

2016-2017

THÈSE
pour le
DIPLOÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DES de Chirurgie générale

**Place de la
neurostimulation tibiale
en Urologie et évaluation
particulière dans
l'hyperactivité vésicale**

LEROUX Pierre-Adrien

Né le 06/03/1987 à Clamart (92)

Sous la direction de Mme le Docteur CARROUGET Julie

Membres du jury

Monsieur le Professeur AZZOUZI Abdel Rahmène	Président
Madame le Docteur CARROUGET Julie	Directeur
Monsieur le Professeur BIGOT Pierre	Codirecteur
Monsieur le Professeur PODEVIN Guillaume	Membre
Monsieur le Docteur CHAUTARD Denis	Membre



Soutenue publiquement le :

24 octobre 2017

1

UFR SANTÉ

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Leroux Pierre-Adrien
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **18/09/2017**

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Isabelle RICHARD

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric LAGARCE

Directeur du département de médecine : Pr Nicolas LEROLLE

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUDRAN Maurice	Rhumatologie	Médecine
AZZOUI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire	Médecine
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; transfusion	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BEAUCHET Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie	Médecine

CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine
FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GARRE Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUEZ Jean-François	Médecine générale	Médecine
HUNAULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JARDEL Alain	Physiologie	Pharmacie
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine

JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile	Médecine
LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénérérologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
MILEA Dan	Ophthalmologie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie

RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET M.-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique ; médecine d'urgence	Médecine
SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique	Médecine
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
ZAHAR Jean-Ralph	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine

BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
CRONIER Patrick	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
DINOMAIS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DUCANCELLÉ Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
FERRÉ Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie

LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie
MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRICAUD Anne	Biologie cellulaire	Pharmacie
TURCANT Alain	Pharmacologie	Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AMIARD Stéphane	Informatique	Médecine
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
CHIKH Yamina	Économie-Gestion	Médecine
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
LAFFILHE Jean-Louis	Officine	Pharmacie

LETERTRE Elisabeth	Coordination ingénierie de formation	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

REMERCIEMENTS

A mes parents Frédéric et Christine ainsi qu'à mes frères Jean-Gabriel, Charles-Éric et Max-Etienne pour leur soutien pendant ces longues années.

A Marion, mon âme sœur, qui resta à mes côtés malgré la distance que mirent entre nous ces douloureuses ECN 2012, avec qui j'ai partagé mes joies, mes peines pendant cet internat.

A Jocelyne, Jean-Louis et Florent pour les moments de détente que nous avons passés pendant 5 ans.

A Nicolae pour m'avoir aidé à supporter Mayenne avec philosophie, fait découvrir le Tirol et en qui j'ai pu trouver un ami sincère.

A mon grand-père Auguste parti beaucoup trop tôt.

REMERCIEMENTS

A Abdel Rahmène Azzouzi pour m'avoir permis de pratiquer l'Urologie dans le centre qui va révolutionner la prise en charge du cancer de prostate, pour votre ténacité, votre esprit d'entreprise et votre soutien sans faille envers vos équipes.

A Pierre Bigot pour nous avoir apporté des innovations dans la prise en charge du cancer du rein et pour ton inventivité.

A Guillaume Podevin pour son calme dans toutes les situations chirurgicales.

A Julie Carrouget pour m'avoir aiguillé dans la réalisation de ce travail, sans qui rien n'aurait été possible.

A Denis Chautard toujours attiré par la nouveauté qui a introduit la neurostimulation à Angers bien avant sa démocratisation.

A Souhil Lebdai the american boy qui m'a toujours soutenu depuis mes débuts.

A Christophe Beaufreton et Frédéric Pinaud qui ont accompagné mes premiers pas en chirurgie.

A mes collègues plus anciens : Arnaud toujours présent pour tenir le service ainsi que Pierre G et François qui ont égayé ces 6 derniers mois.

A mes co-internes : Julien, Pierre M, Edouard président of the AIAIMPHA forever, Maxime B mais aussi Paul qui prend son rôle de CCA très à cœur, et Shahed qui a entré les ordonnances dans l'informatique, pour m'avoir aidé à surmonter la charge de travail qu'exige notre métier. Merci également à Samuel toujours présent pour reprendre une astreinte, à Alexis et Maxime R, à Marie pour sa gentillesse qui diffuse une bonne ambiance dans les équipes, et à Alexandre.

Aux Manceaux : Fawaz, Godefroy, Louis-Xavier et Georges pour leur bienveillance.

Plan

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS	4
1- Introduction.....	17
2- Anatomie du bas appareil urinaire et physiologie de la miction	18
2.1-Voie afférente	18
2.2-Voie efférente	18
2.3-Tronc cérébral : centres pontiques activateurs de la miction	19
2.4-Contrôle supra pontique : centres inhibiteurs de la miction.....	20
3- Historique de la neuromodulation dans les troubles fonctionnels de l'appareil urinaire	21
3.1-Médecine chinoise.....	21
3.2-Stimulation intra vésicale.....	21
3.3-Stimulation de la moelle épinière	21
3.4-Stimulation des racines sacrées : Avènement de la neuromodulation sacrée NS3.	22
3.5-Stimulation des nerfs pelviens	23
3.6-Stimulation des nerfs périphériques : Neurostimulation tibiale	23
3.6.1-La stimulation par électrodes tibiales postérieures type percutanées	24
3.6.2-La stimulation par électrodes tibiales postérieures type patch	25
4- Evaluation de la neurostimulation tibiale dans l'hyperactivité vésicale	26
4.1-L'hyperactivité vésicale.....	26
4.1.1- Définition de l'hyperactivité vésicale	26
4.1.2-Epidémiologie de l'hyperactivité vésicale	26
4.1.3-Diagnostic de l'hyperactivité vésicale	26

4.1.4-Synthèse des recommandations des sociétés savantes internationales dans le traitement de l'HV	30
4.2- Place de la neurostimulation tibiale pour le traitement de l'hyperactivité vésicale...34	
4.2.1- Schéma thérapeutique.....34	
4.2.2-Efficacité à court terme.....35	
4.2.2.1- Données concernant la technique percutanée.....35	
4.2.2.2- Données concernant la technique transcutanée38	
4.2.3- Facteurs prédictifs de succès41	
4.2.4- Evaluation des résultats à moyen et à long terme.....41	
4.2.5- Transcutaneous tibial nerve stimulation: outcomes with > 24 months follow-up in the management of anticholinergic refractory overactive bladder.42	
4.2.6- Délai avant retraitement54	
4.2.7-Associations thérapeutiques et traitement multimodal.....55	
4.2.8- Complications.....55	
4.2.9-Etude de coût des différentes techniques recommandées55	
5- Voies de recherche :57	
5.1-Etude de compliance57	
5.2- Evaluation de l'efficacité du TENS comme facteur prédictif de la réussite d'une neuromodulation sacrée.57	
6- Conclusion.....58	
7- Références59	
8- Annexe67	

Liste des abréviations

AFU : Association Française d'Urologie

AMM : autorisation de mise sur le marché

AUA: American Urologic Association

EAU: European Association of Urology

HV : hyperactivité vésicale

IC : cystite interstitielle

ICS : international continence society

IU (U) : Incontinence urinaire (par urgencurie)

MP : maladie de Parkinson

MS : lésions de la moelle épinière

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

NS3 : neuromodulation sacrée de la racine S3

RUNO : rétention urinaire non obstructive

SEP : sclérose en plaques

SNT : stimulation du nerf tibial

SNTP : stimulation du nerf tibial percutanée

SUFU: Society of Urodynamics, Female Pelvic Medicine and Urological reconstruction

TENS : stimulation du nerf tibial transcutanée

TUBA : troubles fonctionnels du bas appareil urinaire

1- Introduction

Les troubles fonctionnels du bas appareil urinaire et en particulier l'hyperactivité vésicale (HV) sont fréquents dans la population générale et en particulier chez les patients âgés (1). L'évolution démographique des pays développés en fait un problème de santé publique tant par sa fréquence que par la morbi-mortalité qui en découle et donc par la charge que cela fait porter sur les économies de nos systèmes de santé (2).

Les possibilités thérapeutiques sont multiples allant des mesures hygiéno-diététiques aux traitement chirurgicaux, en passant par la kinésithérapie, la pharmacothérapie, et la neurostimulation. Chaque traitement intervient à un stade précis dans la stratégie thérapeutique ; selon les dernières recommandations européennes, la neurostimulation tibiale peut être utilisée en cas d'échec du traitement anticholinergique de l'HV (3). Cette technique est utilisée par voie transcutanée au CHU d'Angers depuis 2010 et tend à se démocratiser.

Si l'efficacité à court terme de la neurostimulation tibiale a pu être démontré, il existe à ce jour peu de publications concernant son efficacité à long terme (4).

Après avoir procédé à quelques rappels anatomiques et physiologiques de l'appareil urinaire, fait une rétrospective des techniques de neuromodulation en urologie et fait un point sur la prise en charge de l'HV selon les dernières recommandations, nous nous sommes intéressés particulièrement à la technique de neuromodulation tibiale transcutanée et l'étude de son efficacité et de son utilisation à long terme. Enfin nous avons évoqué les voies de recherche possibles dans ce domaine.

2- Anatomie du bas appareil urinaire et physiologie de la miction

Le bas appareil urinaire a 2 fonctions principales que sont le stockage et l'élimination des urines.

La miction est un réflexe qui est corticalisé dans l'espèce humaine pour des raisons sociales (5). Le remplissage vésical en est le stimulus, sa transmission a lieu par les centres médullaires sacrés et thoraco lombaires. Durant le stockage, le col vésical et le sphincter de l'urètre sont clos pendant que le détrusor est relâché permettant un remplissage à basse pression (Figure 1).

Le but de la miction est la vidange complète de la vessie. Une miction normale est volontaire, facile, indolore, complète, et dure moins de 1 minute. La miction normale nécessite une coordination parfaite entre la contraction du détrusor et le relâchement des sphincters (lisse et strié) et du plancher pelvien, et nécessite la perméabilité des voies urinaires sous-jacentes (prostate, urètre, méat) (6).

Ces éléments impliquent plusieurs cibles pouvant être contrôlées pharmacologiquement ou chirurgicalement que nous détaillerons.

2.1-Voie afférente

Elle permet la transmission du stimulus concernant le remplissage vésical (7).

Les fibres afférentes passant dans le nerf pelvien transmettent les influx des barorécepteurs vésicaux par le biais de fibres myélinisées A delta et de fibres non myélinisées de type C jusqu'au ganglion dorsal de la moelle aux niveaux S2-S4 et T11-L2.

2.2-Voie efférente

Le système sympathique (figure 2) dorsolombaire est étagé de T11 à L2 et assure la continence via le nerf hypogastrique. Le neurotransmetteur est la norépinephrine

agissant sur la relaxation des fibres détrusoriennes via les récepteurs bêta 3 et sur la contraction du col vésical via les récepteurs alpha1.

Les cibles pharmacologiques disponibles sur cette voie sont :

- Les bêta 3 agonistes qui agissent en stimulateur sympathique périphérique et donc stimulent la relaxation détrusorienne.
- Les alpha-bloquants qui agissent en inhibiteur sympathique périphérique et donc relâchent le col vésical.

Le système parasympathique (Figure 3) sacré est étagé de S2 à S4 et permet la miction en transmettant l'influx via le plexus pelvien. Le neuro transmetteur est l'acétylcholine qui agit sur les récepteurs muscariniques M2 et M3 permettant une contraction détrusorienne (8).

Les cibles pharmacologiques disponibles sur cette voie sont les anticholinergiques qui agissent en inhibiteurs parasympathiques en bloquant les récepteurs muscariniques M2 et M3 lors de la phase de remplissage (9).

Le système somatique sacré est constitué pour sa part d'un motoneurone prenant son origine dans la corne postérieure de la moelle au niveau des régions S2 à S4 via le nerf pudendal qui agit en contrôlant le sphincter strié de l'urètre et le plancher pelvien.

Les terminaisons nerveuses somatiques relarguent de l'acétylcholine en neurotransmetteur agissant sur les récepteurs nicotiniques et induisant une réponse musculaire.

2.3-Tronc cérébral : centres pontiques activateurs de la miction

Deux centres pontiques ont été caractérisés chez les mammifères :

Le centre pontique de la miction qui est relié au système parasympathique et aux motoneurones de la vessie est responsable d'une augmentation de la pression vésicale lors de la miction avec la relaxation du sphincter urétral strié.

Le centre pontique de stockage qui agit par projection directe en stimulant le sphincter strié de l'urètre.

2.4-Contrôle supra pontique : centres inhibiteurs de la miction

Au niveau mésencéphalique, le noyau gris péri aqueducal est considéré comme le principal centre impliqué dans le contrôle mictionnel : il reçoit les stimuli concernant l'état de remplissage vésical et est projeté directement au centre pontique de la miction (10).

La zone pré-optique de l'hypothalamus est responsable de l'initiation de la phase de vidange par projection directe au centre pontique de la miction.

Le gyrus précentral est impliqué dans le contrôle volontaire du plancher pelvien.

Au total 3 voies anatomiques interviennent dans le contrôle de l'HV :

- A faible volume vésical par stimulation directe du nerf hypogastrique via l'activation des fibres sympathiques.
- Au volume vésical maximal par stimulation directe des nuclei du nerf pudendal sur la moelle épinière.
- Via une inhibition supra spinale du détrusor.

3- Historique de la neuromodulation dans les troubles fonctionnels de l'appareil urinaire

3.1-Médecine chinoise

L'acupuncture au point Sp. 6 (figure 4) est traditionnellement utilisée pour le traitement des troubles urinaires du bas appareil. Lors de ces séances, il était constaté une augmentation périodique de la pression intra-urétrale un niveau de l'urètre distal. L'inhibition du détrusor induite et les contractions du sphincter de l'urètre permettaient une amélioration cliniquement significative chez 22 des 26 patients qui ont été traités pour une HV idiopathique (11). Plusieurs études cliniques ont montré que l'acupuncture pourrait réduire la pollakiurie, les épisodes d'urgenturie, et améliorer la qualité de vie (12). Chang et associés avaient déjà montré à la fin des années 1980 une amélioration des paramètres urodynamiques avec une augmentation significative de la capacité vésicale cystomanométrique maximale (13). Ainsi, l'acupuncture est une thérapie alternative pour l'HV, peu invasive et causant peu d'effets secondaires (11).

3.2-Stimulation intra vésicale

En 1878, Saxtorph proposa une stimulation directe de la paroi vésicale au moyen d'une sonde vésicale transurétrale munie d'une électrode pour induire une contraction du détrusor et activer la miction chez les patients souffrant de rétention chronique d'urine (14). Cependant dans les années 1950, cette technique a été abandonnée en raison du manque de résultats encourageants. Récemment, Jiang et Linstrom ont montré que la stimulation intra vésicale pourrait être utilisée pour activer une vessie neurologique, en particulier chez les patients atteints de spina bifida (15).

3.3-Stimulation de la moelle épinière

En 1858, Budge découvrit le réflexe mictionnel par stimulation électrique de la moelle épinière dans sa portion sacrée en obtenant des contractions vésicales (14).

Friedman, en 1972, a réussi une stimulation sélective de la vessie sur modèle animal en implantant des électrodes bipolaires sur la moelle sacrée (16).

Sur la base de ces résultats, en 1973, Grimes montra sur 5 patients blessés médullaires qu'une stimulation sacrée de niveau S2 permettait d'uriner par stimulation (17). Toutefois, il se produisait une contraction concomitante du sphincter strié de l'urètre et du détrusor, avec une résistance à l'évacuation des urines.

3.4-Stimulation des racines sacrées : Avènement de la neuromodulation sacrée NS3

Depuis 1971, il a été démontré par Brindley chez les singes et ensuite par Tanagho chez les êtres humains que la stimulation directe des racines antérieures sacrées permettait une vidange vésicale (18).

Brindley a été pionnier dans la description de la technique de désafférentation des nerfs sacrés (rhizotomie postérieure) dans les années 1970. En 1981, Tanagho et Schmidt ont réalisé une stimulation extradurale des racines sacrées pour induire une contraction du détrusor, suivie d'une rhizotomie postérieure pour éliminer l'hyperactivité du sphincter de l'urètre (19).

L'objectif de la rhizotomie postérieure est de supprimer le réflexe vésico-médullaire, qui est responsable de l'HV, avec ou sans incontinence urinaire. Le principe de la désafférentation sacrée a été introduit il y a un siècle pour réduire la spasticité (19). Certaines fibres C sont responsables de maintenir le réflexe vésico-médullaire (20). La rhizotomie postérieure peut être effectuée au niveau du cône médullaire, en intra-dural dans la région lombaire et dans la jonction radiculo-médullaire. Ce type de chirurgie destructive doit être utilisé uniquement dans le cas d'une perte complète de la fonction sensitivomotrice.

Cette technique permet ainsi d'améliorer la capacité vésicale et de réduire l'HV chez le blessé médullaire en région supra sacrée (21). Actuellement, la technique

d'électrostimulation des racines sacrées s'adresse aux lésions médullaires supra sacrées complètes. Son indication doit être discutée chez tous les patients présentant une vessie neurologique supra sacrée et échappant aux thérapeutiques rééducatives habituelles soit en cas d'incontinence, soit en cas de risque sur le haut appareil urinaire, soit en cas de complication ou d'échec (21).

Par la suite, il a été montré qu'une ponction percutanée pour stimuler la racine S3 était possible sans lésion et permettait une inhibition de la contraction détrusorienne (22). Les articles princeps ont montré une amélioration de l'HV chez les patients souffrant de lésions de la moelle épinière, mais la méthode a rapidement montré son efficacité dans le traitement de l'HV idiopathique ; la neuromodulation sacrée était née et avec elle la notion de « bladder pacemaker » (14). Depuis 2002, les autorités françaises ont approuvé l'utilisation de cette technique dans l'HV avec ou sans incontinence urinaire (23). La technique s'est avérée également efficace dans certains types de douleurs pelviennes et d'incontinence fécale (24).

3.5-Stimulation des nerfs pelviens

En 1957, Ingersoll a effectué une stimulation unilatérale d'un nerf pelvien (25). Cependant, la complexité de l'abord des nerfs pelvien et de leur fragilité rend cette technique difficile. Cela ne résout pas le problème de la contraction simultanée du détrusor et du sphincter strié, à moins que les nerfs pudendaux n'aient été sectionnés. Hald en 1967 a essayé de stimuler le muscle détrusor sélectivement à travers les fibres nerveuses pelviennes sans succès (14).

3.6-Stimulation des nerfs périphériques : Neurostimulation tibiale

Initialement, Tai et ses collaborateurs ont montré que la stimulation électrique de la patte arrière chez le chat produisait une inhibition du détrusor ce qui augmentait de manière significative la capacité vésicale (26).

Chang et associés, ont montré que la SNT pouvait induire des effets sur la moelle épinière sacrée chez le rat par diminution de l'expression de C-Fos (un marqueur de l'activité métabolique neuronale), après une stimulation électrique de la patte arrière (27).

Finazzi a constaté une augmentation significative de l'amplitude des potentiels évoqués somato-sensoriels de latence longue (LL-SSEP) enregistrés 24 heures après la fin de la session d'un programme SNT de 12 semaines. Cette constatation pourrait refléter une modification des mécanismes d'élaboration des stimuli sensoriels et une possible réorganisation de l'excitabilité corticale après SNT (liée à la restauration d'un équilibre entre les flux inhibiteurs et excitateurs, à partir et vers les organes pelviens au niveau sacré et supra-sacré) (28).

Au total, les résultats de ce traitement peuvent être dus à des effets sur les différentes zones du système nerveux central, la stimulation du nerf tibial se projetant sur la même aire cérébrale que la racine sacrée S3, mais également à un effet périphérique sur l'organe cible.

Nous distinguons 2 voies de traitement : la stimulation avec des électrodes percutanées qui est plus ancienne et la stimulation avec des électrodes autocollantes type patch.

3.6.1-La stimulation par électrodes tibiales postérieures type percutanées

La SNTP est une technique de neuromodulation du bas appareil urinaire utilisant la stimulation par un courant électrique du nerf tibial qui agit par rétrocontrôle sur le plexus sacré via une électrode implantée périodiquement au niveau de la malléole tibiale (Figures 5 et 6 : Positionnement de électrodes et dispositif de stimulation) (29). Cette technique a été décrite par Stoller dans les années 1990 pour le traitement de l'HV (30).

De multiples études mono et multi centriques ont montré la sécurité et l'efficacité de cette technique, notamment sur les paramètres urodynamiques (31-34). Amarenco et

associés l'ont décrit chez les patients présentant une HV clinique avec une hyperactivité détrusorienne documentée avec une amélioration significative de la première contraction détrusorienne involontaire et de la capacité vésicale cystomanométrique maximum (35).

Ce traitement présente toutefois des effets secondaires fréquents à type de saignement, de douleurs modérées et d'inflammation au niveau du site de ponction (31).

3.6.2-La stimulation par électrodes tibiales postérieures type patch

La stimulation du nerf tibial transcutanée (TENS) est une variante de la technique sus décrite utilisant non pas des électrodes aiguillées mais des patchs transcutanés appliqués sur la même zone de stimulation (Figure 5). L'objectif est de diminuer les effets indésirables de la SNTP et de pouvoir proposer un programme d'autostimulation par le patient. C'est cette technique que nous utilisons au CHU d'Angers depuis 2010.

McGuire a évalué la faisabilité de la TENS pour le traitement de l'hyperactivité détrusorienne d'origine neurogène (36). La TENS inhibe les contractions involontaires du détrusor par réflexe central : il y a réorganisation des synapses inhibitrices activant les neurones sympathiques (nerf hypogastrique), et inhibition des neurones excitateurs parasympathiques (nerf pelvien) (37).

Cette technique de stimulation tibiale transcutanée peut être utilisée en urologie pour le traitement de l'HV, des rétentions urinaires non obstructives (RUNO) ou des algies pelviennes chroniques. Elle est également utilisée en population pédiatrique.

Nous avons choisi de détailler l'utilisation de la SNT dans l'hyperactivité vésicale qui est un syndrome clinique très fréquent en urologie.

4- Evaluation de la neurostimulation tibiale dans l'hyperactivité vésicale

4.1-L'hyperactivité vésicale

4.1.1- Définition de l'hyperactivité vésicale

Selon l'international continence society (ICS), l'HV est un syndrome regroupant des symptômes d'urgenturie, avec ou sans incontinence associée, et de pollakiurie diurne ou nocturne (38). Ceci ne peut être affirmé qu'en l'absence d'épisode d'infection urinaire, d'autre pathologie (notamment tumeur ou calcul intravésical), ou de trouble métabolique (39).

4.1.2-Epidémiologie de l'hyperactivité vésicale

L'HV touche 12% de la population européenne, hommes et femmes confondus. L'incidence augmente avec l'âge et touche 40 % de la population âgée au-delà de 80 ans (1). L'incontinence associée touche majoritairement les femmes pour des raisons anatomiques : on la retrouve chez 33% des patientes (1).

Cette pathologie est responsable d'une altération de la qualité de vie, avec des conséquences psychologiques pouvant aboutir à l'isolement chez la personne âgée ainsi qu'un accroissement de la morbi-mortalité par la survenue fréquente de chutes (40).

4.1.3-Diagnostic de l'hyperactivité vésicale

Définition clinique : symptômes

Les symptômes de l'HV peuvent être classés ainsi :

Urgenturie : il s'agit de l'envie soudaine d'accomplir une miction qu'il est difficile de différer.

Urgenturie avec incontinence : il s'agit d'une perte involontaire d'urines qui accompagne ou précède immédiatement une urgenturie.

Pollakiurie : il s'agit d'un nombre de mictions trop fréquent lors de la période d'éveil. Dans les études, il est habituellement considéré comme supérieur ou égal à 8 mictions par 24 heures. La nouvelle définition de l'ICS ne spécifie pas de nombre particulier mais note un accroissement du nombre de mictions responsable d'une gêne pour le patient. Ce paramètre doit être objectivé avec un calendrier mictionnel.

Les valeurs normales du calendrier mictionnel établies chez des femmes sans trouble mictionnel montrent les valeurs suivantes : volume mictionnel moyen : 240-270ml, fréquence mictionnelle moyenne quotidienne de 6,9 à 8,2 et une diurèse des 24h en moyenne de 1700mL (41).

Nycturie : il s'agit du besoin d'être réveillé en pleine nuit pour effectuer une miction au moins une fois.

Définition urodynamique

L'HV n'est pas systématiquement associée à une hyperactivité détrusorienne même si elle est retrouvée dans la majorité des cas soit chez 54,2% des patients (42). Il s'agit d'un diagnostic urodynamique montrant des contractions involontaires du détrusor lors de la phase de remplissage de la vessie (*Figure 7*).

Lors de la réalisation de cystomanométries de remplissage, chez des volontaires sains, on retrouvait des contractions détrusoriennes pour 10% des patients. En pratique courante ambulatoire on en retrouve pour 45% des patients (43). Digesu a établi les caractéristiques de la cystomanométrie pour le diagnostic de l'hyperactivité vésicale en enregistrant les contractions détrusoriennes avec une sensibilité de 54%, une spécificité de 68%, une valeur prédictive positive de 28% et une valeur prédictive négative de 86% (42).

Evaluation initiale :

- Le recueil des antécédents, notamment chirurgicaux et gynéco-obstétricaux chez la femme.

- Les symptômes de l'hyperactivité vésicale.
- Calendrier mictionnel : il permet de quantifier objectivement la pollakiurie, les épisodes d'incontinence, de dépister une polyurie. Ce dernier doit être effectué sur au moins 48 heures ; sa fiabilité décroît au-delà de 72 heures (44). Il contient les informations suivantes : heure des mictions et fuites, volume des mictions, changements / nombre de protection, évènements (fuites, impériosités, dysurie, heure du coucher et du lever...)
- L'exclusion de toute autre pathologie intercurrente (infection urinaire, malformation urinaire, néoplasie).
- Un examen physique général (état cognitif, obésité), abdomino-pelvien, et neurologique.
- Evaluation du retentissement sur la qualité de vie.

Examens complémentaires

Peu d'examens complémentaires sont nécessaires, toutefois de manière consensuelle les recommandations considèrent que (45) :

- L'analyse cytobactériologique des urines est systématique afin d'exclure une infection urinaire.
- La mesure du résidu post mictionnel est réalisée en cas de symptômes évocateurs de troubles de la phase de vidange vésicale.
- En cas d'incontinence urinaire associée on réalisera un pad test pour l'examen initial et le suivi.
- L'imagerie n'est pas recommandée en routine.
- Une cystoscopie n'est à réaliser qu'en cas d'incontinence urinaire associée compliquée ou de suspicion de fistule.
- Le bilan urodynamique n'est désormais plus nécessaire pour parler d'HV chez l'adulte en l'absence de trouble neurologique, il ne permet pas de prédire l'efficacité du traitement. Il reste toutefois recommandé avant de procéder à un

traitement invasif, en cas de diagnostic douteux ou en cas d'antécédent de traitement chirurgical d'une incontinence urinaire d'effort.

Echelles et scores dans les troubles fonctionnels urinaires :

Il est recommandé d'utiliser des questionnaires concernant d'une part les symptômes, d'autre part la qualité de vie. Leur utilisation en pratique quotidienne est une aide diagnostique, permettant d'objectiver la sévérité des symptômes et leur retentissement. En outre, l'analyse de leur évolution dans le temps permet de juger de l'efficacité des traitements.

Les différents questionnaires validés ont été recensés par McKown (46) dans 16 langues. Ceux utilisables en français l'ont été par LeNormand (47).

Les questionnaires de symptômes :

- Le score MHU (mesure du handicap urinaire) fut le premier score établit en Français mais n'a jamais été validé.
- Le score USP© (Urinary Symptom Profile) développé récemment par l'AFU est contrairement au précédent validé sur le plan psychométrique et qui autorise son usage par le patient. En 10 questions, il permet d'évaluer la dysurie, l'HV et l'incontinence urinaire (Figure 8) (48).
- Le score ICIQ© associe les symptômes et la qualité de vie en 4 questions mais ne donne aucune autre précision sur les symptômes urinaires associés (Figure 9).
- Dernièrement un questionnaire vise à aider patients et praticiens à se fixer des objectifs réalistes d'amélioration des symptômes en fonction de leur état clinique avant traitement: il s'agit du questionnaire SAGA (Figure 10) (49,50).

Le questionnaire d'évaluation de la qualité de vie mesure le retentissement des symptômes sur le bien-être physique, émotionnel et social. Pour être applicable, le questionnaire doit être facile à utiliser. Le questionnaire peut être long et spécifique d'une population étudiée s'il s'agit de l'utiliser dans le cadre de la recherche mais il doit

être court et rempli par le patient lui-même dans le cadre de la pratique urologique quotidienne comme par exemple le questionnaire OAB-S (Figure 11)(51).

4.1.4-Synthèse des recommandations des sociétés savantes internationales dans le traitement de l'HV

La première ligne de traitement dans toutes les recommandations implique un contrôle diététique et des apports liquidiens, un entraînement vésical afin d'augmenter sa compliance et une rééducation périnéale visant à renforcer le plancher musculaire pelvien (29,45).

Règles hygiéno diététiques

Apports en liquides : une étude contrôlée randomisée montre qu'une réduction des apports en liquides de 25% améliore les symptômes chez les patients souffrant d'HV en cas d'hydratation excessive constatée sur le calendrier mictionnel mais en aucun cas sur la survenue de fuites d'urines. A l'inverse des apports hydriques trop faibles doivent être augmentés.

Réduction des apports en caféine qui améliore les symptômes d'urgenturie et de pollakiurie mais n'améliore pas l'incontinence urinaire (52).

Exercice physique qui diminue la survenue d'épisodes d'incontinence urinaire chez les femmes après 40 ans (53).

Constipation : la constipation doit être prise en charge systématiquement en cas de survenue de troubles fonctionnels du bas appareil urinaire.

Lutte contre le tabagisme.

Thérapies comportementales : la rééducation vésicale a pour but de supprimer les contractions involontaires du détrusor grâce à la mise en œuvre du réflexe périnéo-détrusorien inhibiteur. L'objectif est d'augmenter le volume mictionnel et l'intervalle entre chaque miction, pour finalement améliorer le comportement mictionnel.

Kinésithérapie : l'entraînement vésical est généralement complété par des exercices visant à renforcer le plancher pelvien. Les patientes sont éduquées pour contracter leur plancher pelvien quand survient une contraction involontaire ou quand elles se trouvent dans une situation à risque (changement de position).

Traitements pharmacologiques

Ils sont recommandés en première ou deuxième ligne de traitement avec une efficacité des anticholinergiques bien documentée dans de nombreux essais contrôlés randomisés (54).

Les anti-cholinergiques

Ce sont les principaux éléments du traitement pharmacologique de l'HV et des fuites par urgenturie (oxybutynine, chlorure de trospium, solifénacine, tolterodine). Leur efficacité est validée et considérée comme similaire entre les différentes molécules présentes sur le marché (9). Les recommandations européennes préconisent de débuter par les formes à libération immédiate puis de s'orienter vers les formes à libération prolongée en cas d'inefficacité (55). L'AUA est par contre en faveur des formes à libération prolongée d'emblée devant la survenue moindre de sécheresse buccale (56).

L'ICS recommande une durée de traitement entre 8 et 12 semaines pour se prononcer sur l'efficacité des anticholinergiques. En cas d'inefficacité, il convient de modifier les doses et/ou d'utiliser les autres molécules de la même classe.

Les effets secondaires principaux comme la sécheresse buccale et la constipation limitent la compliance à long terme avec un taux d'abandon la première année compris entre 70 et 90% (57). Par ailleurs, une étude menée par Kay et al. a montré que 30% des patients souffrant d'HV ne répondent pas aux anti cholinergiques, et que souvent plusieurs comorbidités empêchent l'utilisation de cette classe de médicaments (58).

Les agonistes bêta-sélectifs

Plus récemment, l'introduction du mirabegron, le premier agoniste beta3 disponible sur le marché pour le traitement de l'HV a étendu les options thérapeutiques disponibles (59). Le mirabegron est connu pour avoir un mécanisme d'action et des effets secondaires différents des anticholinergiques avec une hypertension artérielle et une sécheresse buccale comparable au traitement placebo.

Dans des revues récentes de la littérature, le mirabegron était autant efficace que les anticholinergiques pour réduire les symptômes d'HV concernant la phase de remplissage (60,61). Chapple et associés ont étudié la durée et la compliance aux traitements anticholinergiques prescrits pour une HV chez une large population au Royaume Uni. Ils ont ainsi montré que les patients traités avec le mirabegron poursuivaient leur traitement plus longtemps et montraient une plus grande adhérence au traitement que pour les patients traités par anticholinergiques (62).

Traitements chirurgicaux

En cas d'échec ou de mauvaise tolérance des traitements de première et deuxième ligne, des traitements chirurgicaux sont indiqués tels que la neuromodulation des racines sacrées ou les injections intra détrusoriennes de toxine botulique (63).

Neuro modulation sacrée

La neuromodulation sacrée a été autorisée en 2002 comme dispositif médical dans cette indication par les instances réglementaires françaises (23). L'EAU, l'AUA et la SUFU la recommandent en 3ème ligne de traitement de l'HV réfractaire (45).

Tous les patients ne répondent pas de façon égale à la stimulation de la racine S3. C'est l'intérêt du test qui élimine plus d'un tiers des patients en intention de traiter. Parmi les patients implantés, l'efficacité est de l'ordre de 50 à 70 % avec une atténuation dans le temps dans les études à long terme (64).

Malgré l'efficacité de cette thérapeutique, sa diffusion reste limitée en raison de son caractère invasif, de son coût et chez les patients ayant de nombreuses comorbidités (65).

Ses effets indésirables sont rares mais nécessitent fréquemment une ré-intervention : douleur au site d'implantation, migration d'électrode, troubles du transit intestinal, infection de site opératoire, dysfonction du générateur (66).

Injections de toxine botulique intradétrusoriennes

Utilisée depuis de nombreuses années pour son action myorelaxante sur les fibres striées (torticulis spasmodique, traitement de la spasticité des membres, troubles de l'oculomotricité), la toxine botulique a été plus récemment proposée pour traiter les fibres musculaires lisses sous commande parasympathique en intervenant sur la voie afférente vésicale. La qualité des résultats retrouvés pour la prise en charge de l'HV de vessies neurologiques ont incité certaines équipes à proposer ce traitement pour l'HV idiopathique (67).

Le protocole thérapeutique correspond à l'administration intra-détrusorienne, sous anesthésie locale, au bloc ou en consultation, en 20 à 30 points d'injection au cours d'une cystoscopie, avec une nécessité de réinjections tous les 6 à 9 mois.

La dose injectée reste problématique ; l'AMM stipule de débuter à 50 UI afin d'éviter les rétentions, mais avec une chance de succès moindre. Le NICE recommande de débuter à 200 UI, pouvant être réduit à 100 UI si l'on redoute le recours aux autosondages. Dans tous les cas, la technique des autosondages doit être maîtrisée par le patient avant les premières injections ; en effet, même si le taux de rétention post-injection chez des patients non neurologiques est faible, le taux de recours transitoire à l'auto sondage est de 0 à 45 % selon les auteurs (66,67).

Sur le long terme, seulement un tiers des patients continuent cette thérapeutique ; le motif d'arrêt étant largement dû à un soucis de tolérance (70). Toutefois les injections répétées restent efficaces sans augmenter les effets indésirables (71).

Entérocystoplastie d agrandissement

L'entérocystoplastie d'agrandissement, avec de préférence une cystectomie sus-trigonale, apparaît comme la solution de dernier recours en cas d'HV réfractaire invalidante avec retentissement sur le haut appareil urinaire. Les indications restent rares. Les séries publiées sont courtes et anciennes mais font état de bons résultats (80 %), même si c'est au prix parfois d'un cathétérisme intermittent (72).

La SNT est une thérapie alternative de deuxième ligne avant d'envisager le recours à des traitements invasifs chirurgicaux.

4.2- Place de la neurostimulation tibiale pour le traitement de l'hyperactivité vésicale.

4.2.1- Schéma thérapeutique

Les séances de stimulation durent 30 minutes et sont effectuées une fois par semaine pour les 10-12 semaines dans la majorité des articles publiés (73,74).

Dans une étude publiée par Finazzi A. et associés, la possibilité de stimulation plus fréquente a été analysée : la stimulation 3 fois par semaine a obtenu les mêmes résultats qu'un protocole de stimulation hebdomadaire (73). L'objectif de sessions plus fréquentes était d'obtenir des effets à 4 semaines au lieu de 12 mais les résultats semblaient être dépendants du nombre de stimulations effectuées et non du temps écoulé depuis le début du programme de stimulation.

Dans une étude de Yoong, un protocole de séances hebdomadaires de SNTP effectuées pendant 6 semaines a été évalué chez les femmes atteintes d'HV. Les auteurs ont constaté que ce protocole raccourci a obtenu une réponse positive dans 69,7% des cas (74). Les patients répondreurs présentaient une disparition des symptômes urinaires considérés gênants, une réduction de la moitié de la fréquence des mictions et une amélioration de 25% du score Incontinence impact questionnaire (IIQ-7).

4.2.2-Efficacité à court terme

Une revue de la littérature réalisée en 2012 concernant l'ensemble des techniques de neurostimulation disponibles (NS3, SNTP, TENS) en traitement des symptômes du bas appareil urinaire témoigne de l'hétérogénéité des études disponibles et ainsi de la difficulté d'évaluation de ces différentes techniques (75).

4.2.2.1- Données concernant la technique percutanée

En population adulte, HV d'origine idiopathique.

Plusieurs études ont été publiées pour évaluer les effets de SNTP sur l'HV : le taux de succès global variait de 54,5 à 79,5% (31-33,76). Mais la définition de « succès » diffère selon les études : il s'agit soit de l'utilisation des données urodynamiques, soit des paramètres cliniques, soit de la mesure des scores de qualité de vie.

Klingler a mis en évidence une réduction de l'hyperactivité détrusorienne (32) et Vandoninck une augmentation de la capacité vésicale et du seuil d'apparition des contractions involontaires du détrusor (76).

Certaines études randomisées contrôlées sur l'usage de la SNTP dans le traitement de l'HV ont été publiées contre placebo et contre traitement pharmacologique de référence.

Contre placebo

Burton et ses associés ont étudié en 2012 dans une méta-analyse l'efficacité de la SNTP contre placebo ils ont obtenu un risque ratio de 7.02 (IC 95% [1.69-29,17]) en faveur de la SNTP (77). Les résultats objectifs mesurés étaient l'amélioration des paramètres du calendrier mictionnel dans toutes les études et les paramètres urodynamiques dans cinq études. Les critères utilisés pour définir le succès étaient la réduction de 50% des symptômes (pollakiurie ou épisodes d'incontinence par urgenturie) dans six études, la réduction de 25% de la pollakiurie ou de la nycturie dans une étude.

Après avoir développé d'abord un protocole validé d'évaluation contre placebo de la SNTP, Peters a randomisé un total de 220 adultes avec une HV pour un traitement par

SNTP ou placebo(78),(79). Dans le bras SNTP on constate une amélioration statistiquement significative des symptômes d'HV avec 54,5% de réponse contre 20,9% dans le bras placebo ($p <0,001$).

Plus récemment, Finazzi Agrò a mené une étude prospective en double aveugle contrôlée contre une stimulation placebo dans le muscle gastrocnémien à sa partie médiale pour étudier l'effet placebo possible de la SNTP sur l'incontinence par hyperactivité détrusorienne (80). Le critère principal était une réduction de plus de 50% des épisodes d'incontinence par impériosité. Une différence statistiquement significative a été trouvée (71% dans le groupe SNTP vs 0% dans le groupe placebo, $p <0,0001$) avec une amélioration des calendriers mictionnels. Le score de qualité de vie concernant l'incontinence (I-QOL) était statistiquement significatif dans le groupe SNT mais pas dans le groupe placebo. Les auteurs ont conclu que la survenue d'un effet placebo était négligeable dans cette population de patients.

Contre traitement pharmacologique de référence

Peters et associés ont publié les résultats d'une étude contrôlée randomisée comparant la SNTP à la Tolterodine 4 mg à libération prolongée (34). Chez des patients aux symptômes d'HV idiopathique, la réponse globale a été améliorée significativement dans le bras SNTP par rapport au bras tolterodine (79,5% de guérison ou d'amélioration vs 54,8%, $p = 0,01$). Les calendriers mictionnels étaient améliorés de façon similaire dans les deux groupes.

Résultats chez les patients présentant une HV neurogène.

Schneider a effectué en 2015 une revue de la littérature sur les effets de la SNTP chez les patients ayant une HV sur vessie neurogène (81). La plupart des études étaient des cohortes prospectives, nous avons détaillé les principales études.

Amarenco retrouvait un effet sur les paramètres urodynamiques (augmentation du volume vésical avant la première contraction involontaire du détrusor et de la capacité vésicale) immédiatement après la SNTP dans une population de patients souffrant d'HV

idiopathique ou neurogène, dont la plupart avaient une maladie neurologique (la sclérose en plaques : SEP, des lésions de la moelle épinière : MS, la maladie de Parkinson : MP) (35).

Des résultats similaires ont été observés par Kabay chez les patients parkinsoniens avec hyperactivité détrusorienne (82). Kabay et Gobbi ont étudié l'effet de la SNTP sur les symptômes du bas appareil urinaire chez des patients atteints d'une SEP avec hyperactivité détrusorienne sur 12 semaines avec des améliorations statistiquement significatives pour plusieurs paramètres urodynamiques, cliniques et sur les questionnaires de satisfaction pour 89% des patients ($p<0,05$) (83,84).

La seule étude contrôlée randomisée était effectuée par Monteiro. Malheureusement le groupe contrôle ne recevait pas une stimulation fictive comme effectuée par Finazzi mais effectuait des séances d'étirements. Tous les paramètres du calendrier mictionnel étaient améliorés ($p=0,02$) (85)

SNTP en pédiatrie

L'HV idiopathique de l'enfant est un problème fréquent qui impacte leur qualité de vie (86). Même si les traitements conventionnels (thérapie cognitive et anticholinergiques) sont généralement efficaces, 20% y sont réfractaires.

La SNTP semble être efficace dans le traitement des troubles fonctionnels du bas appareil non neurogéniques de l'enfant: 60-80% des enfants atteints d'HV ont montré une amélioration significative (87-89). En revanche il n'a pas été constaté d'amélioration chez les enfants ayant une HV dans le cadre d'une vessie neurologique (89).

De Gennaro a constaté que la SNTP est généralement bien acceptée par les enfants, avec de faibles scores sur l'échelle visuelle analogique de la douleur, qui diminue au cours du traitement (89). L'efficacité à 2 ans de suivi semble se maintenir (88).

Une étude contrôlée randomisée contre placebo menée par N Boudaoud a montré une bonne amélioration des paramètres urodynamiques mais pas de supériorité par rapport au placebo (90).

4.2.2.2- Données concernant la technique transcutanée

Dans une revue de la littérature de 2012, 13 articles traitaient de la TENS publiés entre 1983 et 2006 (75). Toutefois elle n'apportait pas de conclusions en faveur de la TENS de par l'hétérogénéité des données : différents sites anatomiques de stimulation et schémas thérapeutiques de stimulation, population d'étude hétérogène (hyperactivité vésicale idiopathique ou neurogène), comparaisons contre traitement placebo ou pharmacologique mais avec de faibles effectifs, et paramètres d'étude allant des symptômes cliniques aux critères urodynamiques en passant par les scores de qualité de vie.

En 2014, nous avions évalué l'efficacité de la technique ainsi que sa tolérance après 1 mois de stimulation quotidienne à domicile par voie transcutanée sur 43 patients dans une étude mono centrique au CHU d'Angers: 53% des patients étaient traités avec succès à 1 mois (91).

De nouvelles études ont été menées depuis ; nous avons choisi de détailler les plus pertinentes (Tableau 1 Récapitulatif des principales études a propos de la TENS)

En population adulte, HV d'origine idiopathique

Tellenbach a étudié l'efficacité de la technique sur 42 cas consécutifs atteints d'HV réfractaire non-neurogène en 2013 et concluait que la TENS était efficace après une période de traitement de 12 semaines chez 50% des patients, avec parmi ces derniers un maintien de l'efficacité chez plus de 80% au cours d'un suivi moyen de 21 mois, sans effet indésirable (92).

Schreiner et associés rapportaient une amélioration subjective sur la satisfaction des patients de plus de 60 ans qui recevaient la TENS en première ligne de traitement associée à la kinésithérapie et à l'éducation thérapeutique concernant les habitudes mictionnelles. L'amélioration des symptômes était meilleure chez les patients qui recevaient la TENS que chez ceux recevant uniquement l'éducation et la physiothérapie (68 % vs 34.6 %; p =0.017) (93).

Contre traitement pharmacologique de référence

Il n'existe qu'un essai randomisé publié en 2015 comparant la TENS contre l'oxybutynine ; il n'a pas montré de différence au cours d'une évaluation sur 12 semaines concernant l'amélioration des paramètres su calendrier mictionnel (94).

Résultats chez les patients présentant une HV neurogène.

L'étude de Gaspard était un essai contrôlé randomisé qui comparait l'efficacité des exercices du plancher pelvien vs TENS chez 31 patients atteints de sclérose en plaque (95). Le résultat principal concernait la qualité de vie (questionnaire SF-Qualiveen). Les résultats secondaires impliquaient un score d'HV (questionnaire USP) et la fréquence des urgences (catalogue mictionnel). Chaque patient suivait 9 séances hebdomadaires de 30 minutes comprenant aléatoirement soit des exercices du plancher pelvien avec biofeedback (travail de l'endurance et du relâchement périnéal) (n=16), soit des séances de TENS (n=15). Aucune différence n'apparaissait entre les groupes pour la qualité de vie, l'HV et la fréquence des épisodes d'urgence, bien que ces paramètres aient été significativement améliorés pour chacun des 2 groupes.

L' étude de Perissinotto était un essai contrôlé randomisé ayant montré l'efficacité de la TENS contre placebo, chez 13 patients atteints de la MP avec TUBA selon un protocole de stimulation de 30 minutes deux fois par semaine pendant 5 semaines (96). Les évaluations étaient réalisées avant et après le traitement et comprenaient un calendrier mictionnel sur 3 jours, le score d'HV (OAB-V8), le questionnaire de qualité de vie (ICIQ-SF), et une évaluation urodynamique. Après 5 semaines de traitement, les patients du groupe TENS ont montré une réduction statistiquement significative du nombre

d'épisodes d'impéritosité ($P = 0,004$) et de nycturie ($P < 0,01$) ainsi qu'une amélioration des scores OAB-V8 et ICIQ-SF ($P < 0,01$) et des paramètres urodynamiques ($P < 0,01$).

De Sèze a mené une étude multicentrique chez 70 patients atteints de SEP, souffrant d'HV pendant 3 mois (97). Ils effectuaient tous des séances quotidiennes de 20 minutes de TENS. Le critère de jugement principal était la fréquence des urgences sur un calendrier mictionnel et le score MHU effectués avant le traitement, à J30 et à J90. Les résultats secondaires mesurés étaient la continence, le score des symptômes, la qualité de vie, à J0, J30, J90 et la cystométrie à l'inclusion et à J90, avec et sans TENS. Une amélioration clinique de l'HV a été retrouvée dans 82,6% et 83,3% des patients à J30 et J90, respectivement. La procédure a été bien tolérée et 71,2% des patients ont désiré poursuivre la thérapie à la fin de l'étude et ont demandé l'acquisition du dispositif médical.

Enfin Ohannessian a évalué l'efficacité de la stimulation chronique du nerf tibial par TENS sur l'HV chez des patientes atteintes de syndrome parkinsonien lors d'une étude pilote, prospective, mono centrique d'une cohorte consécutive de six patientes (98). Le traitement consistait en une séance de TENS par électrodes collées de 20 minutes par jour pendant six semaines. Le critère principal d'évaluation était un score de qualité de vie : le Patient Global Impression of Improvement (PGI-I). Les critères secondaires étaient semi-objectifs (calendrier mictionnel, questionnaires de symptômes et qualité de vie) et objectifs (données du bilan urodynamiques). Cependant malgré une tendance à l'amélioration des scores de symptômes et des critères urodynamiques, il n'a pas été observé de différences significatives après TENS.

TENS en pédiatrie

Hoebeka fut parmi les pionniers de l'évaluation de la technique en pédiatrie, il retrouvait une amélioration chez 76% de ses patients présentant des épisodes d'urgenturie et une guérison de 56% après 1 an de traitement avec une amélioration de la capacité vésicale ($p < 0,001$), une diminution du nombre de mictions et des épisodes d'incontinence ($p = 0,001$) (99).

Patidar a mené une étude contre placebo en population pédiatrique qui a montré une nette supériorité de la TENS sur le placebo concernant l'incontinence (71% améliorés vs 12%, p<0,001) et l'HV (66% guéris et 24% améliorés vs 6%, p<0,001) (100).

Contrairement à la SNTP, il n'y a pas à ce jour de publications concernant l'efficacité de la TENS chez les enfants atteints d'HV dans le cadre d'une vessie neurologique.

4.2.3- Facteurs prédictifs de succès

Van Balken a évalué en 2006 dans une étude multicentrique sur 133 patients les facteurs prédictifs de succès de la SNTP afin de mieux sélectionner les patients éligibles à une neuromodulation tibiale (101). Parmi les patients inclus, 83 patients étaient traités pour HV, 16 pour RUNO et 33 pour algies pelviennes chroniques. Les paramètres de succès objectif (i.e. le calendrier mictionnel) étaient présents chez 32.6% des patients et les paramètres de succès subjectif (i.e. le souhait de poursuivre le traitement) chez 51.5%. Les troubles de la Santé mentale étaient également évalués (tels que mesurés avec le SF-36 mental Component Summary) semblent être un facteur prédictif négatif pour le succès de la SNT chez les patients avec HV, RUNO ou algies pelviennes chroniques (101).

Les patients avec HV ne présentant pas d'hyperactivité détrusorienne (ou seulement à des volumes de remplissage plus élevés de la vessie) semblent être plus enclins à répondre au traitement (33).

4.2.4- Evaluation des résultats à moyen et à long terme

Les seules études disponibles à long terme sur les résultats de SNTP sur le traitement de l'HV ont été publiées par MacDiarmid et al en 2010 et par Yoong en 2012 (102)-(103).

Dans la première, les évaluations de la réponse globale ont montré une amélioration à 12 semaines, à 6 et 12 mois, avec 94% et 96% des répondants, respectivement. Les patients de cette étude recevaient des sessions de SNTP périodiques de fréquence variable après un protocole de 12 séances hebdomadaires. Le nombre médian de journées entre les séances était 17 entre la fin des 12 semaines et le 12^{ème} mois.

Dans la seconde, la fréquence diurne et les urgences quotidiennes à 2 ans étaient statistiquement similaires à celles documentées après 6 semaines de traitement et sont demeurées inférieures aux valeurs à l'inclusion (6,5 vs 11,8 et 2,0 vs 3,5, respectivement, p <0,05). Les patientes ont reçu une médiane de 8,42 traitements par an et la durée médiane entre les traitements était de 64,3 jours.

Compte tenu du faible nombre d'études à long terme portant sur la SNT et de l'absence spécifiquement sur la TENS, nous avons voulu évalué sur notre cohorte de patients traités au CHU d'Angers la durée et l'efficacité du traitement par TENS avec un recul de plus de 2 ans. Nous avons ainsi réalisé une étude observationnelle prospective évaluant la durée d'utilisation et l'efficacité du traitement par TENS pour une HV réfractaire au traitement médical de première ligne.

4.2.5- Transcutaneous tibial nerve stimulation: outcomes with > 24 months follow-up in the management of anticholinergic refractory overactive bladder.

Transcutaneous tibial nerve stimulation: 24 months follow-up outcomes in the management of anticholinergic refractory overactive bladder

Pierre-Adrien Leroux, Elena Brassart, Souhil Lebdai, Denis Chautard, Abdel-Rahmène Azzouzi,

Pierre Bigot, Julie Carrouget.

Department of Urology – Angers University Hospital – France.

Abstract:

Objectives To evaluate long-term use, efficacy and tolerability of transcutaneous tibial nerve stimulation (TTNS) in the treatment of refractory overactive bladder (OAB).

Patients and Methods We performed a prospective observational study and included all patients treated in a single center for OAB persisting after first-line anticholinergic treatment, with ≥ 24 months follow-up. The protocol consisted of daily stimulation at home. The primary outcome was treatment persistence. Amelioration was defined as an improvement in USP (Urinary Symptom Profile) score.

Results We assessed 97 consecutive patients. After a mean treatment use of 10 months (4.5-15.4), almost two-thirds of patients (70%) had discontinued TTNS. Treatment continuation was > 12 months for 28 patients (29 %) and > 18 months for 16 patients (16%). TTNS was successful following 3 months of treatment in 65 (67 %) patients. Mean USP score stayed significantly lower than baseline until 12 months of treatment but was not significant anymore after 18 months. USP symptom improvement at 3 months was the only predictive factor of treatment continuation ≥ 12 months ($p=0.004$). Discontinuation therapy reasons were a lack of sufficient symptom relief (85%), compliance difficulty (6%) and becoming asymptomatic (8%). No serious adverse events occurred.

Conclusions The present study confirms the utility of TTNS as a treatment option for patients with resistant OAB. In the long-term use, few patients continued with therapy, mostly because of a decreased effectiveness with time.

Keywords: transcutaneous tibial nerve stimulation, overactive bladder, detrusor overactivity.

Abbreviations:

BMI, body mass index
IDO, idiopathic detrusor overactivity
NDO, neurogenic detrusor overactivity
OAB, overactive bladder
PTNS, Percutaneous tibial nerve stimulation
SNS, Sacral nerve stimulation
TTNS, transcutaneous tibial nerve stimulation
USP, Urinary Symptom Profile

Number of words:

-Abstract: 230
-Article: 2184

Introduction

Overactive bladder (OAB) is a complex disorder that is characterized by urinary urgency, with or without urgency urinary incontinence, and often associated with urinary frequency and nocturia, in the absence of any pathological or metabolic conditions that may cause or mimic OAB (1). It is estimated that OAB affects 11.8 % of the European population, and its prevalence increases with age and may exceed 40% in elderly groups (2). This chronic condition requires lifelong therapy to control symptoms with the therapeutic goal of restoring the quality of life while balancing efficacy and side effects.

First-line treatment for OAB involves conservative management such as dietary

controls, fluid modification, bladder training and pelvic floor muscle rehabilitation (3).

The mainstay of treatment for OAB is pharmacotherapy with antimuscarinic agents, which effectiveness is well documented with several randomized controlled trials (4). However, patient adherence rates with medication decrease during 12 months of therapy for many reasons including intolerable side effects or lack of sufficient symptom relief (5).

In the case of failure or poor tolerance, surgical treatments such as sacral neuromodulation or intradetrusor injections of botulinum toxin are indicated (6).

Neuromodulation with electrical stimulation is an alternative and targets specific nerves in the sacral plexus that control pelvic floor function and bladder function. Despite its effectiveness, the therapeutic impact of sacral nerve stimulation (SNS) has been limited in clinical practice due to invasiveness, associated costs, and its limitations in older adult patients and those who are frail or who have several medical comorbidities (7).

Other stimulation ways with non-implanted electrodes can be delivered invasively (percutaneous stimulation), semi-invasively (vaginal or anal probes) or non-invasively (transcutaneous stimulation).

Percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) is a form of neuromodulation that delivers retrograde stimulation to the sacral nerve plexus via a needle electrode inserted into the ankle, cephalad to the medial malleolus, an anatomical area recognized as the bladder center (3). Several single and multicenter studies have demonstrated the efficacy, safety and positive impact on urodynamic parameters of PTNS (8–11). This low-risk procedure has, however, common side effects, such as minor bleeding, mild pain, or skin inflammation at the treatment site (8).

Some also describe an effective transcutaneous approach (12–14): Transcutaneous tibial nerve stimulation (TTNS) is less invasive than percutaneous stimulation but reproduce its effectiveness while minimizing its constraints and its risk of infection. The stimulation was delivered to the medial region of the ankle through surface electrodes (3). Thus, TTNS is an intermediate treatment between drug and surgical treatments. There is no long-term study reporting persistence, efficacy, and tolerability with TTNS treatment.

The aim of the present study was to evaluate the long-term outcomes for patients receiving TTNS for OAB, who had failed

conservative management, including antimuscarinics. The primary objective of the present study was to assess the long-term persistence of treatment. Secondary objectives were: to assess the long-term efficacy of TTNS; to identify the reasons for TTNS therapy discontinuation; to identify predictive factors for treatment continuation.

Patients and Methods

We performed a prospective observational study of all consecutive patients treated for OAB persistent after first-line anticholinergic treatment from November 2010 to May 2014 in a single University Hospital, with ≥ 24 months follow-up. All patients had a complete urological evaluation comprising physical examination, urine culture, bladder diary, urethrocystoscopy, and urodynamic investigations.

To be eligible for participation in the study, patients had to be 18 years of age or older, have a diagnosis of idiopathic or neurogenic refractory OAB by a physician, and have a history of medication for OAB. We excluded patients with previous surgery for OAB (sacral neuromodulation or intradetrusor injections of botulinum toxin), acute urinary tract infection on urine culture at baseline,

pregnancy, bladder outlet obstruction, local trophic lesion on the site of stimulation, unable to follow the treatment regimen at home, and contraindications for TTNS (Mostly implanted items caution: pacemaker, legs prosthesis).

Patients were not prescribed antimuscarinics during their participation in the study. Written consent was obtained from each patient.

Transcutaneous posterior nerve stimulation techniques

TTNS was performed with a URO Stim 2 stimulation device and electrodes (Schwamedico, Rouffach, France). Electrodes were positioned approximately 5 cm above the medial malleolus, behind the medial tibial edge, and connected to the stimulator. Bipolar stimulation was set to a frequency of 10 Hz and amplitude adjusted below the patient's discomfort threshold. The first session was performed at the hospital with a urology nurse specialist. During this consultation, patient understanding of the technique was checked. It was also assessed whether or not the patient was able to follow this treatment at home. Subsequently, the protocol consisted of daily 20-min stimulation at home.

Follow-up

Patients were seen at 3 months to assess

treatment efficacy. Subsequent follow-up was on an individualized basis. They were proposed to be seen routinely in the Outpatient Department between treatments every 3 months with a urology nurse specialist.

Patient characteristics

The following data were evaluated: gender, age, body mass index (BMI), OAB aetiology, detrusor overactivity, and bladder capacity upon urodynamic investigation. Stimulation effectiveness was assessed using standardized questionnaires at baseline, after 3 months of treatment and after each appointment: the Urinary Symptom Profile (USP) and specifically the OAB score of USP (USP-OAB score) (15). Amelioration was defined as an improvement in USP score. A significant amelioration was defined as an improvement more than 50 % in USP score.

Outcomes measurement

The primary outcome was the discontinuation of TTNS treatment. Persistence is defined as the overall duration of time from initiation to discontinuation of therapy. The urology nurse specialist collected data on treatment continuation, treatment efficacy (USP score) and side-effects of the treatment for each appointment. Patients were invited to contact

us when they stopped the therapy. If the patients stopped the TTNS, the reasons for discontinuation and subsequent alternative management plans were identified. Adverse events, concomitant morbidities, and medications were recorded during the follow-up. Patients were also interviewed for each consultation regarding constraints related to the treatment. Patients who continued TTNS at the last appointment were contacted by phone in June 2016 to assess persistence treatment and improvement. For lost to follow-up patients we considered the last appointment being the end of the treatment.

Statistics

Categorical variables were represented as numbers (percentage) and compared using the Pearson's chi-square Test (for qualitative variables > 10 frequencies) or the Fisher exact test (for qualitative variables < 10 frequencies). Quantitative variables were represented as means (standard deviation) and compared using the Independent samples *t*-test. The paired *t* test was used to compare USP scores. A "p" value < 0.05 was considered statistically significant. Statistical analysis performed on the BiostaTGV website (<http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/>).

Results

Patient characteristics

Among 103 consecutive patients, six patients were excluded for not following the treatment. Then, 97 consecutive patients were treated with TTNS: 20 (21 %) were men and 77 (79 %) were women, with a mean age of 58.4 ± 16.6 years. Table 1 reports the baseline characteristics of the population.

TTNS persistence and predictive factors for treatment persistence

Mean follow-up was 39.8 (34.2-45.5) months (median: 38 months) and mean TTNS persistence was 10 (4.5-15.4) months (median: 6 months). Persistence was ≥ 12 months for 28 patients (29%) and ≥ 18 months for 16 patients (16%). Figure 1 shows the timeline of patient's proportion still having TTNS.

Three (3%) patients died of a nonrelated cause; their TTNS treatment persistence was respectively three, six and fourteen months. Eight patients (8%) were lost to follow-up.

An improvement of the USP score at 3 months was the only predictive factor of TTNS persistence ($p=0.004$) (table 2).

Long-term treatment efficacy

Following 3 months of treatment, TTNS was successful in 65 (67 %) patients and significantly successful ($\geq 50\%$

improvement in USP score) in 22 (23%) patients. Mean USP score remained significantly lower than baseline until 12-months treatment ($p<0.05$), but no more statistically significant after 18-months (Figure 2).

Reasons for TTNS discontinuation

The reasons for which the 78 patients stopped their treatment at the end of the study were: the lack of sufficient symptom relief for 66 (85%) patients, compliance difficulty for 5 (6%) patients and becoming asymptomatic for 6 (8%) patients.

Tolerability of TTNS

Patients reported no adverse events to TTNS and did not consider it painful. No patient stopped treatment because of constraints related to its implementation.

Discussion

The present study shows that almost two-thirds of patients who had been initiated on TTNS for refractory OAB had stopped treatment after 10 months and most of those patients stopped treatment as a consequence of the lack of efficacy.

There are several publications relating to the persistence, efficacy and safety of PTNS in the treatment of resistant OAB. However, the only available publications about TTNS

in most of the published series are short term and deal with short-term efficacy and tolerability issues. The present study reported the outcomes of TTNS in a ‘real world’ situation.

The 3-month efficacy rate of 67% in the present study is consistent with published data, including patients with idiopathic or neurogenic detrusor overactivity (IDO or NDO). Tibial nerve stimulation might be effective and safe for treating both neurogenic and idiopathic lower urinary tract dysfunction (14,16). In our anterior study, we found that TTNS was successful in 23/43 (53%) patients following 1-month treatment for overactive bladder (OAB) after the failure of a first-line anticholinergic treatment; the only predictive factor of success was the bladder capacity (16). De Seze et al. studied the clinical efficacy of TTNS as first-line treatment for adults with OAB secondary to multiple sclerosis patients on urgency episodes and incontinence. In this specific population, clinical improvement was reported in 82.6 % and 83.3 % of patients at 1 and 3 months, respectively (14). Schreiner et al. reported subjective satisfaction in patients >60 years who were in first-line treatment for OAB who received TTNS in addition to physiotherapy and education regarding

voiding habits. Symptom improvement was higher in patients with TTNS than in patients treated with physiotherapy and bladder retraining only (68 % vs 34.6 %; $p = 0.017$) (17).

In our study, mean TTNS persistence was 10 months (4.5-15.4). Persistence was ≥ 12 months for 28 patients (29%) and ≥ 18 months for 16 patients (16%). The 3-month USP score improvement was the only predictive factor for 12-month treatment continuation.

Treatment persistence is an important consideration for clinicians when managing chronic conditions like OAB. Multiple publications have reported the effectiveness of PTNS for various urinary problems (8-11). The duration of response demonstrates the effectiveness of PTNS as a viable, long-term therapy for overactive bladder until 3 years (18). PTNS increased cystometric capacity and delayed the onset of detrusor overactivity. Cystometry seemed useful to select best candidates for PTNS: patients without detrusor overactivity or with late detrusor overactivity onset (10). Amarencos et al. described urodynamic modifications after TTNS for clinical OAB population and documented detrusor overactivity. They reported a significant improvement for the first involuntary detrusor contraction and for

maximum cystometric capacity (12).

In their patient preference study, Hashim et al. showed that perception of treatment effectiveness was associated with the choice of most preferred treatment; then, among the 29 patients perceiving PTNS to be the most effective, 86 % chose PTNS. For patients who only had experience with oral medications, the most preferred treatment option was PTNS in 56.7 %, SNS in 34 %, and Botox in 9.4 % (19). However, PTNS requires the insertion of a needle in the ankle and must be done regularly at a medical office; TTNS can be performed at home and is, therefore, less constraining.

Electrical stimulation is a promising treatment for OAB, and combining it with other treatments may be beneficial. TTNS and oxybutynin combination was assessed by Souto et al. They assessed 75 women with a clinical complaint of OAB and reported that those treated with TTNS alone or in association with oxybutynin presented longer symptom improvement than patients treated with oxybutynin alone (20).

The present study has a few limitations. Our study was limited by the lack of a placebo group and the lack of objective urodynamic data after treatment. Secondly, this is a single center set-up; however, that provided a centralized and standardized follow-up for

all the patients.

We only evaluated the persistence of treatment but not the compliance; compliance is measured as administered doses per defined period of time. Despite having asked patients about treatment observance, we have no objective data regarding the quality of its implementation.

We chose to include all patients with OAB resistant to anticholinergic treatment, even patients for whom urodynamic investigation found an absence of detrusor overactivity. Nevertheless, detrusor overactivity was not a predictive factor of treatment success or failure.

In addition, a limitation of our investigation includes the loss to follow-up during the course of the study. To address this limitation, we performed an intent-to-treat analysis on the primary endpoint: all the patients were analysed and we considered the last appointment as a discontinuation therapy for lost to follow-up patients.

Conclusion

The present series from a University Hospital confirms the utility of TTNS as a method of treatment for patients with resistant OAB. In the long-term, few patients continued with therapy, mostly because of a

decreased effectiveness with time.

Conflict of Interest

None declared.

Acknowledgments

We would like to thank the patients that gave their consent to take part in this study. Marina Bureau, and Stephanie Guerin for their technical assistance.

Author contributions

J. Carrouget, P-A Leroux, P. Bigot, S. Lebdai drafted the manuscript. P. Bigot, E. Brassart and A.R. Azzouzi participated in the study design. J. Carrouget and P-A. Leroux participated in the data record. All authors reviewed and approved the final manuscript.

References

1. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurorol Urodyn*. 2010;29(1):4-20.
2. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol*. déc 2006;50(6):1306-1314; discussion 1314-1315.
3. Stewart F, Gameiro LF, El Dib R, Gameiro MO, Kapoor A, Amaro JL. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for overactive bladder in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 09 2016;12:CD010098.
4. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, Herbison GP, Hay-Smith EJC. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 18 janv 2012;1:CD005429.
5. D'Souza AO, Smith MJ, Miller L-A, Doyle J, Ariely R. Persistence, adherence, and switch rates among extended-release and immediate-release

- overactive bladder medications in a regional managed care plan. *J Manag Care Pharm JMCP*. avr 2008;14(3):291-301.
6. Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):213-40.
 7. Zinkgraf K, Quinn AO, Ketterhagen D, Kreuziger B, Stevenson K. Percutaneous tibial nerve stimulation for treatment of overactive bladder and urinary retention in an elderly population. *Urol Nurs*. févr 2009;29(1):30-4.
 8. Govier FE, Litwiller S, Nitti V, Kreder KJ, Rosenblatt P. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. *J Urol*. avr 2001;165(4):1193-8.
 9. Klingler HC, Pycha A, Schmidbauer J, Marberger M. Use of peripheral neuromodulation of the S3 region for treatment of detrusor overactivity: a urodynamic-based study. *Urology*. 1 nov 2000;56(5):766-71.
 10. Vandoninck V, van Balken MR, Finazzi Agrò E, Petta F, Micali F, Heesakkers JPFA, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder: urodynamic data. *Neurourol Urodyn*. janv 2003;22(3):227-32.
 11. Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. *J Urol*. sept 2009;182(3):1055-61.
 12. Amarenco G, Ismael SS, Even-Schneider A, Raibaut P, Demaille-Wlodyka S, Parratte B, et al. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *J Urol*. juin 2003;169(6):2210-5.
 13. Andrews BJ, Reynard JM. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury. *J Urol*. sept 2003;170(3):926.
 14. de Sèze M, Raibaut P, Gallien P, Even-Schneider A, Denys P, Bonniaud V, et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for treatment of the overactive bladder syndrome in multiple sclerosis: Results of a multicenter prospective study. *Neurourol Urodyn*. 1 mars 2011;30(3):306-11.
 15. Haab F, Richard F, Amarenco G, Coloboy P, Arnould B, Benmedjahed K, et al. Comprehensive evaluation of bladder and urethral dysfunction symptoms: development and psychometric validation of the Urinary Symptom Profile (USP) questionnaire. *Urology*. avr 2008;71(4):646-56.
 16. Ammi M, Chautard D, Brassart E, Culty T, Azzouzi AR, Bigot P. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation: evaluation of a therapeutic option in the management of anticholinergic refractory overactive bladder. *Int Urogynecology J*. août 2014;25(8):1065-9.
 17. Schreiner L, dos Santos TG, Knorst MR, da Silva Filho IG. Randomized trial of transcutaneous tibial nerve stimulation to treat urge urinary incontinence in older women. *Int Urogynecology J*. sept 2010;21(9):1065-70.
 18. Peters KM, Carrico DJ, Wooldridge LS, Miller CJ, MacDiarmid SA. Percutaneous tibial nerve stimulation for the long-term treatment of overactive bladder: 3-year results of the STEP study. *J Urol*. juin 2013;189(6):2194-201.
 19. Hashim H, Beusterien K, Bridges JFP, Amos K, Cardozo L. Patient preferences for treating refractory overactive bladder in the UK. *Int Urol Nephrol*. oct 2015;47(10):1619-27.
 20. Souto SC, Reis LO, Palma T, Palma P, Denardi F. Prospective and randomized comparison of electrical stimulation of the posterior tibial nerve versus oxybutynin versus their combination for treatment of women with overactive bladder syndrome. *World J Urol*. févr 2014;32(1):179-84.

Tables and figures

Figure 1: Timeline of the proportion of patients still having TTNS.

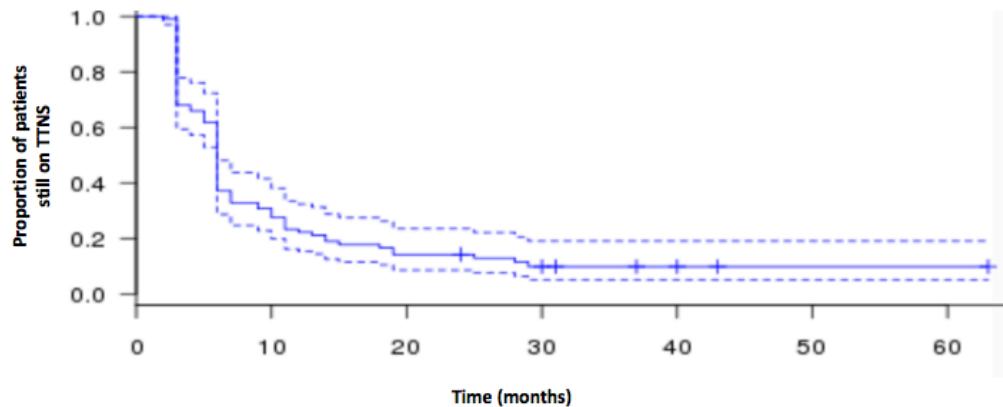


Figure 2: Urinary Symptom Profile (USP) evolution according to follow-up.



Table 1: Patients baseline characteristics.

Table 1: Patients baseline characteristics		
Total cohort	97	
	Mean	Median
Age (years)	58.4 (50.1-66.7)	60
BMI (Kg/m ²)	27.3 (24.5-30.1)	27.3
Gender: female n (%)	77 (79.4%)	
OAB etiology		
Idiopathic n (%)	89 (91.8%)	
Neurologic n (%)	8 (8.2%)	
Detrusor overactivity, n (%)	34 / 84 (40.5%)	
Basal bladder capacity (ml)	299.9 (231.3-368.4)	274.5
Urge incontinence n (%)	32 (33%)	
Basal USP score	16.2 (13.1-19.2)	16
Basal USP-OAB score	11.5 (9.5-13.5)	12
Treatment duration (months)	10.0 (4.5-15.4)	6

BMI: Body mass index, OAB: overactive bladder, USP Urinary Symptom Profile

Table 2: Comparison of characteristics between patients still on treatment ≥ 12 months versus patients who have stopped treatment before 12 months.

Table 2: Comparison of characteristic between patients still on treatment ≥ 12 months versus patients who have stopped treatment before 12 months.

	≥ 12-months treatment	< 12 months treatment	P value
n	28	69	
Age (years)	58.5 (51.1-65.8)	58.3 (49.6-67.0)	0.9
BMI (Kg/m ²)	26.7 (23.9-29.5)	27.5 (24.7-30.2)	0.6
Gender: female	22 (78,6%)	55 (79.7%)	1
Bladder capacity (ml)	319.4 (251.9-387.0)	294.3 (225.1-363.4)	0,5
Urge incontinence	11 (39,3%)	21 (30,4%)	0,5
OAB etiology: idiopathic	27 (96,4%)	62 (89,9%)	0,4
Detrusor overactivity	11 (45,8%)	23 (38,3%)	0,6
Basal USP score	15.9 (12.9-18.9)	16.3 (13.2-19.4)	0,8
Basal USP-OAB score	11.6 (9.6-13.6)	11.5 (9.4-13.5)	0,9
3-month USP score	10.6 (6.9-14.3)	13.6 (10.1-17.1)	0,06
3-month USP score improvement	25 (89,3%)	40 (58%)	0,004
3-month USP score improvement > 50 %	10 (35,7%)	12 (17,4%)	0,06
3-month USP-OAB score	7.5 (5.0-9.9)	9.3 (6.9-11.7)	0,08
3-month USP-OAB score improvement	25 (89,3%)	36 (52,2%)	0,0005
3-month USP-OAB score improvement > 50 %	10 (35,7%)	10 (14,5%)	0,03
6-month USP score	9.5 (6.3-12.7)	12.8 (9.1-16.5)	0,07
6-month USP score improvement	23 (82,1%)	24 (66,7%)	0,3
6-month USP score improvement > 50 %	13 (49,4%)	10/36 (27,8%)	0,2
6-month USP-OAB score	7.1 (4.6-9.7)	9.1 (6.9-11.4)	0,1
6-month USP-OAB score improvement	24 (85,7%)	24 /36 (66,7%)	0,1
6-month USP-OAB score improvement > 50 %	11 (39,3%)	8/36 (22,2%)	0,2

4.2.6- Délai avant retraitement

Van der Pal a constaté que, 6 semaines après le traitement initial par SNTP, 64% des patients ont montré une aggravation des symptômes de 50% en fréquence, soulignant ainsi la nécessité d'un protocole d'entretien de la stimulation tibiale (104). A l'extrême, l'équipe de Marchal fixe à 24 mois la durée optimale avant nécessité de retraitement par SNTP (105).

Dans l'étude STEP, Peters retrouvait un maintien de l'effet du traitement dans le temps. La plupart des participants avec une réponse positive initiale après 12 séances hebdomadaires de stimulation du nerf tibial percutanée ont conservé cette réponse avec l'amélioration des symptômes d'HV à 3 ans avec une moyenne de 1 traitement par mois (106). Parmi les 29 patients ayant complété le protocole de 36 mois, il était retrouvé une médiane de 1,1 traitement par mois après un protocole de traitement de 14 semaines et 77% [IC95% (64-90)] des patients ont gardé une amélioration modérée ou marquée des symptômes d'HV à 3 ans. Tous les paramètres de qualité de vie sont restés nettement améliorés à 3 ans (tous les p< 0,0001).

La nécessité de sessions répétées de stimulation pourrait être moins fréquente chez les enfants: selon Capitanucci, les séances de stimulation de maintien ne sont nécessaires que chez 29% des enfants atteints de troubles mictionnels et chez 50% des enfants atteints d'HV au cours d'une étude sur 2 ans de suivi après un protocole de stimulation hebdomadaire étalé sur 12 semaines (88).

La nécessité de séances de stimulation répétée, à long terme voire à vie, est probablement la limite majeure de la SNTP qui rend cette technique chronophage pour les patients et les professionnels de la santé, nécessitant soit des consultations périodiques, ou un traitement à domicile. La TENS, telle que proposée par McGuire, pourrait être une alternative pour le traitement chronique (36) ; cependant nos résultats à long terme semblent montrer que l'efficacité de la technique s'essouffle avec le temps.

La plus longue étude de suivi concerne la NS3 avec un fait intéressant : l'existence d'une forte corrélation entre les résultats positifs à un an et ceux à 5 ans de suivi (107).

4.2.7-Associations thérapeutiques et traitement multimodal

L'ajout de la TENS à un traitement médicamenteux est une approche intéressante. La synergie de ces traitements a été évoquée par Souto en 2013 dans une étude randomisée pour améliorer les résultats (et potentiellement permettre l'interruption du traitement pharmaceutique), en limitant les effets secondaires et l'impact sur la qualité de vie (108). Le traitement multimodal était plus efficace pour l'amélioration des symptômes cliniques de l'HV et l'amélioration de la qualité de vie de TENS et oxybutynine seuls. En outre, la TENS (seule ou en association) a présenté des résultats plus durables que l'oxybutynine en monothérapie.

4.2.8- Complications

Il n'existe pas de complication majeure rapportée dans la littérature, après le traitement par SNTP. Seulement des douleurs légères à modérées dans le site de la ponction ont été rapportées par certains auteurs; la majorité des patients, y compris les enfants semblent tolérer parfaitement le positionnement de l'aiguille et la stimulation répétée (89). Un case report décrit deux femmes qui ont signalé la perte de sensation prolongée dans les zones du pied innervées par le nerf tibial postérieur après un traitement avec SNTP (109).

On ne retrouve pas d'effet indésirable rapporté pour la TENS.

4.2.9-Etude de coût des différentes techniques recommandées

La fréquence de l'hyperactivité vésicale en fait un problème de santé publique avec un coût élevé pour les systèmes de soins. En Europe, Reeves a étudié en 2006 les coûts directs de l'HV (pharmacothérapies, changes, consultations médicales) et les coûts indirects (survenue d'infections urinaires, irritations cutanées, chutes et fractures) (110).

Les coûts directs annuels moyens de la gestion de l'HV vont de 269 à 706 € par patient

par an. Le coût le plus élevé était l'utilisation des protections d'incontinence (63% du coût annuel par patient). Le coût total pour les systèmes de santé dans les cinq pays a été estimé à 4,2 milliards d'euros en 2000 et, d'ici à 2020, le coût total prévu était estimé à 5,2 milliards d'euros.

Leong a comparé aux Pays Bas l'utilisation de la neuromodulation sacrée versus Botox en 2008, avec des résultats en faveur du Botox y compris à long terme s'il est réalisé sous anesthésie locale ; dans le cas contraire, la NS3 redevient plus compétitive au bout de 5 ans (111).

Martinson a évalué les coûts aux Etats-Unis sur 3 ans de la SNTP, du Botox, de la NS3 et de la cystoplastie d'agrandissement pour le traitement des HV réfractaires ; ce type d'étude n'existe pas en Europe (112). Les coûts des traitements à 1 an étaient de 1 773 \$ avec des séances hebdomadaires de SNTP et 1857 \$ pour le test de NS3. Le coût de l'implant chirurgical lors de la NS3 était 22 970 \$ en cas de poursuite de ce traitement. Les coûts cumulés sur 2 ans étaient 3 850 \$ pour la SNTP et 14 160 \$ pour la NS3, y compris pour les patients qui ont arrêté le traitement. Les coûts cumulés sur 3 ans pour les patients qui poursuivent les 4 types de thérapies suivantes sont d'environ 7565 \$ pour la SNTP, 11 748\$ pour la toxine botulique, 16 830 \$ pour la cystoplastie d'agrandissement et 24 681 \$ pour la NS3.

5- Voies de recherche :

5.1-Etude de compliance

La durée, l'adhésion et la compliance au traitement dans les maladies chroniques sont des notions particulièrement importantes (113). Le traitement médical (anticholinergiques, beta3 agonistes) est le traitement de première intention dans la stratégie thérapeutique de l'HV et leur efficacité à court terme est largement documentée dans la littérature. Cependant, leur efficacité à long terme est limitée par une mauvaise tolérance (114). Les effets secondaires principaux comme la sécheresse buccale et la constipation limitent la compliance avec un taux d'abandon la première année compris entre 70 et 90% (57). Des études récentes rapportent des taux faibles d'adhérence au traitement : sur une période de 12 mois, moins de 32% de jours étaient couverts par le traitement (études portant sur 45,576 patients) (115).

Concernant le traitement par TENS, notre étude a montré qu'à 12 mois, près de ¾ des patients traités pour une HV réfractaire aux anticholinergiques ont arrêté leur traitement, principalement en raison d'une inefficacité thérapeutique.

Une étude de compliance serait à envisager dans le cadre de la TENS. Un dispositif connecté tenant un journal de bord pourrait permettre d'obtenir des données fiables de suivi chez les patients. L'évaluation de la compliance et de la fréquence de réalisation du traitement par TENS était la limitation majeure de notre article.

5.2- Evaluation de l'efficacité du TENS comme facteur prédictif de la réussite d'une neuromodulation sacrée.

Parmi nos patients, la neuro modulation sacrée était l'option thérapeutique choisie dans 31% des cas après interruption du traitement par TENS. Compte tenu d'une approche thérapeutique similaire, il serait intéressant de déterminer si l'efficacité de la TENS est un facteur prédictif de la réussite de la neurostimulation NS3.

6- Conclusion

La stimulation tibiale semble être un traitement efficace pour les patients atteints d'HV idiopathique réfractaire aux traitements conservateurs, ainsi qu'en pédiatrie et chez les patients ayant une vessie neurologique.

Les résultats d'études randomisées contrôlées démontrent que le taux de succès est statistiquement supérieur à celui du placebo.

La durée de l'efficacité obtenue par stimulation tibiale a également été démontrée avec des stimulations périodiques pour maintenir les effets thérapeutiques.

Sur le plan médico économique elle demeure compétitive par rapport aux injections de Botox et à la neurostimulation sacrée.

Enfin, la technique est sûre, sans complication majeure rapportée dans la littérature.

La stimulation tibiale peut être proposée au début du traitement de l'HV dans les dernières recommandations de l'EAU au même titre que tous les traitements conservateurs, voire dans le cadre d'un traitement multimodal.

Toutefois, sur un suivi à long terme, l'efficacité semble s'estomper ce qui en fait une solution non invasive mais temporaire.

7- Références

1. Debra E, Irwin a,* , Ian Milsom b, Steinar Hunskaarc, Kate Reilly d, Zoe Koppd, Sender Herschorn e, Karin Coyne f CK g, Christian Hampelh, Walter Artibani i PA, Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, et al. Population-Based Survey of Urinary Incontinence, Overactive Bladder, and Other Lower Urinary Tract Symptoms in Five Countries: Results of the EPIC Study. *Eur Urol* [Internet]. 2006 [cited 2015 Nov 4];50:1306–15.
2. Irwin DE, Mungapen L, Milsom I, Kopp Z, Reeves P, Kelleher C. The economic impact of overactive bladder syndrome in six Western countries. *BJU Int*. 2009;103(2):202–9.
3. EAU Guidelines 2017. 2017.
4. Ammi M, Chautard D, Brassart E, Culty T, Azzouzi AR, Bigot P. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation: evaluation of a therapeutic option in the management of anticholinergic refractory overactive bladder. *Int Urogynecol J*. 2014 Aug;25(8):1065–9.
5. de Groat WC. A neurologic basis for the overactive bladder. *Urology* [Internet]. 1997 Dec [cited 2017 May 15];50(6A Suppl):36-52-6.
6. Shefchyk SJ. Spinal cord neural organization controlling the urinary bladder and striated sphincter. In: *Progress in Brain Research*. 2002. p. 71–82.
7. Jänig W, Morrison JF. Functional properties of spinal visceral afferents supplying abdominal and pelvic organs, with special emphasis on visceral nociception. *Prog Brain Res* [Internet]. 1986 [cited 2017 May 15];67:87–114.
8. Chapple CR, Yamanishi T, Chess-Williams R. Muscarinic receptor subtypes and management of the overactive bladder. *Urology* [Internet]. 2002 Nov [cited 2017 May 15];60(5 Suppl 1):82-8-9.
9. Andersson K-E. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. *Lancet Neurol* [Internet]. 2004 Jan [cited 2015 Dec 28];3(1):46–53.
10. de Groat WC. Central neural control of the lower urinary tract. *Ciba Found Symp* [Internet]. 1990 [cited 2017 May 16];151:27-44-56.
11. Wang Y, Zhishun L, Peng W. Acupuncture for stress urinary incontinence in adults. *Cochrane Database* ... [Internet]. 2013 [cited 2015 Dec 24];
12. Engberg S, Cohen S, Sereika S. The efficacy of acupuncture in treating urge and mixed incontinence in women: a pilot study. *J Wound Ostomy* ... [Internet]. 2009 [cited 2015 Dec 24];
13. Chang PL. Urodynamic studies in acupuncture for women with frequency, urgency and dysuria. *J Urol*. 1988;140(3):563–6.
14. Schlote N TE. Electrical stimulation of the lower urinary tract: historical overview. U J, Grunewald, editors. London; 2002.
15. Jiang CH, Lindstrom S. Prolonged enhancement of the micturition reflex in the cat by repetitive stimulation of bladder afferents. *J Physiol* [Internet]. 1999 Jun 1 [cited 2017 May 16];599–605.
16. Friedman H, Nashold BS, Senechal P. Spinal cord stimulation and bladder function in normal and paraplegic animals. *J Neurosurg* [Internet]. 1972 Apr [cited 2017 May 16];36(4):430–7.
17. Grimes JH, Nashold BS, Currie DP. Chronic electrical stimulation of the paraplegic bladder. *J Urol* [Internet]. 1973 Feb [cited 2017 May 16];109(2):242–5.
18. Schmidt, R A ; Tanagho E. Feasability of controlled micturition through electric stimulation. *Urol Int*. 1979;34:199–230.
19. Dahms SE, Tanagho EA. The impact of sacral root anatomy on selective electrical stimulation for bladder evacuation. *World J Urol* [Internet]. 1998 [cited 2017 May 16];16(5):322–8.
20. Yoshimura N. Bladder afferent pathway and spinal cord injury: possible mechanisms inducing hyperreflexia of the urinary bladder. *Prog Neurobiol* [Internet]. 1999 Apr [cited 2017 May 16];57(6):583–606.
21. Hamel O, Mathé JF, Robert R. Innovations neuro-urologiques Technique de Brindley :

- réflexions anatomiques sur la déafférentation au niveau du cône et évolution de la technique. 2006;22–8.
22. Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. *Urology* [Internet]. 1982 Dec [cited 2017 May 16];20(6):614–9.
 23. HAS. Neuromodulation sacrée. 2010.
 24. Knowles CH, Horrocks EJ, Bremner SA, Stevens N, Norton C, Connell PRO, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation versus sham electrical stimulation for the treatment of faecal incontinence in adults (CONFIDeNT): a double-blind , multicentre , pragmatic , parallel-group , randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2015;386(10004):1640–8.
 25. Ingersoll EH, Jones LL. Effect upon the urinary bladder of unilateral stimulation of hypogastric nerves in the dog. *Anat Rec* [Internet]. 1958 Apr [cited 2017 May 16];130(3):605–15.
 26. Changfeng Tai, Mang Chen, Bing Shen, Jicheng Wang, James R. Roppolo WC de G. Irritation induced bladder overactivity is suppressed by tibial nerve stimulation in cats. *J Urol* [Internet]. 2012 [cited 2015 Dec 24];186(1):326–30.
 27. Chang CJ, Huang ST, Hsu K, Lin A, Stoller ML, Lue TF. Electroacupuncture decreases c-fos expression in the spinal cord induced by noxious stimulation of the rat bladder. *J Urol* [Internet]. 1998 Dec [cited 2015 Dec 13];160(6 Pt 1):2274–9.
 28. Finazzi E. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation Produces Effects on Brain Activity: Study on the Modifications of the Long Latency Somatosensory Evoked Potentials. *Neuro Urodynamics*. 2009;28:320–4.
 29. Stewart F, Gameiro LF, El Dib R, Gameiro MO, Kapoor A, Amaro JL. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for overactive bladder in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;12:CD010098.
 30. Stoller M. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. *Int UROGYNECOLOGY* ... [Internet]. 1999 [cited 2015 Dec 24];
 31. Govier FE, Litwiller S, Nitti V, Kreder KJ, Rosenblatt P. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. *J Urol* [Internet]. 2001 Apr [cited 2015 Dec 13];165(4):1193–8.
 32. Klingler HC, Pycha A, Schmidbauer J, Marberger M. Use of peripheral neuromodulation of the S3 region for treatment of detrusor overactivity: a urodynamic-based study. *Urology* [Internet]. 2000 Nov 1 [cited 2015 Dec 13];56(5):766–71.
 33. Vandoninck V, van Balken MR, Finazzi Agrò E, Petta F, Micali F, Heesakkers JPFA, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder: urodynamic data. *Neurourol Urodyn* [Internet]. 2003 Jan [cited 2015 Dec 15];22(3):227–32.
 34. Peters KM, MacDiarmid SA, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, et al. Randomized Trial of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation Versus Extended-Release Tolterodine: Results From the Overactive Bladder Innovative Therapy Trial. *J Urol* [Internet]. 2009;182(3):1055–61.
 35. Amarenco G, Ismael SS, Even-Schneider A, Raibaut P, Demaille-Wlodyka S, Paratte B, et al. Urodynamic Effect of Acute Transcutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation in Overactive Bladder. *J Urol* [Internet]. 2003;169(6):2210–5.
 36. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol* [Internet]. 1983 Jan [cited 2015 Dec 11];129(1):78–9.
 37. Fall M, Lindström S. Electrical stimulation. A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am* [Internet]. 1991;18(2):393–407.
 38. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* [Internet]. 2003;61(1):37–49.
 39. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):4–20.

40. Brown JS, Vittinghoff E, Wyman JF, Stone KL, Nevitt MC, Ensrud KE, et al. Urinary incontinence: does it increase risk for falls and fractures? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(7):721–5.
41. Van Haarst EP, Heldeweg EA, Newling DW, Schlatmann TJ. The 24-h frequency-volume chart in adults reporting no voiding complaints: Defining reference values and analysing variables. *BJU Int.* 2004;93(9):1257–61.
42. Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, Salvatore S. Overactive bladder symptoms: Do we need urodynamics? *Neurourol Urodyn.* 2003;22(2):105–8.
43. Hermieu J. Exploration urodynamique du bas appareil urinaire. 2013;(15392):1–17.
44. Nygaard I HR. Reproducibility of the seven-day voiding diary in women with stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct S.* 2000;11:15–7.
45. Syan R, Brucker BM. Guideline of guidelines: Urinary incontinence. *BJU Int.* 2016;117(1):20–33.
46. McKown S, Abraham L, Coyne K, Gawlicki M, Piault E, Vats V. Linguistic validation of the N-QOL (ICIQ), OAB-q (ICIQ), PPBC, OAB-S and ICIQ-MLUTSsex questionnaires in 16 languages. *Int J Clin Pract [Internet].* 2010;64(12):1643–52.
47. Le Normand L. Recommandations pour l'utilisation du calendrier mictionnel et des questionnaires de symptômes ou de qualité de vie dans l'évaluation d'une incontinence urinaire féminine non neurologique. *Prog en Urol.* 2008;3:166–76.
48. Haab F, Richard F, Amarenco G, Coloby P, Arnould B, Benmedjahed K, et al. Comprehensive Evaluation of Bladder and Urethral Dysfunction Symptoms: Development and Psychometric Validation of the Urinary Symptom Profile (USP) Questionnaire. *Urology.* 2008;71:646–56.
49. Khullar V. Clinical Value of a Patient-Reported Goal-Attainment Measure: The Global Development of Self-Assessment Goal Achievement (SAGA) Questionnaire for Patients With Lower Urinary Tract Symptoms . *Neurourol Urodyn.*
50. Brubaker L, Piault EC, Tully SE, Evans CJ, Bavendam T, Beach J, et al. Validation study of the Self-Assessment Goal Achievement (SAGA) questionnaire for lower urinary tract symptoms. *Int J Clin Pract [Internet].* 2013;67(4):342–50.
51. Piault E. Development and Validation of the Overactive BladderSatisfaction (OAB-S) Questionnaire. *Neurourol Urodyn.*
52. Townsend MK, Resnick NM, Grodstein F. Caffeine intake and risk of urinary incontinence progression among women. *Obstet Gynecol [Internet].* 2012;119(5):950–7.
53. Townsend MK, Danforth KN, Rosner B, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F. Physical Activity and Incident Urinary Incontinence in Middle-Aged Women. *J Urol.* 2008;179(3):1012–7.
54. Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, Herbison GP, Hay-Smith EJC. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jan;1:CD005429.
55. Novara G, Galfano A, Secco S, D'Elia C, Cavalleri S, Ficarra V, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials with Antimuscarinic Drugs for Overactive Bladder. Vol. 54, *European Urology.* 2008. p. 740–64.
56. Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. *J Urol.* 2015;193(5).
57. D'Souza AO, Smith MJ, Miller L-A, Doyle J, Ariely R. Persistence, adherence, and switch rates among extended-release and immediate-release overactive bladder medications in a regional managed care plan. *J Manag care Pharm JMCP.* 2008 Apr;14(3):291–301.
58. Kay GG, Abou-Donia MB, Messer WS, Murphy DG, Tsao JW, Ouslander JG. Antimuscarinic drugs for overactive bladder and their potential effects on cognitive function in older patients. *J Am Geriatr Soc [Internet].* 2005 Dec [cited 2015 Dec 21];53(12):2195–201.
59. Chapple CR, Cardozo L, Nitti VW, Siddiqui E, Michel MC. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety, and tolerability. *Neurourol Urodyn.* 2014 Jan;33(1):17–30.
60. Maman K, Aballea S, Nazir J, Desroziers K, Neine M-E, Siddiqui E, et al. Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. *Eur Urol.* 2014 Apr;65(4):755–65.

61. Moyson J, Legrand F, Vanden Bossche M, Quackels T, Roumeguère T. [Efficacy and safety of available therapies in the management of idiopathic overactive bladder: A systematic review of the literature]. *Prog En Urol J l'Association Fr D'urologie La Soc Fr D'urologie.* 2017 Mar;27(4):203–28.
62. Chapple CR, Nazir J, Hakimi Z, Bowditch S, Fatoye F, Guelfucci F, et al. Persistence and Adherence with Mirabegron versus Antimuscarinic Agents in Patients with Overactive Bladder: A Retrospective Observational Study in UK Clinical Practice. *Eur Urol.* 2017 Feb;
63. P. Abrams , K.E. Andersson, L. Birder, L. Brubaker, L. Cardozo, C. Chapple, A. Cottenden, W. Davila, D. de Ridder, R. Dmochowski, M. Drake, C. DuBeau, C. Fry, P. Hanno, J. Hay Smith SH, G. Hosker, C. Kelleher, H. Koelbl, S. Khoury,* R. Madoff, I. Milsom, K. Moore, D. Newman, V. Nitti, C. Norton, I. Nygaard, C. Payne, A. Smith, D. Staskin, S. Tekgul, J. Thuroff, A. Tubaro, D. Vodusek, A. Wein and JJW and the M of the C. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and Treatment of Urinary Incontinence, Pelvic Organ Prolapse, and Fecal Incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2010;29:213–40.
64. Siegel S, Noblett K, Mangel J, Giebling T, Sutherland SE, Bird ET. Results of a prospective, randomized , multicenter study evaluating sacral neuromodulation with Interstim therapy compared to standard medical therapy at 6 monts in subjects with mild symptoms of overactive bladder. *Neurourol Urodyn.* 2015;34(3):224–30.
65. Zinkgraf K, Quinn AO, Ketterhagen D, Kreuziger B, Stevenson K. Percutaneous tibial nerve stimulation for treatment of overactive bladder and urinary retention in an elderly population. *Urol Nurs.* 2009 Feb;29(1):30–4.
66. Al-Zahrani AA, Elzayat EA, Gajewski JB. Long-term outcome and surgical interventions after sacral neuromodulation implant for lower urinary tract symptoms: 14-year experience at 1 center. *J Urol.* 2011;185(3):981–6.
67. Mangera A, Andersson K-E, Apostolidis A, Chapple C, Dasgupta P, Giannantoni A, et al. Contemporary Management of Lower Urinary Tract Disease With Botulinum Toxin A: A Systematic Review of Botox (OnabotulinumtoxinA) and Dysport (AbobotulinumtoxinA). *Eur Urol* [Internet]. 2011 Oct [cited 2017 May 15];60(4):784–95.
68. Popat R, Apostolidis A, Kalsi V, Gonzales G, Fowler CJ, Dasgupta P. A comparison between the response of patients with idiopathic detrusor overactivity and neurogenic detrusor overactivity to the first intradetrusor injection of botulinum-A toxin. *J Urol* [Internet]. 2005 Sep [cited 2017 May 15];174(3):984–9.
69. Schulte-Baukloh H, Weiss C, Stolze T, Stürzebecher B, Knispel HH. Botulinum-A toxin for treatment of overactive bladder without detrusor overactivity: Urodynamic outcome and patient satisfaction. *Urology* [Internet]. 2005 Jul [cited 2017 May 15];66(1):82–7.
70. Mohee A, Khan A, Harris N, Eardley I. Long-term outcome of the use of intravesical botulinum toxin for the treatment of overactive bladder (OAB). *BJU Int.* 2013 Jan;111(1):106–13.
71. Duthie JB, Vincent M, Herbison GP, Wilson DI, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011;(12):CD005493.
72. Mundy AR ST. "Clam" cystoplasty for the treatment of refractory urge incontinence. *Br J Urol.* 1983;55:641–6.
73. Finazzi Agrò E, Campagna A, Sciobica F, Petta F, Germani S, Zuccalà A, et al. Posterior tibial nerve stimulation: is the once-a-week protocol the best option? *Minerva Urol Nefrol* [Internet]. 2005 Jun [cited 2015 Nov 29];57(2):119–23.
74. Yoong W, Ridout AE, Damodaram M, Dadswell R. Neuromodulative treatment with percutaneous tibial nerve stimulation for intractable detrusor instability: outcomes following a shortened 6-week protocol. *BJU Int* [Internet]. 2010 Dec [cited 2015 Dec 13];106(11):1673–6.
75. Monga AK, Tracey MR, Subbaroyan J. A systematic review of clinical studies of electrical stimulation for treatment of lower urinary tract dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2012;23:993–

- 1005.
76. Vandoninck V, Van Balken MR, Agrò EF, Heesakkers JPF a, Debruyne FMJ, Kiemeney L a LM, et al. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of voiding dysfunction: Urodynamic data. *Neurorol Urodyn*. 2004;23(September 2002):246–51.
 77. Burton, C AS, Latthe PM. Effectiveness of Percutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation for Overactive Bladder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurorol Urodyn*. 2012;31.
 78. Peters K, Carrico D, Burks F. Validation of a sham for percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS). *Neurorol Urodyn* [Internet]. 2009 Jan [cited 2015 Dec 13];28(1):58–61.
 79. Peters KM, Carrico DJ, Perez-Marrero RA, Khan AU, Wooldridge LS, Davist GL, et al. Randomized Trial of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation Versus Sham Efficacy in the Treatment of Overactive Bladder Syndrome: Results From the SUMiT Trial. *JURO*. 183:1438–43.
 80. Finazzi-Agrò E, Petta F, Sciobica F, Pasqualetti P, Musco S, Bove P. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation Effects on Detrusor Overactivity Incontinence are Not Due to a Placebo Effect: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial. *J Urol* [Internet]. 2010;184(5):2001–6.
 81. Schneider MP, Gross T, Bachmann LM, Blok BFM, Castro-Diaz D, Del Popolo G, et al. Tibial Nerve Stimulation for Treating Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: A Systematic Review. *Eur Urol* [Internet]. 2015;
 82. Kabay SC, Kabay S, Yucel M, Ozden H. Acute urodynamic effects of percutaneous posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with Parkinson's disease. *Neurorol Urodyn* [Internet]. 2009 Jan [cited 2015 Dec 28];28(1):62–7.
 83. Kabay S, Kabay SC, Yucel M, Ozden H, Yilmaz Z, Aras O, et al. The clinical and urodynamic results of a 3-month percutaneous posterior tibial nerve stimulation treatment in patients with multiple sclerosis-related neurogenic bladder dysfunction. *Neurorol Urodyn* [Internet]. 2009 Jan [cited 2015 Dec 28];28(8):964–8.
 84. Gobbi C, Digesu GA, Khullar V, El Neil S, Caccia G, Zecca C. Percutaneous posterior tibial nerve stimulation as an effective treatment of refractory lower urinary tract symptoms in patients with multiple sclerosis: preliminary data from a multicentre, prospective, open label trial. *Mult Scler* [Internet]. 2011 Dec [cited 2015 Dec 28];17(12):1514–9.
 85. Monteiro ÉS, De Carvalho LBC, Fukushima MM, Lora MI, Do Prado GF. Electrical stimulation of the posterior tibialis nerve improves symptoms of poststroke neurogenic overactive bladder in men: A randomized controlled trial. *Urology*. 2014;84(3).
 86. Nijman RJM. Diagnosis and Management of Urinary Incontinence and Functional Fecal Incontinence (Encopresis) in Children. Vol. 37, *Gastroenterology Clinics of North America*. 2008. p. 731–48.
 87. Hoebeke P, Renson C, Petillon L, Vande Walle J, De Paepe H. Percutaneous electrical nerve stimulation in children with therapy resistant nonneuropathic bladder sphincter dysfunction: a pilot study. *J Urol* [Internet]. 2002 Dec [cited 2015 Dec 13];168(6):2605-7-8.
 88. Capitanucci ML, Camanni D, Demelas F, Mosiello G, Zaccara A, De Gennaro M. Long-term efficacy of percutaneous tibial nerve stimulation for different types of lower urinary tract dysfunction in children. *J Urol* [Internet]. 2009 Oct [cited 2015 Dec 28];182(4 Suppl):2056–61.
 89. De Gennaro M, Capitanucci ML, Mastracci P, Silveri M, Gatti C, Mosiello G. Percutaneous tibial nerve neuromodulation is well tolerated in children and effective for treating refractory vesical dysfunction. *J Urol* [Internet]. 2004 May [cited 2015 Dec 2];171(5):1911–3.
 90. Boudaoud N, Binet A, Line A, Chaouadi D, Jolly C, Francois Fiquet C, et al. Management of refractory overactive bladder in children by transcutaneous posterior tibial nerve stimulation: A controlled study. *J Pediatr Urol* [Internet]. 2015;1–10.
 91. Ammi M, Chautard D, Brassart E, Culty T, Azzouzi AR, Bigot P. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation: Evaluation of a therapeutic option in the management of anticholinergic refractory overactive bladder. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2014;25:1065–9.
 92. Tellenbach M, Schneider M, Mordasini L, Thalmann GN, Kessler TM. Transcutaneous electrical nerve stimulation: An effective treatment for refractory non-neurogenic overactive bladder

- syndrome? *World J Urol*. 2013;31(5):1205–10.
93. Schreiner L, dos Santos TG, Knorst MR, da Silva Filho IG. Randomized trial of transcutaneous tibial nerve stimulation to treat urge urinary incontinence in older women. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2010;21(9):1065–70.
 94. Manríquez V, Guzmán R, Naser M, Aguilera A, Narvaez S, Castro A, et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation versus extended release oxybutynin in overactive bladder patients. A prospective randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2015;1–5.
 95. Gaspard L, Tombal B, Opsomer R-J, Castille Y, Van Pesch V, Detrembleur C. Physiotherapy and neurogenic lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis patients: a randomized controlled trial. *Progrès en Urol J l'Association Fr d'urologie la Société Fr d'urologie* [Internet]. 2014 Sep [cited 2015 Dec 23];24(11):697–707.
 96. Perissinotto MC, D'Ancona CAL, Lucio A, Campos RM, Abreu A. Transcutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of lower urinary tract symptoms and its impact on health-related quality of life in patients with Parkinson disease: a randomized controlled trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs* [Internet]. 2015 Jan [cited 2015 Dec 23];42(1):94–9.
 97. De Seze M. Transcutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation for Treatment of the Overactive Bladder Syndrome in Multiple Sclerosis: Results of a Multicenter Prospective Study. *Neurourol Urodyn*. 2011;30:306–11.
 98. Ohannessian A, Kaboré FA, Agostini A, Lenne Aurier K, Witjas T, Azulay J-P, et al. Transcutaneous tibial nerve stimulation in the overactive bladder syndrome in patients with Parkinson's syndromes. *Progrès en Urol J l'Association Fr d'urologie la Société Fr d'urologie* [Internet]. 2013 Sep [cited 2015 Dec 23];23(11):936–9.
 99. Hoebeka P, Van Laecke E, Everaert K, Renson C, De Paepe H, Raes A, et al. Transcutaneous neuromodulation for the urge syndrome in children: a pilot study. *J Urol* [Internet]. 2001 Dec [cited 2015 Dec 23];166(6):2416–9.
 100. Patidar N, Mittal V, Kumar M, Sureka SK, Arora S, Ansari MS. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in pediatric overactive bladder: A preliminary report. *J Pediatr Urol* [Internet]. 2015;1–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpurol.2015.04.040>
 101. Van Balken MR, Vergunst H, Bemelmans BLH. Prognostic factors for successful percutaneous tibial nerve stimulation. *Eur Urol*. 2006;49(2):360–5.
 102. MacDiarmid SA, Peters KM, Shobeiri SA, Wooldridge LS, Rovner ES, Leong FC, et al. Long-Term Durability of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation for the Treatment of Overactive Bladder. *J Urol* [Internet]. 2010;183(1):234–40.
 103. Yoong W, Shah P, Dadswell R, Green L. Sustained effectiveness of percutaneous tibial nerve stimulation for overactive bladder syndrome: 2-year follow-up of positive responders. Vol. 24, *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction*. 2013. p. 795–9.
 104. van der Pal F, van Balken MR, Heesakkers JPFA, Debruyne FMJ, Bemelmans BLH. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of refractory overactive bladder syndrome: is maintenance treatment necessary? *BJU Int* [Internet]. 2006 Mar [cited 2015 Dec 28];97(3):547–50.
 105. Marchal C, Herrera B, Antua F, Saez F, Perez J, Castillo E, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in treatment of overactive bladder: When should retreatment be started? *Urology* [Internet]. 2011;78(5):1046–50.
 106. Peters KM, Carrico DJ, Wooldridge LS, Miller CJ, MacDiarmid SA. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation for the Long-Term Treatment of Overactive Bladder: 3-Year Results of the STEP Study. *J Urol* [Internet]. 2013;189(6):2194–201.
 107. van Kerrebroeck PE V, van Voskuilen AC, Heesakkers JPFA, Lycklama à Nijholt A, Siegel S, Jonas U, et al. Results of Sacral Neuromodulation Therapy for Urinary Voiding Dysfunction: Outcomes of a Prospective, Worldwide Clinical Study. *J Urol*. 2007;178(5):2029–34.
 108. Souto SC, Reis LO, Palma T, Palma P, Denardi F. Prospective and randomized comparison of electrical stimulation of the posterior tibial nerve versus oxybutynin versus their combination

- for treatment of women with overactive bladder syndrome. *World J Urol* [Internet]. 2013;32(1):179–84.
109. Zhou D, Seraphim A, Yoong W. Tibial sensory neuropathy as a rare complication of percutaneous tibial nerve stimulation. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2014;26:301–2.
 110. Reeves P, Irwin D, Kelleher C, Milsom I, Kopp Z, Calvert N, et al. The Current and Future Burden and Cost of Overactive Bladder in Five European Countries. *Eur Urol*. 2006;50(5):1050–7.
 111. Leong RK, De Wachter SGG, Joore MA, Van Kerrebroeck PE V. Cost-effectiveness analysis of sacral neuromodulation and botulinum toxin A treatment for patients with idiopathic overactive bladder. *BJU Int*. 2011;108(4):558–64.
 112. Martinson M, MacDiarmid S, Black E. Cost of neuromodulation therapies for overactive bladder: percutaneous tibial nerve stimulation versus sacral nerve stimulation. *J Urol* [Internet]. 2013;189(1):210–6.
 113. Yeaw J, Benner JS, Walt JG, Sian S, Smith DB. Comparing adherence and persistence across 6 chronic medication classes. *J Manag Care Pharm JMCP*. 2009 Dec;15(9):728–40.
 114. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2008 Sep;54(3):543–62.
 115. Pelletier EM, Vats V, Clemens JQ. Pharmacotherapy adherence and costs versus nonpharmacologic management in overactive bladder. *Am J Manag Care*. 2009 Mar;15(4 Suppl):S108-114.
 116. Amarenco P, Kerdraon J. Vessies Neurologiques. *Emc* [Internet]. 2006;(15258):1–22.
 117. Hasan ST, Robson WA, Pridie AK, Neal DE. Transcutaneous electrical nerve stimulation and temporary S3 neuromodulation in idiopathic detrusor instability. *J Urol* [Internet]. 1996 Jun [cited 2015 Dec 23];155(6):2005–11.
 118. Soomro NA, Khadra MH, Robson W, Neal DE. A crossover randomized trial of transcutaneous electrical nerve stimulation and oxybutynin in patients with detrusor instability. *J Urol* [Internet]. 2001 Jul [cited 2015 Dec 23];166(1):146–9.
 119. Svihra J, Kurca E, Luptak J, Kliment J. Neuromodulative treatment of overactive bladder--noninvasive tibial nerve stimulation. *Bratisl Lekárske Listy* [Internet]. 2002 Jan [cited 2015 Dec 23];103(12):480–3.
 120. De Seze M. Transcutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation for Treatment of the Overactive Bladder Syndrome in Multiple Sclerosis: Results of a Multicenter Prospective Study. *Neurourol Urodyn*. 2011;30:306–11.
 121. Bower WF, Moore KH, Adams RD. A pilot study of the home application of transcutaneous neuromodulation in children with urgency or urge incontinence. *J Urol* [Internet]. 2001 Dec [cited 2015 Dec 23];166(6):2420–2.
 122. Marshall DF, Boston VE. Altered bladder and bowel function following cutaneous electrical field stimulation in children with spina bifida--interim results of a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg* . [et al] = Zeitschrift für Kinderchirurgie [Internet]. 1997 Dec [cited 2015 Dec 23];7 Suppl 1:41–3.

Table des illustrations en annexe

Figure 1 centres de la miction (116).....	67
Figure 2 système sympathique	67
Figure 3 système parasympathique.....	67
Figure 4 Point de stimulation Sp6	68
Figure 5 Le placement des électrodes	68
Figure 6 Le dispositif UroStim2 utilisé par les patients au cours de notre étude	69
Figure 7 hyperactivité détrusorienne.	69
Figure 8 Questionnaire USP.....	70
Figure 9 Score ICIQ	75
Figure 10 Questionnaire SAGA.....	76
Figure 11 Score OAB-S.....	76
Tableau 1 Récapitulatif des principales études a propos de la TENS.....	77

8- Annexe

Figure 1 centres de la miction (116)

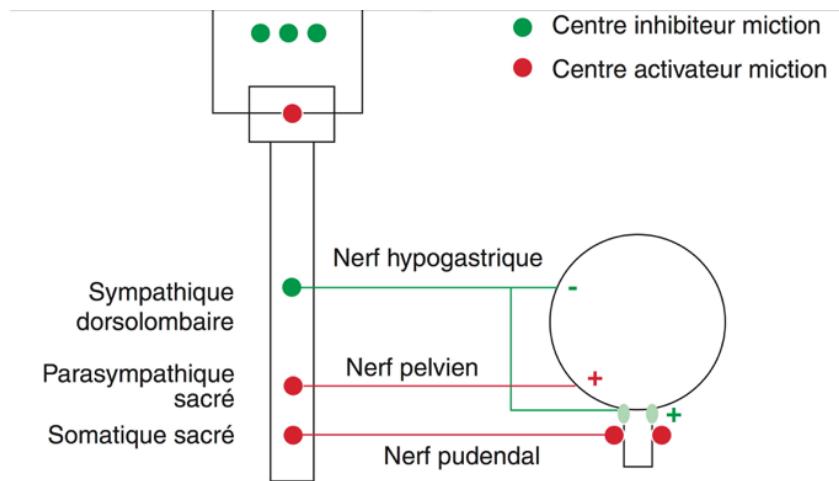


Figure 2 système sympathique

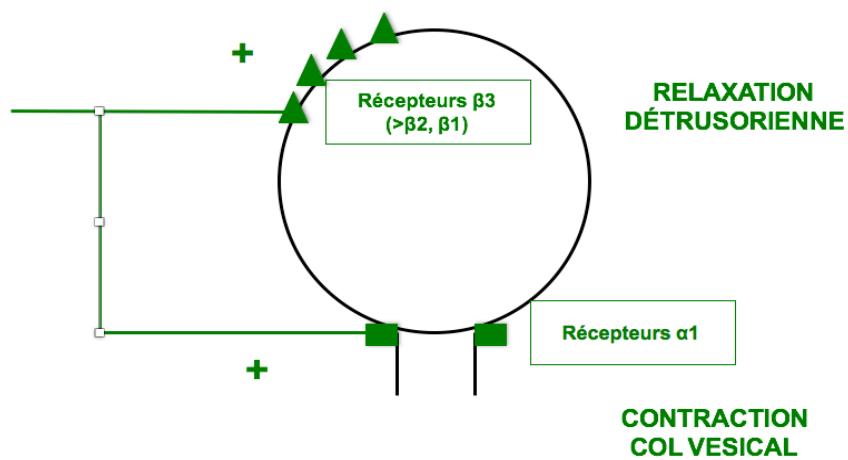


Figure 3 système parasympathique

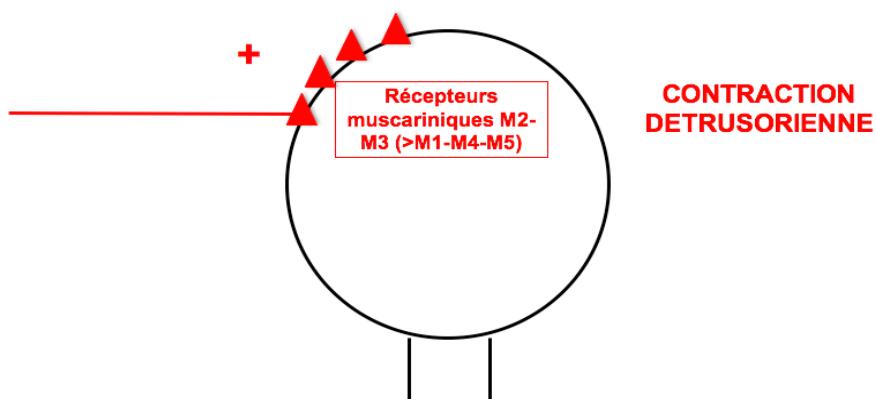


Figure 4 Point de stimulation Sp6

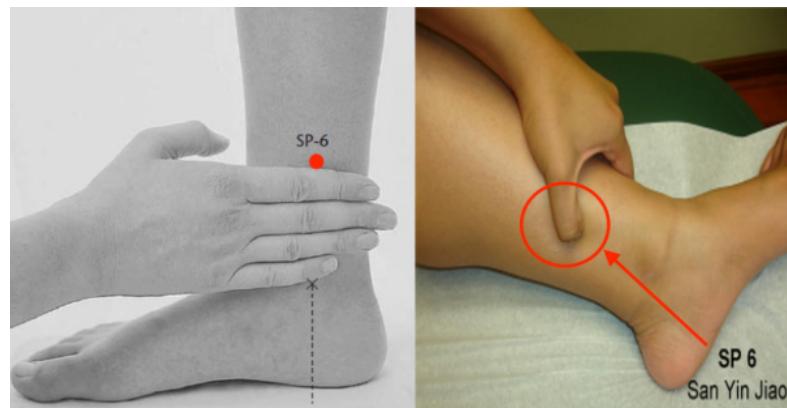


Figure 5 Le placement des électrodes.

La stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur (TENS) est appliquée de manière unilatérale, avec deux électrodes adhésives d'un diamètre de 50 mm placées au-dessus et derrière la malléole médiale.



Figure 6 Le dispositif UroStim2 utilisé par les patients au cours de notre étude



Figure 7 hyperactivité détrusorienne.

D'après Syndrome de la vessie hyperactive chez la femme : un défi de santé publique, Revue médicale Suisse N°492 2015 ; pp 2016-2021

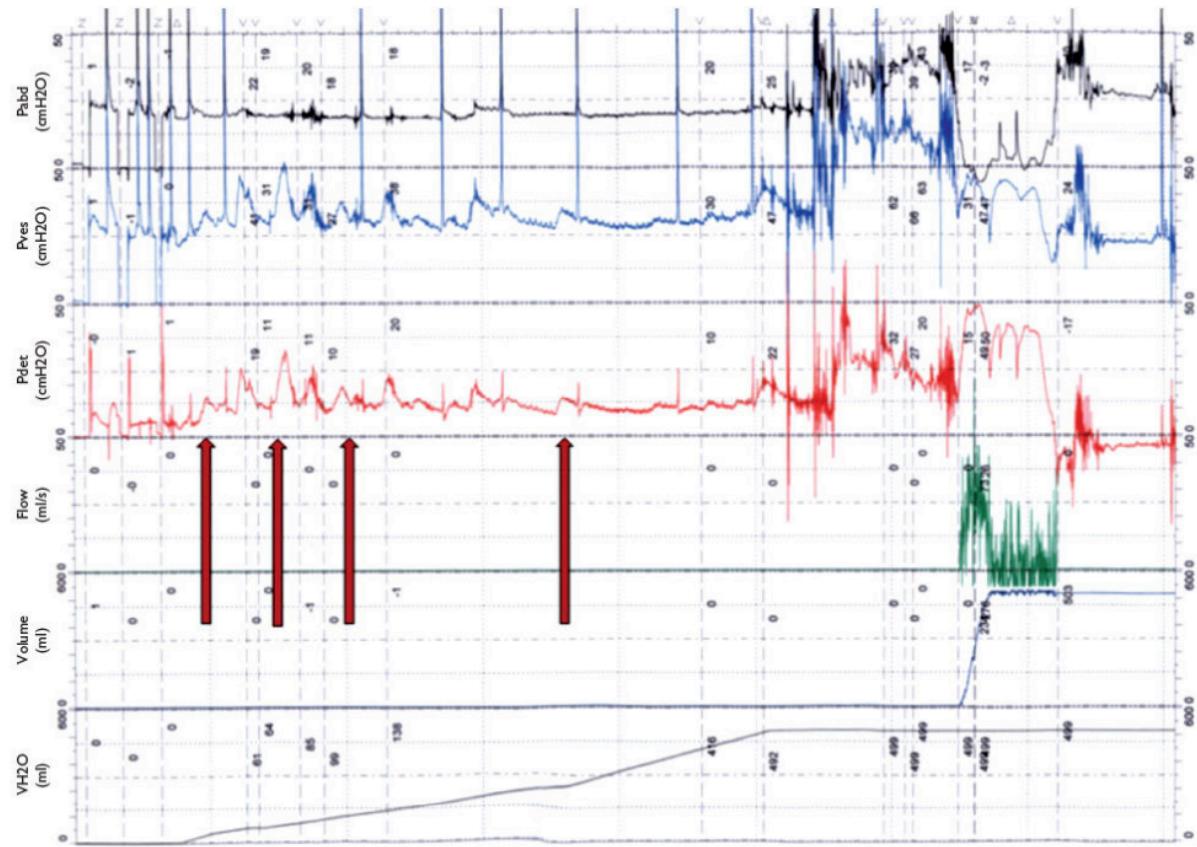


Figure 8 Questionnaire USP



➤ Avant de commencer à remplir le questionnaire, merci d'inscrire la date d'aujourd'hui

/ / / / / / /
Jour Mois Année

Les questions suivantes portent sur l'intensité et la fréquence des symptômes urinaires que vous avez eu au cours des 4 dernières semaines.

Pour répondre aux questions suivantes, il vous suffit de cocher la case qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de « bonnes » ou de « mauvaises » réponses. Si vous ne savez pas très bien comment répondre, choisissez la réponse la plus proche de votre situation.

Nous vous remercions de remplir ce questionnaire dans un endroit calme et si possible seul(e). Prenez tout le temps qui vous sera nécessaire.

Une fois que vous avez terminé, glissez ce questionnaire dans l'enveloppe ci-jointe et remettez le tout à votre médecin.

Nous vous remercions de votre participation.

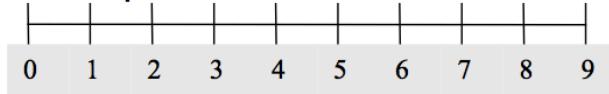
Il peut vous arriver d'avoir des fuites d'urine lors de certains efforts physiques, soit importants (tels qu'une pratique sportive ou une quinte de toux violente), soit modérés (tels que monter ou descendre les escaliers) ou encore légers (tels que la marche ou un changement de position).

1. **Durant les 4 dernières semaines, pouvez-vous préciser le nombre de fois par semaine où vous avez eu des fuites au cours d'efforts physiques :**

Merci de cocher une case pour chacune des lignes 1a, 1b et 1c.

	Jamais de fuite d'urine	Moins d'une fuite d'urine par semaine	Plusieurs fuites d'urine par semaine	Plusieurs fuites d'urine par jour
1a. Lors des efforts physiques importants	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
1b. Lors des efforts physiques modérés	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
1c. Lors des efforts physiques légers	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

Partie réservée au médecin : reporter sur l'échelle ci-dessous la somme des items 1a + 1b + 1c



SCORE « INCONTINENCE URINAIRE A L'EFFORT »



Durant ces 4 dernières semaines et dans les conditions habituelles de vos activités sociales, professionnelles ou familiales :

2. Combien de fois par semaine avez-vous dû vous précipiter aux toilettes pour uriner en raison d'un besoin urgent ?

0

1

2

3

Jamais

Moins d'une fois
par semaine

Plusieurs fois
par semaine

Plusieurs fois
par jour

3. Quand vous êtes pris par un besoin urgent d'uriner, combien de minutes en moyenne pouvez-vous vous retenir ?

0

1

2

3

Plus de 15 minutes

De 6 à 15 minutes

De 1 à 5 minutes

Moins de 1 minute

4. Combien de fois par semaine avez-vous eu une fuite d'urine précédée d'un besoin urgent d'uriner que vous n'avez pas pu contrôler ?

0

1

2

3

Jamais

Moins d'une fois
par semaine

Plusieurs fois
par semaine

Plusieurs fois
par jour

- 4 bis. Dans ces circonstances, quel type de fuites avez-vous ?

0

1

2

3

Pas de fuites dans
cette circonstance

Quelques gouttes

Fuites en petites
quantités

Fuites inondantes

Durant ces 4 dernières semaines et dans les conditions habituelles de vos activités sociales, professionnelles ou familiales :

1. Pendant la journée, quel est le temps habituel espaçant deux mictions (action d'uriner) ?

0

1

2

3

Deux heures ou plus

Entre 1 heure
et 2 heures

Entre 30 minutes
et 1 heure

Moins de 30 minutes

1. Combien de fois en moyenne avez-vous été réveillé(e) la nuit par un besoin d'uriner ?

0

1

2

3

0 ou 1 fois

2 fois

3 ou 4 fois

Plus de 4 fois

1. Combien de fois par semaine avez-vous eu une fuite d'urine en dormant ou vous êtes-vous réveillé(e) mouillé(e) ?

0

1

2

3

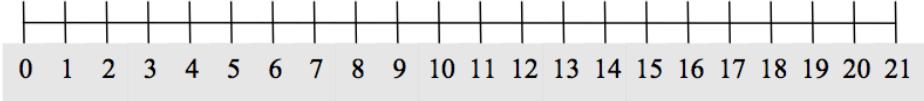
Jamais

Moins d'une fois
par semaine

Plusieurs fois
par semaine

Plusieurs fois
par jour

Partie réservée au médecin : reporter sur l'échelle ci-dessous la somme des items 2 + 3 + 4 +
4bis + 5 + 6 + 7 SCORE «HYPERACTIVITE VESICALE »



Durant ces 4 dernières semaines et dans les conditions habituelles de vos activités sociales, professionnelles ou familiales :

8. Comment décririez-vous votre miction (action d'uriner) habituelle durant ces 4 dernières semaines ?

<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Normale	Nécessité de pousser avec les muscles abdominaux (du ventre) ou miction penchée en avant (ou nécessitant un changement de position)	Nécessité d'appuyer sur le bas ventre avec les mains	Vidange par sonde urinaire

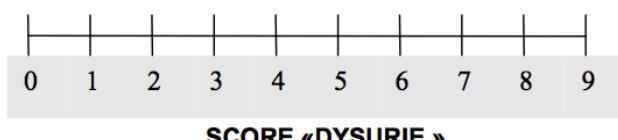
9. En général, comment décririez-vous votre jet d'urine ?

<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Normal	Jet faible	Goutte à goutte	Vidange par sonde urinaire

10. En général, comment s'effectue votre miction (action d'uriner) ?

<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Miction normale et rapide	Miction difficile à débuter puis s'effectuant normalement	Miction débutant facilement mais longue à terminer	Miction très lente du début jusqu'à la fin	Vidange par sonde urinaire

Partie réservée au médecin : reporter sur l'échelle ci-dessous la somme des items 8 + 9 + 10



Vérifiez que vous avez bien répondu à toutes les questions.

Merci de votre participation

Figure 9 Score ICIQ

Numéro du participant	Initials du participant	

J	J
M	M
A	A

Vous répondez à ce questionnaire le:

Beaucoup de personnes ont des pertes d'urine de temps en temps. Nous essayons de savoir combien personnes ont des pertes d'urine et à quel point cela les gêne. Veuillez répondre aux questions suivantes, pensant à votre cas, en moyenne, au cours des QUATRE DERNIERES SEMAINES.

1 Votre date de naissance :

JOUR	MOIS	ANNEE

2 Sexe (cochez la réponse) :

Femme Homme

3 A quelle fréquence avez-vous des pertes d'urine ? (ne cochez qu'une seule réponse)

- | | | |
|---|--------------------------|---|
| jamais | <input type="checkbox"/> | 0 |
| environ une fois par semaine au maximum | <input type="checkbox"/> | 1 |
| deux à trois fois par semaine | <input type="checkbox"/> | 2 |
| environ une fois par jour | <input type="checkbox"/> | 3 |
| plusieurs fois par jour | <input type="checkbox"/> | 4 |
| tout le temps | <input type="checkbox"/> | 5 |

4 Nous aimerais savoir quelle est la quantité de vos pertes d'urine, selon votre estimation.

Quelle est la quantité habituelle de vos pertes d'urine (avec ou sans protection) ?
(ne cochez qu'une seule réponse)

- | | | |
|----------------------|--------------------------|---|
| nulle | <input type="checkbox"/> | 0 |
| une petit quantité | <input type="checkbox"/> | 2 |
| une quantité moyenne | <input type="checkbox"/> | 4 |
| une grande quantité | <input type="checkbox"/> | 6 |

5 De manière générale, à quel point vos pertes d'urine vous dérangent-elles dans votre vie de tous les jours ? Entourez un chiffre entre 0 (pas du tout) et 10 (vraiment beaucoup)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
pas du tout										vraiment beaucoup

Score de l'ICIQ: ajoutez les scores 3+4+5

6 Quand avez-vous des pertes d'urine ? (cochez toutes les réponses qui s'appliquent à votre cas)

- | | |
|---|--------------------------|
| vous ne perdez jamais d'urine | <input type="checkbox"/> |
| vous avez des pertes d'urine avant de pouvoir arriver aux toilettes | <input type="checkbox"/> |
| vous avez des pertes d'urine quand vous toussez ou éternuez | <input type="checkbox"/> |
| vous avez des pertes d'urine quand vous dormez | <input type="checkbox"/> |
| vous avez des pertes d'urine quand vous avez une activité physique ou quand vous faites de l'exercice | <input type="checkbox"/> |
| vous avez des pertes d'urine quand vous avez fini d'uriner et vous êtes rhabillé(e) | <input type="checkbox"/> |
| vous avez des pertes d'urine sans cause apparente | <input type="checkbox"/> |
| vous avez des pertes d'urine tout le temps | <input type="checkbox"/> |

Merci beaucoup d'avoir pris le temps de répondre à ces questions. Copyright © "ICIQ Group"

Figure 10 Questionnaire SAGA

Item	Not applicable	Not very important goal	Very important goal			
	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
1. Reduce the number of times I go to the bathroom throughout the day						
2. Reduce the number of times I get up at night to go to the bathroom						
3. Reduce the sensation of pressure in my lower abdomen						
4. Reduce the sensation of pressure that prompts me to go to the bathroom						
5. Reduce the difficulties I have completely emptying my bladder						
6. Reduce the difficulty starting or maintaining a urinary stream						
7. Reduce the urine loss when I cough, laugh, exercise, or sneeze						
8. Reduce my urine leakage						
9. Reduce the sudden need to rush to the bathroom						

Figure 11 Score OAB-S

OAB-S est un questionnaire rempli par le patient, comportant cinq échelles :

- Attentes de contrôle de l'HV (dix points) ;
- Impact sur la vie quotidienne de l'HV (dix points) ;
- Contrôle de l'HV (dix points) ;
- Tolérance pharmacologique (six points) ;
- Satisfaction du contrôle (dix points)

Et cinq points séparés :

- Évaluation globale de l'accomplissement des attentes envers les médicaments
- Interruption de la vie au jour le jour en raison de l'HV,
- Satisfaction globale avec les médicaments de l'HV du patient ;
- Volonté de continuer le traitement de l'HV
- Amélioration de la vie au jour le jour à grâce aux médicaments de l'HV.

Tableau 1 Récapitulatif des principales études a propos de la TENS

Etude (référence)	Effectifs	Population	Paramètre clinique	Critère de jugement	Taux de succès	Durée du traitement	Fréquence du traitement par TENS
Hasan (117)	71	HV idiopathique	Calendrier mictionnel et Bilan urodynamique	Amélioration des paramètres du calendrier mictionnel	p <0,05	4 semaines	NC
Soomro (118)	43	HV idiopathique contre traitement médical	Calendrier mictionnel et Bilan urodynamique	Cross over vs oxybutynine : amélioration calendrier mictionnel	p <0,005	6 semaines deux fois avec un Wash out de 2 semaines	Jusqu'à 6 heures quotidiennes
Manriquez (95)	64	HV idiopathique contre traitement médical	Calendrier mictionnel, questionnaire OAB-q	Amélioration de 50% en valeur des paramètres du calendrier mictionnel	Non Significatif	12 semaines	30 minutes 2 par semaine
Svihra (119)	28	Femmes HV idiopathique	Scores BUS, IPSS, IQOL	Supériorité contre oxybutynine et contre placebo	NC	NC	30 minutes 1 par semaine
Ammi (92)	43	HV idiopathique et neurogène	Questionnaires de symptômes USP et MHU	Amélioration des scores USP et MHU	53% (p<0,001)	12 mois	20 minutes quotidiennes pendant durée traitement
Amarenco (35)	44	HV idiopathique et neurogène	Bilan urodynamique	Amélioration BUD patient étant son propre témoin	50% (p<0,0001)	1 séance	BUD pendant la période de stimulation
Schreiner (94)	51	IUU chez femmes > 60 ans Kiné concomitante	Calendrier mictionnel et questionnaire ICIQ-SF	Amélioration de 50% en valeur des paramètres du calendrier mictionnel	68% (p=0,017)	12 semaines	30 minutes 1 par semaine
Gaspard (96)	31	HV neurogène SEP	Qualité de vie SF Qaliveen	Amélioration score Qaliveen	Non Significatif	9 semaines	30 minutes 1 par semaine
De Seze (120)	70	HV neurogène SEP	Calendrier mictionnel et score MHU	Amélioration de 30% en valeur des paramètres du calendrier mictionnel	83% (p<0,002)	3 mois	30 minutes quotidiennes
Perissinotto (97)	13	HV neurogène MP	Calendrier mictionnel, Scores OAB et ICIQ, Bilan urodynamique	Amélioration des paramètres du calendrier mictionnel	Non Significatif	5 semaines	30 minutes 2 par semaine
Ohannessian (99)	6	HV neurogène MP	Score satisfaction patient PGI-I	Amélioration statistiquement significative	NS	6 semaines	30 minutes quotidiennes
Hoebeke (100)	41	Pédiatrie HV idiopathique	Calendrier mictionnel et Bilan urodynamique	Amélioration statistiquement significative en valeur	76% (p=0,001)	6 mois	2 heures quotidiennes
Patidar (101)	40	Pédiatrie HV idiopathique	Calendrier mictionnel	Amélioration statistiquement significative en valeur	66% guéris + 24% améliorés (p<0,001)	12 semaines	30 minutes 1 par semaine
Bower (121)	20	Pédiatrie IU sur HV idiopathique	Calendrier mictionnel	Absence d'épisodes d'incontinence	73% (p=0,035)	5 mois	1 heure 2 fois par jour
Marshall (122)	50	Pédiatrie HV neurogène	Calendrier mictionnel et Bilan urodynamique	Supériorité vs placebo	Non Significatif	45 jours	1 heure quotidienne

LEROUX Pierre-Adrien

Place de la neurostimulation tibiale en urologie et évaluation particulière dans l'hyperactivité vésicale

RÉSUMÉ

L'hyperactivité vésicale est un trouble fonctionnel du bas appareil urinaire fréquent. La neurostimulation tibiale par voie transcutanée (TENS), pratiquée au CHU d'Angers depuis 2010, est une option thérapeutique non invasive. Si son efficacité à court terme est démontrée, la littérature est pauvre concernant son évaluation à long terme. Après avoir fait une rétrospective des techniques de neuromodulation en urologie et un point sur la prise en charge de l'HV selon les dernières recommandations, l'objectif principal de ce travail était d'évaluer la durée d'utilisation, l'efficacité et la tolérance à long terme de la TENS.

Nous avons réalisé une étude prospective observationnelle monocentrique chez 97 patients consécutifs traités par TENS pour une HV, réfractaire au traitement anticholinergique, ayant un suivi supérieur à 24 mois. Nous avons évalué l'efficacité du traitement selon le score USP et la durée d'utilisation.

Après une durée de traitement médiane de 10 mois (4,5-15,4), près de deux tiers des patients (70%) ont interrompu la TENS. La TENS était efficace à 3 mois de traitement chez 65 patients (67%). Le score USP moyen est resté significativement inférieur aux valeurs relevées à l'inclusion jusqu'à 12 mois de traitement, mais ne l'était plus après 18 mois. Le seul facteur prédictif de poursuite du traitement au-delà de 12 mois était l'efficacité du traitement à 3 mois selon le score USP. Les motifs d'arrêt du traitement étaient un manque d'amélioration des symptômes (85%), un manque de compliance (6%) et la disparition des symptômes (8%). Nous n'avons pas relevé d'événements indésirables au cours du traitement.

Ce travail confirme l'utilité de la TENS dans la stratégie thérapeutique chez les patients ayant une hyperactivité vésicale résistante au traitement anticholinergique même si son utilisation et son efficacité tend à s'essouffler dans le temps.

Mots-clés : neurostimulation tibiale ; hyperactivité vésicale ; hyperactivité détrusorienne

Tibial nerve stimulation evaluation in Urology, especially in overactive bladder

Overactive bladder (OAB) is a common disorder of the lower urinary tract. Transcutaneous tibial nerve stimulation (TTNS), performed at the Angers University Hospital since 2010, is a non-invasive therapeutic option. If short-term effectiveness is demonstrated, the literature is poor regarding its long-term evaluation. After a retrospective review of neuromodulation techniques in urology and an update on OAB management according to the latest recommendations, the main objective of this work was to evaluate the persistence of use, efficacy and long-term tolerance of TTNS.

We performed a monocentric observational prospective study in 97 consecutive patients treated with TTNS for OAB, refractory to anticholinergic therapy, with follow-up greater than 24 months. We evaluated the efficacy of the treatment according to the USP score and the duration of use.

After a mean treatment use of 10 months (4.5-15.4), almost two-thirds of patients (70%) had discontinued TTNS. Treatment continuation was > 12 months for 28 patients (29 %) and > 18 months for 16 patients (16%). TTNS was successful following 3 months of treatment in 65 (67 %) patients. Mean USP score stayed significantly lower than baseline until 12 months of treatment but was not significant anymore after 18 months. USP symptom improvement at 3 months was the only predictive factor of treatment continuation ≥ 12 months ($p=0.004$). Discontinuation therapy reasons were a lack of sufficient symptom relief (85%), compliance difficulty (6%) and becoming asymptomatic (8%). No serious adverse events occurred.

The present study confirms the utility of TTNS as a treatment option for patients with resistant OAB. In the long-term use, few patients continued with therapy, mostly because of a decreased effectiveness with time.

Keywords: transcutaneous tibial nerve stimulation; overactive bladder; detrusor overactivity

ABSTRACT

Overactive bladder (OAB) is a common disorder of the lower urinary tract. Transcutaneous tibial nerve stimulation (TTNS), performed at the Angers University Hospital since 2010, is a non-invasive therapeutic option. If short-term effectiveness is demonstrated, the literature is poor regarding its long-term evaluation. After a retrospective review of neuromodulation techniques in urology and an update on OAB management according to the latest recommendations, the main objective of this work was to evaluate the persistence of use, efficacy and long-term tolerance of TTNS.

We performed a monocentric observational prospective study in 97 consecutive patients treated with TTNS for OAB, refractory to anticholinergic therapy, with follow-up greater than 24 months. We evaluated the efficacy of the treatment according to the USP score and the duration of use.

After a mean treatment use of 10 months (4.5-15.4), almost two-thirds of patients (70%) had discontinued TTNS. Treatment continuation was > 12 months for 28 patients (29 %) and > 18 months for 16 patients (16%). TTNS was successful following 3 months of treatment in 65 (67 %) patients. Mean USP score stayed significantly lower than baseline until 12 months of treatment but was not significant anymore after 18 months. USP symptom improvement at 3 months was the only predictive factor of treatment continuation ≥ 12 months ($p=0.004$). Discontinuation therapy reasons were a lack of sufficient symptom relief (85%), compliance difficulty (6%) and becoming asymptomatic (8%). No serious adverse events occurred.

The present study confirms the utility of TTNS as a treatment option for patients with resistant OAB. In the long-term use, few patients continued with therapy, mostly because of a decreased effectiveness with time.