



**HAL**  
open science

## Incidence et rémission de l'incontinence urinaire des femmes entre 45 et 60 ans.

Guillaume Legendre

► **To cite this version:**

Guillaume Legendre. Incidence et rémission de l'incontinence urinaire des femmes entre 45 et 60 ans.. Santé publique et épidémiologie. Université Paris Saclay (COmUE), 2016. Français. NNT : 2016SACLS535 . tel-01466757

**HAL Id: tel-01466757**

**<https://theses.hal.science/tel-01466757>**

Submitted on 13 Feb 2017

**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.

NNT : 2106SACLS535

THESE DE DOCTORAT  
DE  
L'UNIVERSITE PARIS-SACLAY  
PREPAREE A  
L'UNIVERSITE PARIS SUD

ECOLE DOCTORALE N°570  
SANTÉ PUBLIQUE

Spécialité de doctorat : Epidémiologie

Par

**Monsieur Guillaume Legendre**

**Incidence et rémission de l'incontinence urinaire des femmes  
entre 45 et 60 ans**

**Thèse présentée et soutenue à Montpellier, le 8 décembre 2016 :**

**Composition du Jury :**

*Monsieur le Professeur Michel Cosson*  
*Madame le Professeur Lydia Guittet*  
*Monsieur le Professeur Renaud De Tayrac*  
*Madame le Docteur Brigitte Fatton*  
*Monsieur le Professeur Patrick Rozenberg*  
*Mme le Docteur Virginie Ringa*  
*Monsieur le Professeur Xavier Fritel*

*Président*  
*Rapporteur*  
*Rapporteur*  
*Examineur*  
*Examineur*  
*Directeur de thèse*  
*Co-directeur de thèse*

Thèse préparée au sein de l'équipe 7 « Genre, Sexualité, Santé » du Centre de  
recherche en Epidémiologie et Santé des Populations CESP-INSERM.

CESP UMR Inserm 1018

Equipe 7 « Genre, Sexualité, Santé »

Hôpital de Bicêtre, 82 rue du Général Leclerc

94276 - Le Kremlin Bicêtre – France

## Remerciements

---

Je souhaite remercier les personnes qui m'ont particulièrement aidé et soutenu pendant mon tout mon doctorat.

Je voudrais tout d'abord exprimer ma plus sincère reconnaissance à Madame le Docteur Virginie Ringa et à Monsieur le Professeur Xavier Fritel pour leur direction toujours bienveillante et exigeante. Votre encadrement patient et passionné a toujours su répondre à mes hésitations ou mes doutes...J'espère que nous partagerons encore de nombreux projets.

Je voudrais également remercier Monsieur le Professeur Jean Bouyer, pour son enseignement et sa confiance au sein de l'École Doctorale et Madame Audrey Bourgeois pour son efficacité et sa bonne humeur.

Je souhaite ensuite remercier Monsieur Henri Panjo et toutes les personnes côtoyées au sein de l'équipe « Genre et santé sexuelle et reproductive » du Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, ainsi que les membres des autres équipes croisés aux cours de mes incartades à KB.

Je remercie également Madame Jo Ann Cahn dont la contribution dépasse souvent le cadre strictement linguistique.

J'adresse mes plus chaleureux remerciements à tous les membres de mon jury, Madame le Professeur Lydia Guittet, Madame le Docteur Brigitte Fatton, Monsieur le Professeur Michel Cosson, Monsieur le Professeur Renaud De TAYRAC et Monsieur le Professeur Patrick Rozenberg qui ont accepté d'examiner et de juger mon travail.

Enfin je tiens particulièrement à remercier Anne-Florence, Jade, Henri et Basile pour leur soutien sans faille et leur compréhension pour ces instants volés... Ce travail n'aurait pu aboutir sans vous... Je vous aime.

# Valorisation du travail de thèse

---

## **Articles publiés:**

- Incidence and remission of urinary incontinence at midlife: a cohort study. Legendre G, Ringa V, Panjo H, Zins M, Fritel X. BJOG. 2015 May;122(6):816-24.

- Menopause, hormone treatment and urinary incontinence at midlife. Legendre G, Ringa V, Fauconnier A, Fritel X. Maturitas. 2013 Jan;74(1):26-30.

## **Articles en cours de préparation :**

- Incidence and remission of stress, urge and mixed urinary incontinence at midlife

- Severity of Urinary Incontinence at midlife : a cohort study

## **Communications internationales :**

- *Communication orale*

- Incidence of Remission of Urinary Incontinence according to type and severity at midlife. Legendre G, Ringa V., Panjo H., Fritel X. (International Continence Society – Tokyo, 09.2016)

- *Poster*

- Incidence and remission of stress, urge and mixed urinary incontinence at midlife. Legendre G, Fritel X., Panjo H., Ringa V. (International Continence Society – Barcelone, 08.2013)

## Résumé

---

**Objectif :** L'objectif principal de ce travail était d'évaluer les facteurs de risque d'incidence et de rémission de l'incontinence urinaire (IU) au sein d'une cohorte de femmes de la cinquantaine en prenant en compte le type d'IU (Incontinence urinaire d'effort - IUE -, Incontinence par urgenturie - IUU- et Incontinence urinaire mixte – IUM) et la gravité des symptômes.

**Matériel et Méthodes :** Les données sont issues des questionnaires de l'enquête « les femmes et leur santé », des questionnaires annuels de la cohorte GAZEL et du questionnaire spécifique « les troubles urinaires » posé en 2000 et 2008. Un modèle de Cox a été utilisé entre 1990 et 2008 à partir des données de la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? ». Des modèles de régression logistique ont été utilisés entre 2000 et 2008 à partir de la question validée de l'IU « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine ? ».

**Résultats :** Au sein de notre population, le taux annuel d'incidence de l'IU est de 5,5 % et le taux annuel de rémission est de 6,2 %, confirmant que l'IU est un phénomène dynamique avec des périodes possibles d'aggravation et d'amélioration partielle ou totale. Ces taux sont variables avec le type d'IU : entre 2000 et 2008, les taux d'incidence sont respectivement de 14,9 % pour l'IUE, de 3,2 % pour l'IUU et de 3,1% pour l'IUM. L'IUE est le type le plus enclin à connaître une rémission de l'IU en comparaison à l'IUU et l'IUM. Les facteurs associés à l'apparition d'une IU sont des facteurs sociaux (le niveau d'études élevé), obstétricaux (la parité), hormonaux (la ménopause), et en rapport avec l'état de santé, physique ou mentale (la prise de poids, l'apparition de symptômes dépressifs, la dégradation de la qualité de vie - dans les dimensions tonus et isolement social du score NHP). La rémission complète

est d'autant moins fréquente que les femmes vieillissent et qu'elles prennent du poids. Pour chaque type d'IU, l'influence des facteurs de risque semble différente. Ainsi, le niveau d'étude (être titulaire du baccalauréat), l'IMC (à l'inclusion, et au cours du suivi) et un syndrome dépressif à l'inclusion sont associés à l'apparition d'une IUE. Un antécédent de prise en charge chirurgicale de l'IU est associé à l'apparition d'une IUU et d'une IUM. La correction chirurgicale de l'IU pendant le suivi est, comme attendu, associée à une rémission des symptômes d'IUE, mais en revanche la rééducation périnéale et un antécédent d'accouchement par voie basse, sont associés à une persistance des symptômes d'IUE. L'accouchement par voie basse est également associé à la persistance de l'IUM. L'IUU et l'IUM sont les types d'IU les plus graves à l'inclusion. De plus, l'aggravation est plus marquée en cas d'IUU ou d'IUM que d'IUE. Hormis le type, les facteurs associés à une aggravation des symptômes sont : avoir été opérée pour une IU (à l'inclusion) et l'apparition d'un syndrome dépressif. L'aggravation des symptômes est négativement associée à la consommation d'alcool à l'inclusion et une chirurgie de l'incontinence pendant la période d'étude. Le rôle des facteurs sociaux, comme l'obtention du baccalauréat par exemple, est associé à l'apparition d'une IU légère, alors que des facteurs obstétricaux comme un antécédent d'accouchement par voie basse est associé à une apparition de l'IU grave.

**Conclusion :** L'IU est un phénomène dynamique avec des périodes possibles d'aggravation et d'amélioration partielle ou totale. L'analyse des facteurs de risque associés à l'IU doit intégrer une différenciation du type et de la gravité. Les données concernant l'épidémiologie de l'IU chez les femmes entre 45 et 60 ans sont encore trop peu nombreuses. D'autres enquêtes longitudinales incluant un nombre plus

important de femmes sont essentielles afin de confirmer nos résultats et mieux conseiller les femmes en présentant les symptômes.

## Mots-clés

---

Épidémiologie, Incontinence urinaire, Incontinence urinaire d'effort, Incontinence urinaire par urgenturie, Incontinence urinaire mixte, Gravité de l'incontinence urinaire, Index de Sandvik, Incidence, Rémission, Analyse longitudinale, Modèle de Cox, Facteurs de risque.

## Abstract

---

**Objective:** The main objective of this work was to evaluate the risk factors of incidence and remission of urinary incontinence (UI) in a cohort of women at midlife, taking into account the type of UI (Stress urinary incontinence - SUI - Urge urinary incontinence - IUU - and mixed urinary incontinence - IUM) and the severity of symptoms.

**Material and Methods:** Data were obtained from the survey questionnaires "women and their health," the annual questionnaires cohort GAZEL and specific questionnaire "urinary problems" posed in 2000 and 2008. A Cox model was used between 1990 and 2008 from the data of the question "Do you have trouble holding your urine ?". Logistic regression models were used between 2000 and 2008 from the issue validated UI "Over the last 12 months, did you have any involuntary loss of urine?".

**Results:** In our population, the annual rate of incidence of UI was 5.5 % and the annual rate of remission was 6.2 %, confirming that the UI is a dynamic condition with possible periods of worsening and of improvement. These rates vary with the type of UI: between 2000 and 2008, incidence rates were 14.9 % for SUI, 3.2 % for UUI and 3.1 % for the MUI. SUI is the most likely type to experience a possible remission of the UI compared to UUI and MUI. Factors associated with the occurrence of UI are social factors (high educational level), obstetrical (parity), hormonal (menopause), and factors in relation with physical or mental health status (weight gain, onset of depressive symptoms, impairment in health-related quality of life - energy dimension and social isolation dimension of NHP score). Complete remission is even less common as women gain in age and in weight. For each type

of UI, the influence of risk factors seems different. Thus, educational level (baccalaureate), BMI (at baseline and during follow-up) and a depressive syndrome at baseline are associated with the onset of SUI. An antecedent of surgical procedure for UI is associated with the occurrence of UUI and MUI. Surgical correction of the UI during follow-up is, as expected, associated with remission of symptoms of SUI. By contrast, pelvic floor muscle training exercises and vaginal childbirth are associated with persistence of symptoms of SUI. The vaginal delivery was also associated with the persistence of MUI. MUI and UUI are the more severe types of UI at baseline. Furthermore, the aggravation is more pronounced in case of UUI or MUI than for SUI. Aside from the type, the factors associated with worsening symptoms are a prior surgery for a UI (at baseline) and the onset of a depressive syndrome. A worsening of UI is negatively associated with alcohol consumption at baseline and incontinence surgery during the study period. The role of social factors, such as the baccalaureate for example, is associated with the appearance of a slight UI, while obstetric factors such as a vaginal childbirth is associated with the appearance of a severe UI.

**Conclusion:** The UI is a dynamic condition with possible periods of worsening and of partial or total improvement. The analysis of risk factors associated with the UI must incorporate a differentiation of the type and severity. Data on the epidemiology of UI in women between 45 and 60 years are still too few. Other longitudinal studies including a larger number of women are essential to confirm our results and to better counselling women with UI symptoms.

## Keywords

---

Epidemiology, Urinary incontinence, Stress urinary incontinence, Urge urinary incontinence, Mixed urinary incontinence, Severity of urinary incontinence, Sandvik index, Incidence, Remission, Longitudinal analysis, Cox model, Risk Factors.

# Table des matières

---

1	Introduction .....	24
1.1	Définition de l'incontinence urinaire et enquêtes épidémiologiques .....	24
1.1.1	L'incontinence urinaire.....	24
1.1.2	Les différents types d'incontinence urinaire .....	25
1.1.3	La gravité de l'incontinence urinaire .....	25
1.2	Influence de l'incontinence urinaire sur la santé des femmes .....	26
1.3	Physiopathologie de l'incontinence urinaire .....	27
1.4	Épidémiologie de l'Incontinence urinaire .....	30
1.4.1	Prévalence de l'incontinence urinaire en population générale .....	30
1.4.2	Prévalence de l'incontinence urinaire à la cinquantaine.....	32
1.4.3	Incidence et Rémission de l'Incontinence urinaire .....	32
1.4.4	Épidémiologie des différents types d'incontinence urinaire.....	33
1.4.5	Épidémiologie de la gravité (ou sévérité) de l'incontinence urinaire.....	34
1.4.6	Facteurs de risque d'incontinence urinaire.....	35
2	Rationnel de la thèse & Objectifs .....	39
2.1	Rationnel de la thèse .....	39
2.1.1	Incontinence urinaire : le rôle de la ménopause.....	40
2.1.2	L'incontinence urinaire, un phénomène dynamique : la nécessité d'une approche longitudinale ? .....	41

2.1.3	Les incontinenances urinaires : la nécessité d'une analyse de la typologie de l'incontinence urinaire ? .....	42
2.2	Hypothèses de travail .....	43
2.3	Objectifs de la thèse .....	44
3	Enquêtes et Questionnaires utilisés .....	46
3.1	Rappels épidémiologiques sur les études de cohortes.....	46
3.2	La Cohorte GAZEL .....	48
3.3	La cohorte « les femmes et leur santé » .....	49
3.4	Le questionnaire spécifique « les problèmes urinaires » .....	50
4	Incidence et rémission de l'IU .....	51
4.1	Objectifs .....	51
4.2	Matériels et Méthodes.....	51
4.2.1	Population.....	51
4.2.2	Variables d'intérêt.....	53
4.2.2.1	Construction des variables expliquées .....	53
4.2.2.1.1	Variables « incidence de l'IU » et « rémission de l'IU ».....	53
4.2.2.1.2	Construction de la variable événement - « incidence de l'IU »..	54
4.2.2.1.3	Construction de la variable événement - « rémission de l'IU »..	55
4.2.2.2	Construction des variables explicatives .....	56
4.2.2.3	Date d'origine et date de point pour l'incidence de l'IU.....	61
4.2.2.4	Date d'origine et date de point pour la rémission de l'IU .....	62

4.2.3	Analyse statistique.....	62
4.2.3.1	Signification de la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? ».....	62
4.2.3.2	Analyse univariée et analyse multivariée.....	63
4.3	Résultats.....	63
4.3.1	Description de l'échantillon.....	63
4.3.1.1	Caractéristiques socio-démographiques et mode de vie.....	64
4.3.1.2	Caractéristiques de santé générale.....	66
4.3.1.3	Caractéristiques gynécologiques et obstétricales.....	69
4.3.2	Signification de la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? ».....	70
4.3.3	Analyse univariée des facteurs associés à l'incidence et à la rémission de l'incontinence urinaire.....	71
4.3.3.1	Caractéristiques sociodémographiques et mode de vie.....	71
4.3.3.2	Caractéristiques de santé générale.....	73
4.3.3.3	Caractéristiques gynécologiques et obstétricales.....	75
4.3.4	Analyse multivariée des facteurs associés à l'incidence et à la rémission de l'incontinence urinaire.....	77
4.4	Discussion.....	80
4.4.1	Principaux résultats.....	80
4.4.2	Points forts de l'étude.....	80
4.4.3	Limites de l'étude.....	81

4.4.4	Comparaison aux études antérieures – Validité externe .....	83
4.4.4.1	Taux d'incidence et de rémission de l'IU .....	83
4.4.4.2	Influence du vieillissement .....	84
4.4.4.3	Influence du niveau d'études .....	84
4.4.4.4	Influence de la parité.....	85
4.4.4.5	Influence du surpoids.....	85
4.4.4.6	Influence des facteurs hormonaux.....	86
4.4.4.7	Influence des antécédents chirurgicaux.....	87
4.4.4.8	Influence de la qualité de vie et des symptômes de dépression.....	87
4.5	Conclusion .....	89
5	Incidence et rémission de l'incontinence urinaire en fonction du type (incontinence urinaire d'effort, incontinence urinaire par urgenturie, incontinence urinaire mixte).....	90
5.1	Objectifs .....	90
5.2	Matériels et Méthodes.....	90
5.2.1	Population.....	90
5.2.1.1.1	Variables d'intérêt « incidence de l'IUE », « incidence de l'IUU », « incidence de l'IUM ».....	91
5.2.1.1.2	Construction des variables d'intérêt « rémission de l'IUE », « rémission de l'IUU », « rémission de l'IUM » .....	92
5.2.1.2	Construction des variables explicatives .....	93
5.2.2	Analyse statistique.....	95

5.3	Résultats .....	95
5.3.1	Description de l'échantillon .....	95
5.3.2	Analyse univariée des facteurs associés à l'incidence de l'incontinence urinaire quel qu'en soit son type entre 2000 et 2008 .....	98
5.3.3	Analyse univariée des facteurs associés à l'incidence de l'incontinence urinaire entre 2000 et 2008 en fonction de la typologie. ....	100
5.3.4	Analyse univariée des facteurs associés à la rémission de l'incontinence urinaire quel qu'en soit son type entre 2000 et 2008 .....	102
5.3.5	Analyse univariée des facteurs associés à la rémission de l'incontinence urinaire en fonction de sa typologie (IUE, IUU et IUM) .....	104
5.3.6	Analyse multivariée des facteurs associés à l'incidence de l'IU entre 2000 et 2008 .....	106
5.3.7	Analyse multivariée des facteurs associés à la rémission de l'IU entre 2000 et 2008 .....	107
5.3.8	Analyse multivariée des facteurs associés à l'incidence de l'incontinence urinaire en fonction de sa typologie (IUE, IUU et IUM) .....	108
5.3.9	Analyse multivariée des facteurs associés à la rémission de l'incontinence urinaire en fonction de sa typologie (IUE, IUU et IUM) .....	111
5.4	Discussion.....	113
5.4.1	Principaux résultats .....	113
5.4.2	Points forts de l'étude .....	113
5.4.3	Limites de l'étude.....	114

5.4.4	Comparaison aux études antérieures – Validité externe .....	116
5.4.4.1	Taux de prévalence, d'incidence et de rémission de l'IU .....	116
5.4.4.2	Influence du surpoids et de la prise de poids.....	117
5.4.4.3	Influence de la chirurgie de l'incontinence urinaire .....	118
5.4.4.4	Influence de la rééducation périnéale .....	118
5.4.4.5	Influence des troubles de l'humeur .....	119
5.4.4.6	Influence de l'accouchement par voie vaginale .....	119
5.4.4.7	Influence de la consommation d'alcool .....	120
5.5	Conclusion .....	120
6	Incidence et rémission de l'incontinence urinaire en fonction de la gravité de l'IU .....	121
6.1	Objectifs .....	121
6.2	Matériels et Méthodes.....	121
6.2.1	Population.....	121
6.2.2	Analyse de la gravité .....	121
6.2.3	Variables d'intérêt.....	122
6.2.3.1	Construction des variables expliquées pour la gravité de l'incontinence urinaire .....	122
6.2.3.1.1	Variables « gravité de l'IU en 2000 » et « gravité de l'IU en 2008 » .....	122
6.2.3.1.2	Variable évaluant de la gravité de l'IU entre 2000 et 2008 (« Delta Sandvik ») .....	123

6.2.3.1.3	Variables aggravation de l'IU (« Delta-Sandvik > 0») et amélioration de l'IU (« Delta-Sandvik < 0 »).	123
6.2.3.1.4	Variables Sandvik en quatre classes pour l'analyse de l'incidence et de la rémission en fonction de la gravité de l'IU.	124
6.2.3.2	Construction des variables explicatives	126
6.2.3.3	Analyse statistique	127
6.3	Résultats	128
6.3.1	Facteurs liés à l'aggravation ou à l'amélioration de la gravité de l'IU.	128
6.3.1.1	Caractéristiques de l'échantillon	128
6.3.1.2	Evolution du score de gravité (Delta Sandvik) sur la période d'étude (2000-2008)	131
6.3.2	Analyse univariée des facteurs associés à une amélioration ou une aggravation de l'IU entre 2000 et 2008 (N = 2053).	134
6.3.3	Analyse multivariée des facteurs associés à une amélioration ou une aggravation de l'IU entre 2000 et 2008 (N = 2053).	136
6.3.4	Facteurs liés à l'incidence ou à la rémission d'une IU légère, modérée et sévère à très sévère.	138
6.3.4.1	Caractéristiques de l'échantillon	138
6.3.4.2	Facteurs associés à l'incidence et à la rémission de l'IU. Analyse univariée	140
6.3.5	Facteurs de risques associés à la survenue de l'IU (incidence) en fonction de sa gravité. Analyse multivariée	140

6.3.6	Analyse multinomiale des facteurs de risques associés en rémission selon la gravité initiale .....	141
6.4	Discussion.....	141
6.4.1	Principaux résultats .....	141
6.4.2	Points forts de l'étude .....	142
6.4.3	Limites de l'étude.....	143
6.4.4	Comparaison aux études antérieures – Validité externe.....	144
6.4.4.1	Gravité de l'IU .....	144
6.4.4.2	Gravité de l'IU en fonction du type.....	144
6.4.4.3	Facteurs associés à l'aggravation de l'IU .....	145
6.5	Conclusion .....	148
<b>7</b>	<b>Discussion</b> .....	<b>149</b>
7.1	Résumé des principaux résultats .....	149
7.2	Points forts de la thèse .....	150
7.3	Limites de la thèse .....	151
7.4	Implications pratiques .....	153
7.5	Perspectives .....	154
8	Conclusion .....	155
9	Bibliographie .....	156
10	Annexes.....	170

## Liste des abréviations

---

CES-D : Center for epidemiologic studies-depression scale

HR : Hazard ratio

HTA : Hypertension artérielle

IC : Intervalle de confiance

ICIQ : International consultation on incontinence questionnaire

ICS : International Continence Society

IMC : Indice de masse corporelle

IU : Incontinence urinaire

IUE : Incontinence urinaire d'effort

IUGA : International urogynecological association

IUM : Incontinence urinaire mixte

IUU : Incontinence urinaire par urgenturie

NHP : Nottingham Health Profile

OR : Odd Ratio

RR : Risque relatif

THM : Traitement hormonal de la ménopause

## Liste des tableaux

---

Tableau 1 : Analyse descriptive des caractéristiques socio-démographiques et du mode de vie.....	65
Tableau 2 : Analyse descriptive des caractéristiques de santé générale.....	67
Tableau 3 : Analyse descriptive - Caractéristiques gynécologiques et obstétricales	69
Tableau 4 : Analyse univariée des caractéristiques socio-démographiques et du mode de vie.....	72
Tableau 5 : Analyse univariée des caractéristiques de santé générale .....	74
Tableau 6 : Analyse univariée des caractéristiques gynécologiques et obstétricales	76
Tableau 7 : Analyse multivariée des facteurs de l'incidence de l'IU .....	78
Tableau 8 : Analyse multivariée des facteurs associés à la rémission de l'IU .....	79
Tableau 9 : Caractéristiques des 4 groupes de l'échantillon incidence et rémission de l'IU en fonction de sa typologie.....	96
Tableau 10 : Analyse univariée des facteurs associés à l'incidence de l'incontinence. (N = 2115) .....	98
Tableau 11 : Analyse univariée des caractéristiques de l'IUE, de l'IUU et de l'IUM	100
Tableau 12 : Analyse univariée - Rémission de l'IU (N = 843).....	102
Tableau 13 : Analyse univariée - Rémission de l'IU par sous-types (IUE, IUU, IUM) .....	104
Tableau 14 : Analyse multivariée des facteurs associés à l'incidence de l'IU quel qu'en soit son type entre 2000 et 2008. (N = 1272) .....	106
Tableau 15 : Analyse multivariée - facteurs associés à la rémission de l'IU entre 2000 et 2008. (N = 843) .....	107

Tableau 16 : Analyse multivariée - facteurs associés à l'incidence de l'IUE. (N = 1184) .....	108
Tableau 17 : Analyse multivariée - facteurs associés à l'incidence de l'IUU. (N = 1035) .....	109
Tableau 18 : Analyse multivariée - facteurs associés à l'incidence de l'IUM. (N = 1033) .....	110
Tableau 19 : Analyse multivariée des facteurs associés à la rémission de l'IUE. (N = 528) .....	111
Tableau 20 : Analyse multivariée - facteurs associés à la rémission de l'IUU. (N = 51) .....	112
Tableau 21 : Analyse multivariée - facteurs associés à la rémission de l'IUM. (N = 256) .....	112
Tableau 22 : Caractéristiques de l'échantillon pour l'analyse du score de gravité d'IU (Delta-Sandvik) (N = 2053).....	129
Tableau 23 : Répartition de la gravité de l'IU en fonction du type d'IU en 2000.....	133
Tableau 24 : Analyse univariée des facteurs associés à une amélioration ou une aggravation de l'IU entre 2000 et 2008 (N = 2053) .....	134
Tableau 25 : Analyse multivariée des facteurs associés à une amélioration ou une aggravation de l'IU entre 2000 et 2008 (N = 2053) .....	136
Tableau 26 : Caractéristiques des groupes incidence et rémission (N = 2115).....	138
Tableau 27 : Analyse multivariée des facteurs associés à la survenue d'une IU (N = 1272) .....	140
Tableau 28 : Analyse multivariée des facteurs associés à une rémission de l'IU (N = 843) .....	141

## Liste des figures

---

Figure 1 : Prévalence de l'incontinence urinaire en fonction de l'âge et de la gravité (d'après Hannestad, <i>J Clin Epidemiol</i> 2000) .....	31
Figure 2 : Echantillons de l'étude .....	51
Figure 3 : Diagramme de flux de l'analyse en incidence et rémission au sein de la cohorte "les femmes et leur santé" .....	52
Figure 4 : Construction de la variable "incidence de l'IU" en fonction des réponses à la question "Avez-vous des difficultés à retenir vos urines?". .....	53
Figure 5 : Construction de la variable "rémission de l'IU" en fonction des réponses à la question "Avez-vous des difficultés à retenir vos urines?". .....	54
Figure 6 : Construction d'une variable événement - "incidence de l'IU" .....	55
Figure 7 : Construction d'une variable événement - "rémission de l'IU".....	56
Figure 8 : Flow chart.....	93
Figure 9 : Répartition de la gravité de l'IU en fonction des réponses aux questions portant sur la fréquence et la quantité d'urines perdues (score de Sandvik) (N = 2053) .....	124
Figure 10 : Répartition de la gravité de l'IU en fonction des réponses à la question « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine » (N = 2115).....	125
Figure 11 : Evolution du score de gravité (Delta Sandvik) entre 2000 et 2008 (N = 2053) .....	131
Figure 12 : Répartition de la gravité de l'IU en 2000 (N = 2053) .....	132
Figure 13 : Répartition de la gravité de l'IU en 2008 (N = 2053) .....	132

## Annexes

---

- Incidence and remission of urinary incontinence at midlife: a cohort study. Legendre G, Ringa V, Panjo H, Zins M, Fritel X. BJOG. 2015 May;122(6):816-24.
- Menopause, hormone treatment and urinary incontinence at midlife. Legendre G, Ringa V, Fauconnier A, Fritel X. Maturitas. 2013 Jan;74(1):26-30.

# 1 Introduction

## 1.1 Définition de l'incontinence urinaire et enquêtes épidémiologiques

### 1.1.1 L'incontinence urinaire

L'incontinence urinaire (IU) est un symptôme qui a été défini en 2010 selon la terminologie conjointe de l'*International Continence Society* (ICS) et de l'*International Urogynecological Association* (IUGA) comme « la plainte de toute perte involontaire d'urine » (« *the complaint of any involuntary loss of urine* ») [1]. Cette définition internationale repose donc sur la notion de plainte spontanée exprimée par la personne et n'est en théorie pas utilisable dans une enquête épidémiologique où les participants sont interrogés en dehors d'une situation de demande de soin [2]. Selon l'ICS, la définition épidémiologique la plus exhaustive de l'IU est « la perte d'urine au moins une fois au cours des 12 derniers mois ». Cette définition simple semble la plus pertinente à utiliser dans toutes les études épidémiologiques afin de préciser au mieux la prévalence, l'incidence et la rémission de l'IU [1]. Néanmoins, de nombreuses autres définitions sont retrouvées au sein des études de cohortes où les questions proposées dans les auto-questionnaires peuvent être antérieures à ce consensus international. Des informations sur l'impact de ces pertes involontaires d'urine sur l'hygiène et la qualité de vie des femmes permettent de mieux cibler les formes d'incontinence urinaire plus graves, motivant souvent une consultation médicale. Les définitions de l'IU basées sur des outils objectifs, tels que le pad-test, le stress-test ou le bilan urodynamique, sont utiles pour explorer l'IU des patientes symptomatiques et donc évaluer l'intérêt des différentes thérapeutiques (rééducation, médicaments, chirurgie), mais ne peuvent pas être utilisées dans les enquêtes

Incidence et rémission de l'incontinence urinaire des femmes entre 45 et 60 ans - Guillaume Legendre

épidémiologiques.

### 1.1.2 Les différents types d'incontinence urinaire

On distingue classiquement trois grands types d'IU : l'incontinence urinaire à l'effort (IUE), l'incontinence urinaire par urgenturie (IUU) et l'incontinence urinaire mixte (IUM) [3]. L'IUE est caractérisée par une fuite involontaire d'urine non précédée d'une sensation de besoin d'uriner, qui survient à l'occasion d'un effort (toux, port de charge, ou toute autre activité physique). L'incontinence urinaire par urgenturie (ou par impériosité) est caractérisée par une perte involontaire d'urine précédée d'un besoin urgent et irrépressible d'uriner aboutissant à une miction qui ne peut être contrôlée. L'IUM est l'association, en proportion variable, d'une IUE et d'une IUU. A côté de ces trois types d'IU, huit autres types ont été définis par l'ICS : l'IU posturale, l'IU associée à une rétention chronique d'urine, l'IU par énurésie nocturne, l'IU continue, l'IU coïtale, l'IU insensible, l'IU fonctionnelle et l'IU multifactorielle [4].

### 1.1.3 La gravité de l'incontinence urinaire

La gravité (ou sévérité) de l'IU peut-être approchée dans les enquêtes épidémiologiques grâce au score de Sandvik (*Sandvik Severity Scale*) [5]. Cet index qui prend en considération à la fois la fréquence des fuites et la quantité d'urines perdues permet d'identifier quatre degrés de gravité : l'IU légère (score 1 à 2), l'IU modérée (score 3 à 6), l'IU sévère (score 8 à 9) et l'IU très sévère (10 à 12).

Ce score permet d'évaluer la gravité de l'IU d'une façon que l'on peut considérer comme fiable car il présente une bonne corrélation avec le pad-test qui consiste en une pesée des protections urinaires afin d'évaluer la quantité d'urines perdues au cours d'exercices standardisés [6].

## 1.2 Influence de l'incontinence urinaire sur la santé des femmes

Le retentissement de l'IU sur la santé des femmes, de même que la fréquence de cette affection, sont probablement souvent sous-évalués par la grande majorité des médecins, en partie parce que les femmes elles-mêmes n'osent pas parler spontanément (c'est-à-dire sans qu'on les interroge) de leurs problèmes de fuites urinaires. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette sous-déclaration auprès des professionnels de santé, estimée à environ 75 % au sein de l'étude EPINCONT [7]. Un sentiment de honte, une peur de la stigmatisation et de dégradation de l'image de soi sont souvent évoqués par les femmes, de même que le manque d'intérêt des professionnels de santé, et l'idée que l'IU serait une pathologie incurable [7,8,9,10]. L'hypothèse d'une « normalité » des fuites urinaires occasionnelles est également rapportée, les femmes atteintes de ce symptôme ayant tendance à le banaliser [9]. Il est aussi possible que les femmes ne se considèrent pas incontinentes car ce mot fait référence pour la majorité d'entre elles à une IU grave, associée à une forte dépendance (port de protections, placement en institution,...), situation qui n'est pas la leur.

Pourtant, si l'IU peut n'entraîner qu'une simple gêne, c'est aussi une affection qui peut être à l'origine d'un réel handicap. La présence de fuites urinaires altère la qualité de vie des femmes et des hommes [11,12,13,14]. La sexualité peut également être affectée par l'IU, avec notamment une diminution du désir [15,16].

Cette altération de la qualité de vie est supérieure à l'altération de la qualité de vie liée au diabète ou à l'hypertension artérielle [17]. L'IU peut aussi conduire à une intervention chirurgicale et représente des dépenses importantes en matière de soins.

### 1.3 Physiopathologie de l'incontinence urinaire

La physiopathologie de l'incontinence urinaire est en grande partie inconnue. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer la continence urinaire. La théorie de la transmission des pressions dans l'enceinte abdominale, développée par Enhörning [18] est aujourd'hui abandonnée au profit de la théorie « anatomique » de Petros et Ulmsten [19] reprise par De Lancey [20].

Pour ces auteurs, différentes structures, en association avec le sphincter urétral, participent à la continence. Les ligaments pubo-urétraux solidarisent l'urètre, le col vésical et le vagin sous-urétral à la symphyse pubienne. Le mur vaginal sous-urétral supporte l'urètre à la façon d'un hamac tendu entre les deux arcs tendineux du fascia pelvien. Les muscles pubo-coccygiens sont solidarisés au vagin dans la région de l'urètre proximal. Ces éléments exercent une traction antéro-supérieure sur l'urètre proximal. La partie postérieure des muscles élévateurs de l'anus exerce une traction postéro-inférieure associée aux efforts de poussée.

La continence est assurée lorsque les forces d'action antéro-supérieures compensent les forces postéro-inférieures, ce qui entraîne une strangulation de l'urètre proximal et donc son occlusion. La faiblesse des tractions antéro-supérieures ou l'insuffisance de soutènement urétral par le vagin empêche la fermeture de la lumière urétrale et est responsable de l'IUE.

Du fait des travaux menés en urodynamique, l'IUE était classiquement opposée à l'hyperactivité vésicale, définie par des contractions non inhibées du détrusor. La théorie actuellement utilisée intègre parfois l'hyperactivité vésicale et urétrale dans le même processus physiopathologique : la laxité des moyens de traction antérieure entraîne l'ouverture du col vésical et l'issue d'urine dans la partie

proximale de l'urètre, ce qui déclencherait la contraction reflexe du détrusor et les fuites urinaires. Lorsque l'inhibition cérébrale est suffisamment puissante, la femme peut percevoir des sensations d'urgence sans incontinence constatée. Cette approche physiopathologique commune entre l'IUE et l'hyperactivité vésicale permet de comprendre que ces symptômes soient fréquemment associés. Cette théorie donne un rôle fondamental aux tissus de soutien. Les oestrogènes jouent probablement un rôle important dans la qualité des tissus. Le rôle joué par le sphincter ne doit cependant pas être négligé, et l'incontinence urinaire peut résulter d'une atteinte sphinctérienne. Divers mécanismes peuvent en être la cause : maladie neurologique, traumatisme obstétrical et/ou neurologique (étirement du nerf pudendal), traumatisme chirurgical.

Ainsi, les principaux troubles identifiés dans l'IUE sont le défaut de support urétral et l'insuffisance du sphincter urétral [21]. La physiopathologie de l'IUU est encore mal élucidée, elle semble liée à un défaut de transmission ou de traitement de l'information entre la vessie et le système nerveux [22]. Au-delà de l'absence de consensus sur la définition de ces troubles ou défauts vésicaux ou urétraux, on ignore encore pourquoi, comment et quand ils se produisent [23].

Le lien entre IU et changements hormonaux induits par la ménopause repose essentiellement sur le fait que les récepteurs hormonaux (aux estrogènes et à la progestérone) sont présents dans les tissus épithéliaux de la vessie, de l'urètre, du trigone ainsi que dans le vagin, les ligaments utéro-sacrés, les muscles élévateurs de l'anus et les muscles pubo-rectaux. Le rôle des hormones sur les symptômes d'IU est lié principalement aux modifications de la concentration en estrogènes, comme en témoignent les prévalences des symptômes urinaires et les résultats urodynamiques en période de grossesse ou lors des cycles menstruels [24]. De plus,

certaines symptômes urinaires sont plus fréquents chez les femmes fumeuses et chez les femmes traitées par tamoxifène après cancer du sein que chez des femmes ménopausées en bonne santé, ce qui s'expliquerait par l'action anti-estrogène de ces substances [25].

La carence en estrogènes influence la survenue des symptômes urinaires par plusieurs mécanismes. En effet les estrogènes contribuent à la continence par (i) augmentation de la trophicité cellulaire épithéliale du vagin, de l'urètre et de la vessie, (ii) augmentation de la vascularisation péri-urétrale (facteur important dans la régulation de la pression de clôture), (iii) augmentation de la pression de clôture maximale (iv) augmentation de la concentration et la sensibilité des récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques avec modification du ratio récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques/récepteurs  $\beta$ -adrénergiques au profit des récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques [25,26].

La prévalence de l'hyperactivité vésicale, définie par l'association d'urgences mictionnelles, de pollakiurie et de nycturie, semble plus importante après la ménopause. Les estrogènes exogènes modifient la qualité et la quantité de la structure en polysaccharides de la vessie et de l'urètre en favorisant l'élévation du tonus et la contractilité musculaire. De plus la concentration en estrogènes est liée à une augmentation des connexions nerveuses sympathiques dans le pelvis. Des modèles animaux ont démontré que les estrogènes augmentent la sensibilité de la vessie à la stimulation des récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques et augmentent la sensibilité du détrusor à la stimulation des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques, entraînant une relaxation de ce muscle [25,26,27].

## 1.4 Épidémiologie de l'Incontinence urinaire

### 1.4.1 Prévalence de l'incontinence urinaire en population générale

L'IU est un symptôme considéré comme fréquent chez les femmes, mais sa prévalence estimée en population générale est très variable, entre 17 et 55 % [3,28]. Cette variabilité s'explique d'une part, par les différentes définitions utilisées pour estimer l'IU, et d'autre part, par les caractéristiques des femmes dans les enquêtes, leur âge en particulier.

L'étude de cohorte menée en Norvège EPINCONT (Epidemiology of Incontinence in the Country of North Trondelag) sur 34 755 femmes permet de mieux appréhender la prévalence de l'IU en population générale en fonction de l'âge. En effet avec un taux de participation de 80 %, la prévalence exacte de l'IU a pu être mesurée [29].

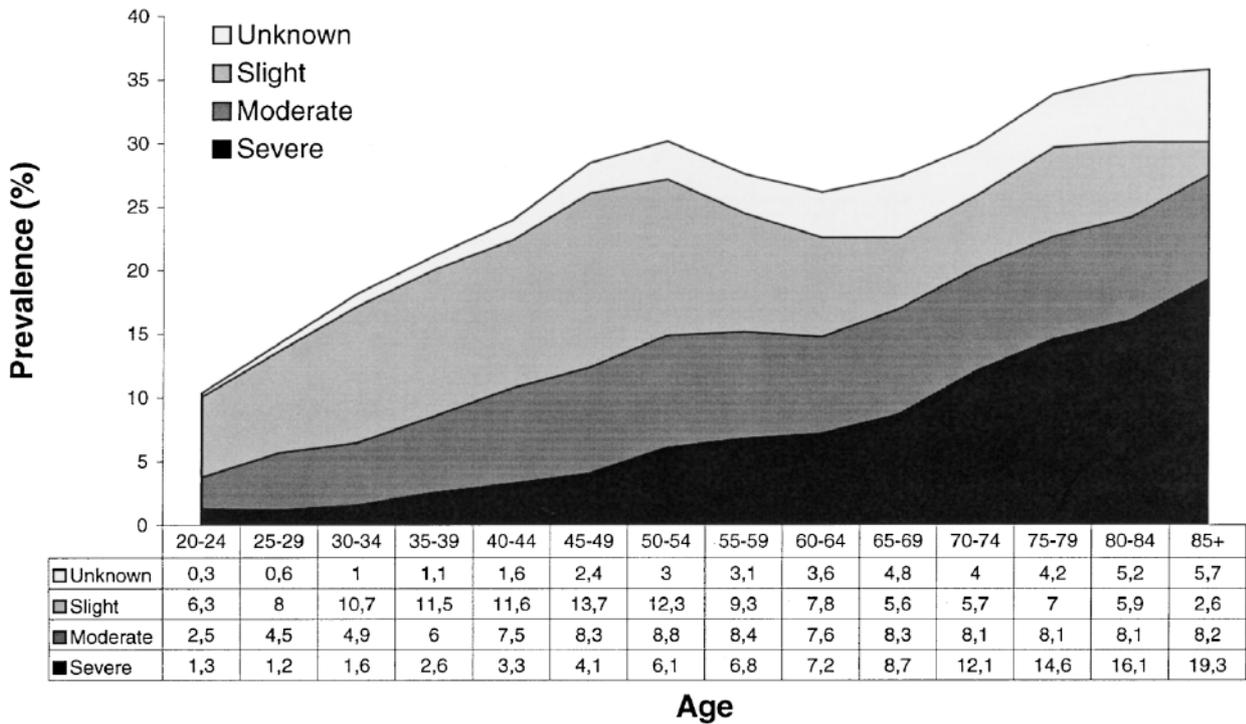


Fig. 1. Prevalence of urinary incontinence by age group and severity.

**Figure 1 : Prévalence de l'incontinence urinaire en fonction de l'âge et de la gravité (d'après Hannestad, *J Clin Epidemiol* 2000)**

Les données issues de cette enquête ont permis également de préciser la prévalence de l'IU en fonction du type (IUE, IUU et IUM).

#### 1.4.2 Prévalence de l'incontinence urinaire à la cinquantaine

Les études épidémiologiques sur l'IU concernent généralement trois périodes charnières de la vie des femmes, choisies pour leur influence sur la prévalence de l'IU :

- (1) la période « obstétricale » avec l'IU de la ou des grossesse(s), de l'(des) accouchement(s) et du post-partum
- (2) le passage de la péri-ménopause à la ménopause
- (3) le 3<sup>ème</sup> voire le 4<sup>ème</sup> âge, avec l'impact de l'altération des fonctions cognitives qui s'ajoute aux autres facteurs « classiques » de risque d'IU.

Les données épidémiologiques concernant des femmes entre 40 et 60 ans, soit au moment de la pré-ménopause, en péri-ménopause et ménopausées, sont un peu moins nombreuses que les données concernant l'IU en post-partum, alors que cette période semble aussi correspondre à un pic de prévalence de l'incontinence [29].

#### 1.4.3 Incidence et Rémission de l'Incontinence urinaire

L'IU n'est pas une affection toujours permanente, elle peut évoluer dans le temps. En effet, l'IU peut comporter des périodes de rémission (de plusieurs mois à plusieurs années), éventuellement suivies de « récurrence » pouvant soit correspondre à la résurgence d'un même type d'IU ou à l'apparition d'un autre type. L'incidence de novo d'une IUU après traitement chirurgical d'une IUE en est un bon exemple. Seules les études longitudinales permettent d'apporter des informations concernant l'incidence et la rémission de l'IU et leurs facteurs de risque.

Peu d'études portent sur l'incidence de l'IU des femmes de moins de 60 ans, et les travaux qui existent portent sur des effectifs restreints. Ainsi Mac Grother et al. rapportent une incidence de l'IU de 8 % dans une population de 108 femmes entre 40 et 59 ans en population générale [30].

Dans deux autres séries de femmes âgées de moins de 60 ans, les auteurs retrouvent des taux d'incidence annuels de 4 à 5 % [31,32]. Enfin, dans une cohorte de 2860 femmes de 40 à 60 ans, les auteurs rapportent un taux d'incidence annuel de l'IU de 5,8 % [33].

Concernant le taux de rémission, de grandes disparités existent également entre les études, avec des taux de rémission annuels compris entre 4 et 29 % [30,32,33,34,35]. Ces différences peuvent s'expliquer en partie par des définitions différentes de la rémission de l'IU. En effet une rémission complète (disparition) n'a pas la même signification qu'une diminution de la gravité des symptômes (rémission partielle).

#### 1.4.4 Épidémiologie des différents types d'incontinence urinaire

L'incontinence urinaire est souvent considérée dans les études comme une maladie unique, définie à partir d'une question portant sur le symptôme « fuites urinaires » reprenant la définition épidémiologique de l'ICS la plus exhaustive, c'est-à-dire une question portant sur « la perte d'urine au moins une fois au cours des 12 derniers mois ». Afin de définir le traitement le plus adapté, les recommandations cliniques actuelles préconisent de classer l'IU selon les trois types principaux (IUE, IUU et IUM) dès les premières étapes du diagnostic, en fonction de l'interrogatoire et de l'examen clinique [36,37]. Les autres types étant plus rares, ils sont parfois regroupés par les auteurs sous une entité « autre IU ». La définition des types d'IU

dans les études épidémiologiques est basée sur des questions concernant les circonstances des fuites urinaires. Ces questions sont fermées et forcément restreintes afin que le participant ait un choix limité de réponses, à la différence d'un interrogatoire clinique où le médecin peut s'adapter à la situation individuelle de la patiente et poser des questions ouvertes. On ignore si les circonstances de fuites rencontrées chez les consultantes ont une distribution similaire à celles rencontrées en population générale. En effet, certaines circonstances ont probablement plus d'impact que d'autres sur la vie quotidienne et la qualité de vie, ce qui peut conduire à plus de demandes de soins et de consultations.

Les études longitudinales s'intéressant aux différents grands types d'IU (IUE, IUU, IUM) sont extrêmement rares [38]. Parmi elles on retrouve la cohorte scandinave dont les résultats montrent que si l'IUE prédomine jusqu'à 50 ans, l'IUM devient prépondérante après la ménopause [29].

#### 1.4.5 Épidémiologie de la gravité (ou sévérité) de l'incontinence urinaire

L'utilisation d'une définition de l'IU basée sur des questions évaluant sa gravité est la plus précise pour l'estimation de sa prévalence au sein de cohortes [28]. Comme dit plus haut, cette gravité est estimée par des questions basées sur la fréquence et la quantité d'urines perdues, comme celles du score de Sandvik. La gravité de l'IU semble augmenter avec l'âge [29]. L'étude des facteurs influençant la gravité, de l'incontinence urinaire a été réalisée uniquement en post-partum au sein de la cohorte française EDEN [39]. Aucune donnée n'existe pour évaluer les facteurs influençant la gravité d'une IU en dehors du post-partum.

#### 1.4.6 Facteurs de risque d'incontinence urinaire

La causalité en épidémiologie est complexe à établir. En effet celle-ci repose sur les classiques critères énoncés par Sir Bradford Hill en 1965 [40] :

- (1) La force de l'association (risque relatif ou Odds ratio) ;
- (2) La cohérence (répétition des observations dans différentes populations) ;
- (3) La spécificité (une cause produit un effet) ;
- (4) L'existence d'une relation temporelle (temporalité). Les causes doivent précéder les conséquences ;
- (5) La relation dose-effet ;
- (6) La plausibilité (plausibilité biologique) ;
- (7) La preuve expérimentale (chez l'animal ou chez l'homme) ou l'analogie (possibilité d'explications alternatives).

La majeure partie des facteurs de risque retenus pour l'IU sont issus d'études transversales et non longitudinales, qui sont pourtant les seules permettant d'évaluer la temporalité exacte des facteurs de risque incriminés (quatrième critère de Hill).

L'augmentation de prévalence de l'IU tout venant avec l'âge est largement démontrée [41]. Les données issues de l'étude de cohorte EPINCONT objectivent une prévalence accrue de l'IU féminine vers 50 ans. Ces résultats sont en cohérence avec ceux d'autres études longitudinales [29,42,43,44,45].

Le poids est classiquement reconnu pour être actuellement le seul facteur de risque modifiable d'IU [46]. L'association entre IU tout venant féminine et obésité a été montrée dans un grand nombre d'études [41,47]. En plus de l'indice de masse

corporelle (IMC) élevé, le rapport taille-hanche élevé et l'obésité abdominale peuvent être des facteurs de risque indépendants de l'IU d'effort et de l'IU par urgenterie [48]. L'essai randomisé de Subak & al. permet de démontrer un lien de causalité direct entre poids et incontinence [49]. L'un des mécanismes de la plus grande fréquence d'IU en cas d'obésité pourrait être l'hyperpression abdominale. L'obésité augmente la pression abdominale, ce qui prédispose à l'IU d'effort ; coexistant avec l'obésité, le syndrome métabolique prédispose à l'IU par urgenterie.

Les facteurs obstétricaux (grossesse(s) et accouchement(s)) sont fréquemment associés à une prévalence accrue de l'IU. Les données issues des études longitudinales tendent à montrer une diminution, voire une disparition de cette association statistique à partir de 40 ans, laissant supposer un effet prédominant du vieillissement et d'autres facteurs de risque après cet âge. Le mode d'accouchement semble également être déterminant, avec plusieurs études montrant un « bénéfice » de la césarienne par rapport à l'accouchement par voie basse en termes d'IU, sans qu'un biais de sélection ne puisse néanmoins être complètement éliminé [50,51]. L'impact du mode d'accouchement serait supérieur pour l'IUE mais semble minime pour l'IUU [52].

Le diabète en dehors de la grossesse est retrouvé comme un facteur de risque indépendant, notamment de l'IMC [53,54,55,56].

Une relation entre tabagisme et IU est retrouvée dans plusieurs travaux [57,58,59]. Cette association statistique pourrait s'expliquer soit par un effet toxique direct des particules inhalées, soit par la toux chronique qui favoriserait la survenue de fuite à l'effort. L'impact de l'arrêt ou de la diminution de la consommation de tabac sur l'amélioration des symptômes d'IU n'est néanmoins pas démontré [60].

L'impact de la consommation d'autres substances toxiques telles que la

caféine ou l'alcool dans la survenue de fuites urinaires est probablement limité [60,61,62].

Les rôles de la ménopause et des traitements hormonaux de la ménopause (THM) sont plus controversés [63,64]. En effet, il est difficile d'une part de différencier le rôle de l'âge et de la ménopause et d'autre part de différencier le rôle de la ménopause de celui du traitement hormonal de la ménopause. En outre, l'impact des traitements semble différer en fonction de la voie d'administration et du type d'IU.

L'hystérectomie a été évoquée parmi les facteurs de risque de l'incontinence urinaire mais après hystérectomie totale les résultats des observations sont contradictoires : certains montrent une augmentation, d'autres une diminution du risque d'IU, et d'autres encore aucun effet de l'hystérectomie [65,66,67,68]. L'association entre hystérectomie et IU est complexe car d'une part l'indication de l'hystérectomie (pour prolapsus génital par exemple) pourrait être source de biais, et d'autre part l'association d'une annexectomie bilatérale chez les femmes non encore ménopausées induit une ménopause brutale.

De même, l'association entre IU et chirurgie du prolapsus (pouvant notamment inclure une hystérectomie) est complexe. En effet la chirurgie d'une cystocèle, en corrigeant l'obstacle à la miction que représente le prolapsus, peut démasquer une incontinence occulte (effet pelote). De plus, l'IUE et le prolapsus génital partagent plusieurs facteurs de risque [69,70,71].

Parmi les facteurs de risque incriminés dans des études récentes, la dépression est souvent associée à une augmentation de la prévalence de l'IU [72,73,74,75]. Si certains mécanismes physiopathologiques, métaboliques ou neurologiques peuvent apporter des arguments en faveur de cette relation, il est difficile de différencier au sein d'études transversales la chronologie des

évènements. Seules les données longitudinales, comme celles issues de la cohorte norvégienne Epincont, permettent de clarifier la temporalité des évènements en confirmant que les fuites urinaires sont précédées par des symptômes dépressifs ou anxieux [76].

Les résultats concernant l'effet d'une activité sportive sur la survenue de fuites urinaires sont essentiellement issus d'études transversales d'effectifs restreints [77]. La pratique intensive d'un sport semble augmenter la prévalence de l'IU, alors que la pratique d'une activité sportive modérée comme la marche semble améliorer la symptomatologie [78].

## 2 Rationnel de la thèse & Objectifs

### 2.1 Rationnel de la thèse

L'histoire naturelle de l'IU est probablement différente d'une femme à l'autre, liée en particulier aux différents évènements obstétricaux (grossesse, accouchement, modalités d'accouchement,...) ainsi qu'au vieillissement. De plus, différents types d'incontinence peuvent se succéder à différentes périodes de la vie (grossesse, ménopause,...).

La part d'autres facteurs comme les caractéristiques sociodémographiques (niveau d'études, revenus, statut marital,..), les pathologies chroniques (diabète, dépression,...) ou la qualité de vie pourraient aussi influencer la survenue de fuites urinaires.

L'IU est peut-être aussi un évènement dynamique associant des périodes d'apparition - incidence de l'IU - et des périodes de résolution - rémission de l'IU - en fonction de caractéristiques individuelles modifiables dans le temps (âge, statut hormonal, variation de poids) ou en fonction de différentes thérapeutiques. Le caractère dynamique de l'IU est suggéré par la disparition de la majorité des symptômes d'IUE survenant pendant la grossesse et le post-partum immédiat. Ainsi, Francis, dès 1960, retrouve parmi 400 femmes interrogées en cours de grossesse et en post-partum immédiat une prévalence de l'IUE de 53 % pour les patientes nullipares et de 85 % pour les multipares, mais note une disparition des symptômes en post-partum dans 91 % des cas [79]. Dans cette étude, parmi les patientes multipares ayant présenté une IUE, celles-ci rapportaient un début des symptômes

soit avant soit au cours de la première grossesse, laissant présager une possible fragilité sphinctérienne sur laquelle la grossesse et l'accouchement se surajouteraient [79]. Ces données sont en accord avec celles de Losif & al [80] et de Stanton & al [81], qui retrouvent des prévalences d'IU superposables en post-partum et avant la(les) grossesse(s). Ces observations laissent à penser que l'IU serait plus la conséquence de facteurs héréditaires et hormonaux que purement liée aux facteurs obstétricaux (grossesse et accouchement). Néanmoins, un effet de la grossesse à long terme sur la survenue d'une IUE est suspecté grâce aux travaux de Viktrup & al. qui retrouvent une récurrence des symptômes après une période de rémission d'au minimum un an, dans plus de 40 % des cas, chez 241 primipares interrogées à 12 ans après leur accouchement [82].

### 2.1.1 Incontinence urinaire : le rôle de la ménopause

Le tractus génital féminin est connu pour être hormono-sensible du fait de la présence de récepteurs aux estrogènes au sein de ses cellules épithéliales, et ce quel que soit le statut hormonal [83]. Les données physiopathologiques semblent en faveur d'une relation entre déficit hormonal en estrogènes et incontinence urinaire [63,84].

Concernant les données épidémiologiques, la prévalence de l'IU semble dépendante de l'âge, avec un pic de prévalence au moment de la cinquantaine (cf Figure1) [29,85], qui correspond à l'âge moyen de la ménopause [86,87]. L'IUE représente le type d'IU le plus fréquent avant l'âge de 50 ans [29,88], mais sa prépondérance diminue ensuite au profit de l'IUM [89]. La prévalence de l'IU est comprise, à la ménopause, entre 8 et 27 % en fonction de la population et de la définition retenue par les auteurs [29,30,31,32]. Peu d'études de cohortes

concernent spécifiquement la période de ménopause (40 - 60 ans) et les travaux qui existent portent sur des effectifs restreints. Ainsi Mac Grother et al. rapportent une incidence de l'IU de 8 % dans une population de 108 femmes entre 40 et 59 ans en population générale [30]. Deux autres séries de femmes âgées de moins de 60 ans retrouvent des taux d'incidence annuels de 4 à 5 % [31,32]. Dans une autre cohorte de 2860 femmes de 40 à 60 ans, les auteurs rapportent un taux d'incidence annuel de l'IU de 5,8 % [33]. Enfin, Townsend et al., dans une étude longitudinale menée au sein d'une cohorte d'infirmières de 36 à 55 ans, retrouvent une incidence annuelle de 6,9 % [34]. Concernant le taux de rémission, de grandes disparités existent entre les études. Ainsi Samuelsson et al. rapportent un taux annuel de rémission de l'IU de 5,9 % [35], Townsend de 13,9 % (sur sa période d'étude de 2 ans, soit environ 7 % annuel) [34] et Hagglund et al., un taux annuel de rémission de 4 % chez 248 femmes âgées de 22 à 50 ans [32]. Cependant, dans certaines séries les taux annuels de rémission sont plus élevés, de 25 % à 29 % [30,33].

Ces résultats peuvent en partie s'expliquer par la définition de la rémission de l'IU en fonction des études : disparition complète ou diminution de la gravité des symptômes d'IU.

### 2.1.2 L'incontinence urinaire, un phénomène dynamique : la nécessité d'une approche longitudinale ?

La majorité des données concernant l'épidémiologie de l'IU sont issues d'enquêtes transversales ne permettant de donner qu'une image partielle, figée, des facteurs de risque associés à la prévalence de l'IU à un instant « t » (post-partum précoce ou tardif, ménopause, institutionnalisation,...). Les cohortes sont conçues pour apporter des connaissances sur les relations « expositions-effets » afin

d'étudier notamment les pathologies où les symptômes peuvent évoluer avec le temps. En effet, seules ces cohortes permettent de distinguer l'effet des variables dépendantes du temps, comme une prise de poids, la prise d'un nouveau traitement ou l'arrêt d'une intoxication tabagique. La causalité d'une relation entre le symptôme ou la pathologie et l'exposition est renforcée par la possibilité d'analyser, qui, de l'évènement étudié ou des facteurs de risque présumés, précède l'autre. Cette analyse fine permet, à la différence des études transversales, soit d'échafauder des hypothèses beaucoup plus étayées, soit de valider des hypothèses soutenues par la physiopathologie de la maladie. Du fait de la prise en compte de cette temporalité, l'imputabilité causale des facteurs de risque mis en évidence dans les études longitudinales est supérieure à celle observée dans les études transversales. Dans le cas précis de la relation entre IU et syndrome dépressif, en l'absence de données longitudinales, il est par exemple difficile de savoir si le syndrome dépressif est la conséquence ou la cause de l'IU, les données transversales pouvant être contradictoires [75].

### 2.1.3 Les incontinenances urinaires : la nécessité d'une analyse de la typologie de l'incontinence urinaire ?

Le symptôme de l'IU, c'est-à-dire les fuites urinaires, n'est probablement pas la conséquence d'une maladie unique, mais de plusieurs mécanismes physiopathologiques ; certains sont clairement identifiés, comme le vieillissement sphinctérien ou l'hypermobilité urétrale [21], d'autres restent mal connus. Afin de progresser sur l'influence des facteurs de risque de l'IU une analyse par sous-type d'IU semble indispensable [3,90]. En effet, l'efficacité des traitements sur les différents types laisse à penser que l'IUE et l'IUU sont très probablement deux

maladies différentes, avec leurs facteurs de risque et leurs traitements propres. Après une prise en charge initiale commune à ces 2 types d'IU (mesures hygiéno-diététiques et rééducation périnéale) la prise en charge d'une IUE repose essentiellement sur la chirurgie, alors que la prise en charge de l'IUU est médicale avec la prescription d'anticholinergiques [36]. De plus, la prise en charge chirurgicale d'une IUE par mise en place d'une bandelette sous-urétrale peut provoquer des symptômes d'urgenterie ou une IUU de novo [91,92].

Les études cliniques ou épidémiologiques qui ne prennent pas en compte les types d'incontinence peuvent conduire à des conclusions erronées, en particulier sur le fait que les facteurs de risque influent de la même façon sur tous les types. En effet, l'influence du poids semble, par exemple, différente en fonction du type d'IU, comme le suggère les résultats de l'étude transversale Epiluts menée chez plus de 13 000 femmes [93].

## 2.2 Hypothèses de travail

Concernant l'incidence de l'IU chez les femmes de la cinquantaine, notre hypothèse principale est que la part prépondérante des facteurs de risque « classiques », qui sont essentiellement obstétricaux (grossesse, parité, existence d'une IU prénatale), s'amenuise avec le temps, pour laisser la place à d'autres facteurs liés au vieillissement, comme la ménopause, et au mode de vie. Une altération de la qualité de vie et l'existence de symptômes dépressifs pourraient également être impliqués dans l'apparition d'une IU.

Pour la rémission de l'IU, notre principale hypothèse est que la perte de poids est le seul facteur modifiable (hormis les traitements spécifiques de l'IU – médicaux ou chirurgicaux) pouvant expliquer la disparition des symptômes. Concernant les

autres facteurs qui pourraient jouer sur la rémission, notre questionnement est à ce stade essentiellement exploratoire.

Une autre de nos hypothèses est que, chez les femmes de la cinquantaine, les facteurs de risque d'incidence et de rémission de l'IU diffèrent en fonction de la typologie (IUE, IUU ou IUM) et de la gravité de l'IU (légère, modérée ou sévère).

Enfin, notre analyse concernant les facteurs associés à une amélioration ou une aggravation des symptômes d'IU sera essentiellement exploratoire.

### 2.3 Objectifs de la thèse

Les différents objectifs de ce travail seront d'étudier les facteurs de risque associés soit à l'incidence, soit à la rémission de l'IU, au moment de l'installation de la ménopause. En effet, bien que, d'après plusieurs études transversales, cette période représente un pic de prévalence, peu d'études de cohortes s'y sont intéressées. L'hypothèse d'un « amenuisement » de l'influence des facteurs de risque obstétricaux à cette période au profit d'autres facteurs sera étudiée soit par une analyse essentiellement exploratoire, soit par une analyse plus explicative en cas de facteurs de risque identifiés ou de mécanismes physiopathologiques plausibles. Ces analyses utiliseront différentes questions et questionnaires (plus ou moins spécifiques de l'IU) en population générale.

Dans la première partie, l'analyse de l'incidence de l'IU sera essentiellement explicative en associant aux facteurs de risque « classiques » (âge, parité et poids) des facteurs de risque plus contestés comme la ménopause et l'hystérectomie, de même que certains facteurs plus récemment suspectés comme la dépression ou l'altération de la qualité de vie. Concernant l'analyse de la rémission de l'IU, elle sera

essentiellement exploratoire et ne fera pas la distinction entre les différents types d'incontinence.

L'objectif de la seconde partie de ce travail sera d'analyser les facteurs de risque d'incidence et de rémission en prenant en compte la typologie de l'IU, (IUE, IUU et IUM) grâce à un questionnaire spécifique des problèmes d'incontinence. Les analyses seront, pour l'incidence, essentiellement exploratoires avec une grande variété de facteurs de risque étudiés car, à ce jour, à notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée aux facteurs de risque associés à la survenue d'une IUE, d'une IUU ou d'une IUM en population générale. L'analyse de la rémission en fonction du type d'IU sera plus explicative car certains questionnaires nous permettront d'étudier l'impact des différents traitements sur la disparition des fuites urinaires.

Enfin, une dernière partie s'intéressera à la gravité de l'IU et aux facteurs de risque influençant l'amélioration ou l'aggravation des symptômes. Cette analyse sera essentiellement exploratoire, centrée sur le rôle des facteurs de risque retrouvés dans les deux premières parties.

### 3 Enquêtes et Questionnaires utilisés

#### 3.1 Rappels épidémiologiques sur les études de cohortes

Le principe d'une cohorte est le suivi prospectif d'un groupe de sujets. Selon les objectifs, la durée d'observation des participants et les données individuelles recueillies peuvent différer. Une distinction majeure doit être faite entre cohortes de malades souffrant d'une maladie particulière et cohortes en population.

Les cohortes de malades dont l'objectif est d'étudier l'évolution d'une maladie incluent un nombre souvent plus restreint de sujets que les cohortes en population. En effet, les patients sont recrutés en milieu médical et les données recueillies sont très détaillées, incluant des données cliniques et para-cliniques (biologie, imagerie,...) approfondies, spécifiques de la maladie étudiée. Ces cohortes sont des outils précieux, voire indispensables, pour la recherche clinique, mais elles ne prennent en compte que des personnes malades et ne permettent donc pas d'étudier la prévalence ou les facteurs de risque associés à la maladie.

Les cohortes en population, comme la cohorte GAZEL utilisée dans cette thèse, couvrent un champ plus large de problèmes de santé. Ces cohortes, dites généralistes, permettent de mieux appréhender l'histoire naturelle des maladies multifactorielles aux déterminants environnementaux et génétiques multiples. Elles incluent et suivent, souvent pendant plusieurs années voire plusieurs décennies, des échantillons parfois très vastes, pour lesquels sont recueillies de façon prospective, en plus des données médicales, des données personnelles, de mode de vie, sociales, professionnelles... Le groupe de sujets initialement inclus est indemne de la (des) maladie(s) étudiée(s) au début de l'observation, pour lequel on va recueillir

des données d'exposition aux facteurs de risque présumés des maladies qui vont (ou pas) apparaître au cours du suivi. Ces cohortes permettent de couvrir un large panel de problèmes de santé et de déterminants, constituant des éléments indispensables à la recherche en Santé Publique.

Comme nous l'avons vu précédemment, les études de cohortes sont celles qui offrent les meilleures conditions pour juger en termes de causalité le rôle des facteurs de risque, en prenant en compte les évolutions temporelles et les interactions entre les facteurs. Sur le plan méthodologique, les avantages principaux des cohortes résident en la possibilité d'analyses longitudinales, permettant de prendre en compte les évènements liés au temps, notamment la séquence temporelle « exposition-effet », en évitant certains biais potentiels des études rétrospectives.

Certains biais demeurent néanmoins au sein de ces cohortes généralistes, même de grande envergure, notamment un manque de puissance possible en fonction de la maladie étudiée. Ainsi, pour estimer une association entre une exposition à un facteur de risque présumé et une maladie, l'effectif de l'échantillon devra être d'autant plus grand que l'incidence de la maladie est faible dans la population générale, que les facteurs de risque présumés sont peu fréquents et que l'association « exposition-maladie » est faible. Un autre biais classique des études de cohorte, même généralistes, est le biais de sélection. Ce biais survient lors du recrutement des sujets souvent issus d'une même région géographique ou d'une entreprise donnée par exemple... D'autres biais de sélection peuvent exister comme un biais de volontariat (difficilement évitable), des biais liés au mode de recrutement des sujets participant aux études de cohorte et des biais d'attrition, liés à la sortie prématurée de la cohorte au cours du suivi.

## 3.2 La Cohorte GAZEL

La cohorte GAZEL a été mise en place en 1989 par des chercheurs appartenant actuellement à l'unité Inserm UMS 011 – « Cohortes épidémiologiques en population », en coopération avec plusieurs services d'Électricité de France - Gaz de France.

La cohorte GAZEL est une cohorte fermée, à l'origine de 20625 volontaires (15011 hommes et 5614 femmes) salariés d'Électricité de France (EDF), et de Gaz de France (GDF), qui permet de suivre pendant une longue durée l'état de santé mesuré par différents indicateurs et en rapport avec plusieurs domaines de santé. La population des agents EDF-GDF est particulièrement favorable à l'observation épidémiologique. En effet, elle est vaste et diversifiée selon de nombreux facteurs, et les quelques 145000 salariés, répartis sur tout le territoire national, exercent des métiers variés. Les modes de vie ainsi que la répartition des problèmes de santé sont très voisins de ceux de la population générale française [94,95]. De plus, grâce à leur statut, les agents d'EDF et de GDF constituent une population particulièrement stable, qui continue d'être suivie par l'entreprise après le départ en inactivité.

Les données sont issues d'auto-questionnaires annuels envoyés au domicile des participants, permettant ainsi le recueil des données y compris après le départ de l'entreprise (maladie professionnelle, retraite, changement de métier,...). Ces informations concernent les caractéristiques sociodémographiques classiques, le mode de vie, les principaux problèmes de santé des salariés, leurs conditions de travail et leurs expositions professionnelles.

Le suivi de la cohorte est actuellement toujours en cours (soit 27 ans de suivi). Fin 2011, seuls 495 sujets (4,3 %) n'avaient renvoyé leur questionnaire qu'en 1989.

Le nombre de vrais « perdus de vue » est inférieur à 1 %. Le taux de participation est élevé avec un taux de réponse aux auto-questionnaires annuels d'environ 72 % ([www.gazel.inserm.fr](http://www.gazel.inserm.fr)) [94].

Les recherches issues de cette cohorte se déroulent dans le respect des règles fixées dans la chartre de la cohorte et respectent les directives de la CNIL.

### 3.3 La cohorte « les femmes et leur santé »

L'enquête « les femmes et leur santé » a été développée dans la cohorte GAZEL à partir de 1990 en incluant annuellement, par vague, l'ensemble des femmes de plus de 45 ans issues de la cohorte (soit 4127 femmes au total). L'inclusion de ces femmes s'est ainsi poursuivie jusqu'en 2005. Une fois incluses, les participantes étaient interrogées par auto-questionnaires tous les 3 ans, afin de préciser au mieux leur état de santé et leur attitude par rapport à la prise en charge de la ménopause [96]. Une question portant sur les fuites urinaires (« Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? ») a été posée dans l'auto-questionnaire d'inclusion et répétée depuis dans chaque questionnaire de suivi, soit tous les 3 ans.

### 3.4 Le questionnaire spécifique « les problèmes urinaires »

Un auto-questionnaire supplémentaire a été proposé aux participantes en 2000 et en 2008, spécifiquement centré sur les troubles urinaires, afin d'étudier l'incidence, les principaux facteurs prédictifs, et les conséquences sur la qualité de vie des troubles de la statique pelvienne, ainsi que le recours aux soins pour ces problèmes. Au sein de ce questionnaire, à la différence du questionnaire « les femmes et leur santé », la question d'intérêt concernant l'IU, « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine ? » correspondait à la définition de l'ICS [1]. Des questions spécifiques permettaient de différencier les types d'IU (IUE, IUU et IUM), et la gravité (ou gravité) de l'IU pouvait également être appréciée grâce au score de Sandvik.

## 4 Incidence et rémission de l'IU

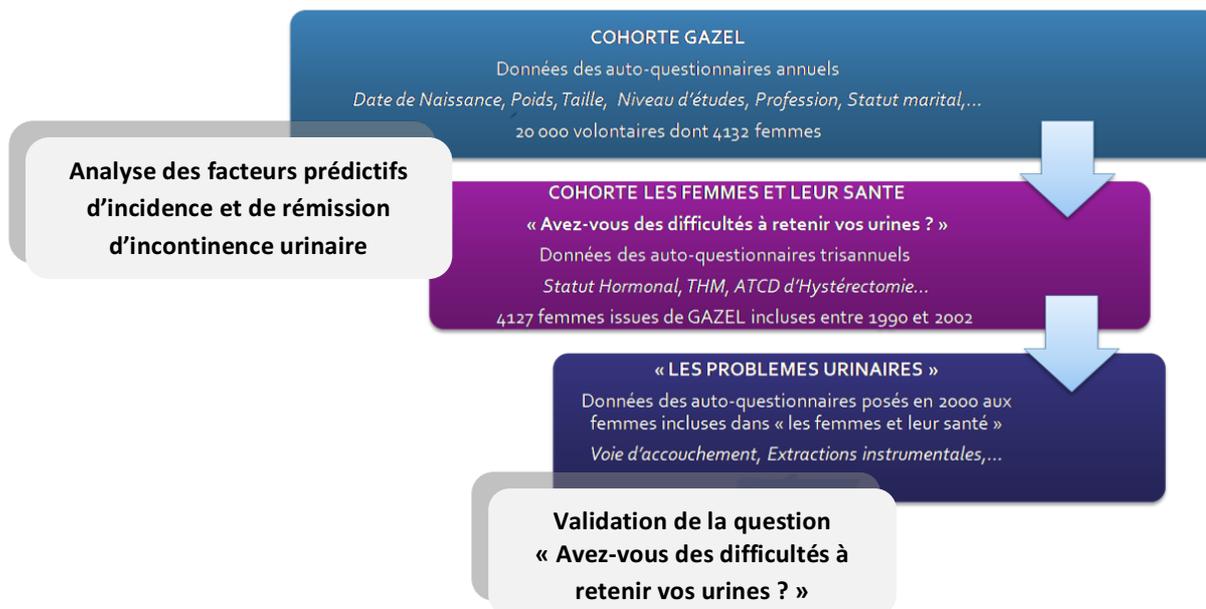
### 4.1 Objectifs

L'objectif de cette première partie est d'analyser les facteurs liés à l'incidence et à la rémission de l'incontinence urinaire dans une cohorte de femmes ayant entre 47 et 52 ans à l'inclusion, et suivies pendant plus de 10 ans, en prenant en compte, outre les facteurs classiques (poids, antécédents obstétricaux), des caractéristiques sociales et de santé physique et mentale.

### 4.2 Matériels et Méthodes

#### 4.2.1 Population

Les données de ce travail sont issues des questionnaires de l'enquête « les femmes et leur santé » et des questionnaires annuels de la cohorte GAZEL (Figure 2).



**Figure 2 : Echantillons de l'étude**

Parmi les 4127 femmes incluses dans l'étude « les femmes et leur santé », les informations concernant 3828 femmes étaient disponibles pour l'analyse de l'incidence et de la rémission de l'IU (c'est-à-dire au moins deux réponses renseignées à la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? »). Parmi elles, 2887 femmes ont constitué l'échantillon final pour l'analyse de l'incidence de l'IU et 941 femmes ont été considérées pour l'analyse de la rémission (Figure 3).

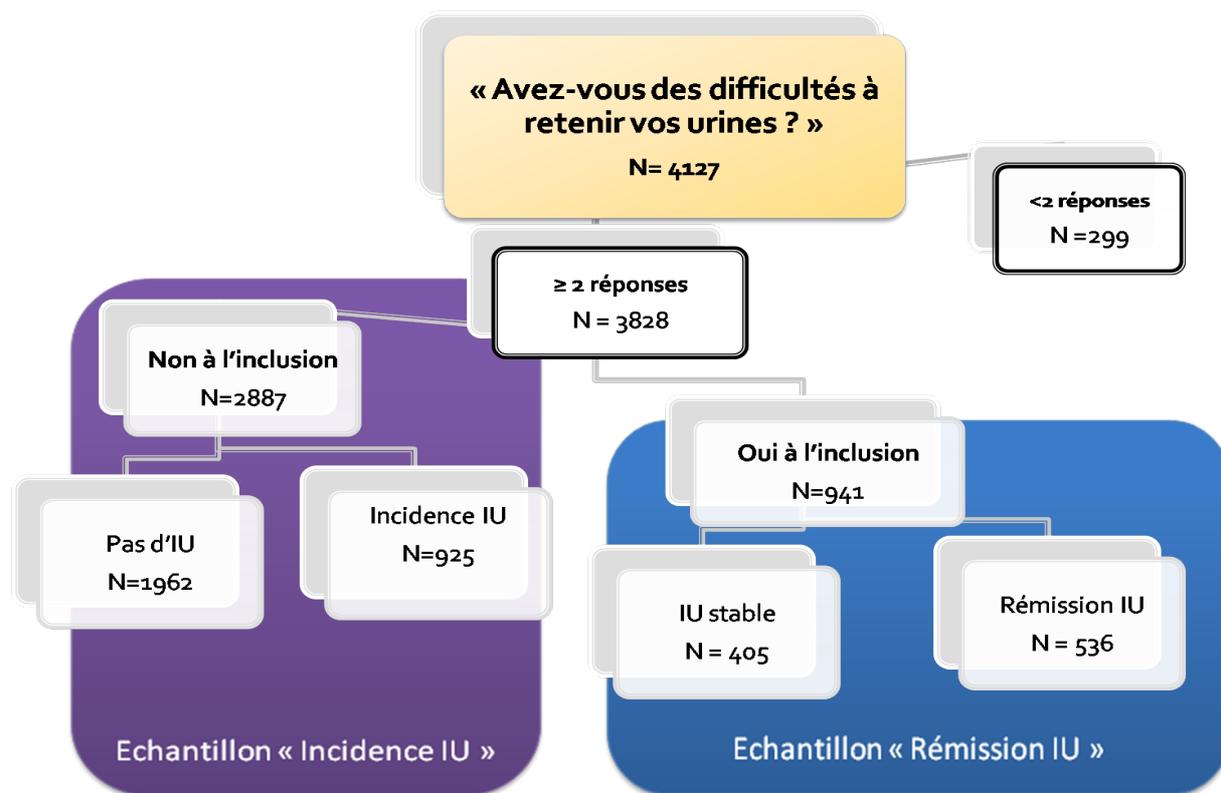


Figure 3 : Diagramme de flux de l'analyse en incidence et rémission au sein de la cohorte "les femmes et leur santé".

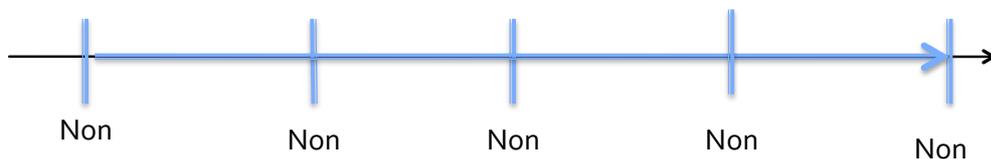
## 4.2.2 Variables d'intérêt

### 4.2.2.1 Construction des variables expliquées

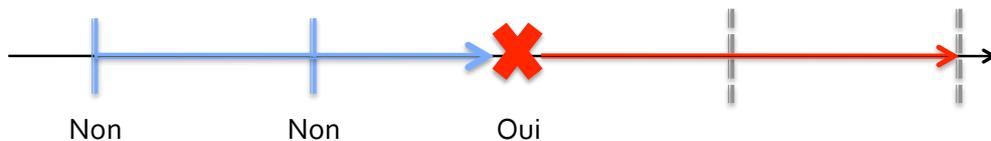
#### 4.2.2.1.1 Variables « incidence de l'IU » et « rémission de l'IU »

Les variables expliquées (incidence et rémission de l'IU) étaient définies respectivement à partir des réponses (oui ou non) successives à la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? », posée dans chaque questionnaire « les femmes et leur santé » (du suivi 1 au suivi 5), soit cinq fois au maximum. Les femmes ayant un minimum de deux réponses à cette question princeps étaient éligibles pour l'analyse statistique.

- « **Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ?** »
  - « *Non* » à l'inclusion
- **Événement incidence = 0**

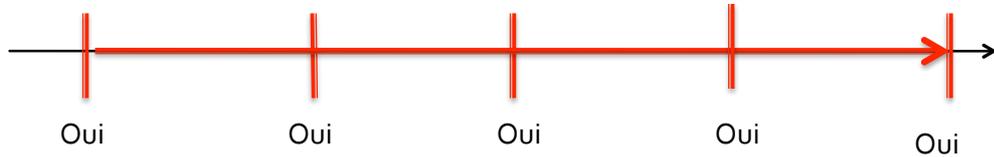


- **Événement incidence = 1**

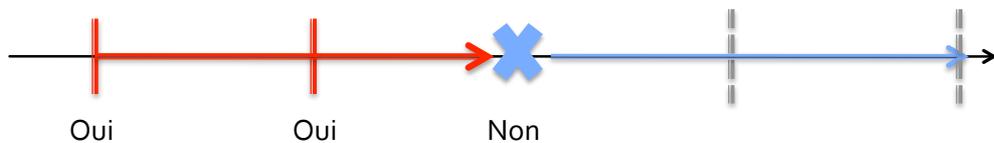


**Figure 4 : Construction de la variable "incidence de l'IU" en fonction des réponses à la question "Avez-vous des difficultés à retenir vos urines?".**

- « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? »
  - « Oui » à l'inclusion
- Événement rémission = 0



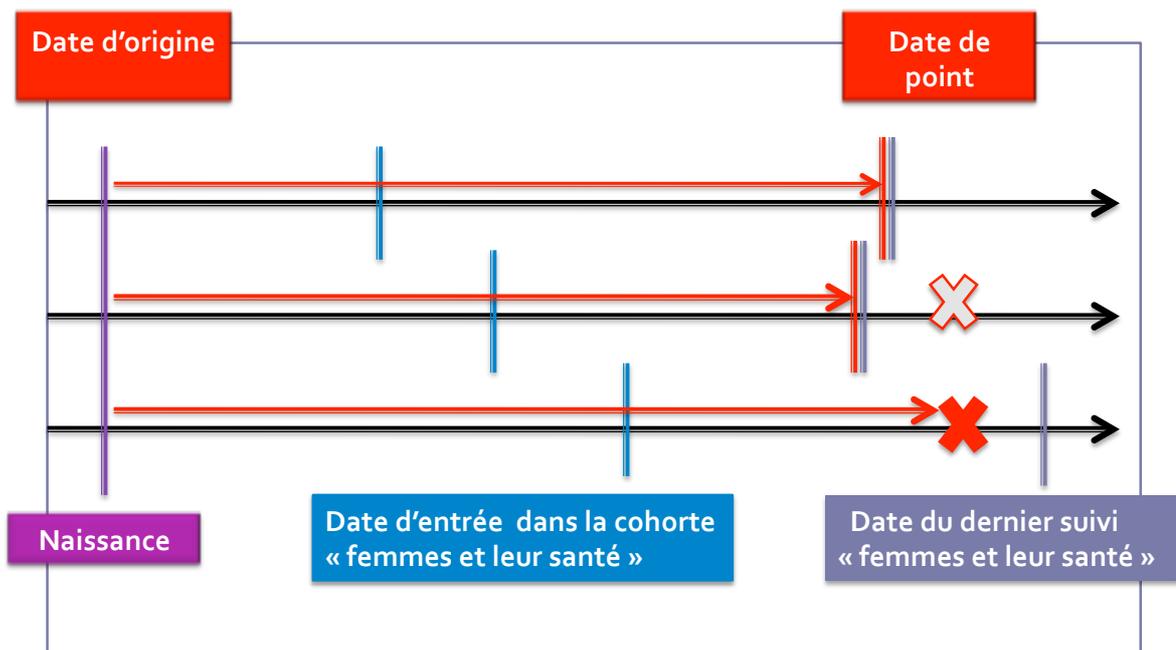
- Événement rémission = 1



**Figure 5 : Construction de la variable "rémission de l'IU" en fonction des réponses à la question "Avez-vous des difficultés à retenir vos urines?".**

#### 4.2.2.1.2 Construction de la variable événement - « incidence de l'IU »

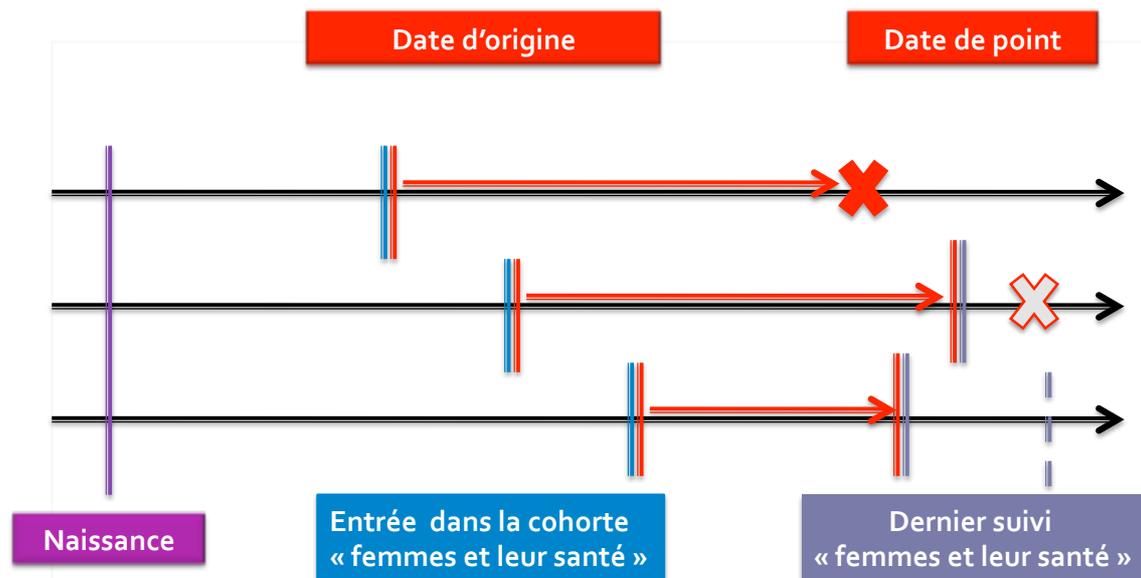
Seules les femmes ayant répondu « non » à l'inclusion, à la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? » pouvaient connaître l'événement « incidence de l'IU ». Le premier changement de statut (i.e. la première réponse affirmative à la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? ») a été considéré comme un événement. La date de remplissage de l'auto-questionnaire lors du changement de statut a été prise comme date de début des troubles (date d'événement - incidence).



**Figure 6 : Construction d'une variable événement - "incidence de l'IU".**

#### 4.2.2.1.3 Construction de la variable événement - « rémission de l'IU »

Seules les femmes ayant répondu « oui » à l'inclusion, à la question « avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? » pouvaient connaître l'événement « rémission de l'IU ». Le premier changement de statut (i.e. la première réponse négative à la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? ») a été considéré comme un événement. La date de remplissage de l'auto-questionnaire lors du changement de statut a été prise comme date de fin des troubles (date d'événement - rémission).



**Figure 7 : Construction d'une variable événement - "rémission de l'IU".**

#### 4.2.2.2 Construction des variables explicatives

Hormis les variables socio-démographiques qui répondent essentiellement à une hypothèse exploratoire, les variables explicatives ont été sélectionnées soit à partir de l'analyse bibliographique, soit à partir d'une hypothèse physiopathologique. Elles sont identiques pour toutes les analyses.

Elles peuvent être classées et présentées en fonction de leur rôle physiopathologique dans la genèse des troubles urinaires (facteurs obstétricaux, mode de vie, caractéristiques liées au vieillissement, pathologies chroniques), mais nous les présentons ici en fonction du questionnaire dont elles sont issues. Ces variables ont en effet été recueillies dans trois types d'auto-questionnaires (Figure 2). Les auto-questionnaires généraux annuels de la cohorte GAZEL envoyés à tous les membres de la cohorte : caractéristiques socio-démographiques, port de charges lourdes, antécédents chirurgicaux, pathologies chroniques, poids, taille, état de santé

global, mode de vie, score de qualité de vie NHP (*Nottingham Health Profile*), score de dépression CES-D (*Center for Epidemiologic Studies-Depression scale*).

- Les auto-questionnaires trisannuels de l'étude « les femmes et leur santé » : histoire gynécologique.
- L'auto-questionnaire « les troubles urinaires » de 2000 : caractéristiques obstétricales.

Les principaux facteurs explicatifs pris en compte étaient :

- Des caractéristiques socio-démographiques: l'année de naissance, l'âge (à l'inclusion dans la cohorte « les femmes et leur santé »), la profession exercée (en trois classes : cadre, administratif ou technique/agent, de maîtrise ou commercial / ouvrière, comprenant ouvrière, employée ou stagiaire), le revenu moyen du foyer (faible < 1600 €, moyen entre 1600 et 2590 € ou élevé > 2590 €), le niveau d'études en trois classes (primaire, secondaire, supérieur) ou en deux classes (selon l'obtention du baccalauréat), le statut marital (seule ou en couple), le port de charges lourdes au travail, le lieu de résidence (urbain ou rural).
- Des caractéristiques concernant le mode de vie : la consommation d'alcool à l'inclusion (nulle, occasionnelle, quotidienne), le statut tabagique à l'inclusion (non fumeuse, ex-fumeuse, fumeuse active), la pratique d'une activité sportive régulière.
- Des caractéristiques de santé générale : le poids (en continu), l'indice de masse corporelle (IMC) (en continu) - défini comme le rapport : taille (m) / poids<sup>2</sup> (kg) - , l'existence d'un surpoids (IMC ≥ 25) à l'inclusion, au cours du suivi, la durée du surpoids, l'existence d'une obésité (IMC ≥ 30) à l'inclusion,

au cours du suivi, et la durée de l'obésité ; l'existence de pathologies chroniques (hypertension artérielle et diabète), l'existence d'un syndrome dépressif initial (en cas de score initial du CES-D  $\geq 16$ ), et au cours du suivi (score du CES-D  $\geq 16$  au cours du suivi) ; l'état de santé global perçu à l'inclusion (score évalué en fonction de la réponse à la question « Comment jugez-vous votre état de santé général ? » définie par une échelle de 1 à 8), l'état de santé global perçu au moment de l'événement ou de la censure ; la qualité de vie à l'inclusion (non altérée en cas de score NHP = 0 ou altérée en cas de score NHP > 0) pour les six dimensions du score NHP (mobilité, isolement social, émotion, douleur, sommeil, tonus), la qualité de vie au moment de l'événement ou de la censure.

- Des caractéristiques de santé gynécologique et obstétricale : le statut hormonal à l'inclusion (ménopausée ou non ménopausée), le passage au statut ménopausée au cours du suivi, la prise de traitement hormonal (THM) à l'inclusion, la prise de THM au cours du suivi, la réalisation d'une hystérectomie, la réalisation d'une chirurgie de l'IU, la réalisation d'une chirurgie du prolapsus, la parité en deux classes (nulliparité ou au moins un enfant) et en quatre classes (0, 1, 2 ou  $\geq 3$  enfants), le mode d'accouchement (césarienne ou au moins un accouchement par voie vaginale), l'extraction instrumentale par forceps (accouchement normal ou au moins un accouchement par forceps).

Les variables dépendantes du temps ont un statut très particulier dans le modèle, dans la mesure où la valeur de l'exposition d'un même sujet qui sera prise en compte dans le calcul du risque relatif varie aux différents temps d'événements

considérés. En effet, l'exposition d'un sujet au moment de la survenue du  $k^{\text{ème}}$  événement pourra être différente au moment de la survenue du  $(k+1)^{\text{ème}}$  événement. Une façon simple de considérer l'exposition est de prendre celle qui est la plus proche avant l'événement considéré. D'autres façons de prendre en compte l'exposition, le cumul ou la moyenne jusqu'à l'événement considéré, peuvent également être utilisées. À partir de cette définition générale, deux types de variables dépendantes du temps peuvent être définis : les variables à changement unique et les variables à changements multiples [97].

Les variables dépendantes du temps à changement unique sont relatives à des expositions dont le codage est binaire, et ne peuvent changer de statut (de « non exposé » vers « exposé », ou plus rarement d'« exposé » vers « non exposé ») qu'une seule fois au cours du suivi. Le codage en 0 / 1 permet une interprétation facile des risques relatifs, dans la mesure où l'exponentielle du paramètre  $\beta$  est une estimation du risque relatif des sujets exposés par rapport aux sujets non exposés. Les expositions qui peuvent être traitées en tant que variables à changement unique sont des expositions irréversibles (par exemple, avoir eu une hystérectomie), ou des expositions réversibles dont on veut étudier l'effet de la première occurrence (par exemple, la survenue d'un syndrome dépressif). Trois cas peuvent se présenter : a) un sujet est exposé à la date d'origine du suivi, il le reste par la suite ; b) un sujet n'est pas exposé à la date d'origine du suivi, il devient exposé au cours de son suivi et le reste ; c) un sujet n'est jamais exposé au cours du suivi. Si le statut vis-à-vis de l'exposition change plus d'une fois au cours du suivi et que l'on veut en tenir compte dans les analyses, l'exposition devra être prise en compte en tant que variable dépendante du temps à changements multiples. La date à laquelle le sujet devient exposé doit être disponible, elle est connue précisément ou estimée. Dans les

analyses, un sujet est considéré comme exposé au temps de l'événement considéré si son exposition survient avant cet événement. L'hypothèse nulle (H0) que l'on teste est la suivante : le fait de devenir exposé au cours du suivi n'est pas associé au risque de survenue de l'événement par la suite.

Les variables dépendantes du temps à changements multiples concernent des expositions qui sont recueillies de façon régulière dans l'étude (par exemple le poids ou l'observance à un médicament qui peut être bonne, partielle ou nulle). Leur codage pourra être quantitatif, qualitatif à plusieurs classes, ou binaire (la prise d'un traitement en 0, 1, 0, 1, etc. dans le cas d'arrêts et de reprises). En pratique, la valeur de l'exposition prise en compte dans les comparaisons est souvent celle de la dernière mesure réalisée avant l'événement considéré. L'hypothèse nulle (H0) que l'on teste est la suivante : la valeur de l'exposition recueillie au cours du suivi n'est pas associée au risque de survenue de l'événement par la suite [97].

Ainsi au sein de nos analyses la prise en compte du statut à l'inclusion a concerné les variables suivantes :

- les antécédents obstétricaux : parité, voie d'accouchement, extractions instrumentales ;
- les données socio-démographiques : revenus du foyer, niveau d'études, profession ;
- les données sur le mode de vie : activité sportive régulière, consommation de tabac, consommation d'alcool.

L'effet d'une modification de statut en cours du suivi avant la censure ou l'événement (pour les variables binaires oui/non), ou effet « brut », a concerné l'hystérectomie, le statut ménopausique et la prise de THM.

L'effet d'une modification de statut en cours de suivi, en prenant en compte le délai entre la modification du statut et la survenue de l'événement ou de la censure (variable dépendante du temps à changement unique) a concerné les deux scores, le NHP et le score CES-D (variables binaires oui/non).

L'effet de la modification de la valeur de la variable au cours du suivi, en prenant en compte la valeur de la variable juste avant l'événement (variable dépendante du temps à changements multiples) a concerné l'IMC et le poids.

#### 4.2.2.3 Date d'origine et date de point pour l'incidence de l'IU

La date d'origine correspondait à l'année de naissance des femmes. La date de point a été définie comme la date d'événement pour les femmes ayant connu l'événement (incidence) ou l'année du dernier suivi pour les autres. Du fait de la prise en compte de l'âge comme échelle de temps (et non de la durée de participation à l'étude), l'utilisation de la méthode d'entrée retardée permet de ne considérer les femmes comme personnes-années à risque qu'à l'âge auquel elles ont été incluses dans l'étude « les femmes et leur santé ». En effet, dans notre analyse de survie en incidence, afin de prendre en compte l'âge comme échelle de temps, nous avons réalisé une « troncature à gauche ». Cette troncature correspond au fait que les femmes n'étant pas suivies depuis leur naissance - comme c'est le cas généralement dans les études de cohortes (à part les études pédiatriques) - et qu'elles n'avaient pas connu l'évènement « incidence de l'IU » avant l'inclusion. Leur temps de participation a été compté à partir de leur année d'inclusion dans la cohorte « les femmes et leur santé ».

#### 4.2.2.4 Date d'origine et date de point pour la rémission de l'IU

La date d'origine correspondait à l'année d'entrée dans l'étude « les femmes et leur santé ». La date de point a été définie comme la date de la rémission pour celles ayant connu l'événement ou l'année du dernier suivi pour les autres.

#### 4.2.3 Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel SAS<sup>®</sup> version 9.2. (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

##### 4.2.3.1 Signification de la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? »

La question utilisée (« Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? ») pour définir les deux variables expliquées (et donc calculer l'incidence et la rémission de l'IU) est antérieure à la définition recommandée par l'ICS. En effet, comme nous l'avons vu, selon l'ICS la définition épidémiologique la plus exhaustive est « la perte d'urine au moins une fois au cours des 12 derniers mois » [1]. Comme rappelé dans l'introduction, les différentes définitions peuvent biaiser les estimations de prévalence, d'incidence et de rémission de l'IU [3].

Pour essayer de mieux caractériser le phénomène décrit par les réponses à cette question, en particulier afin de rechercher son adéquation avec la définition épidémiologique consensuelle de l'IU, nous avons réalisé les démarches suivantes :

- Une recherche bibliographique à partir de la banque de données Medline, avec les mots-clés « urinary incontinence » et « definition » pour rechercher les définitions de l'IU.

- Une mesure de la concordance qui a été faite sur deux questions : « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine ? » [1] et « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? » (question princeps dans notre travail). Au total ces questions ont été posées à 2492 femmes, celles ayant répondu au questionnaire spécifique de 2000. La mesure de la concordance a été réalisée grâce à des coefficients Kappa [98].

#### 4.2.3.2 Analyse univariées et analyse multivariée

- Les représentations graphiques et les estimations des probabilités cumulées d'incidence et de rémission de l'IU ont été réalisées grâce à la méthode de Kaplan-Meier. Les analyses univariées et multivariées des facteurs prédictifs d'incidence et de rémission de l'IU ont été réalisées à l'aide d'un modèle de Cox.

Les hypothèses sous tendues par ce modèle semi-paramétrique, de log-linéarité et de hasards proportionnels, ont été vérifiées. Seules les variables significatives au seuil de 20 % en analyse univariée (test du Log-Rank ou test global de Wald) ont été incluses dans le modèle final.

### 4.3 Résultats

#### 4.3.1 Description de l'échantillon

Les durées moyennes de suivi étaient de 11,5 ( $\pm$  4,6) années dans les deux échantillons (incidence et rémission). La médiane de suivi était de 12 ans (3 à 18 ans). Au sein de l'étude « les femmes et leur santé », le taux annuel d'incidence de l'incontinence urinaire était de 5,5 % et le taux annuel de rémission de 6,2 %.

#### 4.3.1.1 Caractéristiques socio-démographiques et mode de vie

Les principales caractéristiques socio-démographiques des femmes et celles de leur mode de vie sont présentées dans le tableau 1. Les 3828 femmes de la population totale sont âgées en moyenne de 47,8 ans ( $\pm 0,06$ ) à l'inclusion et de 60,2 ans ( $\pm 0,06$ ) aux dernières nouvelles. L'âge médian est de 47 ans (46 à 52 ans) à l'inclusion et de 58 ans (55 à 69 ans) aux dernières nouvelles. Le niveau d'études est pour la majorité des participantes (77,4 %) inférieur au baccalauréat et la majorité des femmes sont employées, ouvrières ou agents de maîtrise (91,1 %). Presque un tiers déclarent porter des charges lourdes dans le cadre de leur travail (dont 38,2 % dans le groupe rémission). La plupart des femmes vivent en couple (84,6 %) et sont de faibles consommatrices de tabac et d'alcool.

**Tableau 1 : Analyse descriptive des caractéristiques socio-démographiques et du mode de vie**

Caractéristiques	Classes des variables	Population	Echantillon	Echantillon
		totale (N = 3828)	incidence (N = 2887)	Rémission (N = 941)
		N	N	N
		Moyenne	Moyenne	Moyenne
		[médiane]	[médiane]	[médiane]
		(min – max)	(min – max)	(min – max)
<b>Age à l'inclusion</b> (N = 3828)	-	3828	2887	941
	-	47.77	47.73	47.87
	-	[47]	[47]	[47]
	-	(46–52)	(46-52)	(46-52)
		N (%)	N (%)	N (%)
<b>Niveau études 1</b> (N = 3691)	Primaire	2857 (77.40)	2154 (77.15)	703 (78.20)
	Secondaire	386 (10.46)	305 (10.92)	81 (9.01)
	Supérieur	448 (12.14)	333 (11.93)	115 (12.79)
<b>Niveau études 2</b> (N = 3691)	< Baccalauréat	2857 (77.40)	2154 (77.15)	703 (78.20)
	≥ Baccalauréat	834 (22.60)	638 (22.85)	196 (21.80)
<b>Revenus du Foyer</b> (N = 2914)	Faibles	698 (23.95)	523 (23.67)	175 (24.86)
	Moyens	1512 (51.89)	1135 (51.35)	377 (53.55)
	Elevés	704 (24.16)	552 (24.98)	152 (21.59)
<b>Statut Marital</b> (N = 3510)	Seule	542 (15.44)	399 (15.17)	143 (16.25)
	En couple	2968 (84.56)	2231 (84.83)	737 (83.75)
<b>Lieu de résidence</b> (N = 3395)	Rural	623 (18.35)	443 (17.20)	180 (21.85)
	Urbain	2772 (81.65)	2132 (82.80)	640 (78.05)

<b>Profession</b> (N = 3721)	Cadre	332 (8.92)	263 (9.40)	69 (7.48)
	Agent	2306 (61.97)	1746 (62.38)	560 (60.74)
	Ouvrière	1083 (29.11)	790 (28.22)	293 (31,78)
<b>Port de charges lourdes au travail</b> (N = 1308)	Non	907 (69.34)	721 (71.60)	186 (61.79)
	Oui	401 (30.66)	286 (28.40)	115 (38.21)
<b>Activité sportive</b> (N = 3770)	Oui	1277 (33.87)	990 (34.83)	287 (30.93)
	Non	2473 (66.13)	1852 (65.17)	641 (69.07)
<b>Tabagisme</b> (N = 3781)	Non fumeuse	2553 (67.52)	1927 (67.57)	626 (67.38)
	Ex-fumeuse	758 (20.05)	581 (20.37)	177 (19.05)
	Fumeuse	470 (12.43)	344 (12.06)	126 (13.56)
<b>Consommation d'alcool</b> (N = 3828)	Jamais	174 (4.55)	134 (4.64)	40 (4.25)
	Occasionnellement	3199 (83.57)	2430 (84.17)	769 (81.72)
	Tous les jours	455 (11.89)	323 (11.19)	132 (14.03)

#### 4.3.1.2 Caractéristiques de santé générale

Les principales données de santé générale sont présentées dans le tableau 2. Le poids initial à l'inclusion est de 59,3 kg ( $\pm$  0,20) (38 à 130 kg). La prise de poids moyenne au cours du suivi est de 4,1 kg (- 28 à + 48 kg). Il s'agit globalement de femmes plutôt minces (les IMC moyens sont inférieurs à 25). A l'inclusion, presque la moitié des femmes (48,2 %) présentent un score au CES-D  $\geq$  16, traduisant l'existence de symptômes dépressifs (elles étaient 59 % dans le groupe rémission). Au suivi précédent l'apparition de l'IU, 38,7 % des femmes se sentent déprimées. L'altération de la qualité de vie au suivi précédent l'événement est plus élevée pour toutes les dimensions du NHP dans le groupe rémission que dans le groupe incidence. Globalement, les participantes se sentent plutôt en bonne santé.

**Tableau 2 : Analyse descriptive des caractéristiques de santé générale**

Caractéristiques	Catégories des variables	Population	Echantillon	Echantillon
		totale (N = 3828)	incidence (N = 2887)	Rémission (N = 941)
		N	N	N
		Moyenne [médiane] (min – max)	Moyenne [médiane] (min – max)	Moyenne [médiane] (min – max)
		3824	2884	940
<b>Poids (inclusion)</b> (N = 3824)	Variable continue (Kg)	59.31 [58] (38 - 130)	58.39 [57] (38 - 130)	60.75 [59] (40 - 120)
<b>Poids (CM)</b> (N = 3824)	Variable continue (Kg)	-	2884 64.40 [63] (40 – 123)	940 66 [64] (41 - 113)
<b>IMC (inclusion)</b> (N = 3771)	Variable continue (Kg/m2)	3771 22.55 [21.875] (14.86 - 49.53)	2844 22.38 [21.78] (14.86 - 49.53)	927 23.09 [22.31] (15.39 – 46.67)
<b>IMC (CM)</b> (N = 3779)	Variable continue ((Kg/m2)	-	2851 24.18 [23.44] (15.06 – 52.61)	928 25.08 [21.11] (15.57 – 52.98)
<b>Etat de santé perçue (CM)</b> (N = 3823)	Variable continue	-	2883 3.38 [3.00] (1 - 8)	940 3.68 [3.00] (1 - 8)
		N (%)	N (%)	N (%)

<b>IMC ≥ 25 (inclusion)</b>	Oui	1159 (30.73)	815 (28.66)	344 (37.11)
<b>(N = 3771)</b>	Non	2612 (69.27)	2029(71.34)	583 (62.89)
<b>IMC ≥ 25 (fixe)</b>	Oui	2003 (52.99)	1466(51.40)	537(57.87)
<b>(N = 3780)</b>	Non	1777 (47.01)	1386 (48.60)	391 (42.12)
<b>IMC ≥ 30 (inclusion)</b>	Oui	312 (8.27)	199 (7.00)	113 (12.19)
<b>(N = 3771)</b>	Non	3459 (81.73)	2645 (93.00)	814 (87.81)
<b>IMC ≥ 30 (fixe)</b>	Oui	631 (16.69)	422 (14.80)	209 (22.52)
<b>(N = 3780)</b>	Non	3149 (83.31)	2430 (85.20)	719 (77.48)
<b>Diabète</b>	Oui	120 (3.81)	76 (3.21)	44 (5.62)
<b>(N = 3148)</b>	Non	3028 (96.19)	2289 (96.79)	739 (94.38)
<b>Hypertension</b>				
<b>artérielle</b>	Oui	715 (22.71)	513 (21.68)	202 (25.80)
<b>(N = 3144)</b>	Non	2434 (77.29)	1853 (78.32)	581 (74.20)
<b>Etat dépressif</b>				
<b>(inclusion)</b>	Non	1888 (51.81)	1524 (55.54)	364 (40.44)
<b>(N = 3644)</b>	Oui	1756 (48.19)	1220 (44.46)	536 (59.56)
<b>Etat dépressif (CM)</b>	Non		1548 (61.31)	357 (46.42)
<b>(N = 3294)</b>	Oui	-	977 (38.69)	412 (53.58)
<b>NHP mobilité (CM)</b>	0		1853 (64.65)	466 (50.0)
<b>(N = 3798)</b>	>0	-	1013 (35.35)	466 (50.0)
<b>NHP isolement</b>				
<b>social (CM)</b>	0		2124 (74.42)	592 (63.52)
<b>(N = 3786)</b>	>0	-	730 (25.58)	340 (36.48)
<b>NHP émotionnel</b>				
<b>(CM)</b>	0		1159 (54.63)	411 (44.10)
<b>(N = 3386)</b>	>0	-	1295 (45.37)	521 (55.90)
<b>NHP douleur (CM)</b>	0		1702 (59.64)	413 (44.31)
<b>(N = 3786)</b>	>0	-	1152 (40.36)	519 (55.69)

<b>NHP sommeil (CM)</b>	0	-	1302 (45.62)	353 (37.88)
<b>(N = 3786)</b>	>0		1552 (54.38)	579 (62.12)
<b>NHP tonus(CM)</b>	0	-	1881 (65.91)	469 (50.32)
<b>(N = 3786)</b>	>0		973 (34.09)	463 (49.68)

**Inclusion** : Variable prise à l'inclusion ; **Fixe** : Variable prise avant la censure ou l'événement; **CM** : Variable dépendante du temps à changements multiples.

#### 4.3.1.3 Caractéristiques gynécologiques et obstétricales

A l'inclusion, 27,7 % des femmes étaient ménopausées et 40,8 % le sont devenues avant la survenue de l'événement. Une hystérectomie a été réalisée chez 17,6 % des femmes avant l'événement ou la censure. Seules 11,4 % des femmes étaient nullipares et les accouchements par césarienne ont concerné moins de 10 % des participantes.

**Tableau 3 : Analyse descriptive - Caractéristiques gynécologiques et obstétricales.**

Caractéristiques	Classes des variables	Population	Echantillon	Echantillon
		totale	incidence N	Rémission
		N (%)	(%)	N (%)
<b>Hystérectomie</b>	Non	3156 (82.45)	2415 (83.65)	741 (78.75)
	Oui	672 (17.55)	472 (16.35)	200 (21.25)
<b>(N = 3828)</b>				
<b>Chirurgie incontinence</b>	Non	766 (81.84)	563 (86.62)	203 (70.98)
	Oui	170 (18.16)	87 (13.38)	83 (29.02)
<b>(N = 936)</b>				
<b>Chirurgie prolapsus</b>	Non	776 (83.98)	568 (88.47)	208 (73.76)
	Oui	148 (16.02)	74 (11.53)	74 (26.24)
<b>(N = 924)</b>				
<b>Ménopause (inclusion)</b>	Non	2724 (72.35)	2077 (72.95)	647 (70.48)
	Oui	1041 (27.65)	770 (27.05)	271 (29.52)
<b>(N = 3765)</b>				

Incidence et rémission de l'incontinence urinaire des femmes entre 45 et 60 ans - Guillaume Legendre

<b>Ménopause (fixe)</b> <b>(N = 3827)</b>	Non	2264 (59.16)	1636 (56.69)	628 (66.74)
	Oui	1563 (40.84)	1250 (43.31)	313 (33.26)
<b>Traitement Hormonal de la Ménopause (inclusion)</b> <b>(N = 3828)</b>	non ménopausée	2724 (70.92)	2077 (71.94)	647 (68.76)
	Ménopause sans THM	398 (10.81)	279 (9.66)	119 (12.65)
	Ménopause avec THM	754 (18.27)	531 (18.39)	175 (18.60)
<b>Traitement Hormonal de la Ménopause (fixe)</b> <b>(N = 3828)</b>	Pas de ménopause	2264 (59.14)	1636 (56.66)	628 (66.74)
	Ménopause sans THM	418 (10.92)	337 (11.67)	81 (8.61)
	Ménopause avec THM	1146 (28.94)	914 (31.67)	232 (24.65)
<b>Nulliparité</b> <b>(N = 3804)</b>	Non	3369 (88.56)	2499 (87.16)	870 (92.85)
	Oui	435 (11.44)	368 (12.84)	67 (7.15)
<b>Parité</b> <b>(N = 3804)</b>	0	435 (11.44)	368 (12.84)	67 (7.15)
	1	1043 (27.42)	820 (28.60)	223 (23.80)
	2	1984 (52.16)	1440 (50.23)	544 (58.06)
	≥3	342 (8.99)	239 (8.34)	103 (10.99)
<b>Césarienne</b> <b>(N = 2303)</b>	Non	2082 (90.40)	1543 (89.71)	539 (92.45)
	Oui	221(9.60)	177 (10.29)	44 (7.55)
<b>Forceps</b> <b>(N = 2773)</b>	Non	1843 (81.08)	1389 (81.71)	454 (79.23)
	Oui	430 (18.92)	311 (18.29)	(20.77)

---

*Inclusion : Variable prise à l'inclusion ; Fixe : Variable prise avant la censure ou l'événement.*

#### 4.3.2 Signification de la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? »

La revue bibliographique effectuée a montré que la définition de l'IU comme « difficulté à retenir (ou contrôler) ses urines » continuait à être utilisée par plusieurs études récentes [31,75,99,100]. L'analyse de la concordance entre les réponses aux questions « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? » et la définition de

l'ICS « Avez-vous eu des fuites urinaires au cours des 12 derniers mois ? » retrouve une concordance moyenne (Coefficient Kappa=0.55).

#### 4.3.3 Analyse univariée des facteurs associés à l'incidence et à la rémission de l'incontinence urinaire

##### 4.3.3.1 Caractéristiques sociodémographiques et mode de vie

Les résultats des analyses univariées mesurant l'association entre incidence et rémission de l'IU, les caractéristiques socio-démographiques et le mode de vie sont présentés dans le tableau 4. Aucune caractéristique socio-démographique n'est significativement associée à l'incidence de l'IU. Seul le port de charges au travail est associé négativement à la rémission de l'IU, c'est-à-dire que le port de charges va à l'encontre d'une rémission des symptômes.

**Tableau 4 : Analyse univariée des caractéristiques socio-démographiques et du mode de vie.**

Caractéristiques	Classes des variables	Echantillon Incidence N = 2887			Echantillon Rémission N = 941		
		HR	Intervalle de Confiance à 95%	Test Global (Log-rank ou Wald)	HR	Intervalle de Confiance à 95%	Test Global (Log-rank ou Wald)
<b>Age</b>	-	-	-	-	1.03	[0.98 – 1.08]	0.24
<b>Niveau études 1 (N = 3691)</b>	Primaire	0.91	[0.73 - 1.14]		0.87	[0.64 - 1.19]	
	Secondaire	1	-	0.23	1	-	0.39
	Supérieur	1.07	[0.81- 1.42]		1.00	[0.69 -1.47]	
<b>Niveau études 2 (N = 3691)</b>	< Baccalauréat	1	-	0.10	1.61	[0.93 – 1.42]	0.20
	≥Baccalauréat	1.14	[0.97 – 1.34]		1	-	
<b>Revenus du Foyer (N = 2914)</b>	Faibles	1.10	[0.92 – 1.31]		0.96	[0.76 - 1.21]	
	Moyens	1	-	0.54	1	-	0.82
	Elevés	1.01	[0.84 – 1.21]		1.04	[0.82 – 1.33]	
<b>Statut Marital (N = 3510)</b>	Seule	1	-	0.17	1	-	
	En couple	1.14	[0.94 - 1.38]		0.90	[0.71 – 1.13]	0.32
<b>Lieu de résidence (N = 3395)</b>	Rural	1	-	0.99	1	-	
	Urbain	0.99	[0.83 - 1.19]		0.88	[0.70 – 1.09]	0.20
<b>Profession (N = 3721)</b>	Cadre	1	-		1	-	
	Agent	1.04	[0.82 - 1.31]	0.53	1.02	[0.73 – 1.42]	0.81
	Ouvrière	1.12	[0.87 – 1.44]		0.96	[0.68 – 1.36]	
<b>Port de charges lourdes au travail (N = 1308)</b>	Non	1	-	0.41	1	-	
	Oui	1.10	[0.87 – 1.39]		<b>0.65</b>	[0.46 – 0.91]	<b>0.01</b>

Incidence et rémission de l'incontinence urinaire des femmes entre 45 et 60 ans - Guillaume Legendre

<b>Activité sportive</b> (N = 3770)	Oui	0.92	[0.80 -1.05]	0.22	1.12	[0.94 -1.35]	0.18
	Non	1	-		1	-	
<b>Tabagisme</b> (N = 3781)	Non fumeuse	1	-	0.86	1	-	0.89
	Ex-fumeuse	0.99	[0.84 -1.17]		1.05	[0.84 -1.31]	
	Fumeuse	0.97	[0.88 -1.08]		1.00	[0.88 -1.14]	
<b>Consommation d'alcool</b> (N = 3828)	Jamais	1	-	0.15	1	-	0.98
	Occasionnellement	1.23	[0.88 – 1.72]		1.04	[0.67-1.59]	
	Tous les jours	1.41	[0.97 – 2.05]		1.04	[0.65 - 1.66]	

#### 4.3.3.2 Caractéristiques de santé générale

Les résultats des analyses univariées mesurant l'association entre incidence et rémission de l'IU et les caractéristiques de santé générale des femmes sont présentés dans le tableau 5. Une prise de poids de un kg dans l'année précédant l'événement, le surpoids, l'obésité, l'altération de la qualité de vie et la dépression sont significativement associés à l'incidence de l'IU. La prise de poids, l'HTA, l'obésité et la dégradation de la qualité de vie (dans ses dimensions émotionnelle et douleur) sont significativement associés à une moindre rémission de l'IU.

**Tableau 5 : Analyse univariée des caractéristiques de santé générale**

Caractéristiques	Classes des variables	Echantillon Incidence			Echantillon Rémission		
		HR	Intervalle de Confiance à 95 %	Test Global (Log-rank ou Wald)	HR	Intervalle de Confiance à 95 %	Test Global (Log-rank ou Wald)
<b>Poids (CM)</b> (N = 3824)		<b>1.01</b>	[1.01 – 1.02]	<b>&lt; 0.0001</b>	<b>0.99</b>	[0.98 – 0.998]	<b>0.017</b>
<b>IMC (inclusion)</b> (N = 3780)		<b>1.03</b>	[1.01 – 1.05]	<b>0.005</b>	<b>0.96</b>	[0.94 – 0.99]	<b>0.0027</b>
<b>IMC (CM)</b> (N = 3779)		1.01	[0.99 – 1.02]	0.45	0.97*	[0.95 – 0.99]	<b>0.006</b>
<b>Etat de santé perçue (CM)</b> (N = 3823)		<b>1.12</b>	[1.07 – 1.17]	<b>&lt; 0.0001</b>	<b>0.90</b>	[0.85 – 0.96]	<b>0.0015</b>
<b>Diabète</b> (N = 3184)	Oui	1.12	[0.78 - 1.63]	0.53	0.99	[0.67 – 1.47]	0.96
	Non	1	-		1	-	
<b>Hypertension artérielle</b> (N = 3828)	Oui	1.07	[0.90 - 1.26]	0.45	0.76	[0.61 – 0.95]	<b>0.017</b>
	Non	1	-		1	-	
<b>IMC ≥ 25 (Fixe)</b> (N = 3780)	Oui	<b>8.25</b>	[7.23 – 9.42]	<b>&lt; 0.0001</b>	1.08	[0.88 – 1.32]	0.47
	Non	1	-		1	-	
<b>IMC ≥ 25 (CU)</b> (N = 3780)	Oui	<b>1.31</b>	[1.14 – 1.49]	<b>&lt; 0.0001</b>	0.84	[0.71 – 1.00]	0.05
	Non	1	-		1	-	
<b>IMC ≥ 30 (Fixe)</b> (N = 3780)	Oui	<b>1.33</b>	[1.09 – 1.63]	<b>0.0055</b>	<b>0.69</b>	[0.55 – 0.86]	<b>0.001</b>
	Non	1	-		1	-	
<b>IMC ≥ 30 (CU)</b> (N = 3780)	Oui	<b>1.31</b>	[1.07 – 1.60]	<b>0.0088</b>	0.79	[0.62 – 1.02]	0.07
	Non	1	-		1	-	

Incidence et rémission de l'incontinence urinaire des femmes entre 45 et 60 ans - Guillaume Legendre

<b>Etat dépressif initial (inclusion)</b> (N = 3644)	Non	1	-	<b>&lt; 0.0001</b>	1	-	0.05
	Oui	<b>1.43</b>	[1.26-1.63]		0.84	[0.71-1.00]	
<b>Etat dépressif(CM)</b> (N = 3294)	Non	1	-	<b>&lt; 0.0001</b>	1	-	0.14
	Oui	<b>1.52</b>	[1.31-1.77]		0.86	[0.71 – 1.05]	
<b>NHP mobilité (CM)</b> (N = 3798)	0	1	-	<b>&lt; 0.0001</b>	1	-	0.08
	>0	<b>1.75</b>	[1.53-1.99]		0.86	[0.72 - 1.02]	
<b>NHP isolement social (CM)</b> (N = 3786)	0	1	-	<b>&lt; 0.0001</b>	1	-	0.15
	>0	<b>1.34</b>	[1.70-1.54]		0.88	[0.73 - 1.05]	
<b>NHP émotionnel (CM)</b> (N = 3386)	0	1	-	<b>&lt; 0.0001</b>	1	-	0.018*
	>0	<b>1.31</b>	[1.15-1.50]		<b>0.81</b>	[0.68-0.96]	
<b>NHP douleur (CM)</b> (N=3786)	0	1	-	<b>&lt; 0.0001</b>	1	-	0.018*
	>0	<b>1.58</b>	[1.39-1.80]		<b>0.81</b>	[0.68 – 0.97]	
<b>NHP sommeil (CM)</b> (N=3786)	0	1	-	<b>0.0011</b>	1	-	0.36
	>0	<b>1.24</b>	[1.09-1.42]		0.92	[0.77-1.10]	
<b>NHP tonus (CM)</b> (N=3786)	0	1	-	<b>&lt; 0.0001</b>	1	-	0.06
	>0	<b>1.40</b>	[1.23-1.60]		0.98	[0.82-1.16]	

**Inclusion** : Variable prise à l'inclusion ; **Fixe** : Variable prise avant la censure ou l'événement; **CU** : Variable dépendante du temps à changement unique ; **CM** : Variable dépendante du temps à changements multiples.

#### 4.3.3.3 Caractéristiques gynécologiques et obstétricales

Les facteurs significativement associés à l'incidence de l'IU sont la parité (n'avoir aucun enfant « protégé » de l'apparition d'une IU et avoir au moins deux enfants augmente le risque de voir apparaître une IU), l'hystérectomie et le fait de devenir ménopausée au cours du suivi (tableau 6). Il est à noter que chez les

femmes ménopausées, la prise d'un THM est inversement corrélée à l'incidence de l'IU. La ménopause est la seule caractéristique significativement associée à une persistance des symptômes urinaires.

**Tableau 6 : Analyse univariée des caractéristiques gynécologiques et obstétricales.**

Caractéristiques	Classes des variables	Echantillon Incidence			Echantillon Rémission		
		HR	Intervalle de Confiance à 95 %	Test Global (Log-rank ou Wald)	HR	Intervalle de Confiance à 95 %	Test Global (Log-rank ou Wald)
Nulliparité (N = 3804)	Non	1	-	<b>0.03</b>	1	-	0.73
	Oui	<b>0.79</b>	[0.65 - 0.98]		0.95	[0.67-1.33]	
Parité (N = 3804)	0	1	-	0.0659	1	-	0.97
	1	1.18	[0.94 -1.48]		1.05	[0.72 - 1.52]	
	2	<b>1.27</b>	[1.02 -1.57]		1.07	[0.76 -1.51]	
	3+	<b>1.42</b>	[1.07-1.87]	1.03	[0.68-1.54]		
Césarienne (N = 2303)	Non	1	-	0.86	1	-	0.96
	Oui	1.02	[0.79 -1.32]		1.01	[0.68 - 1.50]	
Forceps (N = 2773)	Non	1	-	0.33	1	-	0.06
	Oui	1.10	[0.91 -1.34]		0.79	[0.60 -1.03]	
Hystérectomie (N = 3828)	Non	1	-	<b>0.0133</b>	1	-	0.46
	Oui	<b>1.23</b>	[1.04-1.45]		0.93	[0.77 – 1.13]	
Chirurgie de l'IU (N = 936)	Non	-	-	-	1	-	0.12
	Oui	-	-		1.29	[0.94 – 1.77]	
Chirurgie Prolapsus (N = 924)	Non	-	-	-	1	-	0.48
	Oui	-	-		1.13	[0.81– 1.57]	

Incidence et rémission de l'incontinence urinaire des femmes entre 45 et 60 ans - Guillaume Legendre

Ménopause (inclusion) (N = 3765)	Non	1	-	0.72	1	-	<b>0.009</b>
	Oui	1.03	[0.88 – 1.19]		<b>0.77</b>	[0.64 – 0.94]	
Ménopause (Fixe) (N = 3827)	Non	1	-	< 0.001*	1	-	<b>0.008</b>
	Oui	<b>4.73</b>	[4.07– 5.50]		0.78*	[0.64 – 0.94]	
	Pas de Ménopause	1	-		1	-	
Traitement							
Hormonal de la Ménopause (Fixe) (N = 3828)	Ménopause sans THM	0.91	[0.67 – 1.34]	<b>0.028</b>	0.80	[0.51 – 1.25]	0.16
	Ménopause avec THM	1.15	[0.83 – 1.61]		0.70	[0.40 – 1.1]	
Traitement							
Hormonal de la Ménopause (Fixe) Chez les femmes ménopausées	Ménopause sans THM	1	-	<b>0.0087</b>	1	-	0.16
	Ménopause avec THM	<b>0.83</b>	[0.72 – 0.95]		1.14	[0.95 – 1.34]	

**Inclusion** : Variable prise à l'inclusion ; **Fixe** : Variable prise avant la censure ou l'événement.

#### 4.3.4 Analyse multivariée des facteurs associés à l'incidence et à la rémission de l'incontinence urinaire

Les facteurs significativement liés à l'apparition d'une IU sont le niveau d'études (i.e. les femmes qui ont leur bac ont plus de risque de voir apparaître une IU que celles qui n'ont pas le bac), la prise de poids, l'apparition de symptômes dépressifs, une dégradation de la qualité de vie (dans les dimensions tonus et isolement social), la multiparité et le statut ménopausique.

**Tableau 7 : Analyse multivariée des facteurs de l'incidence de l'IU**

Caractéristiques	Classes des variables	HR	Intervalle de Confiance à 95 %	p
<b>Niveau études</b>	< Baccalauréat	1	-	<b>0.01</b>
	≥ Baccalauréat	<b>1.28</b>	[1.05 – 1.55]	
<b>Statut Marital</b>	Seule	1	-	0.37
	En couple	1.11	[0.89 - 1.38]	
<b>Consommation d'alcool</b>	Jamais	1	-	0.65
	Occasionnellement	1.18	[0.78 – 1.79]	
	Tous les jours	1.11	[0.70 – 1.76]	
<b>Poids (CM)</b>	-	<b>1.01</b>	[1.00 – 1.02]	<b>0.01</b>
<b>Etat dépressif (CM)</b>	Non	1	-	<b>0.01</b>
	Oui	<b>1.31</b>	[1.09 - 1.57]	
<b>NHP mobilité (CM)</b>	0	1	-	0.08
	>0	1.17	[0.98 - 1.41]	
<b>NHP isolement social (CM)</b>	0	1	-	<b>0.02</b>
	>0	<b>1.29</b>	[1.04-1.60]	
<b>NHP émotionnel (CM)</b>	0	1	-	0.81
	>0	0.97	[0.79 – 1.20]	
<b>NHP douleur (CM)</b>	0	1	-	0.40
	>0	0.93	[0.77-1.11]	
<b>NHP sommeil (CM)</b>	0	1	-	0.42
	>0	0.93	[0.78-1.11]	
<b>NHP tonus (CM)</b>	0	1	-	< 0.01*
	>0	1.41*	[1.17-1.70]	
<b>Nulliparité</b>	Non	1	-	< 0.01*
	Oui	0.61*	[0.44 - 0.84]	
<b>Ménopause (Fixe)</b>	Non	1	-	< 0.01*
	Oui	5.44	[4.47– 6.63]	
<b>Hystérectomie</b>	Non	1	-	0.06
	Oui	0.81	[0.66 – 1.01]	

**Inclusion** : Variable prise à l'inclusion ; **Fixe** : Variable prise avant la censure ou l'événement; **CU** : Variable dépendante du temps à changement unique ; **CM** : Variable dépendante du temps à changements multiples.

Incidence et rémission de l'incontinence urinaire des femmes entre 45 et 60 ans - Guillaume Legendre

En analyse multivariée, les facteurs liés à une moindre rémission sont l'âge et le poids. Le fait d'être ménopausée augmente les chances de rémission de l'IU.

**Tableau 8 : Analyse multivariée des facteurs associés à la rémission de l'IU**

Caractéristiques	Classes des variables	HR	Intervalle de Confiance à 95%	p
<b>Age</b>	-	0.58	[0.55 – 0.61]	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Poids (CM)</b>	-	0.99	[0.98 – 0.99]	<b>0.03</b>
<b>Etat dépressif (CM)</b>	Non	1	-	0.75
	Oui	1.03	[0.81-1.31]	
<b>NHP mobilité (CM)</b>	0	1	-	0.45
	>0	0.90	[0.69 - 1.17]	
<b>NHP isolement social (CM)</b>	0	1	-	0.52
	>0	0.91	[0.68 – 1.22]	
<b>NHP émotionnel (CM)</b>	0	1	-	0.40
	>0	0.89	[0.68 – 1.17]	
<b>NHP douleur (CM)</b>	0	1	-	0.37
	>0	0.89	[0.69 - 1.15]	
<b>NHP tonus (CM)</b>	0	1	-	0.46
	>0	1.10	[0.85 - 1.42]	
<b>Niveau études</b>	< Baccalauréat	1	-	0.08
	≥Baccalauréat	1.26	[0.97 – 1.64]	
<b>Lieu de résidence</b>	Rural	1	-	0.52
	Urbain	1.09	[0.83 - 1.44]	
<b>Activité sportive</b>	Oui	0.86	[0.68 -1.09]	0.22
	Non	1	-	
<b>Hypertension artérielle</b>	Oui	0.95	[0.72 -1.27]	0.74
	Non	1	-	
<b>Ménopause (Fixe)</b>	Non	1	-	<b>&lt; 0.01</b>
	Oui	1.54	[1.19 – 1.99]	

**Inclusion** : Variable prise à l'inclusion ; **Fixe** : Variable prise avant la censure ou l'événement; **CU** : Variable dépendante du temps à changement unique ; **CM** : Variable dépendante du temps à changements multiples.

## 4.4 Discussion

### 4.4.1 Principaux résultats

Au sein de notre population, le taux annuel d'incidence de l'IU est de 5,5 % et le taux annuel de rémission est de 6,2 %. Les facteurs positivement associés à l'incidence de l'IU sont des facteurs sociaux (le niveau d'études élevé), obstétricaux (la parité), hormonaux (la ménopause - traitée ou non -), et des facteurs en rapport avec l'état de santé (la prise de poids, l'apparition de symptômes dépressifs, la dégradation de la qualité de vie - dans les dimensions tonus et isolement social du score NHP). Les seuls facteurs associés négativement à une rémission de l'IU sont liés à l'état de santé : l'avancée en âge et la prise de poids. Le statut ménopausique (avec et sans THM) est associé positivement à la rémission de l'IU.

### 4.4.2 Points forts de l'étude

Notre objectif était de caractériser les facteurs de risques d'incidence et de rémission de l'IU dans une cohorte de femmes âgées à l'inclusion de 47 à 52 ans. La durée moyenne du suivi était de plus de 11 ans dans les deux groupes (incidence et rémission), et à notre connaissance, aucune étude n'a abordé ces questions avec un tel recul. Un autre avantage de notre analyse longitudinale est qu'elle permet de mesurer l'impact des différents facteurs de manière prospective, permettant de préciser la temporalité des différentes variables et donc d'améliorer la causalité des associations retrouvées, à la différence des études transversales. La cohorte GAZEL permet en outre, parce que c'est une cohorte dite « généraliste » et qu'elle comporte un recueil de données très riche, d'étudier des caractéristiques de santé variées, comme la qualité de vie ou la dépression. Enfin, le fait que les questions qui portent d'une part sur l'IU, d'autre part sur la qualité de vie ou la dépression sont

« disjointes », c'est-à-dire posées dans des questionnaires différents, est aussi une façon de limiter les biais de réponses.

L'utilisation d'un modèle de survie pour l'analyse de l'incidence et de la rémission permet d'appréhender les variables dépendantes du temps, c'est-à-dire de prendre en compte les changements dans le temps de certaines caractéristiques des femmes considérées, a priori, comme des facteurs de risque d'apparition ou de rémission de l'IU, comme le poids ou le statut hormonal. L'intérêt est également d'estimer l'influence de la prise (ou de la perte) de poids, facteur de risque modifiable, ou de la transition ménopausique. De plus, pour l'analyse en incidence, utiliser l'âge comme échelle de temps permet de s'affranchir de l'effet du vieillissement et ainsi de mieux interpréter les rôles respectifs des autres facteurs de risque, qu'il soient directement liés à l'âge (statut hormonal par exemple) ou non (IMC, parité....).

#### 4.4.3 Limites de l'étude

Notre travail utilise une définition de l'IU différente de celle qui a été préconisée par l'International Continence Society en 2010 [1]. Nous avons testé la concordance des réponses aux questions « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? » et « Avez-vous eu des fuites urinaires au cours des 12 derniers mois ? » qui correspond à la définition de l'ICS, posée la même année. La question portant sur la difficulté à retenir ses urines pourrait englober l'urgenterie sans fuite, conduisant à une surestimation des fuites, ou pourrait ne pas prendre en compte l'IU légère, ce qui conduirait à l'inverse à une sous-estimation des fuites urinaires.

Néanmoins, même si plusieurs études [31,75,99,100] utilisent des définitions proches de la nôtre et que nos taux annuels d'incidence et de rémission sont

comparables avec ceux de la littérature, des biais de classement ne peuvent être exclus du fait de la concordance moyenne retrouvée par la mesure du coefficient Kappa.

La cohorte « les femmes et leur santé » a été développée pour étudier la santé des femmes à partir de 50 ans, en particulier la ménopause. Ses informations sont donc moins précises que celles issues d'une cohorte spécialement conçue pour étudier l'incontinence urinaire. Ainsi, ni le type d'IU ni sa gravité n'ont pu être pris en compte. Pour la rémission, seule la rémission complète des symptômes a pu être évaluée. Certains facteurs de risque comme le poids de naissance des enfants, l'épisiotomie, l'existence d'une incontinence prénatale ou la rééducation périnéale n'ont pas été pris en compte car ils n'étaient renseignés que pour une partie des femmes (celles ayant répondu au questionnaire spécifique « les troubles urinaires » posé en 2000, soit 2640 femmes). Ces facteurs pourront néanmoins être étudiés dans des analyses complémentaires centrées sur ces femmes.

Nous avons exclu les femmes (N = 299) pour lesquelles aucune ou une seule réponse à la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? » avait été donnée. Afin d'évaluer le risque de biais de sélection, bien que le taux de non-réponse à la question princeps (« Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? ») soit faible (299/4127 soit 7,24 %), nous avons comparé les caractéristiques de ces femmes avec celles de la population sélectionnée (échantillons incidence et rémission réunis). Les non répondantes présentaient un niveau scolaire et de revenus plus faible que les répondantes ( $p = 0,02$ ) et étaient plus fréquemment non ménopausées que les femmes répondantes ( $p = 0,001$ ). Les autres caractéristiques, dont l'âge, restaient comparables.

Une autre concerne la fiabilité des réponses des femmes sur cette question de l'IU, connue pour être souvent sous-déclarée. Une sous-déclaration est toujours possible, tant le ressenti de ce trouble est différent d'une femme à l'autre (certaines considérant des fuites minimales comme normales). A l'inverse, comme nous le verrons plus loin, certaines femmes peuvent avoir tendance à surestimer leurs symptômes. L'impact de la sous-déclaration pourrait ainsi induire des biais de classement au sein notamment du groupe rémission. Ainsi les taux d'incidence et de rémission peuvent être affectés mais l'impact sur l'analyse des facteurs associés est probablement négligeable.

#### 4.4.4 Comparaison aux études antérieures – Validité externe

##### 4.4.4.1 Taux d'incidence et de rémission de l'IU

Nous avons observé un taux d'incidence annuel de l'IU de 5,5 % et un taux de rémission annuel de 6,2 %. Townsend et al., dans une étude longitudinale menée au sein d'une cohorte d'infirmières de 36 à 55 ans, retrouvent une incidence annuelle de 6,9 % [34]. Peu d'études portent sur l'incontinence urinaire des femmes âgées de moins de 60 ans, et les travaux qui existent portent sur des effectifs restreints. Ainsi Mac Grother et al. rapportent une incidence de l'IU de 8 % dans une population de 108 femmes entre 40 et 59 ans en population générale [30]. Deux autres séries de femmes âgées de moins de 60 ans retrouvent des taux d'incidence annuels de 4 à 5 % [30,31]. Enfin, dans une cohorte de 2860 femmes de 40 à 60 ans, les auteurs rapportent un taux d'incidence annuel de l'IU de 5,8 % [33].

Concernant le taux de rémission, de grandes disparités existent entre les études. Ainsi nos résultats sont conformes au taux de rémission de 5,9 % de Samuelsson et al. [35], de 13,9 % (sur sa période d'étude de deux ans) de

Townsend et al. [34] et de Hagglund et al. avec un taux annuel de rémission de 4 % chez 248 femmes âgées de 22 à 50 ans [32]. Cependant, certaines séries rapportent des taux annuels de rémission élevés, de 25 % [30] à 29 % [33]. Ces résultats s'expliquent probablement par la définition de la rémission de l'IU, qui dans notre étude correspond à une rémission complète (disparition et non diminution de la gravité des symptômes).

#### 4.4.4.2 Influence du vieillissement

Nos résultats suggèrent que le vieillissement est associé à une diminution de la rémission de l'IU chez les femmes de la cinquantaine et ils semblent confirmer ceux de l'étude de Komesu & al. [101] et de Townsend & al., qui retrouvent une rémission plus fréquente dans les classes d'âge les plus jeunes [34]. La part de la gravité des symptômes dans cette association serait intéressante à évaluer afin d'explorer l'hypothèse d'une gravité de l'IU accrue avec l'âge, qui diminuerait les chances de rémission. La rémission serait alors en grande partie conditionnée par la gravité de l'IU [34].

#### 4.4.4.3 Influence du niveau d'études

Nos résultats montrent que le niveau scolaire élevé est significativement associé à l'incidence de l'IU. Ce constat relève probablement plus d'un simple effet déclaratif de la part des femmes que d'une réalité physiopathologique. En effet, les femmes les plus diplômées déclarent plus souvent des troubles de ce type, sans doute parce qu'elles considèrent moins que les femmes de faible niveau d'étude que ces symptômes sont stigmatisant ou honteux [102].

#### 4.4.4.4 Influence de la parité

Nous avons trouvé que, même chez des femmes de la cinquantaine, la nulliparité est négativement associée (HR = 0,68 [0,49 – 0,95]) à une diminution de l'incidence de l'IU. Il serait donc possible que l'effet de la parité sur le risque d'incidence de l'IU puisse être différé, puisque le fait d'avoir au moins un enfant joue sur l'IU de novo (les femmes ne sont pas incontinentes à l'inclusion, mais vont le devenir au cours du suivi) alors qu'elles sont à distance de leur accouchement. On peut donc émettre l'hypothèse que la grossesse et l'accouchement laissent des séquelles périnéales musculo-nerveuses qui pourraient s'exprimer des années après le traumatisme initial comme évoqué par DeLancey [21]. Une modification des facteurs hormonaux (la ménopause) ou psychologiques (un syndrome dépressif) pourrait alors démasquer cette IU latente.

#### 4.4.4.5 Influence du surpoids

Nous avons observé qu'une prise de poids de 1 kg est significativement associée à l'incidence de l'IU avec un HR de 1,01 [1,00 – 1,02]. Ce résultat confirme ce que plusieurs études de cohorte ont déjà montré [103,104]. La prise de poids est également inversement corrélée à la rémission de l'IU, confirmant ainsi les données d'un essai randomisé récent pour lequel une perte pondérale de 8 kg en six mois permet de réduire la fréquence des épisodes d'IU d'environ 50 % [49]. La prise de poids apparaît ainsi être le seul facteur de risque modifiable. Selon les travaux qui ont étudié le lien physiopathologique entre troubles de la statique pelvienne et surpoids, l'excès de poids agirait par l'intermédiaire d'un excès de pression intra-abdominale entraînant une hyperpression vésicale [105] ainsi qu'une augmentation de l'hypermobilité urétrale [48].

#### 4.4.4.6 Influence des facteurs hormonaux

Dans notre échantillon, l'apparition d'une IU incidente est fortement associée à l'apparition de la ménopause (avec ou sans THM). Dans l'échantillon rémission, l'apparition de la ménopause est également associée à une disparition de l'IU. Comme nous l'avons vu, le rôle des facteurs hormonaux liés à la transition ménopausique dans les troubles de la statique pelvienne est controversé. De plus, il est difficile de différencier l'effet de la ménopause de l'effet de l'âge [64].

Waetjen, dans une étude longitudinale, rapporte que l'aggravation des symptômes d'IU observée après la ménopause n'est pas attribuable à la ménopause [106]. En revanche, la ménopause augmenterait la prise de poids et par là même l'augmentation de la prévalence de l'IU [106].

On sait que l'incidence de l'IUE diminue chez les femmes âgées de plus de 55 ans, au profit d'une augmentation de l'incidence de l'IUU. Le rôle paradoxal de la ménopause, en augmentant à la fois l'incidence et la rémission de l'IU, pourrait ainsi être en partie expliqué par une proportion différente d'IUE et d'urgenterie au sein des deux échantillons. Comme nous l'avons écrit plus haut, nous ne disposons pas de données assez précises pour différencier ces deux types d'IU et nous ne pouvons donc pas vérifier cette hypothèse. Un autre point à souligner est que, dans la cohorte GAZEL, la grande majorité des femmes ménopausées ont pris un THM, ce qui rend le rôle de la carence oestrogénique difficilement interprétable. L'effet de la ménopause est donc peut-être plus le reflet de l'effet du THM, qui agit de manière différente sur l'IUE et sur l'IU par U. En effet, la récente méta-analyse de la Cochrane Database [84], largement influencée par les résultats de la WHI, retrouve une majoration des symptômes urinaires en cas de THM utilisé par voie systémique. En

revanche l'estrogénothérapie par voie locale favoriserait la rémission de l'IU en améliorant à la fois l'urgenterie et la pollakiurie [84].

#### 4.4.4.7 Influence des antécédents chirurgicaux

Dans notre échantillon, l'hystérectomie n'est pas associée au risque de survenue d'IU, ce qui confirme les données d'une étude prospective récente étudiant l'impact de l'hystérectomie sur le risque d'IU à trois ans de l'intervention [107]. Ce résultat confirme également les données d'une revue systématique de la littérature basée sur une grande majorité d'études transversales, qui retrouvait un impact de l'hystérectomie uniquement après 60 ans [65]. Les modifications tissulaires engendrées par la carence estrogénique, semblent donc être un facteur plus important que les remaniements tissulaires et les lésions nerveuses induits par la chirurgie.

#### 4.4.4.8 Influence de la qualité de vie et des symptômes de dépression

Dans notre analyse, la survenue de symptômes dépressifs est significativement associée à l'incidence de l'IU (HR = 1,30 ; [1,09-1,56]). Plusieurs études transversales ont déjà mis en évidence cette association, mais leurs résultats n'éclaircissent pas le problème de la temporalité (la dépression est-elle consécutive à l'apparition des troubles urinaires. ou est-ce l'inverse ?). Notre étude longitudinale, grâce à l'analyse des données en survie avec prise en compte de variables dépendantes du temps, vient confirmer les résultats, issus d'une cohorte, retrouvant un lien entre existence de syndromes dépressifs à l'inclusion et apparition de l'IU plus tard [75]. En effet, dans notre travail, les symptômes dépressifs précédaient l'apparition de l'IU. Plusieurs mécanismes pourraient expliquer cette observation. La sérotonine est impliquée dans le mécanisme mictionnel en intervenant dans

l'inhibition des arcs reflexes mictionnels et dans la stimulation de la fermeture du sphincter de l'urètre [75]. De plus, dans les théories biologiques de la dépression, l'altération de la voie sérotoninergique est en partie responsable de la dépression. Ainsi, une altération de cette voie sérotoninergique pourrait expliquer à la fois les troubles de l'humeur et l'IU, et l'efficacité d'un médicament sérotoninergique, la duloxétine, récemment utilisé en cas d'IU [108]. Une autre hypothèse physiopathologique impliquerait l'hyperactivité du système sympathique, responsable des symptômes dépressifs, qui pourrait agir sur les systèmes de contrôle vésical. On ne peut cependant exclure un effet de la dépression lié à la prise de poids qu'elle engendre, bien que l'analyse ait été réalisée en ajustant sur le poids. Enfin, il pourrait s'agir d'un effet lié au fait que les femmes déprimées ont plus tendance à percevoir les altérations de leur santé, et à l'extrême à majorer leurs symptômes.

La qualité de vie est très souvent altérée dans les troubles de la statique pelvienne, mais il s'agit alors d'une conséquence des symptômes [11,12].

L'objectif de notre travail était d'évaluer l'influence de la qualité de vie, plus particulièrement de son altération en amont des troubles, c'est-à-dire son influence sur la survenue des symptômes urinaires. Une altération des dimensions isolement social et tonus du NHP antérieure à l'apparition des troubles urinaires est effectivement associée à la survenue d'une IU dans notre travail, confirmant cette hypothèse. Toutefois, les questions qui composent les dimensions tonus et isolement social du NHP se rapportent en partie à des troubles que l'on peut considérer comme dépressifs (« Je me sens tout le temps fatiguée, tout me demande un effort ... »), et une part de confusion avec la dépression ne peut être exclue, bien que l'analyse multivariée confirme le rôle de ces dimensions après ajustement sur les symptômes

dépressifs. Nous n'avons pas observé d'impact de la qualité de vie sur la rémission de l'IU.

## 4.5 Conclusion

L'IU est un phénomène dynamique et complexe qu'il est nécessaire d'appréhender par des études longitudinales, avec un suivi relativement long, afin de mieux en caractériser ses facteurs de risque. L'originalité du travail présenté est de préciser les facteurs d'incidence et de rémission de l'IU chez des femmes de la cinquantaine avec un recul de 12 ans. Si la parité et la prise de poids semblent conserver un rôle prépondérant dans la survenue d'une IU, la part de « nouveaux » facteurs comme l'existence d'une dépression préalable et d'une dégradation de la qualité de vie ouvrent le champ à de nouvelles thérapies médicales, voire comportementales. De plus, une information sur l'effet bénéfique d'une perte de poids, même minime, sur la rémission doit être donnée aux femmes, car il s'agit du seul facteur modifiable clairement identifiable. Les rôles de la ménopause et du THM sont plus difficilement interprétables. Intégrer dans des études longitudinales des données pour prendre en considération les différents types d'IU permettrait d'affiner nos résultats.

## **5 Incidence et rémission de l'incontinence urinaire en fonction du type (incontinence urinaire d'effort, incontinence urinaire par urgenturie, incontinence urinaire mixte)**

### **5.1 Objectifs**

L'objectif de cette seconde partie est d'analyser les facteurs liés à l'incidence et à la rémission de l'IU en fonction du type d'incontinence (IUE, IUU, IUM). Cette partie vient compléter la précédente analyse basée sur un suivi médian de 12 ans (3 - 18 ans) mais ne permettant pas de prendre en compte la définition consensuelle de l'IU ni sa typologie.

### **5.2 Matériels et Méthodes**

#### **5.2.1 Population**

Les données sont issues des questionnaires spécifiques « les troubles urinaires » proposés en 2000 et 2008 aux femmes présentes dans la cohorte « les femmes et leur santé ».

Seules les femmes ayant au début du suivi (en 2000) répondu « non » à la question « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine ? » pouvaient être concernées par la survenue d'une « nouvelle » incontinence et donc par l'événement « incidence ». De façon symétrique seules les femmes ayant répondu « oui » pouvaient être concernées par la disparition de l'IU et donc par l'événement « rémission ».

Au total, les femmes de l'échantillon ont été réparties en quatre groupes :

- (i) les femmes continentales en 2000 et en 2008
- (ii) les femmes continentales en 2000 et incontinentales en 2008
- (iii) les femmes incontinentales en 2000 et continentales en 2008
- (iv) les femmes incontinentales en 2000 et 2008

#### 5.2.1.1 Variables d'intérêt « incidence de l'IUE », « incidence de l'IUU », « incidence de l'IUM »

Pour toutes les femmes ayant répondu « non » en 2000 à la question « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine ? », puis répondu « oui » à la même question en 2008, les réponses aux questions spécifiques sur la typologie de l'IU ont permis de préciser le type d'IU apparu entre 2000 et 2008.

Ainsi, les réponses « oui » aux questions posées en 2008 :

- (i) « Avez-vous des fuites à l'effort physique, la toux ou l'éternuement ? », ont permis d'identifier les femmes concernées par l'apparition d'une nouvelle IU sur la période de l'étude et de définir le groupe « incidence de l'IUE »,
- (ii) « Avez-vous des fuites d'urine avant de pouvoir arriver aux toilettes ? » ont permis d'identifier les femmes concernées par l'apparition d'une nouvelle IU sur la période de l'étude et de définir le groupe « incidence de l'IUU »,
- (iii) « Avez-vous des fuites à l'effort physique. la toux ou l'éternuement ? » et « Avez-vous des fuites d'urine avant de pouvoir arriver ou toilettes ? » ont permis d'identifier les femmes concernées par l'apparition d'une nouvelle IU sur la période de l'étude et de définir le groupe « incidence de l'IUM ».

(iv) En l'absence de réponse affirmative aux différentes questions ci-dessus les femmes continentales en 2000 et incontinentes en 2008 ont été réunies dans un groupe « incidence d'autre IU ».

#### 5.2.1.2 Construction des variables d'intérêt « rémission de l'IUE », « rémission de l'IUU », « rémission de l'IUM »

Pour toutes les femmes ayant répondu « oui » à la question « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine ? » en 2000 puis répondu « non » à la même question en 2008, les réponses aux questions spécifiques sur la typologie de l'IU ont été prises en considération.

Pour les femmes qui ont répondu « oui » aux questions posées en 2000 puis « non » aux questions posées en 2008 :

(i) la question « Avez-vous des fuites à l'effort physique, la toux ou l'éternuement ? » posée en 2000 a permis d'identifier les femmes concernées par une disparition de l'IU et de définir le groupe « rémission de l'IUE ».

(ii) « Avez-vous des fuites d'urine avant de pouvoir arriver aux toilettes ? » posée en 2000 a permis d'identifier les femmes concernées par une disparition de l'IU et de définir le groupe « rémission de l'IUU ».

(iii) « Avez-vous des fuites à l'effort physique, la toux ou l'éternuement ? » et « Avez-vous des fuites d'urine avant de pouvoir arriver aux toilettes ? » ont permis d'identifier les femmes concernées par une disparition de l'IU et de définir le groupe « rémission de l'IUM ».

(iv) Les femmes concernées par une disparition de l'IU entre 2000 et 2008 n'ayant pas répondu « oui » à l'une des deux questions « Avez-vous des fuites à l'effort physique, la toux ou l'éternuement ? » ou « Avez-vous des

fuites d'urine avant de pouvoir arriver ou toilettes ? » ont été regroupées pour définir le groupe « rémission d'autre IU ».

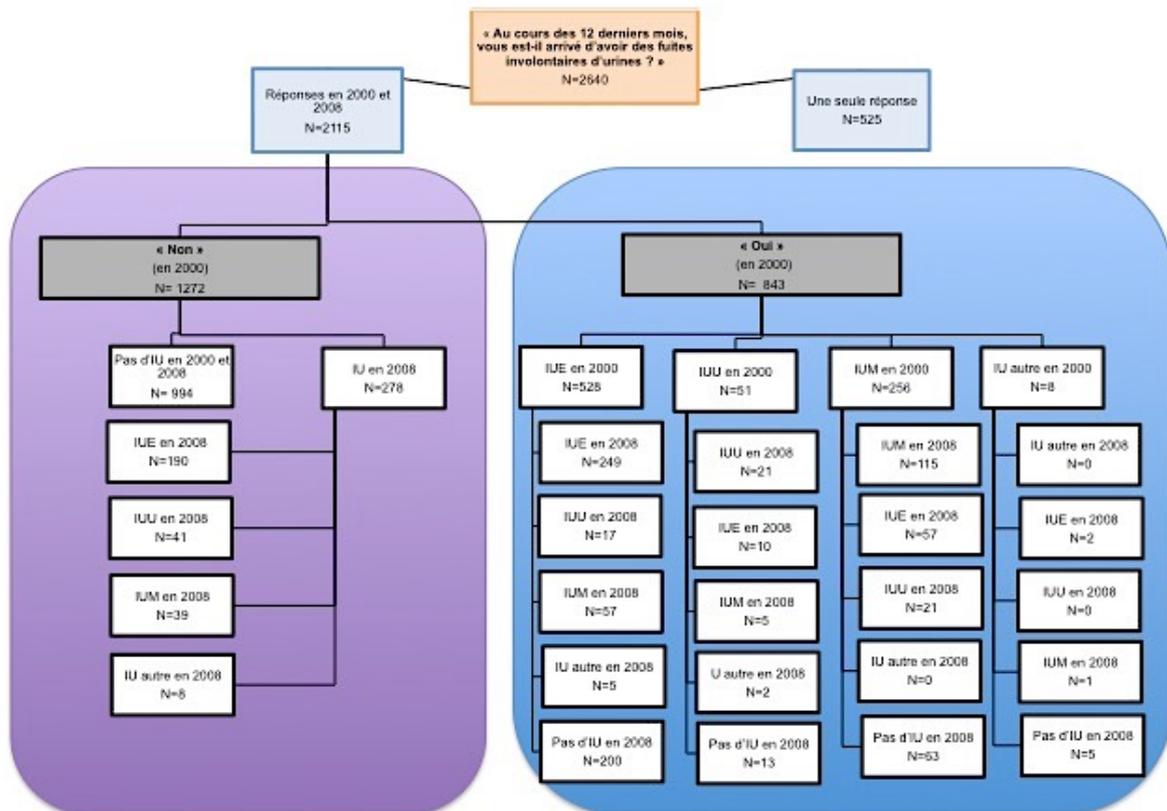


Figure 8 : Flow chart.

### 5.2.1.3 Construction des variables explicatives

Ces variables explicatives ont été recueillies dans les trois types d'auto-questionnaires :

- Les auto-questionnaires généraux annuels de la cohorte GAZEL : caractéristiques socio-démographiques, pathologies chroniques, poids, mode de vie, score CES-D,
- Les auto-questionnaires trisannuels de l'étude « les femmes et leur santé » : histoire gynécologique (ménopause, parité),

- L'auto-questionnaire « les troubles urinaires » de 2000 : mode d'accouchement, traitement de l'IU.

Les principaux facteurs explicatifs pris en compte étaient :

- des caractéristiques socio-démographiques : l'âge (en 2000), le niveau d'études en deux classes (selon l'obtention du baccalauréat) / le statut marital (seule ou en couple) ;
- des données concernant le mode de vie : la consommation d'alcool à l'inclusion, le statut tabagique à l'inclusion, la pratique d'une activité sportive régulière ;
- des données de santé générale : l'IMC (en continu) - défini comme le rapport : taille (m) / poids<sup>2</sup> (kg) -, l'IMC en quatre classes, l'existence d'un surpoids (IMC  $\geq$  25) à l'inclusion et au cours du suivi, l'existence d'une obésité (IMC  $\geq$  30) à l'inclusion, l'existence d'une obésité (IMC  $\geq$  30) au cours du suivi, l'existence d'un diabète à l'inclusion, l'existence d'un syndrome dépressif initial (score initial du CES-D  $\geq$  23), l'existence d'un syndrome dépressif au cours du suivi (score du CES-D  $\geq$  23 au cours du suivi).
- Des données de santé gynécologiques et obstétricales ont aussi été prises en compte : le statut hormonal à l'inclusion (ménopausée ou non ménopausée), le passage au statut ménopausée au cours du suivi, un antécédent d'une hystérectomie à l'inclusion, la réalisation d'une hystérectomie en cours de suivi. un antécédent de chirurgie de l'IU à l'inclusion, la réalisation d'une chirurgie de l'IU. un antécédent de chirurgie du prolapsus à l'inclusion, la réalisation d'une chirurgie du prolapsus, la réalisation d'une rééducation périnéale au cours du suivi, la prise d'un traitement médical pour l'IU en cours

de suivi, la parité (en continu), l'accouchement par voie vaginale (au moins un accouchement par voie vaginale).

### 5.2.2 Analyse statistique

Une régression logistique a été réalisée afin d'identifier les facteurs associés à l'incidence et à la rémission de l'« IU globale » quel qu'en soit son type (IUE, IUU, IUM et IU autre), puis de nouvelles régressions logistiques ont été réalisées pour les trois types principaux (IUE, IUU et IUM). Pour chacun des huit modèles, les facteurs significativement associés, en analyse univariée avec un seuil de significativité de 20 % ( $p < 0.20$ ) étaient inclus dans le modèle multivarié final.

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel Stata 11.0 (Stata Corp., College Station. TX).

## 5.3 Résultats

### 5.3.1 Description de l'échantillon

Sur les 2640 femmes ayant répondu en 2000, 2115 (80,1 %) ont également répondu en 2008, constituant ainsi l'échantillon d'analyse. A l'inclusion, la moyenne d'âge était de 54,8 ans ( $\pm 0,1$ ), la parité était de 1,61 ( $\pm 0,04$ ) et l'IMC moyen était de 24,3 ( $\pm 0,2$ ). Les caractéristiques de l'échantillon sont décrites dans le tableau 9.

**Tableau 9 : Caractéristiques des 4 groupes de l'échantillon incidence et rémission de l'IU en fonction de sa typologie**

Caractéristiques		N (%)	Stable IU	Stable pas d'IU	Incidence	Rémission
		N = 2115	IU en 2000 & 2008 N = 562	Pas d'IU en 2000 & 2008 (N = 994)	Pas d'IU en 2000 & IU en 2008 (N = 278)	IU en 2000 & pas d'IU en 2008 (N = 281)
<b>Age en 2000</b>		54.8 (± 0.1)	54.8 (± 0.3)	54.8 (± 0.2)	55.0 (± 0.4)	54.8 (± 0.4)
	(moy±DS)					
<b>Diplôme (Niveau Bac)</b>	<i>Oui</i>	346 (16.4 %)	114 (20.3 %)	163 (16.4 %)	64 (23.0 %)	47 (18.7 %)
	<i>Non</i>	1769 (83.6 %)	448 (79.7 %)	831 (83.6 %)	214 (77.0 %)	204 (81.3 %)
<b>Statut marital</b>	<i>En couple</i>	1591 (75.2%)	443 (78.8 %)	731 (73.5 %)	206 (74.1 %)	210 (74.7 %)
	<i>Célibataire</i>	524 (24.8 %)	119 (21.2 %)	263 (26.5 %)	72 (25.9 %)	71 (25.3 %)
<b>Tabac</b>	<i>Oui</i>	247 (11.7 %)	56 (10.0 %)	128 (12.9 %)	35 (12.6 %)	27 (9.6 %)
	<i>Non</i>	1868 (88.3 %)	506 (90.0 %)	866 (87.1 %)	243 (87.4 %)	254 (90.4 %)
<b>Alcool</b>	<i>Oui</i>	651 (30.8 %)	187 (33.3 %)	299 (30.1 %)	75 (27.0 %)	90 (35.9 %)
	<i>Non</i>	1464 (69.2 %)	375 (66.7 %)	695 (69.9 %)	203 (73.0 %)	191 (76.1 %)
<b>Diabète</b>	<i>Oui</i>	394 (18.6 %)	122 (21.7 %)	163 (16.4 %)	53 (19.1 %)	56 (22.3 %)
	<i>Non</i>	1721 (81.4 %)	440 (78.3 %)	831 (83.6 %)	225 (80.9 %)	225 (89.6 %)
<b>IMC (inclusion)</b>		24.3 (± 0.2)	25.3 (± 0.3)	23.6 (± 0.2)	24.2 (± 0.3)	24.9 (± 0.3)
<b>IMC (inclusion)</b>	<i>Maigreur</i>	45 (2.1 %)	7 (1.2 %)	36 (3.6 %)	2 (0.7 %)	0 (0 %)
	<i>Normal</i>	1345 (63.6 %)	314 (55.9 %)	672 (67.6 %)	191 (68.7 %)	168 (59.8 %)
	<i>Surpoids</i>	522 (24.7 %)	161 (28.7 %)	222 (22.3 %)	62 (22.3 %)	77 (27.4 %)
	<i>Obésité</i>	203 (9.6 %)	80 (12.2 %)	64 (6.5 %)	23 (8.3 %)	36 (12.8 %)
<b>Δ IMC</b>		+0.62 (± 0.09)	+0.65 (± 0.15)	+0.54 (± 0.12)	+0.81 (± 0.19)	+0.63 (± 0.19)
<b>Parité</b>		1.61 (± 0.04)	1.73 (± 0.07)	1.53 (± 0.06)	1.57 (± 0.10)	1.72 (± 0.10)

<b>Parité</b>	0	244 (11.5 %)	45 (8.0 %)	139 (14.0 %)	32 (11.5 %)	28 (9.9 %)
	1	626 (29.6 %)	151 (26.9 %)	315 (31.7 %)	89 (32.0 %)	71 (25.3 %)
	2	983 (46.5 %)	290 (51.6 %)	429 (43.1 %)	128 (46.1 %)	136 (48.4 %)
	3+	262 (12.4 %)	76 (13.5 %)	111 (11.2 %)	29 (10.4 %)	46 (16.4 %)
<b>AVB</b>	0	424 (20.0 %)	90 (16.0 %)	225 (22.6 %)	50 (18.0 %)	59 (21.0 %)
	1+	1691 (80.0 %)	472 (84.0 %)	769 (77.4 %)	228 (82.0 %)	222 (79.0 %)
<b>Activité sportive</b>	Oui	988 (46.7 %)	279 (49.6 %)	461 (46.4 %)	116 (41.7 %)	132 (47.0 %)
	Non	1127 (53.3 %)	283 (50.4 %)	533 (53.6 %)	162 (47.3 %)	149 (53.0 %)
<b>Rééducation périnéale</b>	Oui	179 (8.5 %)	116 (20.6 %)	9 (0.9 %)	38 (13.7 %)	21 (7.5 %)
	Non	1936 (91.5 %)	446 (19.4 %)	985 (99.1 %)	240 (86.3 %)	260 (92.5 %)
<b>Traitement médical (IU)</b>	Oui	53 (2.5 %)	43 (7.7 %)	0 (0 %)	12 (4.3 %)	5 (1.8 %)
	Non	2062 (97.5 %)	519 (92.3 %)	994 (100 %)	266 (95.7 %)	276 (98.2 %)
<b>Cure d'IU</b>	Oui	58 (2.7 %)	24 (4.3 %)	7 (0.7 %)	4 (1.4 %)	23 (8.2 %)
	Non	2057 (97.3 %)	538 (95.7 %)	987 (99.3 %)	274 (98.6 %)	258 (91.8 %)
<b>Cure de prolapsus</b>	Oui	33 (1.6 %)	12 (2.1 %)	10 (1.0 %)	4 (1.4 %)	7 (2.5 %)
	Non	2082 (98.4 %)	550 (97.9 %)	984 (99.0 %)	274 (98.6 %)	274 (97.5 %)
<b>Hystérectomie (inclusion)</b>	Oui	345 (16.3 %)	100 (17.8 %)	161 (16.2 %)	42 (15.1 %)	42 (15.0 %)
	Non	1770 (83.7 %)	462 (82.2 %)	833 (83.8 %)	236 (84.9 %)	239 (85.0 %)
<b>Ménopause (Inclusion)</b>	Oui	1664 (79.9 %)	489 (80.9 %)	755 (82.5 %)	159 (79.1 %)	285 (78.8 %)
	Non	418 (20.1 %)	115 (19.1 %)	160 (17.5 %)	42 (20.9 %)	77 (22.2 %)
<b>Age à la ménopause</b>		50.1 (± 0.01)	50.0 (± 0.2)	50.2 (± 0.1)	50.4 (± 0.2)	50.1 (± 0.3)
<b>Dépression (Inclusion)</b>	Oui	571 (27.4 %)	190 (33.8 %)	216 (21.7 %)	79 (28.4 %)	96 (34.2 %)
	Non	1511 (72.6 %)	372 (66.2 %)	778 (78.3 %)	199 (71.6 %)	185 (65.8 %)

*Niv. Bac : Niveau baccalauréat ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; AVB : Accouchement par Voir Basse*

### 5.3.2 Analyse univariée des facteurs associés à l'incidence de l'incontinence urinaire quel qu'en soit son type entre 2000 et 2008

Le tableau 10 présente les variables associées en analyse univariée avec la survenue d'une nouvelle IU quel qu'en soit son type entre 2000 et 2008.

**Tableau 10 : Analyse univariée des facteurs associés à l'incidence de l'incontinence. (N=2115)**

Caractéristiques		IU	p-value
<b>Age</b>		1.02 (0.98 - 1.06)	0.31
<b>Diplôme (Niveau bac)</b>	Oui	<b>1.53 (1.10 - 2.13)</b>	<b>0.01</b>
	Non	<b>1</b>	
<b>Statut marital</b>	En couple	1	
	Célibataire	0.97 (0.71 - 1.33)	0.86
<b>Tabac</b>	Oui	0.99 (0.64 - 1.51)	0.95
	Non	1	
<b>Alcool</b>	Oui	0.86 (0.64 - 1.16)	0.31
	Non	1	
<b>Diabète (en 2000)</b>	Oui	1.20 (0.85 - 1.69)	0.30
	Non	1	
<b>IMC</b>		<b>1.04 (1.01 - 1.08)</b>	<b>0.02</b>
<b>DeltaIMC</b>		<b>1.08 (1.00 - 1.16)</b>	<b>0.04</b>
<b>IMC en 2000</b>	Maigre	0.19 (0.05 - 0.82)	0.03
	Normal	1	-
	Surpoids	0.98 (0.71 - 1.36)	0.91
	Obésité	1.26 (0.76 - 2.09)	0.36
<b>Accouchement voie basse</b>	Oui	1.33 (0.95 - 1.87)	0.10
	Non	1	
<b>Parité</b>		1.06 (0.92 - 1.22)	0.45

<b>Chirurgie de l'IU en 2000</b>	Oui	<b>2.83 (1.45 - 5.49)</b>	<b>0.002</b>
	Non	<b>1</b>	
<b>Chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	2.06 (0.60 - 7.08)	0.25
	Non	1	
<b>Chirurgie du prolapsus entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.44 (0.48 - 4.62)	0.54
	Non	1	
<b>Hystérectomie en 2000</b>	Oui	0.92 (0.64 - 1.33)	0.66
	Non	1	
<b>Hystérectomie entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.16 (0.58 - 2.33)	0.67
	Non	1	
<b>Ménopause (inclusion)</b>	Oui	1.11 (0.79 - 1.56)	0.54
	Non		
<b>Ménopause entre 2000 et 2008</b>	Oui	0.85 (0.60 - 1.21)	0.37
	Non		
<b>Activité Sportive (Inclusion)</b>	Oui	1.21 (0.92 - 1.58)	0.17
	Non	1	
<b>Dépression (Inclusion)</b>	Oui	<b>1.42 (1.06 - 1.93)</b>	<b>0.02</b>
	Non	1	
<b>Dépression entre 2000 et 2008</b>	Aucune	1	
	Apparition	1.08 (0.76 - 1.54)	0.66
	Disparition	1.37 (0.87 - 2.15)	0.17

---

*IMC : Indice de Masse Corporelle ; IU : incontinence urinaire*

### 5.3.3 Analyse univariée des facteurs associés à l'incidence de l'incontinence urinaire entre 2000 et 2008 en fonction de la typologie.

L'analyse univariée des facteurs associés à l'incidence de l'IUE, de l'IUU et de l'IUM est présentée dans le tableau 11.

**Tableau 11 : Analyse univariée des caractéristiques de l'IUE, de l'IUU et de l'IUM**

Caractéristiques		Incidence IUE N = 1184	p	Incidence IUU N = 1035	p	Incidence IUM N = 1033	p
<b>Age</b>		1.02 (0.97 - 1.07)	0.39	1.04 (0.95 - 1.14)	0.35	1.01 (0.92 - 1.07)	0.87
<b>Diplôme (Niveau bac)</b>	Oui	<b>1.56 (1.07 - 2.28)</b>	<b>0.02</b>	1.53 (0.71 - 3.29)	0.27	1.58 (0.74 - 3.41)	0.24
	Non	1		1			
<b>Statut marital</b>	En couple	1		1		1	
	Célibataire	0.85 (0.58 - 1.25)	0.40	1.24 (0.62 - 2.48)	0.55	1.39 (0.66 - 2.91)	0.38
<b>Tabac</b>	Oui	0.89 (0.53 - 1.49)	0.66	1.23 (0.50 - 2.99)	0.65	1.21 (0.46 - 3.19)	0.71
	Non	1					
<b>Alcool</b>	Oui	0.95 (0.67 - 1.33)	0.76	<b>0.40 (0.17 - 0.96)</b>	<b>0.04</b>	0.70 (0.33 - 1.49)	0.35
	Non	1					
<b>Diabète (inclusion)</b>	Oui	1.19 (0.80 - 1.78)	0.39	1.65 (0.79 - 3.42)	0.18	0.93 (0.38 - 2.25)	0.87
	Non	1					
<b>Delta IMC</b>		<b>1.12 (1.02 - 1.22)</b>	<b>0.01</b>	1.14 (0.96 - 1.36)	0.12	0.97 (0.81 - 1.15)	0.71
<b>IMC (inclusion)</b>		1.04 (0.99 - 1.08)	0.07	1.01 (0.93 - 1.10)	0.87	<b>1.08 (1.01 - 1.16)</b>	<b>0.02</b>
<b>IMC (inclusion)</b>	Maigre	1	-	0.60 (0.08 - 4.54)	0.62	0.81 (0.11 - 6.18)	0.84
	Normal	1	-	1	-	1	-
	Surpoids	1.09 (0.75 - 1.57)	0.66	0.49 (0.19 - 1.27)	0.14	1.32 (0.62 - 2.81)	0.48
	Obésité	0.96 (0.51 - 1.83)	0.91	1.35 (0.46 - 3.96)	0.58	2.28 (0.84 - 6.21)	0.11
<b>IMC ≥ 25</b>	Oui	1.13 (0.80 - 1.57)	0.49	0.69 (0.32 - 1.45)	0.33	1.70 (0.88 - 3.26)	0.11
	Non	1		1		1	
<b>IMC ≥ 30</b>	Oui	1.02 (0.57 - 1.82)	0.94	1.29 (0.45 - 3.71)	0.64	2.16 (0.88 - 5.33)	0.09
	Non	1		1		1	

<b>Accouchement</b>	Oui	1.34 (0.90 - 2.00)	0.15	2.11 (0.82 - 5.43)	0.12	0.75 (0.36 - 1.52)	0.42
<b>Voie Basse</b>	Non	1	-	1	-	1	-
<b>Parité</b>	Oui	1.11 (0.94 - 1.31)	0.23	1.01 (0.72 - 1.41)	0.96	0.85 (0.59 - 1.20)	0.34
	Non	1	-	1	-		
<b>Chirurgie de l'IU (inclusion)</b>	Oui	0.99 (0.34 - 2.93)	0.99	<b>3.65 (1.04 - 12.78)</b>	<b>0.04</b>	<b>11.94 (4.91-29.07)</b>	<b>&lt;.001</b>
	Non	1	-	1	-		
<b>Chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	0.75 (0.09 - 6.10)	0.78	<b>7.23 (1.45 - 3.95)</b>	<b>0.02</b>	3.71 (0.44 - 30.92)	0.22
	Non	1	-	1	-		
<b>Chirurgie du prolapsus entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.05 (0.23 - 4.82)	0.16	1	-	<b>5.32 (1.12-25.14)</b>	<b>0.03</b>
	Non	1	-	1	-	1	-
<b>Hystérectomie (inclusion)</b>	Oui	0.86 (0.55 - 1.33)	0.49	1.25 (0.57 - 2.77)	0.57	0.94 (0.39 - 2.28)	0.89
	Non						
<b>Hystérectomie entre 2000 et 2008</b>	Oui	0.76 (0.29 - 1.98)	0.58	0.71 (0.09 - 5.29)	0.73	<b>3.22 (1.08-9.59)</b>	<b>0.03</b>
	Non	1	-	-	-	1	
<b>Ménopause (inclusion)</b>	Oui	1.10 (0.74 - 1.64)	0.63	1.46 (0.61 - 3.53)	0.40	0.84 (0.39 - 1.79)	0.65
	Non	1		1		1	
<b>Ménopause entre 2000 et 2008</b>	Oui	0.84 (0.55 - 1.27)	0.41	0.60 (0.23 - 1.54)	0.29	1.25 (0.58 - 2.68)	0.56
	Non	1					
<b>Activité Sportive (Inclusion)</b>	Oui	1.16 (0.85 - 1.59)	0.34	1.50 (0.78 - 2.86)	0.22	1.01 (0.53 - 1.92)	0.98
	Non	1				1	
<b>Dépression (inclusion)</b>	Oui	1.54 (1.09 - 2.18)	0.01	0.87 (0.40 - 1.92)	0.74	1.60 (0.80 - 3.21)	0.18
	Non	1				1	
<b>Dépression entre 2000 et 2008</b>	<b>0</b>	1		1		1	1
	<b>1 (app)</b>	0.92 (0.60 - 1.42)	0.71	1.17 (0.53 - 2.61)	0.69	1.94 (0.94 - 4.02)	0.08
	<b>2 (disp)</b>	1.49 (0.90 - 2.48)	0.12	0.94 (0.28 - 3.16)	0.93	1.13 (0.33 - 3.84)	0.84

*IMC : Indice de Masse Corporelle ; IU ; Incontinence Urinaire ; app : apparition ; disp : disparition*

### 5.3.4 Analyse univariée des facteurs associés à la rémission de l'incontinence urinaire quel qu'en soit son type entre 2000 et 2008

Le tableau 12 présente les facteurs associés, en analyse univariée, à la rémission de l'IU.

**Tableau 12 : Analyse univariée - Rémission de l'IU (N=843)**

Caractéristiques		Rémission IU N = 843	p
<b>Age</b>		1.00 (0.96 - 1.05)	0.94
<b>Diplôme (Niveau bac)</b>	Oui	0.90 (0.62 - 1.30)	0.56
	Non	1	
<b>Statut marital</b>	En couple	1	0.22
	Célibataire	1.25 (0.88 - 1.77)	
<b>Tabac</b>	Oui	0.95 (0.57 - 1.59)	0.84
	Non	1	
<b>Alcool</b>	Oui	0.94 (0.70 - 1.28)	0.72
	Non	1	
<b>Diabète (inclusion)</b>	Oui	0.90 (0.63 - 1.28)	0.55
	Non	1	
<b>Delta IMC</b>		1.00 (0.93 - 1.07)	0.93
<b>IMC (inclusion)</b>		0.98 (0.95 - 1.02)	0.35
<b>IMC (inclusion)</b>	Maigreur	1	-
	Normal	1	-
	Surpoids	0.89 (0.64 - 1.24)	0.50
	Obésité	0.84 (0.54 - 1.30)	0.44
<b>Accouchement Voie Basse</b>	Oui	0.72 (0.50 - 1.03)	0.07
	Non	1	
<b>Parité</b>		1.00 (0.84 - 1.17)	0.96

<b>Rééducation IU entre 2000 et- 2008</b>	Oui	<b>0.30 (0.18 - 0.50)</b>	<b>0.001</b>
	Non	<b>1</b>	
<b>Traitement médical IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	<b>0.20 (0.07 - 0.57)</b>	<b>0.003</b>
	Non	<b>1</b>	
<b>Chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	<b>2.00 (1.11 - 3.61)</b>	<b>0.02</b>
	Non	<b>1</b>	
<b>Chirurgie du prolapsus entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.17 (0.46 - 3.01)	0.74
	Non	1	
<b>Hystérectomie (inclusion)</b>	Oui	0.81 (0.55 - 1.20)	0.30
	Non	1	
<b>Hystérectomie entre 2000 et 2008</b>	Oui	1 (0.46 - 2.17)	1.00
	Non	1	
<b>Ménopause (inclusion)</b>	Oui	0.82 (0.58 - 1.17)	0.28
	Non	1	
<b>Ménopause entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.11 (0.77 - 1.60)	0.58
	Non	1	
<b>Activité Sportive (Inclusion)</b>	Oui	1.11 (0.84 - 1.48)	0.46
	Non	1	
<b>Dépression (inclusion)</b>	Oui	1.02 (0.75 - 1.37)	0.92
	Non	1	
<b>Dépression entre 2000 et 2008</b>	0	1	-
	1 (app)	0.95 (0.65 - 1.37)	0.77
	2 (disp)	0.94 (0.59-1.49)	0.78
<b>Type d'IU (en 2000)</b>	IUE	1	-
	IUU	0.56 (0.29 - 1.08)	0.08
	IUM	0.53 (0.38 - 0.75)	<.001
	Autre IU	2.73 (0.65 - 11.56)	0.17

---

*IMC : Indice de Masse Corporelle IU ; Incontinence Urinaire*

### 5.3.5 Analyse univariée des facteurs associés à la rémission de l'incontinence urinaire en fonction de sa typologie (IUE, IUU et IUM)

Les facteurs associés à la rémission de l'IUE, de l'IUU et de l'IUM, en analyse univariée, sont présentés dans le tableau 13.

**Tableau 13 : Analyse univariée - Rémission de l'IU par sous-types (IUE, IUU, IUM)**

Caractéristiques		Rémission IUE N = 528	p	Rémission IUU N = 51	p	Rémission IUM N = 256	p
<b>Age</b>		1.00 (0.95-1.06)	0.91	1.05 (0.85-1.30)	0.66	1.01 (0.93-1.10)	0.80
<b>Diplôme (Niveau bac)</b>	Oui	0.81 (0.52-1.25)	0.33	1.16 (0.02-1.32)	0.09	1.47 (0.68-3.21)	0.33
	Non	1		1			
<b>Statut marital</b>	En couple	1		1		1	
	Célibataire	1.26 (0.80-1.98)	0.32	0.98 (0.21-4.43)	0.97	1.51 (0.80-2.85)	0.20
<b>Tabac</b>	Oui	0.97 (0.51-1.85)	0.92	0.97 (0.50-1.85)	0.92	1.01 (0.41-2.52)	0.98
	Non	1					
<b>Alcool</b>	Oui	0.78 (0.53-1.15)	0.21	0.78 (0.53-1.15)	0.21	1.45 (0.81-2.60)	0.21
	Non	1					
<b>Diabète (inclusion)</b>	Oui	0.92 (0.59-1.44)	0.71	0.92 (0.59-1.44)	0.71	1.12 (0.58-2.16)	0.74
	Non	1					
<b>Delta IMC</b>		0.97 (0.89-1.06)	0.54	0.97 (0.89-1.06)	0.54	1.04 (0.92-1.18)	0.53
<b>IMC (inclusion)</b>		0.99 (0.96-1.03)	0.81	0.99 (0.96-1.04)	0.83	1.08 (0.92-1.26)	0.36
<b>IMC (inclusion)</b>	Maigreur	1	-	1	-	1	-
	Normal	1	-	1	-	1	-
	Surpoids	0.99 (0.67-1.49)	0.98	2.87 (0.72-11.52)	0.14	0.49 (0.24-1.01)	0.06
	Obésité	0.62 (0.57-1.67)	0.93	0.77 (0.07-7.86)	0.82	0.51 (0.21-1.25)	0.14
<b>IMC ≥ 25 (inclusion)</b>	Oui	1.01 (0.71-1.44)	0.96	1.79 (0.50-6.37)	0.37	<b>0.47 (0.25-0.86)</b>	<b>0.01</b>
	Non	1		1		1	

<b>IMC ≥ 30 (inclusion)</b>	Oui	1.01 (0.61-1.67)	0.96	0.55 (0.06-5.20)	0.60	0.63 (0.26-1.50)	0.30
	Non	1		1		1	
<b>Accouchement Voie Basse</b>	Oui	0.57 (0.37-0.90)	0.11	0.83 (0.14-4.92)	0.84	1.26 (0.59-2.70)	0.56
	Non	1		1		1	
<b>Parité</b>	Oui	1.00 (0.82-1.23)	0.98	0.60 (0.27-1.33)	0.21	1.05 (0.76-1.46)	0.75
	Non	1		1			
<b>Rééducation IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	<b>0.25 (0.12-0.51)</b>	<b>&lt;.001</b>	0.23 (0.03-2.07)	0.19	0.53 (0.24-1.16)	0.11
	Non	1		1		1	
<b>Traitement médical de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	0.43 (0.12-1.59)	0.21	1	-	0.15 (0.02-1.14)	0.07
	Non	1		1		1	
<b>Chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	<b>3.42 (1.26-9.28)</b>	<b>0.01</b>	1	-	1.83 (0.80-4.21)	0.15
	Non	1		1	-		
<b>Chirurgie du prolapsus entre 2000 et 2008</b>	Oui	2.50 (0.70-8.99)	0.16	1	-	1	-
	Non	1	-	1	-	1	-
<b>Hystérectomie (inclusion)</b>	Oui	1.05 (0.64-1.73)	0.83	0.97 (0.09-10.25)	0.98	0.60 (0.29-1.25)	0.17
	Non						
<b>Hystérectomie entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.32 (0.51-3.41)	0.56	1		0.67 (0.14-2.19)	0.62
	Non	1		-		1	
<b>Ménopause (inclusion)</b>	Oui	0.98 (0.64-1.49)	0.91	0.80 (0.20-3.20)	0.76	0.63 (0.30 -1.32)	0.22
	Non	1		1		1	
<b>Ménopause entre 2000 et 2008</b>	Oui	0.94 (0.60-1.46)	0.77	0.93 (0.21-4.15)	0.93	1.51 (0.71-3.22)	0.28
	Non	1					
<b>Activité Sportive (Inclusion)</b>	Oui	0.98 (0.69-1.39)	0.89	1.82 (0.48-6.96)	0.38	1.47 (0.83-2.61)	0.19
	Non	1				1	
<b>Dépression (inclusion)</b>	Oui	1.03 (0.71-1.50)	0.87	1.53 (0.41-5.74)	0.52	1.03 (0.58-1.86)	0.91
	Non	1				1	
<b>Dépression entre 2000 et 2008</b>	<b>0</b>	1		1		1	1
	<b>Apparition</b>	0.81 (0.51-1.30)	0.38	3.4 (0.59-19.54)	0.17	1.15 (0.59-2..26)	0.68
	<b>Disparition</b>	0.85 (0.49-1.47)	0.56	1		1.01 (0.40-2.54)	0.98

### 5.3.6 Analyse multivariée des facteurs associés à l'incidence de l'IU entre 2000 et 2008

En analyse multivariée, le niveau d'études, l'IMC à l'inclusion, l'augmentation de l'IMC au cours du suivi, un antécédent de chirurgie de l'IU, la pratique d'une activité physique régulière et un syndrome dépressif à l'inclusion sont significativement associés à l'incidence de l'IU.

**Tableau 14 : Analyse multivariée des facteurs associés à l'incidence de l'IU quel qu'en soit son type entre 2000 et 2008. (N = 1272)**

Caractéristiques		Incidence IU N = 1272	p-value
<b>Diplôme (Niveau bac)</b>	Oui	<b>1.59 (1.12 - 2.27)</b>	<b>0.01</b>
	Non	<b>1</b>	
<b>IMC</b>		<b>1.05 (1.01 - 1.09)</b>	<b>0.01</b>
<b>Delta IMC</b>		<b>1.09 (1.01 - 1.17)</b>	<b>0.02</b>
<b>Accouchement Voie Basse</b>	Oui	1.42 (0.99 - 2.04)	0.06
	Non	1	
<b>Chirurgie de l'IU (inclusion)</b>	Oui	<b>2.84 (1.31 - 6.11)</b>	<b>0.01</b>
	Non	<b>1</b>	
<b>Activité Sportive (Inclusion)</b>	Oui	<b>1.39 (1.04 - 1.86)</b>	<b>0.03</b>
	Non	<b>1</b>	
<b>Dépression (Inclusion)</b>	Oui	<b>1.54 (1.11 - 2.13)</b>	<b>0.02</b>
	Non	<b>1</b>	

### 5.3.7 Analyse multivariée des facteurs associés à la rémission de l'IU entre 2000 et 2008

En analyse multivariée, le seul facteur significativement associé à la rémission de l'IU est le type d'IU. Ainsi, l'IUM et l'IUU sont associées à une moindre rémission des symptômes de fuites urinaires en comparaison à l'IUE.

**Tableau 15 : Analyse multivariée - facteurs associés à la rémission de l'IU entre 2000 et 2008. (N = 843)**

		Rémission de l' IU N = 843	p
<b>Accouchement Voie</b>	0	1	
	<b>Basse</b>	1 ou plus	0.70 (0.47 - 1.04)
<b>Rééducation IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.43 (0.08 - 25.65)	0.81
	Non	1	
<b>Traitement médical de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	0.10 (0.01 - 3.26)	0.20
	Non		
<b>Chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	2.22 (0.46 - 10.72)	0.32
	Non		
<b>Type d'IU (inclusion)</b>	IUE	1 (ref)	-
	IUU	0.71 (0.33 - 1.49)	0.36
	IUM	0.54 (0.37 - 0.79)	0.001
	Autre IU	2.49 (0.59 - 10.58)	0.22

*IU* ; Incontinence Urinaire ; *IUE* : Incontinence Urinaire d'Effort ; *IUU* : Incontinence Urinaire par Urgenturie ; *IUM* : Incontinence Urinaire Mixte

### 5.3.8 Analyse multivariée des facteurs associés à l'incidence de l'incontinence urinaire en fonction de sa typologie (IUE, IUU et IUM)

Les facteurs associés en analyse multivariée à l'incidence de l'IUE sont le niveau d'études (avoir le baccalauréat), l'IMC à l'inclusion et son augmentation au cours du suivi, et un état dépressif à l'inclusion (Tableau 16).

**Tableau 16 : Analyse multivariée - facteurs associés à l'incidence de l'IUE. (N = 1184)**

Caractéristiques		Incidence de l'IUE N = 1184	p
<b>Diplôme (Niveau bac)</b>	Oui	<b>1.53 (1.01 - 2.33)</b>	<b>0.04</b>
	Non	1	
<b>IMC (incusion)</b>		<b>1.05 (1.01 - 1.10)</b>	<b>0.01</b>
<b>Delta IMC</b>		<b>1.11 (1.02 - 1.21)</b>	<b>0.01</b>
<b>Accouchement Voie Basse</b>	0	1	0.06
	1 ou plus	1.53 (0.99 - 2.36)	
<b>Chirurgie du Prolapsus entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.11 (0.22 - 5.58)	0.90
	Non	1	
<b>Depression (Inclusion)</b>	Oui	<b>1.78 (1.23 - 2.58)</b>	<b>0.02</b>
	Non	1	

*IMC : Indice de Masse Corporelle ; IUE : Incontinence Urinaire d'Effort*

En analyse multivariée, la consommation d'alcool (plus d'un verre par jour) à l'inclusion diminue significativement la probabilité de survenue d'une nouvelle IUU alors que la chirurgie de l'IU sur la période d'étude augmente le risque de développer des fuites urinaires par urgenturie (Tableau 17).

**Tableau 17 : Analyse multivariée - facteurs associés à l'incidence de l'IUU. (N = 1035)**

Caractéristiques		Incidence de l'IUU N = 1035	p
<b>Alcool (Inclusion)</b>	Non	<b>1</b>	<b>0.02</b>
	Oui	<b>0.33 (0.13 - 0.86)</b>	
<b>Diabète (Inclusion)</b>	Oui	1.50 (0.67 - 3.39)	0.32
	Non	1	
<b>Delta IMC</b>		1.14 (1.02 - 1.21)	0.16
<b>Accouchement Voie Basse</b>	0	1	0.17
	1 ou plus	1.95 (0.75 - 1.10)	
<b>Chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	<b>8.47 (1.38 - 55.96)</b>	<b>0.02</b>
	Non	<b>1</b>	
<b>Dépression (Inclusion)</b>	Oui	0.84 (0.36 - 1.96)	0.69
	Non	1	

*IMC : Indice de Masse Corporelle ; IU ; Incontinence Urinaire*

Seule la chirurgie de l'IU sur la période d'étude augmente le risque de développer une IUM (Tableau 18).

**Tableau 18 : Analyse multivariée - facteurs associés à l'incidence de l'IUM.  
(N = 1033)**

Caractéristiques		Incidence de l'IUM N = 1033	p
IMC		1.05 (0.98 - 1.45)	0.15
Chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008	Oui	<b>11.24 (4.49 - 28.14)</b>	<b>&lt; 0.001</b>
	Non	<b>1</b>	
Chirurgie du Prolapsus entre 2000 et 2008	Oui	4.84 (0.93 - 25.17)	0.06
	Non		
Chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008	Oui	1.76 (0.09 - 1.32.30)	0.70
	Non	1	
Hystérectomie (inclusion)	Oui	2.86 (0.88 - 9.34)	0.08
	Non	1	
dépression (Inclusion)	Oui	1.34 (0.64 - 2.79)	0.43
	Non	1	

*IMC : Indice de Masse Corporelle ; IU ; Incontinence Urinaire ; IUM : Incontinence Urinaire Mixte*

### 5.3.9 Analyse multivariée des facteurs associés à la rémission de l'incontinence urinaire en fonction de sa typologie (IUE, IUU et IUM)

En analyse multivariée, la rééducation périnéale et un antécédent d'accouchement par voie vaginale sont associés à une moindre rémission de l'IUE. Une chirurgie pour incontinence urinaire d'effort entre 2000 et 2008 est associée fortement à la rémission de l'IUE dans notre étude (Tableau 19).

**Tableau 19 : Analyse multivariée des facteurs associés à la rémission de l'IUE. (N = 528)**

Caractéristiques		Rémission IUE N = 528	p
<b>Accouchement Voie Basse</b>	0	1	<b>0.01</b>
	1 ou plus	<b>0.53 (0.33 - 0.85)</b>	
<b>Rééducation de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	<b>0.21 (0.09 - 0.46)</b>	<b>&lt; 0.001</b>
	Non	1	
<b>Chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	<b>6.62 (1.33 - 32.90)</b>	<b>0.02</b>
	Non	1	
<b>Chirurgie du Prolapsus entre 2000 et 2008</b>	Oui	3.38 (0.61 - 18.73)	0.16
	Non	1	

*IU ; Incontinence Urinaire*

Le tableau 20 présente les résultats de l'analyse multivariée des facteurs associés à la rémission de l'IUU (soit 51 femmes). Aucun facteur n'est significativement associé dans notre étude à la rémission IUU.

**Tableau 20 : Analyse multivariée - facteurs associés à la rémission de l'IUU.  
(N=51)**

Caractéristiques		Rémission IUU N = 51	p
<b>Diplôme (Niveau bac)</b>	Oui	0.18 (0.02 - 1.64)	0.13
	Non	1	
<b>Rééducation de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	0.25 (0.03 - 2.36)	0.23
	Non	1	

*IU ; Incontinence Urinaire ; IUU ; Incontinence Urinaire par Urgenturie*

Pour l'IUM, seul un surpoids (IMC  $\geq$  25) à l'inclusion est significativement associé à une moindre rémission de l'IUM sur la période de l'étude.

**Tableau 21 : Analyse multivariée - facteurs associés à la rémission de l'IUM.  
(N = 256)**

Caractéristiques		Rémission IUM N = 256	p
<b>IMC <math>\geq</math> 25</b>	Oui	<b>0.38 (0.18 - 0.79)</b>	<b>0.01</b>
	Non	1	
<b>Rééducation de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.10 (0.01 - 83.26)	0.99
	Non	1	
<b>Traitement médical de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	2.26 (0.02 - 93.42)	0.99
	Non	1	
<b>Chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.50 (0.08 - 26.96)	0.78
	Non	1	
<b>Hystérectomie (inclusion)</b>	Oui	0.24 (0.08 - 0.72)	0.08
	Non	1	
<b>Activité Sportive (Inclusion)</b>	Oui	0.94 (0.46 - 1.90)	0.61
	Non	1	

*IMC : Indice de Masse Corporelle ; IU ; Incontinence Urinaire ; IUM ; Incontinence Urinaire Mixte*

## 5.4 Discussion

### 5.4.1 Principaux résultats

Au sein de notre population, entre 2000 et 2008, nous avons observé un taux d'incidence de l'IU de 21,9 % et un taux de rémission de 33,3 %. Par sous-type d'IU, les taux d'incidence étaient respectivement de 14,9 % pour l'IUE, de 3,2 % pour l'IUU et de 3,1 % pour l'IUM. Les taux de rémission étaient respectivement de 37,9 % pour l'IUE, de 25,5 % pour l'IUU et 24,6 % pour l'IUM.

Les facteurs positivement associés à l'incidence de l'IUE sont le niveau d'étude, l'IMC à l'inclusion, l'augmentation de l'IMC et un syndrome dépressif à l'inclusion. Le seul facteur significativement associé à l'incidence de l'IUU et de l'IUM est un antécédent de prise en charge chirurgicale pour une incontinence urinaire.

Concernant l'IUE, si la correction chirurgicale de l'IU pendant le suivi est significativement associée à une rémission des symptômes, la rééducation périnéale et un antécédent d'accouchement par voie basse, étaient significativement associés à une moindre rémission des symptômes d'IUE. L'accouchement par voie basse était également négativement associé à la rémission de l'IUM.

### 5.4.2 Points forts de l'étude

Notre objectif était de caractériser les facteurs de risques d'incidence et de rémission de l'IU en fonction de la typologie dans une cohorte de femmes âgées de 54 ans à l'inclusion. Un des principaux points forts de notre travail est la longue durée de suivi (huit ans) au sein d'une cohorte généraliste. Très peu d'études se sont intéressées à l'analyse des facteurs de risque d'incidence et de rémission de l'IUE, l'IUU et l'IUM. En effet, la majorité sont des études transversales, ne permettant donc d'estimer que la prévalence des différents types d'IU à un instant donné de la vie. Un

autre avantage de notre analyse longitudinale est qu'elle permet de mesurer l'impact des différents facteurs de manière prospective, limitant ainsi les biais éventuels de mesure. Comme nous l'avons souligné plus haut la cohorte GAZEL comporte un recueil de données très riche, permettant l'étude des caractéristiques de santé variées comme la dépression par exemple. Les questionnaires spécifiques sur les troubles urinaires ont en outre permis d'étudier plus précisément l'effet des facteurs obstétricaux et chirurgicaux.

L'effectif important pour l'analyse finale (2115 femmes) et le taux de participation à l'étude avec plus de 80 % de réponses à la question d'intérêt « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urines ? » permet d'assurer une bonne généralisation des résultats présentés à l'ensemble à la population générale. L'utilisation d'une question standardisée, identique pour les questionnaires de 2000 et 2008 et correspondant à la définition épidémiologique recommandée de l'ICS [1] a permis d'évaluer plus précisément les fuites urinaires en limitant les biais de classement.

L'utilisation d'un modèle de régression logistique propre pour l'incidence et de la rémission de chaque type d'IU (IUE, IUU et IUM) permet d'appréhender pour chacun de ces sous-types les facteurs de risque d'apparition ou de rémission de l'IU. Cette approche permet d'évaluer leur impact réel sur ces différentes entités qui sont probablement, selon nos hypothèses de recherche, des pathologies différentes avec une histoire naturelle spécifique.

#### 5.4.3 Limites de l'étude

Malgré un effectif initial conséquent de femmes répondantes aux deux questionnaires spécifiques sur les troubles urinaires en 2000 et 2008, une des

principales limites de notre étude est liée aux effectifs limités, et donc un manque de puissance dans l'analyse des facteurs de risque associés à la rémission de certains sous-types d'IU (IUU et IUM notamment). En outre, seule la rémission complète des symptômes a été évaluée.

Une autre limite de notre travail tient à l'identification des facteurs de risque par régression logistique, qui ne permet qu'une prise en compte globale des variables liées au temps. En effet, la prise en charge d'une variable dépendante du temps, qu'elle soit quantitative (IMC, score de dépression, ...) ou qualitative (chirurgie ou ménopause survenue entre 2000 et 2008), était soit sa valeur à l'inclusion, soit le delta entre la valeur en 2000 et 2008, soit la modification du statut entre 2000 et 2008. Ainsi, pour la modification de statut en cours de suivi, notre design ne nous permet pas de préciser qui, de la modification de la variable expliquée (incidence ou rémission de l'IU) ou du changement de statut du facteur de risque présumé, précède l'autre précisément. Une autre limite est l'absence de prise en compte de la gravité de l'IU.

Nous avons exclu les femmes pour lesquelles aucune ou une seule réponse à la question « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urines ? » avait été donnée. Afin d'évaluer le risque de biais de sélection, bien que le taux de non-réponse soit faible (525/2640 soit 19,9 %), nous avons comparé les caractéristiques de ces femmes avec celles de la population sélectionnée (échantillons incidence et rémission réunis). Les non répondantes présentaient un niveau scolaire et de revenus plus faible que les répondantes ( $p = 0,03$ ). Les autres caractéristiques étaient comparables.

#### 5.4.4 Comparaison aux études antérieures – Validité externe

##### 5.4.4.1 Taux de prévalence, d'incidence et de rémission de l'IU

Au sein de notre échantillon, les taux de prévalence de l'IU en 2000 et 2008, de 39,9 % et 39,7 % respectivement, sont en cohérence avec les résultats de l'étude de Komesu et al, rapportant une prévalence de 37,6 % en 2004 parmi les 2654 femmes âgées entre 50 et 60 ans au sein de la cohorte généraliste américaine HSR (*Health and Retirement Study*) [38]. Notre prévalence est également concordante avec celle au sein de l'étude Epincont, de plus de 30 % parmi les 50-54 ans [29].

Nous avons observé un taux d'incidence annuel de l'IU de 2,7 % et un taux de rémission annuel de 4,2 %. Ce taux d'incidence est concordant avec les taux annuels rapportés dans la littérature, à partir des études longitudinales menées en population générale, compris entre 1,7 % et 5,9 % [33,35,109,110,111,112]. Concernant le taux de rémission, de grandes disparités existent entre les études. Nos résultats sont conformes à la fourchette basse des taux de rémission annuels rapportés par nombreux auteurs, comprise entre 2,9 % de 5,9 % [32,34,35,109,112]. Cependant, certaines séries rapportent des taux annuels de rémission beaucoup plus élevés compris entre 25 % et 29 % [33,80,113]. Ces résultats s'expliquent probablement par la définition de la rémission de l'IU, qui dans notre étude correspond à une rémission complète (disparition et non diminution de la gravité des symptômes).

Nos taux annuels d'incidence de l'IUE, l'IUU et l'IUM sont respectivement de 2 % (1,7 - 2,3 %), 0,5 % (0,4 - 0,6 %) et 0,5 % (0,4 - 0,6 %). Les taux annuels de rémission de l'IUE, l'IUU et l'IUM sont respectivement de 5,9 % (5,7 - 6,1 %), 5,1 % (4,5 % - 5,7 %) et 5,6 % (5,1 - 6,0 %). Concernant les taux d'incidence et de

rémission de l'IU en fonction des sous-types, les données sont excessivement limitées dans la littérature. Ainsi, l'étude de Komesu & al., qui analyse la prévalence, l'incidence et la rémission de l'IU au sein de la cohorte américaine HRS rapporte des taux annuels d'incidence mesuré entre 2004 et 2010 compris, pour la tranche d'âge 50 - 59 ans, entre 1,6 - 1,8 % pour l'IUE, 0,7 - 1,2 % l'IUU et 1 - 1,3 % pour l'IUM. Pour la rémission le même auteur rapporte des taux 13,8 - 17,7 % pour l'IUE, 12,2 - 22,7 % pour l'IUU et de 10,5 - 17,3 % [38]. Les données issues de l'étude EPINCONT menée chez des femmes de 58 ans retrouvent sur une période de 11 ans des taux d'incidence et de rémission annuels de 4,2 % et 5,3 % pour l'IUE, de 1,4 % et 0,8 % pour l'IUU et de 3,1 % et 2,4 % pour l'IUM respectivement [109]. Nos résultats semblent donc concordants avec ceux de ces deux études.

#### 5.4.4.2 Influence du surpoids et de la prise de poids

Nos résultats retrouvent que l'IMC à l'inclusion et une augmentation de l'IMC au cours du suivi sont significativement associés à l'incidence de l'IUE, et que le surpoids est négativement associé à une diminution de l'IUM. Ces données permettent de confirmer les associations retrouvées entre prise de poids et incontinence urinaire [49,103,104]. En revanche, à la différence de l'étude de Komesu & al., nous n'avons pas retrouvée d'association entre le poids et l'incontinence urinaire par urgenturie [114]. L'influence du poids semble néanmoins différente selon le type d'IU, comme le suggèrent les résultats de l'étude transversale Epiluts chez plus de 13000 femmes âgée de 56 à 60 ans qui retrouve une association plus marquée pour l'IUM et l'IUE que l'IUU avec le surpoids (OR = 1,64, 1,62 et 1,24 respectivement) et l'obésité (OR = 2,58 et 1,91 et 1,67 respectivement) [93].

#### 5.4.4.3 Influence de la chirurgie de l'incontinence urinaire

La réalisation d'une chirurgie pour incontinence urinaire au cours du suivi est associée significativement à une rémission de l'IUE. Ce résultat illustre l'efficacité des bandelettes sous-urétrales pour IUE en population générale, confirmant les données des essais thérapeutiques retrouvant des taux de guérison de l'IUE excellents après chirurgie [115]. Nos résultats retrouvent aussi une association significative entre antécédent de chirurgie pour incontinence urinaire et incidence de l'IUU et l'IUM. Si l'apparition d'une IUU [92,116,117,118] ou de symptômes d'urgenterie sont décrits dans la littérature, l'association entre chirurgie et incontinence urinaire mixte pourrait peut-être s'expliquer également par l'efficacité moindre des bandelettes sous-urétrales en cas d'IUM, ce qui exposerait à long terme à un risque de récurrence de cette même IUM [115].

#### 5.4.4.4 Influence de la rééducation périnéale

Alors que le bénéfice à court terme de la rééducation périnéale sur l'IU est clairement établi, les effets à long terme sur l'incidence et la rémission sont plus controversés [119]. Une revue systématique de la littérature, compilant les données de 19 études concernant la rééducation périnéale au long cours (c'est-à-dire plus d'un an après l'arrêt de la rééducation) et excluant la période post-natale immédiate, retrouvent des taux très variables de succès de la rééducation sur les symptômes d'IUE [120]. Ainsi, le taux de succès de la rééducation, défini selon les auteurs comme l'absence de recours (ou le délai) à une intervention chirurgicale, était de 5 % à 28 mois et de 58 % après quatre ans. Ces résultats et le long suivi de notre étude pourraient expliquer l'association négative retrouvée dans notre analyse entre prise en charge rééducative pendant le suivi et rémission de l'IUE.

#### 5.4.4.5 Influence des troubles de l'humeur

Dans nos analyses, l'existence d'un syndrome dépressif à l'inclusion est associée à l'incidence de l'IUE. Ce résultat confirme la temporalité des événements montrant une dépression antérieure à la survenue des fuites urinaires à l'effort [75]. Il est en accord avec les données issues de l'enquête EPINCONT, qui retrouvent à la fois une association entre la présence de symptômes anxieux et dépressifs à l'inclusion et l'incidence d'une IU, et la survenue de syndrome anxieux et dépressifs chez les femmes présentant des fuites urinaires à l'inclusion [76]. Aucune association, dans notre travail, n'est retrouvée entre IUU et un syndrome dépressif, confirmant les données de l'étude prospective de Perry & al. menée chez des femmes de plus de 40 ans, et qui retrouve uniquement une association significative entre anxiété et IUU [121]. L'hypothèse physiopathologique impliquant la sérotonine, utilisée avec un succès modéré dans le traitement des fuites urinaires par effort, pourrait expliquer nos résultats [75].

#### 5.4.4.6 Influence de l'accouchement par voie vaginale

Concernant les antécédents obstétricaux, seul l'accouchement par voie vaginale est négativement associé à la rémission d'une IUE. L'impact des séquelles périnéales d'un accouchement par les voies naturelles a fait l'objet de nombreux travaux. Néanmoins, peu d'études existent avec un recul comparable au nôtre. Nos données semblent en accord avec une revue systématique de la littérature récente retrouvant à long terme une association significative entre IUE et accouchement par voie vaginale (OR = 1,85 (1,56 - 2,19)), moindre pour l'IUU (1,30 (1,02 - 1,60)) [52]. Concernant l'analyse en sous-types, seule l'étude transversale de Gyhagen & al., interrogeant des patientes primipares ayant accouché par voie vaginale ou par

césarienne à 20 ans de leur unique accouchement, retrouve une prévalence plus élevée des trois types d'IU (IUE, IUU et IUM en cas d'accouchement voie basse) [50]. On peut donc émettre l'hypothèse que la grossesse et l'accouchement laissent des séquelles périnéales musculo-nerveuses qui pourraient s'exprimer des années après le traumatisme initial, notamment sur la forme de fuites urinaires à l'effort.

#### 5.4.4.7 Influence de la consommation d'alcool

Notre étude retrouve une association négative entre incidence de l'IUU et consommation d'alcool (plus d'un verre par jour) à l'inclusion. L'association entre alcool et incontinence urinaire est rarement recherchée. Une étude transversale japonaise menée parmi 298 femmes âgées de 40 à 75 ans retrouve une prévalence de l'IU légèrement supérieure chez les femmes consommant de l'alcool (quelle que soit la quantité) par rapport à celles n'en consommant pas, sans cependant que cette différence ne soit significative [62]. L'effet protecteur de l'alcool, retrouvé dans notre étude, diminuant l'incidence de l'IUU, pourrait être expliqué par l'influence des micronutriments, comme le suggère l'étude longitudinale de Dallosso & al., tels que des apports importants en vitamines PP et B6 (chez les femmes consommant de la bière) ; ses conclusions sont reprises au sein d'une récente méta analyse de la Cochrane Database [60,122].

## 5.5 Conclusion

Les taux importants de rémission de tous les types d'IU dans notre travail confirment que l'IU est un phénomène probablement plus dynamique et plus complexe que suspecté. L'IUE est le type le plus enclin à connaître une rémission de l'IUE en comparaison à l'IUU et l'IUM. Pour chaque type d'IU, l'influence des facteurs de risque « classiques » semble différente.

## 6 Incidence et rémission de l'incontinence urinaire en fonction de la gravité de l'IU

### 6.1 Objectifs

Les objectifs de cette troisième partie sont :

- d'analyser d'une part les facteurs liés à l'incidence et à la rémission de l'incontinence en fonction de sa gravité (IU légère, IU modérée et IU sévère et très sévère), la gravité étant définie à partir d'un score ;
- d'analyser d'autre part les facteurs associés à une modification de la gravité (amélioration ou aggravation).

### 6.2 Matériels et Méthodes

#### 6.2.1 Population

Les données de cette analyse sont issues des questionnaires spécifiques « les troubles urinaires » proposés en 2000 et 2008 aux femmes présentes dans la cohorte « les femmes et leur santé ».

#### 6.2.2 Analyse de la gravité

La gravité de l'IU peut-être approchée dans les enquêtes épidémiologiques grâce à l'indice de gravité de Sandvik (*Sandvik Severity Scale*) [123], qui prend en considération à la fois la fréquence des fuites et la quantité d'urine perdues, et qui détermine quatre degrés de gravité : l'IU légère (score 1 à 2), l'IU modérée (score 3 à 6), l'IU sévère (score 8 à 9) et l'IU très sévère (10 à 12) [5]. Ce score présente une bonne corrélation avec le pad-test, qui consiste en une pesée des protections urinaires afin d'évaluer la quantité d'urines perdues au cours d'exercices

standardisés [124]. Il présente également une excellente corrélation avec l'autre score de gravité utilisé dans la littérature, issu de l'ICIQ (*International Consultation on Incontinence Questionnaire*) [125]. Au sein des questionnaires de 2000 et 2008, une question portant sur la fréquence des fuites urinaires et une autre portant sur la quantité d'urines perdues étaient posées ; elles ont permis le calcul de l'indice de Sandvik.

La définition de l'IU était basée sur la question princeps « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urines ? » posée en 2000 et 2008, permettant de définir l'incidence et la rémission de l'IU sur la période d'étude.

### 6.2.3 Variables d'intérêt

#### 6.2.3.1 Construction des variables expliquées pour la gravité de l'incontinence urinaire

##### 6.2.3.1.1 Variables « gravité de l'IU en 2000 » et « gravité de l'IU en 2008 »

Les réponses aux questions sur la quantité d'urines perdues (0 = aucune, 1 = gouttes, 2 = faible quantité, 3 = davantage) et celle sur la fréquence des fuites (0 = jamais, 1 ≤ 1 fois par mois, 2 = plusieurs fois par mois, 3 = plusieurs fois par semaine, 4 = chaque jour / nuit) ont été utilisées pour calculer l'index de sévérité de Sandvik en 2000 (variable « gravité de l'IU en 2000 ») et en 2008 (variable « gravité de l'IU en 2008 »).

Les réponses à ces deux questions d'intérêt sont multipliées pour former l'index de sévérité et le catégoriser en quatre classes [124] :

- (i) score à 0 = « Absence d'IU »,
- (ii) score compris entre 1 et 2 = « IU légère »,
- (iii) score compris entre 3 et 6 = « IU modérée »,
- (iv) score compris entre 8 et 9 = « IU sévère »,
- (v) score à 12 = « IU très sévère ».

#### 6.2.3.1.2 Variable évaluant de la gravité de l'IU entre 2000 et 2008 (« Delta Sandvik »)

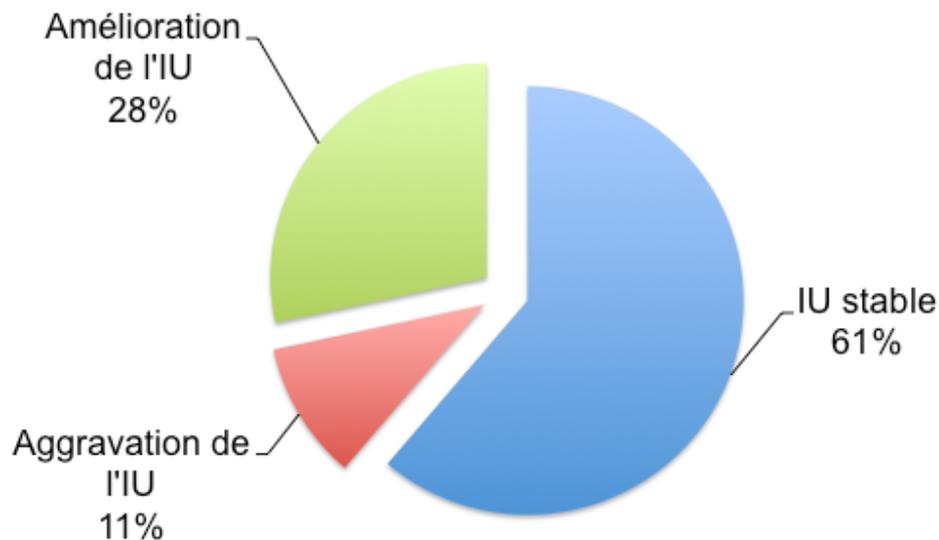
L'évolution de la gravité de l'IU entre 2000 et 2008, nommée « Delta Sandvik » correspond à la différence du score de l'indice de Sandvik entre 2008 et 2000 (score de l'index de Sandvik en 2008 – score de l'index de Sandvik en 2000). Ainsi, une différence positive correspond à une aggravation de l'IU entre 2000 et 2008 et une différence négative à une amélioration des symptômes sur la période d'étude.

#### 6.2.3.1.3 Variables aggravation de l'IU (« Delta-Sandvik > 0») et amélioration de l'IU (« Delta-Sandvik < 0 »).

Afin d'étudier les facteurs de risque associés à l'augmentation de la gravité des symptômes (aggravation de l'IU) entre 2000 et 2008, une variable concernant l'ensemble des femmes ayant une différence de score positive (compris entre 0 et 12) a été créée. Ainsi, la variable aggravation de l'IU (« Delta-Sandvik > 0 ») correspond à une variable binaire : score nul (variable cotée 0) et score positif (variable cotée 1). Par analogie, la variable amélioration de l'IU, (« Delta-Sandvik < 0»), regroupe l'ensemble des femmes ayant un score compris entre - 12 et 0 (Figure 9). Cette variable permet d'étudier les facteurs associés à une diminution de la

gravité de l'IU entre 2000 et 2008 et correspond à une variable binaire : score nul (variable cotée 0) et score négatif (variable cotée 1).

### Evolution du Delta Sandvik (score de Sandvik en 2008 - Score de Sandvik en 2000)



**Figure 9 : Répartition de la gravité de l'IU en fonction des réponses aux questions portant sur la fréquence et la quantité d'urines perdues (score de Sandvik) (N=2053)**

#### 6.2.3.1.4 Variables Sandvik en quatre classes pour l'analyse de l'incidence et de la rémission en fonction de la gravité de l'IU

Au sein des groupes incidence et rémission de l'IU définis dans la partie 5 à partir des réponses à la question posée en 2000 et en 2008 «Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine », une analyse multinomiale en fonction de la gravité de l'IU a été réalisée. Les classes de gravité « sévère » et « très sévère » ont été fusionnées, et deux variables catégorielles divisées en quatre classes de gravité (« pas d'IU », « IU légère », « IU modérée », « IU

sévère ou très sévère ») ont été construites à partir des réponses au score de Sandvik en 2000 (pour la rémission ou la disparition de l'IU) et en 2008 (pour l'incidence ou l'apparition de l'IU). Pour les groupes où l'IU est restée stable (absence ou persistance de l'IU) la gravité n'a pas été prise en compte (Figure 10).

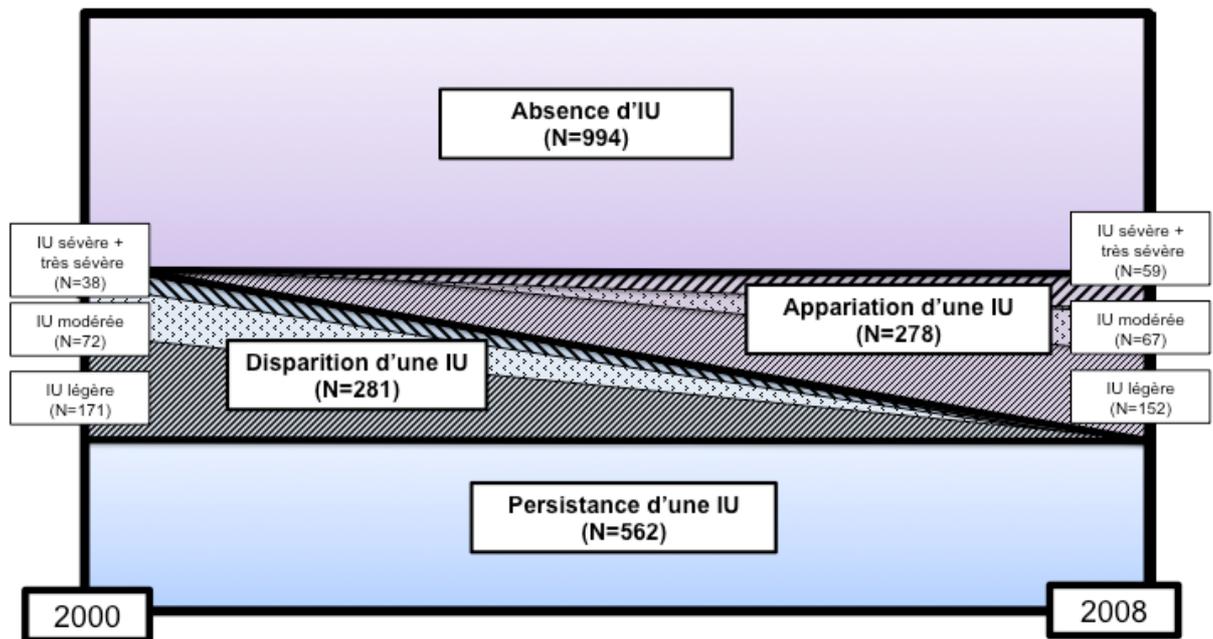


Figure 10 : Répartition de la gravité de l'IU en fonction des réponses à la question « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine » (N = 2115).

### 6.2.3.2 Construction des variables explicatives

Ces variables explicatives ont été recueillies dans les trois types d'auto-questionnaires :

- les auto-questionnaires généraux annuels de la cohorte GAZEL : caractéristiques socio-démographiques, pathologies chroniques, poids, mode de vie, score CES-D,
- les auto-questionnaires trisannuels de l'étude « les femmes et leur santé » : histoire gynécologique (ménopause, parité),
- les auto-questionnaires « les troubles urinaires » en 2000 ou 2008 : mode d'accouchement, traitement de l'IU.

Les principaux facteurs explicatifs pris en compte étaient :

- des données socio-démographiques : l'âge (en 2000), le niveau d'études en deux classes (selon l'obtention du baccalauréat), le statut marital (seule ou en couple),
- des données concernant le mode de vie : la consommation d'alcool à l'inclusion, le statut tabagique à l'inclusion, la pratique d'une activité sportive régulière (à l'inclusion et en cours de suivi),
- des données de santé générale : l'IMC (en continu) - défini comme le rapport :  $\text{taille (m)} / \text{poids}^2 \text{ (kg)}$  -, l'IMC en quatre classes, l'existence d'un surpoids ( $\text{IMC} \geq 25$ ) à l'inclusion, l'existence d'une obésité ( $\text{IMC} \geq 30$ ) à l'inclusion, l'existence d'un diabète, l'existence d'un syndrome dépressif initial (score initial du CES-D  $\geq 23$ ), l'existence d'un syndrome dépressif au cours du suivi (score du CES-D  $\geq 23$  au cours du suivi).

- des données de santé gynécologiques et obstétricales : le statut hormonal à l'inclusion (ménopausée ou non ménopausée), le passage au statut ménopausée au cours du suivi, un antécédent d'hystérectomie à l'inclusion, la réalisation d'une hystérectomie en cours de suivi, un antécédent de chirurgie de l'IU à l'inclusion, la réalisation d'une chirurgie de l'IU, une chirurgie du prolapsus au cours du suivi, la réalisation d'une rééducation périnéale au cours du suivi, la prise d'un traitement médical pour l'IU en cours de suivi, la parité (en continu), l'accouchement par voie vaginale (au moins un accouchement par voie vaginale).

La typologie de l'IU (IUE, IUU, IUM, autre IU) a été déterminée à partir des questions spécifiques posées en 2000.

#### 6.2.3.3 Analyse statistique

Afin d'évaluer la gravité de l'IU, plusieurs analyses ont été réalisées, au sein de notre cohorte.

1. Premièrement, une régression logistique chez les femmes pour lesquelles l'IU s'est aggravée sur la période, c'est à dire ayant un delta positif entre l'index de sévérité mesuré en 2008 et en 2000, et chez les femmes pour lesquelles l'IU s'est améliorée sur la période c'est à dire ayant un score négatif. (Figure 9). Au sein de cette analyse les réponses à la question « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine » n'étaient pas prises en compte.
2. Ensuite, une analyse multinomiale prenant en compte la gravité de l'IU exprimée en trois classes (IU légère, IU moyenne et IU sévère + très sévère) chez les femmes ayant répondu « non » en 2000 et « oui » en 2008, à la

question « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine » a été réalisée. L'absence d'IU (définie par la réponse « non » à la question « *Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urines ?* ») sur la période constituait la catégorie de référence (Figure 10).

3. Enfin, une analyse multinomiale prenant en compte la gravité de l'IU exprimée en trois classes (IU légère, IU moyenne et IU sévère + très sévère) chez les femmes ayant répondu « oui » en 2000 et « non » en 2008, à la question « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine » a été réalisée. La persistance d'une IU (définie par la réponse « oui » à la question « *Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urines ?* ») sur la période constituait la catégorie de référence (Figure 10).

## 6.3 Résultats

### 6.3.1 Facteurs liés à l'aggravation ou à l'amélioration de la gravité de l'IU

#### 6.3.1.1 Caractéristiques de l'échantillon

Sur les 2640 femmes ayant répondu en 2000 et en 2008 aux questionnaires spécifiques sur les troubles urinaires, 2053 (77,8 %) ont répondu aux questions sur la fréquence et la quantité d'urines perdues. L'évolution du score d'IU entre 2000 et 2008 (Delta Sandvik) a pu être calculée chez ces 2053 femmes, qui constituent ainsi l'échantillon d'analyse. A l'inclusion, leur moyenne d'âge - était de 54,8 ans ( $\pm 0,1$ ), la parité était de 1,61 ( $\pm 0,04$ ) et l'IMC moyen était de 24,4 ( $\pm 0,1$ ). Les caractéristiques de cet échantillon sont décrites dans le tableau 22.

Pour 1217 femmes (59 %) la gravité n'a pas évolué en 8 ans, pour 267 (13 %) les symptômes de fuites se sont aggravés et pour 569 (28 %) la situation s'est améliorée.

**Tableau 22 : Caractéristiques de l'échantillon pour l'analyse du score de gravité d'IU (Delta-Sandvik) (N = 2053)**

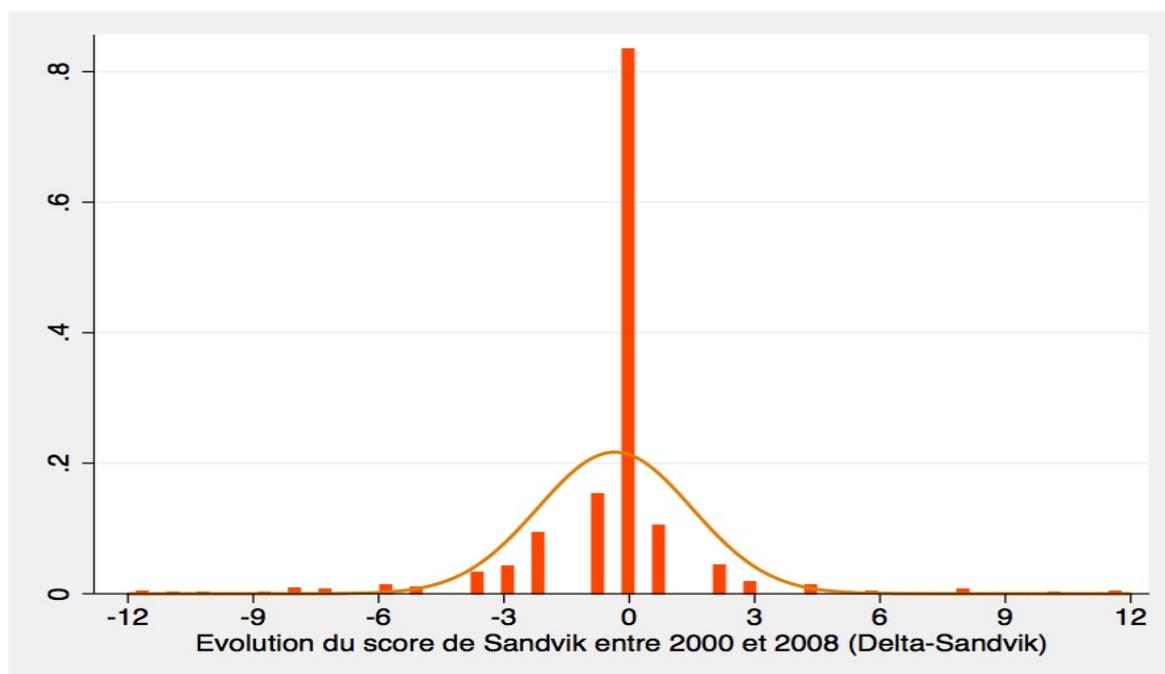
Caractéristiques		N (%) N = 2053	Pas de changement (Delta- Sandvik = 0) N = 1217	Aggravation de l'IU (Delta- Sandvik > 0) N = 267	Amélioration de l'IU (Delta- Sandvik < 0) N = 569
<b>Age</b>		54.8 (± 0.1)	54.7 (± 0.1)	55.1 (± 0.2)	54.9 (± 0.1)
<b>Diplôme (Niveau Bac)</b>	<i>Oui</i>	383 (18.7 %)	221 (18.2 %)	55 (20.6 %)	107 (18.8 %)
	<i>Non</i>	1670 (81.3%)	996 (81.8 %)	212 (79.4 %)	462 (81.2 %)
<b>Statut marital</b>	<i>En couple</i>	1545 (75.2%)	908 (74.6 %)	197 (73.8 %)	440 (77.3 %)
	<i>Célibataire</i>	508 (24.8 %)	309 (25.4 %)	70 (26.2 %)	129 (22.7 %)
<b>Tabac</b>	<i>Oui</i>	243 (11.8 %)	158 (13.0 %)	31 (11.6 %)	54 (10.5 %)
	<i>Non</i>	1810 (88.2%)	1059 (87.0 %)	236 (88.4 %)	515 (90.5 %)
<b>Alcool</b>	<i>Oui</i>	628 (30.6 %)	379 (31.1 %)	65 (24.3 %)	184 (32.3 %)
	<i>Non</i>	1425 (69.4%)	838 (68.9 %)	202 (75.7 %)	385 (67.7 %)
<b>Diabète</b>	<i>Oui</i>	378 (18.4 %)	206 (16.9 %)	56 (21.0 %)	116 (20.4 %)
	<i>Non</i>	1675 (81.6%)	1011 (83.1 %)	211 (79.0 %)	453 (79.6 %)
<b>IMC (inclusion)</b>		24.4 (± 0.1)	23.9 (± 0.1)	24.6 (± 0.3)	25.2 (± 0.2)
<b>IMC (inclusion)</b>	<i>Maigre</i>	42 (2.1 %)	35 (2.9 %)	4 (1.5 %)	3 (0.5 %)
	<i>Normal</i>	1300 (63.3%)	808 (66.4 %)	167 (62.5 %)	325 (57.1 %)
	<i>Surpoids</i>	508 (24.7 %)	275 (22.6 %)	66 (24.7 %)	167 (29.4 %)
	<i>Obésité</i>	203 (9.9 %)	99 (8.1 %)	30 (11.3 %)	74 (13.0 %)
<b>Δ IMC</b>		+0.63 (±0.05)	+0.57 (± 0.06)	+0.80 (± 0.13)	+0.68 (± 0.09)
<b>Parité</b>		1.61 (± 0.04)	1.53 (± 0.06)	1.57 (± 0.10)	1.72 (± 0.10)
<b>Parité</b>	<i>0</i>	239 (11.6 %)	167 (13.7 %)	26 (9.7 %)	46 (8.1 %)
	<i>1</i>	599 (29.2 %)	372 (30.6 %)	82 (30.7 %)	145(25.5 %)
	<i>2</i>	952 (46.4 %)	535 (44.0 %)	129 (48.3 %)	288 (50.6 %)
	<i>3+</i>	263 (12.8 %)	143 (11.7 %)	30 (11.3 %)	90 (15.8 %)

<b>Accouchement</b>	<i>O</i>	419 (20.4 %)	273 (22.4 %)	41 (15.4 %)	105 (18.5 %)
<b>Voie Basse</b>	<i>1+</i>	1634 (79.6%)	944 (77.6 %)	226 (84.6 %)	464 (81.5 %)
<b>Activité Sportive</b>	<i>Oui</i>	969 (47.2 %)	571 (46.9 %)	118 (44.2 %)	280 (49.2 %)
	<i>Non</i>	1084 (52.8%)	646 (53.1 %)	149 (55.8 %)	289 (50.8 %)
<b>Rééducation périnéale</b>	<i>Oui</i>	176 (8.6 %)	42 (3.5 %)	54 (20.2 %)	80 (14.1 %)
	<i>Non</i>	1877 (91.4%)	1175 (96.5 %)	213 (79.8 %)	489 (85.9 %)
<b>Traitement médical (IU)</b>	<i>Oui</i>	56 (2.7 %)	5 (0.4 %)	24 (9.0 %)	27 (4.8 %)
	<i>Non</i>	1997 (97.3%)	1212 (99.6 %)	243 (91.0 %)	542 (95.2 %)
<b>Cure d'IU</b>	<i>Oui</i>	55 (2.7 %)	11 (0.9 %)	6 (2.2 %)	38 (6.7 %)
	<i>Non</i>	1998 (97.3%)	1206 (99.1 %)	261 (97.8 %)	531 (93.3 %)
<b>Cure de prolapsus</b>	<i>Oui</i>	33 (1.6 %)	13 (1.1 %)	8 (3.0 %)	12 (2.1 %)
	<i>Non</i>	2020 (98.4%)	1204 (98.9 %)	259 (97.0 %)	557 (97.9 %)
<b>Hystérectomie (inclusion)</b>	<i>Oui</i>	335 (16.3 %)	188 (15.4 %)	47 (17.6 %)	100 (17.6 %)
	<i>Non</i>	1718 (83.7%)	1029 (84.6 %)	220 (82.4 %)	469 (82.4 %)
<b>Ménopause (Inclusion)</b>	<i>Oui</i>	1643 (80.0%)	986 (81.0 %)	223 (83.5 %)	434 (76.3 %)
	<i>Non</i>	410 (20.0 %)	231 (19.0 %)	44 (16.5 %)	135 (23.7 %)
<b>Age à la ménopause</b>		50.1 (± 0.1)	50.1 (± 0.1)	50.3 (± 0.2)	50.0 (± 0.2)
<b>Dépression (Inclusion)</b>	<i>Oui</i>	554 (27.0 %)	289 (23.7 %)	68 (25.5 %)	197 (34.6 %)
	<i>Non</i>	1499 (73.0%)	928 (76.3 %)	199 (74.5 %)	372 (65.4 %)

*IMC* : Indice de Masse Corporelle ; *IU* ; Incontinence Urinaire ; *IMC* : Indice de Masse Corporelle

### 6.3.1.2 Evolution du score de gravité (Delta Sandvik) sur la période d'étude (2000-2008)

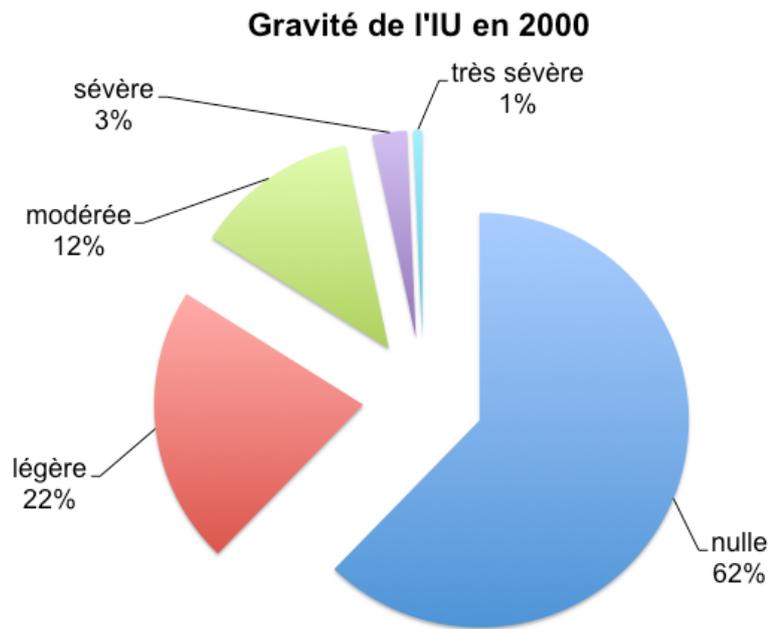
Le score de Sandvik était de 1,13 ( $\pm$  0,09) en 2000 et de 0,71 ( $\pm$  0,07) en 2008. La moyenne du Delta-Sandvik (différence entre 2008 et 2000) était de - 0,42 ( $\pm$  0,09) (Figure 11).



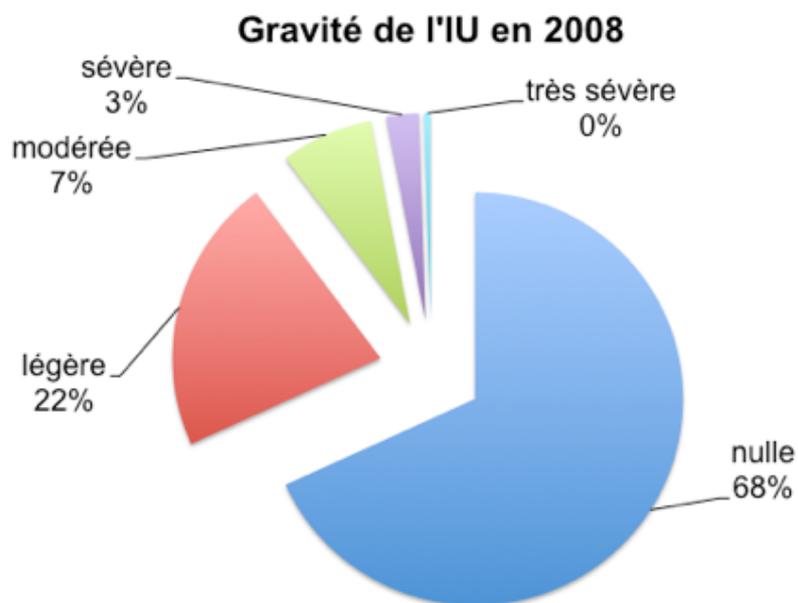
**Figure 11 : Evolution du score de gravité (Delta Sandvik) entre 2000 et 2008 (N = 2053)**

En 2000, le score de gravité de l'IU (Delta Sandvik) était nul (absence d'IU) pour 1278 femmes (62,3 %), léger pour 446 (21,7 %), modéré pour 260 (12,7 %), sévère pour 55 (2,7 %) et très sévère pour 14 (0,7 %) (Figure 12).

En 2008, le score de Sandvik était nul (absence d'IU) pour 1397 femmes (68,0 %), léger pour 443 (21,6 %), modéré pour 147 (7,2 %), sévère pour 56 (2,7 %) et très sévère pour 10 (0,5 %) (Figure 13).



**Figure 12 : Répartition de la gravité de l'IU en 2000 (N = 2053)**



**Figure 13 : Répartition de la gravité de l'IU en 2008 (N = 2053)**

En 2000, la moyenne des scores de gravité (Sandvik) chez les femmes déclarant une IUE, une IUU et IUM étaient de 1,25 ( $\pm$  0,06), 1,54 ( $\pm$  0,21) et 1,90 ( $\pm$  0,09) respectivement. Parmi les femmes chez qui une IU était apparue entre 2000 et 2008, le Delta Sandvik était de 0,68 ( $\pm$  0,09) pour l'IUE, 2,03 ( $\pm$  0,24) pour l'IUU et de 3,39 ( $\pm$  0,51) pour l'IUM.

La répartition de la gravité de l'IU en fonction de la gravité et de la typologie en 2000 est présentée dans le tableau 23. A l'inclusion, la proportion d'IU sévère et très sévère était supérieure chez les femmes qui présentaient une IUM, la proportion d'IU légère était supérieure chez les femmes qui avaient des fuites à l'effort (IUE).

**Tableau 23 : Répartition de la gravité de l'IU en fonction du type d'IU en 2000**

Score de Sandvik en 2000	IU (N = 805)	IUE (N = 476)	IUU (N = 260)	IUM (N = 55)	Autre IU (N = 14)
IU légère	63.7 %	73.1 %	52.1 %	32.1 %	85.7 %
IU modérée	29.7 %	23.5 %	37.5 %	49.2 %	14.3 %
IU sévère	5.9 %	2.8 %	10.4 %	14.3 %	0 %
IU très sévère	0.7 %	0.6 %	0 %	4.4 %	0 %

*IU* : Incontinence urinaire ; *IUE* : Incontinence urinaire d'effort ; *IUU* : Incontinence urinaire par urgenturie ; *IUM* : Incontinence urinaire mixte.

6.3.2 Analyse univariée des facteurs associés à une amélioration ou une aggravation de l'IU entre 2000 et 2008 (N = 2053).

Les facteurs associés en analyse univariée à une augmentation et à une diminution du Delta Sandvik sont présentés dans le tableau 24.

**Tableau 24 : Analyse univariée des facteurs associés à une amélioration ou une aggravation de l'IU entre 2000 et 2008 (N = 2053)**

Caractéristiques		Aggravation de l'IU Delta-Sandvik > 0	p-value	Amélioration de l'IU Delta-Sandvik < 0	p-value
<b>Age</b>		1.04 (0.99-1.08)	0.06	1.02 (0.99-1.05)	0.27
<b>Diplôme (Niveau bac)</b>	Oui	1.17 (0.84-1.64)	0.34	1.03 (0.80-1.35)	0.77
	Non	1		1	
<b>Statut marital</b>	En couple	1		1	
	Célibataire	1.04 (0.76-1.42)	0.81	0.86 (0.67-1.10)	0.23
<b>Tabac</b>	Oui	0.87 (0.57 -1.35)	0.55	0.71 (0.50 -1.00)	0.05
	Non	1		1	
<b>Alcool</b>	Oui	<b>0.71 (0.52-0.96)</b>	<b>0.03</b>	1.06 (0.85-1.31)	0.61
	Non	1		1	
<b>Diabète (inclusion)</b>	Oui	1.30 (0.94-1.81)	0.12	1.26 (0.98-1.62)	0.08
	Non	1		1	
<b>IMC</b>		<b>1.05 (1.01-1.08)</b>	<b>0.01</b>	<b>1.08 (1.05 -1.11)</b>	<b>&lt;.001</b>
<b>Delta IMC</b>		1.06 (0.99-1.14)	0.09	1.03 (0.98-1.08)	0.26
<b>Surpoids</b>	Oui	1.20 (0.91 – 1.58)	0.20	<b>1.63 (1.33- 2.00)</b>	<b>&lt;.001</b>
	Non	1		1	
<b>Obésité</b>	Oui	1.20 (0.79 – 1.83)	0.40	<b>1.47 (1.09 – 2.00)</b>	<b>0.01</b>
	Non	1		1	
<b>Accouchement Voie Basse</b>	Oui	<b>1.59 (1.11-2.28)</b>	<b>0.01</b>	1.28 (0.99-1.64)	0.06
	Non	1		1	
<b>Parité</b>		1.10 (0.95-1.27)	0.20	<b>1.28 (1.15-1.43)</b>	<b>&lt;.001</b>

<b>Chirurgie de l'IU (inclusion)</b>	Oui	<b>5.14 (2.92-9.06)</b>	<b>&lt;.001</b>	<b>3.31 (1.98-5.56)</b>	<b>&lt;.001</b>
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Chirurgie de l'IU ente 2000 et 2008</b>	Oui	2.52 (0.92-6.88)	0.07	<b>7.85 (3.98-15.46)</b>	<b>&lt;.001</b>
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Rééducation périnéale</b>	Oui	<b>6.80 (4.42-10.46)</b>	<b>&lt;.001</b>	<b>4.31 (2.92-6.35)</b>	<b>&lt;.001</b>
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Traitement médical (IU)</b>	Oui	<b>12.46 (5.56-27.94)</b>	<b>&lt;.001</b>	<b>5.97 (2.71-13.13)</b>	<b>&lt;.001</b>
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Chirurgie du prolapsus entre 2000 et 2008</b>	Oui	<b>2.86 (1.17-6.97)</b>	<b>0.02</b>	1.99 (0.90-4.40)	0.09
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Hystérectomie (inclusion)</b>	Oui	1.17 (0.82-1.66)	0.38	1.17 (0.89 -1.52)	0.25
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Hystérectomie entre 2000 et 2008</b>	Oui	<b>1.92 (1.06-3.50)</b>	<b>0.03</b>	0.99 (0.56-1.74)	0.96
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Ménopause (inclusion)</b>	Oui	1.08 (0.77-1.52)	0.65	0.93 (0.72-1.19)	0.55
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Ménopause entre 2000 et 2008</b>	Oui	0.85 (0.60-1.22)	0.39	1.07 (0.83-1.37)	0.61
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Activité Sportive (Inclusion)</b>	Oui	1.12 (0.86-1.46)	0.42	0.91 (0.75-1.11)	0.37
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Activité Sportive entre 2000 et 2008</b>	Oui	0.94 (0.72-1.24)	0.68	<b>0.78 (0.64-0.96)</b>	<b>0.02</b>
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Dépression (Inclusion)</b>	Oui	1.10 (0.81-1.59)	0.55	<b>1.70 (1.37-2.11)</b>	<b>&lt;.001</b>
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	
<b>Dépression entre 200 et 2008</b>	Oui	<b>1.34 (1.02-1.76)</b>	<b>0.03</b>	<b>1.46 (1.19-1.79)</b>	<b>&lt;.001</b>
	Non	<b>1</b>		<b>1</b>	

*IU : Incontinence urinaire ; IMC : Indice de masse corporelle*

### 6.3.3 Analyse multivariée des facteurs associés à une amélioration ou une aggravation de l'IU entre 2000 et 2008 (N = 2053)

Les facteurs positivement associés à l'aggravation de l'IU sont un antécédent de chirurgie d'IU à l'inclusion, l'apparition d'un syndrome dépressif entre 2000 et 2008, et le type d'IU. Les facteurs significativement négativement associés à une aggravation de l'IU sont la consommation d'alcool (> 1 verre par jour) à l'inclusion et une chirurgie de l'IU sur la période (c'est à dire que la consommation d'alcool et la réalisation d'une chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008 « protègent » d'une aggravation des symptômes). Concernant la typologie de l'IU, les Odds-Ratios respectifs de l'IUE, l'IUU et l'IUM sont de 2,71 (1,69 - 4,35), 5,02 (1,36 - 18,50) et 3,85 (1,97 - 7,51).

En analyse multivariée aucun facteur n'a été retrouvé associé à une amélioration de l'IU (diminution du score de Sandvik entre 2000 et 2008).

**Tableau 25 : Analyse multivariée des facteurs associés à une amélioration ou une aggravation de l'IU entre 2000 et 2008 (N = 2053)**

Caractéristiques		Aggravation de l'IU Delta-Sandvik > 0	p-value	Amélioration de l'IU Delta-Sandvik < 0	p-value
<b>Age</b>		1.04 (0.99 - 1.09)	0.14	-	-
<b>Tabac</b>	Oui	-		0.66 (0.33-1.32)	0.24
	Non	-	-	1	
<b>Alcool</b>	Oui	<b>0.63 (0.43-0.93)</b>	<b>0.02</b>	-	-
	Non	<b>1</b>			
<b>Diabète (inclusion)</b>	Oui	1.08 (0.70-1.66)	0.73	0.90 (0.52-1.56)	0.70
	Non	1		1	
<b>IMC</b>		1.03 (0.99-1.07)	0.12	0.98 (1.04-1.11)	0.46

<b>Delta IMC</b>		1.06 (0.98-1.15)	0.17	-	-
<b>Accouchement Voie Basse</b>	Oui	1.41 (0.93-2.15)	0.11	0.97 (0.70-1.34)	0.84
	Non	1		1	
<b>Parité</b>		-	-	0.99 (0.76-1.29)	0.95
<b>Chirurgie de l'IU (inclusion)</b>	Oui	<b>2.77 (1.27-6.04)</b>	<b>0.01</b>	0.97 (0.34-2.76)	0.96
	Non	1		1	
<b>Chirurgie de l'IU entre 2000 et 2008</b>	Oui	<b>0.02 (0.00-0.59)</b>	<b>0.02</b>	0.84 (0.14-5.00)	0.85
	Non	1		1	
<b>Réducation périnéale</b>	Oui	0.01 (0.00-98.20)	0.99	0.23 (0.01-4.46)	0.33
	Non	1		1	
<b>Traitement médical (IU)</b>	Oui	155.22 (9.26-52.40)	0.98	3.80 (0.14-101.89)	0.43
	Non	1		1	
<b>Chirurgie du prolapsus entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.81 (0.47-6.90)	0.39	0.66 (0.12-3.66)	0.63
	Non	1		1	
<b>Hystérectomie entre 2000 et 2008</b>	Oui	1.78 (0.76-3.40)	0.14		
	Non	1			
<b>Activité Sportive entre 2000 et 2008</b>	Oui	-	-	0.76 (0.46-1.21)	0.25
	Non			1	
<b>Dépression (Inclusion)</b>	Oui	-	-	1.22 (0.75-2.00)	0.42
	Non			1	
<b>Dépression entre 2000 et 2008</b>	Oui	<b>1.46 (1.04-2.04)</b>	<b>0.03</b>	0.97 (0.61-1.54)	0.89
	Non	1		1	
<b>Types d'IU (inclusion)</b>	Pas d'IU	1		1	
	IUE	<b>2.71 (1.69-4.35)</b>	<b>&lt;.001</b>	1.84 (0.32-10.43)	0.49
	IUU	<b>5.02 (1.36-18.50)</b>	<b>0.01</b>	2.06 (0.28-14.89)	0.47
	IUM	<b>3.85 (1.97-7.51)</b>	<b>&lt;.001</b>	2.22 (0.38-13.00)	0.38
	Autre IU	-		-	

*IU : Incontinence urinaire ; IMC : Indice de masse corporelle*

### 6.3.4 Facteurs liés à l'incidence ou à la rémission d'une IU légère, modérée et sévère à très sévère.

#### 6.3.4.1 Caractéristiques de l'échantillon

L'échantillon utilisé pour l'analyse des facteurs liés à l'apparition ou la disparition d'une IU légère, modérée ou sévère est identique à celui utilisé pour étudier les facteurs associés à l'incidence et à la rémission du type d'IU (Figure 10). Sur les 2640 femmes ayant répondu en 2000, 2115 (80,1 %) ont également répondu en 2008, constituant ainsi l'échantillon d'analyse. A l'inclusion, la moyenne d'âge était de 54,8 ans ( $\pm 0,1$ ), la parité était de 1,61 ( $\pm 0,04$ ) et l'IMC moyen était de 24,3 ( $\pm 0,2$ ). Les caractéristiques de l'échantillon sont décrites dans le tableau 26.

**Tableau 26 : Caractéristiques des groupes incidence et rémission (N = 2115)**

Caractéristiques		N (%) N = 2115	Pas d'IU en 2000 & 2008 N = 994	Pas d'IU en 2000 & IU en 2008 N = 278	IU en 2000 & pas d'IU en 2008 N = 281	IU en 2000 & 2008 N = 562
<b>Age</b>		54.8 ( $\pm 0.1$ )	54.8 ( $\pm 0.2$ )	55.0 ( $\pm 0.4$ )	54.8 ( $\pm 0.4$ )	54.8 ( $\pm 0.3$ )
<b>Diplôme (Niveau Bac)</b>	Oui	346 (16,4%)	163 (16,4%)	64 (23,0%)	47 (18,7%)	114 (20,3%)
	Non	1769 (83,6%)	831 (83,6%)	214 (77,0%)	204 (81,3%)	448 (79,7%)
<b>Statut marital</b>	En couple	1591 (75,2%)	731 (73,5%)	206 (74,1%)	210 (74,7%)	443 (78,8%)
	Célibataire	524 (24,8%)	263 (26,5%)	72 (25,9%)	71 (25,3%)	119 (21,2%)
<b>Tabac</b>	Oui	247 (11,7%)	128 (12,9%)	35 (12,6%)	27 (9,6%)	56 (10,0%)
	Non	1868 (88,3%)	866 (87,1%)	243 (87,4%)	254 (90,4%)	506 (90,0%)
<b>Alcool</b>	Oui	651 (30,8%)	299 (30,1%)	75 (27,0%)	90 (35,9%)	187 (33,3%)
	Non	1464 (69,2%)	695 (69,9%)	203 (73,0%)	191 (76,1%)	375 (66,7%)
<b>Diabète</b>	Oui	394 (18,6%)	163 (16,4%)	53 (19,1%)	56 (22,3%)	122 (21,7%)
	Non	1721 (81,4%)	831 (83,6%)	225 (80,9%)	225 (89,6%)	440 (78,3%)
<b>IMC (inclusion)</b>		24.3 ( $\pm 0.2$ )	23.6 ( $\pm 0.2$ )	24.2 ( $\pm 0.3$ )	24.9 ( $\pm 0.3$ )	25.3 ( $\pm 0.3$ )

<b>IMC (inclusion)</b>	Maigreur	45 (2.1 %)	36 (3.6%)	2 (0.7%)	0 (0%)	7 (1.2%)
	Normal	1345 (63.6%)	672 (67.6%)	191 (68.7%)	168 (59.8%)	314 (55.9%)
	Surpoids	522 (24.7%)	222 (22.3%)	62 (22.3%)	77 (27,4%)	161 (28.7%)
	Obésité	203 (9.6%)	64 (6.5%)	23 (8.3%)	36 (12.8%)	80 (12.2%)
<b>Δ IMC</b>		+0.62 (±0.09)	+0.54 (±0.12)	+0.81 (±0.19)	+0.63 (±0.19)	+0.65 (±0.15)
<b>Parité</b>		1.61 (±0.04)	1.53 (±0.06)	1.57 (±0.10)	1.72 (±0.10)	1.73 (±0.07)
<b>Parité</b>	0	244 (11.5%)	139 (14.0%)	32 (11,5%)	28 (9.9%)	45 (8.0%)
	1	626 (29.6%)	315 (31.7%)	89 (32.0%)	71 (25.3%)	151 (26.9%)
	2	983 (46.5%)	429 (43.1%)	128 (46,1%)	136 (48.4%)	290 (51.6%)
	3+	262 (12.4%)	111 (11.2%)	29 (10.4%)	46 (16.4%)	76 (13.5%)
<b>Accouchement</b>	0	424 (20.0%)	225 (22.6%)	50 (18.0%)	59 (21.0%)	90 (16.0%)
<b>Voie Basse</b>	1+	1691 (80.0%)	769 (77.4%)	228 (82.0%)	222 (79.0%)	472 (84.0%)
<b>Activité</b>	Oui	988 (46.7%)	461 (46.4%)	116 (41.7%)	132 (47.0%)	279 (49.6%)
<b>Sportive</b>	Non	1127 (53.3%)	533 (53.6%)	162 (47.3%)	149 (53.0%)	283 (50.4%)
<b>Rééducation périnéale</b>	Oui	179 (8.5%)	9 (0.9%)	38 (13.7%)	21 (7.5%)	116 (20.6%)
	Non	1936 (91.5%)	985 (99.1%)	240 (86.3%)	260 (92.5%)	446 (19.4%)
<b>Traitement médical (IU)</b>	Oui	53(2.5%)	0 (0%)	12 (4.3%)	5 (1.8 %)	43 (7.7%)
	Non	2062 (97.5%)	994 (100%)	266 (95.7%)	276 (98.2%)	519 (92.3%)
<b>Cure d'IU</b>	Oui	58 (2.7%)	7 (0.7%)	4 (1.4%)	23 (8.2%)	24 (4.3%)
	Non	2057 (97.3%)	987 (99.3%)	274 (98.6%)	258 (91.8%)	538 (95.7%)
<b>Cure de prolapsus</b>	Oui	33 (1.6%)	10 (1.0%)	4 (1.4%)	7 (2.5%)	12 (2.1%)
	Non	2082 (98.4%)	984 (99.0%)	274 (98.6%)	274 (97.5%)	550 (97.9%)
<b>Hystérectomie (inclusion)</b>	Oui	345 (16.3%)	161 (16.2%)	42 (15.1%)	42 (15.0%)	100 (17.8%)
	Non	1770 (83.7%)	833 (83.8%)	236 (84.9%)	239 (85.0%)	462 (82.2 %)
<b>Ménopause (Inclusion)</b>	Oui	1664 (79.9%)	755 (82.5%)	159 (79.1%)	285 (78.8%)	489 (80.9%)
	Non	418 (20.1%)	160 (17.5%)	42 (20.9%)	77 (22.2%)	115 (19.1%)
<b>Age à la ménopause</b>		50.1 (±0.01)	50.2 (±0.1)	50.4 (±0.2)	50.1 (±0.3)	50.0 (±0.2)
<b>Dépression (Inclusion)</b>	Oui	571 (27.4%)	216 (21.7%)	79 (28.4%)	96 (34.2%)	190 (33.8%)
	Non	1511 (72.6%)	778 (78.3%)	199 (71.6%)	185 (65.8%)	372 (66.2%)

*IU : Incontinence urinaire ; IMC : Indice de masse corporelle*

### 6.3.4.2 Facteurs associés à l'incidence et à la rémission de l'IU. Analyse univariée

Les analyses univariées des facteurs associés à l'incidence et à la rémission de l'IU en prenant en compte les réponses à la question « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urines ? » posée en 2000 et 2008 sont présentées dans la partie 5 (Tableaux 10 & 11).

### 6.3.5 Facteurs de risques associés à la survenue de l'IU (incidence) en fonction de sa gravité. Analyse multivariée

L'obtention du baccalauréat et un antécédent d'accouchement par voie basse sont associés à l'apparition d'une IU légère. Un antécédent de chirurgie de l'IU à l'inclusion est associé à l'apparition d'une IU sévère/très sévère (Tableau 27)

**Tableau 27 : Analyse multivariée des facteurs associés à la survenue d'une IU (N=1272)**

Caractéristiques		IU légère	IU modérée	IU sévère + IU très sévère
		OR (IC95 %)	OR (IC95 %)	OR (IC95 %)
Diplôme (niveau bac)	oui	<b>1.59 (1.01 - 2.49)</b>	0.79 (0.27 - 2.33)	4.53 (0.58 - 35.3)
IMC	kg/m <sup>2</sup>	1.03 (0.98 - 1.09)	1.09 (0.99 - 1.20)	0.99 (0.77 - 1.27)
Delta IMC (2000-08)	kg/m <sup>2</sup>	1.05 (0.95 - 1.16)	1.20 (0.98 - 1.46)	0.96 (0.64 - 1.45)
Accouchement Voie Basse	oui	<b>1.66 (1.00 - 2.76)</b>	0.80 (0.33 - 1.95)	0.32 (0.05 - 1.92)
Chirurgie de l'IU (inclusion)	oui	2.55 (0.97 - 6.67)	4.43 (0.93 - 23.4)	<b>69.9 (9.72 - 503.01)</b>
Activité Sportive (Inclusion)	oui	1.41 (0.96 - 2.07)	2.20 (0.95 - 5.07)	0.35 (0.05 - 2.29)
Dépression (Inclusion)	oui	1.20 (0.78 - 1.85)	0.50 (0.17 - 1.49)	2.04 (0.33 - 12.6)

*IU : Incontinence urinaire ; IMC : Indice de masse corporelle*

### 6.3.6 Analyse multinomiale des facteurs de risques associés en rémission selon la gravité initiale

En analyse multivariée, seul un antécédent de chirurgie pour cure d'incontinence à l'inclusion est associé à une disparition de l'IU sévère à très sévère.

**Tableau 28 : Analyse multivariée des facteurs associés à une rémission de l'IU (N = 843)**

Caractéristiques		IU légère	IU modérée	IU sévère + IU très sévère
		OR (IC95 %)	OR (IC95 %)	OR (IC95 %)
<b>Accouchement voie basse</b>	oui	0.66 (0.42 - 1.05)	3.10 (0.73 - 13.16)	1.68 (0.19 - 16.46)
<b>Rééducation périnéale</b>	oui	6.42 (0.29 - 141.38)	2.47 (0.04 - 93.42)	0.72 (0.01 - 2903.14)
<b>Traitement médical (IU)</b>	oui	1.84 (0.06 - 207.91)	0.92 (0.03 - 85.08)	21.31 (0.05 - 1792.29)
<b>Cure d'IU (entre 2000-2008)</b>	oui	1.20 (0.07 - 18.04)	0.50 (0.17 - 1.49)	<b>152.37 (19.01 - 1222.22)</b>

## 6.4 Discussion

### 6.4.1 Principaux résultats

Au sein de notre population, la gravité de l'IU est modérée avec des scores moyens de Sandvik relativement faibles, de 1,13 ( $\pm$  0,09) en 2000 et de 0,71 ( $\pm$  0,07) en 2008 respectivement. Les types d'IU les plus graves sont l'IUU et l'IUM.

Pour 267 femmes (13,0 %), nous retrouvons une aggravation et pour 569 femmes (27,7 %) une amélioration de l'IU. Globalement on observe une amélioration des symptômes, puisqu'une diminution du score de gravité est retrouvée entre 2000 et 2008 (- 0,42 ( $\pm$  0,09)).

L'apparition d'un syndrome dépressif entre 2000 et 2008 et le fait d'avoir déjà été opéré pour une IU (c'est à dire avant l'inclusion) sont les facteurs associés à une aggravation des symptômes d'IU.

L'IUU et l'IUM sont les types d'IU les plus graves à l'inclusion et l'aggravation est plus marquée en cas d'IUU ou d'IUM que d'IUE.

L'aggravation des symptômes est négativement associée à la consommation d'alcool à l'inclusion et une chirurgie de l'incontinence pendant la période d'étude.

Le rôle des facteurs sociaux, comme l'obtention du baccalauréat par exemple, est associé à l'apparition d'un IU légère, alors que le poids des facteurs obstétricaux comme un antécédent d'accouchement par voie basse est associé à une apparition de l'IU sévère.

#### 6.4.2 Points forts de l'étude

Notre objectif était, d'une part, de caractériser, dans une cohorte de femmes âgées de 54 ans à l'inclusion, les facteurs de risques associés à une modification de la gravité de l'IU au cours de la période d'étude, et d'autre part, d'évaluer les facteurs associés à l'apparition et la disparition de l'IU, en fonction de la gravité des symptômes. Comme nous l'avons déjà souligné un des principaux points forts de notre travail est le suivi sur une longue durée (huit ans) d'un large échantillon de femmes au sein d'une cohorte généraliste. De plus, très peu d'études se sont intéressées à l'analyse des facteurs de risque d'incidence et de rémission de l'IU en fonction de la gravité.

Notre effectif est important pour l'analyse de la gravité puisque 2053 femmes ont répondu en 2000 et en 2008 aux questions permettant le calcul de l'index de Sandvik à ces deux points. De plus, le taux de participation, avec plus de 80 % de

réponses à la question « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urines ? » permet d'assurer une bonne validité des résultats. L'utilisation de l'index de Sandvik a permis d'évaluer précisément la gravité des symptômes de fuites urinaires en limitant les biais de classement [123].

L'utilisation d'un modèle de régression multinomial a permis de prendre en considération l'impact de différents facteurs de risque sur la gravité des symptômes en incidence et en rémission. L'analyse du Delta Sandvik (positif en cas d'aggravation et négatif en cas de d'amélioration des symptômes) a permis de prendre en considération des modifications minimales du score et donc les rémissions partielles de l'IU.

#### 6.4.3 Limites de l'étude

Une des principales limites de notre étude est le manque de puissance. Ainsi, la typologie d'IU n'a pu être prise en compte dans l'analyse finale des facteurs associés à l'incidence ou à la rémission en fonction du stade de gravité (légère à sévère) compte-tenu des effectifs trop limités. De même, la prise en compte des changements de statut d'IU (passage d'une légère à modérée) par exemple en cas d'incidence ou de rémission, n'a pas été réalisée du fait d'un manque de puissance. L'impact du type d'IU à l'inclusion a, en revanche, été pris en compte dans l'analyse des facteurs associés à l'aggravation ou à l'amélioration des symptômes, du fait d'effectifs plus conséquent dans les groupes.

Une autre limite est l'utilisation de la régression logistique, qui ne permet pas la prise en compte optimale des variables liées au temps. En effet, la prise en charge d'une variable dépendante du temps, qu'elle soit quantitative (IMC, score de dépression,...) ou qualitative (chirurgie ou ménopause survenue entre 2000 et 2008)

était soit son statut à l'inclusion, soit la variation ou la modification du statut entre 2000 et 2008. Pour la modification de statut en cours de suivi, notre méthodologie (un point initial et un point final seulement) ne nous a pas permis de préciser ce qui, de la modification de la variable expliquée (incidence ou rémission de l'IU) ou du changement de statut du facteur de risque présumé, précède l'autre.

#### 6.4.4 Comparaison aux études antérieures – Validité externe

##### 6.4.4.1 Gravité de l'IU

Au sein de notre cohorte, les femmes rapportent en majorité à l'inclusion des symptômes de gravité légère (63,7 %) ou modérée (29,7 %). Seulement 6,6 % sont concernées par une IU sévère ou très sévère. Ces résultats sont conformes avec la littérature. En effet, la cohorte Epincont retrouve parmi 1238 patientes présentant une IU à l'inclusion des taux de 58,2 % d'IU légère, 36,6 % d'IU modérée et 5,2 % d'IU sévère et très sévère [109]. Dans l'étude de Minassian & al., analysant l'influence de la gravité de l'IU (calculée à l'aide de l'index de sévérité de Sanvik) sur la qualité de vie des femmes en fonction de la typologie au sein de la *Nurses' Health Study* et incluant plus de 100 000 femmes, le taux, tous types confondus, d'IU légère est de 52,4 %, celui d'IU modérée de 25,9 % et sévère/très sévère de 21,7 %, parmi les femmes de 51 à 60 ans [126].

##### 6.4.4.2 Gravité de l'IU en fonction du type

Bien qu'un manque de puissance ne nous ai pas permis de prendre en considération l'influence du type et de la gravité de l'IU dans un même modèle au sein de nos analyses en incidence et en rémission, l'utilisation du score de gravité a permis d'étudier l'influence des différents types sur l'aggravation et l'amélioration des symptômes.

Ainsi, nos résultats confirment que l'IUM est le type d'IU le plus grave devant l'IUU et l'IUE. En effet, d'une part les scores de gravité de l'IUM sont plus importants à l'inclusion et d'autre part l'IUM est le sous-type le plus sujet à s'aggraver au cours de la période de suivi. Ces résultats sont conformes aux données de Gyhagen & al., étudiant l'influence du mode d'accouchement sur la gravité des symptômes à l'aide de l'index de Sandvik [50] et à ceux de Minassian & al.. En effet, au sein de cette dernière cohorte, pour les 31626 femmes entre 51 et 60 ans, la gravité est légère dans 61,2 %, 46,5 % et 34,8 % et sévère à très sévère dans 15,1 %, 25,7 % et 35,5 % pour l'IUE, l'IUU et l'IUM respectivement [126].

#### 6.4.4.3 Facteurs associés à l'aggravation de l'IU

L'aggravation des symptômes est plus fréquente chez les femmes ayant déjà été opérées d'une incontinence urinaire. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette association. Premièrement, la prise en charge chirurgicale concerne uniquement les patientes présentant des symptômes de fuites à l'effort. L'apparition d'une IUU après traitement chirurgical, est comme nous l'avons déjà évoquée une complication possible de la chirurgie par bandelette sous-urétrale et peut donc majorer la gravité de l'IU. En effet, les symptômes d'urgenturie sont jugés plus invalidants que les fuites à l'effort [126]. De plus, la récurrence d'une IUE après chirurgie peut également conduire les femmes à vivre leur incontinence comme incurable et à « sur-évaluer » la gravité des symptômes. Une étude récente analysant la gravité des symptômes d'IU et la qualité de vie après mise en place d'une bandelette sous-urétrale, à l'aide des questionnaires PSQ (*Patient Satisfaction Questionnaire*) et PGI-I (*Patient Global Impression of Improvement*), confirme que les taux de patientes se sentant « mieux » ou « beaucoup mieux », de même que

celles se sentant « complètement satisfaites » ou « partiellement satisfaites » après traitement, étaient significativement moins importantes dans le groupe IUM que dans le groupe IUE. Cette étude souligne l'efficacité moindre du traitement chirurgical en cas d'urgenteries préalable à l'intervention [127]. Ainsi, une récurrence des fuites à l'effort (liée par exemple à une insuffisance sphinctérienne majeure par exemple) ou la majoration des symptômes d'urgenterie pourraient expliquer l'aggravation de l'IU après cure d'incontinence.

En revanche, la prise en charge chirurgicale d'une IUE sévère et très sévère, entre 2000 et 2008, est associée à une disparition des symptômes et à une diminution de la gravité sur la période d'étude. Ces résultats confirment donc en population générale l'intérêt de la mise en place d'une bandelette sous urétrale chez des patientes présentant des fuites à l'effort.

Dans notre travail, la gravité de l'IU ne semble pas associée à l'IMC. Ces données sont conformes à celles de Lifford & al, chez 23792 femmes âgées entre 54 et 79 ans de la *Nurses' Health Study*, qui ne retrouvent pas d'association non plus entre IMC et IU incidente en fonction de la gravité [128]. Néanmoins la faible proportion de patientes obèses (< 10%) au sein de notre cohorte peut limiter la généralisation de ce résultat.

Pour les antécédents obstétricaux, seul l'accouchement par voie basse est associé à une augmentation de l'incidence de l'IU légère. Ce résultat confirme d'autres données qui ne retrouvent pas non plus d'association entre accouchement par voie vaginale et IU sévère, définie comme des fuites nécessitant le port de protections quotidiennes [128].

L'association entre apparition d'un syndrome dépressif entre 2000 et 2008 et une majoration de la gravité de l'IU peut s'expliquer par un retentissement des fuites

sur l'humeur, mais également par un impact direct des symptômes dépressifs sur l'aggravation des symptômes urinaires [75]. Une analyse secondaire de l'essai TOMUS, portant sur le traitement chirurgical de l'IU, a étudié l'impact des symptômes dépressifs sur la qualité de vie et la sexualité de patientes prises en charge par mise en place de bandelettes sous-urétrales. Parmi les 525 femmes incluses, celles qui présentaient une dépression majeure rapportaient des scores de gravité (évalués par l'ICIQ – *International Consultation on Incontinence Questionnaire*) significativement supérieurs par rapport aux femmes non dépressives [129]. Sur le plan physiopathologique, des troubles de la concentration, fréquents en cas de syndrome dépressif, pourraient altérer la contraction volontaire des muscles périnéaux et être responsables de fuites urinaires comme le suggère des travaux expérimentaux récents basés sur des mesures de vitesse de contractilité couplés à des exercices de distraction mentale [130].

L'apparition d'une IU légère est plus fréquente chez les femmes les plus diplômées (titulaires au minimum du baccalauréat) que chez les autres. Ce constat relève probablement plus d'un simple effet déclaratif que d'une réalité physiopathologique. En effet, les femmes les plus diplômées déclarent plus souvent des troubles de ce type, sans doute parce qu'elles considèrent moins que les femmes de faible niveau d'étude que ces symptômes sont stigmatisants ou honteux [131].

La consommation d'alcool (> 1 verre par jour) est associée à une moindre aggravation des symptômes d'IU au sein de notre cohorte. Comme nous l'avons déjà évoqué l'association entre alcool et incontinence urinaire est rarement recherchée et nos données semblent être concordantes avec l'hypothèse d'un effet protecteur de l'alcool comme le suggère l'étude longitudinale de Dallosso & al. [60,122].

## 6.5 Conclusion

L'analyse des facteurs liés à la gravité de l'IU au sein de notre cohorte nous a permis de prendre en considération à la fois les facteurs associés à une aggravation ou une amélioration partielle des symptômes, mais également les facteurs associés à l'apparition ou la disparition de l'IU en fonction de sa gravité. L'influence du type d'IU semble prépondérante sur l'aggravation de l'IU. L'IUM semble être le type d'IU le plus grave et le plus à risque de s'aggraver, et l'IUE le moins grave et le plus à même de disparaître. L'impact d'une prise en charge chirurgicale de l'IU sur l'aggravation des symptômes et l'apparition d'une IU sévère à très sévère peut être expliquée, soit du fait d'une incontinence urinaire plus sévère car « résistante » au traitement (insuffisance sphinctérienne majeure par exemple en cas d'IUE), soit du fait d'un caractère irritatif de la bandelette pouvant générer des symptômes d'urgenturie de novo. L'influence de la chirurgie de l'incontinence urinaire sur la gravité de l'IU devra idéalement être étudiée par sous-types au sein de plus grandes cohortes afin de valider ces hypothèses.

## 7 Discussion

### 7.1 Résumé des principaux résultats

Les différentes analyses réalisées au sein de la cohorte « les femmes et leur santé » à l'aide du questionnaire spécifique « les troubles urinaires » permettent de mieux appréhender l'histoire naturelle de l'IU à distance des grossesses et de l'accouchement en fonction du type et de la gravité de l'IU.

Au sein de notre population, le taux annuel d'incidence de l'IU est de 5,5 % et le taux annuel de rémission est de 6,2 %, confirmant que l'IU est un phénomène dynamique avec des périodes possibles d'aggravation et d'amélioration, partielle ou totale. Ces taux sont variables avec le type d'IU : entre 2000 et 2008, les taux d'incidence étaient respectivement de 14,9 % pour l'IUE, de 3,2 % pour l'IUU et de 3,1 % pour l'IUM. L'IUE est le type le plus enclin à connaître une rémission de l'IU en comparaison à l'IUU et l'IUM.

Les facteurs associés à l'apparition d'une IU sont des facteurs sociaux (le niveau d'études élevé), obstétricaux (la parité), hormonaux (la ménopause), et des facteurs en rapport avec l'état de santé, physique ou mentale (la prise de poids, l'apparition de symptômes dépressifs, la dégradation de la qualité de vie - dans les dimensions tonus et isolement social du score NHP). La rémission complète est d'autant moins fréquente que les femmes vieillissent et qu'elles prennent du poids.

Pour chaque type d'IU, l'influence des facteurs de risque semble différente. Ainsi, le niveau d'étude (être titulaire du baccalauréat), l'IMC (à l'inclusion, et au cours du suivi) et un syndrome dépressif à l'inclusion sont associés à l'apparition

d'une IUE. Un antécédent de prise en charge chirurgicale de l'IU est associé à l'apparition d'une IUU et d'une IUM.

La correction chirurgicale de l'IU pendant le suivi est, comme attendu, associée à une rémission des symptômes d'IUE, mais en revanche la rééducation périnéale et un antécédent d'accouchement par voie basse, sont associés à une persistance des symptômes d'IUE. L'accouchement par voie vaginale était également associé à la persistance de l'IUM.

L'IUU et l'IUM sont les types d'IU les plus graves à l'inclusion. De plus, l'aggravation est plus marquée en cas d'IUU ou d'IUM que d'IUE. Hormis le type, les facteurs associés à une aggravation des symptômes sont : avoir été opérée pour une IU (à l'inclusion), et l'apparition d'un syndrome dépressif.

L'aggravation des symptômes est négativement associée à la consommation d'alcool à l'inclusion et à une chirurgie de l'incontinence pendant la période d'étude

Le rôle des facteurs sociaux, comme l'obtention du baccalauréat, est associé à l'apparition d'une IU légère, alors que des facteurs obstétricaux comme un antécédent d'accouchement par voie basse est associé à une apparition de l'IU grave.

## 7.2 Points forts de la thèse

Les principaux objectifs de ce travail étaient d'étudier les facteurs de risque associés, soit à l'incidence, soit à la rémission d'une IU chez des femmes de la « cinquantaine », c'est-à-dire au moment de la ménopause. En effet, bien que cette période ait été identifiée comme un pic de prévalence de l'IU par l'étude Epincont, peu d'études de cohortes s'y sont consacrées.

L'analyse de l'incidence de novo de l'IU a été essentiellement explicative en intégrant aux facteurs de risques « classiques » (âge, parité et poids) des facteurs de risque plus contestés comme la ménopause et l'hystérectomie, de même que certains facteurs plus récemment suspectés, comme la dépression ou l'altération de la qualité de vie. L'analyse des facteurs associés à l'incidence des différents types d'IU (IUE, IUU et IUM) de même que l'analyse des facteurs associés à l'apparition d'une IU légère, modérée ou sévère était en revanche en grande partie exploratoire, car aucune étude en population générale n'avait, à notre connaissance, été menée.

Concernant l'analyse de la rémission, l'analyse par sous-type d'IU a permis d'apprécier, à long terme et en population générale (et non uniquement à partir des données d'essais randomisés) l'association entre les différents traitements de l'IU et l'évolution des fuites urinaires. Cette analyse permettait de compléter l'analyse des facteurs de rémission.

Enfin, l'évaluation des facteurs influençant l'aggravation ou l'amélioration des symptômes de fuites urinaires a tenté d'appréhender les facteurs associés à des modifications partielles de la continence urinaire, ne pouvant pas être pris en compte par les réponses aux questions portant sur l'IU ou ses sous-types.

### 7.3 Limites de la thèse

Malgré un effectif conséquent (> 2000 femmes pour l'ensemble des analyses) et un taux de réponses aux différentes questions d'intérêt d'environ 80 %, notre étude souffre d'un manque de puissance. En effet, les faibles effectifs, notamment pour l'analyse des facteurs associés à l'incidence et à la rémission de l'IU en fonction du type, ne nous ont pas permis de proposer un modèle de régression unique pour l'IUE, l'IUU et l'IUM en conservant l'ensemble des variables explicatives significatives

pour chaque sous-type, testées en analyse univariée. Une telle analyse nous aurait permis d'observer le comportement de chaque variable en fonction du type initial d'IU. Néanmoins l'ensemble des facteurs a été étudié en analyse univariée et les résultats des modèles multivariés pour chaque sous-type, retrouvant des facteurs différents ou des relations inverses, comme pour la chirurgie de l'IUE par exemple, nous permet de confirmer notre hypothèse initiale de pathologies distinctes.

Une autre limite est la prise en compte des facteurs dépendants du temps dans l'analyse des facteurs associés à la gravité et à la typologie de l'IU. Notre design ne nous a pas permis de préciser ce qui, de la modification de la variable expliquée (incidence ou rémission de l'IU) ou du changement de statut du facteur de risque présumé, précède l'autre. De plus, pour l'analyse de la gravité, la prise en compte des facteurs influençant les changements de statut d'IU (passage d'une IU légère à modérée ou d'une IU modérée à sévère par exemple) pour les patientes connaissant une aggravation ou une amélioration de l'IU, n'a pas été réalisée du fait d'un manque de puissance.

Une dernière limite de notre travail tient en l'appréciation même de l'IU, non pas comme d'une plainte fonctionnelle mais comme d'un symptôme. En effet, l'IU, bien qu'invalidante, est définie comme « la plainte de toute perte involontaire d'urine » et doit donc être exprimée et non recherchée. L'évaluation de l'incidence et de la rémission par auto-questionnaires en population, engendre bien évidemment un biais de recrutement non négligeable avec un risque de surestimation de l'IU. Néanmoins, l'intégration de la question concernant les fuites au sein d'un questionnaire de santé portant sur de nombreux autres symptômes possibles permet probablement de minimiser ce biais. Les auto-questionnaires intégrant des scores de

gravité ou des échelles de qualité de vie spécifique de l'IU permettent probablement de mieux approcher la prévalence exacte de l'IU.

## 7.4 Implications pratiques

Les femmes expriment souvent le besoin d'en savoir plus sur les causes et l'évolution possible des symptômes d'incontinence. Les résultats issus de nos analyses contribueront à apporter quelques réponses à ces questions même si d'autres études devront être menées afin d'expliquer l'histoire naturelle de l'IU.

Les prochaines études épidémiologiques portant sur l'IU devront intégrer des questionnaires spécifiques permettant de distinguer l'IUE, l'IUU et l'IUM, l'influence des facteurs de risque étant, comme nous l'avons vu, différente.

Parmi les informations importantes, la possibilité de rémission de l'IU semble un message important à communiquer aux femmes avec une plus grande probabilité de rémission de l'IUE que de l'IUU ou de l'IUM.

Ces résultats permettent aussi de confirmer les résultats d'essais randomisés concernant les mesures thérapeutiques. Ainsi, l'effet d'une prise de poids augmente l'incidence et diminue la rémission de l'IU en général et plus particulièrement de l'IUE. De plus, l'efficacité du traitement chirurgical par bandelettes sous-urétrales pour le traitement de l'IUE est retrouvée en population, au sein de la cohorte, renforçant les conclusions des essais contrôlés. Enfin, l'information d'une association entre mise en place d'une bandelette sous-urétrale et apparition d'une IUM ou d'une IUU devra être délivrée en préopératoire, ce d'autant que ces fuites sont jugées plus graves par les femmes.

## 7.5 Perspectives

Afin d'affiner nos résultats concernant l'impact des prise en charge de l'IU (rééducation périnéale, médicale et chirurgicale) et de mieux préciser la temporalité des évènements (en prenant en compte un point supplémentaire), l'envoi d'un nouveau questionnaire spécifique des troubles urinaires en 2018, soit dix ans après le second questionnaire « les troubles urinaires », serait intéressant. En effet, ce questionnaire permettrait d'une part de confirmer les données des études transversales sur la prévalence des différents types d'IU ainsi que l'évolution de la gravité chez des femmes ménopausées et d'autre part de prendre mieux en considération les facteurs dépendants du temps. Les modifications de statut en 2008 pourraient en effet servir de point intermédiaire.

La question d'intérêt posé en 2000 concernant les fuites urinaires pourrait être utilisée, en y couplant les questions sur la typologie et la gravité posée en 2000 et 2008, voire idéalement en 2018 dans le but de réaliser une analyse en survie, à l'instar de l'analyse menée dans la partie 4. En effet, avec trois points d'évaluation, les délais de survie pourraient être pris en compte plus précisément.

Au sein de la cohorte Constance, dont l'objectif est de suivre 200 000 participants (hommes et femmes) âgés entre 18 et 68 ans, un questionnaire spécifique portant sur les troubles urinaires et intégrant les questionnaires spécifiques permettant de préciser la gravité et la typologie de l'IU, a été proposé. L'analyse des données issues de cette méga-cohorte permettront de confirmer (ou d'infirmer) nos conclusions et de les compléter afin d'expliquer au mieux l'histoire naturelle de l'IU.

## 8 Conclusion

Les données concernant l'épidémiologie de l'IU chez les femmes entre 45 et 60 ans sont encore trop peu nombreuses. D'autres enquêtes longitudinales incluant un nombre plus important de femmes sont essentielles afin de confirmer nos résultats et mieux conseiller les femmes en présentant les symptômes.

## 9 Bibliographie

1. Haylen BT & al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. 2010;29(1):4-20
2. Fritel X. & al. The individual determinants of care-seeking among middle-aged women reporting urinary incontinence: analysis of a 2273-woman cohort. *Neurourol Urodyn.* 2014. 33(7):1116-22
3. Bedretdinova D & al. Prevalence of Female Urinary Incontinence in the General Population According to Different Definitions and Study Designs. *Eur Urol.* 2016
4. Linda Cardozo, Saad Khoury and Alan Wein. *Incontinence.* 5th ed. 2013: Edited by Paul Abrams.
5. Sandvik H & al. Validity of the incontinence severity index: comparison with pad-weighing tests..*Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2006 Sep;17(5):520-4
6. Sandvik H & al. A severity index for epidemiological surveys of female urinary incontinence: Comparison with 48-hour pad-weighing tests. *Neurourol Urodyn* 2000;19:137-45
7. Hannestad YS & al. Help-seeking and associated factors in female urinary incontinence. The norwegian EPINCONT study *Scand J Prim Health Care.* 2002 Jun;20(2):102-7
8. Koch LH & al. Help-seeking behaviors of women with urinary incontinence : an integrative literature review. *J Midwifery Women's Health.* 2006. Nov-Dec;51(6):e39-44

9. Brown S & al. Consultation about urinary and faecal incontinence in the year after a childbirth : a cohort study. BJOG 2015 Jun;122(7):954-62.
10. Fritel X. Should we systematically ask about postnatal incontinence. BJOG 2015 Jun;122(7):963
11. Bartoli & al. Impact on quality of life of urinary incontinence and overactive bladder: a systematic literature review. Urology; 75:(3) p.491-500
12. Saadoun K & al. Negative impact of urinary incontinence on quality of life. a cross-sectional study among women aged 49-61 years enrolled in the GAZEL cohort. Neurourol Urodyn 2006; 25:(7) p.696-702
13. Riss P & al. Quality of life and urinary incontinence in women. Maturitas. 2011 Feb;68(2):137-42
14. Bedretdinova D & al. The Effect of Urinary Incontinence on Health-related Quality of Life: Is It Similar in Men and Women ? Urology. 2016 May;91:83-9
15. Salonia A & al. Sexual dysfunction is common in women with lower urinary tract symptoms and urinary incontinence: results of a cross-sectional study. Eur Urol. 2004 May;45(5):642-8
16. Temml C & al. Urinary incontinence in both sexes: prevalence rates and impact on quality of life and sexual life. Neurourol Urodyn. 2000;19(3):259-71
17. Ko Y et al. The impact of urinary incontinence on quality of life of the elderly. Am J Manag Care. 2005. 11(4 Suppl): p. S103-11
18. Enhorning G. Simultaneous recording of intravesical and intra-urethral pressure. A study on urethral closure in normal and stress incontinent women. Acta Chir Scand Suppl. 1961;Suppl 276:1-68

19. Petros PP & al. An anatomical classification--a new paradigm for management of female lower urinary tract dysfunction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998 Sep;80(1):87-94
20. DeLancey JO & al. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: the hammock hypothesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Jun;170(6):1713-20
21. DeLancey JO & al. Stress urinary incontinence: Relative importance of urethral support and urethral closure pressure. *J Urol* 2008;179:2286–90
22. De Groat WC & al. The urothelium in overactive bladder: passive bystander or active participant? *Urology* 2004;64:7-11
23. DeLancey JO & al. Why do women have stress urinary incontinence? *Neurourol Urodyn* 2010;29:S13-7
24. Van Geelen. JM & al. Urodynamic studies in the normal menstrual cycle: the relationship between hormonal changes during the menstrual cycle and the urethral pressure profile. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141:(4) p.384-92
25. Ewies. AA & al. Topical vaginal estrogen therapy in managing postmenopausal urinary symptoms: a reality or a gimmick? *Climacteric*; 13:(5) p.405-18
26. Quinn. SD & al. The effects of hormones on urinary incontinence in postmenopausal women. *Climacteric* 2009; 12:(2) p.106-13.)
27. Matsubara S & al. Estrogen levels influence beta-3-adrenoceptor-mediated relaxation of the female rat detrusor muscle. *Urology* 2002; 59:(4) p.621-5
28. Wood LN & al. Urinary incontinence in women. *BMJ.* 2014 Sep 15;349:g4531

29. Hannestad YS & al. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: The Norwegian EPINCONT Study. *J Clin Epidemiol* 2000;53:1150-7
30. McGrother CW & al. Storage symptoms of the bladder: prevalence, incidence and need for services in the UK. *BJU Int* 2004.93:763-769
31. Sherburn M & al. Is incontinence associated with menopause? *Obstet Gynecol* 2001.98:628-633.
32. Hagglund D & al. Changes in urinary incontinence and quality of life after four years. A population-based study of women aged 22-50 years. *Scand J Prim Health Care* 2004.22:112-117
33. Moller LA & al. Incidence and remission rates of lower urinary tract symptoms at one year in women aged 40-60: longitudinal study. *Bmj* 2000.320:1429-1432
34. Townsend MK & al. Incidence and remission of urinary incontinence in middle-aged women. *Am J Obstet Gynecol* 2007.197:167 e161-165
35. Samuelsson EC & al. Five-year incidence and remission rates of female urinary incontinence in a Swedish population less than 65 years old. *Am J Obstet Gynecol* 2000.183:568-574
36. Hermieu JF & al. Critical review of guidelines for female urinary incontinence diagnosis and treatment. *Prog Urol*. 2012 Oct;22(11):636-43
37. Lucas MG & al. EAU guidelines on surgical treatment of urinary incontinence. *Actas Urol Esp*. 2013 Sep;37(8):459-72
38. Komesu YM & al. Epidemiology of mixed, stress, and urgency incontinence in middle-aged/older women : the importance of incontinence history. *Int Urogynecol J*. 2016 May;27(5):763-72

39. Quiboeuf E & al. Trends in urinary incontinence in women between 4 and 24 months postpartum in the EDEN cohort. *BJOG*. 2015 Aug 20
40. Hill. A.B. The environment and disease: Association or causation? *J R Soc Med*. 2015 Jan;108(1):32-7
41. Fritel X & al. Female urinary incontinence from pregnancy to menopause: a review of epidemiological and pathophysiological findings. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Aug;91(8):901-10
42. MacLennan A & al. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. *BJOG* 2000;107:1460-70.
43. Jolleys JV. Reported prevalence of urinary incontinence in women in a general practice. *BMJ* 1988;296:1300-2
44. Minassian VA & al. Urinary incontinence in women: variation in prevalence estimates and risk factors. *Obstet Gynecol* 2008;111:324-31
45. Sampsel CM. Urinary incontinence predictors and life impact in ethnically diverse perimenopausal women. *Obstet Gynecol* 2000 ; 100 :1230-8
46. Legendre G & al. Urinary incontinence and obesity. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2012 Jun;41(4):318-23
47. Hunskar. S. A systematic review of overweight and obesity as risk factors and targets for clinical intervention for urinary incontinence in women. *Neurourol Urodyn*. 2008. 27(8): p. 749-57
48. Subak LL & al. Weight loss: a novel and effective treatment for urinary incontinence. *J Urol*. 2005. 174(1): p. 190-5
49. Subak LL & al. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. *N Engl J Med*. 2009. 360(5): p. 481-90

50. Gyhagen M & al. A comparison of the long-term consequences of vaginal delivery versus caesarean section on the prevalence, severity and bothersomeness of urinary incontinence subtypes: a national cohort study in primiparous women. BJOG. 2013 Nov;120(12):1548-55
51. Fritel X & al. Does the SWEPOP (Swedish Pregnancy, Obesity and Pelvic Floor) study suffer from a selection bias? BJOG 2013;120:1578-9
52. Tähtinen RM & al. Long-term Impact of Mode of Delivery on Stress Urinary Incontinence and Urgency Urinary Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol. 2016 Jul;70(1):148-58
53. Brown. JS & al. Women & diabetes. Urinary incontinence. Diabetes Self Manag. 2005. 22(3): p. 48-50
54. Lifford KL & al. Type 2 diabetes mellitus and risk of developing urinary incontinence. J Am Geriatr Soc. 2005. 53(11): p. 1851-7
55. Ebbesen. MH & al. Diabetes and urinary incontinence - prevalence data from Norway. Acta Obstet Gynecol Scand. 2007. 86(10): p. 1256-62
56. Danforth. K.N. & al. Type 2 diabetes mellitus and risk of stress, urge and mixed urinary incontinence. J Urol. 2009. 181(1): p. 193-7
57. Hannestad. Y.S & al. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. BJOG. 2003. 110(3): p. 247-54
58. Bump. R.C. & al. Cigarette smoking and urinary incontinence in women. Am J Obstet Gynecol. 1992. 167(5): p. 1213-8
59. Tampakoudis. P & al. Cigarette smoking and urinary incontinence in women-- a new calculative method of estimating the exposure to smoke. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1995. 63(1): p. 27-30

60. Imamura M & al. Lifestyle interventions for the treatment of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec 2
61. Gleason JL & al. Caffeine and urinary incontinence in US women. *Int Urogynecol J*. 2013 Feb;24(2):295-302
62. Lee AH & al. Alcohol consumption and female urinary incontinence: a community-based study in Japan. *Int J Urol*. 2012 Feb;19(2):143-8
63. Robinson. D & al. Estrogens and the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn*; 30:(5) p.754-7
64. Berecki-Gisolf J & al Symptoms reported by women in midlife: menopausal transition or aging? *Menopause* 2009; 16:(5) p.1021-9
65. Brown JS & al. Hysterectomy and urinary incontinence: a systematic review. *Lancet*. 2000 Aug 12;356(9229):535-9
66. Kudish BI & al. Hysterectomy and urinary incontinence in postmenopausal women. *Int Urogynecol J*. 2014 Nov;25(11):1523-31
67. De Tayrac &al. Is vaginal hysterectomy a risk factor for urinary incontinence at long-term follow-up?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007 Feb;130(2):258-61
68. Neumann GA & al. Incidence and remission of urinary incontinence after hysterectomy--a 3-year follow-up study. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2007 Apr;18(4):379-82
69. Rodríguez-Mías NL & al. Pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. do they share the same risk factors?. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Jul;190:52-7
70. Ghetti. C &al. Risk factors for surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007. 98(1): p. 63-4

71. Wu J.M & al. Lifetime risk of stress urinary incontinence or pelvic organ prolapse surgery. *Obstet Gynecol.* 2014. 123(6): p. 1201-6
72. Melville JL & al. Prevalence of comorbid psychiatric illness and its impact on symptom perception, quality of life, and functional status in women with urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol.* 2002. 187(1): p. 80-7
73. Melville JL et al. Incontinence severity and major depression in incontinent women. *Obstet Gynecol.* 2005. 106(3): p. 585-92
74. Tettamanti. G & al. Depression, neuroticism, and urinary incontinence in premenopausal women: a nationwide twin study. *Twin Res Hum Genet.* 2013. 16(5): p.977-84
75. Melville JL et al. Major depression and urinary incontinence in women: temporal associations in an epidemiologic sample. *Am J Obstet Gynecol.* 2009. 201(5): p. 490e1-7
76. Felde G & al. Anxiety and depression associated with urinary incontinence. A 10-year follow-up study from the Norwegian HUNT study (EPINCONT). *Neurourol Urodyn.* 2015 Nov 20
77. Nygaard IE & al. Physical activity and the pelvic floor.. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Feb;214(2):164-71
78. Da Roza T & al. Urinary Incontinence and Levels of Regular Physical Exercise in Young Women. Brandão S, Mascarenhas T, Jorge RN, Duarte JA. *Int J Sports Med.* 2015 Aug;36(9):776-80
79. Francis WJA. The onset of stress incontinence. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1960;67:899-903
80. Losif S. Stress incontinence during pregnancy and in puerperium. *Int J Gynecol Obstet* 1981;19:13-20

81. Stanton SL & al. The incidence of urological symptoms in normal pregnancy. BJOG 1980 ; 87:897-900
82. Viktrup L & al. Risk of stress urinary incontinence twelve years after the first pregnancy and delivery. Obstet Gynecol 2006;108:248-54
83. Blakeman PJ & al. Oestrogen and Progesterone receptor expression in the female lower urinary tract with reference to oestrogen status. BJU int 2000 86:32-38
84. Cody. JD & al. Œstrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2009:(4) p.CD001405
85. Hunskar S. & al. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2000 ; 11 :301-19
86. Nelson HD. Menopause. Lancet 2008;371:760-70.
87. Melby MK & al. Culture and symptom reporting at menopause. Hum Reprod Update 2005;11:495-512
88. Miller YD & al. Urinary incontinence across the lifespan Neurourol Urodyn 2003; 22:550-557
89. Zhu. L & al. The epidemiological study of women with urinary incontinence and risk factors for stress urinary incontinence in China. Menopause 2009; 16:(4) p.831-6
90. Stewart WF & al. Urinary incontinence incidence: quantitative meta-analysis of factors that explain variation. J Urol. 2014 Apr;191(4):996-1002
91. Sung VW & al. Comparison of retropubic vs transobturator approach to midurethral slings: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2007 Jul;197(1):3-11

92. Lee JK & al. Which women develop urgency or urgency urinary incontinence following midurethral slings? *Int Urogynecol J*. 2013 Jan;24(1):47-54
93. Khullar V. The Relationship Between BMI and Urinary Incontinence Subgroups: Results From EpiLUTS Neurourology and Urodynamics 33:392–399 (2014)
94. Goldberg M & al. Les cohortes généralistes en population. l'exemple des cohortes Gazel et Constance. *Bull. Acad. Natle. Med.* 2013. 197 (2) 299-313
95. Goldberg M & al. Cohort Profile Update: The GAZEL Cohort Study. *Int J Epidemiol*. 2015 Feb;44(1):77-77
96. Ringa V. Ledesert B. Breart G. Determinants of hormone replacement therapy among postmenopausal women enrolled in the French GAZEL cohort. *Osteoporos Int* 1994.4:16-20.
97. Desquilbet L. Meyer L. Time-dependent covariates in the Cox proportional hazards model. Theory and practice. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2005.53:51-68
98. Landis JR. Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977.33:159-174
99. Burgio KL & al. Urinary incontinence in the 12-month postpartum period. *Obstet Gynecol* 2003.102:1291-1298
100. Anger JT & al. The prevalence of urinary incontinence among community dwelling adult women: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Urol* 2006.175:601-604
101. Komesu YM & al. Incidence and remission of urinary incontinence in a community-based population of women  $\geq$  50 years. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009 May;20(5):581-9

102. Eason E & al. Effects of carrying a pregnancy and of method of delivery on urinary incontinence: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2004 Feb 19;4(1):4
103. Townsend MK & al. Body mass index, weight gain, and incident urinary incontinence in middle-aged women. *Obstet Gynecol* 2007 Aug;110:346-53
104. Subak LL & al. Obesity and urinary incontinence: epidemiology and clinical research update. *J Urol* 2009 Dec;182:S2-7
105. Noblett KL & al. The relationship of body mass index to intra-abdominal pressure as measured by multichannel cystometry. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997;8(6):323-6
106. Waetjen LE & al. Factors associated with worsening and improving urinary incontinence across the menopausal transition. *Obstet Gynecol* 2008 Mar;111(3):667-77
107. Gustafsson C & al. Urinary incontinence after hysterectomy--three-year observational study. *Urology* 2006 Oct;68(4):769-74
108. Fantl JA & al. Efficacy of estrogen supplementation in the treatment of urinary incontinence. The Continence Program for Women Research Group. *Obstet Gynecol* 1996 Nov;88(5):745-9
109. Ebbesen & al. Prevalence, incidence and remission of urinary incontinence in women : longitudinal data from the Norwegian HUNT study (EPINCONT). *BMC Urol* 2013 May 30;13:27
110. McGrother CW & al. Urinary storage symptoms and comorbidities: A prospective population cohort study in middle-aged and older women. *Age Ageing* 2006 Jan;35(1):16-24.

111. Jahanlu D & al. The Hordaland Women's Cohort: Prevalence, incidence, and remission of urinary incontinence in middle-aged women. *Int Urogynecol J* 2010 Oct;21(10):1223-9
112. Wehrberger C & al. Incidence and remission of female urinary incontinence over 6.5 years: Analysis of a health screening project. *Eur Urol* 2006;50:327-32
113. Espuña-Pons M & al. Prevalence, Incidence, and remission rates of urinary incontinence in women attended in gynecological practice. *Neurourol Urodyn*. 2016 Jun 6
114. Komesu YM & al. Urgency Urinary Incontinence in Women 50 years or older: incidence, remission and predictors of change. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2011 Jan;17(1):17-23
115. Ford AA & al. Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 1;(7)
116. Bozkurt M & al. Assessment of perioperative, early, and late postoperative complications of the inside-out transobturator tape procedure in the treatment of stress urinary incontinence. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2015;42(1):82-9
117. Sung VW & al. Comparison of retropubic vs transobturator approach to midurethral slings: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Jul;197(1):3-11
118. JK-S Lee & al. Persistence of urgency and urge urinary incontinence in women with mixed urinary symptoms after midurethral slings: a multivariate analysis. *BJOG*. 2011 Jun;118(7):798-805

119. Hay-Smith EJ & al. Pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD001407)
120. Bø K & al. Does it work in the long term?--A systematic review on pelvic floor muscle training for female stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2013 Mar;32(3):215-23
121. Perry S & al. An investigation of the relationship between anxiety and depression and urge incontinence in women: Development of a psychological model. *Br J Health Psychol* 2006;11:463-82
122. Dallosso HM & al. Nutrient composition of the diet and the development of overactive bladder: a longitudinal study in women. *Neurourol Urodyn.* 2004;23(3):204-10
123. Sandvik H & al. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in an epidemiological survey. *J Epidemiol Community Health.* 1993 Dec;47(6):497-9
124. Sandvik H & al. A severity index for epidemiological surveys of female urinary incontinence : Comparison with 48-hour pad-weighing tests. *Neurourol Urodyn* 2000;19(2):137-45
125. Klovning A & al. Comparison of two questionnaires for assessing the severity of urinary incontinence: The ICIQ-UI SF versus the incontinence severity index. *Neurourol Urodyn.* 2009;28(5):411-5
126. Minassian VA & al. Severity of urinary incontinence and effect on quality of life in women by incontinence type. *Obstet Gynecol.* 2013 May;121(5):1083-90.
127. Gleason JL & al. Outcomes of midurethral sling procedures in women with mixed urinary incontinence. *Int Urogynecol J.* 2015 May;26(5):715-20.

128. Lifford & al. The epidemiology of UI in older women : Incidence, Progression and remission, J Am Geriatr Soc. 2008 Jul;56(7):1191-8
129. Siff LN. The effect of major depression on quality of life after surgery for stress urinary incontinence : a secondary analysis of the trial of Mildurethral sling, Am J Obstet Gynecol. 2016 Apr 29
130. Thubert T & al. Influence of a distraction task on pelvic floor muscle contraction ; Neurol Urodyn. 2015 Feb;34(2):139-43.
131. Eason E & al. Effects of carrying a pregnancy and of method of delivery on urinary incontinence : a prospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2004 Feb 19;4(1):4



## Menopause, hormone treatment and urinary incontinence at midlife

Guillaume Legendre<sup>a,b,c</sup>, Virginie Ringa<sup>a,b</sup>, Arnaud Fauconnier<sup>d,e</sup>, Xavier Fritel<sup>f,g,\*</sup>

<sup>a</sup>INSERM UMRS 1018, CESP Centre for Research in Epidemiology and Population Health, U1018, Gender, Sexual and Reproductive Health Team, Paris-Sud University, Villejuif, France

<sup>b</sup>Institut National des Etudes Démographiques, Paris, France

<sup>c</sup>Bicêtre University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Le Kremlin Bicêtre, France

<sup>d</sup>Research unit EA 7285, Versailles-St-Quentin University, Montigny-le-Bretonneux, France

<sup>e</sup>Poissy-Saint-Germain-en-Laye Hospital, Poissy, France

<sup>f</sup>INSERM CIC0802, Poitiers University Hospital, Poitiers University, France

<sup>g</sup>INSERM UMR S953, Epidemiological Research on Perinatal Health and Women and Children Health, Paris 6 University, Paris, France

### ARTICLE INFO

#### Article history:

Received 8 October 2012

Accepted 12 October 2012

#### Keywords:

Urinary incontinence  
Stress urinary incontinence  
Urge incontinence  
Overactive bladder  
Menopause  
Hormone therapy  
Oestrogen  
Epidemiology

### ABSTRACT

Whether there is any association between urinary incontinence and menopause is the subject of debate, partly due to the fact it is difficult to tell the difference between the effects of menopause and those of ageing. For some time it was hoped that hormonal treatment for menopause would be beneficial for urinary incontinence because there are hormonal receptors in the urinary tract. The goal of this survey of current knowledge on the subject is to explore thoroughly the relationship between menopause and urinary incontinence.

Our study is based on a review of the literature dealing with the epidemiology of urinary incontinence in women aged between 45 and 60, and the effects of hormonal treatment with respect to the symptoms of involuntary loss of urine.

Analysis of the epidemiological data drawn from large cohorts shows that on the one hand, the menopause has little if any impact on the risk of urinary incontinence, and on the other hand that the effects of oestrogen medication on urinary incontinence vary according to how it is administered and the type of incontinence. The effect of oral hormone treatments for menopause is rather negative with respect to stress incontinence. Vaginal treatment appears to be beneficial for overactive bladder symptoms.

© 2012 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

### 1. Introduction

The menopause is a universal physiological event related with the drop in ovarian hormone secretions (oestrogens and progesterin) that occurs as the stock of ovarian follicles is depleted. Menopause is diagnosed when menstruation has stopped for 12 successive months, and the average age at which it occurs is between 47 and 51 [1,2]. Its clinical expression varies very considerably between socio-cultural groups and individuals [3]. These variations depend on many factors, such as women's social status, their nutrition, life style (smoking) and weight, not forgetting genetic factors [3]. It is difficult to draw the distinction between the effects of menopause and those of ageing. In addition to the menopausal "syndrome" itself, which mainly comprises vasomotor symptoms and vaginal dryness, urinary symptoms including incontinence (UI) have been attributed to menopause. The hormonal dependence of the

genital tract tissues has been evoked in order to explain the appearance of these female low urinary tract symptoms (FLUTS) at the menopause. Oestrogen receptors have been found not only in the pelvic floor muscles but also in the uro-genital ligaments and detrusor muscle cells along with the connective tissues and all the fascias that maintain a stable relationship between the various organs [2].

Urinary incontinence can be defined as "the complaint of any involuntary leakage of urine" [4]. The standard classification gives three main types of UI: stress urinary incontinence (SUI), urge urinary incontinence (UUI) and mixed urinary incontinence (MUI). Stress urinary incontinence is characterised by involuntary loss of urine without any previous feeling of a need to void, which takes place on the occasion of a physical stress (cough, lifting something heavy, or any other physical activity). Urge urinary incontinence (or urgent need to void) is characterised by involuntary loss of urine preceded by an urgent and irresistible need to void resulting in uncontrollable leakage of urine. Mixed urinary incontinence is the association in variable proportions of SUI and UUI.

UI may be experienced simply as a nuisance or as a real handicap [5,6]. Women frequently present the symptoms of UI, but the estimates for its prevalence in the general population vary widely, from 8% to 30%. This variability is due not only to the very

\* Corresponding author at: Service de Gynécologie-Obstétrique et Médecine de la Reproduction, CHU de Poitiers, 2 rue de la Milétrie, F-86000 Poitiers, France. Tel.: +33 549 443 360; fax: +33 549 443 910.

E-mail address: [xavier.fritel@univ-poitiers.fr](mailto:xavier.fritel@univ-poitiers.fr) (X. Fritel).

heterogeneous nature of the populations studied but also to the varying definitions of UI used in the studies.

Many different factors are associated with an increased risk of UI [7]. The main of these are ageing, pregnancy, childbirth, past history of pelvic and perineal surgery, obesity, and chronic pathologies (diabetes, cognitive problems, etc.). There is more debate about the roles of menopause and hormone replacement therapy (HRT) [8,9]. As mentioned above, it is difficult to differentiate between the role of ageing and that of the menopause, and equally to differentiate the true role of menopause from that of treatments instigated at the time of menopause, such as HRT.

The relationship postulated between UI and hormone deficiencies induced by menopause is based mainly on “physiological” data, i.e. the existence of (oestrogen and progestin) hormonal receptors in the epithelial tissues of bladder, urethra and trigone and also in the vagina, uterosacral ligaments, levator ani and puborectal muscles [10]. The other argument supporting this relation is clinical observation of an increase in the prevalence of overactive bladder (OAB) syndrome after the menopause. The lack of oestrogens could contribute in various ways to other urinary symptoms that arise: oestrogens play a role in (i) the increase in epithelial cellular trophicity in the vagina, urethra and bladder, (ii) the increase in peri-urethral vascularisation (an important factor for regulation of closing pressure), (iii) the increase in maximum closing pressure and (iv) the increase in concentration and sensitivity of  $\alpha$ -adrenergic receptors with modification of the  $\alpha$ -adrenergic receptors/ $\beta$ -adrenergic receptor ratio in favour of the  $\alpha$ -adrenergic receptors [11–13]. Progestin receptors are also to be found in the entire female genital tract, although in less constant fashion than oestrogen receptors. Progestin appears to have a detrimental effect on continence, by reducing muscle tone of bladder and urethra [10].

The aim of our review is to analyse the data in the literature with respect to the relationship between menopause and UI. We present the main epidemiological data dealing with the relationship between prevalence, incidence and remission of UI, and the menopause. We then try to supply answers to the two main questions raised by this relationship: what consequences do hormonal changes at the menopause have on UI symptoms? What consequences do hormonal treatments have on continence?

## 2. Methods

A review of the literature was carried out by consulting the *Medline* database entries between January 2000 and June 2012. Articles were selected by cross-referencing the following keywords “urinary incontinence, stress urinary incontinence, urge incontinence, overactive bladder, menopause, oestrogen therapy”. In this selection priority was given to meta-analyses, literature reviews, randomised controlled trials and cohort studies. The level of evidence (LE) scale proposed by the *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine* ([www.cebm.net](http://www.cebm.net)) was used to class the articles selected.

The terminology used complies with *International Continence Society* (ICS) and *International Urogynecological Association* (IUGA) recommendations.

## 3. Results

### 3.1. Study selection

Among the 488 articles initially selected during the *Medline* search, 29 articles were finally retained, including 3 meta-analyses, 4 literature reviews, 5 randomised controlled trials and 12 cohort studies. Fig. 1 gives details on this selection of articles.

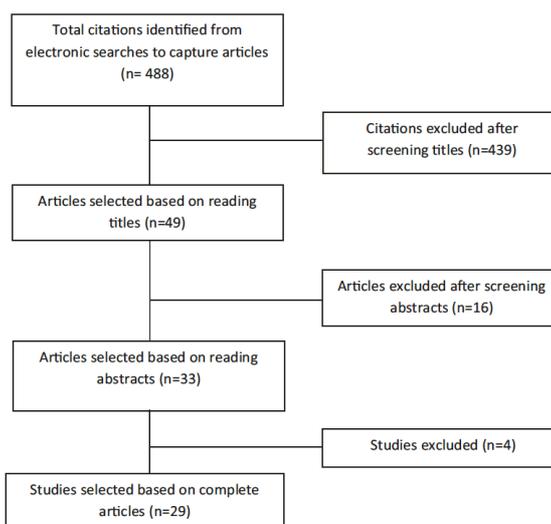


Fig. 1. Flow-chart of article selection.

### 3.2. Prevalence or incidence of UI according to age

The prevalence of urinary incontinence is proportional to age. The distribution of the various types of UI changes with age.

Several articles report a peak in the prevalence of SUI at midlife (LE3). The majority of cases before the age of 50 are SUI, but after that age it represents a minority [14]. After 60 it is mixed UI that predominates. The prevalence of UI at the time of menopause varies from 8% to 27% depending on the population studied and the definition used for UI [14–17] (LE2).

Only a few cohort studies specifically address the menopause period (45–60 years). McGrother et al. report an annual incidence of UI of 8% in a population of 108 women aged between 40 and 59 in the general population [16] (LE3). Two other cohorts of women under the age of 60 found annual incidence rates at 4% and 5% [15,17] (LE3). In another cohort of 2860 femmes between 40 and 60, the authors report an annual incidence rate of 6% [18] (LE3). A longitudinal study of a cohort of nurses aged 36–55 by Townsend et al. found an annual incidence of 7% [19] (LE3).

There is considerable disparity between the cohort studies concerning the annual rate of remission. On the one hand Hagglund et al. [17], Samuelsson et al. [20], and Townsend et al. [19] report annual remission rates for UI of 4%, 6%, and 7%, respectively (LE3). On another hand other authors report higher annual remission rates, at 25–29% [16,18] (LE3). These results can be explained in part by the definition of remission of UI depending on the studies: complete disappearance or lessening of the severity of UI symptoms.

### 3.3. Prevalence or incidence of UI according to menopausal status

The American prospective cohort *Study of Women's Health Across the Nation* (SWAN) followed 1529 women, without any UI symptoms at inclusion, annually for 6 years. The women were classed according to their hormonal status at the end of the study as follows: pre-menopause, early peri-menopause (irregular menses), late peri-menopause (3–11 months amenorrhoea), and post-menopause (over 12 months amenorrhoea). The peri-menopause period is associated with an increased risk of UI for all types of UI together (OR = 1.52 [95% CI: 1.12–2.05]) in late

peri-menopause) but this association disappears post-menopause (0.88 [0.63–1.23]). Analysis by the type of UI shows that this association with the peri-menopause above all concerns UUI (2.12 [1.26–3.56] in late peri-menopause) while the association is non significant for SUI (1.24 [0.75–2.05] in late peri-menopause). Analysis of frequent UI alone (at least one episode of UI a week) does not show any association with early peri-menopause (0.99 [0.60–1.63]), late peri-menopause (1.14 [0.51–2.54]), or post-menopause (1.10 [0.46–2.64]) (LE2) [21]. In another study covering 2415 women from the SWAN cohort who were incontinent (at least one episode of UI per month) at inclusion, Waetjen et al. report that the worsening of UI symptoms observed after the menopause is not attributable to the menopause itself [22] but to an increase in weight. The menopause appears to be associated with an increase in weight and this would explain the increase in the prevalence of UI (LE2).

The study by Sherburn et al. of the Australian cohort of 1897 femmes, *The Melbourne Women's Midlife Health Project*, addressed the impact of the menopause on UI symptoms. Simultaneous cross-sectional and longitudinal analysis of the data did not reveal any statistical relationship between UI and menopause (LE3). In the longitudinal analysis of 438 women from the same cohort who were followed for 7 years the menopause was not associated with any increase in the incidence of UI as a whole (LE3) [15].

The results obtained by another longitudinal study, the *National Survey of Health and Development* (NSHD) concerning 1211 women between 48 and 54 years of age did not find any association between menopause and UUI (LE3). SUI alone was associated with the hormonal status, since in this study the peri-menopause was associated with an increased prevalence of urine leakage symptoms due to stress, as compared with the group of post-menopausal women (OR = 1.39 [1.4–1.7]) (LE3). This study, in which it is not possible to distinguish clearly between the effects of age and those of menopause because there is no comparison of the incidence rates between the different groups, nevertheless appears to reveal an effect of ageing independent of that of the menopause with respect to the occurrence of UUI or SUI (LE3) [23].

A large Chinese cross-sectional study of nearly 20,000 women aged 20–99 shows an association between SUI and menopause (OR = 1.26 [1.04–1.52]), even when age is taken into account as a risk factor (LE4) [24].

### 3.4. Prevalence or incidence of UI according to hormone levels

A recent cohort study looked at the effect of changes in oestrogen concentrations on urinary symptoms during the transition to menopause. A big drop in oestrogen levels is associated in significant fashion with an improvement in UI symptoms (LE2) [25]. Moreover, analysis of the annual fluctuation in endogenous oestrogen levels during the menopausal period using the data from SWAN did not find any association with the onset of UI or worsening of UI symptoms (LE2) [26]. A Swedish cohort study of 6917 women aged between 50 and 59 even found a positive association between a high oestradiol level and UI (LE2) [27].

### 3.5. Prevalence or incidence of UI depending on menopause hormonal treatment

#### 3.5.1. Data obtained from random studies of women treated for urinary symptoms

A meta-analysis based on eleven randomised studies of the effects of oestrogen (versus placebo) on overactive bladder symptoms found a significant association between oestrogen treatments and an improvement in the urinary symptoms: less pollakiuria and nocturia, fewer episodes of UUI and urine leaks, improvement in the latency of the first urge to void and increase in bladder

capacity (LE1) [28]. However the effects vary according to the mode of administration of the oestrogens. Local application (vaginal or intravesical) is associated in significant fashion with an improvement in all the urinary symptoms (pollakiuria, nocturia, UUI, bladder capacity). Systemic administration results in only partial improvement of these symptoms, and statistically is associated only with a drop in the number of episodes of incontinence and later perception of the first urge to void.

A review of the literature covering several randomised trials (comparisons between different protocols for oestrogen treatment or versus placebo) confirms the advantage of vaginal treatments in case of post-menopausal lower urinary tract symptoms, especially in the presence of vaginal atrophy (LE2) [11]. The findings of recent studies of the effect of oestrogens in association with anti-muscarini agents did not agree. A controlled study of 229 femmes presenting an overactive detrusor did not show any benefit for topical vaginal oestrogen therapy associated with tolterodine versus tolterodine alone for overactive bladder symptoms (LE2) [29]. Another randomised controlled trial in 80 women with overactive bladder syndrome, also comparing the effect of topical vaginal oestrogen therapy associated with tolterodine with that of tolterodine alone, found a significant improvement of objective parameters and quality of life when oestrogens were associated with tolterodine (LE2) [30]. Finally, a recent randomised trial comparing the efficiency of topical vaginal oestrogen therapy with that of oxybutynin for the treatment of overactive bladder syndrome found that the two products were similar in terms of efficiency (LE2) [31].

A review of the literature covering eight controlled studies and 14 prospective non-controlled studies concluded that oestrogen treatment is not efficient for SUI (LE2) [32].

#### 3.5.2. Data resulting from secondary analyses of randomised trials in the general population

Among the post-menopausal women enrolled in the *Women's Health Initiative study* (WHI), HRT significantly increased the incident risk at one year of all types of UI (SUI, UUI, MUI) in women who were continent at the time they were included (LE2). This effect of HRT is particularly distinct for SUI and less so if at all for UUI [33]. In women taking oral oestrogens and progestin, the relative risk of de novo UI is 1.87 [1.61–2.18] for SUI, 1.15 [0.99–1.34] for UUI and 1.49 [1.10–2.01] for MUI. The results are similar for women taking oestrogen alone: 2.15 [1.77–2.62], 1.32 [1.10–1.58], and 1.79 [1.26–2.53], respectively. In women who were incontinent when included, HRT slightly increased the quantity lost (1.20 [1.06–1.36] when treated using oestrogen and progestin and 1.59 [1.9–1.82] when treated with oestrogen alone), and the frequency of leaks (1.36 [1.28–1.49] and 1.47 [1.35–1.61], respectively) [33].

Steinauer et al. carried out a subsidiary analysis of the *Heart Oestrogen/Progestin Replacement Study* (a double-blind randomised study assessing the effect of HRT for prevention of cardiovascular risks) concerning patients with no UI at inclusion [34]. A significant relationship between HRT and the onset of both UUI and SUI was found during the first four months of treatment. This detrimental effect of HRT persisted throughout the 4 years of the study, with a cumulated additional risk of 12% and 16%, respectively for UUI and SUI compared with treatment by placebo (LE2).

The results of these studies were included and confirmed in the Cochrane Database [35] meta-analysis which covered a total of 19,313 incontinent women among whom 9417 were treated by oestrogens, in 33 studies (16 of which addressed specifically SUI). There was no analysis by type of UI. A worsening of UI symptoms was found when HRT was taken systemically (RR = 1.32 [1.17–1.42]) (LE1). However, topical vaginal oestrogen therapy contributed towards remission of UI by improving both the

episodes of urge urinary incontinence (0.74 [0.64–0.86]) and pollakiuria (LE1).

### 3.5.3. Data obtained from cohort studies

The data of the *Nurses' Health Study* addressing the impact of HRT on UI in a cohort of nurses aged between 30 and 55 at the time of inclusion were analysed by Grodstein et al. [36]. The occurrence of incident UI was associated in significant fashion with systemic hormone therapy whatever the type of HRT and mode of administration: oral oestrogen (RR= 1.54 [1.44–1.65]), transdermal oestrogen (1.68 [1.41–2.00]), oral oestrogen and progestin (1.34 [1.24–1.44]) and transdermal oestrogen and progestin therapies (1.46 [1.16–1.84]) (LE3). The overall risk of UI remained low however, with an annual incidence of 1.6%, and the effects of HRT disappeared when treatment ceased.

A recent cohort study of post-menopausal women found an association between UI symptoms and duration of oestrogen treatment. Prolonged oral oestrogen therapy (5 years or more) is associated with a worsening of leakage symptoms (OR= 3.99 [1.21–13.1]) and also an increase in the frequency of handicapping UI (3.97 [1.02–15.4]) [37] (LE3).

### 3.5.4. Data obtained from studies concerning intermediate markers

Certain older studies report that the use of oral oestrogens appears to increase the urethral closing pressure and could thus improve SUI symptoms in 65–70% of women [38] (LE5). Two randomised controlled trials concerning the oral route versus placebo to treat UI and including 83 and 67 post-menopausal women were unable to demonstrate any effect of oestrogens with respect to urodynamic parameters or urinary symptoms, whether in terms of objective measurements (pad-test, cystometrography, prolifometry) or in terms of subjective measurements (assessed by approved quality of life questionnaires) [39] (LE2).

### 3.5.5. Influence of hormonal treatment after surgery for SUI

Certain studies looked at the impact of oestrogen therapy when surgery is used for SUI. A prospective randomised study comparing the effects of adjuvant topical vaginal oestradiol or not for six months immediately after surgical correction of SUI using a sub-urethral tape (TVT-O) in 183 post-menopausal patient, found that pollakiuria (2% vs. 11%,  $p=0.02$ ) and urge urinary incontinence (3% vs. 12%,  $p=0.01$ ) alone were improved by hormone therapy (LE2) [40]. The objective parameters of the urodynamic tests remained unchanged in both groups (LE2). In a randomised controlled trial Zullo et al. found exactly the same results with urge urinary incontinence alone being improved by topical vaginal oestrogen therapy (LE2) [41]. No study of the long-term advantages of oestrogen after installation of a sub-urethral tape was found.

## 4. Discussion

The results of our review concerning the link between menopause and UI do not all agree, but this overview shows that the menopause has little if any impact on the risk of UI in general, when confounding factors such as age or changes in weight are taken into account. It appears that SUI decreases after the menopause while UUI or mixed UI increase at this time. Oral HRT has a rather detrimental effect on stress urinary incontinence, by doubling the risk of de novo SUI. Concerning UUI, HRT has less of an effect, which is variable according to the population in question and the type of treatment. Topical vaginal oestrogen therapy is the only treatment that seems to have a really beneficial effect on urge urinary incontinence or overactive bladder symptoms.

Most of these results are drawn from longitudinal analyses of large cohorts enabling a distinction to be drawn between the effect

of age and that of the menopause. Longitudinal studies are the only way to examine the timing, and consequently any cause and effect relationship between events. Cross-sectional studies cannot assess time-dependent variables such as age, weight and menopausal status. Nevertheless, the large cohort studies included in this review present several problems. For example, the definition of UI is not identical in all the studies because follow-up of the cohorts often started prior to the harmonisation of the terminologies proposed by ICS and IUGA. The frequency of UI as a “functional complaint” depends on the tools used. Moreover, few of the studies draw a distinction between the various types of UI (SUI, UUI, MUI), their frequency or their severity. Finally in this type of cohort, the lack of any overall assessment of incontinence risk factors (because the studies were not designed initially to study this problem specifically) can result in confounding biases.

Part of the results of this review is based on secondary analyses of randomised trials in which the main objective was not to study UI but instead the cardiovascular morbidity of HRT. So the level of evidence contributed by these secondary analyses is lower.

Certain pathophysiological data would tend to indicate a worsening of UI due to lack of oestrogen. However, in contradiction with this postulate, the epidemiological data obtained with the cohorts shows that the menopause has little if any effect on urinary symptoms. The results of several large randomised trials in the general population reveal an aggravation of UI in case of systemic HRT. This detrimental effect of HRT needs to be seen in the light of what is observed during pregnancy, when an increase in the prevalence of UI is observed [42]. This greater prevalence of UI during pregnancy could be explained by the increase in oestrogen concentrations.

Topical vaginal oestrogen therapy alone appears to have a beneficial effect on overactive bladder symptoms. This effect could be explained by the improvement in terms of vaginal dryness and a drop in recurrent urinary infections [8,11]. The learned societies do not recommend the use of oestrogens (whether or not associated with progesterone) for the treatment of UI. However, in case of overactive bladder symptoms in a post-menopausal woman, topical vaginal treatment may be proposed [43,44].

## 5. Conclusion

Female urinary incontinence is a complex and dynamic phenomenon, related with age and a many other factors that can change with time. In order to gain greater insight, longitudinal studies are necessary, with several years or even decades of follow-up in order to clarify its evolution and risk factors.

The onset and/or worsening of UI at the menopause that is expected on the basis of physiological observations is not confirmed by the results of most of the epidemiological studies that mostly cover a large number of women followed up over many years. Moreover, correction of the lack of oestrogen by HRT gives rise to paradoxical results that depend on the type of UI and mode of administration. Systemic oestrogen therapy results in an increase in UI symptoms and SUI in particular. Topical vaginal administration appears to be the most beneficial by improving overactive bladder symptoms.

### Contributors

GL did the review and wrote the paper under XF direction, AF and VR revised the manuscript. Each author approved the final version. No contributor has been forgotten.

### Competing interest

We have non competing interest to declare.

## Funding

We received no external funding.

## Provenance and peer review

Commissioned and externally peer reviewed.

## References

- [1] Melby MK, Lock M, Kaufert P. Culture and symptom reporting at menopause. *Human Reproduction Update* 2005;11:495–512.
- [2] Nelson HD. Menopause. *Lancet* 2008;371:760–70.
- [3] Delanoe D, Hajri S, Bachelot A, et al. Class, gender and culture in the experience of menopause. A comparative survey in Tunisia and France. *Social Science & Medicine* 2012;75:401–9.
- [4] Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourology and Urodynamics* 2010;29:4–20.
- [5] Bartoli S, Aguzzi G, Tarricone R. Impact on quality of life of urinary incontinence and overactive bladder: a systematic literature review. *Urology* 2010;75:491–500.
- [6] Saadoun K, Ringa V, Fritel X, Varnoux N, Zins M, Breart G. Negative impact of urinary incontinence on quality of life, a cross-sectional study among women aged 49–61 years enrolled in the GAZEL cohort. *Neurourology and Urodynamics* 2006;25:696–702.
- [7] Menezes M, Pereira M, Hextall A. Predictors of female urinary incontinence at midlife and beyond. *Maturitas* 2009;65:167–71.
- [8] Robinson D, Cardozo L. Estrogens and the lower urinary tract. *Neurourology and Urodynamics* 2011;30:754–7.
- [9] Berecki-Gisolf J, Begum N, Dobson AJ. Symptoms reported by women in midlife: menopausal transition or aging? *Menopause* 2009;16:1021–9.
- [10] Quinn SD, Domoney C. The effects of hormones on urinary incontinence in postmenopausal women. *Climacteric* 2009;12:106–13.
- [11] Ewies AA, Alhailly F. Topical vaginal estrogen therapy in managing postmenopausal urinary symptoms: a reality or a gimmick? *Climacteric* 2010;13:405–18.
- [12] Kobata SA, Girao MJ, Baracat EC, et al. Estrogen therapy influence on periurethral vessels in postmenopausal incontinent women using Doppler velocimetry analysis. *Maturitas* 2008;61:243–7.
- [13] Jarmy-Di Bella ZI, Girao MJ, Di Bella V, et al. Hormonal influence on periurethral vessels in postmenopausal incontinent women using Doppler velocimetry analysis. *Maturitas* 2007;56:297–302.
- [14] Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunnskaar S. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Epidemiology of incontinence in the county of Nord-Trøndelag. Journal of Clinical Epidemiology* 2000;53:1150–7.
- [15] Sherburn M, Guthrie JR, Dudley EC, O'Connell HE, Dennerstein L. Is incontinence associated with menopause? *Obstetrics and Gynecology* 2001;98:628–33.
- [16] McGrother CW, Donaldson MM, Shaw C, et al. Storage symptoms of the bladder: prevalence, incidence and need for services in the UK. *BJU International* 2004;93:763–9.
- [17] Hagglund D, Walker-Engstrom ML, Larsson G, Leppert J. Changes in urinary incontinence and quality of life after four years. A population-based study of women aged 22–50 years. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2004;22:112–7.
- [18] Moller LA, Lose G, Jorgensen T. Incidence and remission rates of lower urinary tract symptoms at one year in women aged 40–60: longitudinal study. *British Medical Journal* 2000;320:1429–32.
- [19] Townsend MK, Danforth KN, Lifford KL, et al. Incidence and remission of urinary incontinence in middle-aged women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007;197:167e1–5e.
- [20] Samuelsson EC, Victor FT, Svardsudd KF. Five-year incidence and remission rates of female urinary incontinence in a Swedish population less than 65 years old. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000;183:568–74.
- [21] Waetjen LE, Ye J, Feng WY, et al. Association between menopausal transition stages and developing urinary incontinence. *Obstetrics and Gynecology* 2009;114:989–98.
- [22] Waetjen LE, Feng WY, Ye J, et al. Factors associated with worsening and improving urinary incontinence across the menopausal transition. *Obstetrics and Gynecology* 2008;111:667–77.
- [23] Mishra GD, Cardozo L, Kuh D. Menopausal transition and the risk of urinary incontinence: results from a British prospective cohort. *BJU International* 2010;106:1170–5.
- [24] Zhu L, Lang J, Liu C, Han S, Huang J, Li X. The epidemiological study of women with urinary incontinence and risk factors for stress urinary incontinence in China. *Menopause* 2009;16:831–6.
- [25] Gopal M, Sammel MD, Arya LA, Freeman EW, Lin H, Gracia C. Association of change in estradiol to lower urinary tract symptoms during the menopausal transition. *Obstetrics and Gynecology* 2008;112:1045–52.
- [26] Waetjen LE, Johnson WO, Xing F, Feng WY, Greendale GA, Gold EB. Serum estradiol levels are not associated with urinary incontinence in midlife women transitioning through menopause. *Menopause* 2011;8:1283–90.
- [27] Teleman PM, Persson J, Mattiasson A, Samsioe G. The relation between urinary incontinence and steroid hormone levels in perimenopausal women. A report from the Women's Health in the Lund Area (WHILA) study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2009;88:927–32.
- [28] Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E. A systematic review of the effects of estrogens for symptoms suggestive of overactive bladder. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2004;83:892–7.
- [29] Serati M, Salvatore S, Uccella S, Cardozo L, Bolis P. Is there a synergistic effect of topical oestrogens when administered with antimuscarinics in the treatment of symptomatic detrusor overactivity? *European Urology* 2009;55:713–9.
- [30] Tseng LH, Wang AC, Chang YL, Soong YK, Lloyd LK, Ko YJ. Randomized comparison of tolterodine with vaginal estrogen cream versus tolterodine alone for the treatment of postmenopausal women with overactive bladder syndrome. *Neurourology and Urodynamics* 2009;28:47–51.
- [31] Nelken RS, Ozel BZ, Leegant AR, Felix JC, Mishell DR. Randomized trial of estradiol vaginal ring versus oral oxybutynin for the treatment of overactive bladder. *Menopause* 2011;18:962–6.
- [32] Sultana CJ, Walters MD. Estrogen and urinary incontinence in women. *Maturitas* 1994;20:129–38.
- [33] Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *The journal of the American Medical Association* 2005;293:935–48.
- [34] Steinauer JE, Waetjen LE, Vittinghoff E, et al. Postmenopausal hormone therapy: does it cause incontinence? *Obstetrics and Gynecology* 2005;106:940–5.
- [35] Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CM. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009;CD001405.
- [36] Grodstein F, Lifford K, Resnick NM, Curhan GC. Postmenopausal hormone therapy and risk of developing urinary incontinence. *Obstetrics and Gynecology* 2004;103:254–60.
- [37] Northington GM, de Vries HF, Bogner HR. Self-reported estrogen use and newly incident urinary incontinence among postmenopausal community-dwelling women. *Menopause* 2012;19:290–5.
- [38] Rud T. Urethral pressure profile in continent women from childhood to old age. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1980;59:331–5.
- [39] Jackson S, Shepherd A, Brookes S, Abrams P. The effect of oestrogen supplementation on post-menopausal urinary stress incontinence: a double-blind placebo-controlled trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1999;106:711–8.
- [40] Liapis A, Bakas P, Georgantopoulou C, Creatas G. The use of oestradiol therapy in postmenopausal women after TVT-O anti-incontinence surgery. *Maturitas* 2010;66:101–6.
- [41] Zullo MA, Plotti F, Calcagno M, et al. Vaginal estrogen therapy and overactive bladder symptoms in postmenopausal patients after a tension-free vaginal tape procedure: a randomized clinical trial. *Menopause* 2005;12:421–7.
- [42] Fritel X, Ringa V, Quiboeuf E, Fauconnier A. Female urinary incontinence, from pregnancy to menopause, a review of epidemiologic and pathophysiological findings. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2012;91:901–10.
- [43] Fritel X, Fauconnier A, Bader G, et al. Diagnosis and management of adult female stress urinary incontinence: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 2010;151:14–9.
- [44] Thuroff JW, Abrams P, Andersson KE, et al. EAU guidelines on urinary incontinence. *European Urology* 2011;59:387–400.

# Incidence and remission of urinary incontinence at midlife: a cohort study

G Legendre,<sup>a,b,c</sup> V Ringa,<sup>a</sup> H Panjo,<sup>a</sup> M Zins,<sup>d</sup> X Fritel<sup>a,e,f</sup>

<sup>a</sup> CESP-INSERM, U1018, Equipe 7, Genre, Santé Sexuelle et Reproductive, Université Paris Sud, Le Kremlin-Bicêtre Cedex, France <sup>b</sup> Service de Gynécologie-Obstétrique, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre Cedex, France <sup>c</sup> Service de Gynécologie-Obstétrique, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, Angers Cedex, France <sup>d</sup> CESP-INSERM, U1018, Plate-forme de recherche 'Cohortes en Population', Hôpital Paul Brousse, Villejuif Cedex, France <sup>e</sup> INSERM CIC-P 802, Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers, Université de Poitiers, Poitiers, France <sup>f</sup> INSERM, UMR S953, Villejuif, France

Correspondence: Dr G Legendre, Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre Cedex F-94270, France.  
Email g\_legendre@hotmail.com

Accepted 13 June 2014. Published Online 24 July 2014.

**Objective** Urinary incontinence (UI) is often considered to be an age-related disease that develops gradually as women grow older. Much remains to be learnt about factors that promote its incidence or its remission. Our objective was to assess its incidence and risk factors.

**Design** Longitudinal cohort study.

**Setting** French GAZEL cohort.

**Population** A cohort of 4127 middle-aged women (aged 47–52 years at baseline) over an 18-year period (1990–2008).

**Methods** UI was defined as 'difficulty retaining urine'. The question was asked at baseline and repeated every 3 years over an 18-year period. Two groups (UI incidence and remission) were analysed according to status at baseline (continent or incontinent). A multivariable analysis (Cox model) was used to estimate the risk factors for UI incidence and remission.

**Main outcome measures** Annual incidence and remission rates and risk factors for UI incidence and remission.

**Results** The annual incidence and remission rates for UI were 3.3% and 6.2%, respectively. High educational level (hazard ratio

[HR] = 1.28; 95% confidence interval [95% CI] = 1.05–1.55), parity, i.e. at least one baby versus no baby (HR = 1.64; 95% CI = 1.19–2.27), menopause (HR = 5.44; 95% CI = 4.47–6.63), weight gain, i.e. for each kilogram change in weight (HR = 1.00; 95% CI = 1.00–1.02), onset of depressive symptoms (HR = 1.31; 95% CI = 1.09–1.57) and impairment in health-related quality of life incidence (social isolation dimension [HR = 1.29; 95% CI = 1.04–1.60] and energy dimension [HR = 1.41; 95% CI = 1.17–1.70]) were associated with an increased probability of UI. The factors associated with persistent UI were age (HR = 0.58; 95% CI = 0.55–0.61), weight gain (HR = 0.99; 95% CI = 0.98–0.99) and transition to menopausal status (HR = 1.54; 95% CI = 1.19–1.99).

**Conclusions** Our study suggests that, in our population of middle-aged women, age, menopause, weight gain, onset of depression and impaired health-related quality of life may promote UI.

**Keywords** Incidence, remission, urinary incontinence.

**Linked article:** This article is commented on by MD Walters, p. 824 in this issue. To view this mini commentary visit <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.13231>.

Please cite this paper as: Legendre G, Ringa V, Panjo H, Zins M, Fritel X. Incidence and remission of urinary incontinence at midlife: a cohort study. BJOG 2015;122:816–823.

## Introduction

Urinary incontinence (UI) can be defined as 'the complaint of any involuntary loss of urine'.<sup>1</sup> The symptoms associated with UI may range from inconsequential annoyance to a debilitating disorder.<sup>2,3</sup> The annual direct cost of UI in the USA is estimated at \$12.4 billion, a figure that exceeds the cost of breast cancer.<sup>4</sup>

The pathophysiological model of UI is based on a genetically predetermined functional continence reserve, which

decreases with both age and injuries to the pelvic floor.<sup>5</sup> Epidemiological studies indicate that risk factors for UI are age, parity, previous pelvic or perineal surgery, obesity and chronic diseases.<sup>6–11</sup> More recently, a report that major depression may be involved in the onset of UI has opened up the field to new pathophysiological hypotheses.<sup>12</sup> Contrary to conventional wisdom, female hormones may impair urinary continence, as demonstrated by the prevalence of UI during pregnancy and in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy (HRT).<sup>13,14</sup>

A randomised trial found that obesity is a major modifiable risk factor for UI and that weight loss leads to remission.<sup>15</sup> These findings provide further evidence that an age-related and irreversible pathophysiological process is not the only explanation for UI in women.

The prevalence of UI increases with age until it peaks in midlife, between the ages of 45 and 55 years.<sup>16</sup> Annual rates of UI incidence vary from 1% to 11% and of UI remission from 5% to 11%.<sup>17–24</sup>

Most studies assessing the causes of UI are cross-sectional and therefore cannot assess UI as a dynamic condition. Moreover, the few longitudinal studies have had relatively limited follow-ups (2–5 years) or no interval evaluation of the UI evolution during the study period.<sup>25</sup> Longitudinal studies are essential for the elucidation of the natural history of UI by clarifying the temporal relations and directions of the risk factors suggested by cross-sectional studies.<sup>26</sup> Long-term cohort studies also provide better evidence of causality. That is, in long-term studies, it is possible to demonstrate that the presumed cause actually precedes the effect, which is impossible in a cross-sectional study.

The aim of our study was to analyse the factors related to the incidence and remission of UI in a cohort of women aged between 47 and 52 years at study entry and followed for 3–18 years, whilst taking into account not only the factors traditionally studied, but also social characteristics and physical and mental health.

## Methods

Our population belongs to the French GAZEL cohort (<http://www.gazel.inserm.fr/>), which began in 1990 and includes 20 000 men and women who then worked for the French national power company (EDF-GDF) and volunteered to participate in an epidemiological research programme coordinated by INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale).

Women in the GAZEL cohort, aged 45 years and over, were included in a specific prospective longitudinal survey, the 'Women and their Health' study ( $n = 4127$ ). Its main objective is to study women's health as they reach the menopause and afterwards.<sup>27</sup> These women received a general health questionnaire each year as part of the overall GAZEL survey and an additional questionnaire specific to women's health issues every 3 years (1990–2008). This specific questionnaire first included a question about UI: 'Avez-vous des difficultés à retenir vos urines?'. This can be translated as: 'Do you have trouble holding your urine?'. A positive answer defined UI.

Women were categorised with incident incontinence the first time they answered 'yes' to the question about UI asked in each triennial questionnaire. All women with more

than two answers to this question ('Do you have trouble holding your urine?') were included in the study. Women with incontinence were defined as in remission the first time after their initial 'yes' that they answered 'no' to the question about UI.

The covariables considered were as follows:

- 1 sociodemographic factors, including age at inclusion, occupation, mean household income, educational level, marital status, heavy lifting at work and place of residence;
- 2 lifestyle factors, such as alcohol consumption, smoking habits and physical activity;
- 3 medical and psychological factors were assessed at cohort entry and at every follow-up; they included weight (i.e. for each kilogram change in weight), body mass index (BMI), overweight (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), obesity (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>), medical history (high blood pressure and diabetes), major depression (defined by a Center for Epidemiologic Studies Depression Scale [CES-D] score of  $\geq 23$ ), overall health status (score assessed according to the answer to the question, 'How do you judge your overall health', on a scale of 1–8) and quality of life (QoL) (measured with the scores of the six dimensions of the Nottingham Health Profile [NHP]: physical mobility, social isolation, emotional reactions, pain, sleep and energy; QoL NHP scores  $> 0$  were considered to be impaired, QoL NHP scores = 0 were considered to be unimpaired).
- 4 gynaecological and obstetric history, including parity (i.e. at least one baby versus no baby), types of delivery (caesarean, vaginal, operative/instrumental vaginal) and, at baseline and each follow-up, menopausal status, hormone therapy (HRT) and hysterectomy.

Among these covariables, those recorded during follow-up were taken into account into the regression model(s) as time-dependent variables in two different ways:<sup>28</sup>

- 1 as binary time-dependent variables with a single change in the exposure value before the event or censoring;
- 2 continuous time-dependent variables with multiple (i.e. updated) changes in the exposure value during follow-up until the event or censoring (weight).

Statistical analysis was performed with SAS version 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). We used the Kaplan–Meier method to estimate the cumulative probabilities of UI incidence and remission and to present them graphically. A Cox model was used for the univariable analysis of predictive factors of incidence and remission. The multivariable analysis was conducted with a semi-parametric Cox model. The hypotheses underlying this model, log-linearity and proportional hazards, were checked. Only variables significant at 20% in the univariable analysis (log-rank test or Wald test) were included in the final model.

## Results

Follow-up was available for 3828 women. The final sample for the analysis of UI incidence included 2887 women and that for UI remission 941 women, according to their urinary continence at baseline (Figure 1).

The median follow-up was 12 years (range, 3–18 years; interquartile range [IQR], 7–16 years). The annual incidence rate of UI was 3.3% and the annual remission rate was 6.2%.

Table 1 summarises the population's characteristics. The median age of the 3828 women included in the population was 47 years (IQR, 46–50 years) at baseline and 58 years (IQR, 57–64 years) at the end of follow-up.

Their median weight at baseline was 58 kg (IQR, 54–63 kg). The median weight gain during follow-up was 3 kg (IQR, 0–7 kg). At baseline, 33% had a CES-D score of 23 or above, reflecting the existence of depressive symptoms. Moreover, 29% of women met the CES-D criteria for depression on the annual questionnaire 1 year before the report of UI on the women's health questionnaire collected every 3 years. Impaired QoL on the annual questionnaire 1 year before the report of UI on the women's health questionnaire collected every 3 years was more frequent for all dimensions of NHP in the remission group than in the incidence group. At baseline, 27.7% of women were postmenopausal, and 40.8% reached the menopause before the event. A hysterectomy preceded the event or censoring for 17.6%.

Table 2 presents the results of the univariable analysis measuring the association between UI incidence and remission and the women's general health characteristics. A 1-kg weight gain in the year preceding the event, overweight, obesity, impaired QoL and depression were significantly associated with UI incidence. Weight gain, hypertension,

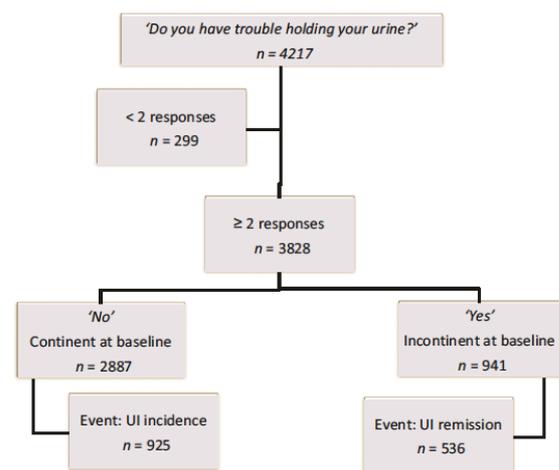


Figure 1. Flow chart.

Table 1. Demographic characteristics

Characteristic	No UI at baseline (n = 2887)	UI at baseline (n = 941)
	n Mean [±SD]	n Mean [±SD]
Age at baseline (years)	2887 47.73 [±0.06]	941 47.87 [±0.07]
Weight at baseline (kg)	2884 58.39 [±0.21]	940 60.75 [±0.26]
Weight* (kg)	2884 64.40 [±0.67]	940 66 [±0.84]
BMI at baseline (kg/m <sup>2</sup> )	2844 22.38 [±0.08]	927 23.09 [±0.11]
BMI* (kg/m <sup>2</sup> )	2851 24.18 [±0.22]	928 25.08 [±0.27]
	n (%)	n (%)
<b>High school diploma</b>		
No	2154 (77.15)	703 (78.20)
Yes	638 (22.85)	196 (21.80)
<b>Household monthly income</b>		
<1982€	523 (23.67)	175 (24.86)
1982–3810€	1135 (51.35)	377 (53.55)
>3810€	552 (24.98)	152 (21.59)
<b>Marital status</b>		
Alone	399 (15.17)	143 (16.25)
Couple	2231 (84.83)	737 (83.75)
<b>Place of residence</b>		
Rural	443 (17.20)	180 (21.85)
Urban	2132 (82.80)	640 (78.05)
<b>Occupation</b>		
Management or training	263 (9.40)	69 (7.48)
Supervisors, sales representatives	1746 (62.38)	560 (60.74)
Blue collar, clerical staff	790 (28.22)	293 (31.78)
<b>Heavy lifting at work</b>		
No	721 (71.60)	186 (61.79)
Yes	286 (28.40)	115 (38.21)
<b>Regular physical exercise (&gt;1 per week)</b>		
Yes	990 (34.83)	287 (30.93)
No	1852 (65.17)	641 (69.07)
<b>Smoking</b>		
Nonsmoker	1927 (67.57)	626 (67.38)
Ex-smoker	581 (20.37)	177 (19.05)
Current smoker	344 (12.06)	126 (13.56)
<b>Alcohol</b>		
Never	134 (4.64)	40 (4.25)
Occasionally	2430 (84.17)	769 (81.72)
Daily	323 (11.19)	132 (14.03)

BMI, body mass index; SD, standard deviation; UI, urinary incontinence.

\*Time-dependent covariate with multiple changes.

obesity and the deterioration of QoL (in its emotional and pain dimensions) were significantly associated with lower rates of UI remission.

Table 2. Physical characteristics

Characteristic	No UI at baseline (n = 2887) n (%)	UI at baseline (n = 941) n (%)
<b>Diabetes</b>		
Yes	76 (3.21)	44 (5.62)
No	2289 (96.79)	739 (94.38)
<b>High blood pressure</b>		
Yes	513 (21.68)	202 (25.80)
No	1853 (78.32)	581 (74.20)
<b>Depressive disorder (CES-D <math>\geq</math> 23) (at baseline)</b>		
No	1839 (67.02)	498 (55.33)
Yes	905 (32.98)	402 (44.67)
<b>Depressive disorder (CES-D <math>\geq</math> 23)*</b>		
No	1793 (71.01)	478 (62.16)
Yes	732 (28.99)	291 (37.84)
<b>NHP physical mobility*</b>		
0	1853 (64.65)	466 (50.0)
>0	1013 (35.35)	466 (50.0)
<b>NHP social isolation*</b>		
0	2124 (74.42)	592 (63.52)
>0	730 (25.58)	340 (36.48)
<b>NHP emotional reaction*</b>		
0	1159 (54.63)	411 (44.10)
>0	1295 (45.37)	521 (55.90)
<b>NHP pain*</b>		
0	1702 (59.64)	413 (44.31)
>0	1152 (40.36)	519 (55.69)
<b>NHP sleep*</b>		
0	1302 (45.62)	353 (37.88)
>0	1552 (54.38)	579 (62.12)
<b>NHP energy*</b>		
0	1881 (65.91)	469 (50.32)
>0	973 (34.09)	463 (49.68)
<b>Hysterectomy</b>		
No	2415 (83.65)	741 (78.75)
Yes	472 (16.35)	200 (21.25)
<b>Urinary incontinence surgery</b>		
No	563 (86.62)	203 (70.98)
Yes	87 (13.38)	83 (29.02)
<b>Pelvic organ prolapse surgery</b>		
No	568 (88.47)	208 (73.76)
Yes	74 (11.53)	74 (26.24)
<b>Menopause (at baseline)</b>		
No	2077 (72.95)	647 (70.48)
Yes	770 (27.05)	271 (29.52)
<b>Menopause**</b>		
No	1636 (56.69)	628 (66.74)
Yes	1250 (43.31)	313 (33.26)
<b>HRT at baseline</b>		
Non-menopausal	2077 (71.94)	647 (68.76)
Menopause without HRT	279 (9.66)	119 (12.65)
Menopause with HRT	531 (18.39)	175 (18.60)
<b>HRT**</b>		
Non-menopausal	1636 (56.66)	628 (66.74)
Menopause without HRT	337 (11.67)	81 (8.61)

Table 2. (Continued)

Characteristic	No UI at baseline (n = 2887) n (%)	UI at baseline (n = 941) n (%)
<b>Menopause with HRT</b>	914 (31.67)	232 (24.65)
<b>Parity</b>		
0	368 (12.84)	67 (7.15)
1	820 (28.60)	223 (23.80)
2	1440 (50.23)	544 (58.06)
$\geq 3$	239 (8.34)	103 (10.99)
<b>Caesarean section</b>		
No	1543 (89.71)	539 (92.45)
Yes	177 (10.29)	44 (7.55)
<b>Instrumental extraction</b>		
No	1389 (81.71)	454 (79.23)
Yes	311 (18.29)	119 (20.77)

CES-D, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; HRT, hormone replacement therapy; NHP, Nottingham Health Profile; UI, urinary incontinence.

\*Time-dependent covariate with multiple changes.

\*\*Time-dependent covariate at unique change.

Factors significantly associated with an increased incidence of UI were parity (having no children appeared to be protective against UI, and the delivery of at least two children appeared to increase UI incidence). A hysterectomy and reaching menopause during follow-up were also associated with UI incidence. Menopause was the only characteristic significantly associated with a lower rate of UI remission (i.e. meeting the definition of menopausal increased the risk of persistent UI).

In the multivariable analysis, the factors significantly associated with UI incidence were a higher educational level (hazard ratio [HR] = 1.28; 95% confidence interval [95% CI] = 1.05–1.55), weight gain (HR = 1.00; 95% CI = 1.00–1.02; per kg), depressive symptoms (HR = 1.31; 95% CI = 1.09–1.57), impaired QoL (in the energy [HR = 1.41; 95% CI = 1.17–1.70] and social isolation [HR = 1.29; 95% CI = 1.04–1.60] dimensions), multiparity (HR = 1.64; 95% CI = 1.19–2.27) and menopause (HR = 5.44; 95% CI = 4.47–6.63) (Table 3). The factors associated with a lower chance of UI remission were age (HR = 0.58; 95% CI = 0.55–0.61; per year) and overweight (HR = 0.99; 95% CI = 0.98–0.99; per kilogram). Reaching menopause during follow-up was associated with a higher probability of UI remission (HR = 1.54; 95% CI = 1.19–1.99) (Table 4).

## Discussion

### Main findings

The annual rate of UI incidence in our population was 3.3%, and that of remission was 6.2%. Factors associated

**Table 3.** Association between women's characteristics and incidence of urinary incontinence. Multivariate analysis

Women's characteristics	HR	95% CI	P
High school diploma	1.28*	1.05–1.55	0.01*
Marital status: married, living as	1.11	0.89–1.38	0.37
Alcohol			
Occasionally	1.18	0.78–1.79	0.65
Daily	1.11	0.70–1.76	
Weight**	1.01*	1.00–1.02	0.01*
Depressive disorder (CES-D $\geq$ 23)**	1.31*	1.09–1.57	0.01*
NHP physical mobility > 0**	1.17	0.98–1.41	0.08
NHP social isolation > 0**	1.29*	1.04–1.60	0.02*
NHP emotional reaction > 0**	0.97	0.79–1.20	0.81
NHP pain > 0**	0.93	0.77–1.11	0.40
NHP sleep > 0**	0.93	0.78–1.11	0.42
NHP energy > 0**	1.41*	1.17–1.70	<0.01*
Nulliparity	0.61*	0.44–0.84	<0.01*
Menopause***	5.44	4.47–6.63	<0.01*
Hysterectomy***	0.81	0.66–1.01	0.06

CES-D, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; NHP, Nottingham Health Profile.

\*P-value < 0.05.

\*\*Time-dependent covariate with multiple changes.

\*\*\*Time-dependent covariate at unique change.

**Table 4.** Association between women's characteristics and remission of urinary incontinence. Multivariate analysis

Women's characteristics	HR	95% CI	P
Age	0.58	0.55–0.61	<0.0001*
Weight**	0.99	0.98–0.99	0.03*
Depressive disorder (CES-D $\geq$ 23)**	1.03	0.81–1.31	0.75
NHP physical mobility > 0**	0.90	0.69–1.17	0.45
NHP social isolation > 0**	0.91	0.68–1.22	0.52
NHP emotional reaction > 0**	0.89	0.68–1.17	0.40
NHP pain > 0**	0.89	0.69–1.15	0.37
NHP energy > 0**	1.10	0.85–1.42	0.46
High school diploma	1.26	0.97–1.64	0.08
Urban place of residence	1.09	0.83–1.44	0.52
Regular physical exercise (>1 per week)	0.86	0.68–1.09	0.22
High blood pressure	0.95	0.72–1.27	0.74
Menopause***	1.54	1.19–1.99	<0.01*

CES-D, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; NHP, Nottingham Health Profile.

\*P-value < 0.05.

\*\*Time-dependent covariate with multiple changes.

\*\*\*Time-dependent covariate at unique change.

with UI incidence were social (educational level), obstetric (parity) and hormonal (menopause); UI incidence was also related to health status (weight gain, onset of depressive

symptoms and deteriorating QoL). The only factors associated with the persistence of UI were ageing and weight gain. Menopause onset was positively associated with UI remission.

### Strengths and limitations

The mean duration of follow-up exceeded 12 years in both groups (incidence and remission). Moreover, because the GAZEL cohort is a generalist cohort, it contains data for studying numerous health characteristics. Using a survival model to analyse UI incidence and remission allowed us to consider changes over time in some risk factors for UI onset or remission, such as weight and hormonal status. In addition to the survival analysis, using age as a time scale can make it easier to interpret the roles of other risk factors, whether (e.g. hormonal status) or not (e.g. weight and parity) they are directly related to age.<sup>29</sup> Our study was based on a different definition of UI than that of the International Continence Society in 2003.<sup>1</sup> Several studies<sup>12,20,30,31</sup> have nonetheless used definitions similar to ours, and our annual rates of incidence and remission are similar to those in the literature. However, this difference in definition may lead to misclassification.

Moreover, the 'Women and their Health' cohort was developed to analyse health events around the menopause. It therefore collected less precise data than a specific cohort focused on UI. Remission was defined only as a complete remission of all symptoms. Some risk factors, such as birth-weight, episiotomy, antenatal incontinence and perineal pelvic floor training, were not available for all women and were therefore not considered in our analyses, although they may be considered later.

### Interpretation

Longitudinal studies are essential to elucidate the natural history of UI by clarifying the temporal relations and directions of the risk factors suggested by cross-sectional studies. The former also provide better evidence of causality for risk factors than do cross-sectional studies. That is, in a long-term cohort study, it is possible to demonstrate that the presumed cause actually precedes the effect, which is of course impossible in a cross-sectional study.

In our study, the association of ageing with a lower likelihood of remission confirms findings from recent series.<sup>17,32</sup> We found that, even among middle-aged women, nulliparity was negatively associated (HR = 0.68; 95% CI = 0.49–0.95) with UI incidence. The effect of parity on this incidence appears to be delayed for many years after last delivery, as we observed that the delivery of at least one child was associated with an increased risk of *de novo* UI, long after childbirth. It may therefore be hypothesised that pregnancy and childbirth may lead to the onset of UI several years after the initial trauma. We observed that a

weight gain of 1 kg was significantly associated with a higher incidence of UI (HR = 1.01; 95% CI = 1.00–1.02). This result confirms the results of other cohort studies.<sup>33,34</sup> Weight gain was also inversely correlated with UI remission, and thus confirmed the findings from a recent randomised trial in which weight loss reduced the frequency of UI episodes.<sup>15</sup> Studies of the link between pathophysiological disturbances of the pelvic floor and overweight suggest that excess weight may act through an increase in intra-abdominal pressure, which then causes an overactive bladder<sup>35</sup> and increased urethral mobility.<sup>36</sup>

The onset of menopause in our sample was strongly associated with the onset of UI, but also with its disappearance. The role of hormonal factors associated with the menopausal transition in pelvic floor disorders is controversial.<sup>11</sup> UI in women during the menopause might be explained by oestrogen deficiency, which would imply urogenital tissue fragility.<sup>37</sup> Accordingly, the findings reported by the Women's Health Initiative (WHI) were rather unexpected. In this study of 27 347 postmenopausal women, the administration of oestrogen without progestin among women without incontinence at baseline was associated with an increased risk at 1 year of all types of UI, and with increased UI severity among women incontinent at baseline. In women receiving oestrogen plus progestin, the risk of mixed and stress UI increased at 1 year, but the risk of urge UI did not.

In a longitudinal study, Waetjen et al.<sup>38</sup> reported that it appears to be incorrect to attribute the worsening of UI symptoms observed in the early perimenopause to the menopausal transition; although the risk of developing UI is indeed higher in the perimenopausal and postmenopausal periods, this change can be attributed to weight gain during this period.

The incidence of stress UI is known to decrease among women older than 55 years. In contrast, however, the incidence of urgency incontinence increases with age. In our population, the paradoxical role of menopause, associated with both UI incidence and UI remission, might be explained by different proportions of stress and urgency incontinence in the two samples. As we stated earlier, our data are not sufficiently precise to differentiate between these two types of UI, and we cannot verify the assumption that menopause may be associated with the incidence of urgency incontinence and the remission of stress incontinence. The role of oestrogen deficiency is especially difficult to interpret in our study because most of the postmenopausal women in the GAZEL cohort took HRT.<sup>27</sup> The effect of menopause here may thus be caused more by the effect of HRT, which acts differently on stress than on urgency incontinence. The WHI found that systemic HRT affected the risk of UI, especially stress UI (odds ratio [OR] between 1.87 and 2.15), but also, although less signif-

icantly, urgency incontinence (OR between 1.15 and 1.32).<sup>13</sup> In contrast, oestrogens administered topically promote UI remission, improving both frequency and urgency incontinence.<sup>39</sup>

We observed that depressive symptoms were significantly associated with the incidence of UI (HR = 1.30; 95% CI = 1.09–1.56). Several cross-sectional studies have reported this association, but were unable to clarify the issue of temporality. Our longitudinal study, which used survival analysis and took the time-dependent variables into account, thus confirms the link between major depression at baseline and the subsequent onset of UI, observed by Melville et al.<sup>12</sup> We found that depressive symptoms clearly preceded UI onset.

Several mechanisms may explain this observation. Serotonin is involved in the inhibition of voiding reflex arcs and stimulation of the closure of the urethra.<sup>12</sup> Thus, impairment of the serotonergic pathway might explain both depression and UI, as well as the reported efficacy of duloxetine in treating UI.<sup>40</sup>

Another pathophysiological assumption is that an overactive sympathetic nervous system, responsible for depressive symptoms, might act on the bladder control system. Finally, this effect may be related to the fact that depressed women are more likely to perceive changes in their health.<sup>27</sup>

Impairment of the NHP dimensions of social isolation and energy preceded the onset of urinary problems in our study. However, the factors that make up these two NHP dimensions relate, in part, to problems that can be considered as depression. Accordingly, confounding with depression cannot be excluded, although the multivariable analysis confirms the role of these two dimensions after adjustment for depressive symptoms. QoL did not affect UI remission in our populations. Future research should investigate the treatment of depression and its effects on UI.

## Conclusions

UI is a dynamic phenomenon, and longitudinal studies, with a relatively long follow-up, are necessary to characterise its risk factors accurately. The originality of this study is that it clarifies the factors related to UI incidence and remission in midlife women over a long follow-up period. Weight is confirmed as the major modifiable risk factor of UI, indeed, the only modifiable factor clearly identified. Clinicians should be aware of recent findings about factors such as depression, as they raise the possibility of new medical or behavioural therapies.

## Disclosure of interests

None.

### Contribution to authorship

GL, VR and XF were implicated in the concept and design, analysis and interpretation of the data and the writing of the manuscript. HP was implicated in the statistical analysis. MZ was implicated in the revision of the manuscript.

### Details of ethics approval

The GAZEL project received the approval of the National Council of the College of Physicians and the National Consultative Ethics Committee for Life Sciences and Health. GAZEL # 105 728 – 26.04.1988.

### Funding

None.

### Acknowledgement

We acknowledge all the women of the GAZEL cohort. ■

### References

- Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Neurourol Urodyn* 2010;29:4–20.
- Saadoun K, Ringa V, Fritel X, Varnoux N, Zins M, Breart G. Negative impact of urinary incontinence on quality of life, a cross-sectional study among women aged 49–61 years enrolled in the GAZEL cohort. *Neurourol Urodyn* 2006;25:696–702.
- Bartoli S, Aguzzi G, Tarricone R. Impact on quality of life of urinary incontinence and overactive bladder: a systematic literature review. *Urology* 2010;75:491–500.
- Wilson L, Brown JS, Shin GP, Luc KO, Subak LL. Annual direct cost of urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2001;98:398–406.
- Delancey JO, Kane Low L, Miller JM, Patel DA, Tumbarello JA. Graphic integration of causal factors of pelvic floor disorders: an integrated life span model. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:610.e1–5.
- Holroyd-Leduc JM, Straus SE. Management of urinary incontinence in women: clinical applications. *J Am Med Assoc* 2004;291:996–9.
- Fritel X, Fauconnier A, Levet C, Benifla JL. Stress urinary incontinence 4 years after the first delivery: a retrospective cohort survey. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:941–5.
- Fritel X, Ringa V, Varnoux N, Fauconnier A, Piau S, Breart G. Mode of delivery and severe stress incontinence: a cross-sectional study among 2,625 perimenopausal women. *BJOG* 2005;112:1646–51.
- Menezes M, Pereira M, Hextall A. Predictors of female urinary incontinence at midlife and beyond. *Maturitas* 2010;65:167–71.
- Waetjen LE, Ye J, Feng WY, Johnson WO, Greendale GA, Sampsel CM, et al. Association between menopausal transition stages and developing urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2009;114:989–98.
- Berecki-Gisolf J, Begum N, Dobson AJ. Symptoms reported by women in midlife: menopausal transition or aging? *Menopause* 2009;16:1021–9.
- Melville JL, Fan MY, Rau H, Nygaard IE, Katon WJ. Major depression and urinary incontinence in women: temporal associations in an epidemiologic sample. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:490.e1–7.
- Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, Handa VL, Barnabei VM, Iglesia C, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *J Am Med Assoc* 2005;293:935–48.
- Legendre G, Ringa V, Fauconnier A, Fritel X. Menopause, hormone treatment and urinary incontinence at midlife. *Maturitas* 2013;74:26–30.
- Subak LL, Wing R, West DS, Franklin F, Vittinghoff E, Creasman JM, et al. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. *N Engl J Med* 2009;360:481–90.
- Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskar S. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. *J Clin Epidemiol* 2000;53:1150–7.
- Townsend MK, Danforth KN, Lifford KL, Rosner B, Curhan GC, Resnick NM, et al. Incidence and remission of urinary incontinence in middle-aged women. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:167e1–5.
- Waetjen LE, Liao S, Johnson WO, Sampsel CM, Sternfield B, Harlow SD, et al. Factors associated with prevalent and incident urinary incontinence in a cohort of midlife women: a longitudinal analysis of data: study of women's health across the nation. *Am J Epidemiol* 2007;165:309–18.
- Lifford KL, Townsend MK, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F. The epidemiology of urinary incontinence in older women: incidence, progression, and remission. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1191–8.
- Sherburn M, Guthrie JR, Dudley EC, O'Connell HE, Dennerstein L. Is incontinence associated with menopause? *Obstet Gynecol* 2001;98:628–33.
- Hagglund D, Walker-Engstrom ML, Larsson G, Leppert J. Changes in urinary incontinence and quality of life after four years. A population-based study of women aged 22–50 years. *Scand J Prim Health Care* 2004;22:112–17.
- Moller LA, Lose G, Jorgensen T. Incidence and remission rates of lower urinary tract symptoms at one year in women aged 40–60: longitudinal study. *BMJ* 2000;320:1429–32.
- McGrother CW, Donaldson MM, Shaw C, Matthews RJ, Hayward TA, Dallosso HM, et al. Storage symptoms of the bladder: prevalence, incidence and need for services in the UK. *BJU Int* 2004;93:763–9.
- Samuelsson EC, Victor FT, Svardsudd KF. Five-year incidence and remission rates of female urinary incontinence in a Swedish population less than 65 years old. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:568–74.
- Wennberg AL, Molander U, Fall M, Edlund C, Peeker R, Milsom I. A longitudinal population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in women. *Eur Urol* 2009;55:783–91.
- Milsom I, Altman D, Lapitan MC, Nelson R, Sillen U, Thom D. Epidemiology of urinary incontinence (UI) and other lower urinary tract symptoms (LUTS), pelvic organ prolapse (POP) and anal incontinence (AI). In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A, editors. *Incontinence*, 4th edn. ICI Book; 2009. pp. 46–61. [www.icud.info/PDFs/Incontinence.pdf]
- Ringa V, Ledesert B, Breart G. Determinants of hormone replacement therapy among postmenopausal women enrolled in the French GAZEL cohort. *Osteoporos Int* 1994;4:16–20.
- Desquilbet L, Meyer L. [Time-dependent covariates in the Cox proportional hazards model. Theory and practice]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2005;53:51–68.
- Thiebaut AC, Benichou J. Choice of time-scale in Cox's model analysis of epidemiologic cohort data: a simulation study. *Stat Med* 2004;23:3803–20.
- Burgio KL, Zyczynski H, Locher JL, Richter HE, Redden DT, Wright KC. Urinary incontinence in the 12-month postpartum period. *Obstet Gynecol* 2003;102:1291–8.
- Anger JT, Saigal CS, Litwin MS. The prevalence of urinary incontinence among community dwelling adult women: results from the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Urol* 2006;175:601–4.

- 32 Komesu YM, Rogers RG, Schrader RM, Lewis CM. Incidence and remission of urinary incontinence in a community-based population of women  $\geq 50$  years. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2009;20:581–9.
- 33 Townsend MK, Danforth KN, Rosner B, Curhan GC, Resnick NM, Grodstein F. Body mass index, weight gain, and incident urinary incontinence in middle-aged women. *Obstet Gynecol* 2007;110:346–53.
- 34 Subak LL, Richter HE, Hunskaar S. Obesity and urinary incontinence: epidemiology and clinical research update. *J Urol* 2009;182 (6 Suppl):S2–7.
- 35 Noblett KL, Jensen JK, Ostergard DR. The relationship of body mass index to intra-abdominal pressure as measured by multichannel cystometry. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997;8:323–6.
- 36 Subak LL, Whitcomb E, Shen H, Saxton J, Vittinghoff E, Brown JS. Weight loss: a novel and effective treatment for urinary incontinence. *J Urol* 2005;174:190–5.
- 37 Bachmann G. Urogenital ageing: an old problem newly recognized. *Maturitas* 1995;22 (Suppl):S1–5.
- 38 Waetjen LE, Feng WY, Ye J, Johnson WO, Greendale GA, Sampselle CM, et al. Factors associated with worsening and improving urinary incontinence across the menopausal transition. *Obstet Gynecol* 2008;111:667–77.
- 39 Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CM. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD001405.
- 40 Robinson D, Cardozo L. New drug treatments for urinary incontinence. *Maturitas* 2010;65:340–7.

## Incidence et rémission de l'incontinence urinaire des femmes entre 45 et 60 ans

**Objectif :** L'objectif principal de ce travail était d'évaluer les facteurs de risque d'incidence et de rémission de l'incontinence urinaire (IU) au sein d'une cohorte de femmes de la cinquantaine en prenant en compte le type d'IU (Incontinence urinaire d'effort - IUE -, Incontinence par urgenturie - IUU- et Incontinence urinaire mixte - IUM) et la gravité des symptômes.

**Matériel et Méthodes :** Les données sont issues des questionnaires de l'enquête « les femmes et leur santé », des questionnaires annuels de la cohorte GAZEL et du questionnaire spécifique « les troubles urinaires » posé en 2000 et 2008. Un modèle de Cox a été utilisé entre 1990 et 2008 à partir des données de la question « Avez-vous des difficultés à retenir vos urines ? ». Des modèles de régression logistique ont été utilisés entre 2000 et 2008 à partir de la question validée de l'IU « Au cours des 12 derniers mois, vous est-il arrivé d'avoir des fuites involontaires d'urine ? ».

**Résultats :** Au sein de notre population, le taux annuel d'incidence de l'IU est de 5,5 % et le taux annuel de rémission est de 6,2 %, confirmant que l'IU est un phénomène dynamique avec des périodes possibles d'aggravation et d'amélioration partielle ou totale. Ces taux sont variables avec le type d'IU : entre 2000 et 2008, les taux d'incidence sont respectivement de 14,9 % pour l'IUE, de 3,2 % pour l'IUU et de 3,1% pour l'IUM. L'IUE est le type le plus enclin à connaître une rémission de l'IU en comparaison à l'IUU et l'IUM. Les facteurs associés à l'apparition d'une IU sont des facteurs sociaux (le niveau d'études élevé), obstétricaux (la parité), hormonaux (la ménopause), et en rapport avec l'état de santé, physique ou mentale (la prise de poids, l'apparition de symptômes dépressifs, la dégradation de la qualité de vie - dans les dimensions tonus et isolement social du score NHP). La rémission complète est d'autant moins fréquente que les femmes vieillissent et qu'elles prennent du poids. Pour chaque type d'IU, l'influence des facteurs de risque semble différente. Ainsi, le niveau d'étude (être titulaire du baccalauréat), l'IMC (à l'inclusion, et au cours du suivi) et un syndrome dépressif à l'inclusion sont associés à l'apparition d'une IUE. Un antécédent de prise en charge chirurgicale de l'IU est associé à l'apparition d'une IUU et d'une IUM. La correction chirurgicale de l'IU pendant le suivi est, comme attendu, associée à une rémission des symptômes d'IUE, mais en revanche la rééducation périnéale et un antécédent d'accouchement par voie basse, sont associés à une persistance des symptômes d'IUE. L'accouchement par voie basse est également associé à la persistance de l'IUM. L'IUU et l'IUM sont les types d'IU les plus graves à l'inclusion. De plus, l'aggravation est plus marquée en cas d'IUU ou d'IUM que d'IUE. Hormis le type, les facteurs associés à une aggravation des symptômes sont : avoir été opérée pour une IU (à l'inclusion) et l'apparition d'un syndrome dépressif. L'aggravation des symptômes est négativement associée à la consommation d'alcool à l'inclusion et une chirurgie de l'incontinence pendant la période d'étude. Le rôle des facteurs sociaux, comme l'obtention du baccalauréat par exemple, est associé à l'apparition d'une IU légère, alors que des facteurs obstétricaux comme un antécédent d'accouchement par voie basse est associé à une apparition de l'IU grave.

**Conclusion :** L'IU est un phénomène dynamique avec des périodes possibles d'aggravation et d'amélioration partielle ou totale. L'analyse des facteurs de risque associés à l'IU doit intégrer une différenciation du type et de la gravité. Les données concernant l'épidémiologie de l'IU chez les femmes entre 45 et 60 ans sont encore trop peu nombreuses. D'autres enquêtes longitudinales incluant un nombre plus important de femmes sont essentielles afin de confirmer nos résultats et mieux conseiller les femmes en présentant les symptômes.

**Mots-clés :** Épidémiologie, Incontinence urinaire, Incontinence urinaire d'effort, Incontinence urinaire par urgenturie, Incontinence urinaire mixte, Gravité de l'incontinence urinaire, Index de Sandvik, Incidence, Rémission.

## Incidence and remission of female urinary incontinence at midlife

**Objective:** The main objective of this work was to evaluate the risk factors of incidence and remission of urinary incontinence (UI) in a cohort of women at midlife, taking into account the type of UI (Stress urinary incontinence - SUI - Urge urinary incontinence - IUU - and mixed urinary incontinence - IUM) and the severity of symptoms.

**Material and Methods:** Data were obtained from the survey questionnaires "women and their health," the annual questionnaires cohort GAZEL and specific questionnaire "urinary problems" posed in 2000 and 2008. A Cox model was used between 1990 and 2008 from the data of the question "Do you have trouble holding your urine?". Logistic regression models were used between 2000 and 2008 from the issue validated UI "Over the last 12 months, did you have any involuntary loss of urine?".

**Results:** In our population, the annual rate of incidence of UI was 5.5 % and the annual rate of remission was 6.2 %, confirming that the UI is a dynamic condition with possible periods of worsening and of improvement. These rates vary with the type of UI: between 2000 and 2008, incidence rates were 14.9 % for SUI, 3.2 % for UUI and 3.1 % for the MUI. SUI is the most likely type to experience a possible remission of the UI compared to UUI and MUI. Factors associated with the occurrence of UI are social factors (high educational level), obstetrical (parity), hormonal (menopause), and factors in relation with physical or mental health status (weight gain, onset of depressive symptoms, impairment in health-related quality of life - energy dimension and social isolation dimension of NHP score). Complete remission is even less common as women gain in age and in weight. For each type of UI, the influence of risk factors seems different. Thus, educational level (baccalaureate), BMI (at baseline and during follow-up) and a depressive syndrome at baseline are associated with the onset of SUI. An antecedent of surgical procedure for UI is associated with the occurrence of UUI and MUI. Surgical correction of the UI during follow-up is, as expected, associated with remission of symptoms of SUI. By contrast, pelvic floor muscle training exercises and vaginal childbirth are associated with persistence of symptoms of SUI. The vaginal delivery was also associated with the persistence of MUI. MUI and UUI are the more severe types of UI at baseline. Furthermore, the aggravation is more pronounced in case of UUI or MUI than for SUI. Aside from the type, the factors associated with worsening symptoms are a prior surgery for a UI (at baseline) and the onset of a depressive syndrome. A worsening of UI is negatively associated with alcohol consumption at baseline and incontinence surgery during the study period. The role of social factors, such as the baccalaureate for example, is associated with the appearance of a slight UI, while obstetric factors such as a vaginal childbirth is associated with the appearance of a severe UI.

**Conclusion:** The UI is a dynamic condition with possible periods of worsening and of partial or total improvement. The analysis of risk factors associated with the UI must incorporate a differentiation of the type and severity. Data on the epidemiology of UI in women between 45 and 60 years are still too few. Other longitudinal studies including a larger number of women are essential to confirm our results and to better counselling women with UI symptoms.

**Keywords :** Epidemiology, Urinary incontinence, Stress urinary incontinence, Urge urinary incontinence, Mixed urinary incontinence, Severity of urinary incontinence, Sandvik index, Incidence, Remission.