

Mémoire de Maîtrise en médecine No 3505

Revue des patientes traitées pour une incontinence urinaire par injection intra-urétrale de Bulkamid[®]

(Review of women treated by Bulkamid[®] injection for urinary
incontinence)

Etudiant

Merle Geoffrey, MMed3

Tuteur

Dr Chahin Achtari, médecin-chef, PD, MER
Dpt de Gynécologie-obstétrique, CHUV

Expert

Dr Sylvain Meyer

Lausanne, 24.01.2017

Table des matières

I. Résumé	3
II. Introduction	4
III. Matériels et méthode.....	5
IV. Résultats	6
V. Discussion.....	11
VI. Conclusion	12
VII. Bibliographie.....	13
VIII. Annexes	15

I. Résumé

Objectif Evaluer l'indice de satisfaction des patientes suite à l'injection intra-urétrale d'un gel de polyacrylamide (Bulkamid®) contre l'incontinence urinaire.

Méthode Cette étude rétrospective monocentrique inclut 26 patientes ayant bénéficié d'une injection intra-urétrale de Bulkamid® entre janvier 2011 et décembre 2015. Les questionnaires Urogenital Distress Inventory (UDI-6) et Incontinence Impact Questionnaire (IIQ-7) ont été utilisés avant et après l'intervention à des fins de comparaisons.

Résultats Une diminution significative de la gêne urogénitale et de l'impact de l'incontinence est mise en évidence. Les patientes ont également évalué l'intervention à l'aide d'une échelle visuelle analogique allant de 1 à 10 et ont donné une note moyenne de satisfaction 6.8/10. Les patientes les plus satisfaites sont celles d'environ 70 ans, avec une pression de clôture basse et un leak point pressure positif.

Conclusion Cette étude montre l'efficacité du Bulkamid après 3 ans chez les patientes atteintes d'incontinence urinaire.

Mots-clés Bulkamid - hydrogel de polyacrylamide - incontinence urinaire de stress - agent de comblement - incontinence urinaire mixte

II. Introduction

L'incontinence urinaire se définit comme la perte involontaire d'urine. Il s'agit d'un problème courant puisqu'il peut toucher jusqu'à 50% des femmes au cours de leur vie (1). C'est un problème certainement sous-évalué car rarement rapporté spontanément par les patientes. L'incontinence urinaire entrave de manière significative la qualité de vie des patientes avec des conséquences tant sociales que d'hygiène (1).

Il existe différentes formes d'incontinence : l'incontinence d'urgence (IU) et l'incontinence d'effort (IE), aussi appelée incontinence de stress, sont les formes les plus fréquentes. Avec l'âge, la forme mixte, combinant les symptômes de l'IU et de l'IE devient prédominante. L'IU fait partie du spectre de l'hyperactivité vésicale dont les symptômes cardinaux sont la pollakiurie et l'urgence mictionnelle. Lorsque l'urgence s'accompagne de pertes incontrôlées d'urine, on parle d'IU. Lors de l'examen urodynamique on peut mettre en évidence des contractions anarchiques de la musculature détroisoriennne et/ou une diminution de la compliance vésicale et/ou une diminution de la capacité vésicale.

L'IE survient lors d'une augmentation brusque de la pression intra abdominale comme lors de toux ou de port de lourdes charges (2). L'IE est liée à l'incapacité du sphincter urétral à résister à l'augmentation de pression intra abdominale, pression à laquelle la vessie est soumise de part sa position dans la cavité abdominale. La faiblesse du sphincter urétral est due à une combinaison de facteurs, comme la perte progressive des fibres musculaires qui la composent, avec le vieillissement, ou à une mobilité excessive du col vésical qui est normalement stabilisé par des ligaments pubo-urétraux. Le traitement de l'IE consiste donc à essayer de renforcer ces mécanismes déficients.

Historiquement, la suspension du col vésical, opération de Burch, permettait de stabiliser le col vésical en suspendant les parois vaginales au ligament de Cooper. Depuis 1995, les bandelettes synthétiques sous urétrales ont simplifié la prise en charge de l'IE (2). Elles étaient initialement placées dans la région rétro pubienne puis, depuis 2001 à travers le trou obturateur (2). Les résultats de ces interventions sont excellents avec 85% de succès sur l'IE (2). Cependant, environ 5% des patientes présentent des difficultés mictionnelles après de telles interventions (2). De plus, les patientes qui ont un sphincter sévèrement déficient ont des résultats moins satisfaisants (2).

D'autres interventions sont donc disponibles pour certaines patientes qui présentent une IE complexe et chez qui la pose de bandelette est hasardeuse. Les injections intra urétrales de produits de comblement (PC) sont destinées à augmenter le volume du sphincter urétral. Plusieurs matières de comblement ont été testées : l'acide hyaluronique, le collagène, éthylène alcool vinylique ou l'hydrogel polyacrylamide (Bulkamid®). Le mécanisme de cette technique repose

sur 2 théories : le volume du composé injecté dans l'urètre améliore la coaptation urétrale et donc rétablit la continence (3) ou/et permet d'augmenter la contraction du sphincter par l'augmentation de l'étirement des fibres musculaires (4).

Des études subjectives (questionnaires, échelle analogique) et objectives (test du tampon, pression urétrale) montrent que l'efficacité de ces différents composés est équivalente sur la diminution de l'incontinence urinaire (5). Cependant plusieurs de ces composés ont été retirés du marché pour cause de migration particulière ou problèmes de sécurité (5). En effet, un composé idéal devrait être biocompatible, non allergénique, avoir un effet durable, engendrer peu d'inflammation et que les particules soient supérieures à 110 micromètres pour éviter leurs migrations (5).

Le Bulkamid[®], hydrogel de polyacrylamide (97,5% d'eau et 2,5% de polyacrylamide réticulé), est non dégradable, ne contient pas de microparticule et est intégré dans le tissu par les vaisseaux en croissance (6).

Les effets indésirables dus à l'injection du Bulkamid[®] sont majoritairement des infections urinaires et des douleurs aux sites d'injections mais restent rares et semblent être opérateur dépendant (7).

Ce travail vise à évaluer la satisfaction des patientes ayant reçu une injection péri urétrale de Bulkamid[®] à l'aide de questionnaires validés par la littérature et de déterminer les facteurs pouvant influencer celle-ci.

III. Matériels et méthode

Cette étude rétrospective qui a été approuvée par la commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain inclut les femmes ayant été traitées pour leur incontinence urinaire par une injection intra-urétrale de Bulkamid[®] au sein du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) depuis 2011 jusqu'à fin 2015.

Préalablement à l'injection intra-urétrale, les patientes avaient rempli un questionnaire consistant à évaluer la gêne urogénitale et l'impact de l'incontinence par des questionnaires validés par la littérature : Urogenital Distress Inventory: UDI-6 (figure 3 annexe 1), Incontinence Impact Questionnaire: IIQ-7 (figure 4 annexe 1).

Ainsi 26 patientes remplissaient les critères de l'étude dont 15 chez lesquelles le questionnaire avait été complété et interprétable.

Ce même questionnaire accompagné de questions supplémentaires (figure 5 annexe 1) ainsi que d'une lettre explicative de l'étude (annexe 2) et une déclaration de consentement à signer (annexe 3) leur a été envoyé.

Préalablement à l'envoi du courrier, les patientes ont été contactées par téléphone afin de les prévenir qu'un courrier va leur être envoyé concernant l'étude en cours. Ainsi 21 patientes ont pu être contacté par téléphone et ont donné leurs accord préalable à l'envoi et 19 questionnaires ont été reçu, dont 1 est ininterprétable.

Les donnés récoltées ont été analysés à l'aide du logiciel statistique STATA en collaboration avec l'institut universitaire de médecine sociale et préventive.

Afin de déterminer d'éventuels facteurs influençant la satisfaction des patientes concernant l'intervention, les données suivantes : capacité vésicale, pression de clôture couchée, pression de clôture debout, leak point pressure et débit maximal, ont été récoltés. Ces derniers avaient été déterminés lors de l'examen urodynamique pré-intervention. La pression de clôture correspond à la différence de pression urétrale et vésicale (8). Elle mesure la pression de réserve qui règne dans l'urètre pour faire face à une augmentation brusque de la pression intra-abdominale. Le Leak point pressure (LPP) correspond à la pression abdominale de fuite c'est à dire la pression intra-vésicale à partir de laquelle apparaît une fuite urinaire lors d'une augmentation de la pression abdominale par exemple lors d'une manœuvre de Valsalva ou d'éternuements et en absence de contraction détrusorienne (8).

IV. Résultats

A. Résultats des questionnaires

Pour chaque question, la fréquence des réponses des patientes est indiquée en annexe 4 dans le tableau 3 pour le gêne urogénitale et dans le tableau 4 pour l'impact de l'incontinence.

Que ce soit pour la gêne urogénitale ou pour l'impact de l'incontinence, on observe une tendance globale à l'augmentation de la proportion des patientes ayant répondu « pas du tout » / « un peu » après l'intervention par rapport à celui d'avant et pour la même question. Alors qu'une diminution est observée pour les réponses « modérément » et « beaucoup ».

L'intervention semblerait donc diminuer la gêne et l'impact de l'incontinence. Cette tendance est-t-elle statistiquement significative ?

20% (n=4) des patientes ont réalisé d'autres interventions contre l'incontinence urinaire suite à l'injection intra-urétrale de Bulkamid®. Parmi les 4 patientes, 2

ont réitéré la même intervention, une a eu la pose d'une bandelette et la dernière patiente qui est un cas complexe a eu une dérivation urétéro-iléale selon Bricker.

B. Comparaison des questionnaires

Pour simplifier les analyses statistiques, une notation entre 0 et 3 correspond respectivement aux réponses aux questions « pas du tout », « un peu », « modérément » et « beaucoup ».

Pour chaque question, la gêne des patientes a été calculée avant et après l'intervention en fonction des réponses comprises entre 0 et 3 de toutes les patientes. Des analyses statistiques standards (moyenne, déviation standard : ds, médiane : p50, écart interquartile : iqr, valeur minimum : min et valeur maximale : max) et une différence de résultat par question entre après et avant l'intervention sont effectuées pour prendre en compte le résultat des 6 questions pour la gêne urogénitale (figure 1) et des 7 questions pour l'impact de l'incontinence (figure 2).

Même si les questionnaires de 15 patientes sont interprétables avant l'intervention et 18 après, seuls 12 patientes ont remplis les deux. Ainsi la comparaison des résultats entre avant et après l'intervention ne peut se faire que pour 12 patientes.

Une différence négative de gêne ou d'impact entre après et avant reflète donc une amélioration de la situation.

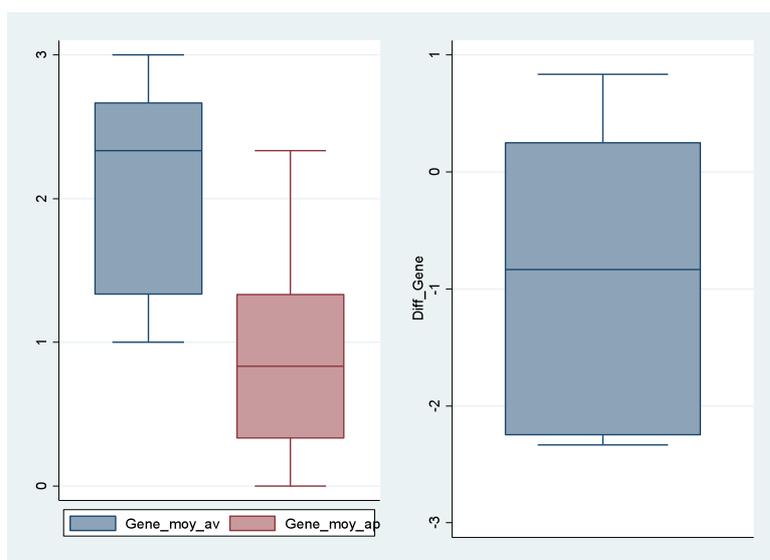


Figure 1 : Gêne urogénitale, analyse statistique $p = 0,011$

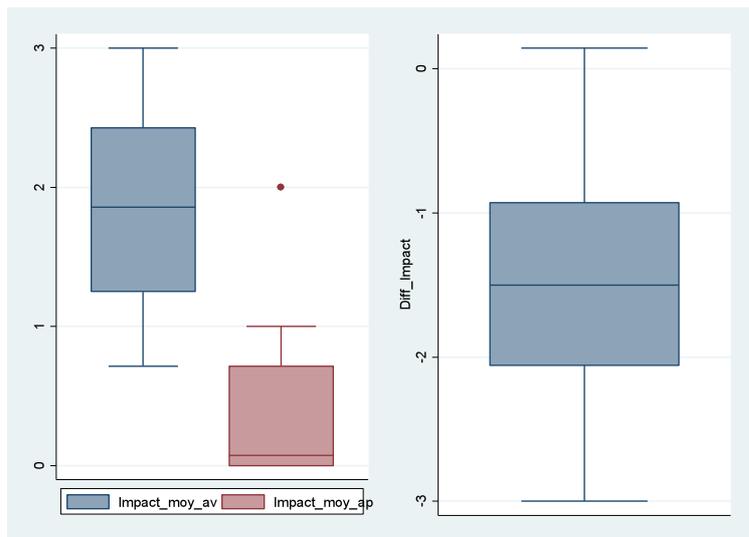


Figure 2 : Impact de l'incontinence, analyse statistique $p= 0,0002$

Un test de Student est réalisé sur la différence de la gêne urogénitale et de l'impact de l'incontinence afin de voir si la différence entre après et avant l'intervention est significative ; c'est à dire vérifier si l'impact de l'intervention est prouvé statistiquement.

Ainsi, la gêne uro-génitale est significativement diminuée de 0,93 (95%IC, -1,70 à -0,16) pour chaque item du questionnaire ($t(11) = -2,67, p= 0,011$). De même l'impact de l'incontinence est significativement réduit de 1,46 (95%IC - 2,09 à 0,84) pour chaque question ($t(11) = -5,15, p= 0,0002$).

C. Facteurs d'influence sur l'effet de l'intervention

Des analyses statistiques standards sont effectuées sur les différents paramètres pertinents des patientes de l'étude comme l'âge lors de l'intervention, l'évaluation selon l'échelle visuelle analogique, la capacité vésicale, la pression de clôture couchée et debout, le débit maximal et la durée écoulée entre l'intervention et le remplissage du questionnaire. Le tableau 1 ci-dessous récapitule l'analyse statistique des différents paramètres (annexe 5).

Tableau 1 : Paramètres pouvant influencer le résultat de l'intervention

	N	moyenne	ds	p50	iqr	min	max
Âge de la patiente lors de l'intervention (années)	26	75,42	9,68	75,5	12	58	93
Capacité vésicale (mL)	21	370,71	118,74	350	94	230	644
Pression clôture couchée (cm d'H2O)	23	32,7	16,53	30	15	10	93
Pression clôture debout (cm d'H2O)	9	44,78	29,02	40	22	10	110
Débit maximal (mL/s)	17	21,41	10,62	19	10	6	53
Durée entre intervention et questionnaire post (années)	26	3,24	0,79	3,35	1,1	1,8	4,5
Leak Point Pressure (cm d'H2O)	14	62,21	21,87	59,5	32	30	113

L'injection de Bulkamid® a été réalisée sur une population où l'âge moyen est de 75 ans. La capacité vésicale des patientes de l'étude est en moyenne de 370mL dans cette étude. Le débit maximal de notre collectif de patientes est en moyenne de 21,5 mL/s. La pression de clôture se situe à 32,7 cm d'H2O en position couchée et 44,8 cm d'H2O en position debout.

Etant donné que 33,3% des patientes de l'étude avaient un leak point pressure négatif, les analyses statistiques ont été réalisées seulement sur les 14 patientes ayant un LPP positif et une moyenne de 62,2 cm d'H2O est obtenue.

Comme les patientes ont bénéficié de l'intervention à des moments différents mais le questionnaire a été envoyé au même moment, la durée entre l'intervention et le remplissage du questionnaire est différent pour toutes les patientes. La durée moyenne entre l'intervention et le remplissage du questionnaire après celle-ci est de 3 ans.

Tableau 2 : Notation de l'intervention, statistiques

Note intervention (/10)	18	6,78	3,26	8	5	1	10
-------------------------	----	------	------	---	---	---	----

La notation de l'intervention, présente dans le questionnaire envoyé après l'intervention, révèle une satisfaction globale de l'intervention avec une note moyenne de 6,8/10 parmi 18 patientes (tableau 2).

D. Analyse de régression

- Différence de gêne urogénitale

Le tableau 5 (annexe 6) résume la relation entre la différence de gêne urogénitale et les variables prédictives: âge, capacité vésicale maximale, pression de clôture couché et debout, leak point pressure, débit maximale et durée entre l'intervention et le questionnaire post intervention.

Pour chaque augmentation d'une unité de la variable prédictive, la différence de gêne urogénitale, sera modifiée par le nombre d'unités défini par le Coefficient (Coef).

L'âge est corrélé ($p < 0,0001$) à la différence de gêne de manière significative (figure 13, annexe 6). La courbe indique que l'âge de la patiente ou la diminution de la gêne est la plus importante est aux environ de 70 ans. Plus l'âge de la patiente est éloigné de 70 ans, moins la différence de gêne urogénitale dû à l'intervention sera conséquente.

La valeur p supérieur à 0,05 des autres variables signifie que la différence de gêne n'est pas corrélée aux autres variables.

Cependant, une tendance est observée pour la pression de clôture couché ($p = 0,09$), en effet plus cette dernière est faible, plus la différence de gêne entre après et avant l'intervention est négative et donc plus la gêne a été diminué par l'intervention (figure 14, annexe 6).

La variable LPP est une variable dichotomique, codé 1 si le test est positif et 0 si le test est négatif.

- Différence d'impact de l'incontinence urinaire

Le tableau 6 (annexe 7) résume la relation entre la différence d'impact de l'incontinence urinaire et les variables: âge, capacité vésicale maximale, leak point pressure, pression de clôture couché et debout, débit maximale et durée entre l'intervention et le questionnaire post intervention.

Seule une association est mise en évidence avec la leak point pressure (figure 15 annexe 7). Les patientes avec une LPP positive vont avoir une différence d'impact entre après et avant l'intervention de 1,05.

Comme pour la différence de gêne, la différence d'impact de l'incontinence semble ($p = 0,09$) diminuer avec la pression de clôture couchée (figure 16 annexe 7).

Contrairement à la différence de gêne, il n'y a pas de corrélation observée entre l'âge et la différence d'impact de l'incontinence.

- Note de l'intervention

Le tableau 7 résume la relation entre la notation de l'intervention et les variables: âge, capacité vésicale maximale, leak point pressure, pression de clôture couché et debout, débit maximale, durée entre l'intervention et le questionnaire post intervention, différence de gêne urogénitale et différence d'impact de l'incontinence urinaire.

Une association significative est seulement mise en évidence pour le débit urinaire maximal et la différence de la gêne urogénitale. En effet, une augmentation du débit maximale de 10 mL, augmentera de 3 points la note (figure 17 annexe 8) et une augmentation de la différence de gêne entre après et avant l'intervention de 1, diminuera la note de 1.6 (figure 18 annexe 8).

V. Discussion

La comparaison des questionnaires pré- et post-intervention montre un effet bénéfique de l'injection intra-urétrale de Bulkamid[®], statistiquement significatif, tant sur la gêne urogénitale que sur l'impact de l'incontinence. Ces résultats expliquent la satisfaction des patientes pour l'intervention (6,8/10, note attribuée à l'intervention par les patientes) et confirment les résultats déjà obtenus dans la littérature. En effet des études subjectives (questionnaires, échelle analogique) et objectives (test du tampon, pression urétrale) montrent l'efficacité de différents composés, dont l'hydrogel de polyacrylamide, sur la diminution de l'incontinence urinaire (5).

La population étudiée dans notre étude, âgée en moyenne de 75 ans, est plus sujette à l'injection intra-urétrale d'un agent de comblement car cette intervention est moins invasive que la pose de bandelette qui elle est réalisée en moyenne chez des patientes d'une cinquantaine d'années (9).

Même si la majeure partie des études reflète une satisfaction des patientes à court terme, c'est à dire après 1 ans (5), on s'attend aussi à une satisfaction à long terme car le produit a comme caractéristique d'être non dégradable. Par exemple dans notre étude, la moyenne du temps écoulé entre l'intervention et le remplissage du questionnaire est par exemple de 3 ans. Une autre étude sur 25 femmes montre que 42% des patientes sont satisfaites après 8 ans (10).

Le débit maximal est considéré comme normal quand il est au dessus de 15mL/s (11), ce qui représente la majorité des patientes de cette étude. Les patientes avec un débit maximal urinaire élevé sembleraient avoir une satisfaction de l'intervention plus grande. Aucune étude n'a été trouvée mettant en rapport ces deux paramètres. Cependant on peut penser que les femmes ayant un petit débit avant l'intervention, auront une péjoration de ce débit suite à l'injection intra-urétrale d'une substance de comblement et pourraient souffrir de rétention urinaire et donc être insatisfaite.

La pression de clôture est corrélée avec la sévérité de l'incontinence de stress (12). Quand cette dernière est inférieure à 20 cm d'H₂O, le risque d'échec d'une suspension retro-pubienne est augmenté (13). Dans notre étude, la pression de clôture en position couchée est en moyenne de 33 cm d'H₂O alors que en position debout elle est de 45 cm d'H₂O. Les valeurs de nos patientes sont alors plutôt basses et donc reflètent un incontinence sévère moins sujet à une suspension rétro-pubienne.

La littérature décrit que les patientes avec un LPP supérieur à 90cm d'H₂O souffriraient d'une incontinence urinaire d'effort plutôt liée à une hyper-mobilité urétrale (14) alors que pour celles avec un LPP inférieur à 60 cm d'H₂O souffriraient d'une incontinence urinaire d'effort plutôt lié une déficience intrinsèque du sphincter (15). Cette dernière qui est due à un problème de coaptation et non à la position anatomique de l'urètre (16). Les patientes de notre étude ont un LPP moyen de 60cm d'H₂O, ce qui correspond à des patientes qui souffrent plutôt d'une déficience intrinsèque du sphincter et où l'injection intra-urétrale d'un agent de comblement était indiqué.

VI. Conclusion

L'injection péri urétrale d'hydrogel de polyacrylamide (Bulkamid®) a démontré son efficacité contre l'incontinence urinaire dans cette étude. Notamment par une amélioration significative des réponses aux questionnaires complétés par les patientes avant et après l'intervention. Ainsi que par une notation de l'intervention donnée par les patientes à environ 7 sur 10. Les patientes d'un âge d'environ 70 ans avec un leak point pressure positif et des pressions de clôtures basses sembleraient mieux répondre à l'intervention. Cependant le nombre de patientes étant limité dans cette étude, les résultats sont à « modérer ». La littérature montre des résultats similaires concernant l'efficacité du Bulkamid® que ce soit sur le court ou long terme (10) et tout en ayant des effets indésirables négligeables. Même si les résultats sont moins satisfaisant qu'avec la technique par bandelette, c'est une excellente alternative pour les patientes à grandes co-morbidités, ne voulant pas d'opération majeure ou même les patientes avec incontinence urinaire de stress récurrente (17).

VII. Bibliographie

- 1 - Botlero R, Urquhart DM, Davis SR, Bell RJ. Prevalence and incidence of urinary incontinence in women review of the literature investigation of methodological issues. *Int Urol J* 2008;15:230-4.
- 2 - Achtari C, Meyer S, De Grandi P. Les produits injectables et leur place dans le traitement de l'incontinence urinaire d'effort. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau* 2006;46:39-44.
- 3- Isom-Batz G, Zimmern PE. Collagen injection for female urinary incontinence after urethral or periurethral surgery. *J Urol* 2009;181:701-4.
- 4 - Klarskov N, Lose G. Urethral injection therapy: what is the mechanism of action? *Neurourol Urodyn* 2008; 27:789-92.
- 5 - Mohr S, Siegelthaler M, Mueller MD et al: Bulking agents: an analysis of 500 cases and review of the literature. *Int Urogynecol J* 2012; 24: 241.
- 6 - Christensen LH, Nielsen JB, Mouritsen L et al: Tissue integration of polyacrylamide hydrogel: an experimental study of periurethral, perivesical, and mammary gland tissue in the pig. *Dermatol Surg, suppl.*, 2008; 34: S68.
- 7 - Maggiore ULR, Alessandri F, Medica M et al: Outpatient periurethral injections of polyacrylamide hydrogel for the treatment of female stress urinary incontinence: effectiveness and safety. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 288: 131.
- 8- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Posier P, Ulmsten U, Van Kerrebroeck P, Victor A, Wien A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-178
- 9 - Taweel WA, Rabah DM. Transobturator tape for female stress incontinence: Follow-up after 24 months. *Can Urol Assoc J.* 2010;4:33-6
- 10 - Mouritsen L, Lose G and Møller-Bek K: Long-term follow-up after urethral injection with polyacrylamide hydrogel for female stress incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013
- 11- Haylen BT, Ashby D, Sutherst JR et al. Maximum and average urine flow rates in normal male and female populations – the Liverpool nomograms. *Br J Urol* 1989; 64: 30-38
- 12 - Hilton P, Stanton SL. Urethral pressure measurement by microtransducer: The results in symptom-free women and in those with genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;90:919-33
- 13 - Koonings PI', Bergman A, Ballard CA. Low urethral pressure and stress urinary incontinence in women: Risk factor for failed retro-pubic surgical procedure. *Urology* 1990;36:245-8.

14 - McGuire EJ, Fitzpatrick CC, Wan J, et al. Clinical assessment of urethral sphincter function. *J Urol.* 1993;150:1452-1454

15 - Nitti VW, Combs AJ. Correlation of Valsalva leak point pressure with subjective degree of stress urinary incontinence in women. *J Urol.* 1996;155:281-5

16 - Lane TM, Shah PJ: Leak point pressures. *BJU Int* 2000; 86:942

17 - Kotb AF, Campeau L, Corcos J (2009) Urethral bulking agents: 880. Techniques and outcomes. *Curr Urol Rep* 10:396-400

VIII. Annexes

Annexe 1 : Questionnaires

Est-ce qu'il vous arrive, et si oui, combien êtes-vous gênée par :

	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup
Le fait d'uriner fréquemment ?	0	1	2	3
Des pertes d'urine liées à un sentiment d'urgence ?	0	1	2	3
Des pertes d'urine liées à une activité physique, la toux ou l'éternuement ?	0	1	2	3
La perte de petites quantités d'urine (gouttes) ?	0	1	2	3
La difficulté à vider votre vessie ?	0	1	2	3
Une douleur ou un inconfort dans le bas-ventre ou la région génitale ?	0	1	2	3

Figure 3: Urinary distress inventory (UDI6)

Est-ce que les fuites d'urine ou prolapsus (descente d'organe) ont une influence sur :

	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup
Votre capacité à vous occuper de vos tâches ménagères ?	0	1	2	3
Vos activités physiques telles que la marche, la natation ou autre ?	0	1	2	3
Vos activités de loisirs (cinéma, concerts, etc) ?	0	1	2	3
Votre capacité à vous déplacer à plus de 30 minutes de votre domicile ?	0	1	2	3
Votre participation à des activités sociales en dehors de votre domicile ?	0	1	2	3
Vos émotions (nervosité, dépression, etc) ?	0	1	2	3
Un sentiment de frustration ?	0	1	2	3

Figure 4: Incontinence impact questionnaire (IIQ-7)

Êtes-vous satisfaite de l'injection de Bulkamid® contre votre incontinence urinaire?

Veillez entourer le chiffre correspondant à votre satisfaction sur l'échelle de 1 (pas du tout satisfaite) à 10 (très satisfaite) ci-dessous :

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Avez vous eu d'autres interventions contre votre incontinence urinaire depuis l'injection?

oui Si oui laquelle?

non

Figure 5: Questions supplémentaires

Annexe 2 : Feuille d'information



Information aux patientes

Titre de l'étude :

Revue des patientes traitées pour une incontinence urinaire par injection intra-urétrale de Bulkamid

Madame,

Je suis actuellement en 5^{ème} année de médecine à l'université de Lausanne et dans le cadre de mon travail de master, sous la direction du médecin-chef Dr Achdari (Dpt. Gynécologie-obstétrique, CHUV), je souhaiterais vous demander de participer à notre étude. C'est la raison pour laquelle nous vous faisons parvenir cette feuille d'information.

Sommaire	
1	Sélection des personnes pouvant participer à l'étude
2	Objectifs de l'étude
3	Informations générales sur l'étude
4	Droits des participants
5	Bénéfices pour les participants
6	Risques et contraintes pour les participants
7	Confidentialité des données
8	Rémunération des participants
9	Interlocuteur(s)

1. Sélection des personnes pouvant participer à l'étude

Vous avez été traitée par injection intra-urétrale de Bulkamid au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) contre votre incontinence urinaire.

2. Objectifs de l'étude

Nous souhaitons évaluer votre degré de satisfaction suite à l'injection peri-urétrale de Bulkamid, déterminer les alternatives réalisées par les patientes non satisfaites de l'injection et comparer les résultats obtenus à ceux de la littérature.

3. Informations générales sur l'étude

Préalablement à l'injection peri-urétrale de Bulkamid, vous avez rempli un questionnaire consistant à évaluer votre gêne uro-génitale et l'impact de l'incontinence. Maintenant que vous avez reçu le traitement, nous aimerions que vous remplissiez ce même questionnaire accompagné de questions supplémentaires afin que nous puissions analyser le résultat du traitement et comparer les données récoltées. L'étude commencera en novembre 2015 et devrait se terminer en décembre 2016. Les résultats obtenus vous seront transmis si vous le voulez par la suite.

Nous effectuons cette étude dans le respect des prescriptions de la législation suisse. La commission cantonale d'éthique compétente a contrôlé et autorisé l'étude.

4. Droits des participants

Vous devez prendre part à cette étude uniquement selon *votre* propre volonté. Personne n'est en droit de vous y pousser ou de vous influencer de quelque manière que ce soit. Vous n'aurez pas à justifier votre refus. Si vous choisissez de participer, vous pourrez à tout moment revenir sur cette décision. Là non plus, vous n'aurez pas à justifier votre retrait de l'étude.

Vous pouvez à tout moment poser toutes les questions nécessaires au sujet de l'étude. Veuillez vous adresser pour ce faire à la personne indiquée à la fin de la présente feuille d'information.



5. Bénéfices pour les participants

Vous ne tirerez aucun bénéfice direct en participant à cette étude, mais les résultats de l'étude pourraient se révéler importants par la suite pour les personnes qui seront touchées par le même problème que vous.

6. Risques et contraintes pour les participants

L'étude présente aucun risque connu pour vous, si ce n'est celui de réveiller en vous d'éventuels mauvais souvenirs.

7. Confidentialité des données

Nous serons amenés, pour les besoins de l'étude, à enregistrer vos données personnelles et médicales pendant la durée de l'étude (c'est à dire jusqu'à décembre 2016). Toutefois, nous coderons ces données. Le codage signifie que toutes les données permettant de vous identifier (p. ex. le nom, la date de naissance, etc.) sont remplacées par un code, de sorte que les personnes ne connaissant pas ce code ne peuvent pas lier ces données à votre personne. Au sein de « l'institution », les données peuvent être consultées par les personnes autorisées et clairement désignées, y compris sous une forme non codée. Le code reste en permanence au sein de l'institution.

Toutes les personnes impliquées dans l'étude de quelque manière que ce soit sont tenues à une confidentialité absolue. Nous ne ferons apparaître votre nom dans aucun rapport ou publication imprimé ou en ligne.

Dans le cas où vous retirez votre consentement pendant l'étude, vos données y seront supprimées. A la fin de l'étude, vos données seront conservées au sein de l'institution.

8. Rémunération des participants

Si vous participez à cette étude, vous ne recevrez pour cela aucune rémunération. Il n'y aura pas de coûts ni pour vous ni pour votre assurance.

9. Interlocuteur(s)

En cas de doute, de crainte ou de besoin pendant ou après l'étude, vous pouvez vous adresser à tout moment à l'un des interlocuteurs suivants :

Geoffrey Merle
079 176 96 40
Geoffrey.merle@unil.ch
Etudiant en médecine 5^{ème} année

Directeur de l'étude : Dr Chahin Ahtari
021 314 17 87
Chahin.achtari@chuv.ch
Dpt gynécologie-obstétrique, CHUV

Annexe 3 : Déclaration de consentement



1 **Déclaration de consentement**

2

3 **Déclaration de consentement écrite pour la participation à une étude**

4

▪ Veuillez lire attentivement ce formulaire.

5

▪ N'hésitez pas à poser des questions lorsque vous ne comprenez pas quelque chose ou que vous souhaitez avoir des précisions.

6

7 **Numéro de l'étude** (au sein de la commission d'éthique compétente) : 3505

Titre de l'étude : Revue des patientes traitées pour une incontinence urinaire par injection intra-urétrale de Bulkamid

Institution responsable (promoteur) Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), dpt Gynécologie-Obstétrique, Av. Pierre Decker 2, 1011 Lausanne

Lieu de réalisation de l'étude : Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)

Directeur / directrice de l'étude Dr CHAHIN ACHTARI

(nom et prénom en caractères d'imprimerie) :

Participant

(nom et prénom en caractères d'imprimerie) :

Date de naissance :

8

9

▪ Je déclare avoir été informé(e), par le médecin soussigné, oralement et par écrit, des objectifs et du déroulement de l'étude sur l'injection intra-urétrale de Bulkamid contre l'incontinence urinaire.

10

11

▪ J'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation à l'étude. Je conserve la feuille d'information et reçois une copie de ma déclaration de consentement écrite. J'accepte le contenu de la feuille d'information qui m'a été remise sur l'étude précitée.

12

13

14

15

▪ Je prends part à cette étude de façon volontaire. Je peux, à tout moment et sans avoir à me justifier, révoquer mon consentement à participer à l'étude, sans que cela n'ait de répercussion défavorable sur la suite de ma prise en charge médicale.

16

17

18

19

▪ J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.

20

▪ Souhaitez vous recevoir les résultats de l'étude : oui non

21

Lieu, date	Signature de la participante
------------	------------------------------

22

Attestation du médecin-investigateur : Par la présente, j'atteste avoir expliqué au participant / à la participante la nature, l'importance et la portée de l'étude. Je déclare satisfaire à toutes les obligations en relation avec cette étude conformément au droit en vigueur. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation de l'étude, d'éléments susceptibles d'influer sur le consentement du participant / de la participante à prendre part à l'étude, je m'engage en l'en informer immédiatement.

23

24

25

26

27

Lieu, date	Signature du médecin-investigateur
------------	------------------------------------

28

Annexe 4 : Fréquence des réponses par question pour le gêne urogénitale et l'impact de l'incontinence

Tableau 3: Gêne urogénitale, tableau récapitulatif des réponses

	Pas du tout (%)		Un peu (%)		Modérément (%)		Beaucoup (%)	
	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après
Le fait d'uriner fréquemment?	0	44	27	22	67	11	7	22
Des pertes d'urine liées à un sentiment d'urgence?	7	22	21	6	64	22	7	50
Des pertes d'urine liées à une activité physique, la toux ou l'éternuement?	21	22	7	17	64	17	7	44
La perte de petites quantités d'urine (gouttes)?	7	39	29	11	50	0	14	50
La difficulté à vider votre vessie?	33	56	13	17	33	0	20	28
Une douleur ou un inconfort dans le bas-ventre ou la région génitale?	23	67	23	6	31	11	23	17

Tableau 4: Impact de l'incontinence, tableau récapitulatif des réponses

	Pas du tout (%)		Un peu (%)		Modérément (%)		Beaucoup (%)	
	avant	après	avant	après	avant	après	avant	après
Votre capacité à vous occuper de vos tâches ménagères?	27	89	33	11	27	0	13	0
Vos activités physiques telles que la marche, la natation ou autre?	7	72	33	17	40	0	20	11
Vos activités de loisirs (cinéma, concerts, etc)?	18	71	18	12	45	0	18	18
Votre capacité à vous déplacer à plus de 30 minutes de votre domicile?	13	72	47	11	33	0	7	17
Votre participation à des activités sociales en dehors de votre domicile?	14	61	29	6	43	6	14	28
Vos émotions (nervosité, dépression, etc)?	31	67	31	11	23	0	15	22
Un sentiment de frustration?	8	67	8	6	77	6	8	22

Annexe 5: Statistiques des facteurs relevants à l'étude

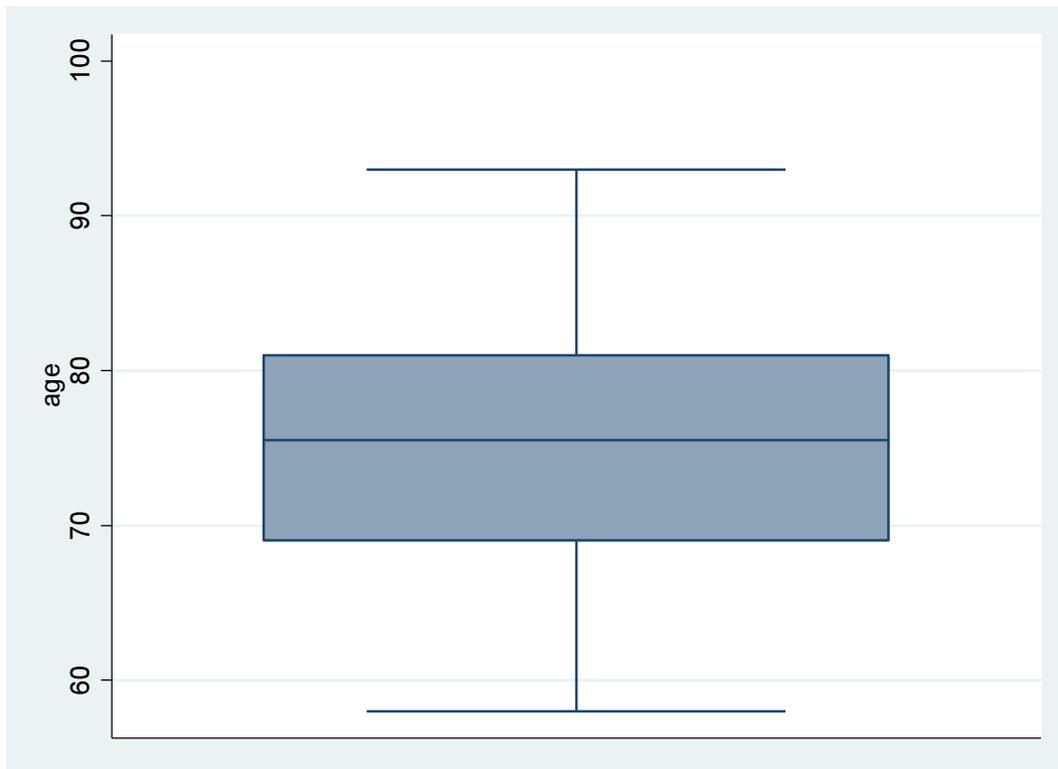


Figure 6: Age de la patiente lors de l'intervention

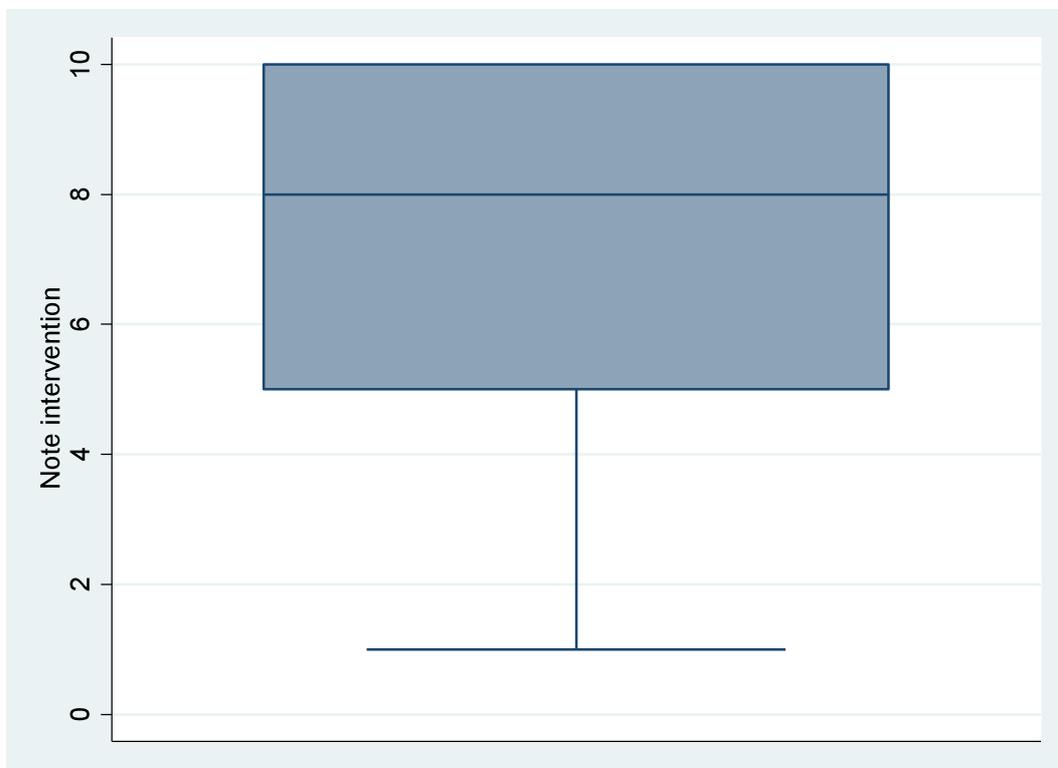


Figure 7: Note de l'intervention donnée par la patiente (/10)

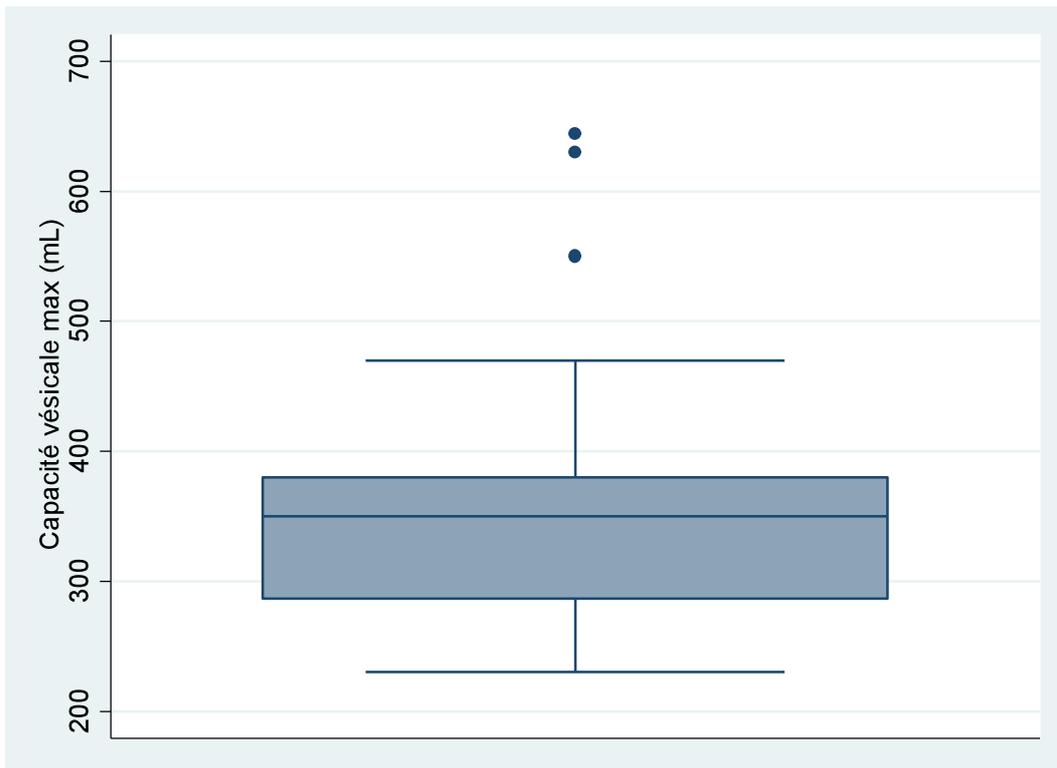


Figure 8: Capacité vésicale maximale (mL)

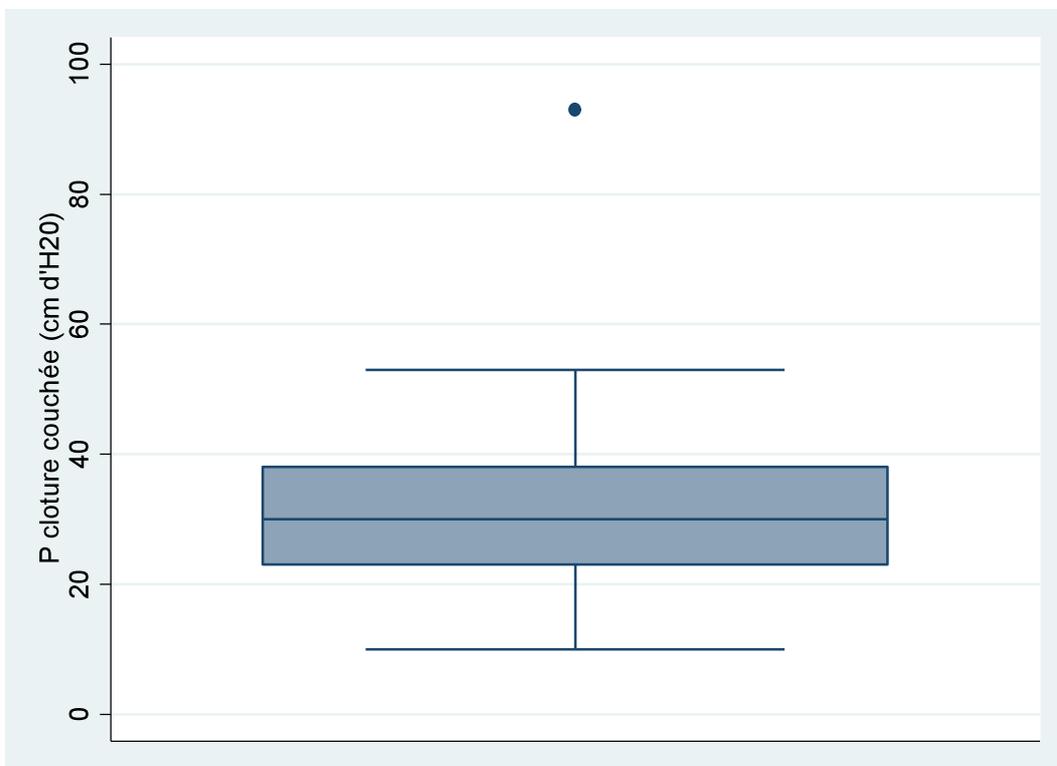


Figure 9: Pression de clôture couchée (cm d'H2O)

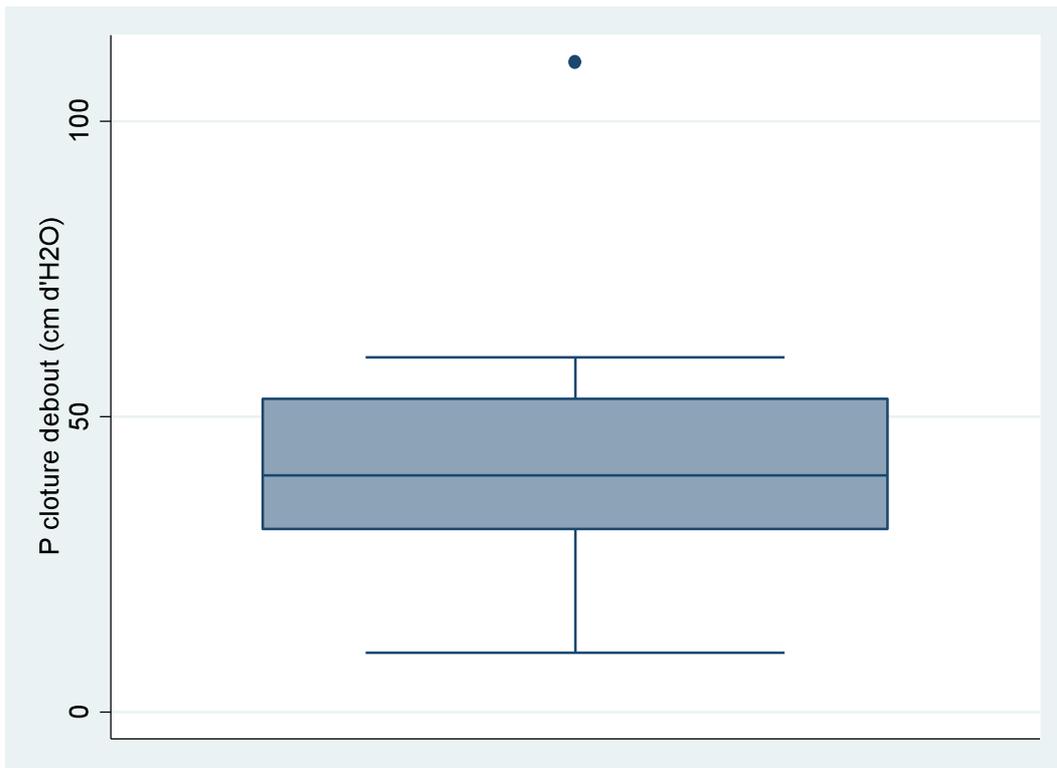


Figure 10: Pression de clôture debout (cm d'H2O)

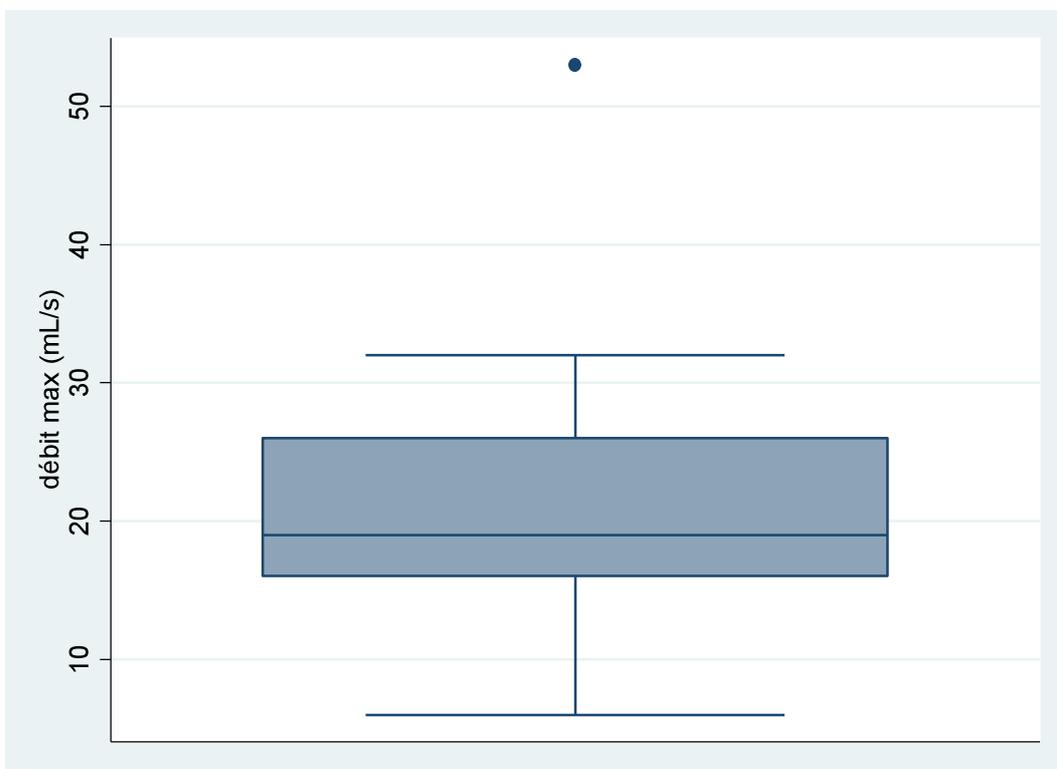


Figure 11: Débit urinaire maximale (mL/s)

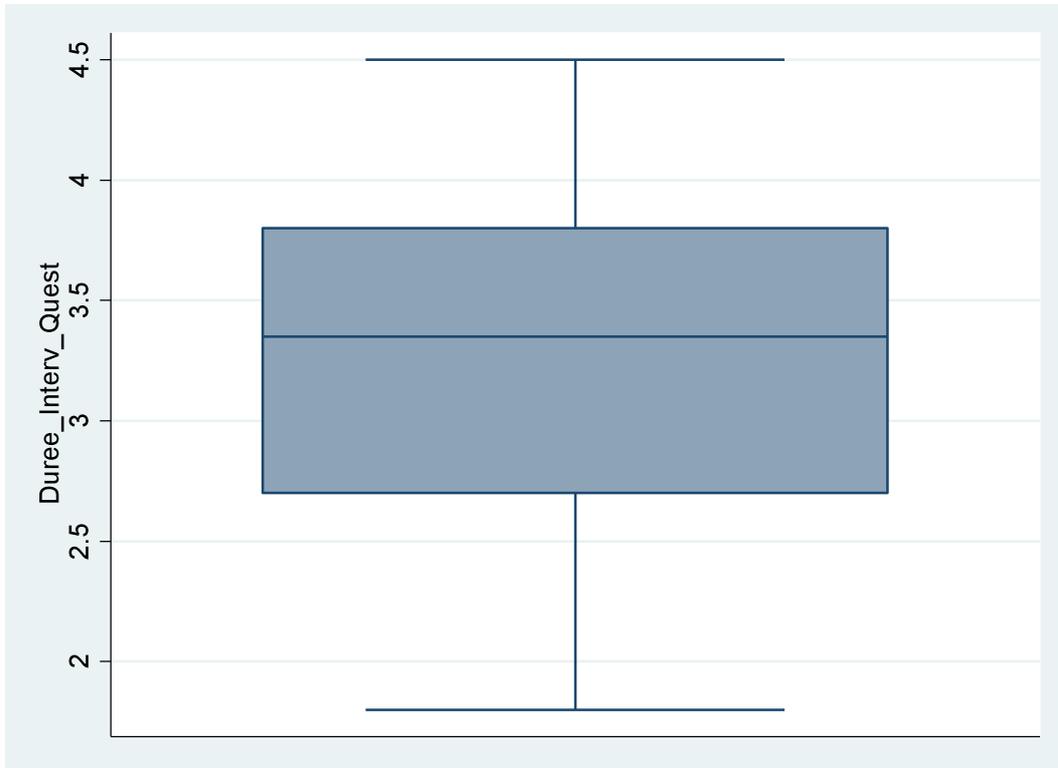


Figure 12: *Durée entre l'intervention et le questionnaire après l'intervention (années)*

Annexe 6 : Différence de gène urogénitale – analyse de régression

Tableau 5: Différence de gène urogénitale et variables prédictives

Différence gène urogénitale (après - avant) si <0 amélioration	Coef	Valeur p
âge de la patiente lors de l'intervention (années)	-1,76	0
Capacité vésicale max (ml)	0,00	0,23
Leak Point Pressure	-0,63	0,46
Pression clôture couchée (cm d'H2O)	0,03	0,09
Pression clôture debout (cm d'H2O)	0,00	0,94
Débit maximal (mL/s)	0,01	0,81
Durée entre l'intervention et le questionnaire post (années)	-0,34	0,50

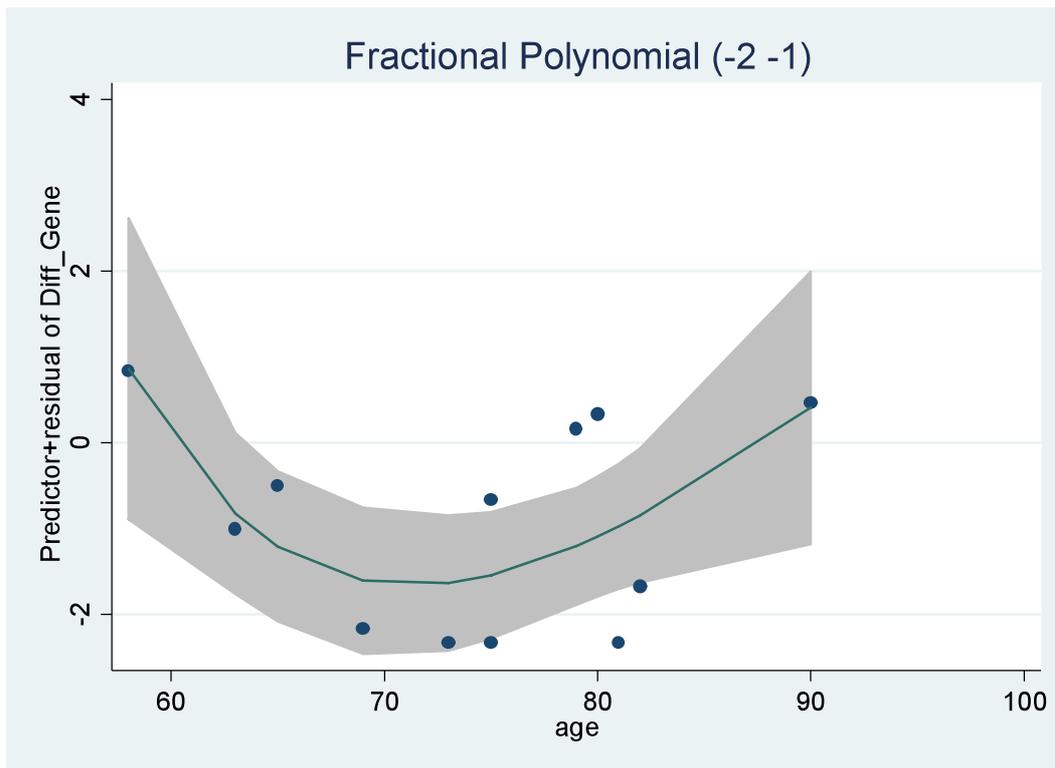


Figure 13: Différence de la gène urogénitale en fonction de l'âge (années)

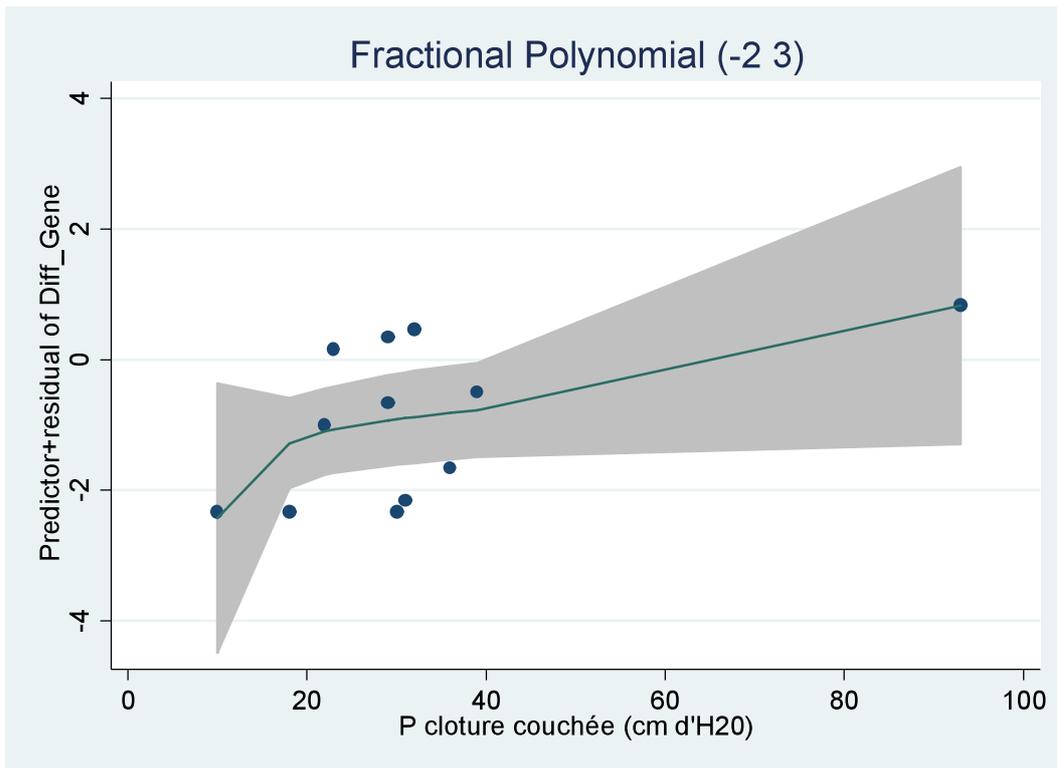


Figure 14: Différence de la gène urogénitale en fonction de la pression de cloture couchée (cm d'H2O)

Annexe 7 : Différence de l'impact de l'incontinence – analyse de regression

Tableau 6: Différence de l'impact de l'incontinence et variables prédictives

Différence impact de l'incontinence (après - avant) si <0 amélioration	Coef	Valeur p
âge de la patiente lors de l'intervention (année)	-0,04	0,30
Capacité vésicale max (ml)	0,00	0,16
Leak Point Pressure	1,05	0,03
Pression clôture couchée (cm d'H2O)	0,03	0,09
Pression clôture debout (cm d'H2O)	0,02	0,47
Débit maximal (mL/s)	0,01	0,85
Durée entre l'intervention et le questionnaire post (années)	0,40	0,35

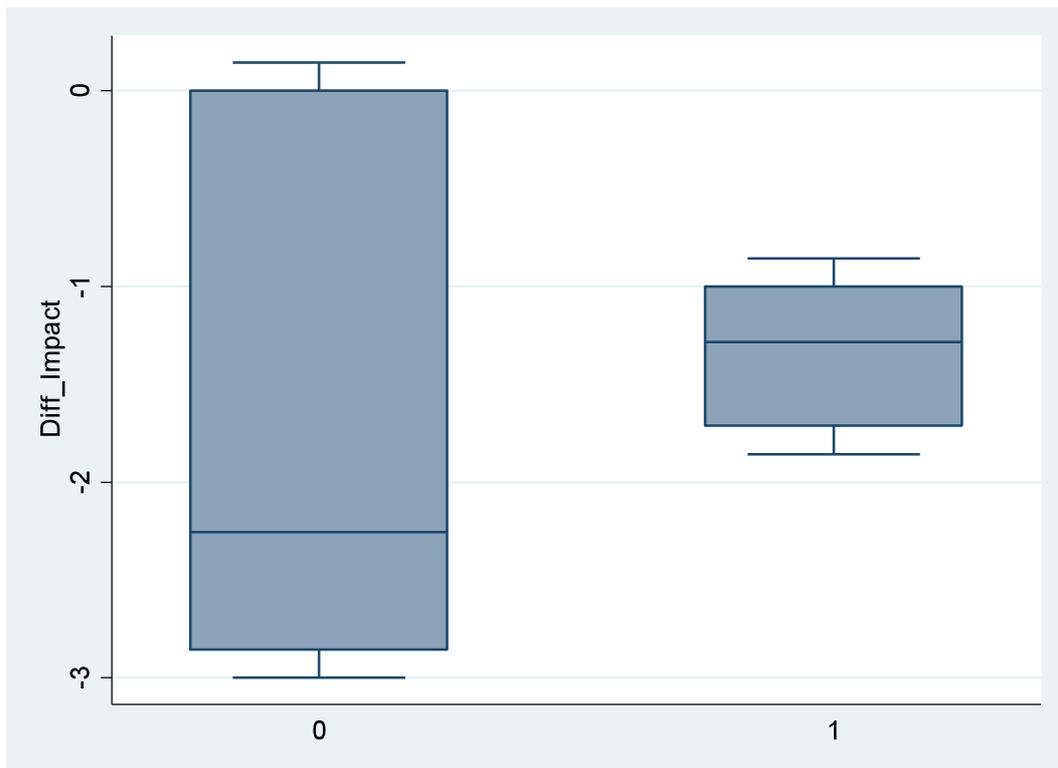


Figure 15: Différence de l'impact de l'incontinence urinaire en fonction de la leak point pression (positive ou négative)

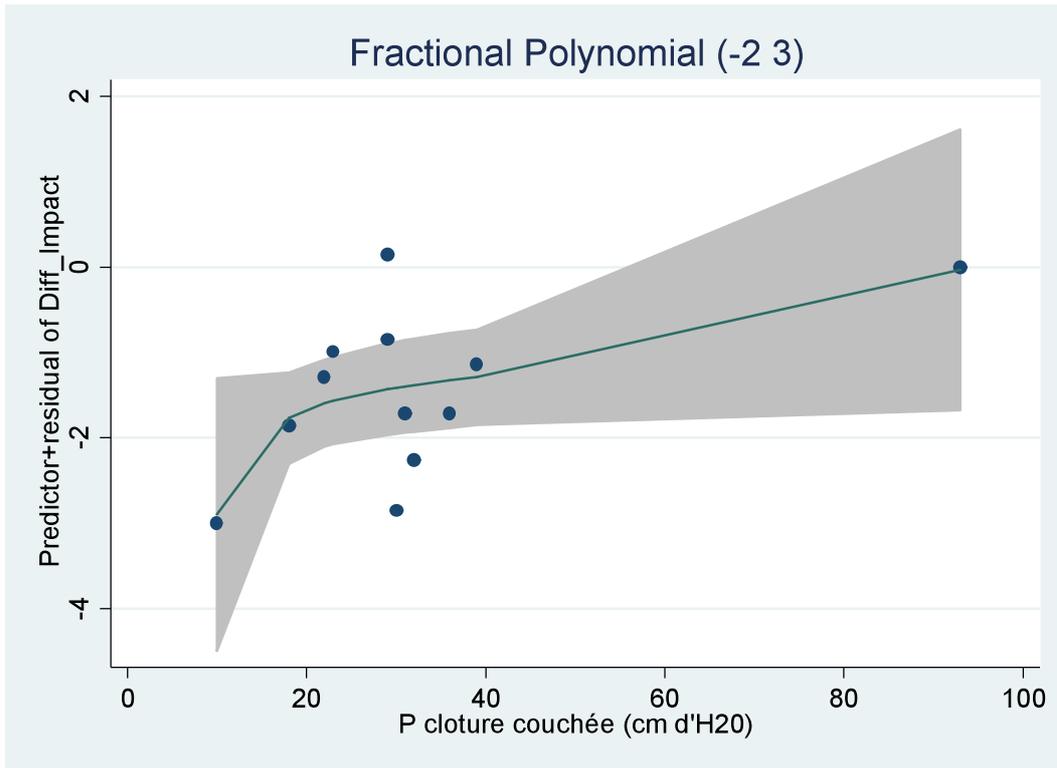


Figure 16: Différence de l'impact de l'incontinence urinaire en fonction de la pression de clôture couchée (cm d'H2O)

Annexe 8 : Note de l'intervention – analyse de régression

Tableau 7: Notation de l'intervention et variables prédictives

Note (0-10)	Coef	P-Value
Age (années)	-0,09	0,42
Capacité vésicale max (ml)	0,00	0,84
Abdominal Leak Point Pressure	-1,75	0,41
Pression clôtüre couchée (cm d'H2O)	0,01	0,80
Pression clôtüre debout (cm d'H2O)	0,02	0,63
Débit maximal (mL/s)	0,31	0,00
Durée entre l'intervention et le questionnaire post (années)	1,58	0,16
Différence gêne urogénitale (après - avant) si <0 amélioration	-1,59	0,04
Différence impact de l'incontinence (après - avant) si <0 amélioration	-0,62	0,60

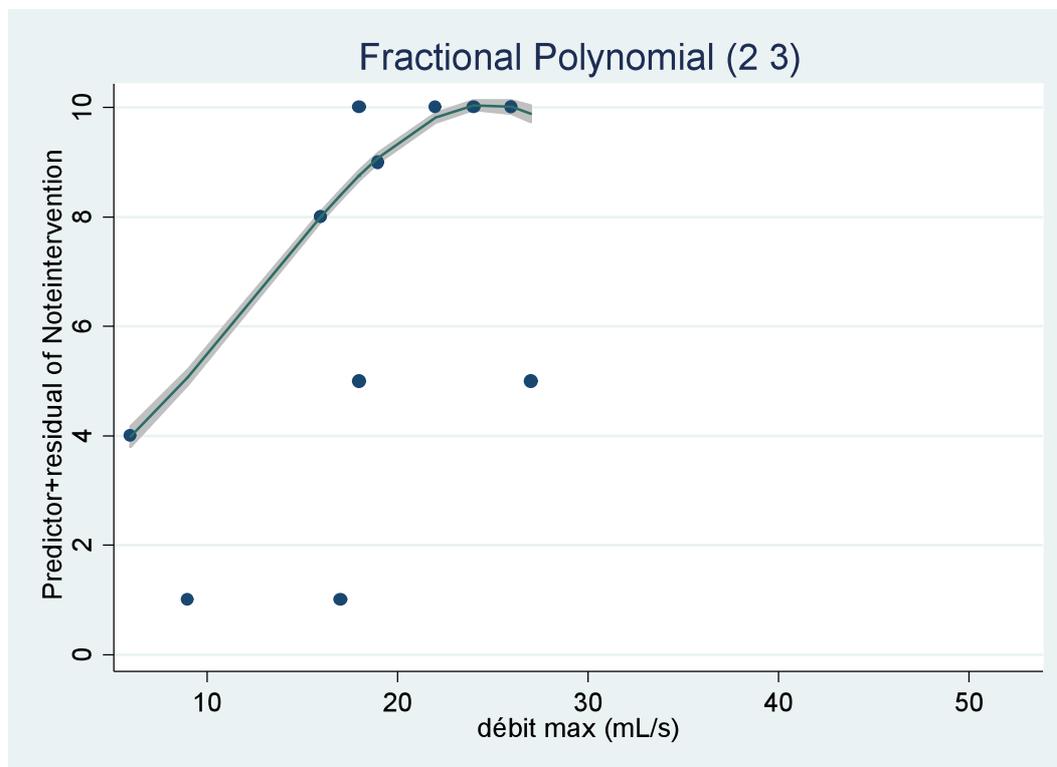


Figure 17: Note de l'intervention en fonction du débit urinaire maximale (mL/s)

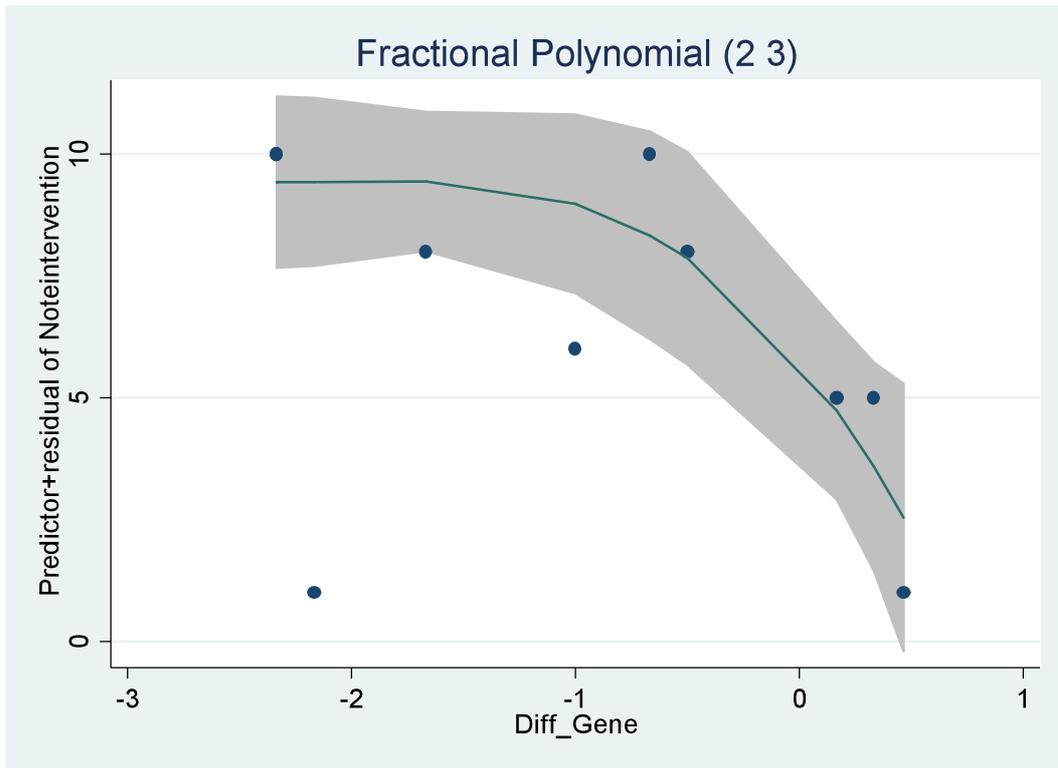


Figure 18: Note de l'intervention en fonction de la différence de la gène urogénitale