

Une approche simplifiée du diagnostic et du traitement de l'hyperactivité vésicale

Jerzy B. Gajewski, M.D., FRCSC

Professeur d'urologie et de pharmacologie
Université Dalhousie, Halifax, Nouvelle-Écosse

Jeffrey Habert, M.D., CCFP, FCFP

Chargé de cours,
Faculté de médecine familiale et communautaire
Université de Toronto

Gary J. Gray, MSc, M.D. FRCSC

Professeur adjoint, Service d'urologie
Université de l'Alberta, Professeur adjoint,
Département d'obstétrique et de gynécologie,
Université de l'Alberta
Directeur médical, Service d'urodynamique,
Capital Health Region, Edmonton, Alberta

Nader Habib, M.D.

Médecin généraliste, Laval, Québec

Objectifs d'apprentissage

- Reconnaître les obstacles au diagnostic et à la prise en charge de l'hyperactivité vésicale (HV)
- Définir et identifier clairement l'HV à partir de ses principaux symptômes
- Traiter l'HV avec plus de confiance, depuis le moment où ce syndrome est détecté et diagnostiqué pour la première fois jusqu'au moment d'adresser le patient à un spécialiste, lorsqu'il y a lieu

Comprendre l'HV et déterminer les obstacles au diagnostic et au traitement

L'hyperactivité vésicale (HV), que l'International Continence Society et le Comité des recommandations de l'Association des urologues du Canada définissent comme « une *impériosité*, avec ou sans *incontinence par impériosité*, habituellement accompagnée de *pollakiurie* et de *nycturie* », est un syndrome reflétant des symptômes du bas appareil urinaire; voir le Tableau 1^{1,2}. L'urgence mictionnelle (ou impériosité) a été reconnue comme étant le principal symptôme d'HV; sa définition est la suivante : « une envie

soudaine et irrépressible d'uriner »^{1,3}. Chez les patients atteints d'HV, cette impériosité peut aussi engendrer d'autres symptômes urinaires en augmentant la fréquence mictionnelle (plus de 8 mictions par jour) et en réduisant le volume des mictions, et peut entraîner de manière indirecte une nycturie et une incontinence³.

D'après sa définition, l'HV peut survenir avec ou sans incontinence par impériosité, terme qui désigne une « fuite involontaire accompagnée ou immédiatement précédée d'une urgence mictionnelle ». Cependant, il est important de distinguer l'hyperactivité vésicale de l'incontinence urinaire d'effort et de l'incontinence uri-

naire mixte (Tableau 2). Pour exclure l'incontinence urinaire d'effort, on pourra effectuer un test d'effort à la toux. Au Canada, les estimations de prévalence les plus récentes indiquent que la majorité (62 à 75 %) des patients concernés présentent une HV sans incontinence plutôt qu'avec incontinence^{5,6}.

La prévalence des symptômes du bas appareil urinaire, et de l'HV en particulier, augmente avec l'âge. En conséquence, la prévalence de l'HV devrait augmenter au fur et à mesure que les baby-boomers canadiens prennent de l'âge. Les estimations de la prévalence actuelle chez les Canadiens varient entre 11 et 18 %, et les pourcentages

Tableau 1

Catégories de symptômes du bas appareil urinaire (SBAU)

Symptômes de la phase de remplissage	Symptômes de la phase mictionnelle	Symptômes de la phase post-mictionnelle
<ul style="list-style-type: none"> • Urgence mictionnelle • Pollakiurie • Incontinence • Nycturie 	<ul style="list-style-type: none"> • Jet faible • Jet intermittent • Miction par poussée • Jet hésitant • Gouttes terminales (miction traînante) 	<ul style="list-style-type: none"> • Gouttes retardataires • Sensation de vidange incomplète

Symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) évoquant une hyperactivité vésicale (HV)

D'après Corcos J et al. *Can J Urol* 2006; 13(3):3127-38.¹

observés sont similaires chez les hommes et les femmes⁵⁻⁷. Cependant, chez les Canadiens de 60 ans ou plus, la prévalence estimée augmente pour atteindre environ 20 %⁵⁻⁷, ce qui veut dire qu'il est encore plus important de dépister et traiter cette affection dans cette population. Il s'est avéré difficile d'obtenir des estimations exactes pour de nombreuses raisons. Lorsqu'on demande aux patients s'ils ont un problème d'activité vésicale ou de continence urinaire, rares sont ceux qui répondent par l'affirmative; cependant, beaucoup donnent des réponses positives quand on les interroge à propos de symptômes précis⁶. Cela pourrait être dû à un manque de connaissance des problèmes urinaires courants (considérés comme « une conséquence naturelle du vieillissement ») ou à la gêne ressentie lorsqu'il s'agit d'en parler⁸. Toutefois, on a constaté que lorsqu'un patient décide de consulter un médecin,

il le fait pour des raisons précises telles que : l'intensité des symptômes (42 %); la gêne ressentie ou l'impact sur les activités (28 %); l'inquiétude causée par les symptômes (22 %), en particulier la crainte qu'ils n'indiquent un autre problème de santé; et la persistance des symptômes (10 %)⁹. Une étude a montré que, lorsqu'un patient décide de consulter un praticien, il s'agit de son médecin généraliste dans 84 % des cas⁹; d'où la nécessité que les généralistes soient disposés et aptes à diagnostiquer et traiter les symptômes du bas appareil urinaire.

Les symptômes du bas appareil urinaire peuvent survenir, tant chez les hommes que chez les femmes, pour toutes sortes de raisons et, comme indiqué plus haut, ces symptômes sont eux-mêmes variés. Comme les symptômes de l'HV peuvent être similaires à ceux observés dans d'autres affections, il est important de bien faire la distinc-

tion entre les syndromes pour assurer un traitement adéquat (voir le Tableau 3). L'HV et la cystite interstitielle (CI) peuvent entraîner des symptômes similaires, notamment l'urgence mictionnelle, la pollakiurie et la nycturie, en l'absence d'infection bactérienne ou de toute autre pathologie identifiable. Le principal critère de distinction entre les deux est la douleur. En conséquence, lorsqu'un patient présentant des symptômes d'HV réfractaires au traitement se plaint aussi de douleurs pelviennes, il est particulièrement important d'envisager un diagnostic de cystite interstitielle¹⁵. Chez les hommes âgés présentant des taux élevés d'antigène prostatique spécifique (APS), il est également important de procéder à un dépistage du cancer de la prostate, cette affection pouvant causer des symptômes semblables à ceux de l'HV.

En outre, chez les hommes, on a souvent tendance à associer les symptômes du bas appareil urinaire à un trouble de la prostate. Pourtant, environ 50 % des hommes présentant ce type de symptômes n'ont aucune obstruction sous-vésicale (OSV)¹⁶. En dépit du nombre élevé d'hommes présentant seulement des symptômes de la phase de remplissage, sans aucun des symptômes de la phase mictionnelle généralement associés à une hypertrophie de la prostate, moins d'un quart des hommes reçoivent un traitement pour l'HV^{7,17-19}.

Alors que la plupart des médecins généralistes s'accordent à dire que l'hyperactivité vésicale est un problème de santé important, il n'y a toujours pas de consensus sur la manière optimale de la prendre en charge. Plus

Tableau 2

Diagnostiques différentiels de l'hyperactivité vésicale

Symptôme initial	HV	Incontinence urinaire d'effort	Incontinence urinaire mixte
Urgence mictionnelle	Oui	Non	Oui
Pollakiurie avec urgence mictionnelle (> 8 fois/24 h)	Oui	Non	Oui
Fuite lors d'un effort physique, comme lors d'une toux, d'un éternuement, du levage d'un objet, etc.	Non	Oui	Oui

D'après Kirby M. *Int J Clin Pract* 2006; 60(2):184-9.⁴

Tableau 3

Diagnostic différentiel des symptômes urinaires

Symptômes	HV	Cancer de la vessie	HBP (hommes)	IVU
Urgence mictionnelle	Oui	Occasionnellement	Oui	Oui
Pollakiurie	Oui	Occasionnellement	Oui	Oui
Sensation de vidange incomplète	Non	Non	Oui	Non
Jet faible	Non	Non	Oui	Non
Jet hésitant ou miction par poussée	Non	Non	Oui	Occasionnellement
Taux d'APS élevé	Non	Non	Occasionnellement	Souvent
Douleur	Non	Occasionnellement	Non	Oui
Dysurie	Non	Occasionnellement	Non	Oui
Pyurie	Non	Rare	Non	Oui
Hématurie	Non	Oui	Rare	Généralement microscopique

D'après: Nitti V, Taneja S. *Int J Clin Pract* 2005; 59:825-30; Nicolle LE. Chapter 127, In: *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology*. 2011; Cornett PA, Dea TO. Chapter 39, In: *CURRENT Medical Diagnosis & Treatment 2012*, 2011; Réseau Cancer de la prostate Canada : symptômes du cancer de la prostate; Réseau Cancer de la prostate Canada, États non-cancéreux : hyperplasie bénigne de la prostate¹⁰⁻¹⁴.

exactement, leurs connaissances, leurs attitudes, leurs pratiques et leur niveau de confiance face à l'HV accusent de fortes fluctuations¹. Bien qu'il existe des signes ou « signaux d'alarme » indiquant à quel moment il conviendrait d'adresser le patient à un urologue, la majorité des patients atteints d'HV ne constituent pas un groupe « à risque » et peuvent être traités par un généraliste. Cette publication a pour objet de proposer aux généralistes une méthode simplifiée pour le diagnostic et le traitement de l'HV, afin de les aider à la prendre en charge avec plus de confiance et à déterminer dans quels

cas il convient d'adresser le patient à un spécialiste (« signaux d'alarme »).

Améliorer la méthode de prise en charge de l'HV

En règle générale, l'anamnèse, l'examen clinique et les analyses d'urine permettent au médecin généraliste d'établir un diagnostic d'HV. La méthode de prise en charge proposée (Figures 1 et 2) énumère les étapes importantes de l'évaluation, du traitement et du suivi de l'HV, ainsi que les « signaux d'alarme » indiquant à quel moment il conviendrait d'adresser le patient à un urologue.

Pour les généralistes, aborder le sujet de l'hyperactivité vésicale et des symptômes urinaires lors des visites de routine est l'un des meilleurs moyens d'aider les patients. Une analyse documentaire récente indique que les généralistes n'interrogent pas leurs patients de manière systématique et explicite sur d'éventuels symptômes du bas appareil urinaire^{9,20-22}. Comme les patients peuvent être mal informés sur ce sujet ou être trop gênés pour l'aborder eux-mêmes, il est important que le médecin lance lui-même la conversation sur cette question pour qu'ils se sentent plus à l'aise et plus enclins à

Figure 1

Algorithme de diagnostic de l'HV



Figure 2

Algorithme de prise en charge de l'HV

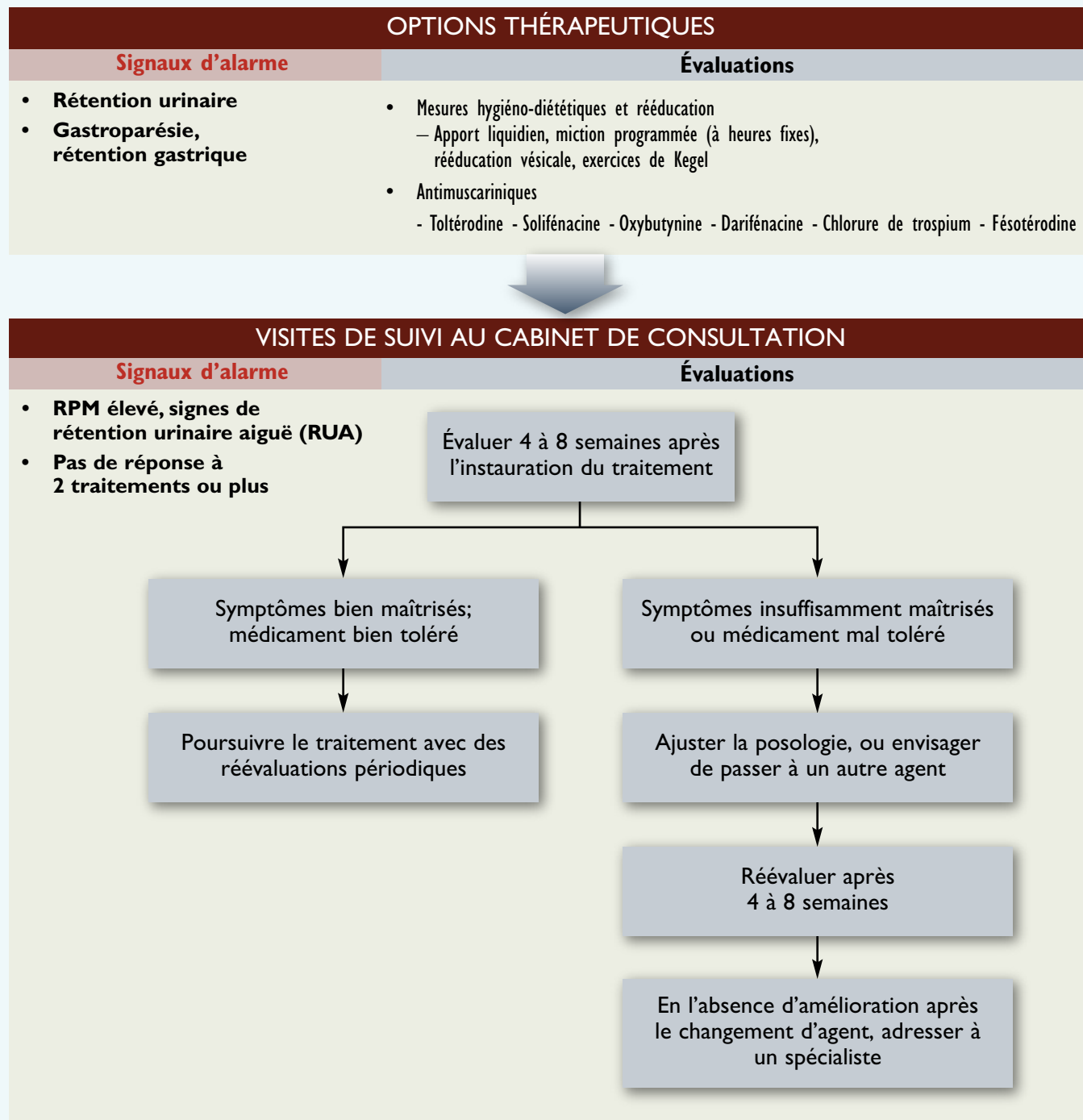


Tableau 4

Agents antimuscariniques actuellement disponibles

Dénomination commune	Succinate de solifénacine	Darifénacine	Chlorure de trospium	L-tartrate de toltérodine LP	Fésotérodine
Dénomination commerciale	Vesicare	Enablex	Trosec	Detrol LA	Toviaz
Présentations	Comprimés à 5 et 10 mg	Comprimés à 7,5 et 15 mg	Comprimés à 20 mg	Gélules à 2 et 4 mg	Comprimés à 4 et 8 mg
Posologie	5 ou 10 mg/j	7,5 ou 15 mg/j (dès la fin de la deuxième semaine de traitement)	20 mg 2x/j (au moins 1 h avant les repas ou à jeun)	4 mg/j (peut être ramené à 2 mg/j si mal toléré)	4 ou 8 mg/j

D'après les monographies des différents produits²⁶⁻³⁵.

demander de l'aide si les symptômes venaient à survenir²³. Voici trois questions exploratoires à poser à vos patients pour déterminer s'ils sont atteints d'HV : (1) « Avez-vous des problèmes de vessie? »; (2) « Avez-vous des fuites d'urine quand vous tousssez, éternuez ou riez? »; (3) « Avez-vous souvent besoin d'uriner de façon urgente? ». Le médecin peut également demander au patient de compléter l'énoncé « Ma vessie est une source de problèmes parce que... » afin de déterminer exactement ce qui l'incommodé. Il est aussi important de connaître la durée et l'intensité des symptômes, et leur effet sur la qualité de vie. Ces questions, ainsi qu'une évaluation de l'apport liquidien journalier (car la consommation d'alcool et de caféine peut contribuer aux symptômes), peuvent aider à déterminer quels patients pourraient être atteints d'HV et nécessiter un examen plus approfondi.

Pour exclure les autres causes possibles des symptômes, un examen clinique et des analyses d'urine s'imposent. Tous les patients doivent faire l'objet d'un examen abdominal, pelvien et

périnéal, et toute douleur pelvienne inexplicée doit conduire à adresser le patient à un spécialiste. La présence d'hématurie macroscopique (sang visible à l'œil nu dans les urines) peut être un signe d'infection, de cancer de la vessie ou de calculs rénaux. En règle générale, tout patient présentant un jet faible et hésitant accompagné d'hématurie, de dysurie (douleur) et d'une uro-culture positive doit être adressé à un urologue. Il en va de même des patients présentant des antécédents d'infections récurrentes et compliquées du bas appareil urinaire.

Chez les hommes, il faut procéder à un examen par toucher rectal (TR) pour s'assurer de l'absence d'hypertrophie pouvant indiquer la présence d'une hyperplasie bénigne de la prostate (HBP). En cas de gonflement anormal de la prostate pouvant laisser soupçonner un adénome prostatique, le patient doit être adressé à un spécialiste. De plus, chez les hommes en particulier, il est important de déterminer si le patient présente des symptômes de la phase mictionnelle en plus de ceux de la phase de remplissage (Tableau 1),

car cela pourrait indiquer une obstruction sous-vésicale (OSV). Des symptômes marqués d'obstruction sous-vésicale pourraient indiquer une rétention urinaire aiguë (RUA). Si le patient éprouve une sensation de vidange vésicale incomplète, il faut mesurer le volume du résidu post-mictionnel (RPM) et l'adresser à un spécialiste s'il y a lieu (en cas de RPM supérieur à 200 ml). Par ailleurs, les patients présentant un résidu post-mictionnel de volume très élevé ne doivent pas prendre d'agents antimuscariniques.

Une fois le diagnostic d'HV établi, on peut déterminer une stratégie de prise en charge appropriée. Les recommandations canadiennes relatives à l'incontinence urinaire préconisent d'envisager des mesures hygiéno-diététiques avec le patient^{1,24}. Les symptômes peuvent être réduits par exemple en limitant l'apport liquidien et en éliminant ou diminuant la consommation d'alcool et de caféine. On pourra aussi recourir à la rééducation vésicale ou à la miction programmée (à heures fixes) pour réduire la fréquence des accidents, et enseigner la pratique

Oxybutynine	Chlorure d'oxybutynine LP	Chlorure d'oxybutynine LC	Chlorure d'oxybutynine gel	Oxybutynine transdermique
Ditropan (génériques)	Ditropan XL	Uromax	Gelnique	Oxytrol
Comprimés à 2,5 et 5 mg ou liquide	Comprimés à 5 et 10 mg	Comprimés à 5, 10 et 15 mg	Gel à 10 % (100 mg de chlorure d'oxybutynine)	Timbre à 36 mg (3,9 mg/j)
4 administrations par jour (20 mg/j max)	5 ou 10 mg/j (jusqu'à 30 mg/j si bien toléré)	10 ou 15 mg/j (ajustable à la hausse ou à la baisse jusqu'à 20 mg max.)	1 sachet (100 mg) par jour avec rotation des sites	1 timbre tous les 3 à 4 jours

des exercices de Kegel. Ces mesures hygiéno-diététiques se sont avérées globalement efficace^{24,25}. Cependant, si ces mesures s'avèrent insuffisantes pour satisfaire le patient ou si une prise en charge plus énergique s'impose, on pourra également proposer des traitements pharmacologiques^{1,16,19,24}.

La prise d'agents antimuscariniques est le plus courant des traitements de l'HV. Tous les antimuscariniques exercent un effet clinique en bloquant les récepteurs au niveau du muscle vésical (le détrusor). Néanmoins, certains sont significativement plus sélectifs que d'autres. Les antimuscariniques classiques sont l'oxybutynine et la toltrérodine. De nouveaux agents ont récemment été approuvés au Canada : la solifénacine, la darifénacine, le chlorure de trospium, le chlorure d'oxybutynine CR, la fésotérodine, et l'oxybutynine sous forme de gel et de timbre transdermique (Tableau 4).

Il est souvent difficile d'optimiser la prise en charge de l'HV, en raison des effets secondaires imputables au profil de sélectivité vésicale de chaque agent. Les récepteurs muscariniques se

situent non seulement dans la vessie, mais également dans les glandes salivaires et l'appareil gastro-intestinal (GI). Par conséquent, la mesure dans laquelle chaque agent antimuscarinique bloque ces récepteurs périphériques est souvent reflétée par une augmentation d'effets secondaires tels que sécheresse buccale et constipation. Certains agents plus anciens ne présentent aucune affinité sélective pour les récepteurs vésicaux spécifiques; ils stimulent plutôt tout ou partie des récepteurs muscariniques d'autres systèmes ou appareils de l'organisme. De nouveaux agents, notamment la solifénacine, ont manifesté une sélectivité pour la vessie plutôt que pour les glandes salivaires, que ce soit lors d'essais *in vitro* ou *in vivo*, dans une proportion significativement plus importante que celle dont fait preuve l'oxybutynine, la toltrérodine et la darifénacine³². C'est en raison de cet avantage spécifique au niveau de la vessie que les nouveaux agents antimuscariniques bénéficient souvent de la préférence des cliniciens.

Le choix d'un traitement particulier pour l'HV peut être délicat. Avec les

antimuscariniques, il est très important d'évaluer l'efficacité du traitement et la tolérance à celui-ci, car ces paramètres varient beaucoup d'un patient à l'autre. Il est essentiel d'essayer de trouver l'agent dont les caractéristiques correspondent le mieux aux symptômes du patient. Par conséquent, la prise en charge optimale passe par une visite de suivi destinée à évaluer l'efficacité du traitement et la tolérance du patient à celui-ci. Idéalement, une première évaluation du traitement devrait se faire au bout de 4 à 6 semaines, car les effets maximums peuvent prendre au moins 4 semaines pour se manifester. Les conclusions d'une enquête montrent qu'environ 25 % des patients avaient arrêté de prendre leur médicament pour l'HV au cours des 12 mois précédents, principalement parce que celui-ci « n'avait pas l'effet attendu » (45 %) ³⁶. Par conséquent, outre la surveillance de l'efficacité et de la tolérance au cours du suivi, il est important de modérer les attentes des patients avant le traitement pour qu'ils puissent en tirer tous les bénéfices espérés. Si le médicament est bien

toléré mais ne réduit pas suffisamment les symptômes d'HV, un ajustement posologique est possible. Toutefois, si le traitement est mal toléré, il faudra recommander un autre agent. Lorsqu'un patient ne répond pas bien à deux antimuscariniques différents, il doit être réévalué ou adressé à un spécialiste.

Comme indiqué plus haut, les antimuscariniques sont relativement peu prescrits aux hommes présentant des symptômes d'HV. Cela est dû en grande partie à l'idée que ces agents pourraient causer une rétention urinaire aiguë (RUA)³⁷. Cependant, un article publié récemment a montré qu'il n'y avait pas d'augmentation importante du risque de RUA associée à la prise d'antimuscariniques³⁸. En outre, une méta-analyse a fait état d'une incidence de RUA de 1,1 % chez les patients atteints d'HV traités par antimuscariniques, contre 0,2 % pour ceux qui recevaient un placebo³⁹. Il est recommandé de surveiller les patients de sexe masculin après l'instauration du traitement pour s'assurer qu'il n'entraîne pas une élévation importante du volume des RPM. Si le patient éprouve une sensation désagréable, des ballonnements ou une douleur intense au bas ventre ou une envie d'uriner persistante sans parvenir à la miction, il est fortement recommandé de l'adresser à un spécialiste. Il est toutefois important de se rappeler que le traitement des symptômes d'hyperactivité vésicale par agent antimuscarinique a été étudié tant chez les hommes que chez les femmes, et que son efficacité et son innocuité se sont avérées similaires entre les deux sexes⁴⁰⁻⁴³.

Conclusions

L'hyperactivité vésicale devrait toucher environ 546 millions de personnes dans le monde d'ici 2018⁴⁴. Il est donc important que les généralistes dépistent, évaluent et traitent cette affection, de manière à ce qu'elle ne passe pas inaperçue et que les patients ne continuent pas à vivre avec ses symptômes incommodes⁴⁵. Dans la plupart des cas, les généralistes peuvent assurer la prise en charge initiale de l'HV chez les patients des deux sexes. Le diagnostic d'HV peut s'établir avec confiance et sans difficulté à partir d'une anamnèse orientée, d'un examen physique et d'analyses d'urines permettant d'exclure les autres diagnostics. En utilisant la méthode proposée, il est possible d'entreprendre la prise en charge de l'HV sans adresser le patient à un urologue si on juge qu'une telle approche est justifiée, et de l'intégrer facilement et simplement à ses visites de routine.

L'élaboration de cet article a été financée par une subvention éducative d'Astellas Pharma Canada, Inc. Les auteurs bénéficiaient d'une indépendance éditoriale complète pour le développement de cet article et sont responsables de son exactitude. Le commanditaire n'a exercé aucune influence sur la sélection du contenu ou du matériel publié.

Références :

1. Corcos J, Gajewski J, Heritz D, et al. *Can J Urol*. 2006;13(3):3127-38.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(2):167-78.
3. Chapple CR, Artibani W, Cardozo LD, et al. *BJU Int*. 2005;95(3):335-40.
4. Kirby M. *Int J Clin Pract*. 2006;60(2):184-9.
5. Corcos J, Schick E. *Can J Urol*. 2004;11(3):2278-2284.
6. Herschorn S, Gajewski J, Schulz J, et al. *BJU Int*. 2008;101(1):52-8.
7. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. *Eur Urol*. 2006;50(6):1306-14.
8. Elstad EA, Taubenberger SP, Botelho EM, et al. *J Adv Nurs*. 2010;66(11):2460-70.
9. Welch LC, Taubenberger SP, Tennstedt SL, et al. *Res Nurs Health*. 2011;34(6):496-507.

10. Nitti V, Taneja S. *Int J Clin Pract*. 2005;59:825-830.
11. Nicolle LE. Chapter 127, In: *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology*, 2011.
12. Cornett PA, Dea TO. Chapter 39, In: *CURRENT Medical Diagnosis & Treatment* 2012, 2011.
13. Réseau Cancer de la prostate Canada : symptômes du cancer de la prostate. Disponible à l'adresse <http://www.prostatecancer.ca/PCCN/Prostate-Cancer/What-is-Prostate-Cancer-/symptoms?lang=fr-FR>. [Site consulté en mars 2012].
14. Cancer de la prostate Canada, États non cancéreux : hyperplasie bénigne de la prostate. Disponible à l'adresse <http://www.prostatecancer.ca/Prostate-Cancer/About-the-Prostate/Non-Cancerous-Prostate-Conditions?lang=fr-FR>. [Site consulté en mars 2012].
15. MacDiarmid SA, Sand PK. *Rev Urol*. 2007;9(1):9-16.
16. Chapple C, et al. National Clinical Guideline Centre. The management of lower urinary tract symptoms in men. 2010.
17. Morant SV, Reilly K, Bloomfield GA, et al. *Int J Clin Pract*. 2008;62(5):688-94.
18. Helfand BT, Evans RM, McVary KT. *Eur Urol*. 2010;57(4):586-91.
19. Oelke M, Burger M, Castro-Diaz D, et al. *BJU Int*. 2011 Dec 7. [Cyberimpression avant publication].
20. Shaw C, Atwell C, Wood F, et al. *Fam Pract*. 2007;24(5):461-7.
21. Smith AL, Nissim HA, Le TX, et al. *Urology*. 2011;77(1):55-9.
22. Wagner TH, Subak LL. *JAMA*. 2010;303(21):2184-5.
23. Botelho EM, Elstad EA, Taubenberger SP, et al. *Qual Health Res*. 2011;21(9):1229-38.
24. Robert M, Ross S, et al. *JOGC*. 2006;186:1113-8.
25. Wyman JF, Burgio KL, Newman DK. *Int J Clin Pract*. 2009;63(8):1177-91.
26. Monographie d'Oxybutynin, Valeant Canada Limitée, 2004.
27. Monographie de Ditropan XL, Janssen Inc., 2011.
28. Monographie d'Uromax, Purdue Pharma, 2010.
29. Monographie de Gelnique, Watson Laboratories, Inc., 2011.
30. Monographie d'Oxytrol, Watson Laboratories, Inc., 2004.
31. Monographie de Detrol LA, Pfizer Canada Inc., 2011.
32. Monographie de Vesicare, Astellas Canada Inc., 2011.
33. Monographie de Trosec, Sunovion Pharmaceuticals Canada Inc., 2011.
34. Monographie d'Enablex, Novartis Pharma Canada Inc., 2011.
35. Monographie de Toviaz, Pfizer Canada Inc., 2012.
36. Schabert VF, Bavendam T, Goldberg EL, et al. *Am J Manag Care*. 2009;15(4 Suppl):S118-22.
37. Epstein BJ, Gums JG, Molina E. *Am Fam Physician*. 2006;74(12):2061-8.
38. Chapple C. *Can Urol Assoc J*. 2011;5(5 Suppl 2):S143-5.
39. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, et al. *Eur Urol*. 2008;54(3):543-62.
40. Chapple C, et al. SIU 2007. Poster MP-10.15
41. Elinoff V, et al. *Int J Clin Pract* 2006; 60(6):745-751.
42. Kaplan S, et al. *Urol* 2006; 68:328-332.
43. Kaplan S, et al. *The Aging Male* 2010;13(2):100-107.
44. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, et al. *BJU Int*. 2011;108(7):1132-8.
45. Vaughan CP, Johnson TM 2nd, Ala-Lipasti MA, et al. *Eur Urol*. 2011;59(4):629-36.