



**HAL**  
open science

# Efficacité comparée de la stimulation transcutanée unilatérale et bilatérale du nerf tibial pour le traitement de l'hyperactivité vésicale neurologique : résultats préliminaires d'une étude prospective randomisée

Hélène Lardreau

## ► To cite this version:

Hélène Lardreau. Efficacité comparée de la stimulation transcutanée unilatérale et bilatérale du nerf tibial pour le traitement de l'hyperactivité vésicale neurologique : résultats préliminaires d'une étude prospective randomisée. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03197704

**HAL Id: dumas-03197704**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03197704>**

Submitted on 14 Apr 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE**

-----  
**UFR SANTÉ**

**FACULTÉ de MÉDECINE**

Année 2019/2020

**THÈSE POUR L'OBTENTION**  
**DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 16 octobre 2020

par

Mme LARDREAU Hélène

Née le 26/12/1991 à Étampes (*Essonne*)

**TITRE DE LA THÈSE :**

**Efficacité comparée de la stimulation transcutanée unilatérale et bilatérale du  
nerf tibial pour le traitement de l'hyperactivité vésicale neurologique :  
Résultats préliminaires d'une étude prospective randomisée**

**Président : Monsieur le Professeur TILLOU Xavier**

**Membres : Monsieur le Professeur VIADER Fausto**

**Monsieur le Docteur ETARD Olivier**

**Monsieur le Docteur DESVERGÉE Antoine**

**Directrice de thèse : Dr YOUSFI Nelly**

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie

<b>Mme FAUVET Raffaèle</b>	Gynécologie – Obstétrique
<b>M. FISCHER Marc-Olivier</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GÉRARD Jean-Louis</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GUILLOIS Bernard</b>	Pédiatrie
<b>Mme GUITTET-BAUD Lydia</b>	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. HABRAND Jean-Louis</b>	Cancérologie option Radiothérapie
<b>M. HAMON Martial</b>	Cardiologie
<b>Mme HAMON Michèle</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>M. HANOUS Jean-Luc</b>	Anesthésie et réa. médecine péri opératoire
<b>M. HULET Christophe</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologique
<b>M. ICARD Philippe</b>	Chirurgie thoracique et cardio vasculaire
<b>M. JOIN-LAMBERT Olivier</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence</b>	Cancérologie
<b>M. JOUBERT Michael</b>	Endocrinologie
<b>M. LAUNOY Guy</b>	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. LE HELLO Simon</b>	Bactériologie-Virologie
<b>Mme LE MAUFF Brigitte</b>	Immunologie
<b>M. LOBBEDEZ Thierry</b>	Néphrologie
<b>M. LUBRANO Jean</b>	Chirurgie viscérale et digestive
<b>M. MAHE Marc-André</b>	Cancérologie
<b>M. MANRIQUE Alain</b>	Biophysique et médecine nucléaire
<b>M. MARCÉLLI Christian</b>	Rhumatologie
<b>M. MARTINAUD Olivier</b>	Neurologie
<b>M. MAUREL Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M. MILLIEZ Paul</b>	Cardiologie
<b>M. MOREAU Sylvain</b>	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
<b>M. MOUTEL Grégoire</b>	Médecine légale et droit de la santé
<b>M. NORMAND Hervé</b>	Physiologie
<b>M. PARIENTI Jean-Jacques</b>	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
<b>M. PELAGE Jean-Pierre</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>Mme PIQUET Marie-Astrid</b>	Nutrition
<b>M. QUINTYN Jean-Claude</b>	Ophtalmologie
<b>Mme RAT Anne-Christine</b>	Rhumatologie
<b>M. RAVASSE Philippe</b>	Chirurgie infantile

M. REPESE Yohann	Hématologie
M. REZNIK Yves	Endocrinologie
M. ROD Julien	Chirurgie infantile
M. ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie
M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

### **PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

M. DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M. GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M. LE BAS François	Médecine Générale
M. SABATIER Rémi	Cardiologie

### **PRCE**

Mme LELEU Solveig	Anglais
-------------------	---------

### **PROFESSEURS EMERITES**

M. HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M. LE COUTOUR Xavier	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LEPORRIER Michel	Hématologie
M. VIADER Fausto	Neurologie

**Année Universitaire 2019/2020****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS  
HOSPITALIERS**

M. ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M. BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M. BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M. COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M. CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme DUPONT Claire	Pédiatrie
M. ÉTARD Olivier	Physiologie
M. GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M. GRUCHY Nicolas	Génétique
M. GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M. HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M. ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M. JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme KRIEGER Sophie	Pharmacie
M. LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M. MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M. SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M. TOUTIRAIIS Olivier	Immunologie
M. VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>Mme ABBATE-LERAY Pascale</b>	Médecine générale
<b>M. COUETTE Pierre-André</b>	Médecine générale
<b>Mme NOEL DE JAEGHER Sophie</b>	Médecine générale
<b>M. PITHON Anni</b>	Médecine générale
<b>M. SAINMONT Nicolas</b>	Médecine générale
<b>Mme SCHONBRODT Laure</b>	Médecine générale

## **MAITRES DE CONFERENCES EMERITES**

<b>Mme DEBRUYNE Danièle</b>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme DERLON-BOREL Annie</b>	Hématologie
<b>Mme LEPORRIER Nathalie</b>	Génétique

# Remerciements

A Monsieur le Professeur Xavier Tillou :

Vous me faites l'honneur de présider ce jury

Veillez trouver l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect

A Monsieur le Professeur Fausto Viader :

Pour l'honneur que vous me faites de juger ce travail

Veillez trouver l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect

A Monsieur le Docteur Olivier Etard :

Vous me faites l'honneur de juger ce travail

Veillez trouver l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect

A Monsieur le Docteur Antoine Desvergée :

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury

Je te remercie pour ton enseignement et pour ton aide

A Madame le Dr Nelly Yousfi :

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse

Je te remercie pour ton enseignement et ta disponibilité



A mes co-internes pour ces 4 années passées ensemble et notamment Nelly (oui une deuxième fois mais tu le mérites) pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble, pour ton soutien et pour tout ce que tu m'as appris, Sophie, j'ai beaucoup aimé les deux derniers semestres passés ensemble, en espérant qu'on aura l'occasion de travailler de nouveau ensemble, Gauthier pour ta bonne humeur, Aude pour ta gentillesse et tous les autres.

Aux équipes paramédicales que j'ai pu côtoyer, ainsi que les secrétaires médicales et notamment Anne-Cécile et Virginie.

Aux médecins qui m'ont tous beaucoup appris aux cours de ces 4 dernières années : Dr Peskine, Dr Marlin, Dr Bienvenu, Dr Ledoze, Dr Nathan, Dr Watin-Augouard, Dr Ruet, Dr Benard, Dr Jokic, Dr Levy, Dr Jahier, Dr Le Thiec, Dr Veret.

A mes amis, les meilleurs qui soient : Carlotta, Damien, Margaux, Quentin, Charles, Sam et Flo.

Spéciale dédicace pour Antoine, merci pour ton aide !!

A ma merveilleuse famille qui m'a soutenue durant toutes ces années, mes parents, Chacha, Thomas, Victor, Papy, Mathilde, Rémi, Hugo, Baptiste, Marie, Didier et Isabelle.

A Jannick pour ton aide, ton soutien inconditionnel et tes conseils avisés dont j'espère pouvoir profiter encore très longtemps.

# Abréviations

**ASPI** : Auto-sondages propres intermittents

**AVC** : Accident vasculaire cérébral

**BUD** : Bilan urodynamique

**CHU** : Centre Hospitalier universitaire

**CLERS** : Comité local d'éthique de la recherche en santé

**CPP** : Comité de protection des personnes

**DVS** : Dyssynergie vésico-sphinctérienne

**EDSS** : Extended Disability Status Scale

**HAD** : Hyperactivité détrusorienne

**HAV** : Hyperactivité vésicale

**ICS** : International Continence Society

**IUE** : Incontinence urinaire d'effort

**PGI-I** : Patient Global Impression of Improvement

**PGI-S** : Patient Global Impression of Severity

**SEP** : Sclérose en plaques

**SNT** : Stimulation du nerf tibial

**USP** : Urinary Symptom Profile

# Tableaux et figures

**Figure 1.** Algorithme thérapeutique de l'HAV

**Tableau 1.** Déroulement des visites

**Figure 2.** Flow chart d'inclusion des patients

**Tableau 2.** Caractéristiques de la population

**Tableau 3.** Symptomatologie initiale et à 3 mois de la population

**Figure 3.** Moyenne des scores USP en fonction du grade PGI-S

**Figure 4.** Répartition des groupes selon la diminution de l'USP après SNT

**Figure 5.** Évolution de l'USP dans l'ensemble de la cohorte

**Figure 6.** Évolution de l'USP chez les patients stimulés en unilatéral

**Figure 7.** Évolution de l'USP chez les patients stimulés en bilatéral

**Figure 8.** Évolution de l'USP à 3 mois

**Figure 9.** Variation des scores USP entre M0 et M3

**Figure 10.** Évolution des symptômes d'IUE à 3 mois

**Figure 11.** Évolution des symptômes d'HAV à 3 mois

**Figure 12.** Évolution des symptômes de dysurie à 3 mois

**Figure 13.** Évolution de la pollakiurie à 3 mois

**Figure 14.** PGI-I à 3 mois

**Figure 15.** Évolution du PGI-S à 3 mois

**Tableau 4.** Efficacité selon les tendances dégagées selon le groupe de stimulation

**Figure 16.** Schéma d'étude envisagé

# Sommaire

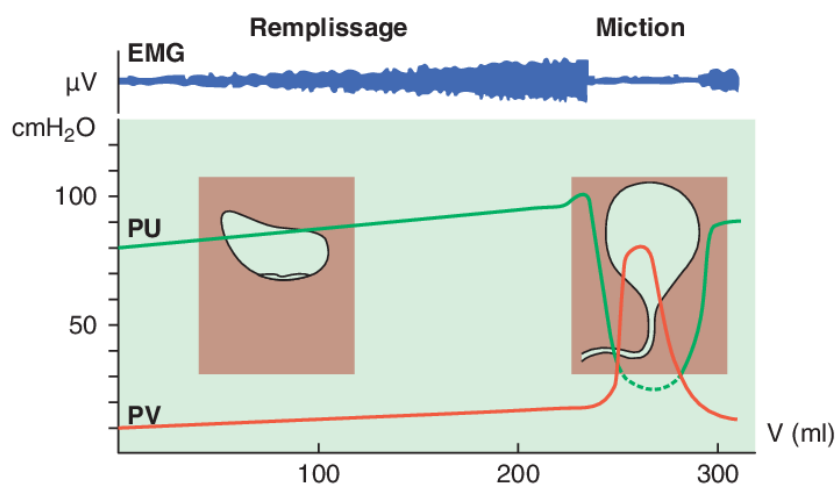
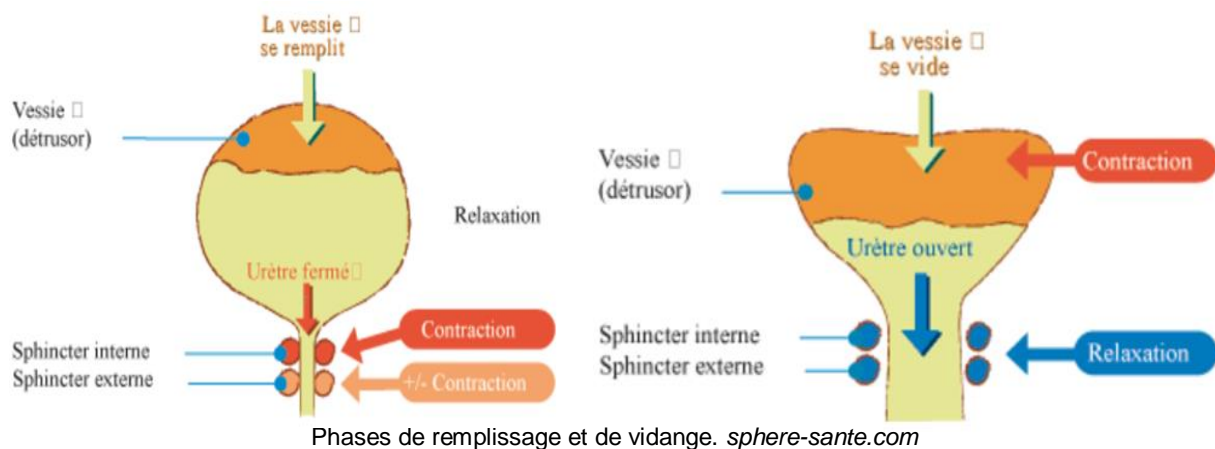
<b>I. INTRODUCTION :</b>	<b>1</b>
1. ANATOMOPHYSIOLOGIE DE L'APPAREIL URINAIRE	1
2. DESCRIPTION DES TROUBLES URINAIRES	2
3. PHYSIOPATHOLOGIE NEUROLOGIQUE DE L'APPAREIL URINAIRE	3
a. Neuroanatomie du système efférent	3
b. Neuroanatomie du système afférent	6
4. EPIDEMIOLOGIE DES TROUBLES NEURO-UROLOGIQUES	8
5. LA STIMULATION DU NERF TIBIAL	11
a. Anatomie du nerf tibial	11
b. Efficacité et mécanismes d'action	12
c. Contre-indications et précautions d'emploi	14
d. Place de la stimulation du nerf tibial dans l'algorithme thérapeutique actuel	14
6. JUSTIFICATIF DE L'ETUDE	17
<b>II. MATERIELS ET METHODES</b>	<b>19</b>
1. CADRE REGLEMENTAIRE	19
2. PLAN EXPERIMENTAL	19
3. CRITERES D'INCLUSION, DE NON-INCLUSION ET DONNEES RECUEILLIES	20
4. CRITERES DE JUGEMENT	21
5. DEROULEMENT PRATIQUE DE L'ETUDE	22
6. METHODOLOGIE STATISTIQUE	25
7. HYPOTHESE TESTEE	25
<b>III. RESULTATS</b>	<b>26</b>
1. POPULATION	26
a. Flow Chart	26
b. Descriptif de la population	27
2. EFFICACITE	30
a. Critère de jugement principal	30
b. Critères de jugement secondaires	33
3. EFFETS INDESIRABLES	38
<b>IV. DISCUSSION</b>	<b>39</b>
1. EFFICACITE DE LA STIMULATION DU NERF TIBIAL	39
2. TOLERANCE	41
3. SNT UNILATERALE VS SNT BILATERALE	42
4. LIMITES DE L'ETUDE	43
5. PERSPECTIVES	46
<b>V. CONCLUSION</b>	<b>48</b>
<b>VI. BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>49</b>
<b>VII. ANNEXES</b>	<b>54</b>

# I. INTRODUCTION

## 1. Anatomie-physiologie de l'appareil urinaire

L'appareil urinaire est constitué des reins et des uretères composant le haut appareil urinaire ainsi que de la vessie et de l'urètre composant le bas appareil urinaire. L'urètre est entouré d'un sphincter lisse sous contrôle végétatif et d'un sphincter strié sous contrôle volontaire.

Le cycle urinaire chez un sujet sain est caractérisé par deux phases : une phase de remplissage de la vessie à basse pression caractérisée par une relaxation du muscle détrusor et une contraction sphinctérienne permettant la continence, ainsi qu'une phase mictionnelle caractérisée par une contraction du muscle détrusor et une relaxation sphinctérienne assurant la miction.



## 2. Description des troubles urinaires

Les troubles du bas appareil urinaire se définissent en fonction de la phase atteinte.

Les troubles de la phase de remplissage définissent le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale (HAV). L'HAV est un tableau clinique composé d'urgentes avec ou sans fuite urinaire, habituellement associées à une pollakiurie et une nycturie.

L'urgence ou urgence mictionnelle est définie par l'International Continence Society (ICS) comme le désir soudain (envie soudaine), impérieux et fréquemment irrépressible d'uriner (besoin difficile ou impossible de différer). C'est un besoin qui est anormal par sa brutalité et son intensité (1,2).

La pollakiurie est définie par l'ICS comme l'augmentation de la fréquence mictionnelle et la nycturie comme un besoin d'uriner réveillant le patient.

Les troubles de la phase mictionnelle et post-mictionnelle se traduisent par une dysurie et/ou une rétention urinaire chronique. Ils peuvent être liés à une obstruction anatomique, un défaut de contractilité vésicale, une hypertonie du sphincter urétral ou une dyssynergie vésico-sphinctérienne (DVS).

La dysurie se définit par la présence d'un ou plusieurs des symptômes ci-dessous :

- En phase mictionnelle : faiblesse du jet urinaire, jet en arrosoir, jet haché, jet hésitant, miction par poussée abdominale, miction traînante, gouttes terminales.
- En phase post-mictionnelle : sensation de vidange vésicale incomplète, gouttes retardataires.

Les patients peuvent avoir des troubles mixtes, associant des symptômes des deux phases.

La prise en charge de ces troubles regroupe plusieurs enjeux : protéger l'appareil urinaire et améliorer la qualité de vie du patient en soulageant ses symptômes.

### 3. Physiopathologie neurologique de l'appareil urinaire

#### a. Neuro-anatomie du système efférent

Le système nerveux central intervient à plusieurs niveaux dans la commande du cycle urinaire :

##### Contrôle encéphalique

Le gyrus cingulaire et la partie dorso-latérale du cortex pré-frontal droit seraient impliqués dans le contrôle de la miction.

Blok et al ont réalisé une étude afin de visualiser en tomographie par émission de positons les zones cérébrales activées lors de la miction. La partie dorso-latérale du cortex préfrontal droit était activée lorsque la miction débutait et le flux sanguin cérébral était diminué au niveau du gyrus cingulaire antérieur droit lorsque le sujet se retenait d'uriner (3). Il est probable que l'activation du cortex préfrontal et du gyrus cingulaire antérieur ne soit pas spécifique de la miction, mais soit liée à des actions plus générales telles que l'attention et la sélection d'une réponse appropriée.

L'hypothalamus serait également impliqué : le noyau pré-optique envoie des projections directement sur le centre mictionnel protubérantiel. Bien que la participation du noyau pré-optique hypothalamique dans la miction soit confirmée par les études par tomographie par émission de positons, son rôle exact demeure méconnu. On peut supposer que l'influence directe de cette aire hypothalamique sur le centre mictionnel protubérantiel détermine le début de la miction (3,4).

##### Contrôle pontique

Deux régions pontiques sont impliquées dans la miction :

- *M-region* ou centre M qui active la miction. Cette région a des connections avec des neurones parasympathiques destinés à l'innervation vésicale et des interneurons inhibiteurs des motoneurons innervant la musculature pelvienne (noyau d'Onuf) (5,6).
- *L-region* ou centre L qui inhibe la miction. Cette région a des projections sur les motoneurons sacrés des noyaux d'Onuf (5,6).

### Contrôle mésencéphalique

La substance grise péri-aqueducule reçoit les afférences sensibles du bas appareil urinaire et les transmet au système protubérantiel.

Il a ainsi été suggéré qu'au cours du remplissage vésical, la substance grise péri-aqueducule exerce une influence tonique permanente sur les neurones du centre L. Lorsque la vessie atteint un certain seuil de remplissage et que la situation est appropriée, il y aurait une permutation de l'activité des neurones du centre L aux neurones du centre M. Il résulterait de cette modification une relaxation du sphincter urétral et une contraction du détrusor, permettant la vidange vésicale (7,8).

### Contrôle cérébelleux

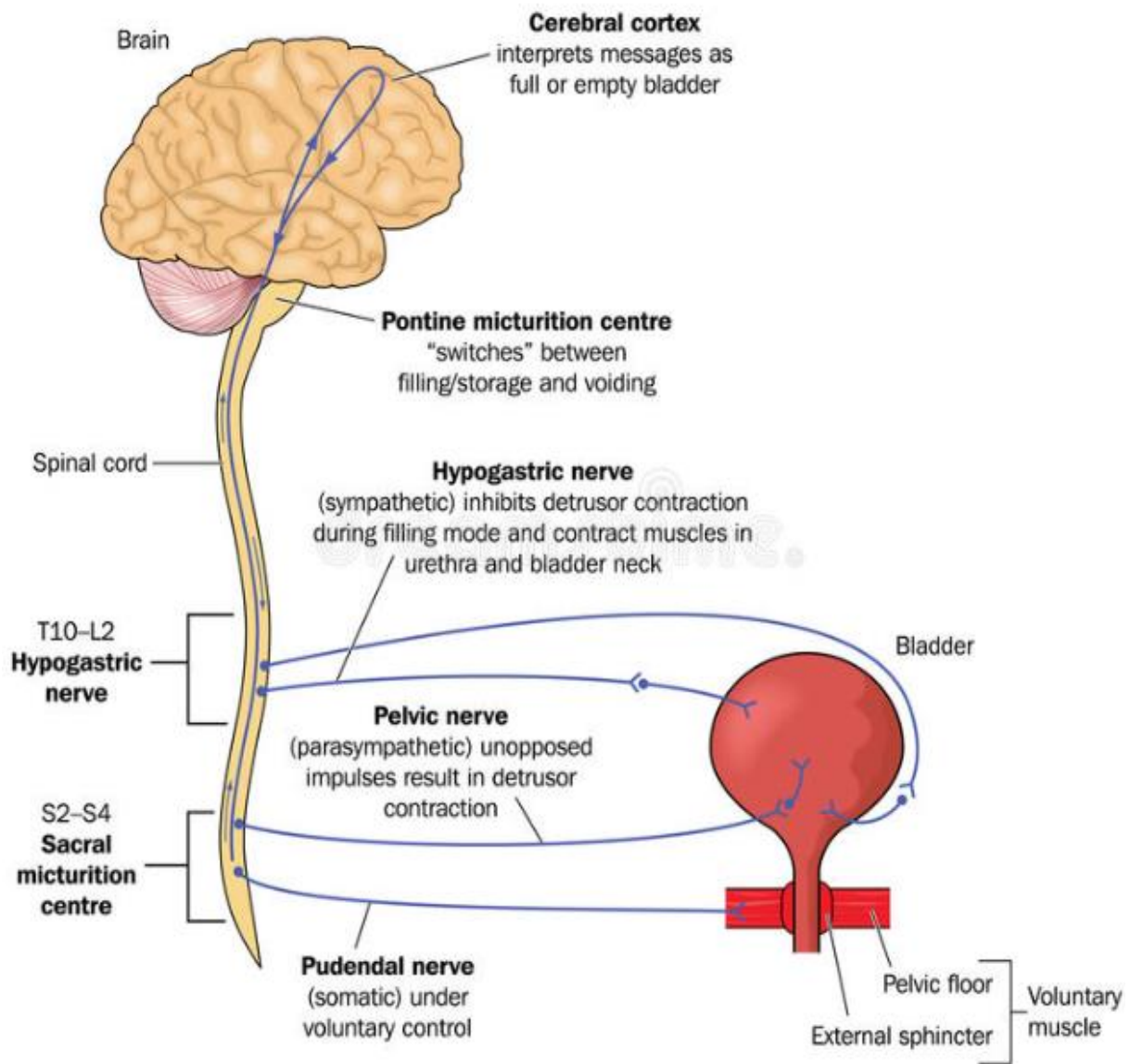
Le cervelet aurait une action inhibitrice lors de la phase de continence et un rôle facilitateur durant la miction (9,10).

Une augmentation du débit sanguin cérébelleux au cours de la miction est retrouvée chez le sujet sain (11).

### Contrôle médullaire

- Par le système sympathique T10-L2 qui permet la contraction du sphincter lisse et la relaxation du détrusor lors de la phase de remplissage pour assurer la continence passive via le nerf hypogastrique.
- Par le système parasympathique S2-S4 qui permet la contraction du détrusor lors de la phase de vidange pour assurer la miction via le nerf pelvien.
- Par le système somatique S2-S3-S4 qui assure la continence active avec la contraction du sphincter strié via le nerf pudendal.





Contrôle neurologique de bas appareil urinaire. [news-medical.net](http://news-medical.net)

## ***b. Neuro-anatomie du système afférent***

Le circuit neurologique sensoriel des voies excrétrices inférieures intègre le nerf pelvien parasympathique, le nerf hypogastrique sympathique et le nerf pudendal somatique.

L'activation de ces voies afférentes se propage après stimulation des récepteurs intra-endothéliaux, sous-endothéliaux et musculaires des terminaisons nerveuses, vésicales ou urétrales. La production d'un signal afférent est médiée par une multitude de neurotransmetteurs tels que l'acétylcholine et la noradrénaline.

On trouve principalement deux types de neurones participant au système afférent du bas appareil urinaire :

### *Les neurones faiblement myélinisés de type A-Delta*

Ce sont des fibres de petit diamètre, véhiculant des informations sensorielles.

Elles offrent notamment des informations sur le toucher léger superficiel, ainsi que sur la stimulation thermique froide non douloureuse (terminaisons libres thermosensibles à faible seuil d'activation) et sur la douleur aiguë rapide de type "piqûre" (terminaisons libres nociceptives répondant à des stimulations à bas seuil d'activation mais capables de répondre à des seuils plus élevés : thermiques, mécaniques et chimiques).

Elles sont également connectées à des terminaisons libres nociceptives ne répondant qu'aux stimulations à haut seuil d'activation.

### *Les neurones non myélinisés de type C*

Fibres motrices et sensorielles, ce sont les plus petites de toutes les fibres nerveuses. Elles sont dépourvues de tout recouvrement de myéline, et donc très lentes de conduction. Elles représentent en fait la très large majorité des afférences cutanées (60 à 90 %) et la quasi-totalité des afférences viscérales. Elles sont connectées à des terminaisons libres, sans structures particulières, en tout point identiques à celles des fibres A-delta.

Les terminaisons libres connectées aux fibres C offrent les informations sur la stimulation thermique chaude non douloureuse (terminaisons libres thermosensibles à faible seuil d'activation) et sur la douleur de type "brûlure" (terminaisons libres nociceptives ne répondant qu'aux stimulations à haut seuil d'activation).

Ce système est médié par plusieurs nerfs :

### Le nerf pelvien

Le nerf pelvien transmet les informations concernant l'état de dilatation de la paroi vésicale via le plexus pelvien (fibres A-delta et C) à la moelle épinière sacrée.

Le seuil de pression intra-vésicale pour l'activation des faisceaux A-delta est de 5 à 15 cmH<sub>2</sub>O environ. La première sensation d'uriner apparaît à ce seuil (12,13).

### Le nerf hypogastrique

Dans le nerf hypogastrique, courent des faisceaux neurologiques afférents donnant des informations à partir de récepteurs mécaniques situés dans la paroi détrusorienne. Ces faisceaux courent de la paroi vésicale à la moelle épinière thoraco-lombaire au niveau du centre sympathique. Ces voies semblent également envoyer des informations sur l'état de remplissage vésical au système nerveux central. La fonction exacte de cette voie sympathique pour la commande des voies excrétrices inférieures n'est pas encore parfaitement explicitée.

Les impulsions nociceptives comme les sensations de froid endo-vésical sont transmises par les faisceaux neurologiques non myélinisés de type C via le nerf hypogastrique et les segments thoraco-lombaires de la moelle épinière (14).

### Le nerf pudendal

Le nerf pudendal est le nerf somatique principal du périnée.

Les voies neurologiques afférentes de l'urètre et du sphincter externe strié se propagent via le nerf pudendal vers les segments S2-S4 de la moelle épinière. Elles permettent de fournir les informations sensorielles du passage des urines ainsi que celles liées à la température et à la douleur dans l'urètre (14). C'est un nerf mixte qui permet également l'innervation motrice des voies terminales impliquées dans le contrôle des fonctions vésico-sphinctériennes, anorectales et génito-sexuelles.

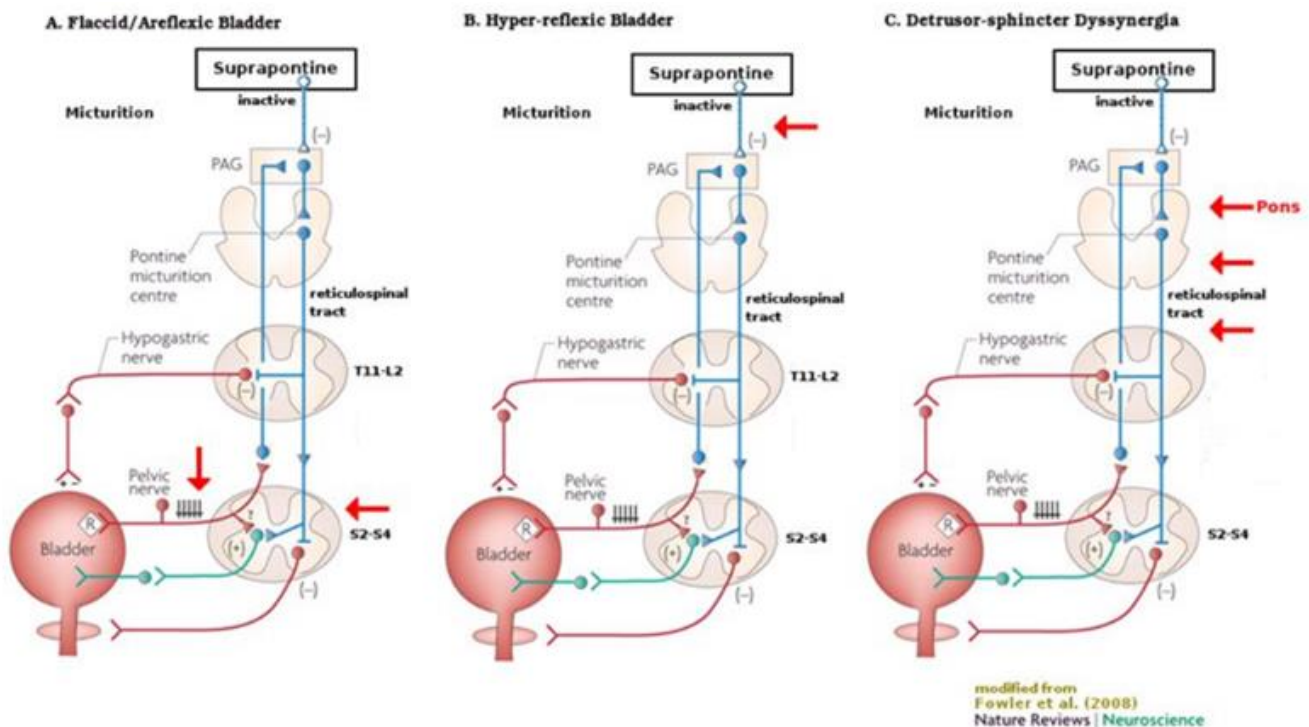
Il s'agit donc d'un nerf clé au niveau du périnée puisqu'il intervient dans les trois sphères : génitale, digestive et urologique.

A partir de la transmission des impulsions afférentes vésicales et urétrales vers la moelle épinière, le signal est transformé au niveau médullaire, puis transmis dans des centres supra-sacrés.

## 4. Épidémiologie des troubles neuro-urologiques

La plupart des pathologies neurologiques s'accompagnent de troubles urinaires. La multiplicité des troubles urinaires cliniques et urodynamiques est le reflet de la multiplicité des pathologies pouvant atteindre la commande neurologique du cycle mictionnel à différents niveaux. Le type de dysfonctionnement urinaire dépend de la localisation de l'atteinte neurologique.

Ainsi une atteinte supra pontique s'accompagnera fréquemment d'un tableau clinique d'HAV, une atteinte médullaire s'accompagnera plutôt d'un tableau mixte lié à une DVS et une atteinte périphérique donnera un tableau clinique de dysurie/rétention.



Contrôle neurologique de la vessie. [slideplayer.fr](http://slideplayer.fr)

Les pathologies neurologiques s'accompagnant d'hyperactivité vésicale et dont les données épidémiologiques sont disponibles dans la littérature sont les suivantes :

### Accident vasculaire cérébral (AVC)

Environ un patient sur deux présente des troubles urinaires dans les 3 mois suivant l'AVC (15).

Le syndrome d'hyperactivité vésicale (HAV) est caractéristique des symptômes neuro-urologiques après un AVC (16).

Au niveau urodynamique, une hyperactivité détrusorienne (HAD) peut être mise en évidence.

A distance de l'AVC, les symptômes peuvent régresser, cependant il persiste des troubles urinaires chez 15% des patients à long terme (17).

### Maladie de Parkinson

La prévalence des troubles urinaires dans la maladie de Parkinson diffère selon les études.

Le syndrome clinique d'HAV est le trouble urinaire le plus fréquent dans la maladie de Parkinson. Des urgenturies sont retrouvées chez environ 50% des patients avec des fuites sur urgenturies chez plus de 25% d'entre eux. Une pollakiurie est retrouvée chez environ 20% des patients. La nycturie est prédominante et sa prévalence est estimée à 63% (18). Des troubles de la phase mictionnelle (dysurie/rétention) sont retrouvés chez 17 à 27% des patients (17).

Au niveau urodynamique, il est retrouvé une HAD dans 45 à 93% des cas selon les études (17).

La prévalence des troubles urinaires augmente au cours de la maladie.

### Sclérose en plaques (SEP)

Le tableau clinique des troubles urinaires dans la SEP dépend du niveau des lésions. Les patients peuvent présenter un tableau d'hyperactivité vésicale, un tableau dysurique ou un tableau mixte.

Les explorations urodynamiques réalisées chez les patients présentant des troubles urinaires retrouvent une HAD dans 50 à 90% des cas selon les études, une DVS dans environ 35% des cas et une hypo-contraction ou acontraction détrusorienne dans 20 à 30% des cas (17,19).

Dans la majorité des cas, les troubles urinaires apparaissent dans les dix premières années d'évolution de la maladie (17) et sont corrélés et l'Expanded Disability Status Scale (EDSS) (20).

### Blessés médullaires

Les troubles urinaires chez les patients blessés médullaires sont présents chez 68% à 81% des patients selon les études (17,21).

Le tableau urinaire dépend du degré de la lésion médullaire. En phase aiguë les patients présentent fréquemment un tableau de dysurie/rétention urinaire. A distance, dans la majorité des cas, les patients présentent un syndrome d'HAV associé à un tableau du dysurie/rétention urinaire.

Au bilan urodynamique, une fois passée la phase aiguë, la prévalence de l'HAD est d'environ 85% avec une DVS dans plus de 95% des cas selon le niveau de la lésion médullaire (22).

## 5. La stimulation du nerf tibial

### a. Anatomie du nerf tibial

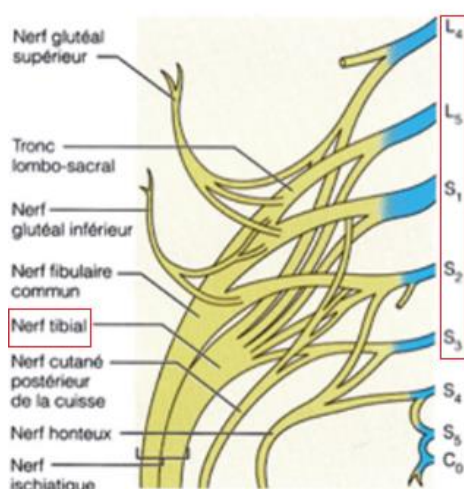
Le nerf tibial est la plus grosse des deux branches terminales du nerf sciatique.

C'est un nerf mixte sensitif et moteur constitué de fibres provenant de L4-L5-S1-S2-S3. Il possède une origine sacrée commune avec le nerf pudendal. Il descend verticalement par le milieu dans la fosse poplitée et la moitié supérieure de la région postérieure de la jambe puis obliquement en dedans pour passer par le sillon malléolaire médial et se terminer dans la région infra-malléolaire médiale.

Il donne plusieurs branches collatérales :

- rameau articulaire postérieur du genou
- nerfs des muscles gastrocnémien, soléaire, plantaire et poplité
- nerf interosseux crural pour l'os, l'articulation tibio-fibulaire inférieure et le muscle tibial postérieur
- nerf cutané sural médial qui fusionne avec le communicant fibulaire pour constituer le nerf sural qui chemine avec la veine saphène, contourne la malléole latérale et se termine par le nerf cutané dorsal latéral du pied et le nerf digital latéral du 5ème orteil
- nerfs des muscles profonds de la loge postérieure (tibial postérieur, long fléchisseur des orteils et long fléchisseur de l'hallux).

Il donne deux branches terminales, le nerf plantaire médial et le nerf plantaire latéral.



Origine et trajet du nerf tibial. [ostéopathie-lyon.com](http://ostéopathie-lyon.com) / [piriforme.fr](http://piriforme.fr)

Le nerf tibial a une fonction motrice pour les muscles de la loge postérieure de la jambe et de la plante du pied, il permet l'extension et l'adduction du pied, la flexion, l'abduction et l'adduction des orteils.

Il a également une fonction sensitive pour la partie inférieure de la face postérieure de la jambe, la partie postéro-latérale de la cheville et du talon, ainsi que le bord latéral du pied, la plante du pied, la face plantaire des orteils et la face dorsale des dernières phalanges des orteils.

### **b. Efficacité et mécanismes d'action de la stimulation du nerf tibial**

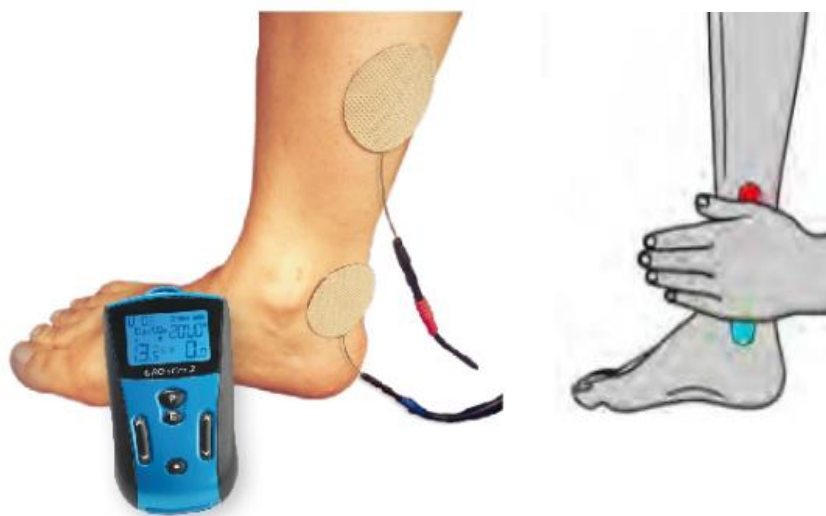
La stimulation du nerf tibial (SNT) est une technique d'électrostimulation périphérique agissant sur le système nerveux urinaire via le nerf tibial.

Inspirée des techniques d'acupuncture de la médecine chinoise ancestrale, la stimulation percutanée a été décrite par Mac Guire et al. en 1983 (23) qui traitaient des patients incontinents par stimulation du périnée ou par stimulation tibiale.

Stoller a ensuite adapté la technique, en utilisant des aiguilles percutanées, puis s'est développée la stimulation transcutanée (24).

Elle est basée sur la neuromodulation des racines sacrées via le nerf tibial.

Les 2 électrodes connectées à un appareil d'électrostimulation externe (URO stim 2<sup>®</sup>) sont placées en face interne de cheville sur le trajet du nerf tibial, l'une en regard de la malléole interne et l'autre environ 10 cm au-dessus.



Boîtier de stimulation du nerf tibial et placement des électrodes. *schwamedico.fr*



L'URO stim 2<sup>®</sup> peut également être utilisé dans les indications suivantes : instabilité vésicale, incontinence d'effort, rétention urinaire, incontinence anale, rééducation périnéale, douleurs pelviennes et périnéales, et constipation. Il possède 20 programmes d'utilisation différents selon la fréquence, la largeur d'impulsion et la durée de séance de stimulation souhaitée.

Il a été montré que la SNT pouvait diminuer l'HAV (25) avec une efficacité de 48 à 93% selon les études (26,27). Par ailleurs la SNT peut également être utilisée dans le traitement des douleurs pelviennes et a même démontré une efficacité dans le traitement d'hypocontractilité vésicale.

Son mécanisme d'action reste encore incertain à ce jour, mais plusieurs hypothèses ont été avancées :

- Il a été suggéré que la SNT inhibe l'activité de la vessie en dépolarisant les fibres somatiques afférentes sacrées et lombaires (28). La SNT permettrait de recréer un équilibre entre les centres inhibiteurs et excitateurs des systèmes nerveux périphérique et central, qui contrôlent la fonction vésicale.
- La stimulation des fibres sensibles d'un métamère inhiberait les informations erronées véhiculées par des fibres plus petites (fibres A delta et C), ce qui diminuerait la perception de l'urgence au niveau cérébral (29). Cette hypothèse rejoint le mécanisme d'action du traitement de la douleur selon la théorie du *gate control*.
- Une autre hypothèse est basée sur la libération cérébrale d'endorphines provoquée par la neurostimulation. Etant donné que le blocage d'endorphine augmente l'activité détrusorienne chez l'homme (30), il a été suggéré que l'élévation des endorphines du système nerveux central inhiberait l'activité détrusorienne (31).
- La stimulation directe des racines sacrées activerait la contraction du plancher pelvien et du sphincter strié de l'urètre via les branches pudendales aboutissant à une relaxation vésicale via le réflexe périnéo-détrusorien inhibiteur (23,32). Cependant cela n'expliquerait pas les autres effets rapportés de la SNT (dans le traitement des hypocontractilités vésicales ou des douleurs pelviennes par exemple).

- Une autre hypothèse est celle de la neuromodulation du système nerveux central : un effet indirect sur les centres supra-spinaux a été démontré chez l'homme. Cette constatation pourrait refléter une modification des mécanismes d'élaboration des stimuli sensoriels et suggère une réorganisation possible de l'excitabilité corticale après la SNT (33), avec un effet progressif qui pourrait être en rapport avec la plasticité neuronale (34).

Cette liste d'hypothèses n'est pas exhaustive.

L'Efficacité pourrait être due à l'association de plusieurs de ces mécanismes. Il n'est pas possible de tirer des conclusions définitives sur le mécanisme d'action de la SNT au vu des données actuelles disponibles.

### ***c. Contre-indications et précautions d'emploi de la SNT***

Les contre-indications relevées sur la fiche d'information de l'appareil sont les troubles psychiatriques sévères et la grossesse (principe de précaution).

Dans certaines études, il était rapporté d'autres contre-indications telles que le port d'un dispositif de stimulation cardiaque ou cérébrale, les neuropathies sévères des membres inférieurs, l'utilisation au niveau du cartilage de croissance chez l'enfant, des problèmes dermatologiques au niveau de la zone où sont collées les électrodes et la présence d'un dispositif métallique au niveau de la zone de stimulation.

Aucun effet indésirable n'a été rapporté dans la littérature en dehors de rares dysesthésies à type principalement de fourmillements durant la stimulation.

### ***d. Place de la SNT dans l'algorithme thérapeutique actuel***

Le traitement de l'HAV a comme principaux buts d'améliorer la qualité de vie des patients et d'éviter les complications sur le haut appareil urinaire notamment en cas d'HAV avec des hautes pressions détrusoriennes (définie par des pressions supérieures à 40 cmH<sub>2</sub>O (35)). En effet des pressions détrusoriennes élevées peuvent induire des complications telles que des infections urinaires ou une insuffisance rénale pouvant compromettre le pronostic vital (36).

Les anticholinergiques constituent le traitement de première intention de l'HAV. Cependant leur tolérance est mauvaise en raison des effets indésirables : sécheresse buccale, constipation et effets sur le système nerveux central à type d'hallucinations ou aggravation de troubles cognitifs déjà présents, surtout chez le sujet âgé (37,38). De plus, il est fréquemment nécessaire d'y associer des auto-sondages propres intermittents (ASPI), ce qui peut limiter leur utilisation chez les patients présentant des troubles moteurs ou cognitifs.

La rééducation périnéale pourrait réduire les symptômes d'HAV mais il existe à ce jour peu de données de la littérature à ce sujet (39). Elle est efficace pour traiter les symptômes d'incontinence urinaire d'effort et d'incontinence mixte chez les femmes mais son efficacité pour traiter l'HAV d'étiologie neurologique reste à prouver (40). Actuellement elle peut être utilisée dans ce contexte (le plus souvent en association avec d'autres mesures thérapeutiques).

La toxine botulique intra-détrusorienne peut être utilisée en seconde intention en cas d'échec des traitements médicamenteux, avec une bonne efficacité sur l'HAV et une bonne tolérance (41,42).

Les injections sont réalisées au niveau du dôme vésical. Il convient d'y associer presque systématiquement des ASPI, ce qui peut constituer un facteur limitant. De plus les injections doivent être répétées régulièrement (tous les 6 mois en règle générale), ce qui peut poser des difficultés d'organisation chez les patients nécessitant également des injections de toxine intra musculaire. En effet, les injections doivent idéalement être réalisées la même journée afin d'éviter le risque de production d'anticorps neutralisants entre 2 injections, sinon il est nécessaire de respecter un délai de 3 mois entre chaque injection.

La neuromodulation sacrée consiste à placer une électrode au contact de la racine sacrée S3 afin de stimuler la racine nerveuse. Cette technique présente une bonne efficacité dans le traitement des troubles urinaires d'origine neurologique. Elle permettrait, selon les études, d'améliorer la continence dans 57 à 100% des cas, d'augmenter la capacité vésicale de 122 à 375% et de réduire le résidu post-mictionnel à moins de 50 ml chez 70% des patients (43–45). Cependant, elle n'est pas efficace dans le cadre des troubles urinaires faisant suite à une lésion complète de la moelle épinière. De plus, il s'agit d'une technique invasive avec l'implantation chirurgicale d'un

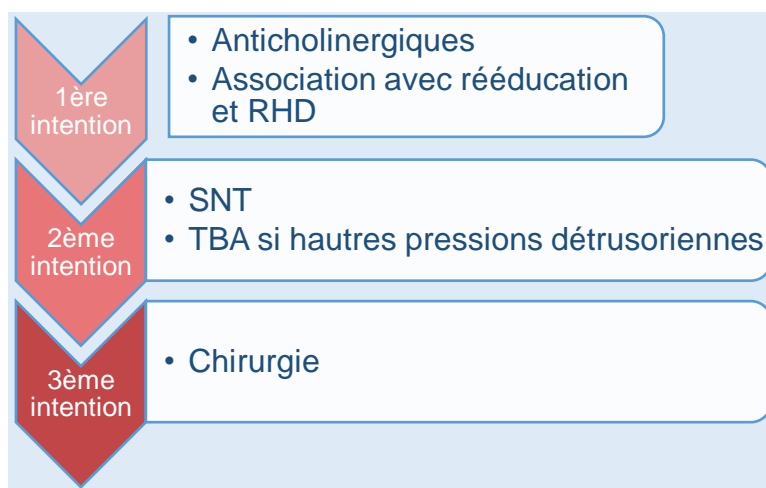
stimulateur permanent. Des effets indésirables sont possibles, par exemple il peut survenir une douleur ou une insensibilité cutanée au site d'implantation du neurostimulateur ou un déplacement des électrodes.

La chirurgie de l'appareil urinaire (entérocystoplastie d'agrandissement, dérivation non continente des urines) est la méthode la plus invasive et est, de ce fait, proposée en dernier recours. Elle est réservée aux patients ne répondant pas aux traitements plus conservateurs ou ne pouvant en bénéficier et présentant une incontinence urinaire persistante avec un risque de détérioration du haut appareil urinaire.

Ces thérapeutiques doivent être associées à un rééquilibrage hygiéno-diététique : apports hydriques, habitudes mictionnelles et transit intestinal.

Dans les études portant sur la SNT, l'algorithme décisionnel (figure 1) place celle-ci en deuxième ligne après échec du traitement médicamenteux par anticholinergiques et avant la chirurgie, pour l'HAV d'origine neurologique.

**Figure 1.** Algorithme de prise en charge de l'HAV



Il n'y a pas d'étude à ce jour démontrant l'efficacité de la SNT sur l'élévation du régime de pression du détrusor ce qui constitue une limitation chez les patients présentant une HAD neurologique sévère menaçant les voies urinaires supérieures.

C'est pourquoi ont été exclus de cette étude les patients présentant des pressions détrusoriennes élevées au bilan urodynamique.

## 6. Justificatif et objectifs de l'étude

Les paramètres de stimulation sont hétérogènes dans la pratique courante et dans les études réalisées. Cette hétérogénéité concerne les modalités électriques de stimulation (intensité, fréquence, amplitude de stimulation) ainsi que les modalités pratiques (fréquence des séances, durée des séances, stimulation unilatérale/bilatérale).

Il serait intéressant d'évaluer l'intérêt des différentes pratiques de stimulation afin que chaque patient soit traité par la modalité de stimulation la plus efficace possible.

Certaines études ont déjà porté sur des patients bénéficiant d'une SNT bilatérale (46,47) mais aucune étude à ce jour n'a comparé l'efficacité d'une stimulation unilatérale avec une stimulation bilatérale pour le traitement des symptômes d'HAV.

Il serait donc intéressant d'évaluer le bénéfice possible de la stimulation bilatérale. En effet, dans la neuromodulation sacrée, la stimulation bilatérale augmenterait le taux de réponse des patients par rapport à la stimulation unilatérale (48,49).

Le but de cette étude est donc d'évaluer s'il existe une différence d'efficacité entre la SNT bilatérale comparée à la SNT unilatérale pour la réduction des symptômes d'hyperactivité vésicale d'origine neurologique.

L'objectif primaire est de déterminer l'existence d'une différence d'efficacité entre une stimulation du nerf tibial transcutanée bilatérale et une stimulation unilatérale dans le traitement des symptômes urinaires des vessies neurologiques non sévères en se basant sur le score de symptômes Urinary Profile Symptom (USP) (Annexe 1) rempli par les patients à 3 mois de traitement.

Les objectifs secondaires sont de :

- Rechercher une différence d'efficacité entre la stimulation SNT unilatérale et la SNT bilatérale sur l'ensemble des symptômes urinaires évalués séparément sur les sous-scores de l'USP et en se basant sur le calendrier mictionnel (Annexe 2). Ces questionnaires ont été remplis par les patients à 3 mois de traitement.
- Rechercher une différence d'efficacité entre la SNT unilatérale et la SNT bilatérale sur l'amélioration de la qualité de vie liée aux troubles urinaires en se basant sur l'échelle de ressenti de sévérité Patient Global Impression of Severity (PGI-S) (Annexe 3), qui a été renseignée par les patients à 3 mois de traitement.
- Rechercher une différence d'efficacité entre la SNT unilatérale et la SNT bilatérale sur l'amélioration ressentie par le patient en se basant sur l'échelle Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) (Annexe 4), qui a été renseignée par les patients à 3 mois de traitement.
- Étudier la tolérance et l'observance de la SNT unilatérale et bilatérale.

## II. MATERIEL ET METHODES

### 1. *Cadre réglementaire*

Cette étude a reçu un avis favorable du comité local d'éthique de la recherche en santé (CLERS) le 29/05/2019 (Annexe 5) et du comité d'experts scientifiques du centre hospitalier universitaire (CHU) de Caen (Annexe 6).

L'Accord de promotion du CHU de Caen a été obtenu le 15/10/2019 (Annexe 7).

L'Accord du comité de protection des personnes (CPP) dans le cadre d'une recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales a été obtenu le 22/11/2019 (Annexes 8 et 9).

L'Inscription de l'étude sur *ClinicalTrials* a été approuvée en janvier 2020.

Soumission à publication (progrès en urologie) le 13/09/2020 (Annexe 10).

### 2. *Plan expérimental*

Une étude prospective randomisée unicentrique en 2 groupes parallèles a été menée au CHU de Caen.

### **3. Critères d'inclusion, de non-inclusion et données recueillies**

La population étudiée regroupe les patients ayant une vessie hyperactive non sévère d'origine neurologique éligibles à un traitement par SNT.

#### Critères d'inclusion

- Individus ayant reçu l'information portant sur la recherche
- Individus affiliés à un régime de sécurité sociale
- Individus âgés de plus de 18 ans
- Individus présentant une HAV neurologique non sévère. Le caractère non sévère est défini par l'absence de hautes pressions détrusoriennes après réalisation d'un bilan urodynamique dans le cadre de la prise en charge habituelle en pratique courante de tout patient présentant une HAV.

#### Critères de non-inclusion et d'exclusion

- Langue française non suffisamment parlée et/ou lue pour permettre la compréhension orale et/ou écrite
- Altération des fonctions supérieures ou trouble sensoriel (relevés dans les antécédents) rendant la compréhension et l'adhésion au protocole de recherche impossible
- Patient sous curatelle, tutelle ou sauvegarde de justice
- Absence d'information éclairée sur l'étude
- Patient non affilié à un régime de la sécurité sociale
- Lésions cutanées des jambes empêchant l'utilisation du stimulateur
- Neuropathie périphérique documentée
- Dispositif de stimulation cérébrale ou cardiaque
- Femmes enceintes
- Etaient exclus de l'étude les patients présentant des pressions détrusoriennes supérieures à 40 cmH<sub>2</sub>O lors de la cystomanométrie.

#### Données recueillies

Les données recueillies sont le sexe, l'âge, le type de pathologie, la durée d'évolution de la pathologie, la présence d'un aidant, l'activité professionnelle, l'état cutané des membres inférieurs (œdèmes, lésions...) et les traitements en cours.



#### **4. Critères de jugements**

Les questionnaires utilisés ont été choisis selon plusieurs critères : leur validité scientifique, leur simplicité et leur utilisation en pratique courante dans le service.

##### Score USP (Annexe 1)

Auto-questionnaire de symptômes urinaires déjà utilisé dans des études portant sur l'HAV neurologique. C'est un questionnaire validé pour l'évaluation des symptômes urinaires d'HAV, d'incontinence urinaire d'effort (IUE) et de dysurie (50).

Il est divisé en 3 parties : la première partie (9 points) comporte des questions portant sur l'IUE, la deuxième partie porte sur les symptômes d'HAV (21 points) et la troisième partie sur la dysurie (9 points). Plus le score est élevé plus les symptômes sont importants.

##### Échelle PGI-S (Annexe 3)

Échelle permettant de mesurer la sévérité des troubles urinaires ressentie par le patient. Elle comporte 4 niveaux (gêne absente, légère, modérée et sévère). Elle est utilisée et validée dans le cadre de l'évaluation des symptômes urinaires d'HAV (51,52).

##### Échelle PGI-I (Annexe 4)

Échelle de type Likert évaluant l'amélioration du ressenti global du patient sur ses symptômes après traitement. Elle comporte 7 niveaux allant de 1 (très amélioré) à 7 (très aggravé) et a déjà été utilisée dans des études portant sur l'HAV neurologique (53,54) et validée dans le cadre de l'évaluation de la réponse à un traitement de l'incontinence urinaire (51,52).

##### Calendrier mictionnel (Annexe 2)

Il s'agit du relevé sur 72h par le patient des heures de miction, du volume mictionnel, du nombre de fuite et des prises de boisson. Il est fréquemment utilisé dans les études portant sur les troubles urinaires, notamment sur l'HAV. Il est également validé scientifiquement (55).

## **5. Déroutement pratique de l'étude**

Après randomisation sur liste générée par un système informatique, les patients ont été répartis en 2 groupes. Le premier groupe a été traité par SNT en unilatéral et le deuxième groupe par SNT en bilatéral.

La stimulation s'est effectuée comme en pratique courante dans notre service en collant les électrodes à la face interne de la cheville et en stimulant à l'intensité la plus élevée tolérée pour le patient, sans réponse motrice de l'hallux, durant 20 minutes, quotidiennement, sur le mode U03 de l'appareil, à une fréquence de 10 Hz et une amplitude de stimulation de 200  $\mu$ s. Ces modalités de stimulation sont les modalités décrites pour le traitement de l'HAV dans la notice de l'appareil. Cette stimulation a été effectuée par le patient lui-même ou par un aidant après une éducation à l'utilisation de l'appareil. Aucun patient n'a eu de traitement concomitant par anticholinergique.

Les patients ont rempli des questionnaires de symptômes et de qualité de vie lors de l'évaluation initiale puis lors du suivi habituel à 3 mois de traitement par SNT. L'amélioration des symptômes urinaires et de la qualité de vie a ensuite été comparée entre les deux groupes grâce au recueil des données de ces auto-questionnaires. L'étude finalisée prévoit également des bilans de contrôle à 6 mois et un an de traitement pour évaluer l'efficacité à long terme.

L'efficacité du traitement sur les symptômes d'hyperactivité vésicale a été évaluée par le score USP. L'efficacité du traitement sur les symptômes urinaires généraux a été évaluée au moyen d'une analyse par groupe des sous-scores de l'USP et d'une analyse des relevés du calendrier mictionnel. L'amélioration de la qualité de vie liée aux troubles urinaires a été évaluée par l'échelle PGI-S. L'efficacité ressentie du traitement par le patient a été évaluée par l'échelle PGI-I. Enfin, l'observance et les effets secondaires ont été relevés. Il était recherché notamment une douleur induite à la stimulation et une réaction cutanée à la pose des électrodes.

Plusieurs visites médicales ont été réalisées au cours de l'étude (Tableau 1) :

### Visite de pré-inclusion

Les patients sélectionnés étaient les patients vus en consultation de neuro-urologie au CHU de Caen et compatibles avec les critères d'inclusion et non-inclusion. Lors de cette consultation l'appareil URO stim 2<sup>®</sup> était prescrit en location.

### Bilan d'inclusion

Les actes réalisés au cours de cette visite étaient les suivants :

- Vérification des critères d'inclusion et non-inclusion par l'investigateur
- Information du patient sur les modalités, les contraintes et les risques prévisibles de l'essai
- Remise de la lettre d'information et signature du consentement éclairé (Annexes 11 et 12)
- Recueil des principaux antécédents et des traitements concomitants
- Randomisation des patients selon une liste de randomisation
- Récupération des auto-questionnaires remplis : USP score et calendrier mictionnel
- Éducation sur les modalités de traitement par URO stim 2<sup>®</sup>
- Information sur les procédures de l'étude et la programmation des visites ultérieures

### Bilan de suivi à 3 mois

Une évaluation était faite par téléphone (envoi des questionnaires en amont) ou en consultation, à 3 mois de traitement, avec relevé des éléments suivants :

- Résultat de l'USP score
- Relevé du calendrier mictionnel
- Résultat de l'échelle PGI-I
- Résultat de l'échelle PGI-S
- Relevé des effets secondaires
- Evaluation de l'observance
- Vérification de l'absence d'introduction de nouveau traitement à visée urinaire

**Tableau 1.** Déroulement des visites

Evaluations	VS (pré-inclusion)	V0 (J0)	V1 (J+90)
Information des sujets *	X	X	
Vérification des critères d'éligibilité *	X	X	
Recueil du consentement éclairé		X	
Randomisation		X	
USP score		X	X
Echelle PGI-S		X	X
Calendrier mictionnel		X	X
Echelle PGI-I			X
Relevé des effets secondaires			X
Vérification de l'observance			X

## **6. Méthodologie statistique**

### Calcul du nombre de sujets nécessaires

Le calcul a été réalisé en prenant une puissance de 80% et un risque alpha bilatéral de 5%. Deux critères étaient retenus :

- Une diminution de 7 points +/- 3.3 sur l'échelle USP dans le groupe contrôle, soit une diminution absolue de 50% par rapport à la valeur initiale de 14 points sur le score USP (valeur moyenne initiale tirée des données de la littérature de l'USP des patients ciblés par l'étude (56))
- Une diminution de 9.8 points +/- 3.3 sur l'échelle USP dans le groupe expérimental, soit une diminution absolue de 70% par rapport à la valeur initiale de 14 points sur le score USP

Il fallait donc inclure 22 patients par groupe, soit un total de 44 sujets. Il a donc été décidé d'inclure au total 50 sujets afin d'anticiper les éventuels perdus de vue.

*Les résultats présentés sont des résultats préliminaires sur les 18 patients qui ont déjà été inclus.*

### Analyse des données

Les variables qualitatives sont décrites avec des effectifs et pourcentages.

Les variables quantitatives sont décrites avec des moyennes (écarts-type) ou des médianes [25 et 75èmes percentiles] selon leur distribution.

Pour la comparaison portant sur le critère principal de jugement (évolution du score USP entre la valeur initiale et à 3 mois de traitement), il a été utilisé un test non-paramétrique de type Wilcoxon devant un écart trop important et le faible effectif.

Une valeur de  $p < 0,05$  est considérée comme statistiquement significative.

## **7. Hypothèse testée**

Il existe une différence d'efficacité entre une SNT bilatérale et une SNT unilatérale pour le traitement des symptômes d'HAV d'étiologie neurologique.

### III. RESULTATS

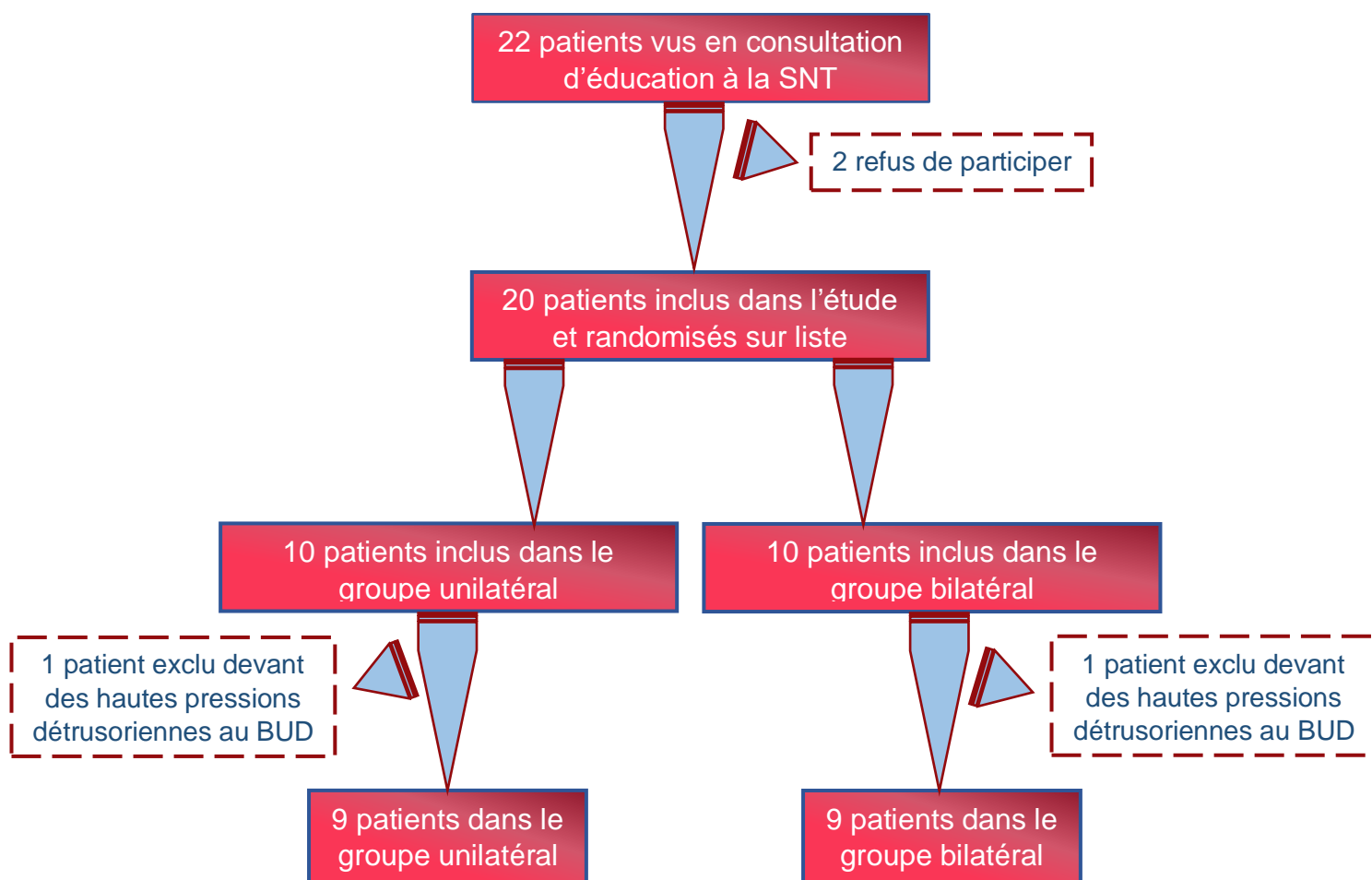
Les résultats présentés sont les résultats préliminaires de l'étude

#### 1. Population

##### a. Flow Chart (Figure 2)

20 patients ont été initialement inclus dans l'étude, 2 patients ont été exclus en cours d'étude car des hautes pressions détrusoriennes ont été retrouvées sur leur BUD.

Figure 2. Flow chart d'inclusion des patients



## ***b. Descriptif de la population***

La population étudiée était composée de 18 patients, 13 femmes (72% des patients inclus) et 5 hommes (28 % des patients inclus). La moyenne d'âge des patients inclus était de 56.33 ans avec un écart type de 16.96 années. Il y avait 9 patients dans chaque groupe (unilatéral/bilatéral). (Tableau 2)

### *Pathologie et comorbidités* (Tableau 2)

22% des patients avaient une maladie de Parkinson, 33% des patients avaient une sclérose en plaques, 17% des patients avaient une hernie discale, 17% des patients avaient une paralysie cérébrale, 5.5% des patients avaient eu un traumatisme crânien et 5.5% des patients avaient une myopathie. La médiane de durée d'évolution de la maladie était de 6.5 ans (IQ 2.5 - 25).

28% des patients inclus présentaient une obésité et 11% des patients présentaient des œdèmes des membres inférieurs.

Aucun des patients inclus n'avaient de traitement agissant sur la sphère urinaire ni de rééducation périnéale.

**Tableau 2.** Caractéristiques de la population

<b>Variables</b>	<b>Cohorte entière</b>	<b>Stimulation unilatérale</b>	<b>Stimulation bilatérale</b>	<b>P-value</b>
<b><i>Epidémiologie</i></b>				
Patients, N (%)	18 (100%)	9 (50%)	9 (50%)	< 0.001
Masculin, N (%)	5 (28%)	3 (17%)	2 (11%)	0.38
Age, moyenne ( $\pm$ ET* <sup>1</sup> )	56.33 (16.96)	55.44 (20.19)	57.22 (14.19)	0.18
<b><i>Comorbidités</i></b>				
Obésité, N (%)	5 (28%)	3 (17%)	2 (11%)	0.38
Œdèmes des membres inférieurs, N (%)	2 (11%)	1 (5.5%)	1 (5.5%)	< 0.001
<b><i>Pathologies</i></b>				
Maladie de Parkinson, N (%)	4 (22%)	2 (11%)	2 (11%)	< 0.001
Sclérose en plaques, N (%)	6 (33%)	4 (22%)	2 (11%)	0.65
Pathologie autre, N (%)	8 (44%)	3 (17%)	5 (27%)	0.63
Durée d'évolution de la maladie, médiane (IQ* <sup>2</sup> )	6.5 (2.25-25)	6 (3-13)	7 (1-33)	0.78
Présence d'un aidant, N (%)	13 (72%)	5 (28%)	8 (44%)	0.28
Activité professionnelle, N (%)	4 (22%)	1 (5.5%)	3 (17%)	0.72

\*<sup>1</sup>ET : Ecart-type

\*<sup>2</sup>IQ : Interquartile

Tableau clinique initial (Tableau 3)

- Score USP :

La moyenne des scores USP initiaux chez l'ensemble des patients inclus était de 14.16 points avec une moyenne de 2.72 points sur le score initial d'IUE, 9.28 points sur le score initial d'HAV et 2,16 points sur le score initial de dysurie.

La moyenne des scores USP initiaux était de 12 points pour les patients affectés dans le groupe traité par SNT unilatérale et de 16.33 points pour les patients affectés dans le groupe traité par SNT bilatérale.

- Fuites urinaires :

16 patients (89%) présentaient des fuites urinaires : 8 patients dans le groupe traité par SNT unilatérale et 8 patients dans le groupe traité par SNT bilatérale.

- Pollakiurie :

12 patients (67%) présentaient une pollakiurie (> 7 mictions par jour) : 6 patients dans le groupe traité par SNT unilatérale et 6 patients dans le groupe traité par SNT bilatérale.

- PGI-S :

4 patients (22 %) avaient évalué leur PGI-S initial en grade léger : 3 dans le groupe traité par SNT unilatérale et 1 dans le groupe traité par SNT bilatérale.

8 patients (45%) avaient évalué leur PGI-S initial en modéré : 2 dans le groupe traité par SNT unilatérale et 6 dans le groupe traité par SNT bilatérale.

6 patients (33%) avaient évalué leur PGI-S initial en sévère : 4 dans le groupe traité par SNT unilatérale et 2 dans le groupe traité par SNT bilatérale.

Aucun patient n'a évalué son PGI-S en grade absence de gêne.

Le score PGI-S initial était corrélé au score USP initial avec un coefficient de corrélation modéré ( $r=0,48$ ). (Figure 3)

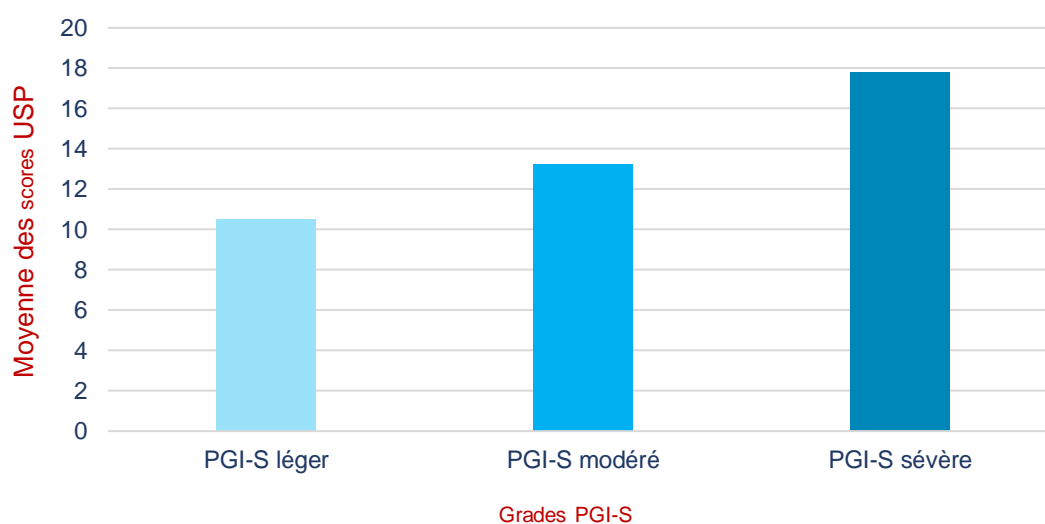


**Tableau 3.** Symptomatologie initiale et à 3 mois de la population

	USP	Fuites	Mictions/j	PGI-S	USP	Fuites	Mictions/j	PGI-S
Unilatéral	7	Oui	6	L*	9	Oui	6	L*
Unilatéral	9	Oui	6	L*	12	Oui	6	L*
Unilatéral	11	Oui	6	L*	4	Oui	5	L*
Unilatéral	9	Oui	4	M*	7	Oui	5	M*
Unilatéral	9	Non	13	M*	1	Non	5	L*
Unilatéral	7	Oui	10	S*	4	Oui	6	S*
Unilatéral	15	Oui	12	S*	4	Non	6	M*
Unilatéral	19	Oui	10	S*	11	Non	7	M*
Unilatéral	22	Oui	10	S*	6	Non	5	L*
Bilatéral	16	Non	15	M*	7	Non	8	L*
Bilatéral	9	Oui	8	M*	5	Non	5	M*
Bilatéral	17	Oui	11	M*	16	Oui	12	M*
Bilatéral	8	Oui	8	M*	0	Non	6	L*
Bilatéral	16	Oui	8	S*	13	Oui	7	M*
Bilatéral	20	Oui	17	M*	6	Non	10	L*
Bilatéral	15	Oui	7	L*	7	Non	7	L*
Bilatéral	18	Oui	6	M*	7	Oui	5	M*
Bilatéral	28	Oui	10	S*	19	Oui	7	M
<b>P value</b>	0,88	<0,001	0,61	<0,001				

\*Grades de PGI-S : L = léger, M = modéré, S = sévère

**Figure 3 :** Moyenne du score USP en fonction du grade de PGI-S

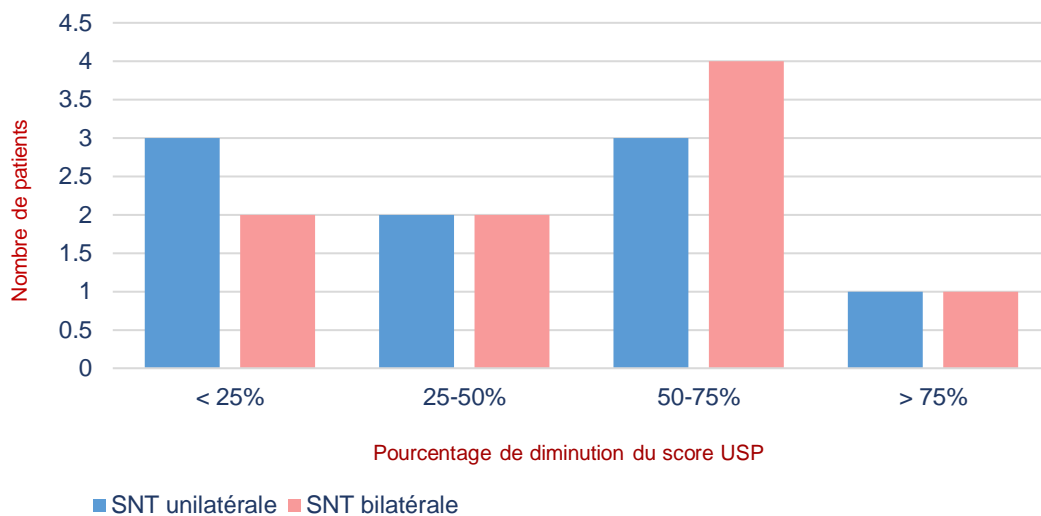


## 2. Efficacité

### a. Critère principal de jugement

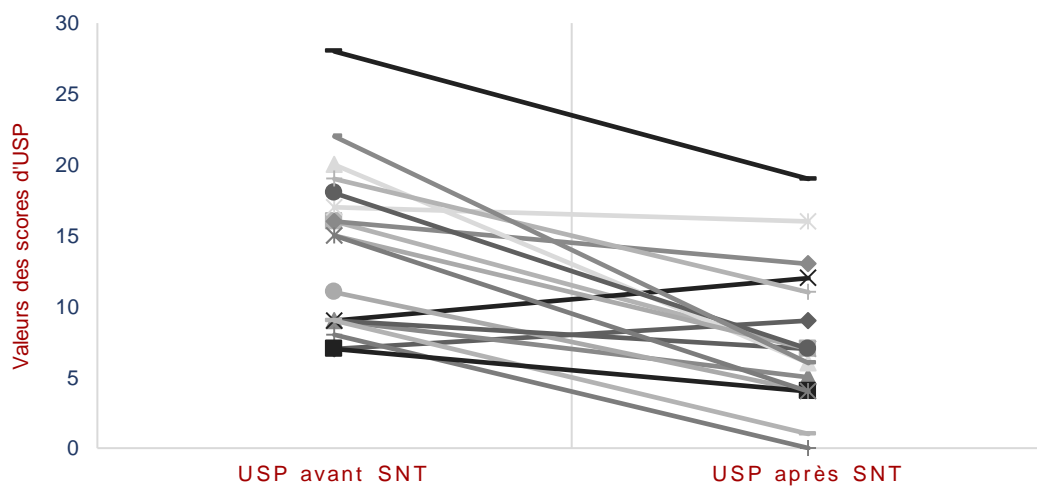
Le score USP a diminué chez 16 des patients de l'étude (89%). Il a diminué de plus de 50% chez 9 des 18 patients à 3 mois de traitement. Parmi eux, 5 étaient traités par SNT bilatérale et 4 par SNT unilatérale. (Figure 3)

**Figure 4.** Répartition des groupes selon la diminution de l'USP après SNT



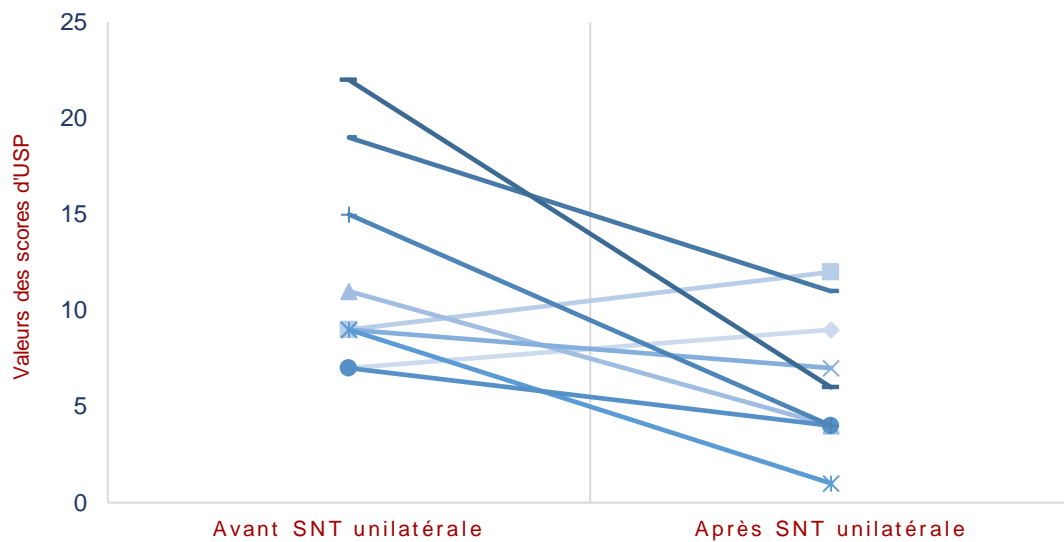
Le score USP de l'ensemble de la cohorte a statistiquement diminué ( $p = 0.0002$ ) à 3 mois de la mise en place du traitement par SNT avec une moyenne de diminution de 6 points (médiane à -8 points). (Figure 4)

**Figure 5.** Évolution de l'USP dans l'ensemble de la cohorte



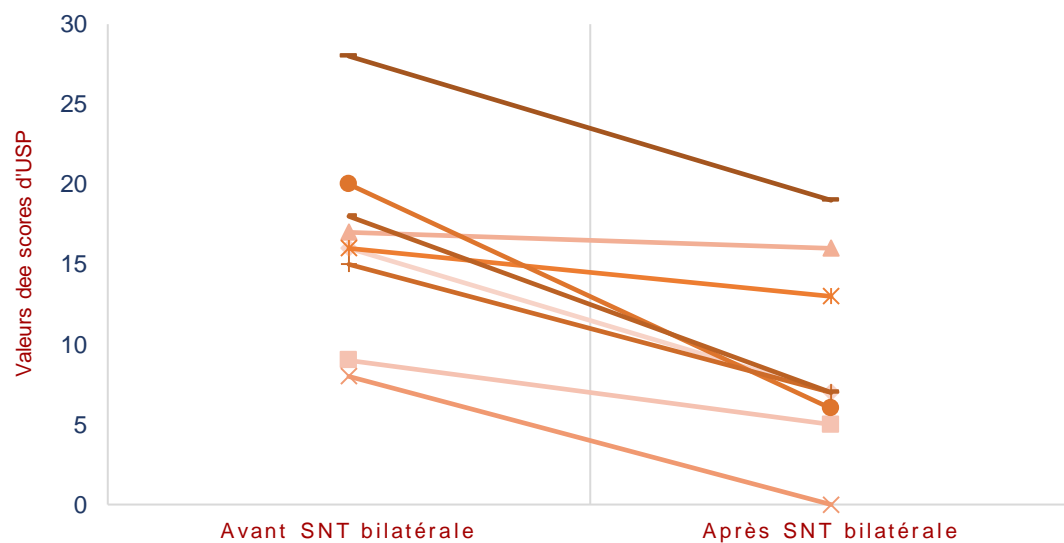
Dans le groupe de patients en SNT unilatérale, on note une diminution du score USP statistiquement significative ( $p = 0.0430$ ) avec une moyenne de diminution de 5.6 points (médiane à -7 points). (Figure 5)

**Figure 6.** Évolution de l'USP chez les patients stimulés en unilatéral



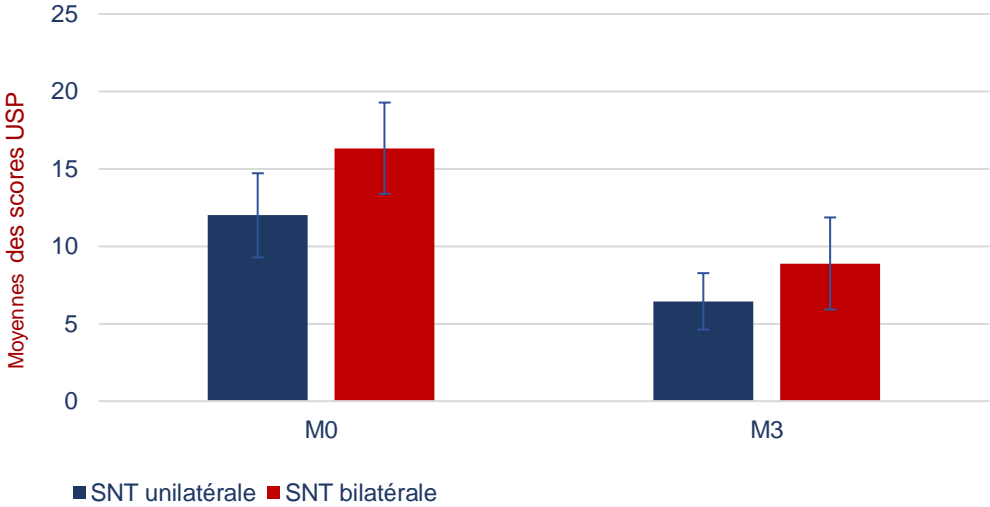
Dans le groupe de patients en SNT bilatérale on note une diminution du score USP statistiquement significative ( $p = 0,0039$ ) avec une moyenne de diminution de 7,44 points (médiane à -8 points). (Figure 6)

**Figure 7.** Évolution de l'USP chez les patients stimulés en bilatéral



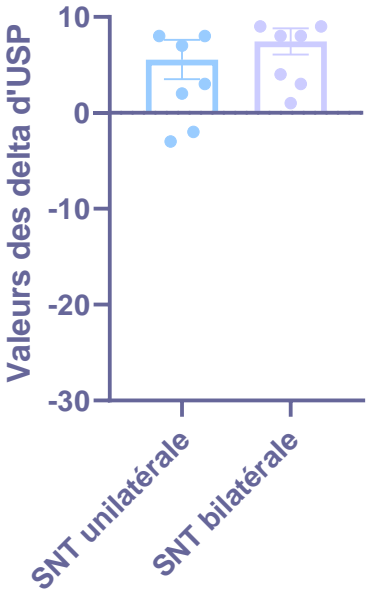
Il n'a pas été retrouvé de différence significative de diminution du score global d'USP entre les deux groupes. (Figures 7 et 8)

**Figure 8.** Évolution de l'USP à 3 mois



**Figure 9.** Variation des scores USP entre M0 et M3

**Variation des scores USP entre M0 et M3**



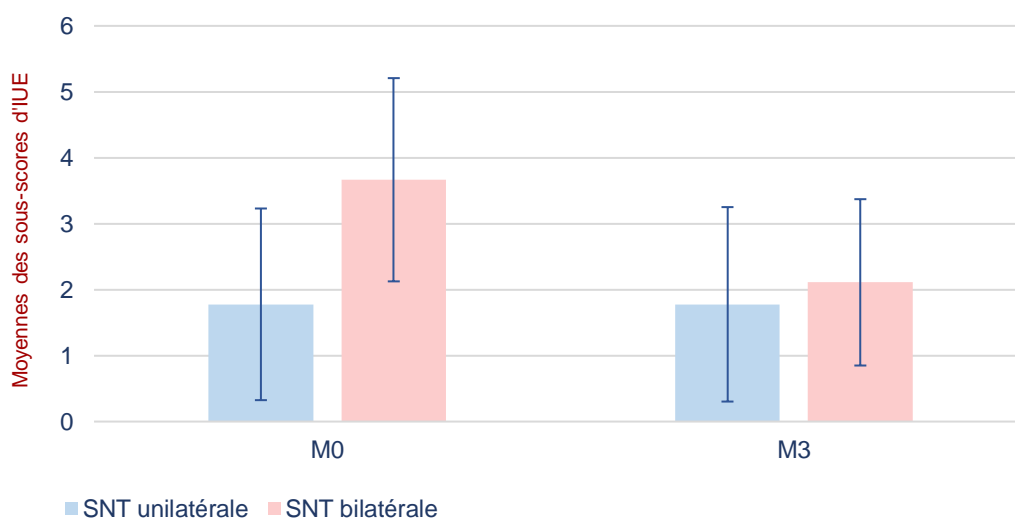
## b. Critères secondaires de jugement

### Sous-scores de l'USP (Figures 9-11)

En analysant chaque sous-score de l'USP (IUE, HAV et dysurie) séparément, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les deux groupes.

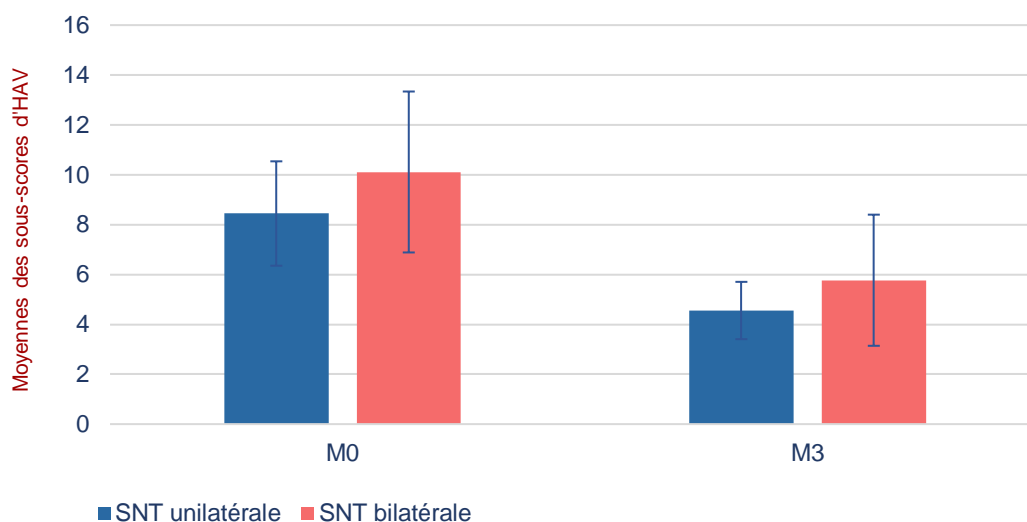
Pour le score d'IUE, dans le groupe traité par SNT unilatérale la moyenne initiale était de 1,78 points, la moyenne à 3 mois de traitement était toujours de 1,78 points. Dans le groupe traité par SNT bilatérale la moyenne initiale était de 3,67 points, pour une moyenne à 2,11 points à 3 mois de traitement.

**Figure 10.** Évolution des symptômes d'IUE à 3 mois



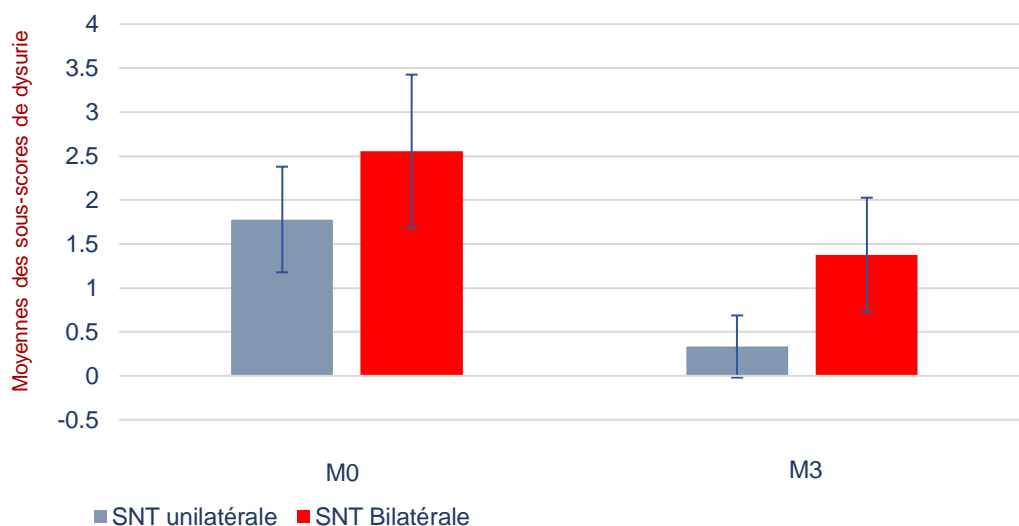
Pour le score d'HAV, dans le groupe traité par SNT unilatérale la moyenne initiale était de 8,44 points, la moyenne à 3 mois de traitement était de 4,56 points. Dans le groupe traité par SNT bilatérale la moyenne initiale était de 10,11 points, pour une moyenne à 5,77 points à 3 mois de traitement.

**Figure 11.** Évolution des symptômes d'HAV à 3 mois



Pour le score de dysurie, dans le groupe traité par SNT unilatérale la moyenne initiale était de 1,78 points, la moyenne à 3 mois de traitement était de 0,33 points. Dans le groupe traité par SNT bilatérale la moyenne initiale était de 2,56 points, pour une moyenne à 1,22 points à 3 mois de traitement.

**Figure 12.** Évolution des symptômes de dysurie à 3 mois



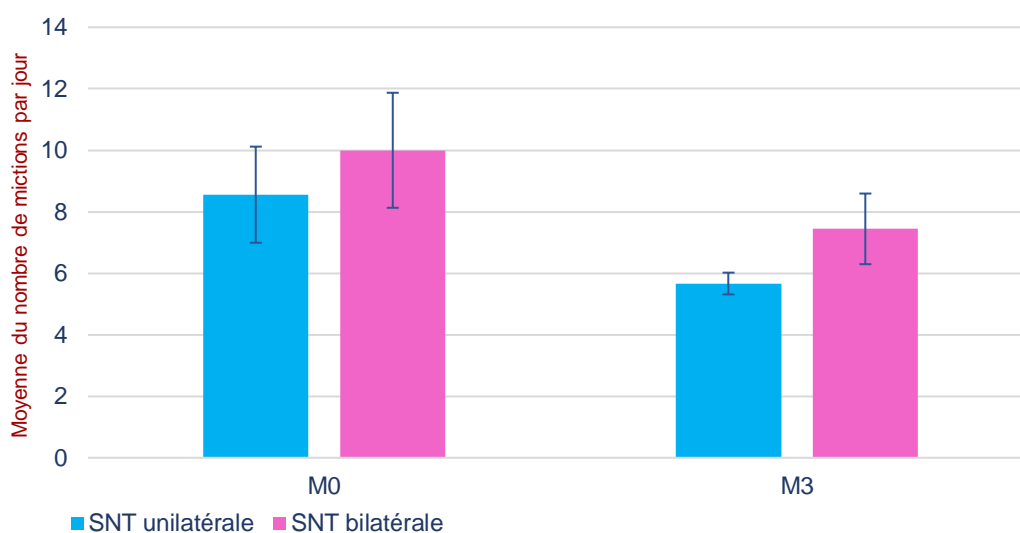
### Pollakiurie (Figure 12)

Dans le groupe unilatéral, la moyenne du nombre de mictions par jour à l'introduction du traitement était de 8.56 (+/- 3.13) mictions par jour. A 3 mois de traitement, la moyenne du nombre de mictions par jour était de 5.67 (+/- 0.71) mictions par jour.

Dans le groupe bilatéral, la moyenne du nombre de mictions par jour à l'introduction du traitement était de 10 (+/- 3.74) mictions par jour. A 3 mois de traitement, la moyenne du nombre de mictions par jour était de 7.44 (+/- 2.3) mictions par jour.

Il n'a pas été noté de différence statistiquement significative d'évolution du nombre de mictions par jour entre les deux groupes.

**Figure 13.** Évolution de la pollakiurie à 3 mois



### Fuites urinaires

A l'introduction du traitement, 8 des 9 patients présentaient des fuites urinaires dans le groupe unilatéral. A l'évaluation des 3 mois, 5 des 9 patients présentaient encore des fuites urinaires.

A l'introduction du traitement, 8 des 9 patients présentaient des fuites urinaires dans le groupe bilatéral. A l'évaluation des 3 mois, 4 des 9 patients présentaient encore des fuites urinaires.

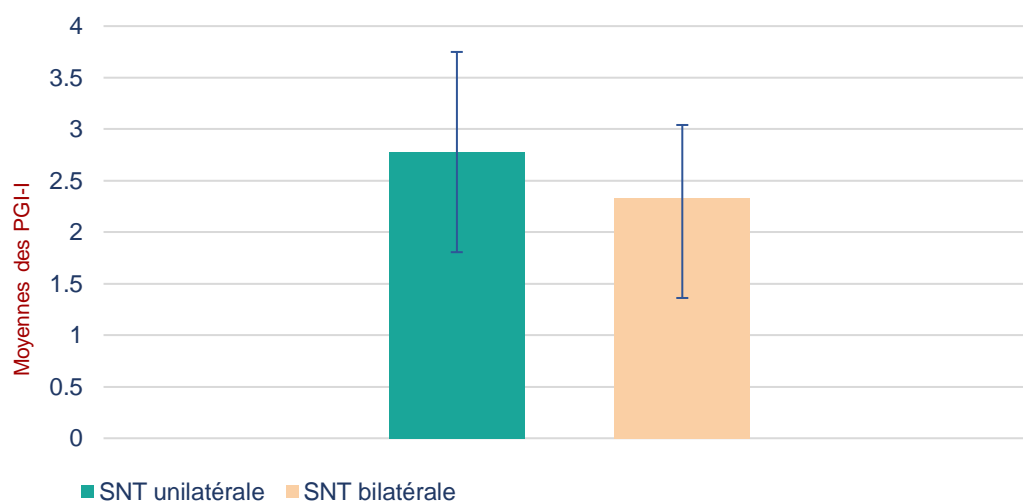
Il n'a pas été noté de différence significative d'évolution des fuites urinaires (tous mécanismes confondus) entre les deux groupes.

Amélioration ressentie par le patient (Figure 13)

La moyenne du score PGI-I était de 2.78 (+/- 0.97) dans le groupe unilatéral contre 2.33 (+/- 0.71) dans le groupe bilatéral après 3 mois de traitement.

Cette différence n'était pas significative.

**Figure 14.** PGI-I à 3 mois





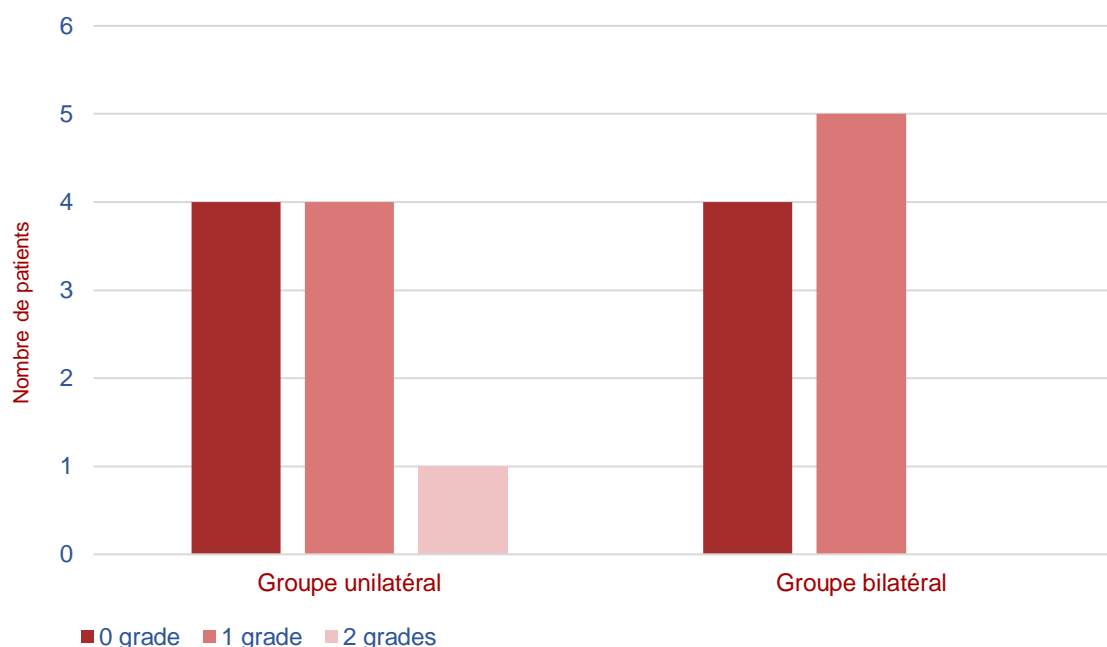
Qualité de vie (Figure 14)

Dans le groupe traité par SNT unilatérale, 4 patients n'ont pas présenté d'amélioration de leur score de PGI-S après 3 mois de traitement, 4 patients ont présenté une amélioration de 1 grade du score PGI-S et 1 patient a présenté une amélioration de 2 grades. Aucun patient n'a présenté d'aggravation de son score PGI-S.

Dans le groupe traité par SNT bilatérale, 4 patients n'ont pas présenté d'amélioration de leur score de PGI-S après 3 mois de traitement et 5 patients ont présenté une amélioration de 1 grade du score PGI-S. Aucun patient n'a présenté d'aggravation de son score PGI-S.

Il n'y a pas de différence significative entre ces résultats.

**Figure 15.** Évolution du PGI-S à 3 mois



### **3. Effets indésirables et observance**

Il n'y a eu aucun effet secondaire ni effet indésirable en rapport avec l'utilisation de l'appareil de SNT relevé chez les patients inclus dans l'étude.

Les effets indésirables recherchés spécifiquement lors de la consultation étaient une douleur et une réaction cutanée aux zones d'application des électrodes.

Concernant l'observance, 2 patients n'ont pas utilisé correctement l'appareil :

- 1 patient traité par SNT bilatérale ne l'a pas utilisé quotidiennement.
- 1 patient traité par SNT unilatérale a déréglé l'appareil et ne l'a pas utilisé sur le bon programme pendant une durée indéterminée.

## IV. DISCUSSION

### 1. Efficacité de la SNT (Tableau 4)

Il est globalement observé une efficacité de la SNT dans les deux groupes sur tous les critères analysés.

En prenant une diminution de 50% du score USP comme critère, il y a une efficacité de la SNT chez la moitié des patients de l'étude.

Il est à noter que des seuils différents de diminution d'USP sont retenus comme critère d'efficacité selon les études. Ammi et al renaient seulement la diminution du score, sans pourcentage minimum de diminution comme critère d'efficacité (56). D'autres études évaluaient l'efficacité du traitement sur des critères urodynamiques (57) ou sur l'amélioration des fuites urinaires ou de la pollakiurie (58). Ohannessian et al évaluaient l'efficacité du traitement sur l'amélioration de l'échelle PGI-I (53).

Il est observé une tendance à une meilleure efficacité sur l'amélioration du score USP total pour le groupe traité en SNT bilatérale.

En analysant les sous scores de l'USP, il est retrouvé une meilleure efficacité dans le groupe traité par SNT bilatérale pour les sous-scores HAV et IUE.

En revanche, il y a une tendance à une meilleure efficacité dans le groupe traité par SNT unilatérale pour le sous-score dysurie. Une tendance à la diminution de la dysurie avec un traitement par SNT unilatérale avait déjà été retrouvée dans la littérature (58).

















En ce qui concerne la diminution du nombre de mictions par jour, il est retrouvé une efficacité dans les deux groupes, mais une tendance à une meilleure efficacité dans le groupe traité par SNT unilatérale.

En ce qui concerne la réduction des fuites urinaires, il est observé une efficacité dans les deux groupes, mais une tendance à une meilleure efficacité dans le groupe traité par SNT bilatérale.

En ce qui concerne le PGI-I, il est retrouvé une efficacité dans les deux groupes mais une tendance à une meilleure efficacité dans le groupe traité par SNT bilatérale.

En ce qui concerne l'amélioration du score PGI-S, il est observé une efficacité dans les deux groupes mais une tendance à une meilleure efficacité dans le groupe traité par SNT unilatérale.

**Tableau 4.** Efficacité selon les tendances dégagées en fonction du groupe de stimulation

	Unilatéral	Bilatéral
<b>USP score</b>		
<i>IUE</i>		
<i>HAV</i>		
<i>Dysurie</i>		
<b>Pollakiurie</b>		
<b>Fuites urinaires</b>		
<b>PGI-I</b>		
<b>PGI-S</b>		

## 2. Tolérance

Dans cette étude il était retrouvé une excellente tolérance de la SNT transcutanée avec une absence d'effet indésirable que ce soit en stimulation unilatérale ou bilatérale, ce qui rejoint les données de la littérature.

L'efficacité de la SNT, associée à sa bonne tolérance, suggère de la reconsidérer dans les algorithmes de traitement de l'HAV neurogène.

En revanche, l'absence d'étude démontrant l'efficacité de cette dernière sur l'élévation du régime de pression du détrusor constitue une limitation chez les patients présentant une HAD neurologique sévère menaçant les voies urinaires supérieures.

Ainsi, la SNT pourrait être proposée en première ligne de traitement pour les patients présentant une HAV d'origine neurologique sans hautes pressions détrusoriennes risquant d'endommager les hautes voies urinaires.

En effet l'innocuité de cette thérapeutique en fait un traitement de choix, notamment chez les patients âgés ou chez les patients présentant un état cognitif fragile pouvant être aggravé par la prise de médicaments anticholinergiques.

Par ailleurs, l'absence d'effets indésirables pourrait favoriser l'observance du traitement.

En revanche, il y a peu d'éléments dans la littérature concernant les contre-indications d'utilisation de la SNT. La plupart des contre-indications listées dans le descriptif de l'appareil sont des contre-indications posées par principe de précaution. Il se pose l'interrogation de poursuivre le traitement en cas d'apparition d'une des contre-indications. Par exemple, il peut se poser la question de l'attitude à adopter chez une patiente qui tombe enceinte en cours de traitement. Il paraît donc intéressant d'étudier plus en détail les contre-indications relatives à l'utilisation de cette thérapeutique.

### 3. SNT unilatérale vs SNT bilatérale

Sur le plan du confort, la SNT bilatérale semble être moins avantageuse.

La présence de deux électrodes à chaque cheville donne une moins bonne liberté de mouvement lors de la période de stimulation. Il est à noter qu'un patient a spontanément signalé qu'il aurait préféré être dans le groupe traité par SNT unilatérale pour cette raison.

Sur le plan économique, la stimulation bilatérale est également moins avantageuse car elle entraîne une consommation double d'électrodes.

La durée de vie d'une électrode est d'environ 15 jours et son coût d'environ 1,5 euros. Ainsi, pour un traitement de 3 mois, un traitement par SNT bilatérale coûte 18 euros de plus qu'un traitement par SNT unilatérale.

En revanche, il est dommage que les troubles ano-rectaux n'aient pas été évalués dans cette étude.

En effet la stimulation bilatérale a démontré son efficacité pour traiter la constipation (59,60), présente chez nombre de patients neurologiques. L'hypothèse avancée du mécanisme d'action serait qu'elle améliorerait la motilité intestinale en agissant sur les nerfs intestinaux. La SNT bilatérale pourrait donc présenter chez ces patients, un double intérêt dans le traitement des troubles neuro-périnéaux.

La SNT bilatérale améliorerait également l'incontinence fécale (61,62), autre symptôme parfois retrouvé chez les patients vus en consultation de neuro-urologie. Le mécanisme n'est pas encore bien connu. L'hypothèse avancée est que la SNT agirait sur les centres corticaux et permettrait une représentation accrue du canal anal dans le cortex somatosensoriel, avec une meilleure prise de conscience de la continence entraînant un contrôle des symptômes et une meilleure qualité de vie. La SNT bilatérale pourrait activer un plus grand nombre de voies sensorielles afférentes ; cela conduirait à une amélioration de l'effet thérapeutique.

## 4. Limites de l'étude

Cette étude comporte plusieurs limites.

### Limites statistiques

Tout d'abord, les résultats présentés sont des résultats préliminaires car le nombre total de patients à inclure n'a pas encore été atteint au vu du contexte sanitaire actuel. L'effectif actuel de l'étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence statistiquement significative entre les deux groupes. De plus, malgré la randomisation, les deux groupes n'étaient pas comparables sur plusieurs des critères initiaux.

Cette étude a été réalisée en unicentrique, ce qui diminue sa fiabilité.

Cette étude a été réalisée en ouvert ce qui peut induire un biais d'observation. Le double aveugle n'a pas pu être réalisé du fait de la nature du traitement. Il était, en effet, impossible de cacher au patient le groupe auquel il appartenait. L'Investigateur n'était pas non plus en aveugle ; cependant, le fait que le patient évalue lui-même le traitement peut contribuer à diminuer ce biais d'observation.

Une analyse per protocole a été effectuée. De fait, les données des deux patients exclus en cours d'étude n'ont pas été traitées. Il est à noter que l'un des patients exclus de l'étude a souhaité tout de même poursuivre le traitement par SNT, en plus du traitement anticholinergique introduit à la suite du BUD, en raison de la bonne efficacité ressentie.

### Schéma de l'étude

Un schéma d'étude avec un groupe placebo aurait été plus intéressant, cependant il n'a pas été trouvé le moyen de mettre en place un placebo avec cette thérapeutique. Dans la littérature, aucune étude n'a utilisé le boîtier d'électrostimulation en mode placebo pour la SNT transcutanée.

Monteiro et al ont mené essai clinique randomisé, avec groupe contrôle bénéficiant de conseils et de rééducation, sans mise en place de SNT placebo (63).

Finazzi-Agrò et al ont également effectué un essai clinique randomisé portant sur la SNT percutanée, avec un groupe placebo ou la stimulation s'effectuait dans le muscle gastrocnémien médial à la place du nerf tibial (64).

Un autre schéma envisagé consistait en une étude en *cross over* (« étude croisée ») afin d'avoir une meilleure comparabilité entre les deux groupes.

Cependant, aucune durée de *wash out* (« durée de sevrage ») n'a été définie pour la SNT dans la littérature. Les études portant sur le sujet ont trouvé une grande variabilité inter-individuelle, allant de quelques semaines à plusieurs mois selon les patients et selon les études.

Par exemple, Monteiro et al ont retrouvé une efficacité subjective de la SNT persistante à 12 mois après un traitement de 45 jours (63) alors que Van der Pal et al retrouvaient une récurrence des symptômes après 6 semaines d'interruption de la SNT, puis une amélioration des symptômes après reprise de la stimulation (65).

### Analyse des données

Le score USP choisi comme critère principal n'était pas idéal étant donné qu'il n'évalue pas seulement les symptômes d'hyperactivité vésicale mais également les symptômes de dysurie et l'incontinence urinaire d'effort.

Néanmoins, il présentait plusieurs avantages. En effet, il s'agit d'un score validé dans la littérature, facile à remplir pour les patients et utilisé en pratique courante dans le service.

Le score PGI-S n'est pas le score le plus intéressant pour évaluer la qualité de vie. D'autres scores plus complets sont utilisés dans la littérature comme le score SF-36 ou le score Qualiveen qui évaluent également la participation aux activités professionnelles ou de loisirs par exemple. Cependant l'échelle PGI-S était intéressante pour sa simplicité d'utilisation. De plus cette échelle était déjà utilisée en pratique courante dans le service.

Par ailleurs, il est noté une hétérogénéité d'intensité de stimulation entre les patients. Il est en effet établi que chaque patient présente un seuil d'intensité de stimulation efficace différent. Cependant, dans la mesure où le seuil moteur n'est pas atteint, nous n'avons pas de critère objectif permettant d'établir à quel point la stimulation est effectuée à une intensité efficace.

En effet, l'atteinte du seuil moteur permettrait d'avoir un critère fiable de stimulation. Or si ce seuil n'est pas atteint, il est impossible de déterminer le type de fibres nerveuses stimulées. Il est, de ce fait, possible qu'aux intensités utilisées chez certains



patients, les grosses fibres ne soient pas stimulées de manière efficace et que la sensation ressentie ne provienne que de la stimulation des rameaux cutanés.

A l'avenir, il pourrait être intéressant de noter le seuil moteur pour chaque patient et stimuler à l'intensité maximale inférieure à ce seuil moteur (ou à un pourcentage d'intensité défini à l'avance) afin d'homogénéiser la stimulation. Cependant il est à noter que pour un même patient le seuil de stimulation peut être différent d'un jour à l'autre.

Une autre limite de l'étude concerne l'hétérogénéité des tableaux cliniques existant dans la cohorte. Il est possible, en effet, que les déficits sensitifs ou moteurs présentés par les patients puissent influencer sur l'efficacité de la stimulation.

Les patients hémiparétiques ou hémiparétiques traités par SNT unilatérale utilisaient, par exemple, systématiquement la stimulation sur leur membre inférieur sain, ce que ne pouvaient pas faire les patients hémiparétiques traités par stimulation bilatérale. De plus, il a été noté que les patients traités par SNT bilatérale avaient fréquemment tendance à stimuler à la même intensité leurs 2 membres inférieurs malgré les indications contraires données lors de la consultation d'éducation à l'utilisation de l'appareil. En effet chez un même patient l'intensité de stimulation efficace peut être différente d'un membre inférieur à l'autre, et ceci est encore plus vrai chez les patients présentant une hémiparésie avec de l'œdème des membres inférieurs qui peut être majoré du côté plégique.

L'influence de cette disparité de tableaux cliniques n'a pas été évaluée dans l'étude, ce qui peut induire un biais.

L'efficacité urodynamique n'a pas non plus été étudiée. Il aurait pu être intéressant de refaire un bilan urodynamique à 3 mois de traitement, notamment chez les patients qui présentaient initialement une hyperactivité détrusorienne. Ce contrôle n'a pas été mis en place car il paraissait souhaitable de suivre au maximum le protocole de soins habituel du patient.

## 5. Perspectives

Lors de la stimulation bilatérale chez les patients hémiplegiques, il peut être noté plus de difficultés à stimuler le membre inférieur atteint notamment parce que le membre inférieur plégique est souvent oedématié, surtout en fin de journée. Il pourrait être proposé à ces patients de réaliser systématiquement la stimulation le matin ou l'œdème est moins important afin de réduire cette difficulté.

Un système d'enregistrement des séances pourrait apporter un bénéfice.

Cela permettrait, en effet, d'évaluer le nombre de programmes réalisés et la régularité d'utilisation de l'appareil afin de maintenir un regard sur l'observance des patients. Cela permettrait également de recueillir les intensités de stimulation utilisées afin de savoir si les patients utilisent une intensité efficace en se basant sur les données de stimulation recueillies à la consultation d'éducation à l'utilisation de l'appareil. De plus il pourrait être établie une moyenne d'intensités de stimulation sur les premières semaines d'utilisation, afin d'avoir une intensité cible de stimulation à donner aux patients et permettre la facilitation d'utilisation de l'appareil par la suite.

Cette dernière donnée semble intéressante dans l'optique de futures études qui pourraient être menées suivant un protocole de stimulation défini selon une intensité égale à un pourcentage donné de l'intensité de stimulation du seuil moteur. Ce seuil serait établi au préalable, par exemple à 90% de l'intensité du seuil moteur.

De plus étant donné que la SNT est un traitement ne nécessitant pas de contrôle par débitmétrie, contrairement au traitement par anticholinergiques (qui peut entraîner des troubles de vidange), un système d'enregistrement avec analyse à distance pourrait permettre la réalisation de consultations de suivi en téléconsultation. Cela permettrait d'éviter un trop grand nombre de déplacements en structure hospitalière aux patients, et notamment aux patients fragiles et réduirait le coût de la prise en charge. Cela permettrait également de réduire le nombre de patients perdus de vue en cours de suivi.

Cette étude sera poursuivie avec l'inclusion d'un plus grand nombre de patients et l'ajout de nouvelles consultations de suivi à distance, afin d'évaluer l'efficacité à long terme.

Si l'efficacité à long terme est prouvée, il pourrait être intéressant d'envisager la mise en place de dispositifs de stimulation implantables, plus confortables pour les patients, et qui permettraient peut-être de lever les problèmes d'observance du traitement.

De tels dispositifs sont en cours d'études et semblent efficaces et bien tolérés par les patients (66,67).

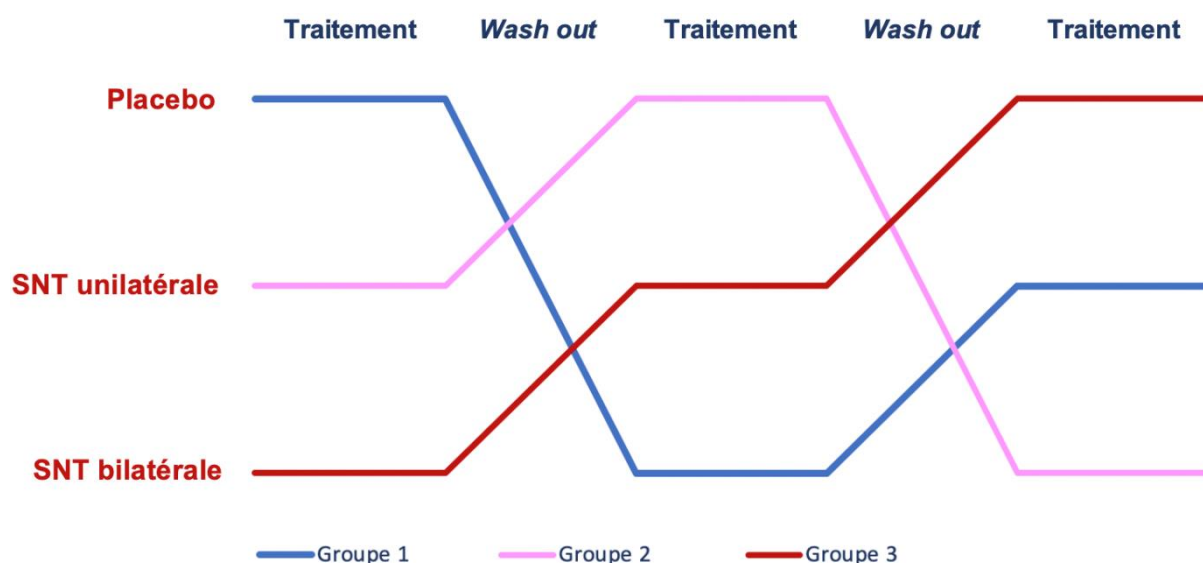
Si les résultats de l'étude finalisée démontrent une supériorité de la stimulation bilatérale, il pourrait être envisagé également l'implantation de ces dispositifs de manière bilatérale.

Si le moyen est trouvé de réaliser une stimulation placebo et que la durée de *wash out* du traitement est déterminée, un schéma d'étude avec une meilleure puissance statistique pourrait être proposé.

Il pourrait, par exemple, être envisagé un schéma d'étude, en *cross over*, à trois bras : un bras placebo, un bras traité par SNT unilatérale et un bras traité par SNT bilatérale. (Figure 15)

Ainsi chaque patient serait traité par les 3 modalités de traitement au cours de l'étude.

**Figure 16.** Schéma d'étude envisagé



## V. CONCLUSION

La SNT bilatérale parait efficace et bien tolérée cliniquement dans le cadre du traitement de l'HAV neurologique non sévère.

Au vu des résultats préliminaires de cette étude, la SNT semble plus efficace sur le critère principal de jugement que constitue le score USP. Cependant, elle entraîne des contraintes supplémentaires liées au coût et au confort du patient.

Les résultats préliminaires de cette étude ne sont pas statistiquement significatifs, ce qui peut être rapporté au faible effectif de patients qui engendre un défaut de puissance statistique certain.

Afin de pouvoir conclure à l'existence ou non d'une différence d'efficacité entre la SNT unilatérale et bilatérale, l'effectif total des patients de l'étude semble nécessaire. Les inclusions de patients sont actuellement poursuivies.

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. janv 2003;61(1):37-49.
2. Haab F, Amarenco G, Coloby P, Grise P, Jacquetin B, Labat J-J, et al. Terminologie des troubles fonctionnels du bas appareil urinaire : Adaptation française de la terminologie de l'International Continence Society. *Lett Médecine Phys Réadapt*. 1 juin 2010;26(2):57-68.
3. Blok BF, Willemsen AT, Holstege G. A PET study on brain control of micturition in humans. *Brain J Neurol*. janv 1997;120 ( Pt 1):111-21.
4. Verstegen AMJ, Klymko N, Zhu L, Mathai JC, Kobayashi R, Venner A, et al. Non-Crh Glutamatergic Neurons in Barrington's Nucleus Control Micturition via Glutamatergic Afferents from the Midbrain and Hypothalamus. *Curr Biol CB*. 09 2019;29(17):2775-2789.e7.
5. Holstege G, Kuypers HG, Boer RC. Anatomical evidence for direct brain stem projections to the somatic motoneuronal cell groups and autonomic preganglionic cell groups in cat spinal cord. *Brain Res*. 3 août 1979;171(2):329-33.
6. Holstege G, Griffiths D, de Wall H, Dalm E. Anatomical and physiological observations on supraspinal control of bladder and urethral sphincter muscles in the cat. *J Comp Neurol*. 22 août 1986;250(4):449-61.
7. Blok BF, Holstege G. Direct projections from the periaqueductal gray to the pontine micturition center (M-region). An anterograde and retrograde tracing study in the cat. *Neurosci Lett*. 17 janv 1994;166(1):93-6.
8. Noto H, Roppolo JR, Steers WD, de Groat WC. Electrophysiological analysis of the ascending and descending components of the micturition reflex pathway in the rat. *Brain Res*. 17 mai 1991;549(1):95-105.
9. Nishizawa O, Ebina K, Sugaya K, Noto H, Satoh K, Kohama T, et al. Effect of cerebellectomy on reflex micturition in the decerebrate dog as determined by urodynamic evaluation. *Urol Int*. 1989;44(3):152-6.
10. Prati A, Cantoni C, Pieri L, Sacchini P, Savino A, Arnaudi R. Urodynamic aspects in cerebellar degenerative disease. *Acta Urol Ital*. 1993;7:175-76.
11. Nour S, Svarer C, Kristensen JK, Paulson OB, Law I. Cerebral activation during micturition in normal men. *Brain J Neurol*. avr 2000;123 ( Pt 4):781-9.
12. Morgan C, Nadelhaft I, de Groat WC. The distribution of visceral primary afferents from the pelvic nerve to Lissauer's tract and the spinal gray matter and its relationship to the sacral parasympathetic nucleus. *J Comp Neurol*. 20 sept 1981;201(3):415-40.
13. de Groat WC, Nadelhaft I, Milne RJ, Booth AM, Morgan C, Thor K. Organization of the sacral parasympathetic reflex pathways to the urinary bladder and large intestine. *J Auton Nerv Syst*. avr 1981;3(2-4):135-60.
14. Nathan PW. Sensations associated with micturition. *Br J Urol*. juin 1956;28(2):126-31.

15. Sakakibara R, Hattori T, Yasuda K, Yamanishi T. Micturitional disturbance after acute hemispheric stroke: analysis of the lesion site by CT and MRI. *J Neurol Sci.* avr 1996;137(1):47-56.
16. Tibaek S, Gard G, Klarskov P, Iversen HK, Dehlendorff C, Jensen R. Prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in stroke patients: a cross-sectional, clinical survey. *Neurourol Urodyn.* 2008;27(8):763-71.
17. Ginsberg D. The epidemiology and pathophysiology of neurogenic bladder. *Am J Manag Care.* 2013;19(10 Suppl):s191-196.
18. Sakakibara R, Shinotoh H, Uchiyama T, Sakuma M, Kashiwado M, Yoshiyama M, et al. Questionnaire-based assessment of pelvic organ dysfunction in Parkinson's disease. *Auton Neurosci Basic Clin.* 17 sept 2001;92(1-2):76-85.
19. de Sèze M, Ruffion A, Denys P, Joseph P-A, Perrouin-Verbe B, GENULF. The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl.* août 2007;13(7):915-28.
20. Shaw C. A systematic review of the literature on the prevalence of sexual impairment in women with urinary incontinence and the prevalence of urinary leakage during sexual activity. *Eur Urol.* nov 2002;42(5):432-40.
21. Ginsberg DA, Schneider LK, Watanabe TK. Improving Outcomes in Patients With Refractory Idiopathic and Neurogenic Detrusor Overactivity: Management Strategies. *Arch Phys Med Rehabil.* sept 2015;96(9 Suppl):S341-357.e1.
22. Weld KJ, Dmochowski RR. Association of level of injury and bladder behavior in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology.* avr 2000;55(4):490-4.
23. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol.* janv 1983;129(1):78-9.
24. Amarenco G, Ismael SS, Even-Schneider A, Raibaut P, Demaille-Wlodyka S, Parratte B, et al. Urodynamic effect of acute transcuteaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *J Urol.* juin 2003;169(6):2210-5.
25. Gaziev G, Topazio L, Iacovelli V, Asimakopoulos A, Di Santo A, De Nunzio C, et al. Percutaneous Tibial Nerve Stimulation (PTNS) efficacy in the treatment of lower urinary tract dysfunctions: a systematic review. *BMC Urol.* 25 nov 2013;13:61.
26. Van Rey FS, Heesakkers JPFA. Applications of neurostimulation for urinary storage and voiding dysfunction in neurological patients. *Urol Int.* 2008;81(4):373-8.
27. Booth J, Connelly L, Dickson S, Duncan F, Lawrence M. The effectiveness of transcutaneous tibial nerve stimulation (TTNS) for adults with overactive bladder syndrome: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(2):528-41.
28. Sundin T, Carlsson CA, Kock NG. Detrusor inhibition induced from mechanical stimulation of the anal region and from electrical stimulation of pudendal nerve afferents. An experimental study in cats. *Invest Urol.* mars 1974;11(5):374-8.
29. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 19 nov 1965;150(3699):971-9.

30. Kh M. Re: Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation; and Re: The neurophysiological basis of bladder inhibition in response to intravaginal electrical stimulation. *J Urol.* 1 févr 1984;131(2):356-356.
31. Bristow SE, Hasan ST, Neal DE. TENS: a treatment option for bladder dysfunction. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 1996;7(4):185-90.
32. Tanagho EA. Concepts of neuromodulation. *Neurourol Urodyn.* 1993;12(5):487-8.
33. Finazzi-Agrò E, Rocchi C, Pachatz C, Petta F, Spera E, Mori F, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation produces effects on brain activity: study on the modifications of the long latency somatosensory evoked potentials. *Neurourol Urodyn.* 2009;28(4):320-4.
34. van der Pal F, Heesakkers JPFA, Bemelmans BLH. Current opinion on the working mechanisms of neuromodulation in the treatment of lower urinary tract dysfunction. *Curr Opin Urol.* juill 2006;16(4):261-7.
35. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol.* août 1981;126(2):205-9.
36. Boissier R, Karsenty G. [Prognosis of neurological bladders]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* nov 2013;23(14):1181-5.
37. Kerdraon J, Robain G, Jeandel C, Mongiat Artus P, Gamé X, Fatton B, et al. [Impact on cognitive function of anticholinergic drugs used for the treatment of overactive bladder in the elderly]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* sept 2014;24(11):672-81.
38. Pagoria D, O'Connor RC, Guralnick ML. Antimuscarinic drugs: review of the cognitive impact when used to treat overactive bladder in elderly patients. *Curr Urol Rep.* oct 2011;12(5):351-7.
39. Bo K, Fernandes ACNL, Duarte TB, Brito LGO, Ferreira CHJ. Is pelvic floor muscle training effective for symptoms of overactive bladder in women? A systematic review. *Physiotherapy.* mars 2020;106:65-76.
40. Hay-Smith EJ, Bø Berghmans LC, Hendriks HJ, de Bie RA, van Waalwijk van Doorn ES. Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD001407.
41. Reitz A, Stöhrer 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.* avr 2004;45(4):510-5.
42. Schurch B, de Sèze 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.* juill 2005;174(1):196-200.
43. Martens FMJ, Heesakkers JPFA. Clinical results of a brindley procedure: sacral anterior root stimulation in combination with a rhizotomy of the dorsal roots. *Adv Urol.* 2011;2011:709708.
44. Krasmik D, Krebs J, van Ophoven A, Pannek J. Urodynamic results, clinical efficacy, and complication rates of sacral intradural deafferentation and sacral anterior root stimulation in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction resulting from complete spinal cord injury. *Neurourol Urodyn.* nov 2014;33(8):1202-6.

45. Kutzenberger J, Domurath B, Sauerwein D. Spastic bladder and spinal cord injury: seventeen years of experience with sacral deafferentation and implantation of an anterior root stimulator. *Artif Organs*. mars 2005;29(3):239-41.
46. Fjorback MV, van Rey FS, van der Pal F, Rijkhoff NJM, Petersen T, Heesakkers JP. Acute urodynamic effects of posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with MS. *Eur Urol*. févr 2007;51(2):464-70; discussion 471-472.
47. Andrews BJ, Reynard JM. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for treatment of detrusor hyperreflexia in spinal cord injury. *J Urol*. sept 2003;170(3):926.
48. Hohenfellner M, Schultz-Lampel D, Dahms S, Matzel K, Thüroff JW. Bilateral chronic sacral neuromodulation for treatment of lower urinary tract dysfunction. *J Urol*. sept 1998;160(3 Pt 1):821-4.
49. van Kerrebroeck EV, Scheepens WA, de Bie RA, Weil EHJ. European experience with bilateral sacral neuromodulation in patients with chronic lower urinary tract dysfunction. *Urol Clin North Am*. févr 2005;32(1):51-7.
50. Haab F, Richard F, Amarenco G, Coloby P, Arnould B, Benmedjahed K, et al. Comprehensive Evaluation of Bladder and Urethral Dysfunction Symptoms: Development and Psychometric Validation of the Urinary Symptom Profile (USP) Questionnaire. *Urology*. 1 avr 2008;71(4):646-56.
51. Bjelic-Radisic V, Ulrich D, Hinterholzer S, Reinstadler E, Geiss I, Aigmueller T, et al. Psychometric properties and validation of two global impression questionnaires (PGI-S, PGI-I) for stress incontinence in a German-speaking female population. *Neurourol Urodyn*. 2018;37(4):1365-71.
52. Yalcin I, Bump RC. Validation of two global impression questionnaires for incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. juill 2003;189(1):98-101.
53. Ohannessian A, Kaboré FA, Agostini A, Lenne Aurier K, Witjas T, Azulay J-P, et al. [Transcutaneous tibial nerve stimulation in the overactive bladder syndrome in patients with Parkinson's syndromes]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. sept 2013;23(11):936-9.
54. Vecchioli-Scaldazza C, Morosetti C. Effectiveness and durability of solifenacin versus percutaneous tibial nerve stimulation versus their combination for the treatment of women with overactive bladder syndrome: a randomized controlled study with a follow-up of ten months. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol*. 2018;44(1):102-8.
55. Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U. Incontinence: a novel, psychometrically validated bladder diary for LUTS. *Nat Rev Urol*. juin 2014;11(6):314-5.
56. Ammi M, Chautard D, Brassart E, Culty T, Azzouzi AR, Bigot P. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation: evaluation of a therapeutic option in the management of anticholinergic refractory overactive bladder. *Int Urogynecology J*. août 2014;25(8):1065-9.
57. Kabay SC, Kabay S, Yucel M, Ozden H. Acute urodynamic effects of percutaneous posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with Parkinson's disease. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(1):62-7.
58. de Sèze M, Raibaut P, Gallien P, Even-Schneider A, Denys P, Bonniaud V, et al. Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for treatment of the overactive bladder syndrome in multiple sclerosis: results of a multicenter prospective study. *Neurourol Urodyn*. mars 2011;30(3):306-11.



59. Iqbal F, Collins B, Thomas GP, Askari A, Tan E, Nicholls RJ, et al. Bilateral transcutaneous tibial nerve stimulation for chronic constipation. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel.* févr 2016;18(2):173-8.
60. Gokce AH, Gokce FS. Effects of bilateral transcutaneous tibial nerve stimulation on constipation severity in geriatric patients: A prospective clinical study. *Geriatr Gerontol Int.* févr 2020;20(2):101-5.
61. Dedemadi G, Takano S. Efficacy of Bilateral Transcutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation for Fecal Incontinence. *Perm J.* 2018;22:17-231.
62. Thomas GP, Dudding TC, Nicholls RJ, Vaizey CJ. Bilateral transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for the treatment of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* sept 2013;56(9):1075-9.
63. Monteiro ÉS, de Carvalho LBC, Fukujima MM, Lora MI, do Prado GF. Electrical stimulation of the posterior tibialis nerve improves symptoms of poststroke neurogenic overactive bladder in men: a randomized controlled trial. *Urology.* sept 2014;84(3):509-14.
64. Finazzi-Agrò E, Petta F, Sciobica F, Pasqualetti P, Musco S, Bove P. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence are not due to a placebo effect: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol.* nov 2010;184(5):2001-6.
65. van der Pal F, van Balken MR, Heesakkers JPFA, Debruyne FMJ, Bemelmans BLH. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of refractory overactive bladder syndrome: is maintenance treatment necessary? *BJU Int.* mars 2006;97(3):547-50.
66. van der Pal F, van Balken MR, Heesakkers JPFA, Debruyne FMJ, Bemelmans BLH. Implant-Driven Tibial Nerve Stimulation in the Treatment of Refractory Overactive Bladder Syndrome: 12-Month Follow-up. *Neuromodulation J Int Neuromodulation Soc.* avr 2006;9(2):163-71.
67. Janssen DA, Farag F, Heesakkers JP. Urgent-SQ implant in treatment of overactive bladder syndrome: 9-year follow-up study. *Neurourol Urodyn.* juin 2013;32(5):472-5.

## VII. ANNEXES

### Annexe 1. Score USP

# Questionnaire de symptômes urinaires Urinary Symptom Profile – USP®

---

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

/ \_ \_ / / \_ \_ / / \_ \_ \_ \_ /

Jour Mois Année

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

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

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

Une fois ce questionnaire rempli, remettez-le à votre médecin.

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

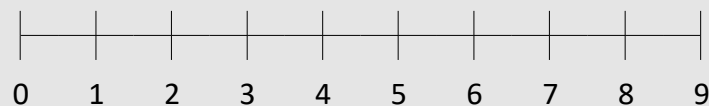
1. **Durant les 4 dernières semaines**, pouvez-vous préciser le nombre de fois par semaine où vous avez eu des fuites au cours d'efforts physiques :

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

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

**Partie réservée au médecin :**

Reporter sur l'échelle ci-dessous la somme des items 1a + 1b + 1c



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

0  
Jamais

1  
Moins d'une fois  
par semaine

2  
Plusieurs fois par  
semaine

3  
Plusieurs fois par jour

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

0  
Plus de 15 minutes

1  
De 6 à 15 minutes

2  
De 1 à 5 minutes

3  
Moins de 1 minute

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

0  
Jamais

1  
Moins d'une fois  
par semaine

2  
Plusieurs fois par  
semaine

3  
Plusieurs fois par jour

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

0  
Pas de fuites dans  
cette  
circonstance

1  
Quelques gouttes

2  
Fuites en petites  
quantités

3  
Fuites inondantes

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

- |                            |                            |                                |                            |
|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2     | <input type="checkbox"/> 3 |
| Deux heures ou plus<br>2   | Entre 1 heure et<br>heures | Entre 30 minutes et 1<br>heure | Moins de 30 minutes        |

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

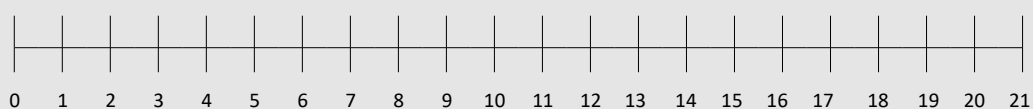
- |                            |                            |                            |                            |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 |
| 0 ou 1 fois                | 2 fois                     | 3 ou 4 fois                | Plus de 4 fois             |

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

- |                            |                                 |                               |                            |
|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1      | <input type="checkbox"/> 2    | <input type="checkbox"/> 3 |
| Jamais                     | Moins d'une fois<br>par semaine | Plusieurs fois par<br>semaine | Plusieurs fois par jour    |

**Partie réservée au médecin :**

Reporter sur l'échelle ci-dessous la somme des items 2 + 3 + 4 + 4bis + 5 + 6 + 7



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

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

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

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

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

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

**Partie réservée au médecin :**

Reporter sur l'échelle ci-dessous la somme des items 8 + 9 + 10



## Annexe 2. Calendrier mictionnel

### CALENDRIER MICTIONNEL 48 HEURES

NOM : .....

Madame, Monsieur,

L'appréciation de la répartition et de la quantification de vos mictions est nécessaire, à la bonne compréhension de votre trouble mictionnel ainsi qu'au suivi évolutif après traitement. Nous vous demandons de bien vouloir pendant 48 heures (jour et nuit), noter l'heure et le volume de chaque miction sans exception. Le volume d'urine sera mesuré au moyen d'un verre doseur gradué.

Le / /

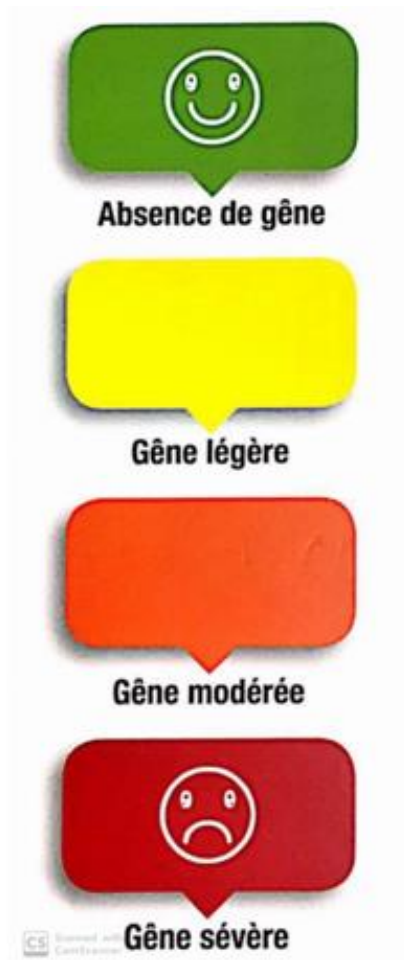
Le / /

Heure	Volume d'urine émis (miction ou sondage)	Impériosité * (besoin urgent)	Fuites **	Apport hydrique (boissons en ml)	Heure	Volume d'urine émis (miction ou sondage)	Impériosité * (besoin urgent)	Fuites **	Apport hydrique (boissons en ml)
<b>TOTAL</b>									

\* Impériosité (besoin urgent d'uriner) et \*\* Fuites (pertes d'urine incontrôlées) : les côter de 0 à +, ++ ou +++ en fonction de leur intensité

### Annexe 3. Échelle PGI-S

« Choisissez la case décrivant au mieux mieux l'état actuel de vos troubles urinaires »





## Annexe 4. Échelle PGI-I

« Entourez le chiffre décrivant au mieux comment sont actuellement vos problèmes, en comparaison a ce qu'ils étaient avant le traitement »

Chiffre	Description
1	Beaucoup mieux
2	Mieux
3	Légèrement mieux
4	Pas de changement
5	Légèrement moins bien
6	Moins bien
7	Beaucoup moins bien

## Annexe 5. Avis du Comité Local d’Ethique de la Recherche en Santé



C.L.E.R.S



Comité Local d’Ethique de la Recherche en Santé

CHU de CAEN Normandie – Université de CAEN Normandie

Caen, le 29 Mai 2019

**Objet :** Avis favorable sous réserve de conformité

Adresse pour toute correspondance :

[clers@unicaen.fr](mailto:clers@unicaen.fr)

**Président :**

Pr Grégoire MOUTEL

**Vice-Président :**

Pr Achille AOUBA

**Membres**

Nathalie Brielle  
Aurore Catherine  
Claude Françoise  
Véronique Gauthier  
François Girault  
Guillaume Grandazzi  
Sonia Guillouet  
Xavier Humbert  
Rémy Morello  
Philippe Ravasse  
Fanny Rogue  
Bertille Suzat

Chère collègue,


Vous trouverez ci-dessous l’avis du CLERS suite à votre demande.

ID de la réponse	139
Date de soumission	2019-01-03 21:36:26
(CLERS) Avis du 1er rapporteur :	Favorable sous réserve de conformité à (préciser)
(CLERS) Nom du 2ème rapporteur :	Xavier Humbert
(CLERS) Avis du 2ème rapporteur :	Favorable sous réserve de conformité à (préciser)
Avis du CLERS	FAVORABLE SOUS RESERVE DE CONFORMITE
Demandeur [Nom]	Lardreau
Demandeur [e-mail]	
Titre de l’étude	Efficacité clinique comparée de la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur unilatérale vs bilatérale pour traiter une hyperactivité vésicale neurologique non sévère

Cordialement

Le Président du CLERS

## Annexe 6. Expertise scientifique de l'étude

	<b>SUPPORT D'ENREGISTREMENT</b>	<i>CPRC-SF-018</i>
	<i>PROJET PROMOTION GRILLE D'EXPERTISE SCIENTIFIQUE</i>	<b>Version 01 du 05/09/2017</b>
		<i>page 63/111</i>
Entité émettrice : POLE RECHERCHE ET EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE/DRC\Cellule Promotion de la Recherche Clinique		

Grille d'évaluation du projet promotion CHU :

à rendre avant le

La grille : Le commentaire de l'expert pour chaque item de la grille ne doit pas être en contradiction avec la note donnée.

### Originalité du sujet de l'étude :

- Aspect novateur
- Apport à la connaissance

Insuffisant		Moyen		Bon		Excellent	
1 :		2 :		3 :	X	4 :	

<p>Technique de prise en charge des vessies hyperactives neurologiques reconnue et facile d'accès</p> <p>L'idée de renforcer l'efficacité par une stimulation bilatérale est originale et intéressante sans être totalement novatrice</p>	
---	--

### Pertinence du sujet de l'étude :

- Prise en compte de l'intérêt clinique et/ou scientifique
- Objectifs principal et secondaires et hypothèses de travail clairement définis
- Études préliminaires dans ce domaine suffisantes (pré-requis scientifiques)

Insuffisant		Moyen		Bon		Excellent	
1 :		2 :	X	3 :		4 :	

Les objectifs et les critères d'évaluation ne sont pas suffisamment bien séparés et précisés. Il existe une redondance dans les formulations entre objectif primaire et secondaires Il serait préférable de parler de score global pour l'USP en critère principal et des sous-scores en critère secondaire avec les autres échelles.

Rien n'ait dit sur les paramètres de stimulation, on aimerait quelques précisions.

Par définition la population recrutée sera hétérogène Il serait intéressant de prévoir une analyse selon les grandes pathologies car rien n'exclue que le TT ait une efficacité différente selon la pathologie sous-jacente

### **Faisabilité :**

Études mono ou multi-centrique

Le recrutement prévu, sur la base de l'évaluation statistique, doit être faisable dans les temps prévus.

Durée d'inclusion

L'accord des participants annoncé dans le dossier est-il garanti, en voie de l'être ou non encore renseigné ?

Insuffisant		Moyen		Bon		Excellent	
1 :		2 :		3 :		4 :	X

Il n'est pas précisé le niveau de recrutement habituel de cette indication. On suppose que le nombre de patients sera atteint avec une période de recrutement d'un an

### **Utilité :** l'importance potentielle du résultat attendu

En se plaçant dans le contexte des méthodes thérapeutiques, diagnostiques ou pronostiques actuelles dans le domaine de la pathologie considérée, l'expert doit se prononcer sur: maladie fréquente, maladie rare mais insuffisamment prise en compte, accroissement prévisible du nombre de malades, absence de méthode de traitement satisfaisante, amélioration de la prise en charge et/ou de la qualité, optimisation des coûts sont autant d'arguments en faveur de l'utilité de cette étude.

Insuffisant		Moyen		Bon		Excellent	
1 :		2 :		3 :		4 :	X

Si l'étude est positive l'utilité sera évidente dans le contexte de la prise en charge des patients neurologiques souffrant d'HPV

### **Méthodologie**

L'adéquation des méthodes à la question posée

Insuffisant		Moyen		Bon		Excellent	
1 :		2 :		3 :	X	4 :	

Les critères de qualité habituels des essais thérapeutiques, des études de cohortes, ou des études cas-témoins doivent être systématiquement revus.

Les calculs statistiques concernant les échantillons prévus (nombre de sujets nécessaire) doivent être détaillés.

Leur absence est susceptible d'éliminer le projet.

Il n'est pas clair dans le calcul du NSN d'où vient le chiffre 14 alors que le score maximal de l'échelle USP est de 39. S'agit-il d'un score médian tiré de l'expérience des investigateurs ou de la littérature ? Dispose-t-on de données sur la sensibilité aux changements de l'échelle ?

L'échelle PGI-I a-t-elle été validée dans le contexte des conséquences de l'HPV sur la qualité de vie ? Dans les critères d'exclusion pour troubles cognitifs il est sans doute souhaitable de prévoir un seuil pour un test de débrouillage comme le MMS ou la MATTIS permettant d'inclure ou pas le patient dans l'étude.

**Note globale 16 / 20**

► **Le CHU doit-il se porter promoteur pour ce projet**

1.

**NON**

**Dans le cas d'un refus, veuillez donner un commentaire motivant votre réponse :**

## Annexe 7. Accord de promotion de l'étude

	SUPPORT D'ENREGISTREMENT	CPRC-SE-123
	ACCORD DE PROMOTION ETUDE	Version 01 du 15/10/2019
		page 1/2
Entité émettrice : POLE RECHERCHE, PREVENTION ET SANTE PUBLIQUE\Cellule Promotion de la Recherche Clinique		

### Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)

Pôle de Recherche Prévention et Santé Publique

#### **Secrétariat D.R.C.I. :**

Avenue de la Côte de Nacre  
C.P.R.C. Niveau 3 bureau 03-808  
CS 30001  
14033 CAEN CEDEX 9

#### **Responsable Administratif :**

Mme Emmanuelle TIXIER  
Directrice de la Recherche Clinique, de  
l'Innovation et du Mécénat

#### **Responsable Médical :**

Professeur Jean Jacques PARIENTI  
Unité de Biostatistiques et Recherche  
Clinique – Président DRCI

**Mme Hélène LARDREAU**

Caen, le 15 octobre 2019

Objet: Accord pour la promotion de l'étude UROSTIM

Madame,

La Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) vous informe de la décision favorable du CHU de Caen Normandie pour la promotion :

- du projet UROSTIM n° 19-152

- intitulé « Efficacité clinique comparée de la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur unilatérale vs bilatérale pour traiter une hyperactivité vésicale neurologique non sévère : essai clinique randomisé ».
- porté par Mme Hélène LARDREAU au sein du Service de Médecine Physique et de Réadaptation
- suite à l'avis du Comité Scientifique du 24 septembre 2019
- et à l'avis favorable du Groupe d'Évaluation des Surcoûts du 24 septembre 2019.

Au cours de votre accompagnement par la DRCI du CHU de Caen Normandie lors de la conception de votre projet, il a été convenu avec vous de la mise à disposition des moyens suivants :

- Moyens humains :
 

<input type="checkbox"/> Chef de projet promoteur,	<input type="checkbox"/> Attaché de Recherche Clinique promoteur,
<input type="checkbox"/> Personnel d'investigation;	<input type="checkbox"/> Data Manager,
<input type="checkbox"/> Statisticien,	<input type="checkbox"/> Economiste de la Santé,
<input checked="" type="checkbox"/> Autre : pas de soutien promoteur nécessaire	
- Moyens techniques et logistiques :
 

<input type="checkbox"/> Ennov Clinical,	<input type="checkbox"/> Open Clinica,
<input checked="" type="checkbox"/> Seafire Recherche,	<input type="checkbox"/> Autre : .....

En tant que porteur de projet, vous vous engagez à respecter la réglementation en vigueur et le guide de bonnes pratiques de publication du CHU de Caen Normandie (CPRC-MU-005).

Nous vous prions de croire, Madame, en l'assurance de nos meilleurs sentiments.

## Annexe 8. Autorisation de lancement de l'étude

	SUPPORT D'ENREGISTREMENT	CPRC-SE-035
	<b>AUTORISATION DE LANCEMENT D'ÉTUDE</b>	Version 02 du 15/10/2019
		page 1/111
Entité émettrice : POLE RECHERCHE, PREVENTION ET SANTE PUBLIQUE\Cellule Promotion de la Recherche Clinique		

Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)

Pôle de Recherche Prévention et Santé Publique

**Secrétariat D.R.C.I. :**

Avenue de la Côte de Nacre

C.P.R.C. Niveau 3 bureau 03-808

CS 30001

14033 CAEN CEDEX 9

☎ 02/31/06/57/81

📠 02/31/06/50/68

Courriel : [drci-secretariat@chu-caen.fr](mailto:drci-secretariat@chu-caen.fr)

**Responsable Administratif :**

Mme Emmanuelle TIXIER

Directrice Recherche, Innovation, Mécénat

CHU CAEN Normandie

**Responsable Médical :**

Pr Jean-Jacques PARIENTI

Président DRCI

CHU CAEN Normandie

Caen, le 22/11/2019

Objet: Autorisation de lancement de l'étude UROSTIM

Madame, Monsieur,



La Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) vous informe de l'autorisation donnée par le CHU de Caen Normandie au lancement de l'étude :

- n°19-152, promue par le CHU Caen Normandie,
- intitulée « Efficacité clinique comparée de la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur unilatérale vs bilatérale pour traiter une hyperactivité vésicale neurologique non sévère : essai clinique randomisé »,
- coordonnée par Mme Hélène LARDREAU,
- dans le service de Médecine Physique et de Réadaptation,
- date de l'avis du Groupe d'Evaluation des Surcoûts : 24.09.2019
- date de l'avis du Comité Scientifique : 24.09.2019
- date de l'accord de promotion : 15.10.2019
- date la convention financière supportant les couts de la recherche : NA
- référence CPP E I : 19.09.25.43224      Date de l'avis favorable du CPP : 14/11/2019.
- référence ANSM : NA      Date de l'autorisation de l'ANSM : NA
- cadre règlementaire : RIPH  catégorie 1,  catégorie 2,  catégorie 3,  RnIPH
- date de fin de validité de l'assurance : 31/10/2021
- MR001, MR002, MR003, MR004 ou  Autorisation CNIL (date):  
...../...../.....
- UF : NA

Ces diverses démarches étant accomplies, l'étude peut maintenant être mise en place.

- Pour toute commande de matériel il est nécessaire d'adresser au chef de projet désigné ( [@chu-caen.fr](mailto:@chu-caen.fr) ) un devis mentionnant le numéro CHU et l'UF de l'étude.
- Pour tout recrutement de personnel, il est nécessaire d'adresser au chef de projet une fiche de poste détaillée mentionnant l'UF et la quotité de temps de travail en en tête.
- En tant qu'investigateur coordinateur d'une étude, vous vous engagez à respecter la Méthodologie de Référence (MR) pour le recueil et l'utilisation des données de la recherche (*merci de renvoyer l'engagement de conformité à la CNIL MR001 signé en annexe*).

- Avant l'inclusion du premier patient il est nécessaire d'enregistrer votre étude dans la base **clinicaltrials.gov** (<https://register.clinicaltrials.gov/>).

- En tant qu'investigateur coordinateur, vous devez informer le promoteur préalablement si vous souhaitez modifier le protocole lors de sa réalisation afin d'obtenir les autorisations réglementaires nécessaires.

- Nous vous rappelons que l'étude ainsi que les données et les résultats qui s'y rapportent sont la propriété exclusive du CHU de Caen Normandie et que toute publication des résultats ne peut être faite sans son accord (guide de bonnes pratiques de publication du CHU de Caen Normandie (CPRC-MU-005)).

**Directeur de la Recherche, de l'Innovation et  
du Mécénat**

Nom : TIXIER

Prénom : Emmanuelle

Caen, le : 22/11/2019

## Annexe 9. Demande d'approbation au CPP

### RECHERCHE INTERVENTIONNELLE A RISQUES ET CONTRAINTES MINIMES (RCM)

**TITRE : EFFICACITE CLINIQUE COMPAREE DE LA STIMULATION TRANSCUTANEE DU NERF TIBIAL POSTERIEUR UNILATERALE VS BILATERALE POUR TRAITER UNE HYPERACTIVITE VESICALE NEUROLOGIQUE NON SEVERE : ESSAI CLINIQUE RANDOMISE**

**PROMOTEUR DE L'ETUDE : CHU CAEN NORMANDIE - Avenue de la Côte de Nacre, 14033 CAEN CEDEX - Tél : 02 31 06 57 81**

#### INVESTIGATEUR COORDINATEUR

Mme LARDREAU Hélène  
Service de Médecine Physique et de Réadaptation  
CHU CAEN NORMANDIE

#### RESPONSABLE SCIENTIFIQUE

Dr RUET Alexis  
Service de Médecine Physique et de Réadaptation  
CHU CAEN NORMANDIE

#### Suivi des versions

Version initiale V01 Date de la version V01 : 30.07.2019

Version amendée V... Date de la version V... : .././....

Si version amendée, objet de la modification substantielle :

Avis favorable du CPP Date d'autorisation : 14/11/2019

## Historique des mises à jour du protocole

Version	Date	Raison de la mise à jour
01	30/07/2019	Demande de promotion au CHU CAEN NORMANDIE
	14/11/2019	Approuvée par le CPP

1.	<b>INFORMATIONS GENERALES</b> .....	73
2.	<b>SYNOPSIS</b> .....	76
3.	<b>RESUME</b> .....	78
4.	<b>JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE L'ETUDE ET DESCRIPTION GENERALE DE LA RECHERCHE</b> ..	79
5.	<b>OBJECTIFS DE LA RECHERCHE</b> .....	80
6.	<b>CRITERES D'EVALUATION</b> .....	80
7.	<b>METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE</b> .....	81
8.	<b>SELECTION ET EXCLUSION DES PERSONNES DE LA RECHERCHE</b> .....	82
9.	<b>DEROULEMENT PRATIQUE DE L'ETUDE</b> .....	83
10.	<b>DESCRIPTION DES DONNEES A RECUEILLIR</b> .....	85
11.	<b>BALANCE BENEFICES/RISQUES POUR LE PATIENT</b> .....	86
12.	<b>FAITS NOUVEAUX DE SECURITE</b> .....	86
13.	<b>PARTICIPATION A L'ETUDE</b> .....	86
14.	<b>méthodologie STATISTIQUES</b> .....	87
15.	<b>DROITS D'ACCES AUX DONNEES ET AUX DOCUMENTS SOURCES</b> .....	88
16.	<b>CONSIDERATIONS REGLEMENTAIRES ET OBLIGATIONS DE L'INVESTIGATEUR</b> .....	88
17.	<b>CONSIDERATIONS LEGALES ET ETHIQUES</b> .....	89
18.	<b>TRAITEMENT DES DONNEES ET CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DES DONNEES RELATIVES A LA RECHERCHE</b> .....	89
19.	<b>REGLES DE PUBLICATION</b> .....	89
20.	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	90

## INFORMATIONS GENERALES

### 2. Informations réglementaires :

ACRONYME	
Titre	Efficacité clinique comparée de la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieure unilatérale vs bilatérale pour traiter une hyperactivité vésicale neurologique non sévère : essai clinique randomisé

<b>ACRONYME</b>	
N° ID-RCB	2019-A02156-51
N°CHU	19-152
Numéro et date de version du protocole approuvé	V1 30.07.2019

### 3. Investigateurs participants :

Investigateur principal	Centre	Service	Adresse postale	Mail professionnel, Téléphone, Fax
LARDREAU Hélène	CHU CAEN NORMANDIE	Service de Médecine Physique et de Réadaptation	12 avenue de la côte de Nacre 14000 CAEN	Tél : 02.31.06. Fax : 02.31.06.
Investigateurs associés	Centre	Service	Adresse postale	Mail professionnel, Téléphone, Fax
Dr RUET Alexis	CHU CAEN NORMANDIE	Service de Médecine Physique et de Réadaptation	12 avenue de la côte de Nacre 14000 CAEN	Tél : 02.31.06. Fax : 02.31.06.
Dr DESVERGEE Antoine	CHU CAEN NORMANDIE	Service de Médecine Physique et de Réadaptation	12 avenue de la côte de Nacre 14000 CAEN	Tél : 02.31.06. Fax : 02.31.06.
Dr YOUSFI Nelly	CHU CAEN NORMANDIE	Service de Médecine Physique et de Réadaptation	12 avenue de la côte de Nacre 14000 CAEN	Tél : 02.31.06. Fax : 02.31.06.

### 4. Pôle Recherche, Prévention et Santé Publique :

Unité de Biostatistique et Recherche Clinique, CHU CAEN NORMANDIE

Méthodologiste promoteur

Pr Jean-Jacques PARIENTI

Unité Biostatistique et Recherche Clinique

CHU CAEN NORMANDIE

## Unité de Biostatistique et Recherche Clinique, CHU CAEN NORMANDIE

### Méthodologiste promoteur

14033 CAEN Cedex

Tél : 02 31 06

Courriel : [@chu-caen.fr](mailto: @chu-caen.fr)

### Cellule de Promotion de la Recherche Clinique

#### Mme Cathy GAILLARD

Responsable promotion

CHU CAEN NORMANDIE

14033 CAEN Cedex

Tél : 02 31 06

Courriel : [@chu-caen.fr](mailto: @chu-caen.fr)

#### M. Fabien CHAILLOT

Responsable des affaires réglementaires

CHU CAEN NORMANDIE

14033 CAEN Cedex

Tél : 02 31 06

Courriel : [@chu-caen.fr](mailto: @chu-caen.fr)

### 5. Abréviations :

Abréviation	Signification
SNTP	Stimulation du nerf tibial postérieur
STCNTP	Stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur
HAV	Hyperactivité vésicale
VR	Volume résiduel
HAD	Hyperactivité détrusorienne
ASI	Auto-sondages intermittents
CM	Calendrier mictionnel
ECR	Essai clinique randomisé
TU	Troubles urinaires

## SYNOPSIS

Titre de l'étude	Efficacité clinique comparée de la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur unilatérale vs bilatérale pour traiter une hyperactivité vésicale neurologique non sévère : essai clinique randomisé
Protocole	UROSTIM
Promoteur	CHU CAEN NORMANDIE
N° ID-RCB	2019-A02156-51
Type de recherche	Recherche Interventionnelle à Risques et Contraintes Minimales
Investigateur coordinateur	Mme LARDREAU H élène Service de Médecine Physique et de Réadaptation CHU CAEN NORMANDIE Tél : 02.31.06. Fax : 02.31.06. Courriel :
Responsable scientifique	Dr RUET Alexis Service de Médecine Physique et de Réadaptation CHU CAEN NORMANDIE Tél : 02.31.06. Fax : 02.31.06. Courriel : @chu-caen.fr
Population concernée	Individus de plus de 18 ans, ayant une hyperactivité vésicale de type neurologique non sévère
Objectif(s) de l'étude	<p>Objectif principal :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Déterminer s'il existe une différence d'efficacité entre la stimulation unilatérale et bilatérale du nerf tibial postérieur dans le cadre du traitement des symptômes urinaires neurologiques.</li> </ul> <p>Objectif(s) secondaire(s) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Déterminer s'il existe une différence d'efficacité entre la stimulation unilatérale et bilatérale du nerf tibial postérieur sur l'ensemble des symptômes urinaires évalués séparément</li> <li>Déterminer s'il existe une différence d'efficacité entre la stimulation unilatérale et bilatérale du nerf tibial postérieur sur l'amélioration de la qualité de vie liée aux troubles urinaires</li> </ul>



Titre de l'étude	Efficacité clinique comparée de la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur unilatérale vs bilatérale pour traiter une hyperactivité vésicale neurologique non sévère : essai clinique randomisé
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etudier la tolérance et l'observance de la stimulation du nerf tibial postérieur transcutanée unilatérale et bilatérale</li> <li>• Etudier s'il existe une différence d'efficacité de la stimulation selon les différentes pathologies</li> </ul>
Critère(s) d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Individus ayant reçu l'information portant sur la recherche</li> <li>- Individus affiliés à un régime de sécurité sociale</li> <li>- Individus âgés de plus de 18 ans</li> <li>- Individus présentant une hyperactivité vésicale neurologique non sévère</li> </ul>
Critère(s) de non-inclusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Langue française non suffisamment parlée et/ou lue pour permettre la compréhension orale et/ou écrite</li> <li>- Patient non affilié à un régime de la sécurité sociale</li> <li>- Patient sous curatelle, tutelle ou sauvegarde de justice</li> <li>- L'absence d'information éclairée sur l'étude</li> <li>- Altération des fonctions supérieures ou trouble sensoriel (relevés dans les antécédents) rendant la compréhension et l'adhésion au protocole de recherche impossible</li> <li>- Femmes enceintes</li> <li>- Lésions cutanées des jambes empêchant d'utilisation du stimulateur</li> <li>- Neuropathie périphérique documentée</li> <li>- Dispositif de stimulation cérébrale ou cardiaque</li> </ul>
Critère(s) d'évaluation / jugement	<p>Principal :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluation de la diminution des symptômes urinaires sur le score USP (annexe 1) à trois mois</li> </ul> <p>Secondaire(s) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fréquence des urgenturies diurnes et nocturnes (avec ou sans fuite mictionnelle) relevée sur le calendrier mictionnel (annexe 2)</li> <li>• Evaluation de l'amélioration des symptômes urinaires sur le score USP en analyse en sous-groupe : analyse des différents sous scores et analyse en fonction des différentes pathologies</li> <li>• Evaluation de l'amélioration de la qualité de vie liée aux troubles urinaires par l'échelle PGI-I (annexe 3)</li> <li>• Fréquence des effets secondaires et de l'inobservance</li> </ul>
Stratégie étudiée	<p>Groupe contrôle : Patients traités par stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur unilatérale</p> <p>Groupe d'intervention : Patients traités par stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur bilatérale</p>

Titre de l'étude	Efficacité clinique comparée de la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur unilatérale vs bilatérale pour traiter une hyperactivité vésicale neurologique non sévère : essai clinique randomisé
Acte(s) ou visite(s) ajouté(s) par la recherche	Randomisation des patients et signature de la fiche de consentement à la recherche
Nombre de patients	50 patients (25 par groupe) : Calcul du nombre de sujets par groupe pour une réduction de 50% du score USP dans le groupe contrôle (stimulation unilatérale) et 70% dans le groupe intervention (stimulation bilatérale au risque alpha de 5%, à la puissance de 80 %, pour un test bilatéral avec des groupes non appariés.
Nombre de centres	1 centre <ul style="list-style-type: none"> <li>• CHU CAEN NORMANDIE</li> </ul>
Agenda prévisionnel	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Date prévue de début des inclusions : octobre 2019</li> <li>- Durée des inclusions : 12 mois</li> <li>- Durée de la période de suivi : 12 mois</li> <li>- Date prévue de la fin d'étude : octobre 2021</li> </ul>

## RESUME

### Contexte :

Les troubles urinaires sont fréquents dans les maladies neurologiques. Le pronostic des vessies neurologiques est double. D'un côté, les symptômes tels que l'incontinence ou la rétention altèrent la qualité de vie et le confort. De l'autre, les complications telles que les infections urinaires ou l'insuffisance rénale menacent la santé voire engagent le pronostic vital des patients. Plusieurs thérapies sont utilisées pour traiter ces troubles urinaires dont la stimulation du nerf tibial postérieur (SNTP) transcutanée ou percutanée. La SNTP est utilisée dans le traitement des symptômes de l'hyperactivité vésicale tels que la pollakiurie et l'incontinence sur urgenterie. Ce traitement est utilisé le plus souvent en unilatéral, mais peut être utilisé en bilatéral lorsqu'il existe des troubles ano-rectaux associés.

### Objectif :

Evaluer l'efficacité de la STCNTP bilatérale comparée à une stimulation unilatérale sur les symptômes urinaires d'étiologie neurologique.

### Matériel et méthodes :

La population étudiée regroupe les patients ayant une vessie hyperactive non sévère d'origine neurologique éligibles à un traitement par SNTP. Le caractère non sévère ( ) est défini après réalisation d'un bilan urodynamique dans le cadre de la prise en charge habituelle en pratique courante de tout patient présentant une hyperactivité vésicale. Après randomisation, ils seront répartis en 2 groupes, le premier groupe sera traité par STCNTP en unilatéral et le deuxième groupe par STCNTP en bilatéral. La stimulation s'effectuera comme en pratique courante en collant les patchs à la face interne de la cheville et en stimulant à l'intensité la plus forte qui ne soit pas désagréable pour le patient durant 20 minutes chaque jour. Cette stimulation

sera effectuée par le patient lui-même après qu'il ait été formé à l'utilisation de l'appareil. Aucun patient n'aura de traitement concomitant par anticholinergique. Les patients rempliront des questionnaires de symptômes et de qualité de vie lors de l'évaluation initiale puis à lors des suivis habituels à 3, et 6 mois et 1 an de traitement par STCNTP. L'amélioration des symptômes urinaires et de la qualité de vie sera ensuite comparée entre les deux groupes grâce au recueil des données de ces auto-questionnaires.

L'efficacité du traitement sur les symptômes d'hyperactivité vésicale sera appréciée par l'USP score. L'efficacité du traitement sur les symptômes urinaires généraux sera évaluée par une analyse par groupe des sous-scores de l'USP et par le calendrier mictionnel. L'amélioration de la qualité de vie liée aux troubles urinaires sera appréciée par l'échelle PGI-I. Enfin l'observance et les effets secondaires seront relevés.

#### Hypothèse testée :

Il existe une différence d'efficacité entre une STCNTP bilatérale et une STCNTP unilatérale pour le traitement des symptômes d'HAV d'étiologie neurologique.

**Mots clés :** Electrical stimulation, neuromodulation, tibial nerve simulation, Lower urinary tract dysfunction, urinary incontinence, neurogenic urinary bladder

## JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DE L'ETUDE ET DESCRIPTION GENERALE DE LA RECHERCHE

La plupart des pathologies neurologiques s'accompagnent de troubles urinaires, qui peuvent parfois constituer un des signes révélateurs de la maladie neurologique. La multiplicité des troubles urinaires cliniques et urodynamiques est le reflet de la multiplicité des pathologies pouvant atteindre la commande neurologique du cycle mictionnel à différents niveaux. Le type de dysfonctionnement urinaire dépend de la localisation de l'atteinte neurologique. Le pronostic des vessies neurologiques est double. Les symptômes tels que l'incontinence ou la rétention altèrent la qualité de vie et le confort. Les complications telles que les infections urinaires ou l'insuffisance rénale menacent la santé voire engagent le pronostic vital des patients.

Les anticholinergiques constituent le traitement de première intention de l'HAV. Cependant leur efficacité n'est rapportée qu'à court terme dans la littérature. Leur efficacité à long terme est insuffisante et leur tolérance mauvaise en raison des effets indésirables [1]. Les pathologies neurologiques sont responsables d'un large éventail de troubles non moteurs tels que l'atteinte cognitive qui peut être aggravée par la prise d'anticholinergiques [2]. De plus, compte tenu du risque de rétention urinaire et de la nécessité fréquente d'associer des auto-sondages intermittents (ASI), leur utilisation est limitée par les troubles moteurs de préhension et de dextérité des membres supérieurs lors d'une atteinte neurologique.

Dans les études de portant sur la SNTP, l'algorithme décisionnel place la SNTP en deuxième ligne après échec du traitement conservateur (médicamenteux par anticholinergiques) et avant la chirurgie pour les HAV d'origine neurologique. L'efficacité de la SNTP, associée à sa bonne tolérance, suggère de la reconsidérer dans les algorithmes de traitement de l'HAV neurogène. En revanche, le manque d'effet de la SNTP sur les pressions anormales du détrusor est une limitation chez les patients présentant une HAD neurogène sévère menaçant les voies urinaires supérieures. Donc, la SNT pourrait être proposée en première ligne de traitement pour les patients présentant une HAV d'origine neurologique sans hautes pressions détrusoriennes risquant d'endommager les hautes voies urinaires [3]. Les recommandations de l'Association Européennes d'Urologie intègrent la SNTP dans les thérapeutiques conservatrices et non invasives avant la thérapie médicamenteuse. Néanmoins les paramètres de stimulation sont hétérogènes dans la pratique courante et dans les études réalisées. Il serait intéressant d'homogénéiser les pratiques de stimulation afin

que chaque patient soit traité par la modalité de stimulation la plus efficace possible. Aucune étude à ce jour n'a comparé l'efficacité d'une stimulation unilatérale avec une stimulation bilatérale. Il serait donc intéressant d'évaluer le bénéfice possible de la stimulation bilatérale. En effet, dans la neuromodulation sacrée, la stimulation bilatérale augmente le taux de réponse des patients par rapport à la stimulation unilatérale [4]. Le but de cette étude est donc d'évaluer s'il existe une différence d'efficacité entre la SNTP bilatérale comparée à la SNTP unilatérale pour la réduction des symptômes d'hyperactivité vésicale d'origine neurologique. [4].

## OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

### - Objectif primaire :

Déterminer s'il existe une différence d'efficacité entre une stimulation du nerf tibial transcutanée bilatérale et une stimulation unilatérale dans le traitement des symptômes urinaires des vessies neurologiques non sévères en se basant sur le score de symptômes USP.

### 6. Objectifs secondaires :

- Rechercher une différence d'efficacité entre la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur bilatérale et la stimulation unilatérale sur l'ensemble des symptômes urinaires évalués séparément et en fonction de chaque pathologie en se basant sur le score de symptômes USP et le calendrier mictionnel qui seront remplis par les patients à 3 mois, 6 mois et un an de traitement.
- Rechercher une différence d'efficacité entre la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur bilatérale et la stimulation unilatérale sur l'amélioration de la qualité de vie liée aux troubles urinaires en se basant sur le score d'amélioration de la qualité de vie PGI-I qui sera rempli par les patients à 3 mois, 6 mois et 1 an de traitement.
- Etudier la tolérance et l'observance de la stimulation du nerf tibial postérieur transcutanée unilatérale et bilatérale.

## CRITERES D'EVALUATION

### 1- Critère principal de jugement :

Le critère d'évaluation principal est la diminution de l'USP score lors des évaluations à 3 mois de traitement.

### 7. Critères d'évaluation secondaires :

Les critères d'évaluation secondaires sont la diminution l'USP score, la baisse du nombre de fuites mictionnelles sur le calendrier mictionnel et l'amélioration de la qualité de vie liée aux troubles urinaires évaluée par l'échelle PGI-I. Ces données seront recueillies à 3, 6 et 12 mois.

## METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE

- Plan expérimental :

Etude monocentrique, comparative, randomisée, en ouvert et en groupes parallèles.

- Randomisation :

Tirage au sort non stratifié utilisant la méthode des blocs

### 8. Aveugle :

L'étude sera réalisée en ouvert.

### 9. Règles d'arrêt :

Les patients peuvent interrompre leur participation à la recherche s'ils le désirent, à tout moment et quelle qu'en soit la raison, ou sur décision de l'investigateur.

Les sorties prématurées d'étude peuvent être :

- la progression de la pathologie à l'étude,
- le refus du patient de poursuivre,
- le retrait de consentement,
- une violation au protocole nécessitant une sortie d'étude,
- sur décision de l'investigateur,
- sur décision du promoteur,
- non compliance du participant.

### 10. Procédure de suivi des personnes exclues :

Toute sortie devra être documentée et l'investigateur devra en préciser la raison. Le cahier d'observation devra être rempli jusqu'à la sortie d'essai.

En cas de sortie d'étude prématurée l'équipe investigatrice envoie le formulaire de sortie d'étude à l'ARC de la CPRC (02 31 06 50 68).

Les patients seront exclus de l'étude en cas de découverte de hautes pressions détrusoriennes au bilan urodynamique (réalisé en pratique courante). Les patients exclus seront alors traités par traitement anticholinergique qui est le traitement de référence dans le cadre d'hyperactivité vésicale avec hautes pressions détrusoriennes. L'exclusion de l'étude n'entraînera pas de modification du suivi clinique habituel.

### 11. Conséquences des sorties d'essai :

Les sorties d'essai seront remplacées. Toute personne sortie de l'étude sera considérée comme perdue de vue et ne sera pas prise en compte dans l'analyse statistique.

## 12. Gestion des perdus de vue :

Si une personne est perdue de vue, son médecin traitant sera contacté afin d'avoir des informations sur son évolution et pour essayer d'organiser un nouveau rendez-vous de suivi.

## 13. Description des règles d'arrêt définitif ou temporaire d'une partie ou de la totalité de la recherche :

La recherche sera arrêtée en cas de balance bénéfice risque défavorable en cours d'essai, sur avis du promoteur ou sur demande des autorités compétentes.

## SELECTION ET EXCLUSION DES PERSONNES DE LA RECHERCHE

### • Critères d'inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche :

Pour être éligibles, les sujets doivent vérifier l'ensemble des critères d'inclusion définis ci-dessous :

- Individus ayant reçu l'information portant sur la recherche et ayant signé le consentement éclairé
- Individus affiliés à un régime de sécurité sociale
- Individus âgés de plus de 18 ans
- Individus présentant une hyperactivité vésicale neurologique non sévère sans régime d'hyperpression détrusorienne (un bilan urodynamique sera réalisé dans le cadre de la prise en charge habituelle de ces patients s'il n'a pas déjà été réalisé, permettant d'exclure les patients présentant un régime de hautes pressions détrusoriennes).

### 14. Critères de non-inclusion des personnes qui se prêtent à la recherche :

Les sujets vérifiant un seul des critères de non-inclusion ne peuvent être éligibles pour participer à la recherche. Les critères de non-inclusion sont listés ci-dessous

- Langue française non suffisamment parlée et/ou lue pour permettre la compréhension orale et/ou écrite
- Patient non affilié à un régime de la sécurité sociale
- Patient sous curatelle, tutelle ou sauvegarde de justice
- L'absence d'information éclairée sur l'étude
- Altération des fonctions supérieures ou trouble sensoriel (relevés sur les antécédents) rendant la compréhension et l'adhésion au protocole de recherche impossible
- Femmes enceintes
- Lésions cutanées des jambes empêchant d'utilisation du stimulateur
- Neuropathie périphérique documentée
- Dispositif de stimulation cérébrale ou cardiaque

## 15. Procédure d'arrêt prématuré de la recherche ou d'exclusion pour une personne de la recherche et procédure de suivi de la personne :

Un patient sera sorti de l'étude dans les circonstances suivantes :

- une maladie intercurrente,
- à la demande du patient lui-même, par refus du suivi protocolaire, ou retrait du consentement éclairé, ou parce qu'il requiert un nouveau médicament ou une nouvelle méthode thérapeutique ayant démontré son efficacité dans cette indication (dans ce cas, la sortie de l'essai intervient dès l'introduction du nouvel agent thérapeutique).
- par décision des investigateurs coordinateurs qui décident, pour quelque raison que ce soit, d'arrêter l'étude.

Le suivi des personnes exclues reprendra le suivi clinique habituel sans collection de données supplémentaires pour l'étude. Il y aura à l'inclusion six patients de plus que le nombre calculé nécessaire pour démontrer une différence d'efficacité, ce qui permettra de remplacer les patients exclus ou perdus de vue. Si le nombre de sujets exclus ou perdus de vue est supérieur à six nous effectuerons une nouvelle liste de randomisation complémentaire pour l'inclusion de nouveaux patients.

## DEROULEMENT PRATIQUE DE L'ETUDE

### 1. Visite de pré-inclusion (le cas échéant) :

Les patients sélectionnés seront les patients vus en consultation de neuro-urologie au CHU de Caen remplissant tous les critères d'inclusion, n'ayant aucun critère de non inclusion et ayant signé le formulaire de consentement.

### 16. Bilan d'inclusion :

Au cours de cette visite:

- Vérification des critères d'inclusion/non inclusion par l'investigateur
- Information du patient des modalités, des contraintes et des risques prévisibles de l'essai
- Remise de la lettre d'information et signature du consentement éclairé

Avant toute procédure inhabituelle d'évaluation clinique, biologique ou autre, le médecin investigateur informera le patient de l'objectif, de la nature des contraintes et des risques prévisibles de l'essai. Il remettra au patient la lettre d'information détaillée et le formulaire de consentement. Le patient pourra obtenir toutes les réponses à ses questions de la part du médecin avant toute procédure d'évaluation. Si le patient donne son accord de participation, il inscrira son nom ainsi que le médecin investigateur sur le formulaire de consentement, puis ils dateront et signeront ce formulaire en deux exemplaires. Un exemplaire du consentement sera conservé par l'investigateur pour une durée de quinze ans après la fin de l'essai. Un autre exemplaire sera remis au patient.

- Recueil des principaux antécédents et des traitements concomitants
- Randomisation des patients (liste de randomisation)
- Récupération des auto-questionnaires remplis : USP score (Annexe 1) et calendrier mictionnel (Annexe 2)
- Instauration éducation au traitement par UROSTIM
- Examen clinique avec signes vitaux
- Explication des procédures de l'étude et programmation des visites ultérieures

#### 17. Bilan(s) de suivi en cours d'étude :

Évaluation à court terme par téléphone ou en consultation = à 3 mois de traitement (réalisé en pratique courante) :

USP score

PGI-I score (Annexe 3)

Calendrier mictionnel

Relevé des effets secondaires

Evaluation de l'observance

Évaluation à moyen terme par téléphone ou en consultation = à 6 mois de traitement (réalisé en pratique courante) :

USP score

PGI-I score

Calendrier mictionnel

Relevé des effets secondaires

Evaluation de l'observance

#### 18. Bilan de fin d'étude :

Évaluation à long terme en consultation = à 1 an de traitement = bilan de fin d'étude (réalisé en pratique courante) :

USP score

PGI-I score

Calendrier mictionnel

Relevé des effets secondaires

Evaluation de l'observance



## 19. Bilan de suivi à long terme :

Les patients continueront d'être suivis de manière régulière au CHU de Caen dans le cadre habituel de la prise en charge.

## 20. Calendrier récapitulatif :

Evaluations	VS (pré-inclusion)	V0 (J0)	V1 (J+90)	V2 (J+180)	V3 (J+360)
Information des sujets *	X	X			
Vérification des critères d'éligibilité *	X	X			
Recueil du consentement éclairé		X			
Randomisation		X			
USP score		X	X	X	X
Calendrier mictionnel		X	X	X	X
Echelle PGI-I			X	X	X
Relevé des effets secondaires			X	X	X
Vérification de l'observance			X	X	X

\* examen spécifiquement lié à la recherche

## DESCRIPTION DES DONNEES A RECUEILLIR

Les données à recueillir sont les données des auto-questionnaires listés ci-dessous :

- USP score
- PGI-I
- Calendrier mictionnel

Un relevé des effets secondaires et de l'observance sera également effectué.

Les données relevées habituellement en consultation de neuro-urologie seront également recueillies (pathologie, antécédents, mode de vie, histoire de la maladie, résultats des examens complémentaires réalisés dans le cadre de la pathologie et examen clinique).

## BALANCE BENEFICES/RISQUES POUR LE PATIENT

### 6. Bénéfices :

Bénéfices attendus de la recherche : trouver la modalité de stimulation la plus efficace pour traiter les symptômes des patients ayant une hyperactivité vésicale sévère et étant éligible à un traitement par SNTP.

### 21. Risques

- Inconfort

Pas d'autre risque connu à l'utilisation de la STCNTP en unilatéral ou bilatéral.

## FAITS NOUVEAUX DE SECURITE

- Définitions :

Fait nouveau de sécurité : Toute nouvelle donnée pouvant conduire à une réévaluation du rapport des bénéfices et des risques de la recherche.

### 22. Procédures mises en place en vue de leur enregistrement et notification:

#### L'investigateur :

L'investigateur notifie sans délai tout fait nouveau de sécurité au moyen d'un mail adressé à peyrosaintpaul-l@chu-caen.fr.

En cas d'effets indésirables liés à un dispositif médical ou au geste de mise en place d'un dispositif médical, l'investigateur notifie au correspondant local de matériovigilance.

En cas d'effet indésirable lié au soin, l'investigateur le notifie auprès de la direction qualité de son établissement.

#### Le promoteur :

Le promoteur déclare sans délai à l'Agence Nationale de Sécurité du médicament (ANSM) et au comité de protection des personnes (CPP) concerné tout fait nouveau de sécurité.

Le promoteur prend les mesures urgentes appropriées.

## PARTICIPATION A L'ETUDE

- La durée de participation pour un sujet est de 12 mois
- Le patient devra remplir des auto-questionnaires de symptômes à la visite initiale, 3 mois, 6 mois et 1 an de traitement. Il n'y aura pas d'exams complémentaires supplémentaires à réaliser. Un bilan urodynamique sera réalisé dans le cadre de la prise en charge habituelle de ces patients s'il n'a pas déjà été réalisé, permettant d'exclure les patients présentant un régime de hautes pressions détrusoriennes.

- Possibilité de participer à d'autres essais en simultané si ceux-ci n'ont pas de rapport avec la pathologie neuro-urologique.
- Pas de versement d'indemnités compensatoires
- Toutes les consultations auront lieu dans le service de Médecine Physique et de Réadaptation du CHU de Caen.

Tous les participants à la recherche doivent être bénéficiaires du régime de la sécurité sociale.

## méthodologie statistique

### - Nombre de sujets nécessaire :

En prenant une puissance de 80%, un risque alpha bilatéral de 5%, une diminution de 7 points +/- 3.3 sur l'échelle USP dans le groupe contrôle (diminution absolue de 50% par rapport à la valeur initial de 14 points sur le score USP qui est la valeur moyenne initiale tirée des données de la littérature de l'USP des patients ciblés par l'étude) et une diminution de 9.8 points +/- 3.3 sur l'échelle USP dans le groupe expérimental (diminution absolue de 70% par rapport à la valeur initial de 14 points sur le score USP), 22 patients par groupe dans cette étude randomisée en groupes parallèles sont nécessaires, soit un total de 44 sujets. Nous prévoyons donc d'inclure au total 50 sujets.

### 23. Méthodologie statistique :

Les variables qualitatives seront décrites avec des effectifs et pourcentages, les variables quantitatives seront décrites avec des moyennes (écarts-type) ou des médianes [25 et 75èmes percentiles] selon leur distribution. La comparaison portant sur le critère principal de jugement (évolution du USP score entre la valeur initiale et 3 mois de traitement) utilisera un test de *t* de Student pour séries indépendantes. Dans le cas d'un écart trop important avec les conditions de validité de ce test et étant donné le faible effectif, nous utiliserons un test non-paramétrique de type Wilcoxon. Une valeur de  $p < 0,05$  sera considérée comme statistiquement significative. L'analyse sera réalisée avec le logiciel SAS v9.4.

### 24. Gestion des données :

Les données seront gérées dans une base de données administrée par le promoteur. La saisie des données sera réalisée par les investigateurs de et pourra être réalisée par toute personne inscrite sur la liste de délégation des tâches. Le système utilisé pour la base de données informatisée sera en accord avec la réglementation en vigueur notamment la MR-01. Les accès à la base de données seront limités aux seules personnes autorisées (équipe promoteur, équipe investigation, investigateur principal) et les droits (lecture, écriture, pages spécifiques du CRF, patients du centre ou tous les patients, ...) seront attribués en fonction de leur rôle dans l'étude et de leur centre. L'authentification des utilisateurs se fera au moyen d'un nom d'utilisateur et d'un mot de passe personnalisé pour chaque utilisateur. Les connexions à la base de données seront enregistrées dans l'historique des connexions.

Des tests de cohérence pourront être programmés selon le niveau de risque et/ou l'impact de l'étude défini par le promoteur. Suite à l'exécution de ces tests, des demandes de clarification (queries) pourront être envoyées aux investigateurs pour corriger ou confirmer des données saisies dans la base de données. En fonction du risque et/ou de l'impact de l'étude, un comité de pré-analyse pourra avoir lieu selon le niveau

de risque et/ou l'impact de l'étude définit par le promoteur avant l'export des données afin de qualifier les déviations relevées au cours de l'étude et statuer sur l'inclusion ou non des données recueillies dans l'étude.

## DROITS D'ACCES AUX DONNEES ET AUX DOCUMENTS SOURCES

### 1. Information des patients :

Conformément à la loi informatique et libertés et à la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002, le patient pourra exercer à tout moment son droit d'accès et de rectification aux données recueillies. La participation de la personne à la recherche ainsi que les modalités du recueil de son consentement et de la délivrance de l'information en vue de le recueillir sont précisées dans le dossier médical du patient. Le CHU CAEN NORMANDIE tiendra informé les patients des résultats globaux de cette recherche à la fin de l'étude.

## CONSIDERATIONS REGLEMENTAIRES ET OBLIGATIONS DE L'INVESTIGATEUR

### • Considérations réglementaires :

Les procédures médicales de cet essai sont conformes aux recommandations les plus récentes de la déclaration d'Helsinki et de la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 et de son décret d'application n° 2016-1537 du 16 novembre 2016.

### 25. Obligations des investigateurs :

Selon le niveau de risque et/ou l'impact de l'étude défini par le promoteur, les données pourront être aléatoirement monitorées. Dans ce cas, une personne mandatée par le promoteur (CHU de Caen) assurera le monitoring des données colligées dans le cahier de recueil (vérification à partir du dossier médical du patient). Il incombe donc à l'investigateur de donner libre accès à l'ensemble des dossiers médicaux des patients concernés par la recherche (ayant signé un consentement).

L'investigateur coordonnateur s'engage également à transmettre au promoteur les informations suivantes :

- Numéro d'enregistrement sur le site ClinicalTrials (numéro NCT) : <https://clinicaltrials.gov/> après avoir réalisé l'enregistrement
- Date de la première inclusion dans l'étude
- Mise à jour annuelle (année civile) du nombre d'inclusions
- Date de la dernière inclusion dans l'étude
- Date de la dernière visite de suivi du dernier patient dans l'étude

## CONSIDERATIONS LEGALES ET ETHIQUES

### 1. Demande d'avis au CPP :

La « Recherche interventionnelle à risques et contraintes minimales » au sens de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique (loi n°2012-300 du 5 mars 2012 et de son décret d'application n° 2016-1537 du 16 novembre 2016) sera soumise à l'avis d'un CPP.

### 2. Modifications substantielles :

Toute modification au protocole devra faire l'objet d'une demande d'autorisation au CPP.

### 3. Déclaration début / fin d'essai :

Le promoteur déclarera le début et la fin des inclusions dans l'étude auprès du CPP.

L'investigateur s'engage à informer le promoteur du début (date de première inclusion) et de la date de fin des inclusions.

## TRAITEMENT DES DONNEES ET CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DES DONNEES RELATIVES A LA RECHERCHE

Dans la mesure où ces recherches sont conduites dans le cadre d'exigences législatives et réglementaires strictes selon des méthodologies standardisées, le CHU CAEN NORMANDIE s'engage à adopter et à se conformer aux Délibérations n° 2018-153 du 3 mai 2018 portant homologation d'une méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé avec recueil du consentement de la personne concernée (MR-001) – Numéro de déclaration 2012002-V 0.

Ce traitement automatisé de vos données de santé est conforme au règlement Européen du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

Cette méthodologie de référence couvre tous les traitements des données personnelles mis en œuvre dans le cadre de la recherche.

L'investigateur coordinateur de l'étude s'engage à réaliser la Recherche selon cette méthodologie de référence et à conserver les documents sources pour une durée de 15 ans : compte-rendu des examens échographiques, examens biologiques, observations cliniques du dossier médical du patient etc.

## REGLES DE PUBLICATION

Toute personne désignée en tant qu'auteur doit en avoir la compétence. Selon l'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) chaque auteur doit avoir suffisamment participé au travail pour prendre la

responsabilité de tout ou partie de son contenu. La crédibilité de la paternité de l'article est fondée sur 3 contributions essentielles :

- conception et méthode et/ou analyse et interprétation des résultats,
- rédaction de l'article ou révisions critiques avec participation importante au contenu intellectuel,
- approbation finale de la version publiée.

Ordre d'apparition des auteurs (investigateur(s) coordinateur(s), méthodologiste, investigateurs principaux des centres impliqués) :

L'ordre tiendra compte de la participation des différents investigateurs à l'essai (nombre de patients inclus et évaluables) et de ceux qui viendraient apporter une contribution significative au cours de son déroulement.

Une mention indiquera l'origine du financement.

En cas d'études annexes, les résultats de celles-ci ne pourront être publiés qu'avec l'accord des investigateurs principaux et du méthodologiste promoteur, et uniquement après publication de l'étude principale qui devra être citée.

L'étude et ses résultats sont la propriété exclusive du CHU CAEN NORMANDIE et les investigateurs sont tenus, selon les termes de la loi, au secret professionnel.

L'analyse des résultats fera l'objet de communications dans les congrès et de publications.

Le texte des publications et des communications sera discuté avec l'ensemble des investigateurs participants à l'essai et associera systématiquement le promoteur.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Pagoria D, O'Connor RC, Guralnick ML. Antimuscarinic drugs: review of the cognitive impact when used to treat overactive bladder in elderly patients. *Curr Urol Rep* 2011; 12: 351–7.
2. Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. *J Urol* 2009; 182: 1055–1061.
3. De Sèze M, Delleci C, Denys P, Amarenco G. [Peripheral electrical stimulation in neurogenic bladder]. *Ann Readaptation Med Phys Rev Sci Soc Francaise Reeducation Fonct Readaptation Med Phys.* 2008 Jul; 51(6):473–8.
4. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, et al. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: An update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2008;54:543-62.

## Annexe 10. Soumission à publication

Progrès en Urologie   Editorial Manager 

ACCUEIL • DÉCONNEXION • AIDE • S'INSCRIRE • METTRE À JOUR MES INFORMATIONS • À PROPOS DE LA REVUE  
MENU PRINCIPAL • CONTACT • SOUMETTRE UN MANUSCRIT • INSTRUCTIONS AUX AUTEURS • CONFIDENTIALITÉ

Rôle: Auteur Nom d'utilisateur : helene.lardreau@gmail.com

Français

Soumissions en cours de traitement de l'auteur **Hélène Lardreau, Interne**

Page: 1 sur 1 (1 soumissions au total) Afficher 10 résultats par page.

Action	Numéro du manuscrit	Titre	Date initiale de remise	Date d'état	État d'avancement
<a href="#">Afficher l'article</a> <a href="#">Envoyer un e-mail</a>	PUROL-D-20-00289	Efficacité comparée de la stimulation du nerf tibiale unilatérale et bilatérale dans le traitement de l'hyperactivité vésicale neurologique non sévère. Résultats préliminaires d'une étude prospective randomisée.	13/09/2020	14/09/2020	With Editor

Page: 1 sur 1 (1 soumissions au total) Afficher 10 résultats par page.



**Progrès en urologie** <em@editorialmanager.com>

13 sept. 2020 15:59 (il y a 6 jours)

À moi

Editorial Manager  
Progrès en Urologie

Titre : Efficacité comparée de la stimulation du nerf tibiale unilatérale et bilatérale dans le traitement de l'hyperactivité vésicale neurologique non sévère. Résultats préliminaires d'une étude prospective randomisée.

Auteur correspondant : Miss Hélène Lardreau

Cher(e) Miss Hélène Lardreau,

Nous avons bien reçu votre article intitulé :

"Efficacité comparée de la stimulation du nerf tibiale unilatérale et bilatérale dans le traitement de l'hyperactivité vésicale neurologique non sévère. Résultats préliminaires d'une étude prospective randomisée."

Cet article sera rapidement soumis au comité de rédaction et nous vous ferons parvenir son avis dans les meilleurs délais.

Vous pouvez suivre l'évolution de votre manuscrit en vous connectant en tant qu'auteur sur le site d'EM à l'adresse <https://www.editorialmanager.com/purol/>.

En vous remerciant de votre confiance, et de l'intérêt que vous portez à la revue.

Bien cordialement,

## Annexe 11. Document d'information du patient

Madame, Monsieur,

Mme LARDREAU vous propose de participer à une recherche intitulée :

Efficacité clinique comparée de la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur unilatérale vs bilatérale pour traiter une hyperactivité vésicale neurologique non sévère. **Le promoteur** est le CHU CAEN NORMANDIE, avenue de la côte de nacre – 14033 CAEN, téléphone : 02.31.06.57.81.

Le CHU CAEN NORMANDIE est responsable du traitement de données. Pour toutes questions relatives à ce traitement vous pouvez contacter le délégué à la protection des données : [dpd@chu-caen.fr](mailto:dpd@chu-caen.fr).

Cette étude permettra d'améliorer les connaissances biologiques ou médicales (travaux de recherche ayant une mission d'intérêt public).

**L'investigateur coordinateur** de l'étude est Mme LARDREAU Hélène, service de Médecine Physique et de Réadaptation au CHU CAEN NORMANDIE, avenue de la côte de nacre – 14033 CAEN, téléphone : 02.31.06.47.21

L'étude clinique est référencée sous le numéro **ID RCB n°2019-A02156-51**.

Le promoteur de l'étude a souscrit une **assurance** pour ce protocole de recherche : Responsabilité civile pour les recherches interventionnelles (police n° 150213) auprès de la société SHAM, Société Hospitalière d'Assurances Mutuelles, située 18 rue Edouard Rochet – 69372 LYON cedex 08, téléphone : 04.72.75.50.25.

Ce document d'information a pour but de vous expliquer ce que cette étude implique afin de vous permettre de décider si vous voulez y participer.

Mme LARDREAU discutera avec vous tout point qui ne vous semblerait pas clair et répondra à vos questions. N'hésitez pas à l'interroger afin d'obtenir plus de détails.

### Informations Générales

#### **Objectif général de cette étude**

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité de deux différentes modalités de stimulation du nerf tibial postérieur chez les patients atteints de symptômes urinaires d'hyperactivité vésicale.

#### **Contexte**

Vous êtes atteint d'hyperactivité vésicale neurologique et durant l'évolution de la maladie, certains patients sont amenés à constater des fuites urinaires ainsi que d'autres symptômes urinaires qui peuvent être gênants dans la vie sociale et professionnelle. Si aujourd'hui la stimulation du nerf tibial postérieur a apporté une amélioration significative sur les symptômes d'hyperactivité vésicale, il reste encore à définir quelle est la modalité de traitement la plus efficace.

Des études préliminaires indiquent que la stimulation du nerf tibial postérieur bilatéral a une efficacité sur les symptômes d'hyperactivité vésicale, et cette modalité de stimulation est déjà utilisée chez des patients présentant des troubles ano-rectaux (à type de constipation chronique par exemple) liés à une maladie neurologique.

C'est pourquoi il vous est proposé de participer à une étude qui vise à évaluer la possibilité qu'un traitement par stimulation du nerf tibial postérieur bilatérale puisse avoir une efficacité différente de la stimulation du nerf tibial postérieur unilatérale.



La stimulation du nerf tibial postérieur s'effectue avec un appareil, l'UROSTIM 2 qui s'utilise en collant des patchs sur la cheville et en effectuant une stimulation quotidienne de 20 minutes. Vous serez formés à l'utilisation de l'appareil.

Ce dispositif est commercialisé en France depuis plusieurs années pour traiter les symptômes d'hyperactivité vésicale.

### ***Réalisation de l'essai***

50 patients seront inclus dans cette étude au CHU de CAEN NORMANDIE.

Le type de traitement qui vous sera administré sera décidé par la méthode dite de randomisation (tirage au sort) par un processus automatisé par ordinateur. Vous aurez 1 chance sur 2 de recevoir chaque modalité de stimulation. Vous garderez le traitement qui vous a été attribué pendant toute l'étude, c'est-à-dire 12 mois. Cette procédure dite en ouvert car vous connaissez la modalité de traitement qui vous est attribuée.

Avant de recevoir le traitement et pour vérifier que votre état correspond aux critères de sélection de l'étude vous passerez une première série de questionnaires à remplir et un examen clinique fait par votre médecin qui détermineront si vous pouvez rentrer dans l'étude. Si c'est le cas vous serez alors inclus dans l'étude et vous bénéficierez d'une des deux modalités de stimulation avec des questionnaires à remplir à 3 mois, 6 mois et 1 an de traitement.

La durée du traitement sera de 12 mois. Pendant toute la période de l'étude vous bénéficierez d'un suivi régulier avec votre médecin. Ce suivi permettra d'évaluer votre état par des questionnaires de symptômes ainsi que d'enregistrer tout évènement indésirable ou inattendu.

### ***Durée de participation***

12 mois.

### ***Modalités de prise en charge médicale***

Au terme de la participation votre suivi médical sera assuré conformément aux modalités de prise en charge habituelle.

En cas d'arrêt prématuré ou d'exclusion le suivi médical continuera selon les modalités de prise en charge habituelle.

En cas d'arrêt prématuré de la recherche ou sortie d'étude à l'initiative du promoteur ou de l'investigateur, votre médecin vous proposera de poursuivre votre suivi médical conformément aux modalités de prise en charge habituelle.

### ***Conservation d'échantillons biologiques***

Il n'y aura pas de conservation d'échantillons biologiques.

### ***Affiliation à un régime d'assurance maladie et examen médical préalable***

Dans la cadre de votre participation à cette recherche, nous vous informons que vous avez l'obligation d'être affilié à ou de bénéficier d'un régime d'assurance maladie et que vous bénéficierez d'un examen médical préalable et obligatoire à toute recherche (le médecin vous communiquera les résultats)

### ***Période d'exclusion et indemnité compensatrice***

Il n'y aura pas de période d'exclusion à la fin du traitement protocolaire, car il n'y a aucune contre-indication connue à l'utilisation de ce traitement avec d'autres traitements. Les contraintes subies ne justifient pas d'indemnités.

### ***Risques prévisibles et effets secondaires associés à ce traitement***

Il n'y a aucun risque connu à l'utilisation de cet appareil.

Durant votre participation à l'étude vous devrez remplir des questionnaires de symptômes (questionnaires qui sont également remplis en pratique courante).

Le seul effet indésirable prévisible est un inconfort lié à l'utilisation de l'appareil. Si tel est le cas n'hésitez pas à en discuter avec votre médecin. Tout effet indésirable sera cependant noté, n'hésitez pas à avertir votre médecin si vous pensez souffrir d'un évènement secondaire. Ces évènements seront systématiquement dépistés pendant les visites de suivi et une surveillance biologique régulière sera pratiquée.

L'alternative thérapeutique à l'UROSTIM est un traitement par médicament anticholinergique qui a démontré son efficacité sur les symptômes d'hyperactivité vésicale mais qui présente plus de risques et d'effets secondaires.

### ***Bénéfices attendus***

Le bénéfice attendu de ce traitement est une amélioration de vos symptômes d'hyperactivité vésicale.

L'objectif principal de cette étude est de démontrer une différence d'efficacité entre les deux modalités de stimulation (unilatérale et bilatérale), afin de pouvoir à l'avenir utiliser seulement la modalité de stimulation la plus efficace.

### **Participation**

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous avez le droit de refuser de participer à cette recherche sans avoir à vous justifier, ou d'arrêter le traitement à tout moment en cours d'étude sans aucun préjudice (sans conséquences sur la suite de votre prise en charge) pour vous. Votre décision n'affectera en aucune façon la prise en charge ultérieure prodiguée par votre médecin.

Si vous ne vous présentez pas aux examens médicaux prévus ou si vous ne respectez pas les exigences du protocole ou les instructions de votre médecin, ce dernier pourra décider d'interrompre votre participation à l'étude.

Vous avez bien entendu la possibilité de réfléchir, avant de prendre votre décision ou de refuser sans que cela ne modifie en quoi que ce soit vos relations avec l'équipe médicale. Ce document vous appartient et nous vous invitons à en discuter avec votre médecin traitant et vos proches. Vous avez le droit de retirer votre consentement à tout moment sans avoir à vous justifier.

L'investigateur principal vous tiendra informé de toute information nouvelle survenant pendant votre participation et pouvant influencer sur votre décision de participation.

Dans cette étude vos données de santé seront enregistrées, transmises et centralisées à l'Unité de Biostatistique et Recherche Clinique du Centre Hospitalo-Universitaire de Caen. Ces données démographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques seront analysées par des moyens informatiques, respectant le secret statistique et médical.

L'analyse statistique de vos données permettra de connaître l'efficacité du traitement par UROSTIM selon les différentes modalités et la survenue d'effets secondaires.

La mise en évidence de relation(s) éventuelle(s) repose sur les méthodes statistiques appropriées. Ces analyses effectuées par un médecin statisticien du CHU de Caen aidé d'un ingénieur de recherche.

## Aspects légaux

Dans le cadre de la recherche à laquelle le CHU CAEN NORMANDIE vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

Ces données seront identifiées par un numéro de code et la première lettre de votre nom et prénom. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités sanitaires de santé ou judiciaires.

Vos données seront conservées par le promoteur, responsable du traitement de données jusqu'à la publication des résultats. Vos données seront ensuite archivées selon la réglementation en vigueur. Celles-ci pourront faire l'objet d'une transmission à un tiers le cas échéant sous réserve de l'engagement du Promoteur via une convention relative au respect de vos données personnelles.

Conformément aux dispositions de la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification de vos données personnelles ainsi que le droit à l'effacement et à l'oubli de vos données. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Ce traitement automatisé de vos données de santé est conforme au règlement Européen du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

Vous disposez d'un droit de réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) : 3, place de Fontenoy – TSA 80715 – 75334 PARIS cedex 07 (01.53.73.22.22)

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, le CHU CAEN NORMANDIE vous tiendra informé des résultats globaux de cette Recherche à la fin de l'étude.

Si vous acceptez de participer à cette étude, nous vous demandons de bien lire attentivement le formulaire et de le signer. Ce document ne dégage en rien la responsabilité de l'investigateur et du promoteur. Vous avez la possibilité de poser des questions à tout moment avant et en cours d'étude auprès de : Mme LARDREAU Hélène

Vous pouvez interrompre à tout moment votre participation à l'étude sans que cela ne porte atteinte aux bons soins qui vous sont prodigués, ni à vos relations avec votre médecin.

Cette recherche a reçu l'avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) le 14 / 11 / 2019.

## Annexe 12. Consentement éclairé

Je, soussigné(e) \_\_\_\_\_, déclare participer volontairement à la recherche intitulée :

Efficacité clinique comparée de la stimulation transcutanée du nerf tibial postérieur unilatérale vs bilatérale pour traiter une hyperactivité vésicale neurologique non sévère.

Ce après avoir été informé des implications engendrées par ma participation par l'investigateur principal de cette recherche.

**Le promoteur** est le CHU CAEN NORMANDIE, avenue de la côte de nacre – 14033 CAEN, téléphone : 02.31.06.57.81.

**L'investigateur coordinateur** de l'étude est Mme LARDREAU Hélène, service de Médecine Physique et de réadaptation au CHU CAEN NORMANDIE, avenue de la côte de nacre – 14033 CAEN, téléphone : 02.31.06.47.21.

L'étude clinique est référencée sous le numéro **ID RCB n°2019-A02156-51**.

Le promoteur de l'étude a souscrit une **assurance** pour ce protocole de recherche : Responsabilité civile pour les recherches interventionnelles (police n° 150213) auprès de la société SHAM, Société Hospitalière d'Assurances Mutuelles, située 18 rue Edouard Rochet – 69372 LYON cedex 08, téléphone : 04.72.75.50.25.

J'ai reçu et compris les informations reportées dans le document d'information, ci-joint, qui m'a été également remis. J'ai été informé(e) du but, de la nature, de la durée, des bénéfices et des risques prévisibles de l'étude et ce que l'on attend de moi. J'ai pu poser toutes les questions que je voulais et j'ai reçu des réponses adaptées.

J'ai disposé d'un temps de réflexion suffisant entre l'information et le consentement.

J'ai bien compris que j'ai le droit de refuser de participer ou de retirer mon consentement à tout moment sans avoir à me justifier et que ma décision sera sans conséquence sur mes relations futures avec l'investigateur et les soins qui me seront dispensés.

J'accepte de façon libre et volontaire de participer à la présente recherche.

J'ai compris que les données médicales me concernant resteront confidentielles et ne pourront être consultées que par l'investigateur et ses collaborateurs ou par des personnes mandatées par le promoteur et astreintes au secret professionnel ou par des personnes mandatées par les autorités sanitaires et judiciaires

J'accepte le traitement informatisé des données en conformité avec la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles.

Le présent consentement ne dégage pas le promoteur et les investigateurs de leurs responsabilités.

Je pourrai à tout moment avoir accès aux données de l'étude et le promoteur me tiendra informé en fin d'étude des résultats globaux de cette Recherche, selon la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002.

Je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification auprès de l'investigateur coordinateur de la recherche, Mme LARDREAU Hélène, service de Médecine Physique et de réadaptation au CHU CAEN NORMANDIE, téléphone 02.31.06.47.21.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin qui contactera le promoteur de la recherche.

J'ai été informé que conformément au code de la Santé Publique cette recherche a reçu l'avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP).

Je conserverai un exemplaire du document d'information et de ce formulaire de consentement éclairé signé et daté personnellement par les deux parties impliquées, le second exemplaire étant destiné à l'investigateur participant).

**Signature du médecin** qui atteste avoir pleinement expliqué à la personne signataire le but, les modalités ainsi que les risques potentiels de la recherche

Nom, prénom : \_\_\_\_\_

Date |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|\_|\_|

Signature

**Signature de la personne donnant son consentement**

Nom, prénom et date de naissance : \_\_\_\_\_

Date |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|\_|\_|

Signature

Lieu

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2020

NOM ET PRENOM DE L'AUTRICE : LARDREAU Hélène

**TITRE DE LA THESE : Efficacité comparée de la stimulation du nerf tibial transcutanée unilatérale et bilatérale dans le traitement de l'hyperactivité vésicale neurologique non sévère : Résultats préliminaires d'une étude prospective randomisée.**

**RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :**

**Introduction** : Les troubles urinaires sont fréquemment retrouvés au cours des maladies neurologiques. La stimulation du nerf tibial (SNT) est une thérapie sans danger et efficace dans le traitement de l'hyperactivité vésicale (HAV) neurologique. Cependant, en pratique courante, les modalités de stimulation sont encore très hétérogènes. Le but de cette étude était de comparer l'efficacité de la SNT transcutanée unilatérale et bilatérale dans le traitement de l'HAV neurologique.

**Matériels et méthodes** : 18 patients présentant une HAV neurologique à basses pressions détrusoriennes ont été inclus dans cette étude. Ils ont été randomisés en deux groupes, un groupe traité par SNT unilatérale et l'autre groupe traité par SNT bilatérale. Le critère principal de jugement était l'évolution du score USP à 3 mois de traitement. Les critères secondaires étaient l'analyse des données du calendrier mictionnel, l'évolution du score Patient Global Impression of Severity (PGI-S) et le score Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) à 3 mois de traitement.

**Résultats** : A 3 mois de traitement, il a été retrouvé une diminution de plus de 50% du score USP chez 9 patients de l'étude. Il a été retrouvé une tendance à une meilleure efficacité de la SNT bilatérale sur l'USP score ainsi que sur la diminution des fuites urinaires, la diminution de la pollakiurie et sur l'analyse du score PGI-I. La SNT unilatérale semblait plus efficace sur l'amélioration du score PGI-S. Ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs.

**Discussion** : Ces résultats sont des résultats préliminaires d'une étude avec un plus grand effectif de patients. Si les résultats de l'étude finalisée sont en faveur d'une meilleure efficacité de la SNT bilatérale, il serait intéressant d'homogénéiser les pratiques de stimulation en stimulant tous les patients de manière bilatérale. De plus, cette modalité de stimulation pourrait avoir un double intérêt chez les patients présentant des troubles ano-rectaux.

**Conclusion** : La SNT bilatérale semble intéressante pour traiter l'HAV neurologique. Les résultats n'étant pas significatifs, l'étude doit être finalisée pour avoir un plus grand effectif de patients.

**MOTS-CLES** : Stimulation du nerf tibial, hyperactivité vésicale, troubles urinaires, vessie neurologique

**TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS : Comparative effectiveness of unilateral and bilateral tibial nerve transcutaneous stimulation in the treatment of non-severe neurological overactive bladder: Preliminary results of a randomised prospective study.**

**RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :**

**Introduction**: Urinary disorders are frequently found in neurological diseases. Tibial nerve stimulation (TNS) is a safe and effective therapy in the treatment of neurological overactive bladder (OAB). However, in current practice, the stimulation modalities are still very heterogeneous. The aim of this study was to compare the efficacy of unilateral and bilateral TNS in the treatment of neurological OAB.

**Materials and methods**: 18 patients with neurological OAB at low detrusorian pressure were included in this study. They were randomized into two groups, one group being treated with unilateral TNS and the other group being treated with bilateral TNS. The primary criteria were the change in Urinary Symptom Profile (USP) score after 3 months of treatment. The secondary criteria were the analysis of the mictional calendar data, the change in the Patient global Impression of Severity (PGI-S) scale and the Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) scale after 3 months of treatment.

**Results**: After 3 months of treatment, a decrease of more than 50% in the USP score was found in 9 patients included in the study. There was a trend towards a better efficacy of bilateral TNS on the USP score as well as a decrease in urine leaks, the decrease of pollakiuria and on the PGI-I score analysis. Unilateral TNS appeared to be more effective in improving the USP score. These results are not statistically significant.

**Discussion**: These results are preliminary results from a study with a larger patient population. If the results of the finalized study are in favour of better efficacy of bilateral TNS, it would be interesting to homogenize stimulation practices by stimulating all patients bilaterally. Moreover, this stimulation modality could have a double interest in patients with ano-rectal disorders.

**Conclusion**: Bilateral TNS seems to be of interest for the treatment of neurological OAB. Since the results are not significant, the study should be finalized to include a larger number of patients.

**KEY WORDS**: Tibial nerve stimulation, overactive bladder, lower urinary tract dysfunction, neurogenic urinary bladder.