractions détrusoriennes n'apparaissent alors que lors de tests de provocation ou lors d'enregistrements en ambulatoire (nombreux faux négatifs).

4. Plus de 60 % de volontaires sains de toute pathologie fonctionnelle vésicale présentent quant à eux des contractions involontaires lors des enregistrements ambulatoires (nombreux faux positifs).

5. Sur un même patient, l'interprétation varie au cours d'enregistrement ambulatoire prolongé.

Toutes ces considérations ont rendu nécessaire l'emploi de nouvelles dénominations. Oubliés tous les concepts utilisés jusque-là :

– instabilités motrices sur sphincter fermé (responsables de syndromes urgences-pollakiurie, d'impériosités) ou sur sphincter ouvert (« *urge incontinence* » des anglo-saxons) ;

– instabilités sensorielles d'origine psychosomatique (les patientes avec une anxiété malade) sans substrat organique ; celles

liées à une diminution du seuil de perception vésical (« besoin trop vite ressenti ») ou encore à une perturbation de ce seuil (« besoin ressenti trop tardivement » occasionnant des fuites non contrôlables) ;

- les vessies hyper-réflexiques ou détrusor hyperactif d'origine neurologique ;

- les vessies instables ou détrusor hyperactif d'origine idiopathique ;

- le syndrome urgences-pollakiurie.

On opte maintenant pour une description basée sur les symptômes, plus proche de la clinique. Les anciennes dénominations sont trop dépendantes de la capacité du praticien à reconnaître, examiner ou prescrire les examens paracliniques adaptés ; ce biais modifie le rapport entre la proportion d'étiologies neurologiques et idiopathiques, fonction des aptitudes des praticiens à réaliser un examen neurologique plus ou moins complet (90).

On retiendra donc une définition mettant en avant des symptômes regroupés sous la terminologie de vessie hyperactive (« *overactive bladder* » (OAB)) dans le même syndrome à expression variable. Il regroupe donc les urgences mictionnelles associées ou non à une incontinence et/ou la pollakiurie diurne et nocturne. Il n'y a pas qu'un seul symptôme qui soit pathognomonique de l'instabilité vésicale, mais plutôt un ensemble de symptômes qui peuvent être évocateurs de cette pathologie : la présence d'une triade de symptômes peut raisonnablement suggérer l'instabilité. Une pollakiurie, des mictions impérieuses (avec ou sans incontinence), un éveil de la sensation de besoin mictionnel à l'écoute du bruit de l'eau courante (ou à son contact) ont, réunis, une valeur prédictive positive de 70 % ; de plus, l'association en cystoscopie d'une trabéculatation significative de la paroi vésicale augmente ce seuil à 80 % de valeur prédictive positive d'instabilité vésicale (69).

Les urgences mictionnelles ou impériosités correspondent à un besoin urgent d'uriner accompagné d'une peur de la fuite ou de douleur. Elles sont suivies ou non de mictions impérieuses, qui ne peuvent être contrôlées et retardées par la patiente, et occasionnent ainsi des fuites par impériosité : l'incontinence urinaire par instabilité vésicale (« *urge incontinence* »). Cette incontinence urinaire est dite mixte si elle est associée à une incontinence urinaire d'effort. La gravité des urgences mictionnelles varie en fonction du délai de sécurité, temps qui sépare la sensation du besoin et la miction ou fuite : entre 5 et 10 minutes, entre 2 et 5, inférieur à 2 minutes. Ces urgences ont souvent un facteur déclenchant qui doit être recherché à l'interrogatoire

(contact ou bruit de l'eau courante, froid, émotion, changement brutal de position, rapport sexuel...).

La pollakiurie quant à elle correspond à l'augmentation de fréquence des mictions au-delà du seuil physiologique ; cette augmentation est elle-même conditionnée par les apports hydriques, les traitements interférents (diurétiques...), et doit être interprétée en fonction d'eux.

On parle de pollakiurie diurne au-delà de 8 mictions/jour ; la sévérité de ce symptôme est dépendante du nombre de mictions supplémentaires (10-12, > 12/jour).

On parle de pollakiurie nocturne au-delà d'une miction nocturne, 2 mictions et plus. Cette pollakiurie peut être physiologique chez les personnes âgées car il existe une augmentation du volume de diurèse la nuit, secondaire à la réduction des capacités tubulaires de concentration des urines (la nycturie).

L'ensemble de ces symptômes est habituellement répertorié dans les principales échelles de symptômes urinaires utilisées pour la mesure du handicap urinaire (DIS : *Detrusor instability score* (53) ; BLUTS : *Bristol lower urinary tract symptoms* (45) ; MHU : Mesure du handicap urinaire (approche quantitative de la typologie fonctionnelle) (6) et échelle « Ditrovie » de qualité de vie des troubles mictionnels (plus spécifique de l'hyperactivité vésicale) (59) formant les bases de l'échelle « *Contilife* » pour la mesure du handicap urinaire et pelvien (5).

2. ÉPIDÉMIOLOGIE, RETENTISSEMENT SOCIAL ET ÉCONOMIQUE

La prévalence dans la société de l'instabilité vésicale et plus généralement de l'hyperactivité vésicale est largement sous-estimée. La terminologie étant jusque-là discutée, beaucoup de tentatives de recensement ne prennent en compte qu'un aspect incomplet du syndrome. On peut évaluer le taux de patientes touchées par l'instabilité vésicale à partir des données obtenues à partir de l'incontinence urinaire. D'après la définition donnée par l'ICS (1), 48 études épidémiologiques entre 1954 et 1995 ont été compilées (37) ; elles retrouvent une prévalence de l'incontinence urinaire chez la femme entre 4,5 et 53 %, avec environ 22 % d'incontinences par impériosité (« *urge incontinence* ») et 29 % d'incontinences urinaires mixtes. On extrapole la prévalence de l'hyperactivité vésicale par rapport à ces chiffres en multipliant par 3 le taux des

patientes présentant une incontinence par impériosité ou de mécanisme mixte ; en effet, on estime que seul un tiers des patientes avec une instabilité vésicale présente une incontinence (les autres, ne souffrant que de pollakiurie ou d'impériosités sans fuite, sont dites vessies hyperactives « sèches »).

Milsom et al. ont rapporté une étude européenne auprès de 16 776 personnes, répertoriant les symptômes d'urgences mictionnelles avec ou sans fuites, la pollakiurie diurne (> 8/j), la pollakiurie nocturne (2 et plus/nuit) (64). Ils retrouvent une prévalence de 17,4 % chez les femmes pour l'instabilité vésicale (13 % en France) (Tableau II) ; 79 % des patientes présentent les symptômes depuis plus d'un an,

Tableau II Prévalence des symptômes d'hyperactivité vésicale dans une enquête réalisée auprès d'adultes âgés de plus de 40 ans dans 6 pays européens (64)

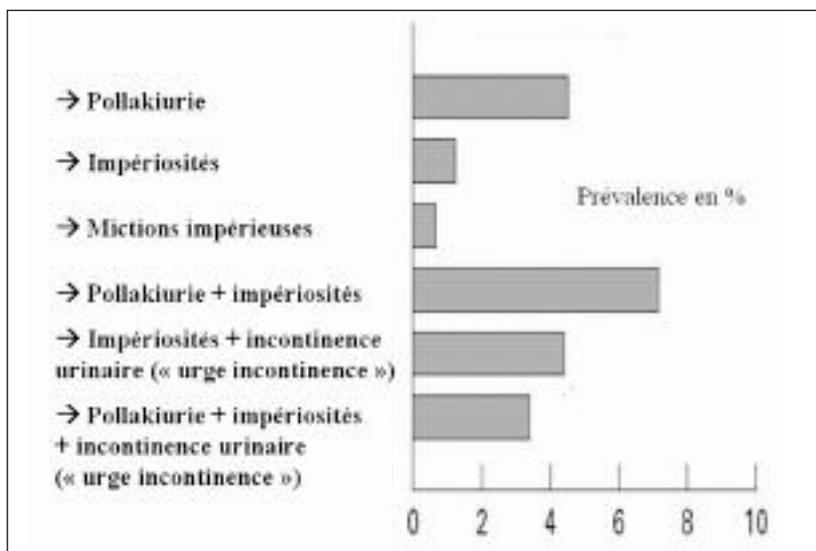
Pays	Nombre de patients interrogés	Femmes (n = 9 728)	Hommes (n = 7 048)	Population totale (millions)	Prévalence estimée (millions)
France	3 933	13	11	26,3	2,89
Allemagne	2 405	18	17	39,4	6,46
Italie	3 581	13	12	27,9	3,28
Espagne	2 500	24	20	17,4	3,60
Suède	2 294	22	16	4,3	0,81
Angleterre	2 063	20	19	26,5	5,15
Total	16 776	17,4	15,6	141,8	22,18

49 % depuis plus de trois ans. Le symptôme le plus fréquent correspond à la pollakiurie (85 %), suivi des impériosités (54 %) et des fuites impérieuses (36 %). Chez une patiente, la présence d'un symptôme isolé est rare par rapport à celles présentant tous les critères (Tableau III). Par ailleurs, la fréquence de l'hyperactivité vésicale augmente avec l'âge : 8,7 % entre 40 et 44 ans, 11,9 % entre 50 et 54 ans, 16,9 % entre 60 et 64 ans, 22,1 % entre 70 et 74 ans, 31,3 % au-delà ; elle suit une évolution parallèle aux difficultés de vidange vésicale avec diminution du débit mictionnel (19 ml/s après 50 ans et augmentation du résidu post-mictionnel autour de 100 ml).

Wagner et al. rapportent récemment les résultats de l'étude « NOBLE » (*National Overactive Bladder Evaluation*), qui a consisté à contacter 5 204 adultes au sein de la population américaine (87). Ils retrouvent une prévalence de 16,9 % dans la population féminine

SYNDROME D'HYPERACTIVITÉ VÉSICALE

Tableau III Prévalence des différents symptômes de l'hyperactivité vésicale (64)



(avec 7,6 % de vessie hyperactive dite « sèche » contre 9,3 % présentant des fuites) ; ce qui représente 17 millions de femmes aux USA. Cette étude incluait également une approche de la qualité de vie associée. Ils ont ainsi retrouvé que les patientes touchées par ce syndrome ont une diminution significative des scores de qualité de vie, avec plus de cas de dépression ou de troubles du sommeil rattachés, et présentent un risque accru d'infections urinaires (OR = 0,21), de chutes avec risque de blessures ou fractures (OR = 2,26) et consultaient d'avantage les médecins (OR = 0,84). L'hyperactivité vésicale représente donc un coût conséquent pour la société américaine (hommes et femmes réunis) :

- 25,6 milliards de dollars pour les coûts directs (infections urinaires : 1,37 milliard) ;
- 700 millions pour les coûts indirects (chutes sans fractures : 55 millions, chutes avec fractures : 386 millions...).

Ces conclusions sont partagées par Brown (16), qui retrouve que l'instabilité vésicale occasionne un risque de 26 % supérieur de chutes, augmente de 34 % le risque de fractures chez la femme âgée ; de même la fréquence des infections urinaires s'accroît de 40 à 60 % et le taux de dépression de 40 à 60 % des patientes (14 % seulement en cas d'incontinence urinaire d'effort).

D'une manière générale, l'instabilité vésicale occasionne une gêne d'autant plus sévère que les symptômes sont fréquents. Cette gêne se manifeste par une atteinte de sa propre image responsable d'une désocialisation liée au caractère embarrassant de cette affection avec notamment une crainte des fuites, des odeurs, qui génèrent la frustration, le repli sur soi, l'anxiété puis la dépression (56).

3. PHYSIOPATHOLOGIE

La continence nécessite l'intégrité d'un système de réservoir musculaire distensible et compliant (la vessie), d'un appareil résistif sphinctérien, associant sphincter lisse et strié, et d'un système de soutien (le périnée).

Le remplissage et la fonction de réservoir vésical entraînent :

- l'augmentation de volume sans augmentation de la pression intra-vésicale (reste inférieure à 15 cm d'eau) par accommodation des muscles associés à des sensations adéquates, et par les propriétés visco-élastiques de la paroi vésicale ;

- une fermeture du sphincter interne ;

- l'absence de contraction vésicale involontaire.

La miction correspond à un cycle à 4 temps :

- 1^{er} temps : la phase de remplissage. Le volume augmente alors que la pression n'augmente pas aussi vite que le volume. La pression augmente d'environ 15 cm d'eau puis reste en plateau malgré l'augmentation du volume. La vessie accommode, se relaxe en s'étirant. C'est une particularité du détrusor.

- 2^e temps : la phase d'attente. Aux environs de 150 ml, il y a une petite montée de pression. Quelques gouttes d'urine passent dans l'urètre : c'est le premier désir mictionnel. La phase d'attente se situe entre le premier désir mictionnel et la contraction vésicale. Elle permet une accumulation de 300 à 400 ml d'urine et elle conditionne l'activité sociale : recherche d'un endroit pour uriner, déplacement, mise en position de manière à ne pas se souiller d'urine.

- 3^e temps : la contraction vésicale. La contraction du détrusor permet une augmentation de la pression intra-vésicale jusqu'à 100 cm d'eau. Elle est précédée d'une baisse des résistances uréthrales. Elle permet l'initiation du jet urinaire.

- 4^e temps : l'évacuation. C'est la vidange vésicale rapide, avec souvent un ressaut en fin de miction, dû à la contraction isométrique du détrusor.

Il y a un équilibre entre les forces positives du détrusor qui poussent et les forces de retenue négatives des sphincters, l'ensemble est régulé par l'innervation. Le fonctionnement de cet appareil vésico-sphinctérien est coordonné par le système nerveux central et périphérique ; cette innervation vésicale est triple (Figures 1 et 2) :

- Innervation parasympathique, responsable de la miction, née des myélomères S2 S3 S4 (centre vésical de Budge en regard des vertèbres D11-L1). Elle emprunte le nerf érecteur d'Eckard, elle est la responsable principale de la contraction du détrusor et utilise comme médiateur l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques M 2 et M 3. Cette voie véhicule par ailleurs les signaux sensitifs de distension vésicale responsable du réflexe d'activation détrusorienne et quelques signaux sensitifs douloureux.

- Innervation orthosympathique, responsable de la continence, née du tractus intermedio-latéralis médullaire D11-L2. Elle emprunte les ganglions sympathiques correspondants, puis les nerfs hypogastriques présacrés et péri-vésicaux, dont la stimulation :

- au niveau du détrusor entraîne une inhibition (récepteur adrénergique bêta 2) ;

- au niveau de la base et du sphincter lisse entraîne une excitation (récepteur adrénergique alpha 1).

Cette voie véhicule des signaux sensitifs douloureux. Le médiateur est, au niveau des ganglions orthosymphatiques, l'acétylcholine (ACH) et, au niveau des récepteurs adrénergiques, la noradrénaline.

- Une innervation somatique innerve le sphincter externe (composé de muscles striés, médiateur : l'acétylcholine). Il naît de la corne antérieure du centre médullaire S3 S4 et emprunte le nerf pudendal, qui innerve aussi les muscles du plancher pelvien. Il transporte des signaux proprioceptifs sensitifs de ces muscles et sensitifs vrais de l'urèthre.

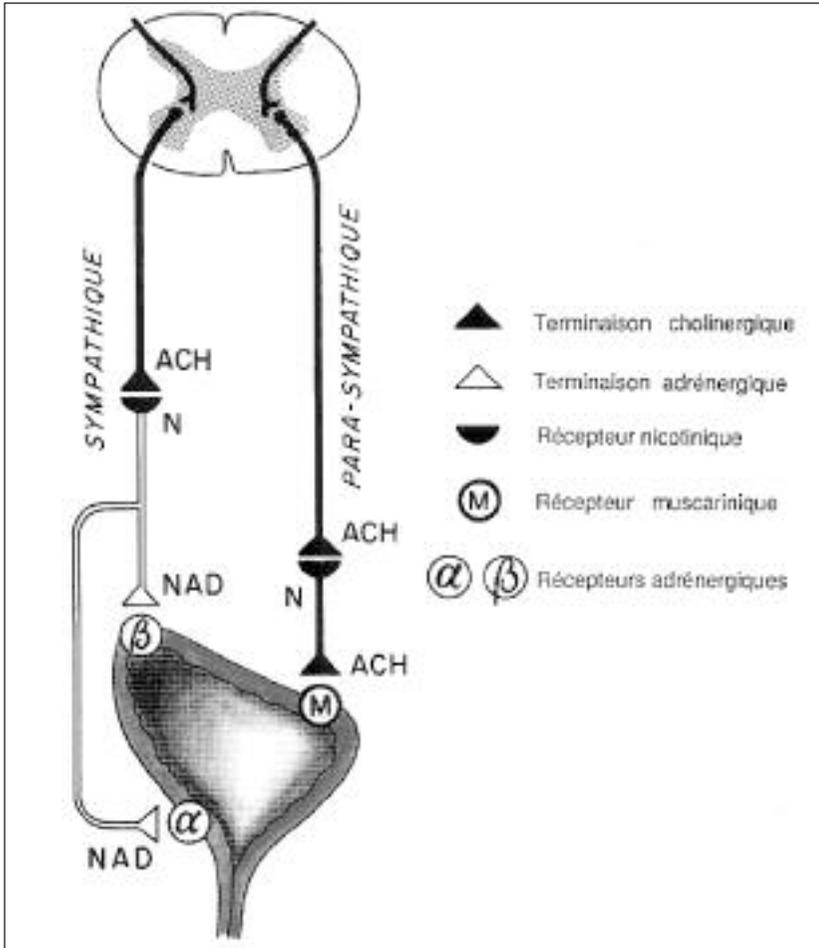
De nombreux facteurs sont impliqués dans le réflexe mictionnel : c'est l'augmentation de pression intra-vésicale produisant une sensation de distension qui déclenche la miction. La contraction des muscles abdominaux et diaphragmatiques produit une augmentation de la pression abdominale et une relaxation volontaire du plancher pelvien qui a deux effets :

- l'augmentation de la pression intra-vésicale et stimulation des récepteurs parasympathiques ;

- la diminution des résistances sphinctériennes et modification de la base vésicale.

L'origine des stimulations parasympathiques motrices se trouve dans la moelle (surtout S3), cependant il apparaît que l'organisation d'un réflexe mictionnel normal se situe dans le cerveau et qu'un circuit

Figure 1 Répartition des neurotransmetteurs et des récepteurs dans la vessie et l'urèthre

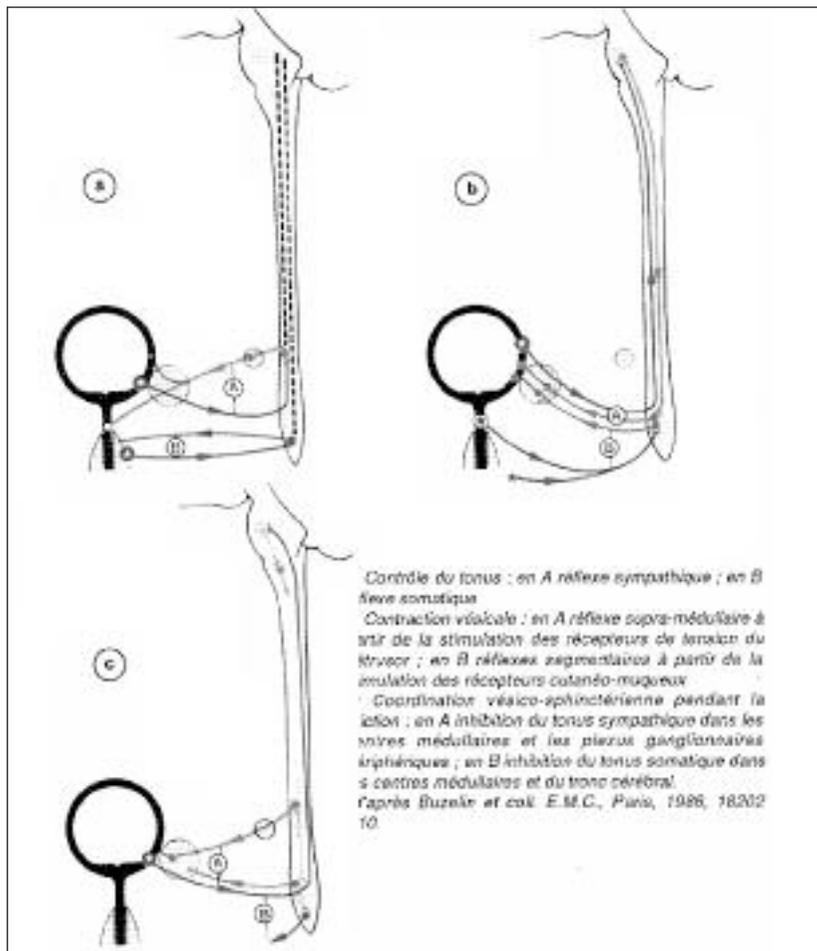


complet inclut les faisceaux médullaires ascendants et descendants, allant et venant du cerveau, associés à des effets inhibiteurs ou facilitateurs des autres parties du système nerveux central (cortex, substance réticulée, cervelet).

La conséquence est l'apparition d'un réflexe hautement coordonné entraînant : contraction parasympathique du détrusor, inhibition du système sympathique, relaxation et aspect en cône de la base

SYNDROME D'HYPERACTIVITÉ VÉSICALE

Figure 2 Les réflexes mictionnels (19)



vésicale, inhibition du système somatique. D'autres réflexes sont déclenchés par le passage de l'urine dans l'urètre postérieur, qui renforcent le réflexe principal.

Les contractions inappropriées ou l'absence de relaxation, soit du sphincter externe, soit du sphincter interne lors de la contraction du détrusor, est responsable d'une dysfonction mictionnelle appelée dys-synergie vésico-sphinctérienne.

Chez le nouveau-né, la miction est involontaire, contrôlée entièrement par des arcs réflexes. Une distension adéquate des récepteurs sensitifs intra-détrusoriaux stimule les voies parasympathiques sensitives qui, à leur tour, déclenchent une stimulation motrice, une contraction du détrusor et une inhibition des sphincters uréthraux permettant la miction.

Chez l'adulte, ces réflexes primaires sont sous l'influence modulatrice des centres supra-spinaux qui sont indispensables dans le contrôle volontaire de la miction.

L'hyperactivité vésicale aurait pour origine une immaturité de ces centres se traduisant déjà dans l'enfance par une énurésie.

Il est évident que les différents facteurs neurologiques (centraux et périphériques) et musculaires impliqués lors de la miction entraînent des désaccords parmi les « experts ». Ce qui suit est une description concise, simplifiée du processus normal de la miction qui est en accord avec les données précédentes.

Quelles que soient les divergences existant entre les experts, il est important de noter que tous admettent la synergie qui existe entre les forces d'expulsion détrusorienne et les forces de continence sphinctérienne : les unes inhibent les autres. La perte de cette coordination entraîne la dyssynergie.

Le contrôle neurologique de la continence nécessite l'intégrité du système nerveux central et des nerfs périphériques. Physiologiquement, le vieillissement entraîne une augmentation relative du nombre de récepteurs parasympathiques, une baisse de la qualité du contrôle inhibiteur du détrusor assuré par les structures sous-corticales ; tout ceci favorise l'apparition de contractions vésicales accidentelles.

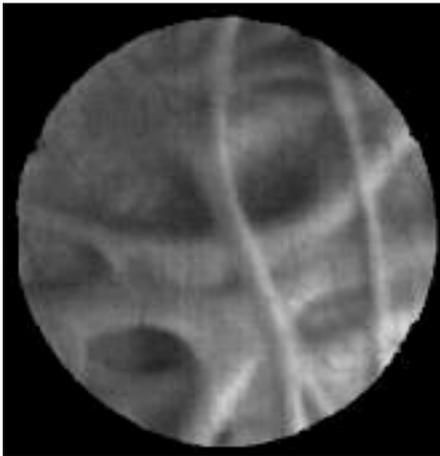
Le cycle continence-miction est donc sous contrôle du système nerveux à ses différents étages, selon des mécanismes divers et intriqués. La défaillance de ces mécanismes de contrôle aboutit à une instabilité vésicale. L'hyperactivité vésicale peut être ainsi la conséquence, au niveau du système nerveux central, d'un trouble de l'inhibition mictionnelle ou d'une exagération du réflexe mictionnel (miction réflexe, désinhibée ou automatique) et, au niveau du système nerveux périphérique, d'une hyperproduction d'influx afférents ; ils facilitent, en l'exagérant, le réflexe mictionnel, et peuvent même résister aux mécanismes inhibiteurs centraux (68).

La vessie instable est une pathologie fonctionnelle où la fréquence mictionnelle aussi bien diurne que nocturne est accrue, parce que les afférences vésicales sont stimulées d'une façon précoce alors que le volume vésical n'a pas encore atteint le seuil normal de proprioception. La vessie échappe alors au contrôle nerveux central, qui normalement

exerce sur elle une action inhibitrice, en réponse à ces afférences précoces. La vessie a donc tendance à se contracter immédiatement, d'où le syndrome de mictions impérieuses. Des stimuli sonores (bruit de l'eau courante) et tactiles (contact avec l'eau) sont interprétés par le système nerveux central comme des influx vésicaux afférents et déclenchent des influx moteurs provoquant une contraction du détrusor.

L'hypothèse physiologique actuellement la plus admise est celle d'une activation prématurée du réflexe mictionnel normal (25, 69). La cause primaire qui déclencherait cette contraction n'est pas connue. Dans ces conditions, toute contraction du détrusor ne s'accompagne pas forcément d'une fuite urinaire involontaire. Plusieurs contractions, probablement la majorité d'entre elles, se produisent contre un appareil urinaire sphinctérien fermé. Au point de vue physiopathologique, cette situation peut équivaloir à une obstruction urinaire infra-vésicale. La réponse de la vessie à cette « obstruction » sera l'hypertrophie progressive des faisceaux musculaires lisses du détrusor. À la cystoscopie, dépendant de la fréquence, de l'amplitude et de la durée de ces contractions, la paroi vésicale montrera des trabéculations plus ou moins marquées, pouvant même cau-

Figure 3 Trabéculations vésicales très marquées aboutissant à la formation de multiples diverticules

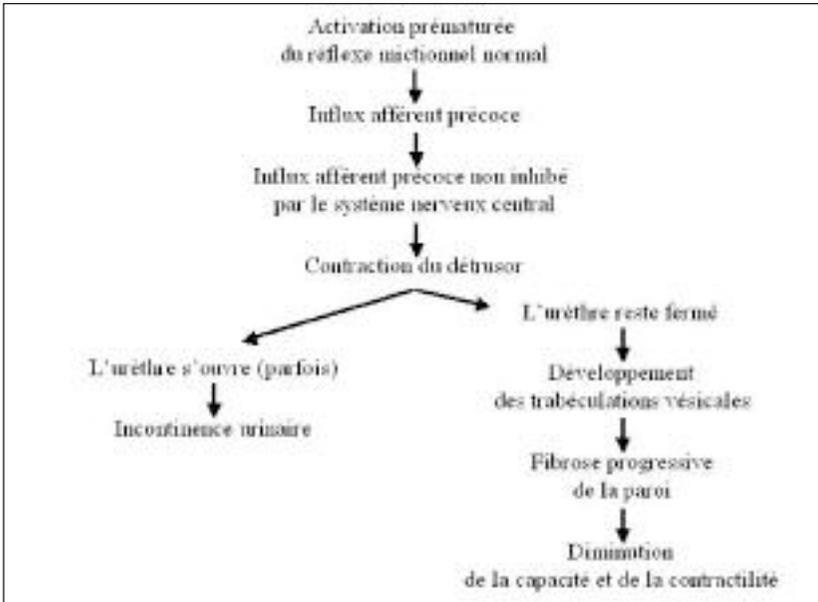


ser une vessie multi-diverticulaire (Figure 3). Aussi, avec le temps, une dégénérescence fibreuse peut se manifester au sein des fibres musculaires hypertrophiées, remplaçant les fibres musculaires lisses par des dépôts de collagène et de tissu fibreux ; aspect qui se traduit en échographie par une augmentation de l'épaisseur du détrusor (54). La vessie deviendra de moins en moins distensible, sa capacité de plus en plus réduite et sa contractilité de moins en moins efficace. Ce processus peut donc aboutir à une vessie de petite capacité, non distensible (donc à compliance abaissée) et acontractile (ou pour le moins à contractilité déficiente).

À partir du moment où la fibrose commence à remplacer les fibres musculaires lisses, même si le processus peut être arrêté par des thérapeutiques appropriées, les changements histologiques deviennent irrév-

versibles. Ce qui est perdu au point de vue fonctionnel à un stade donné de l'évolution de la maladie devient définitif. Heureusement, grâce à une compréhension accrue de la physiopathologie et à des moyens diagnostiques plus performants, le nombre de personnes avec une vessie « au stade terminal » a tendance à diminuer (Tableau IV).

Tableau IV Physiopathologie de la vessie instable



4. ÉTIOLOGIES (44)

L'hyperactivité vésicale était anciennement divisée en vessie hyper-réflexique et instable. Cette classification prenait en compte l'étiologie de l'instabilité détrusorienne. La vessie hyper-réflexique correspond à une cause neurologique et représente 10 % des patientes avec une instabilité détrusorienne ; la vessie instable qui représente, elle, 90 % des patientes est d'origine idiopathique.

Les principales causes neurologiques sont les lésions de la moelle épinière, les lésions intra-crâniennes, les scléroses. L'étiologie varie fonction des classes d'âge et des populations étudiées.

SYNDROME D'HYPERACTIVITÉ VÉSICALE

– Les lésions de la moelle épinière sont la principale cause de vessie hyper-réflexique du jeune adulte. Les traumatismes médullaires sont majoritaires ; les protrusions discales, les hématomas épiduraux, les myélites aiguës et les traumatismes chirurgicaux sont des causes moins fréquentes. Dans la phase initiale d'une lésion spinale suprasacrée, il apparaît une vessie aréflexique qui nécessite un drainage afin d'éviter une surdistension, une infection ou des dommages du haut appareil urinaire. En 6 à 8 semaines s'installe une vessie hyper-réflexique ; une dyssynergie est souvent associée (une hypertonie urétrale paradoxale s'associe à l'hyper-réflexie vésicale). Le traitement habituel repose sur l'association anticholinergiques et cathétérisme intermittent.

– Les processus pathologiques à développement intracrânien de localisation suprapontique occasionnent une perte de l'inhibition du centre pontique de la miction, produisent des contractions automatiques du détrusor et une incontinence. Il peut se rajouter une perte de la sensation de besoin et de la conscience de la vidange vésicale. Les processus diffus (Alzheimer...) s'accompagnent également d'une levée de l'inhibition sociale et de la gêne liée aux mictions inappropriées.

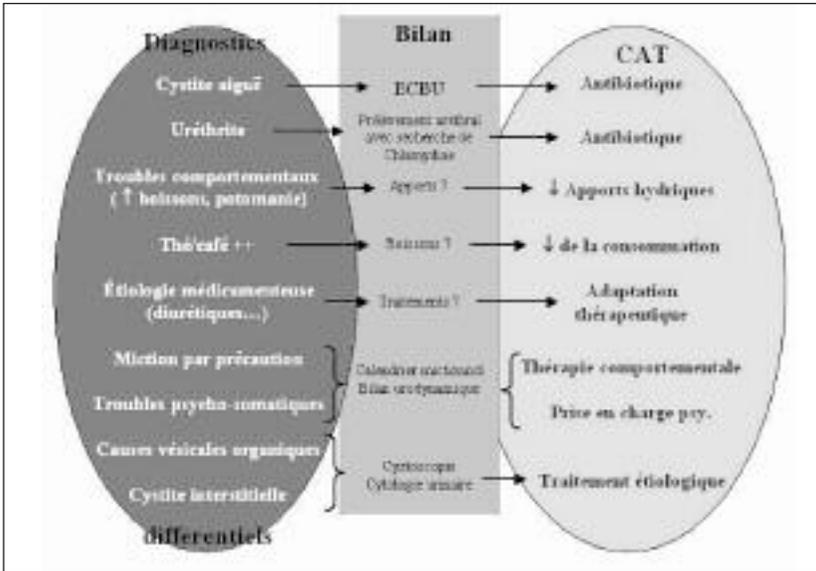
– Les multiples scléroses produisent des lésions de démyélinisation s'accompagnant de dysfonctionnement urinaire. La localisation des lésions affecte le contrôle vésical de façon variée : vessie hyper-réflexique, dyssynergie vésico-sphinctérienne, plus rarement aréflexie ; de plus, la symptomatologie évolue au cours du temps en fonction de l'extension des lésions.

Les patients avec une instabilité détrusorienne idiopathique ne présentent pas d'anomalies des voies de conduction sensitive ou motrice à l'examen neurologique mais plus un dysfonctionnement de l'interprétation de la sensation au niveau cortical. On retrouve ainsi les anciennes définitions des instabilités sensorielles avec un seuil de sensibilité bas à l'électrostimulation.

5. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS (Tableau V)

Si l'hyperactivité vésicale, par sa définition, correspond à une association de symptômes, il ne faut toutefois pas méconnaître les grands diagnostics différentiels qui peuvent temporairement mimer cette pathologie (la principale difficulté diagnostique vient de l'association vessie hyperactive et vessie douloureuse) :

Tableau V Hyperactivité vésicale, diagnostics différentiels



– **La cystite aiguë.** La traduction clinique en effet associe pollakiurie diurne et nocturne, urgences voire même fuites impérieuses mais les brûlures vésicales et cystalgies dominent le tableau, elles sont soulagées par la miction. L'examen cyto bactériologique urinaire (ECBU) est l'examen à réaliser en priorité. Le traitement antibiotique adapté permet un retour à la normale (en l'absence d'instabilité associée).

– **L'urétrite.** La symptomatologie est quasi équivalente à celle d'une cystite ; les brûlures uréthrales sont aggravées par la miction. L'ECBU est négatif, on réalise alors un prélèvement urétral avec recherche de chlamydiae (notamment chez la jeune femme). Un traitement antibiotique prolongé est souvent nécessaire.

– **Les troubles comportementaux.** Du simple excès de boisson jusqu'à la potomanie, la pollakiurie doit être évaluée avant tout en fonction des apports quotidiens. Il est strictement normal d'uriner plus de 8 fois par jour si l'on consomme 3 litres d'eau par jour.

– **Les grands consommateurs de thé/café.** Ces boissons, en plus d'un effet « diurétique », présentent une action irritante au niveau vésical ; elles sont responsables d'une pollakiurie induite réversible à l'arrêt de leur consommation.

– **Les causes médicamenteuses** doivent être également prises en considération. L'exemple caricatural est la prise de diurétiques. Une adaptation thérapeutique solutionnera la gêne.

– **Les mictions par précaution.** Digesu et al. (27) retrouvent un nombre important de femmes avec une hyperactivité vésicale clinique, présentant en fait un diagnostic urodynamique d'incontinence urinaire d'effort. Ces symptômes s'expliquent par une miction de précaution par peur des fuites. Leur prise en charge nécessite le traitement chirurgical de l'incontinence urinaire d'effort. Cela explique pour le « TVT » une guérison de 72 % des syndromes urgences-pollakiurie présents en pré-opératoire (47).

– **Les troubles psychosomatiques.** Ils surviennent sur un terrain psychologique particulier (anxio-dépressif, polymédication...). La symptomatologie est incomplète ; on retrouve une pollakiurie diurne induite par le « stress » isolée : la pollakiurie nocturne n'est pas retrouvée. La prise en charge de ces patientes est axée sur une thérapie comportementale associée à un soutien psychologique voire psychiatrique.

– **Les causes vésicales organiques** (dysplasie, néoplasie...). Le diagnostic est suspecté par l'association notamment à une hématurie, confirmé par une cystoscopie et/ou une cytologie sur lavage vésical.

– **La cystite interstitielle.** Ici, le symptôme clinique dominant est la cystalgie, parfois très importante, pouvant même nécessiter la prise de narcotiques. Une des caractéristiques de cette douleur vésicale est qu'elle est significativement soulagée par la miction. On observe ainsi une augmentation de la fréquence des mictions qui habituellement est plus importante que dans la vessie instable. Une brûlure permictionnelle est parfois présente, mais la culture d'urine est systématiquement négative. L'absence d'une infection urinaire constitue d'ailleurs un des critères diagnostiques de la cystite interstitielle. La physiopathologie explique aussi les symptômes. La couche protectrice de glycosaminoglycane étant altérée ou absente, les composants de l'urine, comme le potassium, agissent en tant que facteur irritant pour les terminaisons nerveuses sensibles qui se trouvent principalement dans la sous-muqueuse, d'où la sensation de douleur plus ou moins intense. Au fur et à mesure que la vessie se distend, une surface vésicale de plus en plus grande se trouve en contact avec les substances irritantes, intensifiant la douleur. La personne cherche donc à garder le volume vésical le plus petit possible pour minimiser la douleur, d'où une augmentation de la fréquence mictionnelle. Contrairement à la vessie instable, l'examen gynécologique apporte souvent un indice de diagnostic précieux. En effet, la palpation du cul-de-sac antérieur du

vagin, qui correspond au trigone et à la base vésicale, est extrêmement douloureuse. À la cystoscopie, la vessie est de petite capacité, la muqueuse est hyperhémée, souvent par plaques, et saigne à la distension vésicale. Ce phénomène est connu sous le nom de glomérulation. On peut même retrouver des ulcérations, ulcères de Hunner, typiquement situées au dôme de la vessie. La cystoscopie, dans ces circonstances, est souvent une expérience pénible pour la patiente.

6. ÉVALUATION

L'évaluation de la vessie hyperactive commence par le recueil attentif de l'histoire clinique, se poursuit par l'examen clinique soigneux incluant la recherche des réflexes périnéo-anaux, l'étude de la sensibilité périnéale et éventuellement un examen neurologique plus général.

L'examen cytologique et bactériologique des urines est utile pour exclure une pathologie vésicale organique ou infectieuse.

Le calendrier mictionnel est un document utile pour évaluer les symptômes des patients et de les suivre au cours du temps afin d'apprécier l'efficacité de la thérapeutique.

L'uréthro-cystoscopie est surtout utile pour compléter les explorations et éliminer les autres diagnostics : cystite interstitielle, néoplasie, complications iatrogènes (fils), lithiase...

Le bilan urodynamique tient une place à part, très controversée, dans ce bilan.

Même si les contractions désinhibées du détrusor > 15 cm H₂O lors de la cystomanométrie sont le critère classiquement reconnu pour l'instabilité vésicale, l'exploration urodynamique apparaît coûteuse, invasive et ne permet le diagnostic d'instabilité vésicale que dans 10-30 % des cas (13). Digesu et al. retrouvent des chiffres équivalents au cours du bilan de 8 500 patientes présentant des symptômes du bas appareil urinaire. Sur 843 patientes présentant des symptômes cliniques d'hyperactivité vésicale, seules 457 ont un diagnostic confirmé par l'urodynamique, alors que, dans le même temps, 1 641 sur les 8 500 patientes ont une instabilité vésicale urodynamique où seules 457 patientes présentent des symptômes cliniques d'OAB ; soit 28 % de sensibilité, 86 % de spécificité, 54 % de valeur prédictive positive, 68 % de valeur prédictive négative (27). Donc près de 50 % des patientes présentant des symptômes d'hyperactivité vésicale ont une exploration

urodynamique normale et seulement 28 % des patientes ayant une instabilité détrusorienne authentifiée présentent réellement les symptômes d'une vessie hyperactive.

Les explorations ambulatoires sont moins invasives et plus physiologiques, mais restent coûteuses et surtout pénalisées par des artefacts (86) : 41 % de volontaires sains présentent des contractions désinhibées du détrusor > 15 cm H₂O (39).

De plus, les conditions mêmes de l'examen influencent le résultat :

- plus la vitesse de remplissage est élevée plus les contractions sont favorisées ;
- des tests de sensibilisation peuvent être employés (toux, lavage des mains, bruit de l'eau...).

L'examen urodynamique pour d'autres auteurs joue un rôle important dans le diagnostic de l'instabilité vésicale. Cundiff et al. (23) estiment à 30 % l'incidence de physiopathologie erronée basée sur les seuls symptômes et le calendrier mictionnel ; Sand et al. (74) confirment la sensibilité et la spécificité faibles de l'impériosité et des mictions impérieuses pour prédire l'instabilité vésicale (respectivement à 78 et 39 %).

Ce bilan semble utile pour adapter et choisir la thérapeutique (73). L'équipe de Cardozo, qui a montré les limites de l'exploration urodynamique (27), démontre à l'opposé l'intérêt de cet examen dans certaines circonstances :

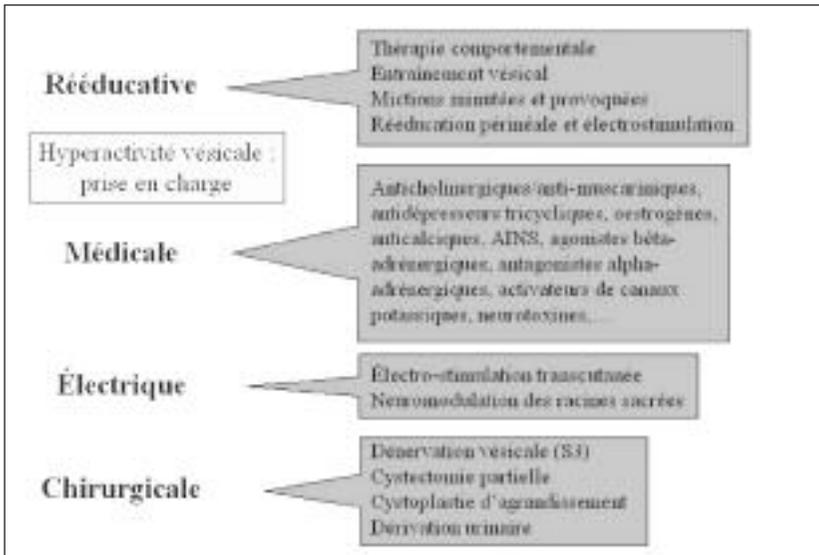
- 8,1 % des patientes avec une hyperactivité vésicale clinique ont une dysurie avec un résidu post-mictionnel > 100 ml. Chez elles, l'utilisation d'anti-cholinergiques en l'absence de toute exploration préalable aurait été délétère avec un risque d'aggravation des symptômes, voire même de rétention urinaire ;

- 20,8 % des femmes qui présentent une hyperactivité vésicale clinique ont un diagnostic urodynamique d'incontinence urinaire d'effort. Ces symptômes s'expliquent par une miction de précaution chez les patientes avec une faiblesse sphinctérienne urétrale qui s'efforce de conserver une vessie vide pour prévenir ou limiter les fuites. La prise en charge de ces patientes repose sur le traitement chirurgical de l'incontinence urinaire d'effort plutôt que sur celui de l'hyperactivité vésicale qui se solderait par un échec ; et explique le succès d'une intervention sur certains syndromes urgences-pollakiurie.

7. THÉRAPEUTIQUE

L'hyperactivité vésicale a une expression diverse (impériosités avec ou sans fuites, pollakiurie), son étude a permis de développer différentes voies thérapeutiques : rééducation, médication, électrothérapie, chirurgie (Tableau VI). De nombreuses études ont été réalisées, testant l'efficacité des traitements, seuls ou en les comparant à d'autres. Plusieurs auteurs ont réalisé une revue de la littérature afin de dresser un tableau des pratiques actuelles très diverses, tant dans leurs effets positifs que négatifs (44, 72). La tâche est ardue compte tenu de la diversité d'expression clinique du syndrome.

Tableau VI Prise en charge de l'hyperactivité vésicale



A. Prise en charge rééducative

a. Thérapie comportementale, entraînement vésical et reprogrammation mictionnelle

La connaissance de la physiologie urinaire et du fonctionnement vésical est souvent un temps essentiel à la prise en charge des patientes. Par exemple, certaines patientes, afin de limiter leurs fuites, augmentent leur

fréquence mictionnelle souvent inconsciemment et réduisent les apports hydriques ; elles croient généralement que de retenir une envie présente est délétère. Ces femmes nécessitent un ré-apprentissage ou une « reprogrammation » de la fonction vésicale au cours d'un suivi permettant d'encourager leurs efforts (43). Cette thérapie repose sur un support écrit, visuel et verbal. Par ailleurs, les patientes doivent éviter les substances irritantes pour la vessie et/ou à effet diurétique les plus fréquentes (alcool, tabac, café...), avec parfois une amélioration très nette de la symptomatologie ; dans le même temps, l'apport hydrique régulier de l'ordre de 1,5 à 2 litres est réparti sur la journée. Pour les patientes neurologiques, la connaissance des entrées est essentielle pour identifier le volume seuil nécessaire à l'obtention des mictions réflexes. En régulant tous ces paramètres, on parvient à réduire le volume et la fréquence des fuites. Le but final de cette thérapie comportementale est de restaurer le contrôle cortical sur le reste de l'axe neuro-urologique. Cette thérapie découle directement de la constatation, au cours d'études cliniques, de l'effet placebo qui confirme le pouvoir psychologique sur l'instabilité détrusorienne. Le premier temps de ce traitement repose sur le calendrier mictionnel, qui parfois permet déjà aux patientes une prise de conscience de leurs troubles (17).

L'entraînement vésical (« *bladder drill* ») est une autre forme de thérapie qui donne de bons résultats : 83-90 % d'efficacité sans effets secondaires contre 23 % dans le groupe placebo pour Jarvis et al. (52), de 44 à 97 % pour Fantl. (31). Le principe de l'entraînement vésical est équivalent et repose sur une régulation et une tentative de reprogrammation des mictions. L'étude du calendrier mictionnel et du *pad* des 24 heures permet de déterminer l'intervalle mictionnel standard de la patiente et d'en fixer un « idéal » qui permette de rétablir le contrôle cortical. Le but de la patiente sera alors d'attendre ce délai avant d'effectuer une miction. Elle doit par ailleurs, si une impériosité se présente, la contenir en tentant d'inhiber la contraction détrusorienne par différents artifices : arrêt de l'activité en cours, concentration, position assise avec les jambes croisées, contraction périnéale suffisamment soutenue (en temps et intensité) pour faire disparaître le besoin (l'apprentissage peut-être initié aux toilettes au cours des premières tentatives pour sécuriser la patiente) (43). L'objectif final à l'issue de cet entraînement est de rétablir un intervalle mictionnel de l'ordre de 3 heures avec un délai de sécurité allongé au-delà de 15 minutes. Cependant, la valeur de cette thérapie dépend de la motivation de la patiente, des progrès obtenus, de l'accompagnement proposé. L'efficacité est malgré tout supérieure à celle d'un traitement médical avec de plus un meilleur effet à long terme (50). Dans leur étude entre traitement médical et rééducation comportementale avec un groupe placebo, Burgio et al.

confirmaient ce résultat démontrant de plus la bonne tolérance de celui-ci : dans le groupe bénéficiant d'une thérapeutique rééducative, seulement 14 % souhaitaient un changement des modalités contre 76 % dans les 2 autres groupes (18). Son action est par ailleurs potentialisée par l'association à un traitement médical avec une stabilité des résultats sur le long terme (17, 22). Par contre, son association à la rééducation pelvi-périnéale montre certes une plus grande efficacité que l'entraînement vésical seul à court terme, mais un résultat équivalent à 3 mois (92). Cette thérapie a d'abord été décrite en hospitalisation sur 6 à 7 jours (51, 52). Une telle prise en charge est difficilement réalisable actuellement (économie de santé !), c'est pourquoi elle est actuellement effectuée en extra-hospitalier. La patiente est d'abord informée et « éduquée » en consultation, le suivi étant alors mis en place en externe avec une éventuelle assistance téléphonique. Les résultats avec cette technique sont équivalents à ceux obtenus en hospitalisation avec un bénéfice maximum atteint après 6 semaines de traitement (92).

L'hypnose, l'acupuncture, les techniques de relaxation ont été également proposées pour la prise en charge de l'instabilité vésicale avec des résultats variables.

b. Rééducation périnéale

La rééducation périnéale classique n'a qu'un intérêt limité dans le traitement de l'hyperactivité vésicale. Wyman et al. ont montré que son association à une rééducation comportementale apportait une plus grande efficacité qu'en cas d'entraînement vésical seul à court terme, mais un résultat équivalent à 3 mois (92). En effet, le renforcement musculaire périnéal facilite sa contraction, qui est secondairement utilisée pour inhiber la contraction détrusorienne en cas de besoin impérieux.

La rééducation périnéale fait surtout appel à l'électrostimulation qui est directement dérivée des techniques d'électrothérapie qui seront développées plus loin. Son efficacité ne fait aucun doute par rapport au placebo selon l'étude de Siegel et al. (78), qui retrouvent une amélioration de 50 % contre 19 % dans le groupe placebo sur des critères objectifs (nombre de fuites, *pad-test*). Cette électrostimulation pour l'inhibition vésicale utilise des courants alternatifs ou biphasiques. Les fréquences idéales, d'un point de vue théorique, sont des fréquences de 5 à 10 Hz ; mais cliniquement de bons résultats sont obtenus jusqu'à 20-25 Hz. La largeur d'impulsion est comprise entre 0,2 et 0,5 ms avec des séances de 30 minutes par jour sur 1 mois (30, 81). Si l'électrostimulation semble efficace, le problème vis-à-vis de l'instabilité vésicale reste la récurrence ; et là, la majorité des études ont un recul qui n'excède pas 6 mois.

B. Traitement médical

L'objectif du traitement médical est de réduire le seuil de la contraction vésicale sans induire l'effet inverse : la rétention urinaire. De nombreuses voies thérapeutiques (Tableau VII) sont possibles, agissant soit :

- sur le contrôle du système nerveux central ;
- sur l'action du système nerveux périphérique ;
- ou sur la fonction contractile elle-même.

Tableau VII Médicaments utilisés pour le traitement de l'hyperactivité vésicale

Anticholinergiques	Propantheline bromide Emepronium bromide/carrageenate Tolterodine Darifenacin Trospium
Anticholinergiques et antispasmodiques	Oxybutynin chloride Dicyclomine chloride
Antispasmodiques	Flavoxate hydrochloride
Anticholinergiques/anticalciques	Propiverine
Anticalciques	Nifédipine Flunarizine
Activateurs de canaux à potassium	Cromakalim Nicorandil Pinacidil
Antidépresseurs tricycliques	Imipramine Doxepine
Agonistes bêta-adrénergiques	Terbutaline Salbutamol Isoprénaline
Antagonistes alpha-adrénergiques	Phénoxybenzamine Prazosine
AINS	Flurbiprofène Indométhacine
Neurotoxines	Capsaïcine Resiniferatoxine
Autres	Desmopressine

La difficulté consiste à trouver un traitement efficace avec des effets secondaires limités, facilitant l'observance (Tableau VIII).

Tableau VIII Prévalence de la consultation médicale et des traitements auprès de 1916 hommes et femmes âgés de 40 à 74 ans suivis pour des symptômes d'hyperactivité vésicale. (64)



Parmi les différentes classes thérapeutiques, nombreuses sont (« pour l'instant ») du domaine de la recherche ; certaines sont par contre régulièrement utilisées en pratique avec des efficacités diverses. Seules ces dernières seront développées ci-après.

a. Oxybutynine (Ditropan®, Driptane®, Zatur Gé®...)

L'oxybutynine est le médicament le plus fréquemment employé dans le traitement de l'hyperactivité vésicale. C'est un anti-spasmodique de type anti-cholinergique. Il diminue la contractilité du détrusor ainsi que l'amplitude, la fréquence des contractions vésicales et la pression intra-vésicale principalement en bloquant l'action du parasympathique. Il a en outre une action anesthésique locale, un effet direct anti-spasmodique sur les fibres musculaires du détrusor et anti-histaminique.

Cette molécule est efficace pour réduire les fuites par impériosités : de 19 à 58 % versus placebo (42, 83, 88, 93). Elle possède cependant de nombreux effets secondaires qui limitent son utilisation ; les plus fréquents : sécheresse buccale, constipation, gêne gastro-intestinale, troubles de l'accommodation, tachycardie, dysurie. Beaucoup de ceux-ci sont dose-dépendants comme la sécheresse buccale ; d'ailleurs, l'absence de sensation de bouche sèche doit faire envisager une absence d'observance du traitement.

La demi-vie est courte (2 heures), la dose communément requise varie de 2,5 mg 2 fois par jour à 5 mg 4 fois. Pour limiter les effets secondaires, notablement plus fréquents chez les patientes âgées, on peut diminuer les doses et adapter les prises à la symptomatologie (par exemple si symptômes dans la matinée : prise uniquement au petit-déjeuner...). Dans le même but, mais aussi pour shunter le premier passage hépatique qui est très important, d'autres voies ont été utilisées avec une bonne efficacité : la voie transdermique au moyen de patchs (10), la voie rectale (24, 91) ; la voie vésicale qui est particulièrement intéressante en cas d'instabilité d'origine neurologique nécessitant par ailleurs des auto-sondages (29, 55).

Il existe également une forme d'oxybutynine à libération prolongée. Son métabolisme n'est pas influencé par l'alimentation, son efficacité semble similaire à la forme à action immédiate (28), voire significativement supérieure pour certains auteurs (11, 36) avec une diminution notable des effets secondaires (sécheresse buccale). Elle n'est malheureusement pas commercialisée en France.

b. Toltérodine (Détrusitol®)

La toltérodine est un anti-spasmodique urinaire de type anti-cholinergique par antagonisme compétitif sur les récepteurs muscariniques vésicaux. Ces propriétés sont comparables à celles de l'oxybutynine (1/2 vie courte de 2 à 3 heures, premier passage hépatique important) de même que son efficacité. Appell et al. ont démontré dans une étude randomisée toltérodine/oxybutynine/placebo auprès de 1 120 patients une amélioration symptomatique de la fonction vésicale (diminution du nombre et augmentation du volume des mictions, diminution des épisodes de fuites) : de 39 % dans le groupe placebo contre 50 et 52 % dans les deux autres bras (8). Mais l'affinité de la toltérodine pour les récepteurs muscariniques des glandes salivaires est 8 fois inférieure (40 % de sécheresse buccale contre 78 %) ; il en résulte une meilleure observance du traitement : 91 % pour la toltérodine à 3 mois contre 68 % pour l'oxybutynine (66).

La posologie communément utilisée est de 1 à 2 mg 2 fois par jour avec une excellence efficacité et tolérance à long terme (3, 48). On observe cependant une diminution statistique de son efficacité avec l'âge mais non au détriment de la tolérance qui reste stable (63). Ce traitement peut être de surcroît associé à un entraînement vésical inclus dans une rééducation comportementale pour une meilleure réduction de la symptomatologie (61).

Actuellement, la toltérodine est certainement le traitement de référence pour l'hyperactivité vésicale avec une efficacité comparable à l'oxybutynine mais des effets secondaires moindres, augmentant très nettement son observance et le degré de satisfaction des patientes. Cependant, il est à déplorer, en France, son absence de remboursement et son coût non négligeable, qui nuisent à la prise en charge des plus défavorisées... Quant à la toltérodine sous forme à libération prolongée, malgré une efficacité et une tolérance supérieures à la forme à libération immédiate (85), elle n'est toujours pas commercialisée en France.

c. Chlorure de Trospium (Ceris®)

Le chlorure de Trospium est un anticholinergique hydrophile à élimination urinaire sous une forme non métabolisée. Les effets sur le système nerveux central sont minimes. La posologie préconisée est de 20 mg deux fois par jour. Sur le plan tolérance, il n'y a pas de différence significative entre Trospium et placebo, que ce soit pour la sécheresse buccale ou les autres effets secondaires (33) ; alors que l'on retrouve une efficacité comparable à l'oxybutynine et à la toltérodine (41, 84). Ce médicament n'est également pas remboursé...

d. Flavoxate (Urispas®)

Le flavoxate est un anti-spasmodique musculotrope sans effets anti-cholinergiques qui est censé diminuer le seuil d'excitation de la vessie lors de sa distension et augmenter sa capacité.

La dose habituellement indiquée est de 200 mg 3 fois par jour. Néanmoins, son efficacité à cette dose n'est pas démontrée (15). Certes, peu d'effets secondaires sont décrits, toutefois, son efficacité face au placebo n'est pas établie (21).

e. Œstrogènes

Des récepteurs aux œstrogènes sont naturellement présents aux niveaux vaginal, urétral, vésical et du plancher pelvien. Il existe une corrélation entre la ménopause et l'incidence accrue des symptômes urinaires (pollakiurie, urgences, incontinence par impériosités et dysurie) (20). L'apport d'œstrogènes, que ce soit per os ou par voie

vaginale, semble réduire la symptomatologie d'hyperactivité vésicale contrairement au volume des fuites (32) ; par contre, la posologie nécessaire pour s'opposer aux symptômes n'est pas établie (71). Si leur action favorable sur les levers nocturnes semble établie, ces hormones semblent surtout utiles en potentialisant l'action d'autres thérapeutiques et en facilitant la tolérance locale à la rééducation périnéale.

f. Antidépresseurs tri-cycliques

Les antidépresseurs tri-cycliques ont une double action sur la sphère urinaire : ils possèdent à la fois une action anti-cholinergique induisant une relaxation du détrusor et un effet alpha-adrénergique favorisant la contraction du sphincter urétral. L'imipramine (Tofranil®) peut être utilisée à la posologie de 25 à 150 mg/jour répartis en 1 à 3 prises, avec de bons résultats ; toutefois, son emploi occasionne de nombreux effets secondaires (hypotension orthostatique et arythmies, en plus de ceux habituels des anti-cholinergiques) qui limitent sa prescription dans cette indication (88). Elle est surtout utilisée dans le traitement de l'énurésie de l'enfant et en cas d'instabilité associée à un tableau de dépression.

g. Autres

• *Bêta-agonistes*

Ils ont une efficacité in vitro non établie in vivo ; leurs effets secondaires ne permettent pas d'envisager un traitement au long cours.

• *Antagonistes alpha-adrénergiques*

Surtout employés chez l'homme, ils agissent en levant l'« obstacle infra-vésical » par relâchement du sphincter et réduisent ainsi l'instabilité détrusorienne (cf. physiopathologie). Ils occasionnent notamment hypotension orthostatique et tachycardie et induisent une incontinence urinaire d'effort (60).

• *Agonistes alpha-adrénergiques*

À l'opposé des précédents, ils favorisent la fermeture du sphincter urétral en majorant sa contraction mais ont de nombreux effets généraux (sommolence, effets anti-cholinergiques). Ils offrent une perspective de recherche vers une action sélective.

• *Inhibiteurs calciques*

Les inhibiteurs calciques bloquent l'entrée du calcium extra-cellulaire, facteur important pour la contraction musculaire du détrusor.

Leur action occasionne une diminution de fréquence et d'amplitude des contractions, augmente la capacité vésicale. L'effet par voie systémique ne semble pas significatif alors que l'action intra-vésicale augmente la capacité dans les vessies hyper-réflexiques (62).

- *Activateurs de canaux potassiques*

Il existe 3 types de canaux potassiques au niveau du détrusor, leur activation in vitro inhibe les contractions spontanées. Leurs activateurs n'ont actuellement pas d'application clinique mais sont une voie de recherche intéressante.

- *AINS*

Les prostaglandines causent des contractions détrusoriennes, de plus la PGE2 diminue le tonus urétral. Les AINS inhibent la synthèse des prostaglandines. Ils sont surtout utiles pour les patientes qui présentent des symptômes exacerbés en prémenstruel en agissant par ailleurs sur les troubles cathaméniaux. Les effets secondaires bien connus des AINS empêchent un usage prolongé (26).

- *Desmopressine*

La desmopressine est essentiellement utilisée pour le traitement de la pollakiurie nocturne et de l'énurésie (4, 82) ; mais elle expose au risque de rétention hydrique et d'hyponatrémie, notamment chez des patients âgés.

- *Toxine botulinique*

La toxine botulinique, plus connue médiatiquement pour son emploi dans le domaine de l'esthétique, est utilisée pour le traitement de l'hyperactivité vésicale pour la première fois par Schurch et al. auprès de patients avec des lésions médullaires et souffrant d'hyperactivité rebelle aux anticholinergiques ; ils proposaient des injections de toxine au sein du détrusor sous contrôle cystoscopique (75) ; Beneton et De Parisot ont plus récemment rapporté des résultats encourageants qui permettent de proposer l'emploi de la toxine dans l'indication de vessie hyperactive (14).

C. Électrothérapie

a. La stimulation électrique

La stimulation électrique active l'inhibition du parasympathique par arc réflexe (35). Les stimulations basse fréquence sont utilisées en

rééducation classique (cf. rééducation périnéale). Pour l'inhibition vésicale, deux techniques de stimulation électrique se côtoient :

- stimulation chronique de longue durée, lourde à gérer mais avec 92 à 95 % de bons résultats (35) ;
- stimulation maximale aiguë à la limite de la sensation douloureuse, pratiquée 15-30 minutes/jour avec également de bons résultats (94). Smith retrouve même des résultats comparables au traitement médical (79).

b. La neuromodulation sacrée (7)

En stimulant en continu une racine sacrée S3, la neuromodulation tend à restaurer le contrôle mictionnel des patients souffrant d'hyperactivité vésicale ou, à l'inverse, d'état rétentionniste. Le mode d'action n'est pas parfaitement élucidé, mais le principe est d'interférer avec la coordination réflexe entre la vessie, le sphincter et le plancher périnéal pour en restaurer l'équilibre. La neuromodulation semble agir par stimulation électrique des afférences sur la racine sacrée concernée, pour des intensités de stimulation sans effet moteur sur les muscles striés correspondants. Plusieurs hypothèses sont avancées (stimulation d'afférences somatiques entraînant une activation d'efférences vésicales au niveau médullaire et supprimant ainsi les actions excitatrices sur la résistance urétrale ; suppression de la transmission interneuronale dans les voies réflexes de la vessie) mais l'hypothèse principale à retenir est celle de l'inhibition d'afférences somatiques sensibles. Un test de stimulation de 3 à 5 jours est d'abord réalisé au moyen d'une électrode transcutanée au travers du troisième foramen sacré (Figure 4). En cas de réponse

Figure 4 - Test de stimulation au cours d'une neuromodulation



positive (réduction des symptômes de plus de 50 %), un stimulateur permanent sera implanté. La neuromodulation, dans une étude multicentrique regroupant 23 centres, permet, après 6 mois, une guérison de 47 % des cas d'incontinence par impériosité et de 31 % des syndromes urgences/pollakiurie (l'amélioration étant respectivement de 29 et 33 %) (Tableaux IX, X) (49, 77). Les complications (douleur sur le site d'implantation, infection, déplacement d'électrode, fuite électrique...) sont peu fréquentes mais altèrent la prise en charge secondaire.

Une stimulation transcutanée sur le dermatome S3 donne également de bons résultats avec une amélioration fonctionnelle d'environ 50 % (67) ; résultats identiques au traitement par l'oxybutynine (80).

D. Chirurgie

a. *Hyperactivité vésicale réfractaire*

La chirurgie, compte tenu des risques qu'elle représente, est réservée aux formes sévères d'hyperactivité vésicale réfractaires à tout autre traitement.

• *L'hydrodistension*

L'hydrodistension réalisée après cystoscopie sous anesthésie apporte un bénéfice transitoire au prix de complications non négligeables (5-10 % de perforation vésicale) (40, 57). Elle est surtout réservée aux cas de cystites interstitielles.

• *La dénervation vésicale*

De nombreuses techniques de dénervation vésicale ont été décrites (9) :

- blocs anesthésiques sélectifs ;
- alcoolisation des racines sacrées (70) ;
- thermocoagulation par radiofréquence ;
- radicotomie sacrée.

Cette dénervation doit être :

- sélective afin de ne pas entraîner de conséquences sur d'autres fonctions (anesthésie ou algie périnéale, troubles ano-rectaux) ;
- complète du versant sensitif, respectant l'innervation motrice ;
- définitive, sans mécanisme de réparation spontanée exposant à une récidence.

SYNDROME D'HYPERACTIVITÉ VÉSICALE

Tableau IX Neuromodulation et incontinence par impériosité (77)

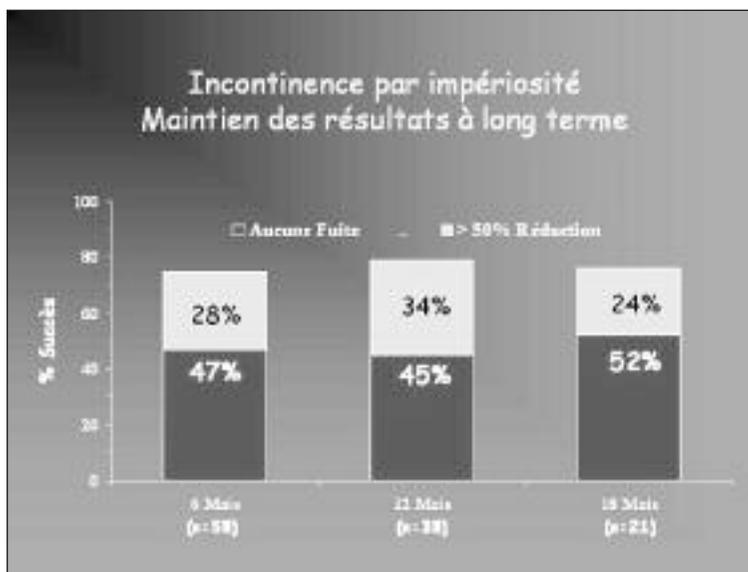
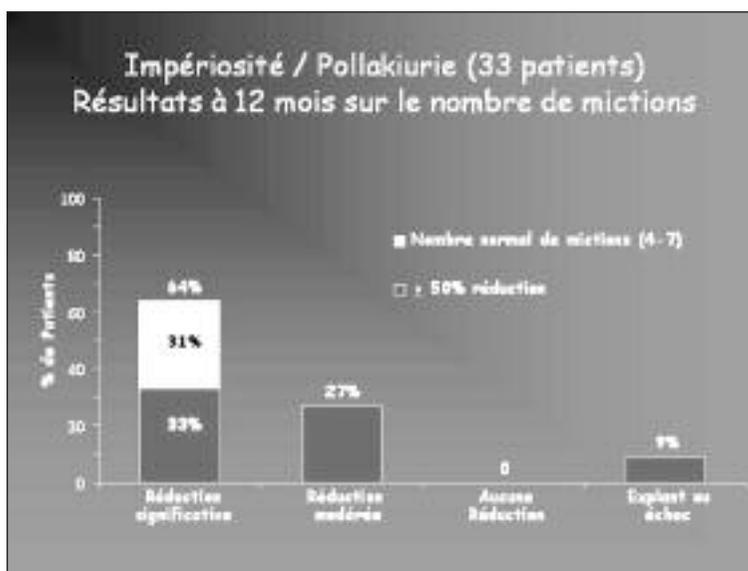


Tableau X Neuromodulation et syndrome urgences/pollakiurie (77)



En fait, cette dénervation idéale est rarement obtenue ; si l'indication est retenue, on préférera donc en première intention une technique simple sans effets secondaires importants.

• *Les cystoplasties*

Les plasties d'agrandissement vésical sont réalisées soit à partir de l'intestin grêle (iléocystoplastie), soit à partir du colon (cystoplastie colique). La tolérance et le vécu de ces techniques sont meilleurs en cas de vessie hyperréflexive d'origine neurologique qu'en cas de vessie instable idiopathique (38). Malgré tout, on retrouve des contractions involontaires après cystoplasties dans plus de 50 % des cas (76). De plus, les risques ne sont pas négligeables : acidose hyperchlorémique, ostéopathie, troubles digestifs, lithiases, insuffisance rénale, rupture vésicale, fistules et néoplasies. Les patientes doivent par ailleurs être averties de la nécessité probable d'auto-sondages dans 85 % des cas idiopathiques (38) ; celles arrivant à uriner spontanément n'étant pas à l'abri car la qualité de la miction décroît au fil du temps avec une augmentation progressive du résidu (58). Toutes ces patientes nécessitent donc un suivi au long cours.

• *Dérivations urinaires*

Les dérivations urinaires créent des poches continentes en tissu digestif supprimant la miction spontanée et obligeant à des cathétersisations discontinues ; elles sont d'indication limitée.

b. L'incontinence urinaire mixte

L'incontinence urinaire mixte est un cas un peu à part. Sa prise en charge dépend du « pourcentage d'instabilité » dans la symptomatologie rapportée aux fuites à l'effort : s'il s'agit d'une incontinence urinaire d'effort prédominant, on peut proposer une chirurgie classique sachant que le taux de réussite s'en trouve altéré. Dans notre expérience du TVT, pour 84 patientes qui avaient une incontinence urinaire mixte (sur 164 avec une incontinence), on retrouve à 3 ans : 54,7 % de guérisons pour les fuites par impériosité chez les patientes présentant en préopératoire une incontinence urinaire mixte (51,2 % en cas de TVT isolé, 58,1 % en cas de TVT associé à une cure de prolapsus) et 17,9 % d'amélioration. Les résultats avec 1 an de recul de nos frondes prothétiques sous-urétrales implantées par voie trans-obturatrice sont superposables. En cas d'instabilité persistante malgré chirurgie, il faut premièrement éliminer une complication (cystoscopie, échographie uro-gynécologique par voie introïtale), deuxième-

ment traiter ces symptômes selon le schéma habituel (traitement médical, rééducation, neuromodulation...).

8. ARBRES DÉCISIONNELS

A. Hyperactivité vésicale pure

- En premier lieu, l'interrogatoire oriente la prise en charge :
 - Il recherche les antécédents médicaux (neurologiques), chirurgicaux, uro-gynécologiques, obstétricaux.
 - Il répertorie les médicaments pris, il précise aussi les troubles fonctionnels présentés : urinaires (incontinence, impériosité, pollakiurie, dysurie, hématurie...), ano-rectaux et sexuels.
 - Il apprécie le retentissement psychologique et social des fuites.

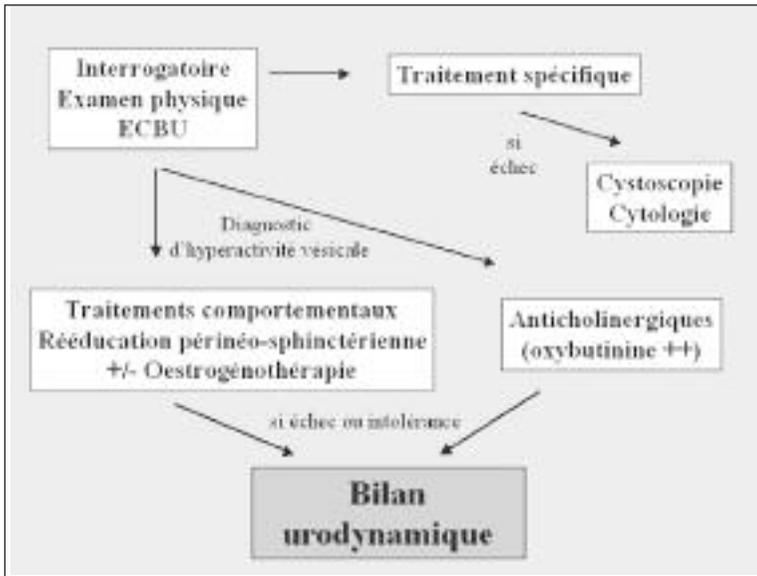
- L'examen doit être complet (incluant notamment un examen neurologique détaillé du périnée et des membres inférieurs). Au niveau pelvien, réalisé vessie pleine, il doit évaluer la statique pelvienne, préciser si des fuites sont objectivables et corrigées ou non par les manœuvres de Bonney (reposition du col vésical) ou d'Ulmsten (test de reposition de l'urètre que nous avons décrit et que nous attribuons volontiers au concepteur du TVT...) (46). Il est important de tester la qualité des muscles releveurs de l'anus. En cas d'incontinence, il est nécessaire d'évaluer l'importance des fuites par un test de pesée des couches (*pad-test*).

- La recherche d'une infection urinaire doit être systématique devant une symptomatologie d'hyperactivité vésicale. L'examen cyto-bactériologique urinaire (ECBU) est couplé à un prélèvement uréthral avec recherche de Chlamydiae.

- Le traitement des causes favorisantes ou des facteurs déclenchants est indispensable avant de poursuivre les investigations. Il faut rechercher et traiter si possible les facteurs locaux, généraux, obstétricaux ou postopératoires. Les facteurs locaux sont les infections urinaires (cystite et urétrite), la vaginite atrophique, le fécalome. Les facteurs généraux sont l'état confusionnel, la dépression sévère, la polyurie, les médicaments (anti-cholinergiques, psychotropes, sympathomimétiques, sympatholytiques, sédatifs), l'alcool, la consommation excessive de thé/café, la grossesse, la sclérose urétrale postopératoire.

- Une cystoscopie (\pm cytologie) doit être réalisée, à la recherche d'une pathologie urothéliale doit être réalisée devant une symptomatologie irritative prédominante en pensant au carcinome in situ.
- En cas de cause spécifique, un traitement adapté s'impose :
 - Les hyperactivités vésicales peuvent être dues à des lésions affectant le contrôle neurologique au-dessus de l'arc réflexe primaire sacré, et à des lésions périphériques. Certaines uropathies obstructives du bas appareil urinaire peuvent entraîner une hyperactivité vésicale, de même que les pathologies urothéliales aiguës et chroniques.
 - L'incontinence par impériosité peut être due à une instabilité uréthrale isolée ou associée à une instabilité vésicale. Elle peut aussi être le fait d'un défaut de compliance vésicale (lésions neurologiques périphériques du type syndrome de la queue de cheval, vessie radique, cystite interstitielle).
- Une fois les diagnostics différentiels éliminés, la prise en charge de l'hyperactivité vésicale, dans un premier temps, ne nécessitera pas d'autres examens complémentaires ; on proposera d'emblée l'algorithme suivant (Tableau XI) :

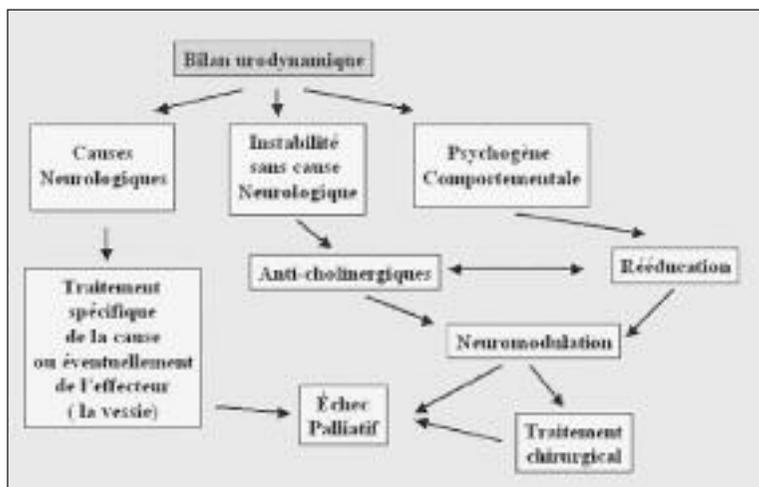
Tableau XI Arbre décisionnel de la prise en charge de l'hyperactivité vésicale en première intention



SYNDROME D'HYPERACTIVITÉ VÉSICALE

- Traitements comportementaux (ajustement et répartition des boissons, reprogrammation mictionnelle...) guidés par l'étude du catalogue mictionnel.
- Rééducation périnéo-sphinctérienne.
- Traitement œstrogénique local prescrit en cas de vaginite atrophique, il potentialise les autres thérapeutiques et favorise la rééducation.
- Associés à ces mesures, en première ligne de traitement, ou en deuxième ligne après leur échec, les anti-cholinergiques restent le médicament de référence. Le glaucome par fermeture de l'angle est une contre-indication absolue. Les effets secondaires, fréquents (sécheresse de la bouche, xérophtalmie, constipation...), limitent leur utilisation mais surtout l'observance du traitement. C'est l'oxybutynine qui est prescrite en première intention, à la dose de 2,5 à 5 mg, 3 à 4 fois par jour, en l'absence d'obstacle cervical, ou urétral. La toltérodine et le chlorure de trospium présentent une efficacité équivalente pour une tolérance supérieure, mais ils ont comme « gros désavantage » le coût du traitement... Ils ne seront donc proposés qu'en deuxième intention.
- En cas d'inefficacité ou d'intolérance du traitement, afin de réajuster la thérapeutique, un bilan urodynamique complète les investigations (Tableau XII). La cystomanométrie qui est l'examen de base de cette exploration analyse différents paramètres : sensibilité détr-

Tableau XII Arbre décisionnel de la prise en charge de l'hyperactivité vésicale en deuxième intention



sorienne, compliance vésicale, capacité vésicale fonctionnelle et activité du détrusor (l'existence de contractions désinhibées du muscle supérieures à 15 cmH₂O pour un volume de moins de 200 ml définit l'hyperactivité vésicale urodynamique). La débitmétrie et la sphinctérométrie sont parfois difficiles à interpréter dans ce contexte. L'exploration électromyographique du périnée ne sera réalisée que dans un contexte neurologique, ou devant une anomalie de l'examen neurologique périnéal.

- Dans les pollakiuries psychogènes, les traitements pharmacologiques sont peu efficaces ; la rééducation comportementale est la plus efficace. Par ailleurs, la rééducation périnéale avec électrostimulation présente une alternative peu invasive qui apporte des résultats intéressants.

- La chirurgie a des indications exceptionnelles dans les instabilités vésicales non neurologiques. Actuellement, les indications de stimulation et de neuromodulation des racines sacrées offrent une alternative intéressante avec un test thérapeutique peu invasif.

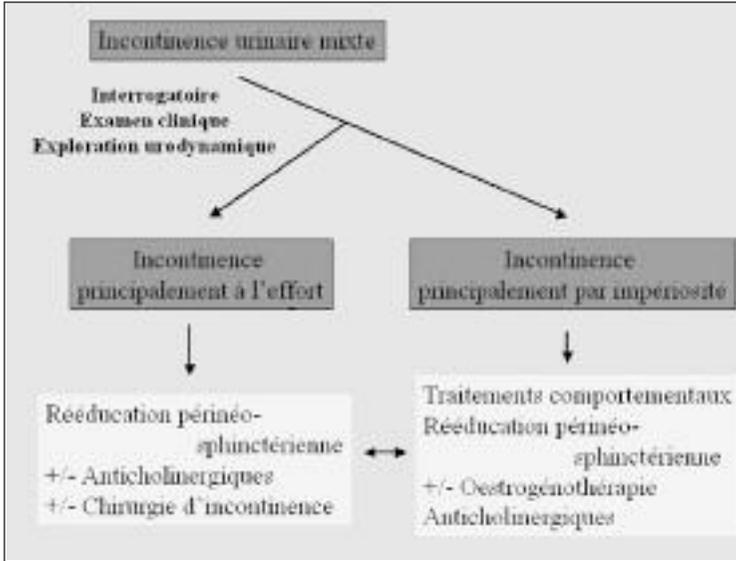
- Les traitements palliatifs sont employés en dernier recours :
 - Les sondages intermittents peuvent être utilisés en cas d'obstacle du bas appareil urinaire.
 - Le sondage à demeure doit être évité dans la mesure du possible, le drainage sus-pubien des urines a des indications exceptionnelles.
 - Les matériels absorbants ne doivent être utilisés que pendant le temps de mise en œuvre d'une démarche diagnostique et l'établissement d'une stratégie thérapeutique, ou lorsque l'incontinence persiste malgré une prise en charge adaptée dont les résultats ont été évalués.

B. Incontinence urinaire mixte (Tableau XIII)

- L'interrogatoire, l'examen clinique, l'ECBU doivent être réalisés ou conduits comme dans le cas de l'hyperactivité vésicale. Mais, dans ce cas, il faut insister sur les troubles mictionnels et sur les antécédents opératoires ; une mention particulière doit être faite aux médicaments utilisés par les patients. L'examen neurologique du périnée est nécessaire. Les infections urinaires et causes transitoires sont d'emblée traitées. L'objectivation des fuites se fait à vessie pleine, la patiente étant couchée puis debout. En cas de prolapsus utérin et/ou rectal associé, les manœuvres sont faites prolapsus en place, puis prolapsus réduit par l'épreuve des valves. Les fuites sont recherchées aux efforts de toux et

SYNDROME D'HYPERACTIVITÉ VÉSICALE

Tableau XIII Arbre décisionnel de la prise en charge de l'incontinence urinaire mixte (1)

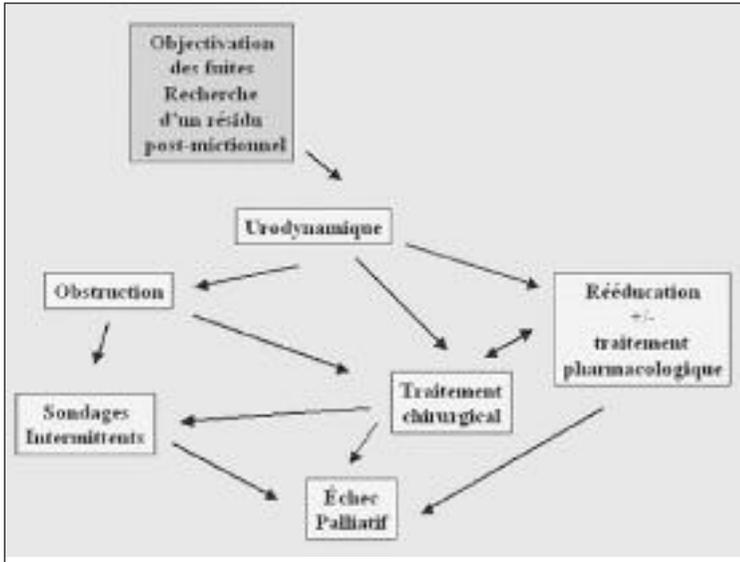


de poussées abdominales uniques ou répétées. On précise si les fuites sont corrigées ou non par le repositionnement du col vésical (manœuvre de Bonney) ou soutènement para-urétral (manœuvre d'Ulmsten). Devant une symptomatologie irritative, une cytologie urinaire doit être réalisée et une cystoscopie pratiquée à la recherche d'une pathologie urothéliale.

- L'estimation urodynamique est ici systématique, indispensable pour le bilan d'obstacles organiques ou fonctionnels avec estimation du résidu post-mictionnel (apprécié par cathétérisme ou échographie) (Tableau XIV). Un calendrier mictionnel, un *pad-test* sur une heure et/ou des 24 heures complètent le bilan et, en précisant les mécanismes des fuites et le « pourcentage d'instabilité », orientent la prise en charge :

- Une incontinence urinaire d'effort prédominante justifie une prise en charge classique : d'abord par rééducation à visée de détente vésicale et de renforcement musculaire (\pm associée à un traitement anticholinergique), puis, si insuffisante, par chirurgie d'incontinence ; mais compte tenu des résultats grevés par l'hyperactivité vésicale, l'indication thérapeutique doit être discutée après information de la

Tableau XIV Arbre décisionnel de la prise en charge de l'incontinence urinaire mixte (2)



patiente des risques d'échec, tout en tenant compte de son degré de handicap urinaire et de son retentissement psychosocial.

- Une incontinence par impériosité prédominante incite à la même démarche que pour l'hyperactivité vésicale (rééducation comportementale, anticholinergiques).

- Les incontinenances par regorgement amènent à rechercher un obstacle ou une atonie du détrusor.

- L'imagerie est dans de tels cas justifiée avant prise en charge. L'étude de la mobilité du col vésical peut être réalisée par une cystographie ou, de manière moins invasive, par échographie :

- L'incompétence du col vésical est visible à la cystographie et à l'échographie introïtale.

- La solidarité des différents organes pelviens peut être appréciée, auparavant par le colpocystogramme, actuellement par l'échographie ou idéalement par l'IRM.

Ces examens se justifient en cas de discordance entre la clinique et l'urodynamique, et quand le diagnostic hésite entre un obstacle

infravésical et une acontractilité du détrusor. La cystoscopie achève ce bilan.

- En cas d'obstruction, la levée de l'obstacle, quand elle est possible, est toujours à réaliser en première intention ; on pourra discuter en particulier une indication d'uréthrolyse (65). En cas d'échec ou d'impossibilité de réaliser une levée d'obstacle, on proposera un traitement palliatif de type sondage intermittent, parfois associé à un traitement pharmacologique. Si ce traitement n'est pas possible, en dernier recours, le drainage sus-pubien, le cathétérisme urétral à demeure ou la dérivation des urines peuvent être proposés.

9. CONCLUSION

Syndrome urgences-pollakiurie, mictions impérieuses et instabilité vésicale, symptômes bien connus des gynécologues, sont les plus fréquents des troubles fonctionnels du bas appareil urinaire de la femme. Leur prise en charge reste délicate : les traitements sont certes nombreux mais d'efficacité inconstante. On peut regretter que les patientes françaises ne puissent disposer des récents progrès pharmacologiques pour des raisons purement mercantiles...

De plus, ils sont responsables d'échecs potentiels de la chirurgie, ce qui, sans en faire systématiquement une contre-indication, rend la décision opératoire délicate. La patiente doit en être dûment informée.

Pour ces symptômes qui constituent de nos jours **le syndrome d'hyperactivité vésicale**, seule une meilleure connaissance de la physiopathologie très complexe permettra dans l'avenir d'améliorer leur contrôle, en ouvrant de nouvelles perspectives de recherche et de traitement.

Résumé

Les symptômes d'urgences mictionnelles, avec ou sans fuites, de pollakiurie diurne (> 8/jr), de pollakiurie nocturne (2 et plus/nuit) sont fréquents, décrits sous le terme de vessie hyperactive (l'« overactive bladder » des anglophones). Leur prévalence chez les femmes est estimée en France autour de 13 %. Les patientes touchées par ce syndrome ont une diminution significative des scores de qualité de vie avec plus de cas de dépression ou de troubles du sommeil, un risque accru d'infections urinaires, de chutes avec risque de blessures ou fractures et consultent d'avantage les médecins ; cela représente un coût important pour la société. De plus, ils sont responsables d'échecs potentiels de chirurgie.

L'hyperactivité vésicale peut être la conséquence, au niveau du système nerveux central, d'un trouble de l'inhibition mictionnelle, ou d'une exagération du réflexe mictionnel (miction réflexe, désinhibée ou automatique) et, au niveau du système nerveux périphérique, d'une hyper-production d'influx afférents ; ils facilitent, en l'exagérant, le réflexe mictionnel, et peuvent même résister aux mécanismes inhibiteurs centraux.

Si le diagnostic positif repose essentiellement sur l'interrogatoire, la difficulté du diagnostic différentiel vient de l'association fréquente d'une vessie hyperactive et douloureuse. Si la cystite ou l'urétrite sont assez facilement reconnues, la cystite interstitielle, les dysplasies vésicales ou les formes psychogènes et iatrogènes de l'hyperactivité vésicale nécessitent le recours à un bilan paraclinique complet (ECBU, cystoscopie, bilan urodynamique...).

Leur prise en charge reste délicate. Les traitements sont certes nombreux mais d'efficacité inconstante : rééducation avec notamment la reprogrammation mictionnelle et la thérapie comportementale, médicaments (oxybutynine, tolterodine, œstrogènes...), électrothérapie (neuromodulation sacrée), rarement chirurgie. Leur indication dépend de la symptomatologie prédominante et de la gêne ressentie. On distinguera essentiellement l'hyperactivité vésicale pure et l'incontinence urinaire mixte pour élaborer une conduite à tenir basée sur des arbres décisionnels.

Bibliographie

1. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, Andersen JT. The standardisation of terminology of lower urinary tract function. The International Continence Society Committee on Standardisation of Terminology. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1988; 114: 5-19.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol* 2002 Jul; 187(1): 116-26.
3. Abrams P, Malone-Lee J, Jacquetin B, Wyndaele JJ, Tammela T, Jonas U, Wein A. Twelve-month treatment of overactive bladder: efficacy and tolerability of Drugs. *Aging* 2001; 18(7): 551-60.
4. Abrams P, Mattiasson A, Lose GR, Robertson GL. The role of desmopressin in the treatment of adult nocturia. *BJU Int* 2002 Dec; 90 Suppl 3: 32-6. Review.
5. Amarenco G, Arnould B, Carita P, Haab F, Labat JJ, Richard F. European psychometric validation of the CONTILIFE: a Quality of Life questionnaire for urinary incontinence. *Eur Urol* 2003 Apr; 43(4): 391-404.
6. Amarenco G, Kerdraon J, Perrigot M. Échelle d'évaluation du handicap pelvien : mesure du handicap urinaire (MHU). In : Pelissier J, Costa P, Lopez S, Mares P, eds. *Rééducation vésico-sphinctérienne et ano-rectale*. Paris, Masson; 1992. p 498-504.
7. Amblard J. Une nouvelle approche thérapeutique. *La Lettre du gynécologue*, Mai 2002; 272: 40-43
8. Appell RA. Clinical efficacy and safety of tolterodine in the treatment of overactive bladder: a pooled analysis. *Urology* 1997 Dec; 50(6A Suppl): 90-6; discussion 97-9.
9. Appell RA. Surgery for the treatment of overactive bladder. *Urology* 1998 Feb; 51(2A Suppl): 27-9. Review
10. Appell RA. Efficacy and safety of transdermal oxybutynin in patients with urge and mixed urinary incontinence. *Curr Urol Rep* 2003 Oct; 4(5): 343.
11. Appell RA, Sand P, Dmochowski R, Anderson R, Zinner N, Lama D et al. Prospective randomized controlled trial of extended-release oxybutynin chloride and tolterodine tartarate in the treatment of overactive bladder: results of the OBJECT study. *Mayo Clin Proc* 2001; 76(4): 358-63.
12. Artibani W. Diagnosis and significance of idiopathic overactive bladder. *Urology* 1997 Dec; 50(6A Suppl): 25-32; discussion 33-5. Review.
13. Bates CP, Whiteside CG, Turner-Warwick R. Synchronous cine-pressure-flow-cysto-urethrography with special reference to stress urge incontinence. *Br J Urol* 1970 Dec; 42(6): 714-23.
14. Beneton C, De Parisot O. The medical treatment of overactive bladder. *Neurochirurgie* 2003 May; 49(2-3 Pt 2): 369-76.
15. Briggs RS, Castleden CM, Asher MJ. The effect of flavoxate on uninhibited detrusor contractions and urinary incontinence in the elderly. *J Urol* 1980 May; 123(5): 665-6.
16. Brown JS, McGhan WF, Chokroverty S. Comorbidities associated with overactive bladder. *Am J Manag Care* 2000 Jul; 6(11 Suppl): S574-9. Review.
17. Burgio KL, Locher JL, Goode PS. Combined behavioral and drug therapy for urge incontinence in older women. *J Am Geriatr Soc* 2000 Apr; 48(4): 370-4.
18. Burgio KL, Locher JL, Goode PS, Hardin JM, McDowell BJ, Dombrowski M, Candib D. Behavioral vs drug treatment for urge urinary incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998 Dec 16; 280(23): 1995-2000.
19. Buzelin et coll. *Physiologie vésico-sphinctérienne*. E.M.C. Paris, 1986, 18202 A10.
20. Cardozo L, Robinson D. Special considerations in premenopausal and postmenopausal women with symptoms of overactive bladder. *Urology* 2002 Nov; 60(5 Suppl 1): 64-71; discussion 71.
21. Chapple CR, Parkhouse H, Gardener C, Milroy EJ. Double-blind, placebo-controlled, cross-over study of flavoxate in the treatment of idiopathic detrusor instability. *Br J Urol* 1990 Nov; 66(5): 491-4.
22. Columbo M, Zanetta G, Scamlambrino S.

- Oxybutynin and bladder training in the management of female urinary urge incontinence *Int Urogynecol J* 1995; (6): 63-67.
23. Cundiff GW, Harris RL, Coates KW, Bump RC. Clinical predictors of urinary incontinence in women. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Aug; 177(2): 262-6; discussion 266-7.
24. Davila GW Advances in anticholinergic therapy delivery systems. *Geriatrics* 2002 May; 57 Suppl 1: 29-34.
25. De Groat WC. A neurologic basis for the overactive bladder. *Urology* 1997 Dec; 50(6A Suppl): 36-52; discussion 53-6. Review.
26. Delaere KP, Debruyne FM, Moonen WA. The use of indomethacin in the treatment of idiopathic bladder instability. *Urol Int* 1981; 36(2): 124-7.
27. Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, Salvatore S. Overactive bladder symptoms: Do we need urodynamics *Neurourol Urodyn* 2003; 22(2): 105-8.
28. Dmochowski RR, Appell RA. Advancements in pharmacologic management of the overactive bladder. *Urology* 2000; 56(6 Suppl 1): 41-9.
29. Enzelsberger H, Helmer H, Kurz C. Intravesical instillation of oxybutynin in women with idiopathic detrusor instability: a randomized trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1995 Nov; 102(11): 929-30.
30. Fall M, Erlandson BE, Nilson AE, Sundin T. Long-term intravaginal electrical stimulation in urge and stress incontinence. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1977; (44): 55-63.
31. Fantl JA. Behavioral intervention for community dwelling individuals with urinary incontinence. *Urology* 1998; 51 (Suppl 2A): 30-34.
32. Fantl JA, Cardozo L, McClish DK. Estrogen therapy in the management of urinary incontinence in postmenopausal women: a meta-analysis. First report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol* 1994 Jan; 83(1): 12-8.
33. Frohlich G, Bulitta M, Strosser W. Trosipium chloride in patients with detrusor overactivity: meta-analysis of placebo-controlled, randomized, double-blind, multicenter clinical trials on the efficacy and safety of 20 mg trosipium chloride twice daily. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2002; 40(7): 295-303.
34. Garnett S, Abrams P. Clinical aspects of the overactive bladder and detrusor overactivity. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2002; (210): 65-71.
35. Godec C, Cass AS, Ayala GF. Bladder inhibition with functional electrical stimulation. *Urology* 1975 Dec; 6(6): 663-6. Review.
36. Gupta SK, Sathyan G, Lindemulder EA, Ho PL, Sheiner LB, Aarons L. Quantitative characterization of therapeutic index: application of mixed-effects modeling to evaluate oxybutynin dose-efficacy and dose-side effect relationships. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 65(6): 672-84.
37. Hampel C, Wienhold D, Benken N, Eggersmann C, Thuroff JW. Definition of overactive bladder and epidemiology of urinary. *Urology* 1997 Dec; 50(6A Suppl): 4-14; discussion 15-7.
38. Hasan ST, Marshall C, Robson WA, Neal DE. Clinical outcome and quality of life following enterocystoplasty for idiopathic detrusor instability and neurogenic bladder *Br J Urol* 1995 Nov; 76(5): 551-7.
39. Heslington K, Hilton P. Ambulatory monitoring and conventional cystometry in asymptomatic female *Br J Obstet Gynaecol* 1996 May; 103(5): 434-41.
40. Higson RH, Smith JC, Whelan P. Bladder rupture: an acceptable complication of distension therapy? *Br J Urol* 1978 Dec; 50(7): 529-34.
41. Hofner K, Oelke M, Machtens S, Grunewald V. Trosipium chloride: an effective drug in the treatment of overactive bladder and detrusor hyperreflexia. *World J Urol* 2001; 19(5): 336-43.
42. Holmes DM, Montz FJ, Stanton SL. Oxybutynin versus propantheline in the management of detrusor instability. A patient- *Br J Obstet Gynaecol* 1989 May; 96(5): 607-12.
43. Hunt J. Psychological approaches to the management of sensory urgency and idiopathic detrusor instability. *Br J Urol* 1996 Mar; 77(3): 339-41. Review.
44. Jabs CF, Stanton SL. Urge incontinence and detrusor instability. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12(1): 58-68. Review.
45. Jackson S, Donovan J, Brookes S, Eckford S, Swithinbank L, Abrams P. The Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: development and psychometric testing. *Br J Urol* 1996 Jun; 77(6): 805-12.
46. Jacquetin B. Un test clinique très simple peut-il justifier l'utilisation d'une nouvelle intervention pour incontinence urinaire d'effort? À propos du soutènement prothétique sous-urétral

- d'Ulmsten. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1998; 27(2): 215-6
47. Jacquetin B. Utilisation du "TVT" dans la chirurgie de l'incontinence urinaire. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000; 29 (3): 242-7.
48. Jacquetin B, Wyndaele J. Tolterodine reduces the number of urge incontinence episodes in patients with an overactive bladder. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001 Sep; 98(1): 97-102.
49. Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, Schmidt RA, Gajewski JB, Rivas DA, Elhilali MM, Milam DC, van Kerrebroeck PE, Dijkema HE, Lycklama A, Nyeholt AA, Fall M, Jonas U, Catanzaro F, Fowler CJ, Oleson KA. Long-term effectiveness of sacral nerve stimulation for refractory urge incontinence. *Eur Urol* 2001 Jan; 39(1): 101-6.
50. Jarvis GJ. A controlled trial of bladder drill and drug therapy in the management of detrusor instability. *Br J Urol* 1981 Dec; 53(6): 565-6.
51. Jarvis GJ. Bladder drill for the treatment of enuresis in adults. *Br J Urol* 1982 Apr; 54(2): 118-9.
52. Jarvis GJ, Millar DR. Controlled trial of bladder drill for detrusor instability. *Br Med J* 1980 Nov 15; 281(6251): 1322-3.
53. Kauppila A, Alavaikko P, Kujansuu E. Detrusor instability score in the evaluation of stress urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982; 61(2): 137-41.
54. Khullar V, Cardozo LD, Salvatore S, Hill S. Ultrasound: a noninvasive screening test for detrusor instability. *Br J Obstet Gynaecol* 1996 Sep; 103(9): 904-8.
55. Lehtoranta K, Tainio H, Lukkari-Lax E, Hakonen T, Tammela TL. Pharmacokinetics, efficacy, and safety of intravesical formulation of oxybutynin in patients detrusor overactivity. *Scand J Urol Nephrol* 2002 Feb; 36(1): 18-24.
56. Liberman JN, Hunt TL, Stewart WF, Wein A, Zhou Z, Herzog AR, Lipton RB, Diokno AC. Health-related quality of life among adults with symptoms of overactive bladder: results from a U.S. community-based Urology 2001 Jun; 57(6): 1044-50.
57. McCahy PJ, Styles Prolonged bladder distention: experience in the treatment of detrusor overactivity and interstitial. *Eur Urol* 1995; 28(4): 325-7.
58. McInerney PD, DeSouza N, Thomas PJ, Mundy AR. The role of urodynamic studies in the evaluation of patients with augmentation cystoplasties. *Br J Urol* 1995 Oct; 76(4): 475-8.
59. Marquis P, Amarenco G, Sapede C, Josserand F, McCarthy C, Zerbib M, Richard F, Jacquetin B, Villet R, Leriche B, Casanova JM, Conquy S, Zafiropoulos M. Elaboration and validation of a specific quality of life questionnaire for urination urgency in *Prog Urol* 1997 Feb; 7(1): 56-63.
60. Marshall HJ, Beevers DG. Alpha-adrenoceptor blocking drugs and female urinary incontinence: prevalence and reversibility. *Br J Clin Pharmacol* 1996 Oct; 42(4): 507-9.
61. Mattiasson A, Blaakaer J, Hoyer K, Wein AJ; Tolterodine Scandinavian Study Group. Simplified bladder training augments the effectiveness of tolterodine in patients with an overactive bladder. *BJU Int* 2003 Jan; 91(1): 54-60.
62. Mattiasson A, Ekstrom B, Andersson KE. Effects of intravesical instillation of verapamil in patients with detrusor hyperactivity. *J Urol* 1989 Jan; 141(1): 174-7.
63. Michel MC, Schneider T, Kregge S, Goepel M. Does gender or age affect the efficacy and safety of tolterodine? *J Urol* 2002 Sep; 168(3): 1027-31.
64. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001 Jun; 87(9): 760-6. Erratum in: *BJU Int* 2001 Nov; 88(7): 807.
65. Nguyen JK. Diagnosis and treatment of voiding dysfunction caused by urethral obstruction after anti-incontinence surgery. *Obstet Gynecol Surv* 2002 Jul; 57(7): 468-75.
66. Nilvebrant L, Andersson KE, Gillberg PG, Stahl M, Sparf B. Tolterodine—a new bladder-selective antimuscarinic agent. *Eur J Pharmacol* 1997 May 30; 327(2-3): 195-207.
67. Okada N, Igawa Y, Ogawa A, Nishizawa O. Transcutaneous electrical stimulation of thigh muscles in the treatment of detrusor. *Br J Urol* 1998 Apr; 81(4): 560-4.
68. Perrigot M, Fuchs S. Support neurologique de l'hyperactivité vésicale. In: Amarenco G, Serment G eds. *L'hyperactivité vésicale*. SIFUD. Paris, Elsevier; 1998 p 9-22.
69. Petros PE, Ulmsten U. Bladder instability in women: a premature activation of the micturition reflex. *Neurourol Urodyn* 1993; 12(3): 235-9.

70. Ramsay IN, Clancy S, Hilton P. Subtrigonal phenol injections in the treatment of idiopathic detrusor instability in the female—a long-term urodynamic follow-up. *Br J Urol* 1992 Apr; 69(4): 363-5.
71. Robinson D, Cardozo L. Overactive bladder in the female patient: the role of estrogens. *Curr Urol Rep* 2002 Dec; 3(6): 452-7. Review.
72. Robinson D, Khullar V, Cardozo L. Pharmacological management of detrusor instability. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001; 12(4): 271-8. Review.
73. Romanzi LJ, Groutz A, Heritz DM, Blaivas JG. Involuntary detrusor contractions: correlation of urodynamic data to clinical categories. *Neurourol Urodyn* 2001; 20(3): 249-57.
74. Sand PK, Hill RC, Ostergard DR. Incontinence history as a predictor of detrusor stability. *Obstet Gynecol* 1988 Feb; 71(2): 257-60.
75. Schurch B, Stohrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs ? Preliminary results. *J Urol* 2000 Sep; 164(3 Pt 1): 692-7.
76. Sethia KK, Webb RJ, Neal DE. Urodynamic study of ileocystoplasty in the treatment of idiopathic detrusor. *Br J Urol* 1991 Mar; 67(3): 286-90.
77. Siegel SW, Catanzaro F, Dijkema HE, Elhaili MM, Fowler CJ, Gajewski JB, Hassouna MM, Janknegt RA, Jonas U, van Kerrebroeck PE, Lycklama a Nijeholt AA, Oleson KA, Schmidt RA. Long-term results of a multicenter study on sacral nerve stimulation for treatment of urinary urge incontinence, urgency-frequency, and retention. *Urology* 2000 Dec 4; 56(6 Suppl 1): 87-91
78. Siegel SW, Richardson DA, Miller KL, Karram MM, Blackwood NB, Sand PK, Staskin DR, Tuttle JP. Pelvic floor electrical stimulation for the treatment of urge and mixed urinary incontinence in women. *Urology* 1997 Dec; 50(6): 934-40.
79. Smith JJ. Intravaginal stimulation randomized trial. *J Urol* 1996 Jan; 155(1): 127-30.
80. Soomro NA, Khadra MH, Robson W, Neal DE. A crossover randomized trial of transcutaneous electrical nerve stimulation and oxybutynin patients with detrusor instability. *J Urol* 2001 Jul; 166(1): 146-9.
81. Sundin T, Carlsson CA, Kock NG. Detrusor inhibition induced from mechanical stimulation of the anal region and from electrical stimulation of pudendal nerve afferents. *Invest Urol* 1974 Mar; 11(5): 374-8.
82. Thiedke CC. Nocturnal enuresis. *Am Fam Physician* 2003 Apr 1; 67(7): 1499-506. Review.
83. Thuroff JW, Bunke B, Ebner A, Faber P, de Geeter P, Hannappel J, Heidler H, Madersbacher H, Melchior H, Schafer W, et al. Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency incontinence related to detrusor hyperactivity: oxybutynin versus propantheline versus placebo. *J Urol* 1991 Apr; 145(4): 813-6; discussion 816-7.
84. Todorova A, Vonderheid-Guth B, Dimpfel W. Effects of tolterodine, trospium chloride and oxybutynin on the central nervous system. *J Clin Pharmacol* 2001 Jun; 41(6): 636-44.
85. Van Kerrebroeck PE, Kreder K, Jonas U, Zinner N, Wein A. Tolterodine once-daily: superior efficacy and tolerability in the treatment of the overactive bladder. *Urology* 2001; 57(3): 414-21.
86. Van Waalwijk van Doorn E, Anders K, Khullar V, Kulseng-Hanssen S, Pesce Robertson A, Rosario D, Schafer W. Standardisation of ambulatory urodynamic monitoring: Report of the Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society for Ambulatory Urodynamic Studies. *Neurourol Urodyn*.2000; 19(2): 113-25.
87. Wagner TH, Hu TW, Bentkover J, LeBlanc K, Stewart W, Corey R, Zhou Z, Hunt T. Health-related consequences of overactive bladder. *Am J Manag Care* 2002 Dec; 8(19 Suppl): S598-607.
88. Wein AJ. Pharmacologic options for the overactive bladder. *Urology* 1998 Feb; 51(2A Suppl): 43-7. Review.
89. Wein AJ. Overactive bladder: defining the disease. *Am J Manag Care* 2000 Jul; 6(11 Suppl): S559-64; discussion S607-19.
90. Wein AJ, Rovner ES. Definition and epidemiology of overactive bladder. *Urology* 2002 Nov; 60(5 Suppl 1): 7-12; discussion 12.
91. Winkler HA, Sand PK. Treatment of detrusor instability with oxybutynin rectal suppositories. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1998; 9(2): 100-2.
92. Wyman JF, Fantl JA, McClish DK, Bump RC. Comparative efficacy of behavioral inter-

SYNDROME D'HYPERACTIVITÉ VÉSICALE

ventions in the management of female urinary incontinence. Continence Program for Women Research Group. *Am J Obstet Gynecol* 1998 Oct; 179(4): 999-1007.

93. Yarker YE, Goa KL, Fitton A. Oxybutynin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its thera-

peutic use in detrusor. *Drugs Aging* 1995 Mar; 6(3): 243-62. Review.

94. Zollner-Nielsen M, Samuelsson SM. Maximal electrical stimulation of patients with frequency, urgency and urge incontinence. Report of 38 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992 Dec; 71(8): 629-31.