

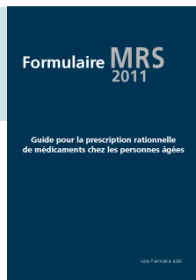
Incontinence urinaire

Novembre 2011



Formulaire MRS 2011

www.formularium.be



Formul R/ info



Fiches de Transparence CBIP



Visiteurs médicaux indépendants

Lic. Baitar Abdelbari
Dr. Evens Bart
Apr. Goyen Josée
Apr. D'Hooghe Beatrijs
Dr. Apr. Lobeau Marieke
Lic. Muylle Birgit
Dr. Ir. Van Den Maagdenberg Karijn
Dr. Apr. Vergote Geert

Ph. De Ruyck Isabelle
Dr. de Schaetzen Sybille
Dr. Devillers Catherine
Dr. Lacroix Sophie
Biol. Leroy Thérèse
Ph. Nonneman Annick
Ph. Pinckaers Nathalie
Ph. Vanvolsem Clarisse
Dr. Verhaeghen Myriam
Dr. Veys Catherine

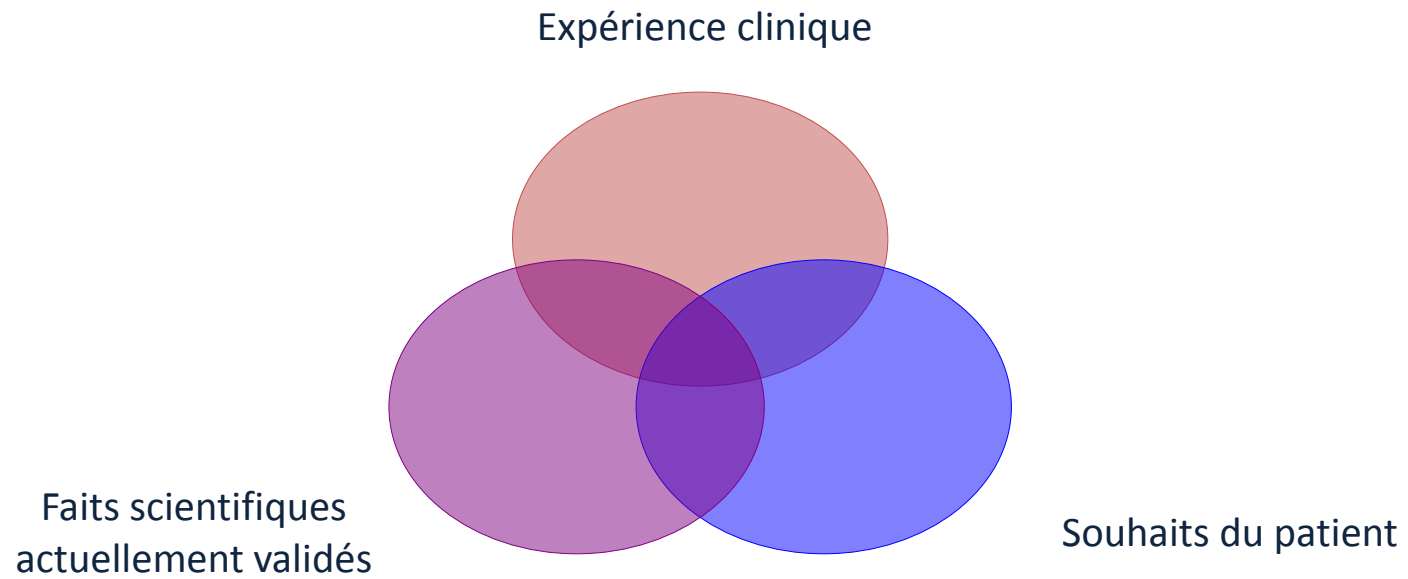
Revue systématique de la littérature scientifique Réunion de consensus INAMI

www.farmaka.be



EBM

Evidence Based Medicine



Incontinence urinaire

Introduction

Choix du thème

- Affection courante, sous-estimée, première ligne de soins
- Données scientifiques disponibles
- Nouvelles molécules: sujet à discussion

Contenu

- Incontinence d'effort
- Incontinence d'urgence

But

- Evaluer balances bénéfiques/risques en première ligne
- Interactif



Incontinence urinaire

Diagnostic

Anamnèse + examen clinique

- Anamnèse : permet de différencier incontinence d'effort et d'urgence
- Examen abdominal
- Examen vaginal

Examens techniques complémentaires

- Examens techniques spécialisés: pas nécessaires en première intention



Incontinence urinaire

Mesures générales

Evaluer médication

- Antidépresseurs, antipsychotiques, inhibiteurs des cholinestérases, diurétiques, alpha-bloquants, traitement hormonal de substitution, ...

Autres mesures

- Limiter consommation alcool
- Limiter consommation caféine
- Sevrage tabagique
- Traiter constipation
- Hydratation optimale: 1,5 l/jour



Incontinence d'effort

Traitement non-médicamenteux = 1^{ère} étape

Perte de poids

- Si BMI > 30
 - Efficacité démontrée dans un essai clinique contrôlé randomisé (RCT)

n=338

Exercices de rééducation périnéale

- Efficacité démontrée
 - 'Guéris ou améliorés': 48-60% vs 3% (contrôle)
 - Risque relatif 14-20
 - NNT=2
- Effet potentiellement à long terme
 - Après 5 ans, 2 femmes sur 3 n'ont plus besoin de poursuivre la thérapie
- Pas d'effets indésirables connus
- Pas de différence entre exercices, cônes vaginaux, électrostimulation

SR de RCTs (N=14, n=836)

N=2, n=121

Durée: 3-6 mois de traitement

N=1, n=101



Incontinence d'effort

Traitement médicamenteux : Duloxétine (*Yentreve*[®])

Grande réponse au placebo

- Jusqu'à 40% des patients déclarent une amélioration

Efficacité dans les études

- Effet positif mais limité *SR de RCT's + MA (N=8, n=3944)*
 - Sur la qualité de vie, la perception du patient, les épisodes d'incontinence *N=4, n=1733*
 - 'Améliorés' : 54% vs 39% placebo *Durée: 12 sem*
 - NNT=7
 - Pas d'effet sur la guérison *N=3, n=1396*
 - Pas d'effet démontré à long terme *N=1, n=451*
 - pas d'effet sur la qualité de vie après 36 sem
- Avantage vs exercices de rééducation périnéale: pas de preuve convaincante *N=1, n=201*
- Association avec les exercices de rééducation périnéale vs monothérapie : pas de plus-value *N=1, n=201*

Incontinence d'effort

Traitement médicamenteux : Duloxétine (*Yentreve*[®])

Sécurité

- Effets indésirables fréquents
Dans les études, 8 à 34% des patients arrêtent en raison des effets indésirables
- Effets indésirables graves et interactions
→ FDA : refus d'enregistrement pour cette indication car risque suicidaire accru

Prix

- Non remboursé

Conclusion

- Balance négative – Non-recommandé en première intention

Incontinence d'effort

Autres thérapies

Dispositifs mécaniques

- Preuves insuffisantes lors des études randomisées contrôlées
- Des études de cohorte indiquent un effet favorable

Œstrogènes par voie locale

- Preuves limitées chez les femmes post-ménopausées
- Petites études hétérogènes
- Place limitée
→ Eventuellement si post-ménopause + atrophie vaginale

N=9, n=546

Œstrogènes par voie systémique (THS)

- Augmentation de l'incidence de l'incontinence
 - Essais contrôlés vs placebo
 - $RR_1=1,39$ (IC95% 1.27-1.52)

n₁=23296, n₂=1028



Incontinence d'effort

Traitement invasif

Chirurgie

- TVT = Tension-free Vaginal Tape = bande vaginale sans tension
- TOT= Trans Obturator Tape
- Auparavant: colposuspension rétropubienne ouverte

- Complications: augmentation de l'impériosité urinaire et résidu

- Deuxième étape étayée si traitement non-médicamenteux insuffisant



Incontinence d'urgence

Traitement non-médicamenteux = 1^{ère} étape

Entraînement vésical

- Uriner à intervalle défini, allonger l'intervalle, se retenir lors du besoin
- Efficacité limitée *SR de RCT's + MA (N=5, n=427)*
 - Etudes rares, petites, hétérogènes
- Effet potentiellement à long terme
- Pas d'effets indésirables connus
- Application en maison de repos → ↗ score échelle de Katz



Incontinence d'urgence

Traitement médicamenteux : anticholinergiques

Grande réponse au placebo

- 41% des patients déclarent une amélioration ou une guérison

Efficacité dans les études

- Effet prouvé mais cliniquement limité
 - Petit effet sur la qualité de vie, la fréquence mictionnelle, et les épisodes d'incontinence
 - 'Améliorés ou guéris' 56% vs 41% (placebo)
 - NNT=7
 - Comparaison des anticholinergiques entre eux
 - Différence d'efficacité statistiquement non-significative ou cliniquement non-pertinente
 - Anticholinergiques vs entraînement vésical: preuve insuffisante
 - Anticholinergiques + entraînement vésical vs monothérapie: preuve insuffisante
 - NB: Flavoxate: peu d'études, pas de différence vs placebo dans les RCTs
- SR de RCT's + MA (N=61, n=11956)
SR (N=4, n=4000)
RCTs (N=2, n=1132+836)*
- N=8, n=2742
Durée 12 sem*
- SR de RCT's + MA (N=49, n=11332)
SR de RCT's + MA (N=19)
RCTs (N=5)*
- N=6, n=288*
- N=2*

Incontinence d'urgence

Traitement médicamenteux : anticholinergiques

Effets indésirables dans les études

- Sécheresse de bouche = effet indésirable le plus fréquent
31% vs 9,8% placebo
- Moins de sécheresse de bouche sous
 - Toltérodine, darifénacine, propivérine vs oxybutynine
 - Forme transdermique vs orale
 - Forme à libération prolongée vs immédiate
- Forme transdermique: réactions locales 10-17%

Conclusion

- Préférence oxybutynine
 - Pas de différence d'efficacité vs nouvelles molécules
 - La mieux étudiée et connue depuis le plus grand nombre d'années
 - Remboursée dans cette indication
- Si trop d'effets indésirables
 - Autre molécule ou autre voie d'administration

Incontinence d'urgence

Anticholinergiques : sécurité chez les sujets âgés (fragiles)

Etudes chez sujets âgés

- Sujets âgés fréquemment exclus des essais cliniques
 - Peu de données sur la sécurité

Effets indésirables

- Sujets âgés plus sensibles aux effets indésirables anticholinergiques
→ si initiation de traitement: dose plus faible, augmentation progressive
- Possibilité d'aggravation du déclin cognitif

Interactions médicamenteuses

- Polymédication fréquente → risque accru d'interactions
 - Effet additif avec autres médicaments à action anticholinergique
- Antagonisme avec inhibiteurs des cholinestérases

Conclusion

- Ne pas utiliser d'anticholinergique chez les sujets âgés fragiles



Incontinence urinaire

Résumé

Anamnèse et examen clinique suffisants

- Pas besoin d'examens techniques spécialisés pour prise en charge

Mesures générales pour toute forme d'incontinence

- Médication en cours
- Alcool, caféine, tabac, constipation, hydratation

Incontinence d'effort

- Réduction de poids
- Exercices de rééducation périnéale
- Eviter la duloxétine

Incontinence d'urgence

- Entraînement vésical
- Anticholinergique: oxybutynine
 - Attention chez sujet âgé



Annexe

Informations complémentaires



Incontinence urinaire

Médicaments pouvant causer ou aggraver une incontinence

Medicaments alpha-adrénergiques (ex: pseudo-éphédrine)	Augmentent le tonus sphinctérien Peuvent causer une rétention, allant jusqu'à une incontinence par regorgement
Alpha-bloquants (ex: tamsulozine, alfuzosine, doxazosine, prazosine et térazosine)	Effet relaxant sur le col vésical et l'urètre Peuvent causer une incontinence d'effort
IEC (ex: énalapril, lisinopril, périndopril,..)	Peuvent avoir la toux comme effet indésirable, qui à son tour peut causer ou aggraver une incontinence
Caféine	Production accrue d'urine
Inhibiteurs des cholinestérases	Peuvent renforcer la contractilité vésicale et favoriser l'incontinence d'urgence
Diurétiques	Production accrue d'urine
Médicaments à effets anticholinergiques (ex: certains antihistaminiques, antidépresseurs, antipsychotiques)	Diminuent la contractilité vésicale et peuvent causer une rétention, allant jusqu'à une incontinence par regorgement
Thérapie de substitution hormonale (TSH)	En administration systémique: peuvent causer ou aggraver une incontinence (les 2 types)
Opioides (ex: codéine et morphine)	Diminuent la contractilité vésicale et peuvent causer une rétention, allant jusqu'à une incontinence par regorgement Peuvent aggraver la constipation et l'incontinence d'urgence
Hypnotiques	Peuvent altérer la mobilité et la vigilance



Incontinence urinaire

Exercices

Exercices de rééducation périnéale

- Contracter les muscles, compter jusqu'à 6, relâcher
 - 10 fois de suite
- 5 à 10 x/j
- Pendant 15 à 20 sem
- Résultats après 6 à 8 sem

Entraînement vésical

- Uriner à intervalle fixe (commencer par un intervalle d'une heure)
- Augmenter l'intervalle (15 à 30 min/sem)
- Retenir l'urine au moment d'une envie d'uriner (de préférence aux toilettes)
- Jusqu'à atteindre un intervalle de 2-3 heures
- A combiner avec suivi, soutien, renforcement positif



Incontinence d'effort

Biofeedback

Biofeedback

- Aide pour apprendre à contracter les muscles du plancher pelvien. Un appareil de mesure, vaginal ou périnéal, permet de visualiser et quantifier les contractions

Efficacité dans les études

- Exercices de rééducation périnéale plus efficaces si combinés au biofeedback que si réalisés sans biofeedback
 - Guéris: NNT=6-7

*SR (N=15, n=628)
Durée 1-6m*



Incontinence d'effort

Exercices de rééducation périnéale

Dumoulin 2010						
Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
SM de RCTs	♀ Incontinence d'effort, d'urgence ou mixte*	Rééducation périnéale** vs absence de thérapie ou groupe témoin	Total N=14*** n=836	8s-6m		
	Incontinence d'effort		N=2 n=121		Guéris ou améliorés	1. 48% vs 3% (12/25 vs 1/30) RAR₁=0,45 2. 60% vs 3% (20/33 vs 1/33) RAR₂=0,58 NNT=2 RR₁=14,40 (IC95% 2,01 à 103,23) RR₂=20 (IC95% 2,85 à 140,51) (résultats non groupés)
	Tout type d'incontinence		N=1 n=125		Guéris ou améliorés	RAR=0,41 RR=2,26 (IC95% 1,53 à 3,35)
	Tout type d'incontinence (4/5 incont. d'effort, 1 tout type)		N=5 n=378		Nombre d'épisodes d'incontinence sur 24h	De - 0.77 à -2.9 épisodes /24h
<p>*En moyenne 1 à 3.3 épisodes d'incontinence sur 24h **Différentes méthodes pour renforcer les muscles du plancher pelvien (kiné, à domicile, instructions par le généraliste,...) ***12 RCTs étaient utilisables pour l'analyse</p>						



Incontinence d'effort

Duloxétine vs placebo

Mariappan 2007



Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
SM de RCTs avec MA	♀ Incontinence d'effort ou mixte Exclusion incontinence d'urgence	Duloxétine (souvent 80mg) vs placebo	Total N=8 n=3944	3-12s		
			N=3 n=1396		Non-guérés *	RR=0.97 (IC95% 0,93 à 1,00)
			N=4 n=1733		Non-améliorés	46% vs 61% RR=0.74 (IC95% 0,68 à 0,81) NNT=7 sur 12 semaines
			N=5 n=1835		I-QoI	DM=4.5 (IC95% 2,83 à 6,18)
			N=7		Episode d'incontinence	En moyenne – 1 épisode/j

* Mesures objectives et subjectives

Kinchen 2005

Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
RCT	♀ Incontinence d'effort auto-rapportée	Duloxétine 40 mg* vs placebo	n=451	36s	Qualité de vie (PGI-I)**	110/224 vs 93/227 RR=1.20 (IC95% 0.98 à 1.47)

*Adaptation possible de la dose en fonction de la réponse

** Patient global impression of improvement



Incontinence d'effort

Duloxétine vs exercices de rééducation périnéale

Ghoniem 2005						
Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
RCT	♀ Incontinence d'effort établie par bilan urodynamique*	4 bras d'intervention	n=201	12s		
		Duloxétine 80mg vs rééducation périnéale	n=102		Episodes d'incontinence	-57% vs -35% (p<0.004)
					Pad-tests	Pas de différence SS
					I-QoI***	Pas de différence SS
				PGI-I****	Pas de différence SS	

4 bras
-Duloxetine + exercices de rééducation périnéale (n=52)
-Duloxetine + exercices placebo (n= 52)
-Pilule placebo + exercices de rééducation périnéale (n= 50)
-Pilule placebo + exercices placebo (n=47)

*Les femmes avaient en moyenne 19 épisodes d'incontinence par semaine
** Réduction du nombre d'épisodes d'incontinence après 12 semaines: duloxétine 57%, exercices de rééducation périnéale 35%, placebo 29%
*** I-QoI :Incontinence Quality of Life
**** PGI-I: Patiënt Global Impression of Improvement

Effet étonnamment faible des exercices du plancher pelvien (5x10 contractions, 4x/sem)



Incontinence d'effort

Œstrogènes par voie locale vs placebo

Cody 2009



Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
SM avec MA	♀ Incontinence d'effort, d'urgence ou mixte	Œstrogènes par voie locale* vs placebo	Total N=9** n=546	6s-6m		
			N=4 (3 incont. d'effort, 1 intravésicale) n=213		Incontinence non améliorée	RR=0,74 (IC95% 0,64 à 0,86)
			N=1		Nycturie	RR=0.50 (IC95% 0.11 à 2.38)

* Crème vaginale, ovules, comprimés, anneaux, injection intravésicale, œstradiol, estriol, œstrogène conjugué équin

**6 études ont étudié l'incontinence d'effort, les 3 autres concernent l'incontinence d'urgence



Incontinence

Œstrogènes par voie systémique vs placebo

Women's Health Initiative 2005						
Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
RCT	♀ post ménopausées 50-79ans	Substitution hormonale (œstrogènes ou œstroprogestative)* vs placebo	n=23296**	1an		
	Pas d'incontinence au départ				Incidence incontinence	RR=1,39 (IC95% 1,27 à 1,52) (Oe+P) RR= 1,53 (IC95% 1,37 à 1,71) (Oe)
	Incontinence au départ				Aggravation incontinence	RR=1,20 (IC95% 1,06 à 1,36) (Oe+P) RR=1,59 (IC95% 1,39 à 1,82) (Oe)
<p>* Œstrogènes = 0,625 mg œstrogènes équins conjugués Progestatif = 2,5 mg d'acétate de médroxyprogestérone ** L'étude WHI comprenait 27437 patientes. Des données quant à l'incontinence étaient disponibles pour 23296 patientes</p>						

HERS: Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study 2005						
Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
RCT	♀ post ménopausées Pas d'incontinence au départ	Substitution hormonale (œstroprogestative)* vs placebo	n=1028	4ans	Incidence incontinence***	64% vs 49% (p<0,001) ****
<p>* Œstrogènes = 0,625 mg œstrogènes équins conjugués; Progestatif = 2,5 mg d'acétate de médroxyprogestérone ** L'étude HERS comprenait 2763 patientes. 1028 n'étaient pas incontinentes au départ de l'étude *** Incontinence au moins une fois dans la semaine précédente **** Pas d'augmentation SS chez les femmes <60ans</p>						



Incontinence d'urgence

Traitement médicamenteux : anticholinergiques

Anticholinergiques

	DCI Dénomination Commune Internationale	Nom commercial	Mise sur le marché belge	Remboursement incontinence
Ancienne molécule	Oxybutynine	<i>Ditropan[®] et génériques</i>	1986	Oui, cat cx ou b (<i>contrôle a priori</i>)
	Oxybutynine transdermique	<i>Kentera[®]</i>		Non
Nouvelles molécules	Toltérodine	<i>Detrusitol (Retard)[®]</i>	1998	Non
	Propivérine	<i>Mictonorm (Uno)[®]</i>	2009	
	Darifénacine	<i>Emselex[®]</i>	2004	
	Solifénacine	<i>Vesicare[®]</i>	2004	
	Fésotérodine	<i>Toviaz[®]</i>	2007	

Non considéré comme anticholinergique

Flavoxate

Urispas[®]

1980

Oui, cat cx



Incontinence d'urgence

Entraînement vésical vs contrôle

Wallace 2006



Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
SM avec MA	♀ et ♂, Tout type d'incontinence	Entraînement vésical vs absence de traitement actif	Total N=5* n=427	6s-3m		
	♀ Principalement incontinence d'urgence		N=1 n=18		Améliorés	RR=17,00 (IC95% 1,13 à 256,56)
			N=1 n=131**		Guéris	RR=3,00 (IC95% 0,14 à 65,16)
					Nombre d'épisodes d'incontinence	Réduction de 13 épisodes/sem 5 entr. vésical vs 18 contrôle (pas de test statistique) ***

*les résultats de 3 études (n=172) étaient utilisables pour analyse

**dont seuls 14 avec une incontinence d'urgence

*** chez patients avec incontinence d'urgence



Incontinence d'urgence

Anticholinergiques vs placebo

Nabi 2006



Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
SM avec MA	♂ et ♀ Hyperactivité vésicale*	Anticholinergique** vs placebo ou pas de traitement actif	N=61 n=11956	12j -12s		
			N=8 n=2742 ♀		Guéris ou améliorés	56% vs 41% RR=1.39 (IC95% 1,28 à 1,51) NNT =7
			N=12 n=4582		Nombre d'épisodes d'incontinence par 24h	-0.51 épisodes (IC95% -0.66 à -0.37)
					Nombre de mictions sur 24h	-0,68 épisodes (IC95% -0,84 à -0,52)
			N=3 n=2113		KHQ *** Incontinence impact	DM=-6.95 (IC99% -10.36 à -3.53)
					KHQ General health perception	DM=-0.37 (IC99% -2.59 à 1.84)
					KHQ Symptom severity	DM=-1.46 (IC99% -1.98 à -0,95)
			N=20 n=7576		Arrêt traitement en raison d'effets indésirables	RR=1.11 (IC95% 0.91 à 1.36)
			N=27 n=9732		Sécheresse de bouche	31% vs 9,8% RR=3.00 (IC95% 2.70 à 3.34)
					Toltérodine vs contrôle	N=14
	Oxybutynine vs contrôle	N=5	61% vs 17% RR=3.23 (IC95% 2,48 à 4,20)			

* Avant le traitement 1-4 épisodes d'incontinence par jour

** Pas d'étude avec la solifénacine ou la fésotérodine

*** KHQ King's Health Questionnaire (qualité de vie)



Incontinence d'urgence

Anticholinergiques vs placebo

Drug and therapeutics bulletin 2007

Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
SM	Hyperactivité vésicale	Solifénacine vs placebo	N=4 n=4000	12s	Nombre de mictions sur 24h	-1,1 à -1,5 mictions/24h

1. Chapple 2007

2. Nitti 2007

Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
RCT	Hyperactivité vésicale *	Fésotérodine vs placebo	N=2 n ₁ =1132 n ₂ =836	12s	Nombre d'épisodes d'incontinence par 24h	-1 épisode/24h
					Nombre de mictions sur 24h	-0.4 mictions/24h

*En moyenne 3.8 épisodes d'incontinence par 24h et 10 mictions par jour



Incontinence d'urgence

Anticholinergiques entre eux

Hay Smith 2005



Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
SM avec MA	Hyperactivité vésicale	Oxybutynine (immediate release (IR), extended release (ER), transdermique (TS)) vs toltérodine (IR, ER) et propivéline	N=49 n=11332	2s-3m	- Qualité de vie - Episodes d'incontinence par 24h - Guéris ou améliorés	Pas de différence d'efficacité démontrée
		Toltérodine (IR,ER) vs oxybutynine et solifénacine				
		Toltérodine IR vs oxybutynine IR	N=9 n=3088		Sécheresse de bouche	31% vs 47% NNT=6 RR=0.65 (IC 95% 0.60 à 0.70)
			N=6 n=2097		Arrêt en raison des effets indésirables	7% vs 12% NNT=19 RR=0.57 (IC95% 0.43 à 0.75)

Evid Rep Technol Assessment. 2009

Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation	Résultats
SM avec MA	Hyperactivité vésicale	Oxybutynine (ER, IR et TS) vs toltérodine et darifénacine	N=19 n?	Plupart <12s	- Qualité de vie - Episodes d'incontinence par 24h - Guéris ou améliorés	Pas de différence d'efficacité démontrée
		Toltérodine (ER et IR) vs solifénacine et fésotérodine				

Seules 3 RCT's montrent une différence d'efficacité

- toltérodine ER et oxybutynine ER plus efficaces que toltérodine IR
- oxybutynine ER plus efficace que toltérodine IR

Etant donné la faible différence, l'hétérogénéité des populations étudiées et de la mise en place des études, les auteurs concluent quand même qu'aucun anticholinergique n'est supérieur à un autre



Incontinence d'urgence

Anticholinergiques entre eux

La revue prescrire 2005, Therapeutics Initiative 2007

Design	Population	Intervention	N/n	Critères d'évaluation	Résultats
Article de synthèse	Hyperactivité vésicale	Solifénacine (2.5-10mg) vs toltérodine IR (2-4mg)	N=3 n=?	Episodes d'incontinence par 24h	-0.3 à -0.5 épisodes/24h
				Qualité de vie	-0.18 points sur une échelle de 0 à 6

1. Herschorn 2009
2. Kaplan 2010

Design	Population	Intervention	N/n	Durée	Critères d'évaluation *	Résultats
RCT	Hyperactivité vésicale	Fésotérodine 8mg vs toltérodine ER 4mg	n ₁ =1712 n ₂ =2417	12s	Episodes d'incontinence d'urgence sur 24 heures (critère d'évaluation primaire)	1. - 0.11 épisodes /24h 2. - 0.2 épisodes /24h
					Nombre de mictions urgentes	1. NS 2. -2.7%
					Volume mictionnel	1. + 9.4ml 2. NS
					Listes des résultats symptomatiques: PPBC**	1. 7% plus de patients >2pt d'amélioration 2. 8% plus de patients >2pt d'amélioration
					Nycturie	Pas de différence significative
					Sécheresse de bouche	+15% (pas de test statistique)

* La plupart des résultats proviennent d'analyses post-hoc

**PPBC: Patient Perception of Bladder Control (total=6 points)

En moyenne, les patients (80% de femmes) souffraient d'incontinence urinaire depuis 7 ans, dont plus de la moitié présentaient une incontinence sévère



Incontinence d'urgence

Anticholinergiques vs entraînement vésical

Alhasso 2006



<i>Design</i>	<i>Population</i>	<i>Intervention</i>	<i>N/n</i>	<i>Durée</i>	<i>Critères d'évaluation</i>	<i>Résultats</i>
SM avec MA	Hyperactivité vésicale	Anticholinergiques (oxybutynine et toltérodine) vs entraînement vésical	N=6 n=288	12s	Non-améliorés	RR=0.73 (IC95% 0.59 à 0.90)
					Non-guérés pendant le traitement	RR=0,52 (IC95% 0,26 à 1,04)
					Non guérés après le traitement	RR=0,56 (IC95% 0,29 à 1,09)



Incontinence d'effort

Duloxétine: sécurité

Effets indésirables fréquents	Vertiges, bouche sèche, trouble du goût, constipation Fatigue, insomnie, maux de tête Anxiété, agitation, léthargie Tremblements, paresthésies ↘ libido, dysfonction érectile Transpiration excessive, raideur et douleur musculaires
Effets indésirables graves	Pensées et comportements suicidaires Syndrome sérotoninergique Syndrome extrapyramidal Hyperglycémie (chez les diabétiques), hyponatrémie Réactions anaphylactiques Tachycardie, hypertension, hypotension orthostatique
Contre-indications	HTA non-contrôlée Trouble de la fonction hépatique
Interactions	Médicaments qui réduisent la coagulation: tendance accrue au saignement Autres antidépresseurs: syndrome sérotoninergique Inhibiteur modéré du CYP2D6, puissant du CYP1A2
Précautions	Manie, trouble bipolaire Convulsions Tachycardie Glaucome angle fermé

Isoenzyme CYP 1A2

Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
Antidépresseurs: duloxétine , imipramine, agomélatine	Cimétidine	<u>Anti-épileptiques: carbamazépine, fénobarbital, phénytoïne, primidone</u>
Anti-épileptiques: stiripentol	Anti-aggrégants: ticlopidine	Antibactériens: <u>rifampicine</u>
Antipsychotiques: clozapine, olanzapine	Antidépresseurs: <u>fluvoxamine</u>	Fumée de cigarette
Antimigraineux: zolmitriptan, frovatriptan	Anti-épileptiques: stiripentol	
Antiparkinsoniens: ropinirol, rasagiline	Anti-infectieux: ciprofloxacine	
Divers: caféine, mélatonine, théophylline, tizanidine		



Effets anticholinergiques

Effets atropiniques centraux	Confusion, désorientation Troubles mnésiques Hallucinations visuelles, délire Agitation, irritabilité, agressivité
Effets atropiniques périphériques	Mydriase, vision trouble liée à trouble de l'accommodation, parfois glaucome aigu par fermeture de l'angle irido-cornéen Bouche sèche, nausées, constipation Difficulté à uriner ↳ transpiration Bradycardies transitoires suivies de tachycardies
Patients à risque	Agés: plus sensibles aux effets centraux Prédisposés à rétention urinaire (hypertrophie prostate, ...) Troubles du transit intestinal Angle irido-cornéen étroit RGO Troubles de conduction cardiaque



Incontinence d'urgence

Anticholinergiques - Sécurité

Effets indésirables fréquents	Sécheresse de bouche, sécheresse oculaire Dyspepsie, nausées, constipation Mydriase, trouble de l'accommodation Vertiges et maux de tête Dysurie Insomnie
Effets indésirables graves	Tachycardie et troubles du rythme, décompensation cardiaque Rarement délirium, avec ou sans agitation Rétention urinaire
Contre-indications	Glaucome à angle fermé RGO, sténose du pylore, colite ulcéreuse grave
Interactions	Effets additifs anticholinergiques par association Fésotérodine et toltérodine: allongement de l'intervalle QT Oxybutynine et solifénacine métabolisées via CYP3A4 Toltérodine métabolisée via CYP2D6 (mais via CYP3A4 si absence du CYP2D6) Propivérine métabolisée par CYP3A4 et flavine-monoxygénase Darifénacine et fésotérodine métabolisées via CYP3A4 et CYP2D6
Précautions	Sujets âgés Hypertrophie de la prostate Tachycardie, HTA, infarctus aigu du myocarde



Isoenzyme CYP 3A4

Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
<p>Antiarythmiques: amiodarone, disopyramide, lidocaïne, quinidine</p> <p>Anti-infectieux: clarithromycine, érythromycine, fluconazole, itraconazole, kétoconazole, inhibiteurs des protéases, éfavirenz, névirapine</p> <p>Benzodiazépines: alprazolam, diazépam, midazolam, triazolam</p> <p>Antagonistes du calcium: dihydropyridines, diltiazem, vérapamil</p> <p>Statines: atorvastatine, simvastatine</p> <p>Divers: alcaloïdes de la pervenche, alfentanil, aprépitant, aripiprazole, bortézomib, budésonide, buspirone, busulfan, carbamazépine, ciclosporine, cisapride, colchicine, darifénacine, dexaméthasone, dihydroergotamine, élitriptan, ergotamine, erlotinib, éthinylestradiol, évérolimus, fésotérodine, halopéridol, imatinib, inhibiteurs des tyrosine kinases, irinotécan, ivabradine, luméfántrine, maraviroc, méthadone, méthylprednisolone, nilotinib, oxybutynine, propivérine, pimozide, quétiapine, réboxétine, répaglinide, rivaroxaban, sibutramine, sildénafil, sirolimus, solifénacine, tacrolimus, tadalafil, tamsirolimus, théophylline, toltérodine (si métaboliseur lent (absence de 2D6)), tramadol, trazodone, vardénafil</p>	<p>Médicaments CV: amiodarone, diltiazem, vérapamil</p> <p><u>Antifongiques azolés</u></p> <p>Antibactériens: la plupart des <u>macrolides</u>, ciprofloxacine, norfloxacine</p> <p>Antidépresseurs: fluoxétine, fluvoxamine</p> <p>Antiémétique: aprépitant</p> <p>Cimétidine</p> <p><u>Inhibiteurs de la protéase</u></p> <p><u>Pamplemousse/pomelo</u></p> <p>Darifénacine</p> <p>Liste non-exhaustive</p>	<p>Antiépileptiques: <u>carbamazépine</u>, oxcarbazépine, phénytoïne, primidone, topiramate</p> <p>Antibactériens: rifabutine, <u>rifampicine</u></p> <p>Antirétroviraux</p> <p><u>Millepertuis</u></p>



Isoenzyme CYP 2D6

Substrats	Inhibiteurs	Inducteurs
Antiarythmiques: flécaïnide, mexilétine, propafénone	Cimétidine	Inconnu
Antidépresseurs: amitriptyline, clomipramine, désipramine, duloxétine, imipramine, nortriptyline, paroxétine, venlafaxine	Médicaments CV: amiodarone, quinidine, ranolazine	
Antipsychotiques: aripiprazole, halopéridol, rispéridone, zuclopenthixol	Antidépresseurs: citalopram, escitalopram, <u>fluoxétine</u> , <u>paroxétine</u> , sertraline, venlafaxine, duloxétine	
β-bloquants: métoprolol, timolol	Antimigraineux: rizatriptan	
Divers: codéine, darifénacine , dextrométorphane, fésotérodine , toltérodine , tramadol	<u>Bupropion</u>	
	Anti-infectieux: quinine, luméfantine, télichromycine, <u>ritonavir</u> , <u>terbinafine</u>	
	Darifénacine	
	Liste non-exhaustive	

NB : Les métaboliseurs lents ne possèdent pas de CYP2D6 (7% des Caucasiens)



Incontinence d'urgence

Anticholinergiques - Interactions

CYP 3A4

Inhibition - Induction

- Toltérodine
 - association toltérodine + inhibiteur puissant du 3A4 déconseillée car \nearrow [tolt] si inhibiteur puissant du 3A4 chez métaboliseur lent
- Propivérine
 - aucune étude chez patients recevant inhibiteur puissant du 3A4
 - débiter par 1x15mg si inhibiteur puissant du 3A4 + inhibiteur puissant de la flavine monooxygénase (FMO)
- Darifénacine
 - débiter par 7,5 mg si inhibiteur modéré du 3A4
 - association avec inhibiteur puissant du 3A4 contre-indiquée
- Solifénacine
 - max 5mg si inhibiteur puissant du 3A4
 - association avec inhibiteur puissant du 3A4 contre-indiquée chez IR sévère ou IH modéré
- Fésotérodine
 - max 4mg si inhibiteur puissant du 3A4
 - association avec inducteur puissant du 3A4 contre-indiquée
 - tenir compte d'une association inhibiteur et IR/IH (\rightarrow éviter ou contre-indication)

Compétition : Des interactions sont également possibles par compétition entre divers substrats du même cytochrome

CYP 2D6

Inhibition – Induction

- Toltérodine
 - si métaboliseur lent \rightarrow toltérodine métabolisée par 3A4
- Darifénacine
 - débiter par 7,5 mg si inhibiteur puissant du 2D6
- Fésotérodine
 - parfois réduction à max 4mg si inhibiteur du 2D6

Compétition : Des interactions sont également possibles par compétition entre divers substrats du même cytochrome

Incontinence d'urgence

Si oxybutynine mal tolérée, un produit de 2^{ème} choix ?

Effets indésirables

- Moins de sécheresse de bouche
 - Sous forme transdermique
 - Mais effets indésirables locaux sous patch (10-17%)
 - Sous forme à libération prolongée
 - Avec toltérodine, propivérine, darifénacine

Coût

- Toutes les molécules plus récentes sont chères et non-remboursées
- Il existe de petites variations de prix

Expérience

- Quelles sont les molécules les mieux étudiées dans les études ?
- Avec quelles molécules le médecin a-t-il de l'expérience ?

Proposition de 2^{ème} choix

- →Toltérodine ER est un bon deuxième choix



Incontinence d'urgence

Traitement invasif : expérimental

Injection de botuline

- Injection via cystoscopie, dans le muscle détrusor
- Synthèse méthodique
 - Pas suffisamment de preuves d'efficacité et de sécurité
 - Principalement étudié en cas de vessie neurogène
- Etude récente, dose-finding, vs placebo
 - Probablement efficace pendant 24 sem
 - Risque de rétention nécessitant cathétérisation : 15%

Stimulation des nerfs sacrés

- Dispositif implantable qui stimule la racine S3 → inhibition des contractions réflexes de la vessie
- Des études randomisées sont éthiquement et pratiquement difficilement réalisables



Incontinence

Calendrier mictionnel

Temps	Boire	Uriner	Pertes d'urine involontaires	Remarques
	Coupe/verre/tasse	Peu/modéré/beaucoup	Humide/mouillé/trempé	Ex sous-vêtements mouillés, urgence mictionnelle
06...				
07...				
08...				
09...				
10...				
.....				



Incontinence d'urgence

Echelle de Katz

CRITERE	Score	1	2	3	4
SE LAVER		est capable de se laver complètement sans aucune aide	a besoin d'une aide partielle pour se laver au-dessus ou en dessous de la ceinture	a besoin d'une aide partielle pour se laver tant au-dessus qu'en dessous de la ceinture	doit être entièrement aidé pour se laver tant au-dessus qu'en dessous de la ceinture
S'HABILLER		est capable de s'habiller et de se déshabiller complètement sans aucune aide	a besoin d'une aide partielle pour s'habiller au-dessus ou en dessous de la ceinture (sans tenir compte des lacets)	a besoin d'une aide partielle pour s'habiller tant au-dessus qu'en dessous de la ceinture	doit être entièrement aidé pour s'habiller tant au-dessus qu'en dessous de la ceinture
TRANSFERT et DEPLACEMENTS		est autonome pour le transfert et se déplace de façon entièrement indépendante, sans auxiliaire(s) mécanique(s), ni aide de tiers	est autonome pour le transfert et ses déplacements moyennant l'utilisation d'auxiliaire(s) mécanique(s) (béquille(s), chaise roulante...)	a absolument besoin de l'aide de tiers pour au moins un des transferts et/ou ses déplacements	est grabataire ou en chaise roulante et dépend entièrement des autres pour se déplacer
ALLER A LA TOILETTE		est capable d'aller seul à la toilette, de s'habiller et de s'essuyer	a besoin de l'aide partielle de tiers pour se rendre aux toilettes ou s'habiller ou s'essuyer	doit être entièrement aidé pour se rendre aux toilettes et/ou s'habiller et/ou s'essuyer	doit être entièrement aidé pour se rendre aux toilettes et/ou s'habiller et/ou s'essuyer
CONTINENCE		est continent pour les urines et les selles	est accidentellement incontinent pour les urines ou les selles (sonde vésicale ou anus artificiel compris)	est incontinent pour les urines (y compris exercices de miction) ou les selles	est incontinent pour les urines et les selles
MANGER		est capable de manger et de boire seul	a besoin d'une aide préalable pour manger ou boire	a besoin d'une aide partielle pendant qu'il mange ou boit	le patient est totalement dépendant pour manger et boire

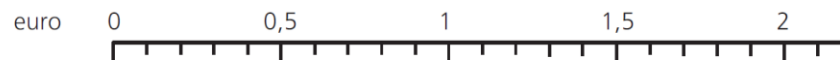
CRITERE	Score	1	2	3	4	5
TEMPS		pas de problème	de temps en temps, rarement des problèmes	des problèmes presque chaque jour	totallement désorienté	impossible à évaluer vu l'évolution très avancée
ESPACE		pas de problème	de temps en temps, rarement des problèmes	des problèmes presque chaque jour	totallement désorienté	impossible à évaluer vu l'évolution très avancée










Incontinence

Comparaison de prix

Produit / dose maximale ¹	Nom déposé / conditionnement ² / dosage	 Prix public par jour de traitement ^{2,3}  Ticket modérateur par jour de traitement pour les assurés ordinaires après avis favorable du médecin conseil (Cat. B) ^{2,3}  Ticket modérateur par jour de traitement pour les assurés ordinaires sans autorisation préalable (Cat. Cx) ^{2,3}
--------------------------------------	--	--







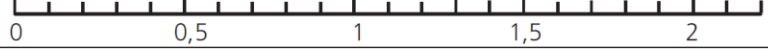


INCONTINENCE D'EFFORT		
duloxétine 80 mg/j	Yentreve 56 caps. (caps. entér.) à 40 mg	
INCONTINENCE D'URGENCE		
darifénacine 15 mg/j	Emselex 98 compr. (lib.prolongée) à 15 mg	
fésoterodine 8 mg/j	Toviaz 84 compr. (lib.prolongée) à 8 mg	
flavoxate 800 mg/j	Urispas 100 compr. à 200 mg	
oxybutynine 15 mg/j	Ditropan 100 compr. (séc.) à 5 mg	
	Oxybutynine EG 100 compr. (séc.) à 5 mg	
	Oxybutynine HCl Mylan 100 compr. à 5 mg	



Incontinence

Comparaison de prix

	Oxybutynine Sandoz	120 compr. (séc.) à 5 mg	 = 5 = 6
oxybutynine transdermique 2x/sem.	Kentera	24 x système transdermique 3,9 mg/24 h	
propivéline 30 mg/j	Mictonorm	168 compr. à 15 mg	
solifénacine 10 mg/j	Vesicare	90 compr. à 10 mg	 4
toltérodine 4 mg/j	Detrusitol	56 compr. à 2 mg	
	Detrusitol	84 caps. Retard (lib. prolongée) à 4 mg	 4
			 eur 0 0,5 1 1,5 2

1. Dose maximale telle que recommandée dans le Répertoire Commenté des Médicaments 2011 et les Résumés des Caractéristiques du Produit (notice scientifique RCP).
2. Pour le calcul des prix, le plus grand conditionnement par spécialité, à la dose maximale, a été sélectionné
3. Source des prix: site Web CBIP (www.cbip.be: prix juin 2011)
4. La spécialité est uniquement remboursée en catégorie B après avis favorable du médecin- conseil si elle est administrée en deuxième ligne après une réponse insuffisante ou des effets indésirables inacceptables de l'oxybutynine, pour le traitement de bénéficiaires présentant une vessie neurogène avec hyperactivité vésicale, secondaire à une lésion cérébrale ou médullaire haute. La première demande de remboursement doit être faite par un médecin spécialiste en gynécologie ou en urologie.
5. La spécialité est remboursée en catégorie B après avis favorable du médecin- conseil si elle est administrée pour le traitement de bénéficiaires présentant soit une vessie neurogène avec hyperactivité vésicale, secondaire à une lésion cérébrale ou médullaire haute; soit une immaturité vésicale, documentée notamment par une mesure de débit et une imagerie médicale; soit une instabilité vésicale chronique chez l'adulte, de type fonctionnel sans lésions organiques sous-jacentes, documentée notamment par une endoscopie et par un examen urodynamique. La première demande de remboursement doit être faite par un médecin spécialiste en gynécologie ou en urologie.
6. La spécialité est remboursée en catégorie Cx sans autorisation préalable du médecin-conseil et sans limitation à certaines catégories de prescripteurs.

Références



Références

- (Alhasso 2006) Alhasso AA, McKinlay J, Patrick K, Stewart L. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for overactive bladder syndrome in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003193. DOI: 10.1002/14651858.CD003193.pub3.
- (CBIP Répertoire Commenté des Médicaments www.cbip.be 2011)
- (Chapple 1990) Chapple CR, Parkhouse H, Gardener C, Milroy EJ. Double-blind, placebo-controlled, cross-over study of flavoxate in the treatment of idiopathic detrusor instability. Br J Urol 1990;66:491-4.
- (Chapple 2007) Chapple C, Van Kerrebroeck P, Tubaro A, et al. Clinical efficacy, safety, and tolerability of once-daily fesoterodine in subjects with overactive bladder. Eur Urol 2007;52:1204-12.
- (CKS 2009) Clinical Knowledge Summaries. Incontinence – urinary, in women. Update june 2009. www.cks.nhs.uk
- (Clinical evidence) Onwude JL. Stress Incontinence. Clinical Evidence [online] 2011 [cited march 2011]. www.clinicalevidence.bmj.com
- (Cody 2009) Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CMA. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD001405. DOI: 10.1002/14651858.CD001405.pub2.
- (Drug Ther Bull 2007) Anonymous. Update on drugs for overactive bladder syndrome. Drug Ther Bull 2007;45:44-8.
- (Dubeau 2005) DuBeau CE. Estrogen treatment for urinary incontinence: Never, now, or in the future? JAMA 2005;293:998-1001.



Références

- (Dumoulin 2010) Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD005654. DOI: 10.1002/14651858.CD005654.pub2.
- (EMA 2005) European Medicines Agency. EPAR - Yentreve - Scientific discussion 2005. www.ema.europa.eu
- (Evid Report Technol Assessment 2009) Hartmann KE, McPheeters ML, Biller DH, et al. Treatment of overactive bladder in women. Evid Rep Technol Assess No. 187 - August 2009. www.ahrq.gov
- (Fiche de Transparence Incontinence Urinaire 2011) Fiche de Transparence Prise en charge de l'Incontinence Urinaire. Augustus 2011. http://www.cbip.be/pdf/tft/TF_URINCNT_Lng.pdf
- (Ghoniem 2005) Ghoniem GM, Van Leeuwen JS, Elser DM, Freeman RM et al. A randomised controlled trial of Duloxetine alone, pelvic floor muscle training alone, combined treatment and no active treatment in women with stress urinary incontinence. Journal of Urology 2005;173:1647-53.
- (Hay-Smith 2005) Hay-Smith J, Ellis G, Herbison GP. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD005429. DOI: 10.1002/14651858.CD005429.
- (Hendrix 2005) Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. JAMA 2005;293:935-48.
- (HERS 2005) Steinauer JE, Waetjen LE, Vittinghoff E, Subak LL et al. Postmenopausal hormone therapy: does it cause incontinence? Obstet Gynecol. 2005 Nov;106:940-5



Références

- (Herschorn 2009) Herschorn S, Swift S, Guan Z, et al. Comparison of fesoterodine and tolterodine extended release for the treatment of overactive bladder: a head to head placebo-controlled trial. *BJU Int* 2009;105:58-66.
- (HTA 2010) Imamura M, Abrams P, Bain C, et al. Systematic review and economic modelling of the effectiveness and cost-effectiveness of non-surgical treatments for women with stress urinary incontinence. *Health Technol Assess* 2010;14:1-118. www.hta.ac.uk
- (Inami) www.inami.be; <http://www.inami.be/care/fr/residential-care/specific-information/katz.htm>
- (ISP) Institut scientifique de santé publique. Enquête de santé, Belgique 2008: Affections Chroniques. www.wiv-isp.be
- (Kaplan 2010) Kaplan S, Schneider T, Foote J, et al. Superior efficacy of fesoterodine over tolterodine extended release with rapid onset: a prospective, head-to-head, placebo-controlled trial. *BJU Int* 2010;107:1432-40.
- (Kinchen 2005) Kinchen KS, Obenchain R, Swindle R. Impact of duloxetine on quality of life for women with symptoms of urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2005 Sep-Oct;16:337-44.
- (La Revue Prescrire 2005) Anonymous. Solifenacine-Vesicare. Hyperactivité vésicale: 5e anticholinergique, d'intérêt clinique douteux. *La Revue Prescrire* 2005;25:336-8.
- (Lagro-Janssen 2000) Lagro-Janssen T. Incontinentie bij vrouwen: goed nieuws over niet-medicamenteuze aanpak. *Minerva* 2000;29:100-5. Comment on: Bo K, Talseth T, Holme I. Single blind, randomised controlled trial of pelvic floor exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in management of genuine stress incontinence in women. *BMJ* 1999;318:487-93.
- (LRP Guide Intéractions Médicamenteuses 2010) *La Revue Prescrire guide interactions médicamenteuses 2010* .



Références

- (Mariappan 2005) Mariappan P, Alhasso AA, Grant A, N'Dow JMO. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRI) for stress urinary incontinence in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 3. Art. No.: CD004742. DOI: 10.1002/14651858.CD004742.pub2.
- (Meyhof 1983) Meyhoff HH, Gerstenberg TC, Nordling J. Placebo-the drug of choice in female motor urge incontinence? Br J Urol 1983;55:34-7 .
- (Michiels 2009) Michiels B. Perte de poids pour traiter l'incontinence en cas de surpoids et d'obésité. Minerva 2009 8(9):130. Comment on: Subak LL, Wing R, West DS, et al. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. N Engl J Med. 2009;360:481-90.
- (Nabi 2006) Nabi G, Cody JD, Ellis G, Hay-Smith J, Herbison GP. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD003781. DOI: 10.1002/14651858.CD003781.pub2.
- (NHG-Standaard Urine-incontinentie 2006) Lagro-Janssen AL, Breedveldt Boer HP, Van Dongen JJ, et al. NHG-Standaard Incontinentie voor urine (Eerste herziening). Huisarts Wet 2006;49:501-10.
- (NICE 2006) NICE. Urinary incontinence: the management of urinary incontinence in women. Clinical Guideline 40. October 2006. www.nice.org.uk
- (Nitti 2007) Nitti VW, Dmochowski R, Sand PK, et al. Efficacy, safety and tolerability of fesoterodine for overactive bladder syndrome. J Urol 2007;178:2488-94.
- (Norton 2006) Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. Lancet 2006;367:57-67.



Références

- (Prescrire 2005) Anonymous. Duloxetine - Dans l'incontinence urinaire d'effort: trop de risques pour trop peu de bénéfices. La Revue Prescrire 2005;25:491-4.
- (Rebar 2005) Rebar RW. Further Evidence that HT increases incontinence risk in older women. Journal Watch General Medicine, November 22, 2005. Comment on: Steinauer JE, Waetjen LE, Vittinghoff E, et al. Postmenopausal hormone therapy: does it cause incontinence? Obstet Gynecol 2005;106:940-5.
- (Thacker 2005) Thacker HL. Review: oestrogen improves symptoms of overactive bladder in postmenopausal women. Evid Based Med 2005;10:50. Comment on: Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E. A systematic review of the effects of estrogens for symptoms suggestive of overactive bladder. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:892-7.
- (Therapeutics Initiative 2007) Therapeutics Initiative. Is new better? New drugs for treatment of overactive bladder. Therapeutics Letter Sept-Oct 2007. www.ti.ubc.ca
- (Wallace 2004) Wallace SA, Roe B, Williams K, Palmer M. Bladder training for urinary incontinence in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD001308. DOI: 10.1002/14651858.CD001308.pub2.
- (Womens Health Initiative 2005) Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, Handa VL et al. Effects of Estrogen With and Without Progestin on Urinary Incontinence. JAMA 2005—Vol 293, No. 8 935-94 8

