

Article de recherche

Pessaire Vaginal pour la Réduction de l'Incontinence Urinaire d'Effort : Résultats d'un Essai Clinique Randomisé et de Quatre Etudes d'Acceptation par l'Utilisateur

Aino Fianu Jonasson, ¹ Karin Bryder, et Elisabeth Sthengel

¹Division of Obstetrics and Gynaecology, Karolinska University Hospital, Huddinge, 141 86, Stockholm, Sweden

²Invent Medic Sweden AB, Medicon Village, 223 81, Lund, Sweden

La correspondance doit être adressée à Aino Fianu Jonasson ; aino.fianu.jonasson@ki.se

Reçu le 18 Août 2020 ; Révisé le 16 Décembre 2020 ; Accepté le 22 Septembre 2021 ; Publié le 15 Février 2021

Editeur Académique : Muhammad Shahid

Droit de l'auteur 2021 Aino Fianu Jonasson et al. Ceci est un article ouvert distribué sous la licence Creative Commons Attribution, qui permet l'utilisation, la distribution et la reproduction sans restriction sur n'importe quel support, à condition que l'œuvre originale soit correctement citée.

Un essai clinique multicentrique, randomisé et contrôlé ainsi que quatre enquêtes d'acceptation par les utilisateurs après commercialisation ont été menés pour documenter la sécurité, la performance et l'acceptation par les utilisatrices de l'Efemia Support d'incontinence urinaire, un nouvel implant vaginale pour la réduction temporaire de l'incontinence urinaire d'effort (IUE). L'étude clinique a porté sur 97 femmes ayant reçu un diagnostic d'incontinence urinaire à l'effort, randomisées dans une proportion de 3 : 1 entre le traitement et les soins standard (témoin). Le critère d'évaluation principal était la réduction des fuites d'urine, mesurée par la variation du poids de la serviette hygiénique au cours de la semaine de référence par rapport à la semaine de traitement. Les critères d'évaluation secondaires étaient la réussite du traitement, calculée comme le pourcentage de sujets présentant une réduction de >70% du poids de la serviette hygiénique, la réduction des épisodes d'incontinence et la qualité de vie (QdL). 75 femmes (77%) ont terminé l'investigation clinique. Aucun événement indésirable grave n'est survenu. Le groupe de traitement a atteint une réduction moyenne de 55% ($p < 0.001$) des fuites totales par rapport au groupe témoin. Une sous-analyse, portant uniquement sur les fuites lors des tests de provocation (toux et saut), a montré une réduction moyenne des fuites de 67% ($p < 0.001$). Aucun effet significatif sur la QdL n'a pu être observé. 51% des femmes ont répondu « oui » à la question de savoir si elles utiliseraient le dispositif pour réduire l'IUE. L'acceptation du dispositif par les utilisatrices a fait l'objet de quatre études post-commercialisation, en utilisant une conception améliorée du dispositif avec une pièce centrale plus mince et une poignée plus fine, tout en gardant inchangées les parties du dispositif qui permettent d'obtenir un effet. En moyenne, 74% des 102 participantes aux études de pharmacovigilance ont déclaré qu'elles étaient susceptibles de continuer à utiliser Efemia. La plus grande satisfaction des utilisatrices a été observée dans les deux études évaluant l'utilisation d'Efemia pendant l'exercice, où 83% et 88% des femmes étaient susceptibles de continuer à utiliser Efemia. On peut conclure qu'Efemia est une alternative sûre, bien tolérée et efficace pour réduire l'incontinence urinaire à l'effort, à la fois dans la vie quotidienne et pendant l'exercice physique.

1. Introduction

L'incontinence urinaire (IU) chez les femmes est une affection pénible qui limite la qualité de vie et interfère avec les activités quotidiennes. Dans une analyse de la prévalence de l'IU rapportée dans les études, Milsom et al. ont constaté que la plupart des études rapportaient une prévalence de l'IU chez la femme comprise entre 25 et 45%. L'incontinence urinaire d'effort représente environ la moitié des cas d'IU et sa prévalence augmente avec l'âge [1]. Cependant, l'incontinence urinaire à l'effort survient également chez les femmes plus jeunes et physiquement actives. Selon Abrams et al, il est clair que les exercices à fort impact entraînent une IUE de stress, avec un effet délétère dépendant de la dose, alors que les sports à faible impact

pourraient être protecteurs [2]. Dans une revue de 36 publications traitant des associations entre l'activité physique et l'IUE, Chisholm et al. ont trouvé des preuves de l'augmentation des taux d'IUE chez les femmes qui sont physiquement actives [3]. Dans une étude quantifiant l'IUE chez 104 jeunes athlètes féminines, 52% des participantes ont autodéclaré l'IUE selon le score ICQ_UI_SF [4]. Ces résultats montrent l'importance non seulement d'évaluer les performances de l'appareil sur le groupe cible de femmes âgées cliniquement diagnostiquées avec une IUE, mais également d'inclure des femmes plus jeunes et actives qui subissent des fuites d'urine pendant l'exercice, mais qui ne se définissent pas nécessairement comme étant incontinentes. Il existe plusieurs options de traitement pour l'IUE. Dans la pratique clinique, la convention veut que les thérapies non chirurgicales

soient essayées en premier car elles comportent généralement le moins de risques de préjudice. Les dispositifs de confinement (serviette hygiénique, cathéters urinaires et dispositifs intravaginaux) jouent un rôle important, en particulier pour les personnes qui préfèrent éviter les risques de traitements interventionnels ou chez qui un traitement actif est impossible pour une raison quelconque. [5]. L'insertion d'une bandelette synthétique pour soutenir l'urètre moyen est actuellement la première approche chirurgicale recommandée [5, 6]. Cependant, à mesure que de plus en plus de femmes sont traitées, des inquiétudes quant à la sécurité de la chirurgie ont été soulevées. Dans une analyse de données sur la chirurgie de l'incontinence enregistrée dans le registre national suédois de chirurgie gynécologique (GynOP), présentée à la conférence ICS 2019, S. Zacharias et al. ont rapporté que, sur 4 160 femmes suédoises qui ont subi une chirurgie de l'incontinence en 2017, 681 femmes (16%) ont répondu qu'elles avaient soit une complication, soit une incontinence plus mauvaise qu'avant, soit qu'elles n'étaient pas satisfaites des résultats. Les problèmes les plus courants étaient les problèmes de miction, la douleur, l'infection et la rupture/érosion de la bandelette dans le vagin [7]. Il ressort de ces données qu'il existe un besoin d'alternatives non chirurgicales efficaces pour le traitement ou le soulagement de l'IUE.

Dans une revue des études sur l'utilisation des pessaires vaginaux pour la prise en charge de l'IUE, Ghadeer et al. ont conclu qu'ils sont bien adaptées [8]. Plusieurs modèles d'implant vaginaux conçus pour soutenir l'urètre ou le col de la vessie, afin de réduire temporairement les fuites d'urine ont été évalués dans des études cliniques. Les exemples sont Uresta [9], Diveen [10], Contrelle [11], Impressa [12] et Contiform [13]. En raison des différences d'anatomie vaginale et des préférences personnelles, on ne peut pas s'attendre à ce qu'un modèle convienne à toutes les femmes. L'introduction d'Efemia offre aux femmes un nouveau choix d'appareil, avec une poignée pour un auto-positionnement facile, assurant un placement correct au niveau de l'urètre moyen.

L'objectif de la présente d'une enquête clinique et des études post-commercialisation était d'évaluer l'innocuité, l'efficacité et l'utilisabilité d'Efemia.

2. Matériels et Méthodes

2.1. Dispositif d'investigation. Efemia Support pour incontinence urinaire est destiné à réduire temporairement l'IUE chez les femmes en soutenant le milieu de l'urètre à travers la paroi vaginale. Il est réutilisable et peut être utilisé en continu jusqu'à 16 heures par jour ou occasionnellement lorsque des fuites d'urine sont à prévoir. Il est fabriqué à partir de caoutchouc de silicone de qualité médicale et est disponible avec trois diamètres d'anneau de support : 30 mm, 35 mm et 40 mm. Un premier design a été utilisé lors de l'investigation clinique TVS1000. Après l'investigation clinique, la conception de l'appareil a été améliorée avec une pièce centrale plus fine et une poignée plus fine, tout en conservant l'effet escompté des parties de l'appareil d'essai d'origine. Le dispositif révisé a été utilisé dans les études post-commercialisation TVS2000, TVS3000, TVS4000 et TVS5000. La figure 1 montre les deux conceptions de dispositifs. Les deux anneaux (A) soutiennent l'urètre moyen à travers la paroi vaginale, empêchant ainsi les fuites d'urine involontaires lors d'une pression abdominale. La section médiane (B) positionne correctement l'appareil au niveau du genou urétral. La poignée (C) maintient le dispositif en place et est placée contre l'orifice vaginal. La poignée sert également d'aide à l'insertion et au retrait du dispositif.

2.2. Conception de l'étude de l'investigation clinique TVS1000

2.2.1. Titre de l'étude. Le titre de l'étude est une enquête clinique multicentrique contrôlée randomisée ouverte avec un dispositif intravaginal pour l'incontinence urinaire à l'effort par rapport à l'utilisation de la norme de soins.

2.2.2. Population étudiée. Toutes les participantes de l'étude ont reçu un diagnostic d'incontinence urinaire d'effort, avaient des mictions normales, avaient plus de 18 ans et avaient une fuite d'au moins 10g par 24 heures. Les femmes avec urgence dominée ou incontinence neurogène, hystérectomisées, avec un prolapsus prononcé, enceintes, avec une infection vaginale ou ayant des antécédents de ne pas pouvoir utiliser de serviette hygiéniques ont été exclues de l'étude.

2.2.3. Randomisation. Les sujets remplissant les critères d'exclusion et d'inclusion ont été assignés au hasard selon un rapport de 3 :1 au groupe de traitement TVS ou au groupe de traitement standard (SoC) lors de la visite 2, en utilisant une conception en blocs. Chaque site a reçu des enveloppes fermées numérotées consécutivement. Ceux qui évaluaient les résultats n'étaient pas informés de l'attribution du traitement jusqu'à ce que la base de données soit validée et verrouillée.

2.2.4. Critère principal. Réduction absolue du poids des serviettes hygiéniques à partir de la semaine de rodage (semaine 1) par rapport à la dernière semaine (semaine 3). Le poids des serviettes hygiéniques est défini comme le poids moyen sur toute la semaine de mesure.

2.2.5. Critères secondaires

Taux de réussite global, défini comme une réduction d'au moins 70% du poids des serviettes hygiéniques entre le rodage et la dernière semaine (semaine 3)

Réduction des épisodes IUE

Impact réduit de l'incontinence sur la qualité de vie, mesuré à l'aide des questionnaires validés sur les résultats rapportés par les patientes EQ-5D-5 L, IIQ-7 et UDI-6

2.2.6. Taille de l'étude et analyse statistique. L'objectif était d'inscrire 96 sujets féminins à l'étude. Une taille d'étude de 96 patientes a été calculée en utilisant un écart type de 9g, une puissance de 90%, un seuil de signification de 5% et un taux d'abandon de 20%. Une réduction moyenne des fuites de 13g a été supposée pour le groupe actif et de 5g pour le groupe témoin (MIRENIF = 8g). L'ensemble d'analyses complet, défini comme des sujets randomisés avec au moins une mesure de test après randomisation (FAS), a été utilisé pour les paramètres d'efficacité primaires et secondaires de sécurité. Une sous-analyse, portant uniquement sur les fuites lors des tests de provocation, était également prévue. Le centre et le traitement ont été utilisés comme co-variables dans l'analyse de la variable primaire. L'hypothèse a été testée à l'aide d'un test t de Student bilatéral avec un seuil de signification de 5%. Aucun ajustement pour la multiplicité n'a été effectué. Les valeurs aberrantes n'ont pas été exclues. Les données des sujets retirés prématurément ont été incluses dans l'analyse dans la mesure du possible. Aucune imputation des données manquantes n'a été effectuée.

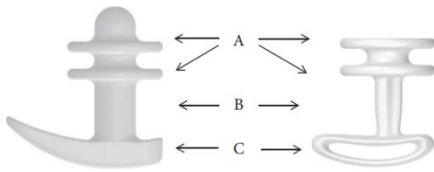


FIGURE 1 : Dispositif expérimental, taille 30 mm. A gauche : le design utilisé dans l'investigation clinique ; A droite : le design utilisé dans les études post-commercialisation. A = anneaux de support, B = section médiane et C = poignée.

2.2.7. Procédures d'étude. L'investigation clinique a été menée dans quatre cliniques avec Aino Fianu Jonasson, Dr, Md, PhD, spécialiste en urogynécologie à l'hôpital universitaire de Karolinska, en tant qu'investigateur coordinateur. Les participantes ont été recrutées via des annonces dans les journaux et sur Facebook. Lors de la visite de dépistage, une anamnèse médicale et chirurgicale, un examen physique (y compris un examen gynécologique) et une confirmation du diagnostic d'IUE ont été effectués, suivis d'une confirmation des critères d'inclusion/exclusion. L'IUE a été diagnostiquée par des tests aux serviettes hygiéniques et la mesure de l'urine résiduelle après avoir rempli la vessie avec 300ml de solution saline et provoqué des fuites d'urine en toussant, en sautant et en se rinçant les mains à l'eau courante froide. Un test de toux/saut positif indique une incontinence d'effort tandis qu'un test de rinçage positif indique une incontinence par impériosité. Des balances calibrées ont été distribuées aux participantes pour les blocs de pesée. Les données de base ont été recueillies au cours de la première semaine. Au cours de la semaine 2, les femmes du groupe TVS ont sélectionné la taille de l'appareil et ont pratiqué l'utilisation de l'appareil avant le début du traitement à la semaine 3. Le groupe témoin a poursuivi le traitement conventionnel, c'est-à-dire en utilisant les électrodes pendant les semaines 2 et 3. Pour les femmes qui avaient leurs règles, l'étude a été interrompue, car les menstruations pouvaient affecter le poids des serviettes hygiéniques et par conséquent les données de l'étude. Des instructions spécifiques pour réintégrer l'étude ont été données aux sujets avant le début. Les femmes ont utilisé un journal pour enregistrer leurs épisodes d'incontinence, le poids de leurs serviettes hygiéniques, leurs activités physiques et leurs observations générales au cours des trois premières semaines de l'étude. Ils ont également effectué un test de provocation quotidien en toussant 10 fois et en sautant sur place (ou assis et debout s'ils ne pouvaient pas sauter) 20 fois avec une vessie pleine. Lors des visites hebdomadaires à la clinique, les femmes ont répondu à des questions que la QdL (IIQ-7, UDI-6 et EQ-5D-DL) et ont été invitées à évaluer leur expérience du dispositif. À l'issue de la semaine 3, les femmes du groupe témoin se sont vu proposer d'utiliser le dispositif pendant deux semaines. S'ils ont choisi de le faire, ils sont passés à un groupe SoCTVS et ont participé à une cinquième visite à la clinique pour répondre à des questions concernant leur expérience. Les membres du groupe TVS et du groupe témoin ont reçu un appel téléphonique de suivi après 8 semaines.

2.2.8. Surveillance de la sécurité. Les sujets ont fait l'objet d'un suivi attentif en ce qui concerne l'apparition d'événements indésirables (EI) au cours de la période d'investigation, depuis la randomisation jusqu'à la fin du suivi. Les investigateurs cliniques ont recueilli des informations sur les EI à l'aide de questionnaires non trompeuses. Les investigateurs cliniques ont recueilli des

informations sur les EI à l'aide de questions non suggestives. Les événements directement observés ou spontanément déclarés par les sujets ont également été enregistrés.

2.2.9. Considérations éthiques. L'enquête a été menée dans le respect des principes éthiques de la dernière révision de la Déclaration d'Helsinki et de la norme ISO 14155 : 2011. L'étude a été examinée et autorisée par le Comité d'éthique et l'autorité compétente avant son lancement (enregistrement CE n°2016/1899/31/1, enregistrement CA n°CIV-16-10-017304). Identifiant Clinicaltrial.gov : NCT03186651.

2.3. Plan d'étude des études post-commercialisation : TVS2000, TVS3000, TVS4000 et TVS5000. Les quatre études post-commercialisation ont été conçues comme des études d'observation de la satisfaction des utilisatrices. L'identité des participantes n'a pas été révélée au promoteur (Invent Medic Sweden AB). Le recrutement des sujets, le consentement éclairé, l'identification des sujets et la distribution des questionnaires et des produits de l'étude ont été assurés par des administrateurs indépendants de l'étude à la clinique Landullas (TVS2000), Aller Media (TVS3000), Tiling Träning (TVS4000) et à la clinique d'urothérapie de l'hôpital Skelleftea (TVS5000). Les participantes ont reçu un paquet gratuit contenant les trois tailles d'Efemia. Les participantes recrutées dans le panel de test d'Aller Media ont collecté des points de fidélité qui pouvaient être utilisés pour des achats dans la boutique en ligne d'Aller Media. Aucune autre compensation ou récompense n'a été accordée pour la participation.

2.3.1. Taille de l'échantillon. Le calcul de la taille de l'échantillon dans l'étude TVS2000 et TVS3000 a été basé sur les écarts-types du score moyen de l'IIQ-7 dans l'étude TVS1000. Une étude de 25 sujets est nécessaire pour détecter une différence significative d'au moins 25% avec une puissance de 80% et un niveau de signification de 5%, en tablant sur un écart-type de 32%.

La taille des échantillons des études TVS4000 et TVS5000 n'a pas été calculée en fonction de la puissance, puisque le critère principal était la satisfaction de l'utilisatrice et que ces études ne contiennent pas d'évaluation d'hypothèses. Il a été estimé qu'un échantillon de 20 femmes représenterait une base suffisante pour évaluer la satisfaction de l'utilisatrice pendant l'exercice.

2.3.2. Objectifs de l'étude. Les deux premières études, TVS2000 et TVS3000, avaient pour objectif d'étudier l'effet sur la qualité de vie (mesuré par la réduction du score IIQ-7) et la satisfaction de l'utilisatrice lors de l'utilisation d'Efemia dans la vie de tous les jours. Les participantes ont répondu au questionnaire IIQ-7 avant d'utiliser Efemia et après 4 semaines d'utilisation. Les deux autres études avaient pour objectif d'évaluer la satisfaction de l'utilisatrice lors de l'utilisation d'Efemia pendant l'exercice physique. Le tableau 1 présente une comparaison de la conception des quatre études.

2.3.3. Considérations éthiques. Les études ont été conçues et réalisées dans le respect du code international ICC/ESOMAR pour la recherche marketing et sociale [14]. En outre, une approbation éthique a été obtenue pour l'étude TVS2000, car elle incluait des participantes à l'étude clinique précédente TVS1000 (réf. CE : EPN Lund, Dnr : 2018/959).

Tableau 1 : Comparaison de la conception des quatre études de surveillances post-commercialisation

Paramètres	L'étude			
	TVS2000	TVS3000	TVS4000	TVS5000
Recrutement	Participant(e) antérieur(e) à TVS1000	Par le biais du panel d'essai Aller Media	Visiteurs de la salle de sport Tilling Träning	Urothérapeute à l'hôpital Skeleftea
Taille de l'étude	34	40	19	9
Durée du traitement	4 semaines	4 semaines	6 semaines	6 semaines
Groupe cible	Femmes ayant fait l'objet d'un diagnostic clinique d'IUE	Les femmes qui se sont auto-diagnostiquées comme souffrant d'IUE	Femmes ayant des fuites urinaires pendant l'haltérophilie	Femmes ayant des fuites urinaires pendant l'entraînement de crossfit
Objectif de l'étude	Evolution du score IIQ-7 après 4 semaines d'utilisation de l'appareil	Evolution du score IIQ-7 après 4 semaines d'utilisation de l'appareil	Satisfaction de l'utilisatrice lors de l'utilisation d'Efemia pendant la musculation	Satisfaction de l'utilisatrice lors de l'utilisation d'Efemia pendant l'entraînement de crossfit

3. Résultats et discussion

3.1. Résultat de l'étude clinique TVS1000. Au total, 191 femmes réparties sur quatre sites cliniques ont été sélectionnées pour leur éligibilité. Parmi elles, 97 femmes répondaient à tous les critères d'inclusion à la plupart des critères d'exclusion et ont ensuite été randomisées.

L'échec le plus fréquent du dépistage était une fuite d'urine <10g pendant 24h ($n=25$), suivie d'un prolapsus atteignant l'hymen lors de la toux ($n=12$). Le recrutement a débuté en février 2017 et l'étude s'est achevée en janvier 2018. Les femmes ont été randomisées 3 : 1 pour utiliser le dispositif ou les soins standard (SoC).

Les groupes présentaient des caractéristiques démographiques et cliniques de base similaires, et l'âge moyen est de 54,7 ans. Le poids moyen de la fuite lors du test de provocation contrôlé effectué lors de la visite de dépistage était de 53,3g. Les caractéristiques démographiques sont présentées dans le tableau 2.

20 sujets du groupe TVS et 2 sujets du groupe témoin ont abandonné l'étude. Un tableau des flux de participantes et des motifs d'abandon est présenté dans la figure 2.

3.2. Résultat primaire. La réduction absolue du poids moyen du serviette hygiénique par rapport à la ligne de base (semaine 1) et à la dernière semaine (semaine 3) était de 18,2g. L'effet estimé du traitement par rapport au groupe témoin pour les fuites totales était de 12,4g (55%) avec une valeur p de 0.0005 en faveur du groupe TVS.

La réduction absolue du poids de la serviette hygiénique pendant le test de provocation était de 28,2g (67%, $p < 0.001$). L'analyse de la covariance pour les variables suivantes : groupe de traitement, site, âge, poids et volume résiduel n'a montré aucune association entre la covariation et la mesure du résultat primaire. Le résultat est résumé dans le tableau 3.

3.3. Résultat secondaire. Taux de réussite global, défini comme une réduction d'au moins 70% du poids de la serviette hygiénique entre la semaine de préparation et la dernière semaine (semaine 3) : 42% des sujets du groupe TVS et 4% des sujets du groupe témoin ont obtenu une réduction de plus de 70% du poids de la serviette hygiénique, avec une valeur $p = 0.0008$ en faveur du groupe TVS.

Le nombre d'épisodes d'IUE à la semaine 3 par rapport à la ligne de base a été réduit avec une médiane de 28% ($n=52$, max-min, -95-150%) pour le groupe TVS et 0% ($n=23$, max-min, -46-557%) pour le groupe témoin avec une valeur $p = 0.0019$ pour le groupe TVS.

Questionnaire sur l'impact de l'incontinence (IIQ-7) : Le score IIQ-7 a été réduit de 10% dans le groupe TVS et de 12% dans le groupe témoin. Il n'y a pas eu de différence statistique entre le groupe TVS et le groupe témoin ($p = 0.114$).

Inventaire de la détresse urogénitale (UDI-6) : Le score de l'UDI-6 a été réduit de 12% dans le groupe TVS et de 18% dans le groupe témoin. Aucune différence statistique n'a été observée entre le groupe TVS et le groupe témoin ($p = 0.1971$).

3.4. Sécurité. Au total, 92 femmes ont été exposées au dispositif pendant deux semaines au cours de l'enquête. Aucun effet indésirable grave lié au dispositif n'est survenu. 32 des 92 sujets utilisant le dispositif ont signalé des effets indésirables liés au dispositif (45 épisodes). L'effet indésirable le plus fréquent était le manque de confort (30), suivi par les saignements (4) et les pertes vaginales (4), contusion (4), démangeaisons (2) et candidose (1). Tous les effets indésirables ont disparu lorsque l'utilisation du TVS a été réduite, à l'exception d'un seul cas de candidose qui a nécessité une intervention médicale.

3.5. Facilité d'utilisation. L'analyse de la facilité d'utilisation a porté sur les 72 femmes qui ont été exposées au dispositif à un moment ou à un autre de l'enquête et qui ont répondu aux questions relatives à la facilité d'utilisation. 85% des femmes ont estimé que le dispositif était facile ou très facile à insérer ou à retirer. 51% ont répondu « oui » à la question de savoir si elles utiliseraient le dispositif pour réduire l'IUE, et 75% d'entre elles recommanderaient le dispositif à une amie. 58% ont trouvé le dispositif confortable (acceptable ou parfaitement acceptable), 13% étaient neutres et 29% l'ont trouvé inacceptable.

4. Résultats des études de surveillance post-commercialisation : TVS2000, TVS3000, TVS4000 et TVS5000

Au total, 102 femmes ont participé aux quatre études de satisfaction des utilisatrices. 79 femmes ont utilisé Efemia dans

leur vie quotidienne ou pendant l'exercice physique et sont incluses dans l'analyse. Toutes les études ont été réalisées en

2019. La figure 3 présente le flux de participantes aux quatre autres études.

TABEAU 2 : Données démographiques.

Variable	TVS Moyenne (SD)	Bras de traitement	
		SoC Moyenne (SD)	Total Moyenne (SD)
Nombre de femmes	73	24	97
Âge (années)	54.8 (10.8)	54.6 (9.38)	54.7 (10.4)
Poids (kg)	78.6 (15.8)	78.2 (17.7)	78.5 (16.2)
Hauteur (cm)	166 (6.22)	167 (6.55)	166 (6.28)
Urine résiduelle (ml)	27.1 (23.9)	29.1 (21.6)	27.6 (23.3)
Fuite d'urine, test de provocation contrôlé (g)	56.6 (63.3)	43.9 (49.9)	53.5 (60.3)

Figure 2 : Flux des participantes à la TVS1000.

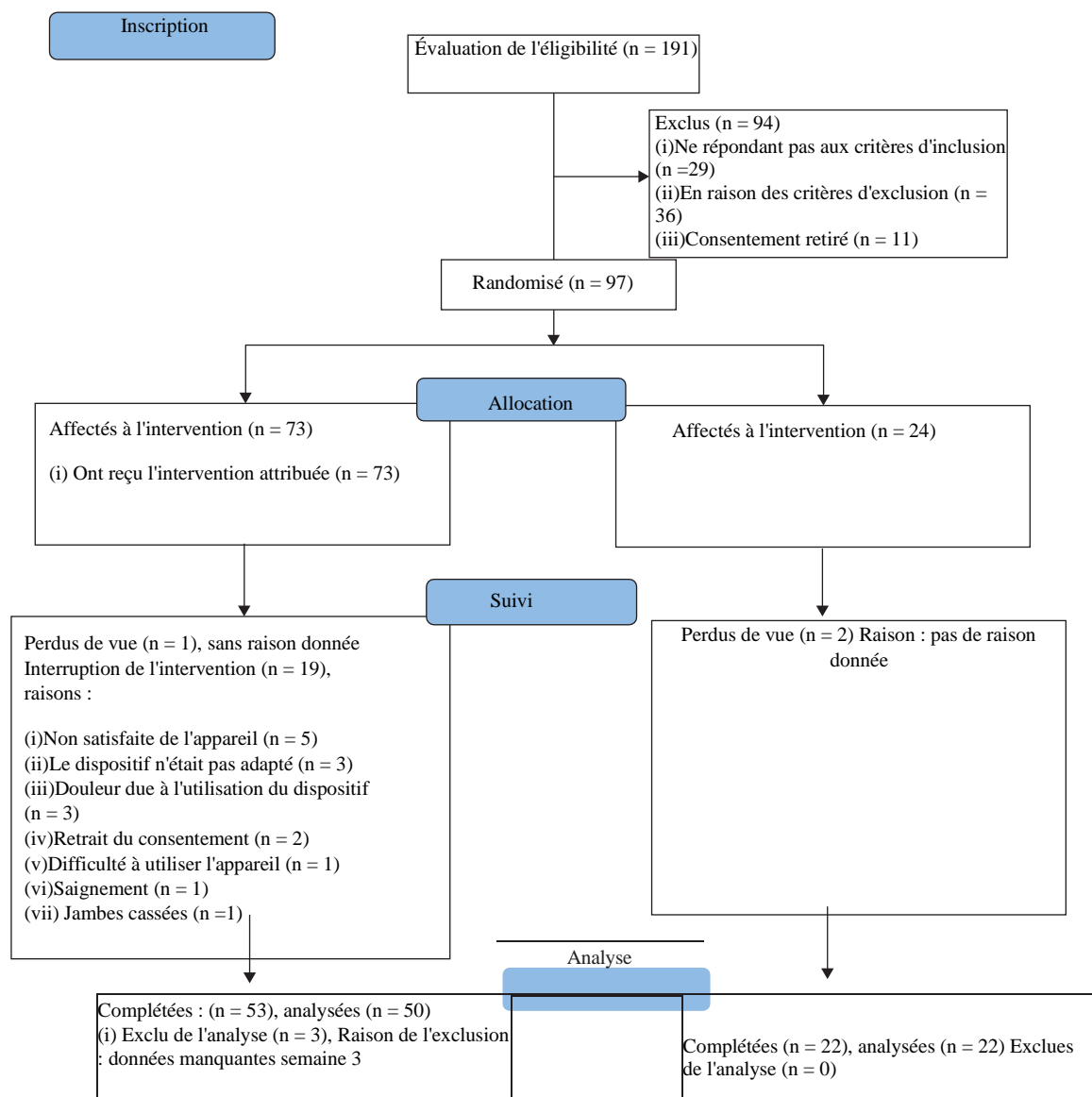
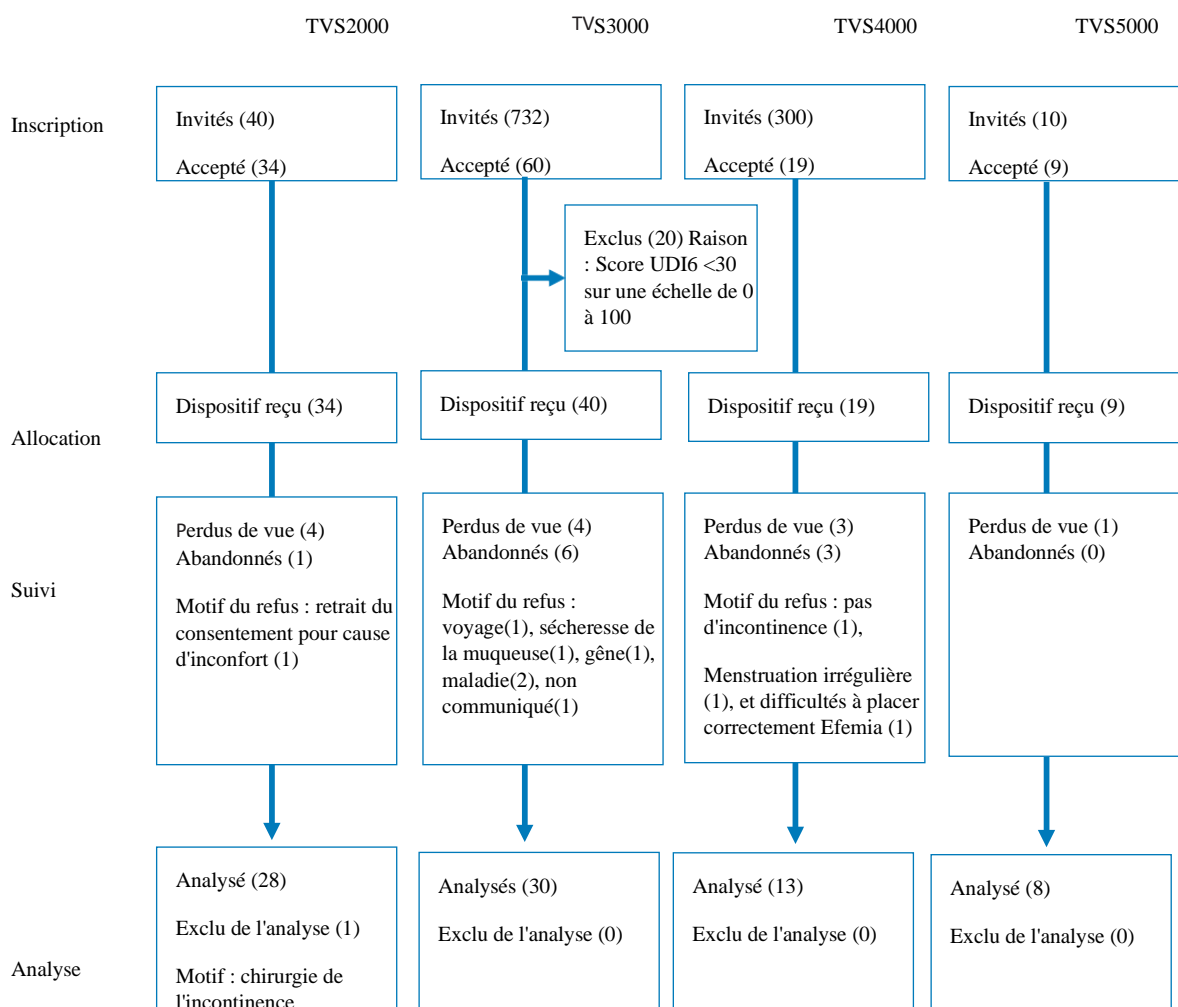


Tableau 3 : Effet d'Efemia sur la fuite moyenne d'urine (poids quotidien moyen du tampon), analysé sur l'ensemble de l'analyse.

Variable	SoC (n =22)			TVS (n =50)			TVS-SoC
	Semaine 1	Semaine 3	Changement (g)	Semaine 1	Semaine 3	Changement (g)	
Fuite totale moyenne (g) (SD, valeur p)	27.1 (33.2)	22.5 (20.8)	-5.2 (34.4)	27.3 (33.6)	10.5 (21.9)	-18.2 (35.5)	55% P= 0.0005
Fuite moyenne provoquée (SD, valeur p)	32.4 (33.0)	31.2 (29.2)	-1.2 (9.5)	38.2 (42.6)	10.0 (22.1)	-28.2 (30.0)	67% p< 0.0001

Figure 3 : Flux de participantes, études de surveillance post-commercialisation.



La satisfaction de l'utilisatrice a été mesurée par la probabilité de continuer à utiliser Efemia et de recommander Efemia à une amie. Les femmes ont été invitées à noter leurs réponses de 0 à 10, où 0 = « pas du tout probable » et 10 = « extrêmement probable ». Une note de 6 ou plus était considérée comme une réponse positive. La fréquence des femmes susceptibles de recommander Efemia à une amie dans les études TVS2000, TVS3000, TVS4000 et TVS5000 était respectivement de 82%, 62%, 92% et 100%. La fréquence des femmes susceptibles de continuer à utiliser Efemia dans les études TVS2000, TVS3000, TVS4000 et TVS5000 était

respectivement de 68%, 55%, 83% et 88%. Les gradations médianes de la probabilité de continuer à utiliser Efemia ou de le recommander à une amie, pour chaque étude séparément et pour l'ensemble des études, sont présentées dans la figure 4.

L'impact de l'incontinence sur la vie quotidienne a été mesuré dans TVS2000 et TVS3000 à l'aide du questionnaire validé sur l'impact de l'incontinence IIQ-7, dans lequel les femmes ont été invitées à évaluer l'impact de leur incontinence dans la vie quotidienne en 7 points, avant et après avoir essayé

Efemia pendant 4 semaines. Une échelle de 0 à 3 a été utilisée, où 0 = pas du tout, 1 = légèrement, 2 = modérément et 3 = fortement. Une amélioration significative des scores IIQ-7 a été observée, avec une diminution moyenne de 27% dans le TVS2000 ($p = 0.0015$) et une diminution moyenne de 29% dans le TVS3000 ($p = 0.012$).

Dans l'étude TVS3000, l'effet d'Efemia sur la qualité de vie a également été mesuré en demandant si Efemia avait facilité la vie quotidienne. Une comparaison entre l'évolution du score IIQ-7 et la facilitation de la vie quotidienne n'a révélé aucune corrélation significative, alors qu'il existait une forte corrélation positive entre la facilitation de la vie quotidienne et la volonté de continuer à utiliser ou à recommander le dispositif, avec un R^2 de 0.499 et de 0.587, respectivement. Les graphiques représentent la facilitation de la vie quotidienne avec le

changement du score IIQ-7 ou la probabilité de recommander Efemia sont présentés dans la figure 5.

5. Discussion

L'étude clinique TVS1000 a confirmé qu'Efemia Support pour incontinence urinaire est sûr et atteint son principal objectif de performance, à savoir la réduction des fuites urinaires involontaires, avec une réduction moyenne des fuites de 55% ($p < 0.001$) par rapport au groupe témoin. La sous-analyse des fuites pendant les tests de provocation quotidiens a montré une réduction moyenne des fuites de 67% ($p < 0.0001$).

Les objectifs secondaires de l'étude ont également été atteints. 42% des sujets du groupe TVS ont vu leur poids de serviette hygiénique diminuer de plus de 70% et le nombre d'épisodes d'incontinence urinaire à l'effort a diminué de 28%.

Figure 4 : Classement médian des questions : sur une échelle de 0 à 10, quelle est la probabilité que vous continuiez à utiliser Efemia ou que vous recommandiez Efemia à une amie ? Barres d'erreur 95% CI.

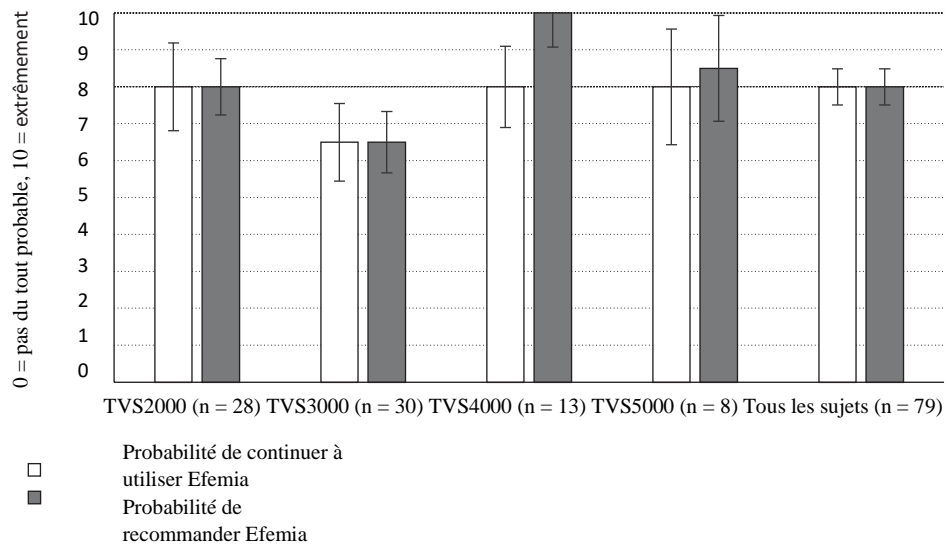
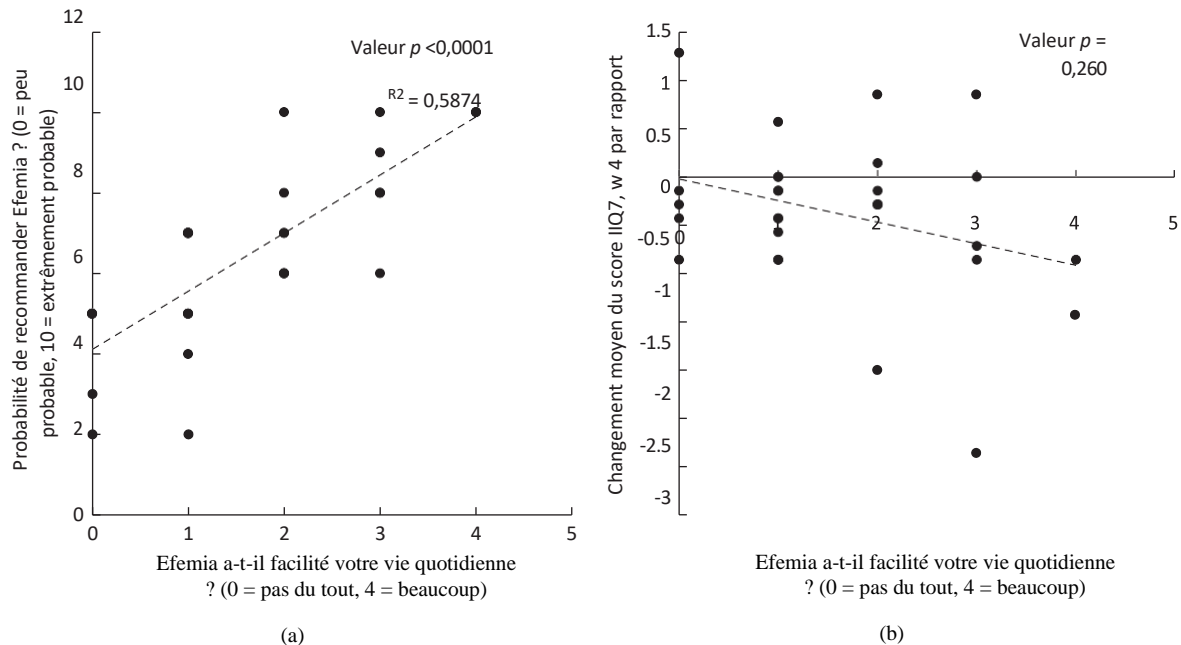


Figure 5 : Probabilité de recommandation (graphique (a)) et évolution moyenne du score IIQ-7 (graphique (b)), en fonction de la facilitation de la vie quotidienne, TVS3000 (n = 30)



Les critères d'évaluation de la qualité de vie dans l'étude TVS1000 n'ont pas été atteints. Aucune diminution cliniquement significative du score IIQ-7, par rapport aux témoins, n'a pu être détectée après deux semaines d'utilisation de l'appareil, alors qu'une diminution modeste mais significative du score IIQ-7 a été observée dans les deux études de satisfaction des utilisateurs TVS2000 et TVS3000, avec une réduction de 27% et 29% respectivement. La validation publiée de la forme suédoise du questionnaire IIQ-7 a fait état d'une corrélation forte à modérée avec la satisfaction du traitement et la réduction du score IIQ-7 [15]. Il est donc surprenant de constater qu'il n'y a pas de corrélation significative entre les variables de satisfaction du traitement (volonté de continuer à utiliser Efemia ou de le recommander) et la réduction des scores IIQ-7 dans les recherches actuelles. En fait, 6 des 8 femmes de l'étude TVS3000 et 5 des 7 femmes de l'étude TVS2000, dont le score IIQ-7 a augmenté ou n'a pas changé après le traitement, ont déclaré qu'elles allaient probablement continuer à utiliser Efemia. Il est difficile de comprendre pourquoi quelqu'un voudrait continuer à utiliser Efemia s'il n'a aucun effet ou même s'il aggrave l'impact de l'incontinence sur sa vie quotidienne, tel que mesuré par l'IIQ-7 ; une explication pourrait être que les femmes souffrant d'IUE légère ne peuvent pas répondre aux questions de l'IIQ-7 parce que la plupart d'entre elles sont susceptibles d'utiliser des protections dans des situations où elles s'attendent à des fuites. Par conséquent, leur incontinence n'a que très peu d'impact sur la capacité à accomplir leurs activités quotidiennes. Comme le dit l'une des femmes « Je pense que les questions de l'IIQ-7 sont mal conçues. L'incontinence est désagréable, mais elle n'affecte pas ma capacité à faire des choses ». L'inadéquation de l'IIQ-7 pour quantifier la gravité objective de l'incontinence urinaire à l'effort est confirmée par la publication de Franco et al. qui n'ont trouvé aucune corrélation entre la réduction des fuites urinaires (poids de la serviette hygiénique sur 1 heure) et le changement du score de l'IIQ-7 [16]. Dans les études futures, le questionnaire validé ICQ-SF pourrait être mieux adapté pour évaluer l'impact de l'incontinence sur la qualité de vie en relation avec l'utilisation d'Efemia. Toutefois, on peut clairement conclure que la satisfaction à l'égard du traitement était élevée et qu'Efemia a facilité la vie quotidienne des participantes à l'étude.

Aucun effet indésirable grave n'est survenu. L'effet indésirable le plus fréquemment signalé dans le cadre de l'enquête TVS1000 était l'inconfort (30 rapports). Depuis l'enquête TVS1000, la conception du dispositif a été modifiée, ce qui a permis d'obtenir un produit plus léger et plus attrayant. Il est donc intéressant de comparer le confort du dispositif dans l'étude TVS1000, où l'ancien modèle était utilisé, et dans l'étude

TVS2000, où le modèle actuel était utilisé. Dans l'étude TVS1000, 33% des femmes ont estimé que le dispositif était inconfortable, alors que l'inconfort n'a été ressenti que par 7% des femmes dans l'étude TVS2000, où le dispositif actuel a été utilisé.

Les études post-commercialisation, utilisant la version actuelle du dispositif, ont montré une grande satisfaction des utilisatrices. Ceci est particulièrement remarquable dans les deux études où Efemia a été utilisé pendant l'exercice, où >80% des femmes étaient susceptibles de continuer à utiliser Efemia et >90% étaient susceptibles de recommander Efemia à une amie. Cependant, il est important de noter que l'évaluation d'Efemia pendant l'exercice est basée sur un total de 21 femmes, utilisant Efemia pendant l'entraînement de crossfit et l'haltérophilie. Des études portant sur d'autres sports sur un plus grand nombre de femmes seraient donc utiles pour évaluer l'utilisation d'Efemia par les femmes physiquement actives.

Pour les femmes chez qui on a diagnostiqué une IUE, Efemia peut être une alternative efficace et sûre, soit temporairement, dans l'attente d'une intervention chirurgicale, soit pour pouvoir éviter complètement l'intervention chirurgicale. En outre, Efemia étant disponible en vente libre, il pourrait améliorer la vie quotidienne des femmes actives qui ont des fuites d'urine pendant l'exercice, qui ne se considèrent pas comme généralement incontinentes et qui, par conséquent, ne cherchent pas à obtenir une aide médicale. L'une des faiblesses de l'étude TVS3000 est que l'utilisation du dispositif a été étonnamment faible, de sorte que la plupart des participantes n'ont utilisé Efemia que quelques fois au cours de la période d'essai de quatre semaines. La raison n'en est pas claire. Il se peut que les participantes souffrent d'incontinence très légère et n'aient eu que quelques fuites d'urine au cours des quatre semaines d'essai ou qu'elles ne soient pas entièrement consacrées à l'étude, mais qu'elles aient plutôt participé pour obtenir des points de fidélité de la part d'Aller Media.

6. Conclusion

On peut conclure qu'Efemia est une alternative sûre, bien tolérée et efficace pour réduire l'incontinence urinaire à l'effort, tant dans la vie de tous les jours que pendant l'exercice physique. Les études montrent clairement que la plupart des femmes ont trouvé Efemia confortable, il ne convient pas à toutes. D'autres études, évaluant le confort et la satisfaction de l'utilisatrice sur un plus grand nombre de femmes, devraient être menées sur une plus longue période, pourrait servir de guide pour la mise au point de nouveaux dispositifs.

Disponibilité des données

L'auteur principal et investigateur coordinateur, Aino Fianu Jonasson, a un accès total à toutes les données de l'étude. Les données étayant les résultats sont soumises à un contrôle de qualité et stockées dans une base de données verrouillée. Des listes de données individuelles sont disponibles sur demande.

Divulgarion

L'auteur principal et investigateur coordinateur, Aino Fianu Jonasson, est responsable de l'intégrité des données.

Conflits d'intérêts

Aino Fianu Jonasson ne déclare aucun conflit d'intérêts. Elisabeth Sthengel et Karin Bryder sont employées par Invent Medic Sweden AB.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier les investigateurs principaux, Katarina Berndtsson-Blon à Ladulaas Clinical Investigations, Margareta Hellgren à PCT, Skaraborg, et Johan Ellbin Andersson à PTC, Gothia, pour leur excellent travail dans la conduite clinique de l'étude clinique TVS1000, Fredrik Hansson à CTC pour l'analyse statistique, et Christina Schönborg à Devicia AB pour le suivi et la coordination. Les auteurs souhaitent également remercier Kristina Agriwal chez Aller Media, Sara Tilling chez Tilling Träning AB et Jenny Norrgren à l'hôpital Skellftea pour le recrutement et la coordination des études d'acceptation par les utilisateurs TVS3000, TVS4000 et TVS5000, respectivement. Cette recherche a été financée par Invent Medic, une entreprise de technologie médicale située au Medicon Village de Lund, en Suède.

Références

- [1] I. Milsom Gyhagen and M. Gyhagen, "Prevalence of urinary incontinence," *Climacteric*, vol. 22, no. 3, pp. 217–222, 2018.
- [2] P. Abrams, L. Cardozo, A. Wagg, and A. Wein, *Incontinence, 6th international consultation on incontinence, ICI-ICS*. International Continence Society, Bristol, UK, 6th edition, 2016.
- [3] L. Chisholm, S. Delpé, T. Priest, and W. S. Reynolds, "Physical activity and stress incontinence in women," *Current Bladder Dysfunction Reports*, vol. 14, no. 3, pp. 174–179, 2019.
- [4] K. M. dos Santos, T. Da Roza, S. C. Tonon da Luz et al., "Quantification of urinary loss in nulliparous athletes during 1 hour of sports training," *PM&R*, vol. 11, no. 5, pp. 495–502, 2019.
- [5] F. C. Burkhard, *EAU Guidelines on Urinary Incontinence in Adults*, European Association of Urology, Arnhem, Netherlands, 2018.
- [6] C. R. Chapple, "Contemporary surgical management of stress urinary incontinence," *Current Opinion in Urology*, vol. 30, no. 2, p. 271, 2020. *8 Advances in Urology*
- [7] E. Uuustal and S. Zacharias, "Complications one year after mid urethral slings in Sweden, the womens descriptions classified," in *Proceedings of the ICS 2019 Gothenburg Conference*, Gothenburg, Sweden, September 2019.
- [8] G. Al-Shaikh, S. Syed, S. Osman, A. Bogis, and A. Al-Badr, "Pessary use in stress urinary incontinence: a review of advantages, complications, patient satisfaction, and quality of life," *International Journal of Women's Health*, vol. 10, pp. 195–201, 2018.
- [9] S. A. Farrell, S. Baydock, B. Amir, and C. Fanning, "Effectiveness of a new self-positioning pessary for the management of urinary incontinence in women," *Gynecology & Obstetrics*, vol. 196474.e1, pages, 2007.
- [10] J.-N. Cornu, S. Mouly, S. Mouly et al., "75NC007 device for noninvasive stress urinary incontinence management in women: a randomized controlled trial," *International Urogynecology Journal*, vol. 23, no. 12, pp. 1727–1734, 2012.
- [11] H. *yssen, J. Bidmead, G. Lose, K. Møller Bek, P. Dwyer, and L. Cardozo, "A new intravaginal device for stress incontinence in women," *BJU International*, vol. 88, no. 9, pp. 889–892, 2001.
- [12] E. Ziv, S. L. Stanton, and A. Joseph, "Efficacy and safety of a novel disposable intravaginal device for treating stress urinary incontinence," *Gynecology & Obstetrics*, vol. 198, no. 5, pp. 594.e1–594.e7, 2008.
- [13] W. A. Allen, H. Leek, A. Izurieta, and K. H. Moore, "Update: the "Contiform" intravaginal device in four sizes for the treatment of stress incontinence," *International Urogynecology Journal*, vol. 19, no. 6, pp. 757–761, 2008.
- [14] International Chamber of Commerce, *Opinion and Social Research and Data Analytics, ICC/ESOMAR International Code on Market, Opinion and Social Research and Data Analytics*, International Chamber of Commerce, Paris, France, 2016.
- [15] K. Franzén, J.-E. Johansson, J. Karlsson, and K. Nilsson, "Validation of the Swedish version of the incontinence impact questionnaire and the urogenital distress inventory," *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, vol. 92, no. 5, pp. 555–561, 2013.
- [16] A. V. M. Franco, F. Lee, and M. M. Fynes, "Is there an alternative to pad tests? Correlation of subjective variables of severity of urinary loss to the 1-h pad test in women with stress urinary incontinence," *BJU International*, vol. 102, no. 5, pp. 586–590, 2008.

