



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Suivi et évaluation des traitements du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale non neurologique



Follow-up and evaluation of non-neurogenic OAB treatments

V. Phé^{a,*}, X. Gamé^b

^a Service d'urologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP Sorbonne université, Paris, France

^b Département d'urologie, transplantation rénale et andrologie, CHU Rangueil, université Paul-Sabatier, Toulouse, France

Reçu le 26 juillet 2020 ; accepté le 4 septembre 2020

MOTS CLÉS

Hyperactivité vésicale ;
Surveillance ;
Suivi ;
Efficacité ;
Tolérance ;
Critères objectifs ;
Critères subjectifs

Résumé

Introduction. – Le suivi d'un patient traité pour un syndrome clinique d'hyperactivité vésicale (SCHV) a pour objectif de vérifier l'efficacité du traitement et de détecter d'éventuels effets indésirables.

Objectif. – Faire une synthèse des connaissances actuelles sur le suivi et l'évaluation des traitements du SCHV non neurologique.

Méthode. – Une revue systématique de la littérature à partir de PubMed, Embase et Google Scholar a été menée en juin 2020.

Résultats. – Le succès du traitement d'un patient ayant un SCHV n'est pas défini de manière consensuelle. Les définitions du succès dans les essais cliniques utilisent les données du calendrier mictionnel. Elles ne sont pas toujours transposables dans la pratique clinique car elles ne permettent pas de mesurer l'efficacité globale d'un traitement, centrée sur le patient ni la satisfaction vis-à-vis du traitement. Il est alors nécessaire de disposer de questionnaires symptômes avec une évaluation de la qualité de vie. En effet, la notion de succès thérapeutique est différente selon le point de vue du médecin ou du patient. Il est alors important de bien évaluer avec le patient, et avant l'instauration du traitement, les objectifs et les résultats attendus du traitement. Le SCHV « réfractaire » n'est pas défini de manière homogène, alors que cette définition est importante pour sélectionner les candidats aux traitements de seconde ligne. Le suivi d'un patient ayant un SCHV est essentiel pour pouvoir adapter le traitement à l'efficacité et à la tolérance mais également pour détecter toute modification de symptômes pouvant révéler une autre maladie urologique.

* Auteur correspondant. Service d'urologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de l'hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France.
Adresse e-mail : veronique.phe@aphp.fr (V. Phé).

KEYWORDS

Overactive bladder;
 Follow-up;
 Efficacy;
 Tolerance;
 Objective outcomes;
 Subjective outcomes

Conclusion. – Le succès ou l'échec du traitement du SCHV dépend de l'interaction de nombreux facteurs, incluant des critères objectifs mesurés par le clinicien, et surtout des critères subjectifs de perception de l'efficacité du traitement par les patients.

© 2020 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Introduction. – The purpose of monitoring a patient treated for overactive bladder (OAB) is to ensure the effectiveness of the treatment and to detect any side effects.

Objective. – To synthesize current knowledge on the follow-up and the evaluation of non-neurogenic OAB treatments.

Method. – A systematic literature review based on Pubmed, Embase, Google Scholar was conducted in June 2020.

Results. – The definition of success of OAB treatments is not consensual. Definitions of success in clinical trials usually use bladder diary data. However, they cannot always be transposed into clinical practice because they do not measure the overall effectiveness of a treatment, reported by the patient, or the satisfaction with the treatment. It is then necessary to have symptom questionnaires with an assessment of quality of life. Indeed, the concept of therapeutic success is different depending on the view of the physician or the patient. It is therefore important to carefully assess with the patient, and before initiating any treatment, the objectives and expected results of the treatment. The definition of "refractory" OAB is heterogeneous but important to select candidates for second-line treatments. Monitoring a patient with OAB is essential to adapt the treatment to efficacy and tolerance, but also to detect any change in symptoms that may reveal another urological disease.

Conclusion. – The success or failure of OAB treatments depends on the interaction of many factors, including objective criteria measured by the clinician, and subjective criteria of perception of the treatment effectiveness by the patient.

© 2020 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'objectif du suivi d'un patient traité pour un syndrome clinique d'hyperactivité vésicale (SCHV) est de vérifier l'efficacité et la compliance au traitement, et de détecter d'éventuels effets indésirables [1]. L'urgenterie, symptôme clé du SCHV, est le symptôme du bas appareil urinaire perçu comme étant le plus gênant pour les patients [2]. Par conséquent, l'urgenterie devrait être le principal critère d'évaluation de l'efficacité du traitement du SCHV. Pourtant, elle ne fait pas systématiquement partie des critères de jugement dans les essais cliniques. En effet, il n'existe pas de consensus actuel sur la méthode la plus pertinente pour évaluer la réponse aux traitements en pratique clinique et lors des essais thérapeutiques [3], en raison de l'hétérogénéité des symptômes et la diversité des retentissements du SCHV [4]. Pour exemple, l'International Consultation on Incontinence indique qu'après trois mois de traitement par un anticholinergique, il est recommandé de proposer un traitement de seconde ligne du SCHV « réfractaire » [5]. Cependant, il n'y a pas de consensus sur une définition du SCHV « réfractaire » [6]. Les termes « échec », « réfractaire », « manque » ou « perte » d'efficacité ne sont pas définis de manière homogène dans la littérature [7]. De plus, le terme « réfractaire » est défini en

considérant le point de vue du médecin dans la plupart des études, alors que celui du patient vis-à-vis des symptômes est essentiel à prendre en considération. Ainsi, le calendrier mictionnel (mentionnant ou non le nombre de protections urinaires [8]) apparaît comme l'outil indispensable du suivi et d'évaluation du patient ayant un SCHV [9]. En effet, la plupart des études définissent la réponse au traitement du SCHV comme étant une réduction de plus de 50 % du nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par urgenterie [7]; d'autres proposent une réduction de 2 épisodes d'urgenterie par semaine [10], une réduction de 50 % du poids des protections urinaires [11], ou encore 3 à 7 jours consécutifs de continence par semaine [12]. Pourtant la prise en compte de l'effet des traitements rapporté par le patient et sur la qualité de vie est essentielle pour les affections bénignes telles que le SCHV. L'objectif de ce travail, était, à partir d'une revue de la littérature, de faire une synthèse des connaissances actuelles sur l'évaluation et le suivi des traitements du SCHV non neurologique.

Matériel et méthode

Une revue systématique de la littérature à partir de PubMed, Embase et Google Scholar a été menée en juin 2020. Les

mots clés utilisés dans la recherche étaient : « overactive bladder » [all fields] AND « follow-up » [all fields], « overactive bladder » [all fields] AND « outcomes » [all fields], « overactive bladder » [all fields] AND « patient reported outcomes », « overactive bladder » [all fields] AND « success », « overactive bladder » [all fields] AND « failure » et « overactive bladder » [all fields] AND « satisfaction ». Les articles obtenus ont ensuite été sélectionnés en fonction de leur ancienneté et leur type. Les articles originaux, les méta-analyses, les recommandations et les articles de revue les plus récents publiés en français et en anglais ont été conservés. Au total, 4846 articles ont été trouvés et 293 sélectionnés.

Résultats

Évaluation des traitements de première ligne du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale

Critères d'évaluation de l'efficacité des traitements

Dans les études cliniques, les critères d'évaluation les plus fréquemment utilisés pour évaluer le succès des traitements de première ligne du SCHV sont des changements par rapport à la situation initiale des différents éléments du calendrier mictionnel [13–15] tels que le nombre d'épisodes d'urgenterie par jour, le nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par jour, le nombre de protections urinaires utilisées par jour, le nombre de mictions par jour, le nombre de réveils nocturnes liés au SCHV par jour, le volume uriné par miction, la capacité vésicale fonctionnelle, le nombre de patients atteignant une fréquence normale de mictions (7 à 8 mictions par jour) et le nombre de patients redevenus continents [16]. Cependant, ces définitions du succès des traitements en particulier par anticholinergiques et bêta-3-agonistes qui ont été utilisées dans les essais cliniques ne sont pas toujours transposables dans la pratique clinique quotidienne. En effet, elles ne permettent pas de mesurer l'efficacité globale d'un traitement centrée sur le patient. L'urgenterie, restant le principal symptôme du SCHV, la réduction ou la disparition des urgenturies, devrait être l'objectif principal des traitements du SCHV. Pourtant, il n'existe pas d'évaluation consensuelle de l'urgenterie et ce symptôme est souvent confondu avec le désir important d'uriner [17]. Seul le calendrier mictionnel permet actuellement de mesurer de manière reproductible et fiable l'urgenterie [18]. De plus, la plupart des essais cliniques sur les traitements de première ligne du SCHV ont été proposés par l'industrie pharmaceutique, ce qui suggère que la définition du succès pourrait être biaisée par le mécanisme d'action connu du médicament et/ou par l'élément amélioré le plus cliniquement significatif. En conséquence, la comparaison entre les études est difficile en raison de l'hétérogénéité des critères de jugement.

Par ailleurs, le SCHV a un retentissement important sur la qualité de vie des patients [19]. Par conséquent, l'impact sur la qualité de vie des traitements du SCHV est essentiel à évaluer. Pourtant, dans les études cliniques, cette évaluation n'était pas systématiquement réalisée. Différentes méthodes d'évaluation ont été proposées, notamment des

questionnaires généraux (Short Form-36 et Short Form-12), des questionnaires spécifiques à une maladie (Incontinence Impact Questionnaire IIQ, Kings Health Questionnaire KHQ, Urogenital Distress Inventory UDI et Overactive Bladder Questionnaire OAB-q) et le nombre de patients rapportant une amélioration ou encore l'utilisation d'une échelle visuelle analogique d'amélioration [13]. L'absence d'amélioration de la qualité de vie peut être considérée comme un échec du traitement [20]. À l'heure actuelle, peu d'études évaluent la satisfaction et les attentes des patients ayant un SCHV vis-à-vis de leur traitement. Par ailleurs, le coût d'un traitement peut aussi être responsable à la fois de l'arrêt précoce du traitement et de l'observance incomplète du traitement conduisant à une forme d'échec thérapeutique [21].

Critères d'évaluation de la tolérance des traitements

À ce jour, il n'existe pas de méthode de quantification standardisée de la sévérité des effets secondaires des traitements par anticholinergiques ou bêta-3-agonistes. Pourtant, une classification qui évaluerait l'impact de la gravité des effets secondaires serait intéressante pour évaluer les traitements. Ainsi, Kessler et al. ont analysé 69 essais incluant 26 229 patients ayant un SCHV pour comparer les effets indésirables des anticholinergiques. Les auteurs ont rapporté que les événements indésirables des anticholinergiques étaient importants à prendre en compte au cours de la surveillance car leur défaut de tolérance pouvait entraîner une mauvaise observance voire l'interruption du traitement, ce qui contribue à définir également l'échec thérapeutique [22].

Facteurs prédictifs d'échec des traitements

Peu d'études ont évalué les facteurs prédictifs du succès d'un traitement anticholinergique chez les patients ayant un SCHV. Une étude randomisée contrôlée a rapporté que les patients plus jeunes avaient une plus grande réduction de la fréquence des mictions que ceux âgés de plus de 65 ans. Cependant, aucune différence n'a été notée pour le nombre d'épisodes d'incontinence urinaire par urgenterie, le volume uriné par miction ou les effets secondaires [23].

Synthèse

L'évaluation de l'échec d'un traitement de première ligne du SCHV comprend les différents paramètres suivants : le manque d'efficacité, la perte d'efficacité, la survenue et la gravité des effets indésirables, l'absence d'amélioration de la qualité de vie, l'incapacité à répondre aux attentes des patients, le coût et la qualité d'écoute du praticien [16].

Ainsi, le succès du traitement peut être différent selon qu'il est considéré du point de vue du médecin ou du patient. Par exemple, une diminution du nombre d'épisodes d'urgenterie peut être considérée comme un succès clinique. Cependant, un patient peut considérer qu'un traitement n'aura fonctionné qu'en cas de disparition de tous ses symptômes (« guérison » totale et non « amélioration » seule). Le SCHV comprend différents symptômes ayant pour conséquence une gêne et un ressenti variables

selon les patients. Les outils d'évaluation actuellement disponibles ne considèrent pas l'hétérogénéité de la population de patients ayant un SCHV. En effet, parmi les patients qui rapportent des urgenteries, il est difficile de savoir si les patients continents (SCHV sans incontinence urinaire par urgenterie) ressentent les mêmes symptômes que les patients ayant un SCHV et une incontinence urinaire par urgenterie, d'une part, et si ces deux groupes de patients auront les mêmes réponses à un même traitement, d'autre part. L'évaluation thérapeutique doit comprendre à la fois des critères complémentaires objectifs et subjectifs [24]. Malgré l'importance d'inclure des mesures subjectives dans l'évaluation de la prise en charge du SCHV, seules quelques études ont inclus ces mesures subjectives comme critères principaux d'évaluation. La satisfaction d'un patient à l'égard du traitement apporte des informations sur son efficacité et son observance. Il est alors bien important d'évaluer avec le patient avant l'instauration du traitement les objectifs et les résultats attendus du traitement.

Évaluation des traitements de seconde ligne du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale

Les études cliniques évaluant des thérapies de deuxième intention incluent des patients ayant un SCHV « réfractaire ». Cependant, la définition du SCHV « réfractaire » n'est jamais clairement définie, alors que ce point est essentiel pour définir les candidats idéaux aux traitements de seconde ligne. La définition du SCHV réfractaire utilisée dans les principales études évaluant les effets de la neuromodulation sacrée [25–27], de la stimulation du nerf tibial [28–31] et des injections intradétrusoriennes de toxine botulique [32–40] est très variable. À ce sujet, il n'y a pas de consensus sur la durée du traitement anticholinergique de première intention, le type d'anticholinergique utilisé, le nombre d'anticholinergiques successivement utilisés, l'utilité de combiner des anticholinergiques, l'arrêt pour intolérance et la nécessité ou non du maintien du traitement anticholinergique malgré l'instauration d'un traitement de seconde ligne. De plus, au cours d'une même étude, les principaux critères d'évaluation des thérapies de deuxième intention peuvent être différents de ceux retenus pour définir l'échec du traitement de première ligne. Ainsi, pour l'exemple de la neuromodulation sacrée, les principaux critères d'évaluation fréquemment utilisés dans les études sont les suivants : amélioration ou guérison de plus 50 % d'un des symptômes, amélioration globale, diminution du nombre de mictions par jour, diminution du nombre d'épisodes de fuite urinaire par jour, diminution du nombre de protections urinaires utilisées par jour, augmentation de la capacité vésicale fonctionnelle et amélioration de la continence [25,26].

Synthèse

Les perspectives à considérer pour évaluer les résultats des traitements du SCHV sont triples :

- la considération du point de vue du patient et du médecin et les mesures objectives d'efficacité ;
- le développement d'une méthode simple, reproductible et fiable pour mesurer l'urgenterie ;

- l'évaluation de la qualité de vie qui aurait pu être le seul résultat mesuré, car l'amélioration ressentie par patient est le but ultime du traitement des affections bénignes telles que le SCHV. Cependant, il sera toujours nécessaire de comprendre comment les traitements affectent les symptômes individuels, et il est prouvé que des paramètres objectifs d'évaluation outre ceux d'évaluation de la qualité de vie sont nécessaires pour évaluer l'efficacité d'un traitement d'autant plus que les études rapportent un niveau élevé d'effet placebo et bien que cette réponse au placebo soit mal comprise [41].

Ainsi, l'évaluation des traitements du SCHV doit combiner des mesures de l'urgenterie, avec ou sans autres symptômes, et de la qualité de vie. La standardisation de ce paramètre composite d'évaluation permettrait l'élimination de nombreux biais pour l'appréciation de l'efficacité d'un traitement dans la pratique clinique ainsi que dans les études.

Le développement de mesures de résultats rapportés par le patient (« Patient-reported outcome measurements, « PROM » en anglais) qui seraient fortement corrélées avec les aspects du calendrier mictionnel permettrait de quantifier à la fois l'impact d'un traitement sur les symptômes du SCHV et la satisfaction vis-à-vis du traitement en termes de qualité de vie [3]. Ces « PROM » à venir peuvent inclure en complément du calendrier mictionnel, des scores symptômes déjà validés psychométriquement dans le SCHV [42] tel que l'OAB-q [43], le KHQ [44] et PPBC (Patient Perception of Bladder Condition) [43] et des évaluations globales de la satisfaction vis-à-vis du traitement ou encore une mise à l'échelle de la réalisation des objectifs [45,46]. Pour cela, il sera essentiel de définir les objectifs attendus du traitement du point de vue du clinicien et du patient avant l'instauration même du traitement du SCHV. Ainsi l'évaluation du « Goal Attainment » par le questionnaire Self-Assessment Goal Achievement [47], permet de coter l'atteinte des objectifs fixés au préalable par le patient. Dans cette évaluation, le patient fixe un nombre d'objectifs réalisables vis-à-vis du traitement et classe par ordre d'importance ses objectifs, avant la prise du traitement. Après le début du traitement, le patient cote l'atteinte de ses objectifs, selon une échelle de Likert à 5 niveaux (+2 : objectif dépassé ; 0 = Objectif atteint ; -2 : objectif nettement moins bien qu'espéré).

La Fig. 1 propose un organigramme pour l'évaluation des traitements du SCHV.

Suivi d'un patient ayant un syndrome clinique d'hyperactivité vésicale

Le suivi d'un patient ayant un SCHV traité ou non est essentiel pour pouvoir adapter le traitement à l'efficacité et à la tolérance mais également pour détecter toute modification de symptômes pouvant révéler une autre maladie urologique [1,48].

En cas d'amélioration insuffisante des symptômes ou d'effets secondaires intolérables, les options thérapeutiques alternatives sont présentées telles qu'une modification de la posologie des médicaments, un changement ou ajout de classe médicamenteuse tout en respectant la balance bénéfique/risque des traitements. Idéalement,

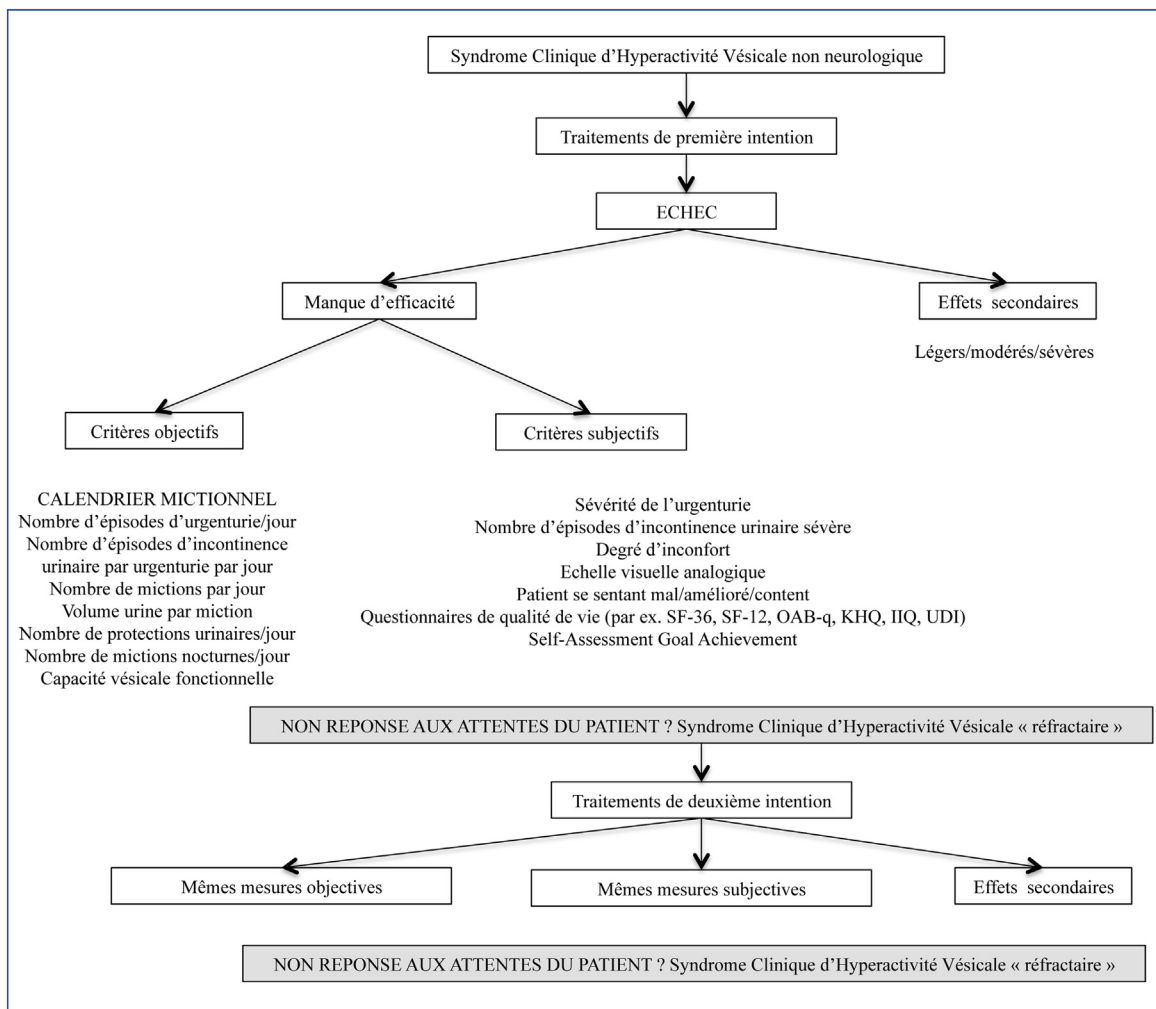


Figure 1. Évaluation des traitements du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale non neurologique.

le clinicien devrait utiliser les mêmes outils d'évaluation avant la mise en route du traitement et au cours de la surveillance afin de disposer de données comparatives de suivi. Les patients devraient être encouragés à maintenir le traitement instauré pour une durée minimale de 4 à 8 semaines afin que la majorité des réponders au traitement soit identifiée.

Les médecins et tout autre personnel impliqué dans le suivi des patients ayant un SCHV doivent savoir que l'efficacité et le risque d'effets secondaires sont spécifiques à chaque type de traitement et le suivi est ainsi personnalisé. Par exemple, l'efficacité des thérapies comportementales et de la stimulation du nerf tibial dépend fortement de la compliance. Pour d'autres traitements, tels que les anticholinergiques, les effets indésirables sont fréquents mais leur sévérité varie selon les patients. Le potentiel des anticholinergiques dans l'amélioration des symptômes du SCHV peut ne pas être entièrement atteint pendant une période de 12 semaines, alors que les effets secondaires, tels que la bouche sèche, la constipation et les troubles cognitifs peuvent se manifester plus tôt et varier en termes de degré de gravité. Ainsi, les patients doivent être informés des éventuels effets secondaires avant l'instauration des traitements. Les effets cognitifs sont

particulièrement à surveiller chez les patients âgés car ils peuvent être responsables d'une perte d'autonomie au quotidien. Si les effets indésirables sont sévères au point d'avoir un impact important sur la qualité de vie, des mesures spécifiques de prise en charge de ces effets indésirables peuvent être instaurées telles qu'une régulation pharmacologique du transit avant de renoncer définitivement au traitement anticholinergique. Pour la stimulation du nerf tibial et la neuromodulation sacrée, une évaluation pré et post-traitement est essentielle pour juger de l'efficacité. Cette évaluation doit comprendre au minimum un calendrier mictionnel, la mesure de l'urgenterie et l'évaluation de la réponse globale. Les événements indésirables propres à la neuromodulation devraient être systématiquement recherchés : problème de cicatrice, infection, douleur, inefficacité, problème de batterie. Les patients traités par injections intradétrusoriennes de toxine botulique doivent être suivis sur la dysurie, le résidu post-mictionnel et la nécessité d'avoir recours aux autosondages intermittents. Les injections itératives sont posées à un rythme déterminé par la perte d'efficacité et une récurrence des symptômes du SCHV. Les patients qui utilisent des garnitures doivent être surveillés sur le plan cutané, qu'ils soient traités ou non pour le SCHV.

Les patients avec une dérivation urinaire ou chirurgie reconstructive du bas appareil urinaire doivent être suivis régulièrement pour le contrôle des symptômes et les complications potentielles spécifiques [1,48].

Conclusion

Il existe une hétérogénéité considérable dans les définitions de la réponse au traitement et de la non-réponse dans les essais portant sur des patients ayant un SCHV et donc la définition du SCHV réfractaire n'est pas consensuelle. Le traitement du SCHV doit avoir pour objectif celui d'améliorer à la fois les symptômes et la qualité de vie. Le succès ou l'échec du traitement du SCHV dépend de l'interaction de nombreux facteurs, incluant des critères objectifs mesurés par le clinicien, et surtout des critères subjectifs de perception de l'efficacité du traitement par les patients. Une définition plus consensuelle du SCHV « réfractaire » permettrait de clarifier le passage vers les traitements de deuxième (et troisième ligne) ainsi que leur évaluation.

Financement

Aucun.

Déclaration de liens d'intérêts

XG : Pierre Fabre Médicament, Allergan, Medtronic, Mylan.
VP : Pierre Fabre Médicament, Allergan, Medtronic.

Références

- [1] Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. *J Urol* 2012;188(6S):2455–63.
- [2] Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, Thorlund K, Tammela TLJ, Guyatt GH, et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual- and population-level perspectives for both men and women. *Eur Urol* 2014;65(6):1211–7.
- [3] Chapple CR, Kelleher CJ, Evans CJ, Kopp Z, Siddiqui E, Johnson N, et al. A Narrative review of patient-reported outcomes in overactive bladder: what is the way of the future? *Eur Urol* 2016;70(5):799–805.
- [4] Cotterill N, Goldman H, Kelleher C, Kopp Z, Tubaro A, Brubaker L. What are the best outcome measures when assessing treatments for LUTD?—achieving the most out of outcome evaluation: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn* 2012;31(3):400–3.
- [5] KE Andersson in 6th International consultation on incontinence. Abrams P, editor. *Incontinence*. 6th edition 2017. Tokyo September 2016, Tol-kyo, Japan. Committee. Vol. 1, Vol. 1 S. l.: s. n.; 2016.
- [6] Nitti VW, Kopp Z, Lin ATL, Moore KH, Oefelein M, Mills IW. Can we predict which patient will fail drug treatment for overactive bladder? A think tank discussion. *Neurourol Urodyn* 2010;29(4):652–7.
- [7] Goldman HB, Wyndaele J-J, Kaplan SA, Wang JT, Ntanios F. Defining response and non-response to treatment in patients with overactive bladder: a systematic review. *Curr Med Res Opin* 2014;30(3):509–26.
- [8] Basra R, Kelleher C. Disease burden of overactive bladder. *Pharmacological treatment of urinary incontinence* 2007;25(2):129–42.
- [9] F.C. Burkhard, J.L.H.R. Bosch, F. Cruz, G.E. Lemack, A.K. Nambiar, N. Thiruchelvam, et al., EAU Guidelines on Urinary Incontinence, 2019. Disponible sur: <https://uroweb.org/guideline/urinary-incontinence/#3>.
- [10] Colman S, Chapple C, Nitti V, Haag-Molkenteller C, Hastedt C, Massow U. Validation of treatment benefit scale for assessing subjective outcomes in treatment of overactive bladder. *Urology* 2008;72(4):803–7.
- [11] South MMT, Romero AA, Jamison MG, Webster GD, Amundsen CL. Detrusor overactivity does not predict outcome of sacral neuromodulation test stimulation. *Int Urogynecology J* 2007;18(12):1395–8.
- [12] Armstrong EP, Malone DC, Bui CN. Cost-effectiveness analysis of anti-muscarinic agents for the treatment of overactive bladder. *J Med Econ* 2012;15(sup1):35–44.
- [13] Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2008;5(3):543–62.
- [14] Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, Klecka J, Cummings J, Drogendijk T, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a β 3-Adrenoceptor agonist, in overactive bladder. *Eur Urol* 2013;63(2):296–305.
- [15] Khullar V, Amarenco G, Angulo JC, Cambroner J, Høye K, Milsom I, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a β 3-adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European–Australian phase 3 trial. *Eur Urol* 2013;63(2):283–95.
- [16] Phé V, Wachter de S, Rouprêt M, Chartier-Kastler E. How to define a refractory idiopathic overactive bladder? *Neurourol Urodyn* 2015;34(1):2–11.
- [17] Abrams P, Chapple CR, Jünemann K-P, Sharpe S. Urinary urgency: a review of its assessment as the key symptom of the overactive bladder syndrome. *World J Urol* 2012;30(3):385–92.
- [18] Chapple CR, Artibani W, Cardozo LD, Castro-Diaz D, Craggs M, Haab F, et al. The role of urinary urgency and its measurement in the overactive bladder symptom syndrome: current concepts and future prospects. *BJU Int* 2005;95(3):335–40.
- [19] Coyne KS, Sexton CC, Kopp ZS, Ebel-Bitoun C, Milsom I, Chapple C. The impact of overactive bladder on mental health, work productivity and health-related quality of life in the UK and Sweden: results from EpiLUTS. *BJU Int* 2011;108(9):1459–71.
- [20] Choo M-S, Lee JZ, Lee JB, Kim Y-H, Jung HC, Lee K-S, et al. Efficacy and safety of solifenacin succinate in Korean patients with overactive bladder: a randomised, prospective, double-blind, multicentre study. *Int J Clin Pract* 2008;62(11):1675–83.
- [21] Vecchioli Scaldazza C, Morosetti C, Pace G, Azizi B, Giannubilo W, Ferrara V. Has the cost of anti-muscarinic a key role in the success rate of patients diagnosed with overactive bladder syndrome? *Arch Ital Urol Androl* 2012;84(2):68–73.
- [22] Kessler TM, Bachmann LM, Minder C, Löhner D, Umbehre M, Schünemann HJ, et al. Adverse event assessment of antimuscarinics for treating overactive bladder: a network meta-analytic approach. *PLoS ONE* 2011;6(2):e16718.
- [23] Zinner NR, Mattiasson A, Stanton SL. efficacy, safety, and tolerability of extended-release once-daily tolterodine treatment for overactive bladder in older versus younger patients. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(5):799–807.
- [24] Abrams P, Artibani W, Gajewski JB, Hussain I. Assessment of treatment outcomes in patients with overactive bladder: importance of objective and subjective measures. *Urology* 2006;68(2 Supplement):17–28.

- [25] Hassouna MM, Siegel SW, Njeholt AA, Elhilali MM, van Kerrebroeck PE, Das AK, et al. Sacral neuromodulation in the treatment of urgency-frequency symptoms: a multicenter study on efficacy and safety. *J Urol* 2000;163(6):1849–54.
- [26] Schmidt RA, Jonas U, Oleson KA, Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, et al. Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence. Sacral Nerve Stimulation Study group. *J Urol* 1999;162(2):352–7.
- [27] Weil EHJ, Ruiz-Cerdá JL, Eerdmans PHA, Janknegt RA, Bemelmans BLH, Kerrebroeck van PEV. Sacral root neuromodulation in the treatment of refractory urinary urge incontinence: a prospective randomized clinical trial. *Eur Urol* 2000;37(2):161–71.
- [28] Yoong W, Ridout AE, Damodaram M, Dadswell R. Neuromodulatory treatment with percutaneous tibial nerve stimulation for intractable detrusor instability: outcomes following a shortened 6-week protocol. *BJU Int* 2010;106(11):1673–6.
- [29] Congregado Ruiz B, Pena Outeiriño XM, Campoy Martínez P, León Dueñas E, Leal López A. Peripheral afferent nerve stimulation for treatment of lower urinary tract irritative symptoms. *Eur Urol* 2004;45(1):65–9.
- [30] Peters Kenneth M, Carrico Donna J, Perez-Marrero Ramon A, Khan Ansar U, Wooldridge Leslie S, Davis Gregory L, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the sumit trial. *J Urol* 2010;183(4):1438–43.
- [31] Surwit EA, Campbell J, Karaszewski K. Neuromodulation of the pudendal, hypogastric, and tibial nerves with pelvic floor muscle rehabilitation in the treatment of urinary urge incontinence. *Neuromodulation Technol Neural Interface* 2009;12(3):175–9.
- [32] Denys P, Le Normand L, Ghout I, Costa P, Chartier-Kastler E, Grise P, et al. Efficacy and safety of low doses of onabotulinumtoxinA for the treatment of refractory idiopathic overactive bladder: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled dose-ranging study. *Eur Urol* 2012;61(3):520–9.
- [33] Dmochowski R, Chapple C, Nitti VW, Chancellor M, Everaert K, Thompson C, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for idiopathic overactive bladder: a double-blind, placebo controlled, randomized, dose ranging trial. *J Urol* 2010;184(6):2416–22.
- [34] Brubaker L, Richter HE, Visco A, Mahajan S, Nygaard I, Braun TM, et al. Refractory idiopathic urge urinary incontinence botulinum A injection. *J Urol* 2008;180(1):217–22.
- [35] Flynn MK, Amundsen CL, Perevich M, Liu F, Webster GD. Outcome of a randomized, double-blind, placebo controlled trial of botulinum a toxin for refractory overactive bladder. *J Urol* 2009;181(6):2608–15.
- [36] Kuo H-C. Comparison of effectiveness of detrusor, suburothelial and bladder base injections of botulinum toxin a for idiopathic detrusor overactivity. *J Urol* 2007;178(4):1359–63.
- [37] Sahai A, Dowson C, Khan MS, Dasgupta P. Improvement in quality of life after botulinum toxin-A injections for idiopathic detrusor overactivity: results from a randomized double-blind placebo-controlled trial. *BJU Int* 2009;103(11):1509–15.
- [38] Dowson C, Watkins J, Khan MS, Dasgupta P, Sahai A. Repeated botulinum toxin type A injections for refractory overactive bladder: medium-term outcomes, safety profile, and discontinuation rates. *Eur Urol* 2012;61(4):834–9.
- [39] Chapple C, Sievert K-D, MacDiarmid S, Khullar V, Radziszewski P, Nardo C, et al. OnabotulinumtoxinA 100 u significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2013;64(2):249–56.
- [40] Tincello DG, Kenyon S, Abrams KR, Mayne C, Toozs-Hobson P, Taylor D, et al. Versus placebo for refractory detrusor overactivity in women: a randomised blinded placebo-controlled trial of 240 women (the RELAX Study). *Eur Urol* 2012;62(3):507–14.
- [41] Mangera A, Chapple CR, Kopp ZS, Plested M. The placebo effect in overactive bladder syndrome. *Nat Rev Urol* 2011;8(9):495–503.
- [42] Coyne KS, Tubaro A, Brubaker L, Bavendam T. Development and validation of patient-reported outcomes measures for overactive bladder: a review of concepts. *Urology* 2006;68(2 Supplement):9–16.
- [43] Coyne KS, Matza LS, Kopp Z, Abrams P. The validation of the patient perception of bladder condition (ppbc): a single-item global measure for patients with overactive bladder. *Eur Urol* 2006;49(6):1079–86.
- [44] Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, Salvatore S. A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 1997;104(12):1374–9.
- [45] Brubaker L, Pault EC, Tully SE, Evans CJ, Bavendam T, Beach J, et al. Validation study of the Self-Assessment Goal Achievement (SAGA) questionnaire for lower urinary tract symptoms. *Int J Clin Pract* 2013;67(4):342–50.
- [46] Turmel N, Hentzen C, Chesnel C, Le Breton F, Charlanes A, Amarenco G. Concepts et méthodes d'évaluation en pelvi-périnéologie : du score de symptômes aux attentes et résultats rapportés par les patients (PRO). *Prog Urol* 2020;30(4):181–9.
- [47] Brubaker L, Khullar V, Pault E, Evans CJ, Bavendam T, Beach J, et al. Goal attainment scaling in patients with lower urinary tract symptoms: development pilot testing of the Self-Assessment Goal Achievement (SAGA) questionnaire. *Int Urogynecology J* 2011;22(8):937–46.
- [48] Corcos J, Przydacz M, Campeau L, Witten J, Hickling D, Honeine C, et al. guideline on adult overactive CUA. *Can Urol Assoc blade J* 2017;11(5):E142–73.