

ARTICLE ORIGINAL

# Étude prospective des résultats cliniques et urodynamiques des injections intradétrusoriennes de toxine botulique dans le traitement de l'hyperactivité détrusorienne neurogène<sup>☆</sup>

Prospective study of the clinical and urodynamic results of intradetrusor botulinum toxin injections for the treatment of neurogenic overactive bladder

Y. Bentaleb<sup>a</sup>, E. Castel-Lacanal<sup>b</sup>, F. Sallusto<sup>a</sup>,  
X. De Boissezon<sup>b</sup>, B. Malavaud<sup>a</sup>, P. Marque<sup>b</sup>,  
P. Rischmann<sup>a</sup>, X. Gamé<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Service d'urologie, d'andrologie et de transplantation rénale, CHU de Rangueil, 1, avenue Jean-Poulhès, TSA 50032, 31059 Toulouse cedex, France

<sup>b</sup> Service de médecine physique et réadaptation, CHU de Rangueil, 1, avenue Jean-Poulhès, TSA 50032, 31059 Toulouse cedex, France

Reçu le 1<sup>er</sup> août 2007 ; accepté le 11 mars 2008

Disponible sur Internet le 27 mai 2008

## MOTS CLÉS

Toxine botulique ;  
Vessie neurologique ;  
Incontinence ;  
Hyperactivité  
détrusorienne  
neurogène

## Résumé

**Objectif.** – Évaluer l'efficacité clinique et urodynamique et la durée d'efficacité des injections intradétrusoriennes de toxine botulique A (TBA) chez des patients ayant une hyperactivité détrusorienne d'origine neurologique réfractaire aux traitements anticholinergiques.

**Patients et méthodes.** – Entre 2004 et 2005, 33 patients (19 hommes et 14 femmes), ayant une hyperactivité détrusorienne neurogène ont été traités par des injections intradétrusoriennes de 300 U de TBA (Botox<sup>®</sup>) en 30 points. Tous les patients étaient en échec, intolérants ou avaient des contre-indications, aux traitements anticholinergiques. Tous les patients urinaient par autosondages.

<sup>☆</sup> Niveau de preuve : 3.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [xaviergame@hotmail.com](mailto:xaviergame@hotmail.com) (X. Gamé).

**Résultats.** — À six semaines des injections de TBA, le taux de succès était de 75,8%, d'amélioration de 12,1% et d'échec de 9,1%. Le nombre moyen d'autosondages sur 24 heures était significativement diminué (6,37 versus 5,2,  $p=0,02$ ), le volume mictionnel maximal augmenté (321,68 ml versus 536,25 ml,  $p=0,002$ ), le nombre moyen de fuites par 24 heures diminué (7,39 versus 0,03,  $p<0,0001$ ), la proportion de patients ayant des fuites diminuée (66,66% versus 6,04%,  $p<0,0001$ ), la capacité cystomanométrique maximale moyenne augmentée (286,75 ml versus 554,16 ml,  $p=0,002$ ) et la pression maximale intravésicale moyenne diminuée (54,8 cm H<sub>2</sub>O versus 5,3 cm H<sub>2</sub>O,  $p<0,0001$ ). Après injections, 87,8% des patients n'avaient plus de contractions non inhibées. La médiane de durée d'efficacité clinique était de 7,03 mois. À 12 mois, les injections étaient toujours efficaces cliniquement chez 21,2% des patients.

**Conclusion.** — Les injections intradétrusoriennes de TBA ont été un traitement efficace et bien toléré de l'hyperactivité vésicale neurogène. Leur efficacité clinique a persisté plus de 12 mois dans plus de 20% des cas.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Botulinum toxin;  
Neurogenic bladder;  
Incontinence;  
Overactive bladder

## Summary

**Objective.** — To evaluate the clinical and urodynamic efficacy and duration of efficacy of intradetrusor botulinum toxin A (BTA) injections in patients with neurogenic overactive bladder refractory to anticholinergic therapy.

**Patients and methods.** — Between 2004 and 2005, 33 patients (19 men and 14 women), with neurogenic overactive bladder were treated by intradetrusor injections of 300 U of BTA (Botox®) in 30 points. All patients were refractory to, intolerant of or presented contraindications to anticholinergic therapy. All patients voided by intermittent self-catheterization.

**Results.** — Six weeks after BTA injections, the success rate was 75.8%, with improvement in 12.1% of cases and failure in 9.1% of cases. The mean number of self-catheterizations per 24 h was significantly decreased (6.37 versus 5.2,  $P=0.02$ ), the maximum voiding volume was increased (321.68 ml versus 536.25 ml,  $P=0.002$ ), the mean number of episodes of incontinence per 24 h was decreased (7.39 versus 0.03,  $P<0.0001$ ), the proportion of patients with incontinence was decreased (66.66% versus 6.04%,  $P<0.0001$ ), the mean maximum cystomanometric capacity was increased (286.75 ml versus 554.16 ml,  $P=0.002$ ) and the mean maximum intravesical pressure was decreased (54.8 cm H<sub>2</sub>O versus 5.3 cm H<sub>2</sub>O,  $P<0.0001$ ). After BTA injections, 87.8% of patients no longer experienced uninhibited contractions. The median duration of clinical efficacy was 7.03 months. At 12 months, injections were still effective clinically in 21.2% of patients.

**Conclusion.** — Intradetrusor BTA injections are an effective and well tolerated treatment for neurogenic overactive bladder. Their clinical efficacy persisted for more than 12 months in more than 20% of cases.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Introduction

L'hyperactivité détrusorienne neurogène associée à la dys-synergie vésicosphinctérienne menace le haut appareil urinaire du fait des hautes pressions vésicales, facteurs de risque de reflux vésicorénal et d'infections urinaires récurrentes. De plus, elle altère la qualité de vie en entraînant de l'incontinence urinaire et de l'urgenterie—pollakiurie pour les patients ayant une sensibilité conservée [1–3]. Le traitement de première intention de l'hyperactivité détrusorienne neurogène repose sur les anticholinergiques oraux (oxybutinine, trospium...). Toutefois, jusque dans 30% des cas, ces traitements sont mal tolérés ou non efficaces [4,5].

En 2000, Brigitte Schurch a proposé de réaliser des injections intradétrusoriennes de toxine botulique chez les patients ayant une hyperactivité détrusorienne neurogène en échec des traitements anticholinergiques [6]. Depuis, plusieurs études ont montré l'apport de ce traitement pour

traiter l'incontinence urinaire par urgences et en termes d'amélioration de la qualité de vie [7–11].

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité clinique et urodynamique et la durée d'efficacité des injections intradétrusoriennes de toxine botulique chez des patients présentant une hyperactivité détrusorienne d'origine neurologique réfractaire aux traitements anticholinergiques.

## Population et méthodes

### Patients

Entre février 2004 et août 2005, une étude prospective monocentrique a été réalisée chez 33 patients consécutifs, 19 hommes et 14 femmes, d'âge moyen  $39,95 \pm 12,58$  ans. Tous les patients avaient une hyperactivité détrusorienne d'origine neurogène. La pathologie neurologique

était un traumatisme médullaire dans 17 cas, une sclérose en plaques dans 13 cas, une myélite dans deux cas et une syringomyélie dans un cas. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le **Tableau 1**. Tous les patients ont été traités par des injections intradétrusoriennes de toxine botulique A (Botox®, Allergan). L'indication de réaliser des injections intradétrusoriennes de toxine botulique était un échec de traitement anticholinergique dans 30 cas, une intolérance aux anticholinergiques dans deux cas et une contre-indication aux mêmes traitements dans un cas (glaucome congénital). Tous les patients urinaient par auto-sondage. Aucun patient n'avait d'antécédent de néoplasie vésical, d'irradiation pelvienne, d'infections urinaires symptomatiques, d'allergie ou de sensibilité connue à la toxine botulique.

Un mois avant la réalisation des injections intradétrusoriennes, les patients ont réalisé un catalogue mictionnel sur trois jours, ont eu un examen cytbactériologique des urines, un bilan urodynamique réalisé selon les recommandations de l'International Continence Society (ICS) [12,13], une uréthrocystographie rétrograde et mictionnelle, une échographie rénale et une mesure de la clairance de la créatinine sur 24 heures dans l'année. Les données de l'évaluation préopératoire sont résumées dans le **Tableau 2**.

### Traitement

Les injections intradétrusoriennes de toxine botulique A ont été réalisées sous anesthésie générale dans 14 cas et sous anesthésie locale dans 19 cas. La dose totale injectée était de 300 U Botox® en 30 points dans chaque cas. Les injections étaient réalisées sous contrôle endoscopique à l'aide d'un cystoscope rigide. Le protocole d'injection consistait à injecter à l'aide d'une aiguille souple endoscopique 10 U Botox® diluées dans 1 ml de sérum physiologique (NaCl 0,9%) par point d'injection. Le trigone était épargné dans chaque cas. Une surveillance en per- et postopératoire des fonctions vitales, cardiaques et respiratoires, était réalisée dans chaque cas.

Le traitement anticholinergique a été maintenu dans 30 cas. Les trois patients n'ayant pas eu de traitement anticholinergiques après les injections intradétrusoriennes de toxine botulique étaient les deux patients ayant eu une intolérance à ces traitements et le patient ayant un glaucome congénital.

### Critères d'évaluation

Les patients ont été revus en consultation six semaines, trois, six, neuf et 12 mois après la réalisation des injections. Six semaines après la réalisation de l'injection intradétrusoriennne, les patients ont réalisé un catalogue mictionnel sur trois jours et ont eu un examen cytbactériologique des urines et un bilan urodynamique réalisé selon les recommandations de l'ICS. À trois, six, neuf et 12 mois, les patients réalisaient un catalogue mictionnel sur trois jours.

### Analyse statistique

Les résultats ont été classés en succès (disparition des symptômes cliniques d'hyperactivité vésicale, absence de fuites, nombre de mictions par 24 heures inférieur à huit

Tableau 1 Caractéristiques des patients.						
Pathologie neurologique	Nombre de patients (n = 33)	Sexe	Âge moyen à l'inclusion (ans)	Niveau lésionnel	Classification [23,24]	Durée moyenne d'évolution de la maladie neurologique (ans)
Blessé médullaire	17	Une femme Seize hommes	36,4 ± 12,5	≥ T10 : 5 < T10 : 12	ASIA A : 14 ASIA C : 2 ASIA D : 1	8,28 ± 8,18
SEP	13	Onze femmes Deux hommes	45,1 ± 11,1		EDSS < 4 : 7 4 < EDSS < 7 : 5 EDSS ≥ 7 : 1	11,09 ± 14,98
Syringomyélie	1	Un homme	31,1		—	7
Myélite	2	Une femme Un homme	45,7 ± 7,1		—	8

ASIA : American Spinal Injury Association ; EDSS : Expanded Disability Status Scale.

Tableau 2 Données de l'évaluation préopératoire.		Avant injection de toxine botulique
<i>Catalogue mictionnel</i>		
Nombre moyen d'autosondages/24 heures		6,37 ± 1,65
Fuites		
Oui		22
Non		11
Nombre moyen de fuites/24 heures		7,39 ± 1,33
Capacité vésicale fonctionnelle moyenne		321,68 ± 184,54
<i>Bilan urodynamique</i>		
Volume moyen à la sensation du premier besoin (ml)		192,58 ± 124,29
Volume moyen à la première contraction non inhibé (ml)		187,07 ± 98,62
Capacité cystomanométrique maximale moyenne (ml)		286,75 ± 174,65
Compliance vésicale moyenne (ml/cm H <sub>2</sub> O)		45,9 ± 30,3
Pression maximale intravésicale moyenne (cm H <sub>2</sub> O)		54,8 ± 23,20
Présence des contractions non inhibées		
Oui		33
Non		0
Pression de clôture urétrale moyenne (cm H <sub>2</sub> O)		89,28 ± 42,92
<i>Uréthrocystographie rétrograde et mictionnelle</i>		
Reflux vésicorénal :		3
Vessie de lutte (diverticules, aspect crénelé)		27
Normale		3
<i>Échographie rénale</i>		
Normale		31
Lithiase rénale		2
Urétérohydronéphrose		0
<i>Clairance de la créatinine sur 24 heures</i>		
Normale		32
Altérée		1

sur le catalogue mictionnel, absence d'hyperactivité détrusorienne, absence d'hyperpression intravésicale), amélioration (absence d'un des paramètres définissant le succès) ou échec (persistance de plus d'un des paramètres définissant le succès). Ces résultats constituant le critère de jugement principal ont été évalués à six semaines.

Les paramètres étudiés ont été la tolérance des injections intradétrusoriennes de toxine botulique A en per- et postopératoire et leurs efficacités basées sur le catalogue mictionnel, (le nombre d'autosondages quotidiens, le nombre d'épisodes de fuites et le volume mictionnel maximal) et le bilan urodynamique (le volume vésical lors du premier besoin, la présence de contractions non inhibées, le volume à la première contraction vésicale, la capacité cystomanométrique maximale, la pression intravésicale maximale, la compliance vésicale et la pression de clôture urétrale). Les résultats de l'étude pré- et postopératoire des différents paramètres ont été comparés. Pour les valeurs quantitatives, les résultats ont été exprimés sous la forme de moyenne ± écart-type. Ces valeurs ont été comparées par le test-*t* de Student (test paramétrique pour séries non appariées). Les proportions ont été comparées par le test de khi-carré ou le test exact de Fisher avec le logiciel GraphPad Prism 3.02® (GraphPad Software, Inc., Californie, États-Unis). Le seuil de signification des comparaisons était un  $p < 0,05$ .

## Résultats

L'ensemble des résultats est présenté dans le [Tableau 3](#). À six semaines, les injections intradétrusoriennes de toxine botuliques ont été en succès dans 25 (75,8%) cas ont amélioré les troubles vésicosphinctériens dans quatre (12,1%) cas et étaient en échec dans trois (9,1%) cas. Parmi les trois patients en échec, deux patients, blessés médullaires, avaient un trouble de la compliance avant les injections. Ce trouble n'a pas été corrigé après la réalisation des injections et une cystectomie sus-trigonale associée à la réalisation d'un remplacement orthotopique de vessie a été réalisée dans les deux cas. La troisième patiente, ayant une sclérose en plaques, a eu des instillations de capsaïcine.

Aucun effet indésirable lié à la réalisation des injections ou à la toxine n'a été noté.

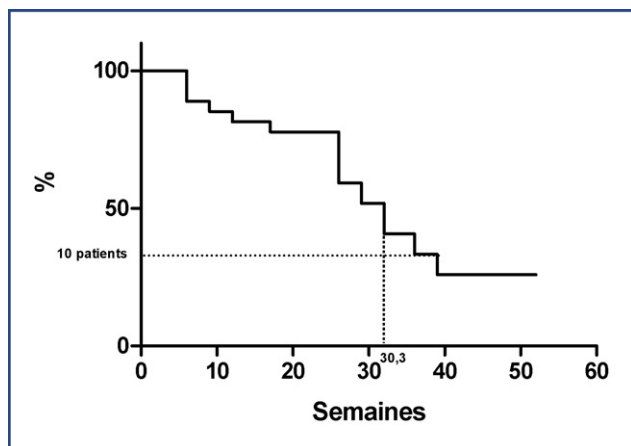
La comparaison des données du catalogue mictionnel et du bilan urodynamique entre avant et six semaines après les injections est présentée [Tableau 3](#). Le nombre moyen d'autosondages sur 24 heures était significativement diminué ( $6,37 \pm 1,65$  versus  $5,2 \pm 0,42$ ,  $p = 0,02$ ). Le volume mictionnel maximal était significativement augmenté ( $321,68 \text{ ml} \pm 84,54 \text{ ml}$  à  $536,25 \pm 125,23 \text{ ml}$ ,  $p = 0,002$ ). Le nombre moyen de fuites par 24 heures était significativement diminué ( $7,39 \pm 1,33$  versus  $0,03 \pm 0,25$ ,  $P < 0,0001$ ). La proportion de patients ayant des fuites a significativement diminué (66,66% versus 6,04%,  $p < 0,0001$ ).

**Tableau 3** Comparaison des données cliniques et urodynamiques préinjections et six semaines après injections de 300 U de toxine botulique A Botox®.

	Un mois avant l'injection	Six semaines après l'injection	p
<i>Catalogue mictionnel</i>			
Nombre moyen d'autosondages/24 heures	6,37 ± 1,65	5,2 ± 0,42	0,0198
Fuites			
Oui	22	2	< 0,0001
Non	11	31	
Nombre moyen de fuites/24 heures	7,39 ± 1,33	0,03 ± 0,25	< 0,0001
Capacité vésicale fonctionnelle moyenne	321,68 ± 184,54	536,25 ± 125,23	0,0023
<i>Bilan urodynamique</i>			
Volume moyen à la sensation du premier besoin (ml)	192,58 ± 124,29	324,53 ± 174,09	0,0271
Capacité cystomanométrique maximale moyenne (ml)	286,75 ± 174,65	554,16 ± 161,58	0,0028
Compliance vésicale moyenne (ml/cm H <sub>2</sub> O)	45,9 ± 30,3	57,77 ± 64,99	ns
Pression maximale intravésicale moyenne (cm H <sub>2</sub> O)	54,8 ± 23,20	5,25 ± 10,1	< 0,0001
Présence des contractions non inhibées			
Oui	33	4	< 0,0001
Non	0	29	
Pression de clôture urétrale moyenne (cm H <sub>2</sub> O)	89,28 ± 42,92	77,47 ± 30,88	ns

Le volume moyen à la sensation du premier besoin avait significativement augmenté (192,58 ± 124,29 ml versus 324,53 ± 174,05 ml,  $p=0,021$ ). La capacité cystomanométrique maximale moyenne avait significativement augmenté (286,75 ± 174,65 ml versus 554,16 ± 161,58 ml,  $p=0,002$ ). La pression maximale intravésicale moyenne avait significativement diminuée (54,8 ± 23,2 cm H<sub>2</sub>O versus 5,3 ± 10,1 cm H<sub>2</sub>O,  $p<0,0001$ ). La compliance vésicale moyenne et la pression moyenne de clôture urétrale n'étaient pas statistiquement différentes après la réalisation des injections intradétrusoriennes de toxine botulique. Sur les 33 patients, 29 (87,8%) n'avaient plus de contractions non inhibées après la réalisation des injections.

La Fig. 1 montre la durée d'efficacité clinique des injections intradétrusoriennes de toxine botulique.



**Figure 1.** Courbe de Kaplan-Meier : durée d'efficacité clinique des injections intradétrusoriennes de toxine botulique.

La médiane de durée d'efficacité clinique des injections intradétrusoriennes de toxine botulique était de 7,03 mois. À 12 mois, les injections intradétrusoriennes de toxine botulique étaient toujours efficaces cliniquement chez sept (21,2%) patients. Il s'agissait de quatre patients ayant une sclérose en plaques et de trois blessés médullaires.

## Discussion

En cas d'échec ou d'intolérance aux traitements anticholinergiques pour traiter une hyperactivité détroisorielle neurogène, il était habituel de proposer chez les patients neurologiques la réalisation d'un agrandissement vésical [14]. En 2000, Schurch et al. ont montré qu'il était possible de réaliser des injections intradétrusoriennes de toxine botulique [6].

Nous montrons que les injections intradétrusoriennes de toxine botulique sont en succès dans 75,8% des cas. Ces résultats sont concordants avec les données déjà publiées qui rapportent des taux de succès allant de 42 à 87% [7,11,15,16]. Chez l'ensemble de ces patients, les injections intradétrusoriennes de toxine botulique ont permis la disparition des fuites d'urine, de l'urgenterie et de diminuer significativement le nombre de sondages quotidiens. De plus, les injections intradétrusoriennes étaient responsables de la disparition de toute contraction non inhibée du détrusor dans 87,8% des cas et d'une diminution significative de la pression intravésicale maximale. Or il est admis que les risques d'altération du haut appareil urinaire sont directement liés à l'importance de la pression intravésicale et surviennent principalement lorsque cette dernière est supérieure à 40 cm H<sub>2</sub>O [17]. Après la réalisation des injections, la pression intravésicale maximale moyenne était de

5,25 cm H<sub>2</sub>O. Ce résultat est inférieur à ceux rapportés à ce jour [10,16,18,19]. En effet, alors que la majorité des auteurs rapportent des pressions intravésicales maximales inférieures à 40 cm H<sub>2</sub>O, les pressions intravésicales maximales moyennes sont de l'ordre de 25 cm H<sub>2</sub>O. La différence notée dans notre étude était liée au moins en parti aux pressions avant traitement qui étaient inférieures à celles des études rapportées [10,16,18,19].

Concernant les patients en échec, deux sur trois avaient un trouble de la compliance avant la réalisation des injections intradétrusoriennes de toxine botulique. Il s'agissait des seuls patients dans cette étude qui avaient une altération de la compliance vésicale. Klaphajone et al. ont montré que les injections intradétrusoriennes de toxine botulique étaient, soit en échec, soit voyaient leur effet diminuer rapidement si la compliance vésicale avant injection était basse [20]. Toutefois, afin de déterminer si ce trouble était directement lié à une atteinte fibreuse de la paroi vésicale ou à une augmentation du tonus vésical secondaire à la pathologie neurologique [21], nous avons proposé à ces patients la réalisation d'injections intradétrusoriennes de toxine botulique. De plus, les patients avaient associé, au trouble de la compliance vésicale, une hyperactivité détusorienne.

La médiane de durée d'efficacité clinique des injections intradétrusoriennes de toxine botulique dans notre série était de 7,03 mois. Ce délai correspond à l'intervalle moyen habituellement rapporté dans la littérature entre deux injections de toxine botulique qui s'étend de 7,6 à 9,1 mois [11]. En revanche, nous montrons que dans 21,2% des cas, les injections intradétrusoriennes de toxine botulique sont toujours efficaces 12 mois après leur réalisation. Nous pensons que ce taux élevé d'efficacité persistante à 12 mois peut être lié à la prise concomitante systématique d'anticholinergiques. Toutefois, aucune étude comparant les résultats des injections avec et sans prise d'anticholinergiques n'a été, à ce jour, publiée.

Dans cette série, aucune complication n'a été notée. Cela est concordant avec les données de la littérature qui soulignent la bonne tolérance des injections intradétrusoriennes de toxine botulique [10,22].

Les limites de notre série sont le faible échantillon, l'absence d'étude de la qualité de vie et l'arrêt du suivi à 12 mois. La durée de suivi ne nous a pas permis de calculer la moyenne de durée d'efficacité clinique des injections intradétrusoriennes de toxine botulique. Cependant, aucune des données de la littérature préexistantes à la réalisation de cette étude ne rapportait des délais d'efficacité supérieurs à 11 mois [11]. Une nouvelle étude ayant un plus grand échantillon, évaluant et comparant la qualité de vie en utilisant des questionnaires de qualité de vie validés avant et après la réalisation d'injections intradétrusoriennes de toxine botulique et durant au moins 18 mois devra être réalisée.

## Conclusion

Les injections intradétrusoriennes de toxine botulique ont été un traitement efficace de deuxième intention de l'hyperactivité vésicale neurogène réfractaire aux traitements anticholinergiques. Elles ont été bien tolérées. Leur efficacité clinique a persisté plus de 12 mois dans plus de 20% des cas.

## Références

- [1] Weld KJ, Wall BM, Mangold TA, Steere EL, Dmochowski RR. Influences on renal function in chronic spinal cord injured patients. *J Urol* 2000;164:1490–3.
- [2] Weld KJ, Dmochowski RR. Effect of bladder management on urological complications in spinal cord injured patients. *J Urol* 2000;163:768–72.
- [3] De Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph PA, Perrouin-Verbe B. Les vessies neurologiques et leurs complications dans la sclérose en plaques: revue de la littérature. *Pelvi-Perineologie* 2006;1:77–85.
- [4] Nabi G, Cody JD, Ellis G, Herbison P, Hay-Smith J. Anticholinergic drugs versus placebo for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006. CD003781.
- [5] De Sèze M, Ruffion A, Chartier-Kastler E. Traitement pharmacologique de l'hyperactivité détusorienne neurologique: per os, en patch, en instillation endo-vésicale. *Prog Urol* 2007;17:559–63.
- [6] Schurch B, Schmid DM, Stohrer M. Treatment of neurogenic incontinence with botulinum toxin A. *N Engl J Med* 2000;342:665.
- [7] Karsenty G, Corcos J, Schurch B. Toxines botuliques: applications urologiques. *Prog Urol* 2006;16:263–74.
- [8] Kalsi V, Apostolidis A, Popat R, Gonzales G, Fowler CJ, Dasgupta P. Quality of life changes in patients with neurogenic versus idiopathic detrusor overactivity after intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A and correlations with lower urinary tract symptoms and urodynamic changes. *Eur Urol* 2006;49:528–35.
- [9] Reitz A, Stohrer M, Kramer G, Del Popolo G, Chartier-Kastler E, Pannek J, et al. European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol* 2004;45:510–5.
- [10] Schurch B, De Seze M, Denys P, Chartier-Kastler E, Haab F, Everaert K, et al. Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J Urol* 2005;174:196–200.
- [11] Patel AK, Patterson JM, Chapple CR. Botulinum toxin injections for neurogenic and idiopathic detrusor overactivity: A critical analysis of results. *Eur Urol* 2006;50:684–710.
- [12] Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002;21:261–74.
- [13] Lose G, Griffiths D, Hosker G, Kulseng-Hanssen S, Perucchini D, Schafer W, et al. Standardisation of urethral pressure measurement: report from the Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:258–60.
- [14] Gamé X, Karsenty G, Chartier-Kastler E, Ruffion A. Traitement de l'hyperactivité détusorienne neurologique: entérocytoplasties. *Prog Urol* 2007;17:584–96.
- [15] Kuo HC. Clinical effects of suburothelial injection of botulinum A toxin on patients with nonneurogenic detrusor overactivity refractory to anticholinergics. *Urology* 2005;66:94–8.
- [16] Bagi P, Biering-Sorensen F. Botulinum toxin A for treatment of neurogenic detrusor overactivity and incontinence in patients with spinal cord lesions. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:495–8.
- [17] McGuire EJ, Savastano JA. Urodynamics and management of the neuropathic bladder in spinal cord injury patients. *J Am Paraplegia Soc* 1985;8:28–32.
- [18] Schurch B, Stohrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol* 2000;164:692–7.

- [19] Giannantoni A, Di Stasi SM, Nardicchi V, Zucchi A, Macchioni L, Bini V, et al. Botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle decrease nerve growth factor bladder tissue levels in patients with neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 2006;175:2341–4.
- [20] Klaphajone J, Kitisomprayoonkul W, Sriplakit S. Botulinum toxin type A injections for treating neurogenic detrusor overactivity combined with low-compliance bladder in patients with spinal cord lesions. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:2114–8.
- [21] Chartier-Kastler E, Ayoub N, Even-Schneider A, Richard F, Soler JM, Denys P. Vessie neurogène : physiopathologie du trouble de compliance. *Prog Urol* 2004;14:472–8.
- [22] De Laet K, Wyndaele JJ. Adverse events after botulinum A toxin injection for neurogenic voiding disorders. *Spinal Cord* 2005;43:397–9.
- [23] Ditunno Jr JF, Young W, Donovan WH, Creasey G. The international standards booklet for neurological and functional classification of spinal cord injury. *American Spinal Injury Association. Paraplegia* 1994;32:70–80.
- [24] Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444–52.