

L'incompétence du sphincter urétral chez la chienne

Revue de la littérature

HAMAIDE A., BALLIGAND M., VERSTEGEN J.

Département des Sciences Cliniques, B44, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège, Sart Tilman, B-4000 Liège

Correspondance: Dr. Annick Hamaide - Tél. : + 32 (0)4 3664206 - E-mail: Annick.Hamaide@ulg.ac.be

RESUME : L'incompétence du sphincter urétral est caractérisée par une perte d'urine inconsciente surtout lorsque l'animal est couché ou endormi, ou lors de phases d'excitation. Elle affecte généralement les chiennes stérilisées, d'âge moyen, et de moyenne ou grande race.

L'étiologie de cette condition est multifactorielle et les éléments prédisposants incluent une diminution du tonus urétral, la position intra-pelvienne du col vésical, un urètre court, la stérilisation, l'obésité et l'âge.

Les examens complémentaires nécessaires à l'identification de la pathologie sont une vagino-urétrographie qui permet de déceler des anomalies vaginales et de visualiser l'urètre et la position du col vésical, et la profilométrie urétrale qui permet d'objectiver une diminution de la pression et de la longueur fonctionnelle urétrales.

Un traitement médical à base d'oestriol peut être envisagé. Cet œstrogène à courte durée d'action ne présente pas les effets secondaires classiques. Malheureusement, son taux de succès avoisine seulement les 65 % de continence complète. Les substances α -adrénergiques (phénylpropanolamine et éphédrine) sont plus efficaces, avec un taux de succès de 75 % à 90 % et elles présentent peu d'effets secondaires. En cas d'absence de réponse au traitement médical, ou si l'animal y devient réfractaire, une colposuspension peut être proposée, avec un pronostic raisonnablement bon.

INTRODUCTION

L'incontinence urinaire est un motif fréquent de consultation en pratique vétérinaire. L'incompétence du sphincter urétral (ISU) est la cause la plus fréquente d'incontinence urinaire chez la chienne adulte (Holt, 1985a; Krawiec, 1989 ; Holt, 1990a) puisqu'elle représente 60 % de tous les cas d'incontinence présentés en consultation vétérinaire (Krawiec, 1989). L'ISU, dans sa forme congénitale, est la deuxième cause d'incontinence urinaire, après les uretères ectopiques, chez la femelle immature (Holt, 1985a; 1990a). Elle peut être associée à d'autres anomalies urogénitales congénitales telles que des uretères ectopiques, des anomalies vaginales, ou des malformations des voies urinaires

hautes (Holt et Sayle, 1981 ; Holt *et al.*, 1982 ; Richter et Ling, 1985b; Waldron, 1989; Stone et Mason, 1990; McLaughlin et Miller, 1991 ; Lane *et al.*, 1995). Chez approximativement 50 % des chiennes immatures, l'incontinence peut disparaître ou s'améliorer après les premières chaleurs (Pearson *et al.*, 1965 ; Holt, 1985a ; 1990a).

En cas d'ISU, les propriétaires décrivent le plus souvent une perte d'urine inconsciente lorsque la chienne est couchée ou endormie, mais ces pertes d'urine peuvent également survenir lors de phases d'excitation, comme des aboiements par exemple (Holt, 1985a). Dans 75 % des cas d'incontinence chez les femelles adultes stérilisées, les signes cliniques apparaissent au cours des 3 années suivant la sté-

rilisation (Holt, 1985a ; Arnold *et al.*, 1989a).

Bien que son origine multifactorielle soit à l'heure actuelle établie, l'étiologie exacte de l'ISU acquise reste encore inconnue et a fait l'objet de nombreuses hypothèses. De nombreuses chiennes adultes stérilisées souffrant d'ISU répondent au traitement médical à base d'oestrogènes, ce qui a conduit à une dénomination en tant que « incontinence post-stérilisation d'origine hormonale ». Cependant, certaines chiennes incontinentes ne répondent pas à ce traitement ou y deviennent réfractaires. Outre la déficience en oestrogènes, l'incontinence urinaire se développant après une ovariectomie a été attribuée à la formation d'adhérences entre le col

vésical et le moignon utérin, ce qui entraînerait des interférences mécaniques avec le fonctionnement physiologique du sphincter urétral (Pearson, 1973 ; Finco *et al.*, 1974 ; 1979 ; Osborne *et al.*, 1980). Cependant, cette dernière hypothèse n'explique pas le fait que l'ISU puisse se rencontrer chez la femelle entière ou chez le chien mâle, ou le fait que l'incontinence puisse survenir plusieurs années après la stérilisation. Enfin, l'ISU chez la chienne a été erronément assimilée à l'incontinence rencontrée fréquemment chez la femme ménopausée (Rosin et Ross, 1981).

Le terme « incompétence du sphincter urétral » a été introduit pour la première fois par Holt en 1983 et confirmé par Richter et Ling (1985a), pour décrire une « faiblesse » du sphincter urétral, bien qu'un réel sphincter anatomiquement distinct soit inexistant chez la chienne. Depuis, ce terme a été largement accepté comme décrivant une incontinence urinaire, répondant à un traitement oestrogénique ou pas, due à une diminution de la résistance urétrale.

Cet article a pour but de revoir les mécanismes pathophysiologiques de l'incompétence du sphincter urétral (dans sa forme acquise), de décrire les examens complémentaires permettant la pose d'un diagnostic précis, et enfin de discuter des différents traitements, médicaux et chirurgicaux, disponibles à l'heure actuelle.

PRÉVALENCE

De manière générale, les chiennes affectées sont stérilisées, d'âge moyen, et de moyenne ou grande race (Holt, 1985a ; Krawiec, 1989). Cependant, des femelles immatures, des femelles entières ou des mâles peuvent également être affectés (Holt, 1985a ; Krawiec, 1989). L'incidence de l'ISU chez les chiennes stérilisées varie en fonction des études de 4,5% (Thrusfield, 1985) à 18 %-20 % (Arnold *et al.*, 1989a ; Janssens et Janssens, 1991). Cependant, Arnold et collaborateurs (1989a) ont décrit une incidence de 30% chez les animaux pesant plus de

20 kg. Les races prédisposées incluent le Berger Allemand (Ruckstuhl, 1978), le Doberman Pinscher (Adams et DiBartola, 1983 ; Holt, 1985a ; 1989a ; Krawiec, 1989), le Bobtail (Holt, 1985a ; 1989a), le Springer Spaniel (Holt, 1985a), et le Boxer (Arnold *et al.*, 1989a). De manière plus précise, il semble que les chiennes de petites races ont un risque moindre de développer une ISU par rapport aux chiennes de grandes races (Holt et Thrusfield, 1993). Le Labrador semble avoir un risque relativement plus faible de développer une ISU (Holt et Thrusfield, 1993).

RAPPEL DE LA PHYSIOLOGIE DE LA MICTION

Le réflexe de miction résulte d'une intégration complexe des circuits parasympathique, sympathique et somatique, s'étendant des segments sacrés de la moëlle épinière jusqu'au cortex cérébral. Une miction normale résulte d'une contraction du muscle détrusor innervé par le parasympathique, couplée à la relaxation du muscle lisse urétral (« sphincter interne ») innervé par le sympathique et du muscle strié (« sphincter externe ») innervé somatiquement (DeLahunta, 1977 ; Oliver, 1978 ; DeGroat et Booth, 1980) (figure 1).

La miction peut être divisée en une phase de remplissage et une phase de vidange (Rosin et Ross, 1981 ; Moreau, 1982 ; Krawiec et Rubin, 1985 ; Krawiec, 1988).

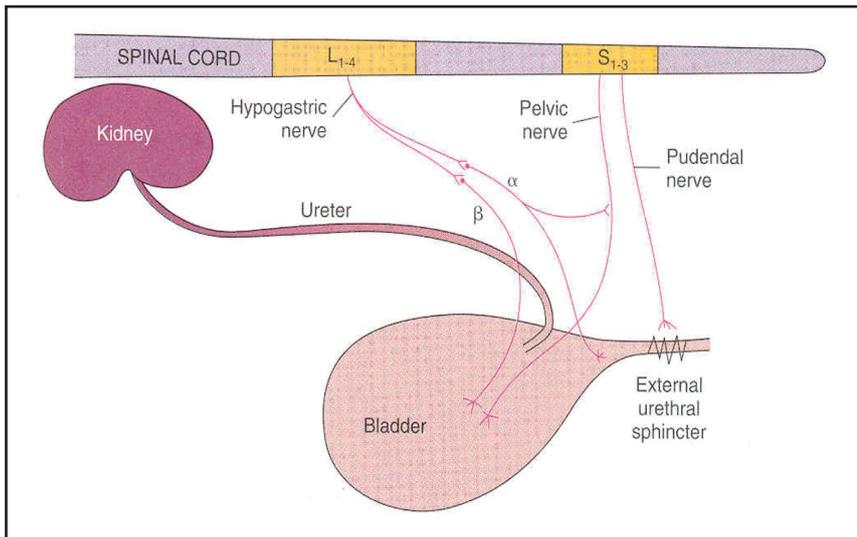
La phase de remplissage est caractérisée par une stimulation sympathique des récepteurs β -adrénergiques de la vessie. Cela entraîne une relaxation vésicale et donc son remplissage. En même temps, une stimulation sympathique des récepteurs α -adrénergiques présents dans l'urètre permet la contraction urétrale et le maintien de la continence. Les neurones sympathiques pré-ganglionnaires sont localisés dans la moëlle épinière lombaire au niveau des segments L1-L4 chez le chien (Oliver *et al.*, 1969 ; Purinton et Oliver, 1979). Les fibres passent à travers le ganglion mésentérique caudal et le nerf

hypogastrique pour rejoindre la vessie et le plexus pelvien. Des synapses sympathiques post-ganglionnaires α et β -adrénergiques ont été trouvées sur les neurones des ganglions pelviens, dans la paroi vésicale, et au niveau du muscle détrusor, essentiellement dans la région du trigone (Moreau, 1982).

Lors du remplissage de la vessie, la pression vésicale augmente de façon minimale avec chaque augmentation de volume, jusqu'à ce que les limites d'élasticité du muscle lisse soient atteintes. Lorsque la vessie atteint sa capacité maximale, les terminaisons nerveuses sensibles situées dans la paroi musculaire, et arrangées en série avec les fibres musculaires, commencent à envoyer des signaux vers les centres nerveux supérieurs. Ces terminaisons nerveuses sensibles donnent naissance à des fibres qui passent à la fois à travers le nerf pelvien vers la moëlle épinière sacrée, et à travers le nerf hypogastrique pour rejoindre la moëlle épinière aux segments lombaires. Chez le chien, seules les fibres afférentes des nerfs hypogastriques atteignent le cortex cérébral. L'activation de ces fibres suite à la distension vésicale est perçue comme de la douleur (DeGroat, 1975). Une lésion située au niveau de la moëlle épinière lombaire inférieure ou sacrée peut abolir la miction, alors que l'animal peut toujours percevoir la distension vésicale et la douleur associée, relayée par le nerf hypogastrique.

La décharge nerveuse sensitive atteint la formation réticulée du pont dans le bulbe rachidien pour initier le réflexe du détrusor. L'intégration se passe à ce niveau, donnant éventuellement naissance à une décharge nerveuse motrice vers les neurones parasympathiques pré-ganglionnaires situés dans la corne intermédiaire des segments sacrés S1-S3 chez le chien (Oliver *et al.*, 1969 ; Purinton et Oliver, 1979). Ceux-ci activent les neurones post-ganglionnaires localisés dans les ganglions pelviens, le long des nerfs pelviens, et dans la paroi vésicale. Enfin, les neurones post-ganglionnaires

Figure 1: Schéma simplifié représentant l'innervation périphérique de la vessie et de l'urètre. (d'après Nelson R.W. et Couto C.G. « *Small Animal Internal Medicine 3rd Edition* »)



font synapse au niveau des fibres musculaires du muscle détroisor et provoquent une contraction : le réflexe du détroisor.

La stimulation parasympathique de la vessie et de l'urètre entraîne une contraction vésicale et une inhibition des récepteurs α -adrénergiques de l'urètre, ce qui permet une relaxation urétrale et la miction.

La miction n'est bien sûr pas un acte totalement involontaire. La phase de remplissage et la phase de vidange sont continues et fonctionnent de manière interdépendante, le contrôle volontaire de la miction dépendant du cortex cérébral et étant assuré par la musculature striée de la partie distale de l'urètre, contrôlée par le nerf honteux.

Les neurones moteurs honteux urétraux sont localisés dans les segments L7-S3 chez le chien et le chat, mais surtout en S1 et S2 (Purinton et Oliver, 1979). L'activation monosynaptique des neurones moteurs est retransmise par le nerf honteux à la musculature striée urétrale. Des décharges afférentes par les nerfs pelviens activent également le nerf honteux. Ces circuits produisent une contraction urétrale en réponse à une dilatation soudaine, maintenant la continence lors de toux ou d'éternuement. Le contrôle volontaire du sphincter urétral est assuré par des circuits corticaux vers les segments

sacrés. La localisation précise du centre de contrôle de la miction dans le cortex cérébral n'est pas claire. Des études de stimulation et de potentiels évoqués indiquent que plusieurs zones du cortex influencent le réflexe détroisor (Gjone et Setekleiv, 1963).

PATHOPHYSIOLOGIE

L'incompétence du sphincter urétral est une condition multifactorielle dont les éléments prédisposants actuellement considérés importants sont le tonus urétral, la position de la vessie, la longueur de l'urètre, la stérilisation, l'obésité, l'âge et éventuellement la coupe de queue.

1. Le tonus urétral

Le développement des techniques d'investigation urodynamique, et plus particulièrement de la profilométrie urétrale a permis de mesurer la pression urétrale et de ce fait d'objectiver la réduction de pression urétrale chez les chiennes souffrant d'ISU. Rosin et Barsanti (1981) furent les premiers à décrire une baisse de la pression urétrale chez une chienne atteinte d'ISU. Par la suite, des études portant sur un plus grand nombre d'individus ont démontré une réduction significative de la pression urétrale maximale et de la pression urétrale maximale de fermeture chez les chiennes inconti-

nentes souffrant d'incompétence du sphincter urétral, comparé aux animaux continents (Richter et Ling, 1985a ; 1985b ; Holt, 1988). Outre la baisse significative de la pression urétrale maximale, Holt (1988) observa également chez ces chiennes incontinentes une diminution significative de la longueur urétrale fonctionnelle, c'est-à-dire de la portion de l'urètre jouant une fonction sphinctérienne, ainsi que des différences significatives dans la localisation des pics de pression le long de l'urètre entre les chiennes incontinentes et les chiennes continentes. Les chiennes incontinentes présentaient une proportion beaucoup plus faible de pics de pression urétrale dans le tiers moyen du profil urétral et une plus grande proportion dans le tiers caudal, comparé aux chiennes continentes.

Une autre preuve de l'importance de la diminution du tonus urétral dans la pathophysiologie de l'ISU est la réponse positive de nombreux animaux affectés au traitement médical, dont le but est d'augmenter la résistance urétrale. Chez la chienne, la paroi urétrale est constituée principalement de tissu fibro-élastique, d'espaces vasculaires caverneux, et de fibres musculaires lisses qui se mélangent, en partie distale, à des fibres musculaires striées (Holt, 1987 ; Augsburg et Faerber, 1991). Le tonus urétral est essentiellement sous contrôle autonome via des récepteurs α -adrénergiques situés au niveau de la musculature lisse (Kleeman, 1970 ; Rohner *et al.*, 1971 ; Raz et Caine, 1972 ; Raz *et al.*, 1972 ; Khanna et Gonick, 1975 ; Awad et Downie, 1976). Des agents α -adrénergiques tels que l'éphédrine et la phénylpropanolamine augmentent la pression urétrale et ont été utilisées dans le traitement de l'ISU avec des degrés de succès divers (Rosin et Ross, 1981 ; DiBartola et Adams, 1983 ; Richter et Ling, 1985a ; Heughebaert *et al.*, 1988 ; White et Pomeroy, 1989 ; Bacon *et al.*, 2002 ; Scott *et al.*, 2002).

2. La position de la vessie

Il est communément admis que le col de la vessie, après distension, se situe en avant du bord antérieur du pubis (Christensen, 1979). Lors de l'examen radiographique, le col vésical est fréquemment situé plus en arrière chez les chiennes incontinentes, comparé aux chiennes continentes (Finco *et al.*, 1979 ; Adams et DiBartola, 1983 ; Holt, 1985a). Chez ces chiennes, le col vésical est situé en arrière du bord antérieur du pubis et surtout présente un aspect arrondi invariable quel que soit le degré de remplissage vésical (Adams et DiBartola, 1983). Le terme « vessie intra-pelvienne » est employé pour décrire cette trouvaille radiologique (figure 2). La vessie est considérée « intra-pelvienne » lorsque plus de 5 % de sa dimension crânio-caudale se situe à l'intérieur du bassin lorsque la vessie est distendue par de l'air ou du produit de contraste (Adams et DiBartola, 1983). Il faut cependant souligner que, bien qu'une association entre la position du col vésical et l'incontinence urinaire soit démontrée, toutes les chiennes incontinentes n'ont pas une vessie intra-pelvienne (Adams et DiBartola, 1983 ; Holt, 1985b). Et, *a contrario*, une vessie intra-pelvienne peut se rencontrer chez des individus continents. Ainsi, Mahaffey et collaborateurs (1984) mettent en question l'association entre la présence d'une vessie intra-pelvienne et l'incontinence urinaire, puisque le col vésical se trouve en position intra-pelvienne chez 7/12 chiens continents après distension vésicale par cystographie à double contraste. De plus, une vessie intra-pelvienne peut se rencontrer

Figure 2 : Vagino-urétrographie (vue latérale) montrant une vessie intra-pelvienne. Notez la position du col vésical en arrière du bord antérieur du pubis.



dans les 2 sexes et peut être associée à d'autres anomalies urologiques que l'incontinence urinaire (Adams et DiBartola, 1983). Johnston et collaborateurs (1986) ont identifié des variations substantielles dans la position du col vésical, en fonction du degré de distension vésicale et en fonction de la position de l'animal. Cependant, Holt (1985b) a comparé la position du col vésical de 42 chiennes continentes et de 57 chiennes incontinentes et a observé des différences hautement significatives dans la position du col entre ces 2 groupes d'individus : les chiennes incontinentes ont tendance à avoir un col vésical intra-pelvien alors que les chiennes continentes ont tendance à avoir un col vésical intra-abdominal. Il a également mesuré radiographiquement la longueur urétrale et a observé que celle-ci était associée à la position du col vésical : les chiennes avec une vessie intra-pelvienne ont un urètre plus court que les chiennes avec un col vésical intra-abdominal. Enfin, Holt (1985b) a également observé que la position du col vésical ne variait pas en fonction du degré de remplissage de la vessie durant une vagino-urétrographie, ce qui diffère des résultats de précédentes études utilisant d'autres techniques de remplissage vésical (Mahaffey *et al.*, 1984 ; Johnston *et al.*, 1986).

Bien qu'il soit actuellement établi que les chiennes souffrant d'ISU ont tendance à avoir un col vésical intra-pelvien, l'importance de cette anomalie radiologique dans la pathophysiologie de l'ISU n'est pas encore élucidée. DiBartola et Adams (1983) et Holt (1985b ; 1987) ont suggéré que la localisation caudale du col vésical dans le canal pelvien pourrait altérer les transmissions de pression au niveau de la vessie et de l'urètre, avec pour conséquence éventuelle le déclenchement d'une incontinence urinaire. En effet, Holt (1985b) a montré les limites postérieures de la cavité péritonéale comme étant localisées au niveau du bord antérieur du pubis. Ainsi, une augmentation de la pression intra-abdominale, normale-

ment transmise non seulement à la vessie mais aussi au col vésical et à l'urètre proximal lorsque le col vésical est en position intra-abdominale, sera transmise uniquement à la vessie lorsque le col vésical est intra-pelvien et donc extra-péritonéal. Cette assumption rejoint la théorie développée en médecine humaine (Enhörning, 1961), selon laquelle une augmentation de la pression intra-abdominale agirait essentiellement au niveau de la vessie avec une moindre pression transmise à l'urètre proximal. Ainsi, lors d'une augmentation brusque de la pression abdominale (quinte de toux par exemple), la pression intravésicale peut excéder la pression urétrale et conduire à une perte passive d'urine en cas de moindre résistance au niveau de l'urètre, comme cela peut être le cas lors d'incompétence du sphincter urétral. L'application de la théorie de Enhörning en médecine vétérinaire est supportée par le fait que les chiennes souffrant d'ISU ont tendance à perdre des flaques d'urine lorsque la pression intravésicale augmente, notamment en position couchée (Barsanti et Finco, 1983 ; Holt, 1985a ; 1987 ; Gregory et Holt, 1992). Une preuve supplémentaire de la validité de l'hypothèse de Enhörning est la réponse thérapeutique de chiennes souffrant d'ISU, et qui sont traitées chirurgicalement par colposuspension. Cette technique chirurgicale, adaptée de la colposuspension de Burch (1961), décrite par Hodgkinson et Stanton (1980), et ensuite décrite par Holt (1985c) en médecine vétérinaire, est utilisée pour traiter l'incontinence de stress chez la femme et a pour but de déplacer le col vésical intra-pelvien dans une position intra-abdominale (figure 3). Gregory (1992) a observé que la transmission des changements de pression intra-abdominale à l'urètre proximal se trouvait améliorée immédiatement après l'intervention.

3. La longueur de l'urètre

Une longueur urétrale anormalement courte a été envisagée comme une cause possible d'incontinence urinaire

Figure 3: Vagino-urétrographie (vue latérale) après colposuspension réalisée chez la chienne présentée sur la figure 2. Notez la position du col vésical en position intra-abdominale.



chez les animaux immatures et adultes par divers auteurs (Finco *et al.*, 1974 ; 1979 ; Webbon, 1982 ; Holt *et al.*, 1984 ; Holt, 1985a). Holt (1985b) a ensuite mesuré la longueur urétrale et évalué la position du col vésical sur des clichés radiographiques après vagino-urétrographie et il a démontré que les chiennes souffrant d'ISU ont un urètre significativement plus court que les chiennes continentales, et que la position intra-pelvienne du col vésical chez ces chiennes incontinentes était liée à la longueur de l'urètre. Un urètre dilaté ou trop court a également été observé chez des chiennes souffrant d'ISU par Léveillé et Atilola (1991).

Non seulement la longueur anatomique de l'urètre est significativement plus courte chez les chiennes incontinentes, mais également la longueur fonctionnelle, c'est-à-dire la longueur urétrale tout au long de laquelle la pression urétrale est supérieure à la pression vésicale (mesurée au cours de profils de pression urétrale). Ainsi, plusieurs études ont montré une longueur fonctionnelle diminuée chez les groupes de chiennes incontinentes, comparé aux groupes de chiennes continentales (Rosin et Barsanti, 1981 ; Richter et Ling, 1985a ; 1985b ; Holt, 1988).

4. La stérilisation

De solides évidences existent quant à la relation entre la stérilisation et l'ISU chez la chienne, puisque l'incidence d'ISU est beaucoup plus élevée chez les chiennes stérilisées que chez les chiennes entières (Holt, 1985a ; Thrusfield, 1985 ; Krawiec, 1989 ; Holt et Thrusfield, 1993). En effet, près de 90 % des chiennes atteintes d'ISU sont des femelles stérilisées (Holt, 1985a ; Krawiec, 1989) et une proportion de 20 % des chiennes stérilisées deviennent incontinentes (Arnold *et al.*, 1989a). Le moment de la stérilisation ne semble pas influencer l'apparition de l'incompétence puisque Holt (1985a) a observé seulement 4 chiennes stérilisées avant les premières chaleurs dans une population de 32 chiennes stérilisées atteintes d'ISU. Le mécanisme exact reste toujours obscur, mais 3 hypothèses ont été généralement émises. La première hypothèse, attribuant l'incontinence urinaire à la formation d'adhérences entre le col vésical et le moignon utérin après une ovariohystérectomie, est devenue obsolète puisqu'aucune adhérence n'a été découverte entre le col et le moignon utérin lors de la colposuspension effectuée chez 150 chiennes

incontinentes (Holt, 1990b). De plus, Arnold et collaborateurs (1989a) n'a pas observé de différence significative entre le pourcentage de chiennes développant une ISU après ovariectomie et après ovariohystérectomie. La déficience en oestrogènes suite à l'ablation des ovaires a été l'explication la plus répandue du développement de l'ISU après la stérilisation. Cette hypothèse était largement supportée par le fait qu'un certain nombre de chiennes incontinentes répondaient positivement au traitement à base d'oestrogènes exogènes. Chez le lapin, l'ovariectomie est associée à une diminution de la réponse à la stimulation des récepteurs α -adrénergiques de la vessie et de l'urètre (Hodgson *et al.*, 1978). Holt (1989a) a ainsi suggéré que l'effet des oestrogènes exogènes au niveau de l'urètre serait d'augmenter le tonus urétral en améliorant la contractilité musculaire lisse et la sensibilité à l'innervation α -adrénergique, ainsi que d'augmenter l'élasticité urétrale. Cependant, il n'existe pas de différence significative entre la concentration d'oestrogènes endogènes de chiennes continentales entières en anœstrus, et celle de chiennes stérilisées souffrant d'ISU (Richter et Ling, 1985a). Arnold et collaborateurs (1988) ont essayé de maintenir des taux normaux d'oestrogènes circulants après stérilisation en implantant du tissu ovarien sous la séreuse stomacale ou intestinale. Vingt-cinq pour cent des chiennes sont malgré tout devenues incontinentes. Enfin, la dernière hypothèse se rapporte à d'éventuels dégâts provoqués, durant la stérilisation, aux structures soutenant les voies urogénitales basses, ce qui provoquerait un déplacement vers l'arrière du col vésical (Holt, 1985b ; Jessop, 1990). Cette hypothèse est également obsolète puisque Arnold et collaborateurs (1989a) n'ont trouvé aucune différence significative entre le pourcentage de chiennes développant une ISU après ovariectomie et après ovariohystérectomie. De plus, Gregory et collaborateurs (1992a) ont confirmé que la position caudale de la

vessie était liée à un urètre court plutôt qu'à un déplacement vers l'arrière des voies urogénitales basses ou à une courbe longitudinale de l'urètre. Ils n'ont en outre trouvé aucune évidence supportant l'idée que des dégâts aux structures supportant le tractus urogénital, survenus lors de l'ovariohystérectomie, seraient responsables de la position intra-pelvienne de la vessie. Récemment, Reichler et collaborateurs (2003) ont suggéré que les hormones gonadotropes (*follicular stimulating hormone* (FSH) et *luteinizing hormone* (LH)) pourraient, de façon directe ou indirecte, affecter négativement le mécanisme sphinctérien urétral. En effet, l'ablation des gonades résulte en une déficience en oestrogènes et en une élévation chronique de la production et la sécrétion de FSH et de LH. Or, après traitement de 13 chiennes incontinentes souffrant d'ISU avec des analogues de la GnRH, causant une réduction chronique des taux circulants de FSH et de LH, sept d'entre elles sont devenues continentes, et 5 autres sont devenues continentes après l'addition de phénylpropanolamine.

5. L'obésité

L'obésité pourrait être un facteur étiologique possible dans le développement de l'ISU (Holt, 1987 ; 1989a). De façon anecdotique, il a été observé que des chiens incontinents obèses deviennent continents ou en tout cas montrent une nette amélioration de leur incontinence après avoir perdu du poids notamment à la suite d'un régime en vue d'une intervention chirurgicale. Dans certains cas, l'incontinence réapparaît en cas de retour de l'obésité. Chez les chiennes obèses, le péritoine caudal est déplacé vers l'avant par la graisse rétropéritonéale (Holt, 1985b ; 1987) et donc le col vésical peut être positionné davantage en position extra-péritonéale. Il est donc possible que chez ces chiennes obèses, l'urètre proximal soit moins affecté par les changements de pression intra-abdominale que chez les chiennes minces. Le fait que les chiennes stérilisées soient 2 fois plus prô-

nes à devenir obèses que les chiennes entières (Edney et Smith, 1986), pourrait expliquer une relation éventuelle entre la stérilisation et l'incontinence urinaire.

6. L'âge

Chez la femme continente, des modifications sont observées avec l'âge lors des mesures de pression urétrale (Rud, 1980a). Des observations identiques ont été réalisées chez des chiennes continentes, âgées et multipares (Rosin *et al.*, 1980 ; Hamaide *et al.*, 2005), avec une diminution significative de la pression urétrale maximale de fermeture avec l'âge.

7. La coupe de queue

Holt et Thrusfield (1993) ont suggéré que la coupe de queue pourrait être un facteur étiologique important dans le développement de l'ISU chez la chienne. Cependant, bien que de nombreuses races rencontrées le plus souvent en cas d'ISU aient effectivement la queue coupée (par exemple le Rottweiler, le Doberman ou le Bobtail), de nombreuses races avec la queue intacte peuvent aussi présenter une ISU. Chez la femme, il est clairement établi que le risque de développer une déficience sphinctérienne est lié aux dommages subis par les muscles du plancher pelvien lors d'accouchements difficiles. Chez la chienne, l'équivalent de ces muscles du plancher pelvien sont les muscles coccygien et releveur de l'anus qui s'attachent tous les deux à la base de la queue. Il est possible que ces muscles soient atrophiés ou endommagés chez les chiennes lors de la coupe de queue, diminuant ainsi la résistance urétrale, bien qu'il soit alors difficile d'expliquer la grande quantité de chiennes entières et pourtant avec une queue coupée qui ne présente aucun symptôme d'incontinence urinaire. Un lien apparent entre la coupe de queue et l'ISU, s'il existe, devrait devenir de plus en plus évident puisque la coupe de queue est devenue interdite. Dans ce cas, une nette diminution des

cas d'ISU chez ces races prédisposées devrait être observée.

MÉTHODES DIAGNOSTIQUES

Dans tous les cas d'incontinence urinaire, un diagnostic étiologique précis est indispensable afin de pouvoir instaurer une thérapie adéquate. Une anamnèse complète et correcte, un examen clinique complet et la mise en œuvre d'examens complémentaires adéquats permettront dans la majorité des cas de déterminer la cause exacte de l'incontinence urinaire et de pouvoir identifier éventuellement une incompétence du sphincter urétral.

1. Anamnèse

Une anamnèse complète est indispensable et devra réunir les informations suivantes :

- 1) maladies antérieures éventuelles ;
- 2) chirurgies antérieures éventuelles (notamment une stérilisation). Dans cette éventualité, à quel âge ? ;
- 3) médications éventuelles ;
- 4) caractérisation de la phase de vidange vésicale (fréquence, posture, nature du jet d'urine, volume d'urine émis) ;
- 5) caractérisation de l'urine (couleur, odeur, présence de sang) ;
- 6) description détaillée de l'incontinence: sévérité, continue ou intermittente, perte de volumes importants d'urine ou plutôt perte par goutte-à-goutte, mictions normales ou pas, position lors des mictions, circonstances et moment d'apparition de l'incontinence (la nuit ou la journée, lorsque l'animal est éveillé ou endormi) ;
- 7) prise de boisson. Il est important de différencier la présence d'une perte involontaire d'urine de la polyurie (DiBartola et Adams, 1983). En cas de polyurie, l'animal urine à l'intérieur parce qu'il lui est impossible de sortir et cette situation est souvent interprétée comme de l'incontinence urinaire par les propriétaires ;

- 8) éventuels traumatismes antérieurs à la colonne vertébrale, au bassin, à la queue, ou aux membres.

En cas d'ISU, les propriétaires décriront le plus souvent une perte d'urine en goutte-à-goutte, intermittente ou continue, mais qui empire et se transforme en perte de flaqes plus ou moins importantes lorsque l'animal est couché ou endormi.

2. Examen clinique

L'examen clinique devra comprendre :

- 1) un examen général complet (y compris attitude, démarche, conformation) ;
- 2) l'inspection de l'appareil génital externe pour identifier la présence éventuelle d'une masse, d'inflammation, ou de souillure par de l'urine ;
- 3) une palpation abdominale pour évaluer la vessie (degré de remplissage, degré de fermeté, douleur) ;
- 4) un toucher vaginal pour évaluer la conformation du vagin et pour détecter la présence d'une bride fibreuse, d'une sténose ou d'une masse ;
- 5) un toucher rectal pour évaluer le canal pelvien, l'urètre et le col vésical ;
- 6) un examen neurologique complet afin d'éliminer une cause neurologique possible (DiBartola et Adams, 1983 ; Krawiec, 1989) ;
- 7) l'observation d'un épisode de miction permet de récolter des informations importantes : la durée de la miction, le type de jet, la présence ou non d'hématurie, de strangurie ou de dysurie, la présence ou non d'urine résiduelle (le volume résiduel normal est de 0,2 à 0,4 mL/kg (Moreau, 1982 ; DiBartola et Adams, 1983)). En cas d'ISU, la miction est le plus souvent normale.

L'examen clinique est le plus souvent normal en cas d'ISU, excepté les signes d'incontinence urinaire.

3. Analyse et culture d'urine

Une analyse et une culture d'urine doivent être effectuées sur un animal souffrant d'incontinence urinaire afin d'identifier une inflammation du tractus urinaire ou une infection urinaire secondaire (DiBartola et Adams, 1983 ; Holt, 1985a ; Krawiec, 1989). *E.Coli*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus spp.* sont les bactéries les plus fréquemment observées (Holt, 1985a). Si une infection urinaire est présente, elle doit être traitée par une antibiothérapie appropriée (déterminée par un antibiogramme) au moins pendant 3 semaines, certains signes d'incontinence disparaissant après traitement de l'infection urinaire (DiBartola et Adams, 1983 ; Holt, 1985a). Il faut cependant souligner que d'une part, les bactéries fréquemment trouvées en cas d'ISU font partie des bactéries « résidentes » des voies urinaires basses (Osborne *et al.*, 1979) et que d'autre part, le traitement de ces infections urinaires généralement ne font pas disparaître les signes d'incontinence urinaire si celle-ci est due à une ISU (Holt, 1985a), contrairement aux signes d'incontinence due à une hyperexcitabilité vésicale qui eux disparaissent avec un traitement efficace de l'infection urinaire présente (Holt, 1983).

4. Imagerie

4.1. Radiographie à blanc

L'utilité d'une radiographie à blanc des voies urinaires basses est limitée, si ce n'est pour évaluer la taille et la position de la vessie, les contours prostatiques, et la présence d'éventuels calculs urinaires.

4.2. Urographie intraveineuse

Une urographie intraveineuse couplée à une pneumocystographie est parfois nécessaire chez un animal souffrant d'ISU, particulièrement si cet animal ne répond pas à un essai thérapeutique. En effet, elle permettra d'identifier la présence éventuelle d'uretères ectopiques. Ce diagnostic d'uretère

ectopique est envisageable même chez un animal mature, car si l'uretère ectopique s'ouvre au niveau de l'urètre proximal, l'incontinence urinaire peut, dans de rares cas, ne se développer que lorsqu'une incompétence du sphincter urétral s'installe.

4.3. Vagino-urétrographie

La vagino-urétrographie rétrograde est une technique simple qui se révèle très utile dans l'investigation de l'ISU (Holt *et al.*, 1984 ; Léveillé et Atilola, 1991). Elle permet de diagnostiquer des anomalies au niveau du vagin telle qu'une sténose vestibulo-vaginale, pouvant être responsable d'une accumulation d'urine dans le vagin. Elle permet également de visualiser l'urètre, la position du col vésical (figure 2) et, dans certains cas, de visualiser les abouchements urétraux d'uretères ectopiques. Gregory (1992) a démontré que la position du col vésical par rapport au bord antérieur du pubis était un bon facteur prédictif de continence et était notamment supérieur à la valeur prédictive des mesures de pression urétrale maximale de fermeture ou de longueur fonctionnelle urétrale.

Une anesthésie générale est nécessaire pour pratiquer cet examen. Une sonde de Foley de grande taille est placée à l'entrée du vestibule et son ballonnet est gonflé. La vulve est fermée hermétiquement derrière le ballonnet de la sonde grâce à deux pinces d'Allis, et du produit de contraste (1 ml/kg) est injecté rapidement pour remplir le vagin et l'urètre. Des vues radiographiques latérales et ventro-dorsales sont effectuées immédiatement.

5. Examens urodynamiques

La profilométrie urétrale est une technique qui est largement utilisée chez l'homme dans l'investigation des dysfonctionnements des voies urinaires basses depuis les années '60. Malheureusement, en médecine vétérinaire, ces tests ne sont disponibles, à l'heure actuelle, que dans des institutions universitaires. Ces examens

urodynamiques permettent d'identifier le dysfonctionnement responsable des signes d'incontinence urinaire, et notamment la présence d'ISU (Rosin et Barsanti, 1981 ; Rosin et Ross, 1981 ; Moreau, 1982). Le profil de pression urétrale est la description graphique de la pression urétrale depuis le col vésical jusqu'au méat urinaire externe. La pression urétrale est mesurée à l'aide d'une sonde à 3 voies munie de 2 trous distants de 8 cm à son extrémité distale, ce qui permet l'enregistrement simultané des pressions vésicales et urétrales. La sonde est perfusée en permanence avec du sérum physiologique et est lentement retirée de l'urètre à une vitesse constante. Les modifications de pression sont détectées par un capteur externe et les signaux électroniques sont retranscrits sous la forme d'une courbe de pression sur un enregistreur papier (Rosin *et al.*, 1980 ; Rosin et Barsanti, 1981 ; Gregory et Vasseur, 1984 ; Richter et Ling, 1985a ; 1985b ; Gregory et Willits, 1986 ; Dean *et al.*, 1989 ; Combrisson *et al.*, 1993) ou plus récemment sur un écran d'ordinateur (Nickel et van den Brom, 1996 ; 1997 ; Rawlings *et al.*, 1999 ; 2000 ; 2001 ; Hamaide *et al.*, 2003 ; 2005) (figure 4). Une sonde munie d'un capteur électronique à son extrémité peut également être utilisée (Holt, 1987 ; 1988 ; 1989b ; 1989c ; 1990c ; Holt *et al.*, 1990 ; Gregory *et al.*, 1992b ; Arnold *et al.*, 1993 ; Gregory et Holt, 1993). Alors que ces tests urodynamiques se déroulent avec le patient conscient en médecine humaine, une sédation voire une anesthésie générale est le plus souvent nécessaire en médecine vétérinaire. La xylazine a été largement utilisée mais elle entraîne une diminution des valeurs de pression urétrale maximale, comparé aux valeurs obtenues chez des animaux non tranquillisés (Rosin *et al.*, 1980 ; Rosin et Barsanti, 1981 ; Richter et Ling, 1985b ; Combrisson *et al.*, 1993 ; Nickel et van den Brom, 1996 ; 1997 ; Rawlings *et al.*, 2001a). Ceci peut être expliqué par le fait que la xylazine stimule sélectivement les récepteurs présynaptiques périphé-

riques α_2 -adrénergiques qui modulent la libération de norépinéphrine (Greene et Thurmon, 1988). La plupart des investigateurs effectuent la profilométrie urétrale sous anesthésie générale (Holt, 1989b ; 1989c ; 1990c ; Holt *et al.*, 1990 ; Gregory *et al.*, 1992b ; Arnold *et al.*, 1993 ; Gregory et Holt, 1993 ; Hamaide *et al.*, 2003 ; 2005). Cependant, des études ont montré des valeurs de pression urétrale maximale supérieures lorsque les animaux ne sont pas tranquillisés (Richter et Ling, 1985b ; Rawlings *et al.*, 1999). Tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire, une standardisation de la terminologie (Abrams *et al.*, 1988) ainsi que des techniques est hautement recommandée et nécessaire afin de minimiser au maximum les sources de variabilité et d'artefacts (Holt, 1989b ; Holt et Gregory, 1993). Ainsi, Holt (1989b) recommande que la profilométrie urétrale soit réalisée avec la chienne couchée en décubitus latéral droit, avec le trou à l'extrémité de la sonde ou le capteur électronique orienté dorsalement (Holt *et al.*, 1990) et à une pression intravésicale de 5 cm H₂O. Chez des chiennes souffrant d'ISU, une diminution significative de la pression urétrale de fermeture et de la longueur fonctionnelle de l'urètre est enregistrée lors de profil urétral au repos (Holt, 1988) (figure 5). Lors de l'investigation urodynamique de l'incontinence à l'effort chez la femme, un profil urétral de stress est effectué après le profil de pression urétral au repos (Faysal *et al.*, 1981 ; Beisland *et al.*, 1982 ; Bergman et McCarthy, 1983 ; Bhatia *et al.*, 1983 ; Hilton et Stanton, 1983a). Lors du profil de stress, il est demandé à la patiente de tousser à intervalles réguliers durant le retrait de la sonde urétrale. L'augmentation de pression enregistrée lors de ces épisodes de toux sera enregistrée comme des pics de pression positive sur les courbes de pressions urétrale et vésicale et comme des pics de pression négative sur la courbe de soustraction. Chez la chienne, des profils urétraux de stress peuvent être obtenus en poussant sur

la partie postérieure de l'abdomen à intervalles réguliers lors du retrait de la sonde (Gregory et Holt, 1993). Des différences hautement significatives dans le pourcentage de pics négatifs sous la courbe de pression intravésicale au repos sont observées entre les chiennes continentales et celles souffrant d'ISU (Gregory et Holt, 1993). Il semblerait que chez la chienne, ce pourcentage de pics négatifs soit la meilleure variable discriminatoire en tant que test diagnostique d'ISU, comparé aux valeurs de pression urétrale maximale de fermeture et aux valeurs de longueur fonctionnelle urétrale (Gregory, 1992).

A l'heure actuelle, les meilleurs facteurs prédictifs de continence sont le pourcentage de pics négatifs sur la courbe de pression urétrale de stress combiné à la position radiologique du col vésical. La plupart des chiens continents ont moins de 50 % de pics négatifs et un col vésical situé au niveau ou en avant d'une ligne perpendiculaire passant à travers le bord antérieur du pubis (Gregory, 1992).

TRAITEMENT MÉDICAL

En présence d'une infection urinaire secondaire, une antibiothérapie adéquate basée sur les résultats d'antibiogramme doit être instaurée avant de débiter tout autre traitement. Un régime amaigrissant doit être mis en place chez les animaux obèses.

Le traitement initial de l'ISU est généralement médical. Deux classes de substances médicamenteuses sont classiquement utilisées : les dérivés oestrogéniques et les agents α -adrénergiques. En cas d'échec thérapeutique, une alternative chirurgicale peut, en fonction des résultats des examens complémentaires, être proposée.

1. Rappel physiologique

Des récepteurs cholinergiques et β -adrénergiques sont présents au niveau du corps vésical, mais aussi au niveau du col vésical et de l'urètre proximal (Krawiec, 1989). Le tonus urétral est essentiellement sous contrôle autonome via des récepteurs α -adréner-

Figure 4: Equipement permettant la réalisation d'un examen de profilométrie urétrale. Une sonde à 3 voies est lentement retirée de l'urètre de l'animal anesthésié, en décubitus latéral droit (A), pendant que la courbe de pression urétrale est enregistrée par l'ordinateur (B).



giques concentrés au niveau du triangle vésical et de l'urètre proximal et situés au niveau de la musculature lisse (Kleeman, 1970 ; Rohner *et al.*, 1971 ; Raz et Caine, 1972 ; Raz *et al.*, 1972 ; Khanna et Gonick, 1975 ; Awad et Downie, 1976). Des récepteurs à oestrogènes ont été localisés au niveau de l'urètre proximal de la chienne (Schulze et Barrack, 1987).

2. Les substances oestrogéniques

Les oestrogènes ont été utilisés abondamment en cas d'ISU chez la chienne ou en cas d'incontinence à l'effort chez la femme. Leur mécanisme d'action au niveau de la vessie et de l'urètre n'est pas clairement établi. Cependant, des évidences suggèrent que leur site d'action principal se situerait au niveau de l'urètre (Smith, 1972 ; Iosif *et al.*, 1981 ; Batra et Iosif,

1983 ; Creed, 1983 ; Larsson *et al.*, 1984). Ils stimuleraient les récepteurs -adrénergiques de l'urètre et augmenteraient leur sensibilité à la stimulation sympathique (Hodgson *et al.*, 1978 ; Osborne *et al.*, 1980 ; Rosin et Ross, 1981 ; Creed, 1983). Les oestrogènes modifieraient également la densité en collagène de la paroi urétrale et ainsi normaliseraient l'atrophie de la muqueuse urétrale induite par la ménopause chez la femme. Enfin, ils augmentent la vascularisation du tissu caverneux péri-urétral (Batra *et al.*, 1985), ce qui pourrait entraîner une augmentation de la pression urétrale et par voie de conséquence, une amélioration de l'incontinence urinaire. Cette hypothèse est débattue puisque les résultats de différentes études divergent. Une augmentation de la pression urétrale a été observée par Dessole et collaborateurs (2004) après administration d'oestriol par voie intravaginale à des patientes ménopausées. Par contre, l'administration d'oestrogènes chez la femme ménopausée souffrant d'incontinence à l'effort n'a pas modifié (Walter *et al.*, 1978 ; Iosif, 1992), ou de façon minimale (Rud, 1980b), les valeurs des paramètres urodynamiques si ce n'est une augmentation du ratio de transmission de pression à l'urètre proximal (Rud, 1980b ; Iosif, 1992 ; Dessole *et al.*, 2004), probablement suite à une amélioration du fonctionnement des muscles pelviens (Hilton et Stanton, 1983b). Aucune étude urodynamique sur les effets de l'administration de l'oestriol chez la chienne continent ou souffrant d'ISU n'est actuellement disponible.

Le désavantage majeur des oestrogènes à longue durée d'action (esters d'oestradiol et diethylstilboestrol) est leur toxicité, dont le risque est proportionnel au dosage administré, puisqu'ils peuvent induire une aplasie médullaire (Osborne *et al.*, 1980 ; DiBartola et Adams, 1983 ; Krawiec, 1989). Les chiennes traitées avec des oestrogènes peuvent y devenir fréquemment réfractaires, ce qui implique une augmentation de la dose, aggravant ainsi les risques de toxicité médullaire

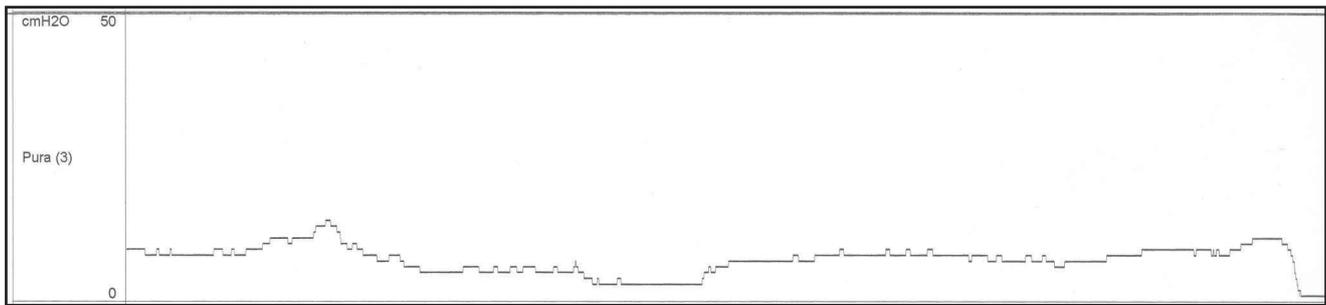


Figure 5 : Profil de pression urétrale d'une chienne souffrant d'incompétence du sphincter urétral. La pression urétrale maximale est égale à 10 cm H₂O. Pura = pression urétrale

(Osborne *et al.*, 1980 ; Holt, 1985a). Ce phénomène de résistance aux oestrogènes peut être expliqué par une diminution du nombre de récepteurs à oestrogènes au niveau de l'urètre et de la vessie ainsi que par une diminution de l'activité de la peroxydase, marqueur de l'activité oestrogénique, observée chez le lapin après traitement prolongé aux oestrogènes (Batra et Iosif, 1992).

L'oestriol, un œstrogène naturel à courte durée d'action, ne présente pas les effets secondaires classiques des oestrogènes qui requièrent un temps d'occupation des récepteurs plus long. La sécurité d'administration de l'oestriol a été démontrée par plusieurs auteurs qui après une administration chronique, n'ont pas observé d'anomalies hématologiques ou d'effets secondaires tels que le développement de pyomètre (Janszen *et al.*, 1997 ; Hendriks et Janszen, 1998 ; Nickel, 1998 ; Mandigers et Nell, 2001). Les seuls effets secondaires observés étaient minimes et transitoires, tels que un gonflement de la vulve et l'attraction des chiens mâles (Mandigers et Nell, 2001).

L'efficacité des oestrogènes dans le traitement de l'incontinence à l'effort chez la femme reste questionnable et contradictoire. Plusieurs études n'ont pas permis d'observer une amélioration dans les signes d'incontinence urinaire après plusieurs mois de traitement avec des oestrogènes (Fantl *et al.*, 1996 ; Jackson *et al.*, 1999), alors que Iosif (1992) rapporte une amélioration des symptômes d'incontinence chez 75 % des patientes. Leur taux de succès en médecine vétérinaire est

également inférieur à celui notamment des agents α -adrénergiques. Ainsi, Holt (1985a) a observé une réponse au traitement à base d'oestrogènes chez seulement 40 % des chiennes souffrant d'ISU. Des études récentes sur l'emploi d'oestriol rapportent un taux de guérison totale avoisinant 65 % (Janszen *et al.*, 1997 ; Mandigers et Nell, 2001). La dose d'attaque d'oestriol recommandée varie de 0,5 à 2 mg, selon les auteurs, par animal et sans relation avec le poids de l'animal (Janszen *et al.*, 1997 ; Mandigers et Nell, 2001), pendant une semaine. La dose est ensuite en principe diminuée progressivement jusqu'à atteindre la dose minimale efficace.

Il faut souligner que l'emploi des oestrogènes est contre-indiqué chez les femelles immatures souffrant d'ISU congénitale. En effet, des effets secondaires de « feed-back » négatif sur l'hypophyse sont possibles (Pearson *et al.*, 1965 ; Holt, 1983 ; 1985a ; 1988). Vu le risque accru de pyomètre, l'emploi des oestrogènes chez les chiennes entières souffrant d'ISU est également déconseillé.

3. Les substances α -adrénergiques

Les substances α -adrénergiques le plus souvent utilisées dans le traitement de l'ISU chez la chienne ou de l'incontinence à l'effort chez la femme sont la phénylpropanolamine et l'éphédrine (Rosin et Ross, 1981 ; DiBartola et Adams, 1983 ; Krawiec et Rubin, 1985 ; Krawiec, 1988). Elles stimulent directement les récepteurs α -adrénergiques de l'urètre et du col vésical, ce qui entraîne une augmenta-

tion de la pression urétrale maximale et de la capacité vésicale (Diokno et Taub, 1975 ; Khanna *et al.*, 1975 ; Awad *et al.*, 1978 ; Ek *et al.*, 1978a ; 1978b ; Montague et Stewart, 1979 ; Richter et Ling, 1985a ; Collste et Lindskog, 1987 ; Gillberg *et al.*, 1998 ; Hensel *et al.*, 2000) (figure 6).

Les effets secondaires principaux, rencontrés tant chez la femme qu'à titre expérimental chez le chien et le lapin, sont de l'excitabilité et de l'hypertension artérielle (Ek *et al.*, 1978a ; 1978b ; Blackburn *et al.*, 1989 ; Vick *et al.*, 1994 ; Modiri *et al.*, 2000) mais ils sont rarement décrits aux doses recommandées chez la chienne (DiBartola et Adams, 1983 ; Richter et Ling, 1985a ; Krawiec, 1989 ; White et Pomeroy, 1989 ; Scott *et al.*, 2002). L'éphédrine possède cependant des effets cardiovasculaires et nerveux centraux plus marqués que le phénylpropanolamine (Finkbeiner et Bissada, 1980 ; DiBartola et Adams, 1983)

Le taux de succès du traitement de l'ISU avec des agents α -adrénergiques chez la chienne est supérieur au taux de succès après emploi d'oestrogènes. En effet, un taux de continence complète après traitement de chiennes stérilisées incontinentes avec l'éphédrine (ou pseudoéphédrine) varie de 75 % (Arnold *et al.*, 1989a) à 83 % (Nendick et Clark, 1987). Une continence complète est décrite chez environ 90 % des chiennes atteintes d'ISU traitées avec de la phénylpropanolamine (Richter et Ling, 1985a ; Heughebaert *et al.*, 1988 ; White et Pomeroy, 1989 ; Scott *et al.*, 2002).

De nombreux dosages ont été décrits dans la littérature vétérinaire.

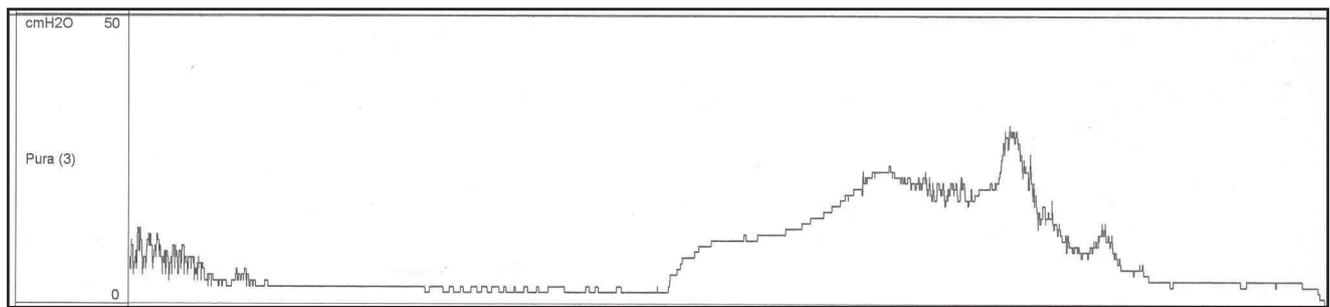


Figure 6 : Profil de pression urétrale chez la chienne de la figure 5, après un mois d'administration de phénylpropanolamine. La pression urétrale est égale à 30 cm H2O. Pura = pression urétrale

L'administration orale de 12 à 50 mg par animal, 2 à 3 fois par jour est la plus souvent recommandée (Rosin et Ross, 1981 ; DiBartola et Adams, 1983; Krawiec et Rubin, 1985; Richter et Ling, 1985a ; Krawiec, 1989 ; White et Pomeroy, 1989 ; Hensel *et al.*, 2000). Après disparition de l'incontinence, cette dose d'attaque est progressivement diminuée jusqu'à l'obtention d'une dose minimale efficace. Il faut cependant souligner que les dosages et intervalles d'administration décrits sont empiriques et basés essentiellement sur des observations cliniques anecdotiques ou sont extrapolés de dosages recommandés pour les enfants (Rosin et Ross, 1981). Les chiennes peuvent également devenir réfractaires au traitement à base d'agents α -adrénergiques. La désensibilisation des récepteurs α -adrénergiques urétraux n'est pas clairement démontrée par les études cliniques et reste controversée (Kadar et Nelson, 1984 ; Andersson, 1988 ; Lasagna, 1988). Divers auteurs ont conclu que l'administration prolongée d' α -agonistes peut provoquer une modification de la courbe dose-réponse, et diminuer ainsi la réponse maximale (Callahan et Creed, 1985 ; Collins *et al.*, 1991 ; Toews *et al.*, 1991 ; Lohse, 1993). Cependant, Gillberg et collaborateurs (1998) ont par ailleurs observé que l'administration répétée d'une substance α -adrénergique capable d'augmenter significativement la pression intraurétrale ne désensibilisait pas les récepteurs α -adrénergiques fonctionnels de l'urètre *in vivo*.

4. Association oestrogènes- α -adrénergiques

Les oestrogènes stimuleraient les récepteurs α -adrénergiques de l'urètre et augmenteraient leur sensibilité à la stimulation sympathique (Hodgson *et al.*, 1978 ; Osborne *et al.*, 1980 ; Rosin et Ross, 1981 ; Creed, 1983). Diverses études ont démontré la supériorité de l'administration combinée d'un agent α -adrénergique et de l'oestriol, comparé à l'administration d'oestriol seul, pour l'amélioration des symptômes lors du traitement de l'incontinence à l'effort chez la femme ménopausée (Ek *et al.*, 1980 ; Kinn et Lindskog, 1988; Ahlstrom *et al.*, 1990 ; Hilton *et al.*, 1990 ; Walter *et al.*, 1990). Cependant, les résultats sont contradictoires en ce qui concerne un éventuel effet objectif de cette association médicamenteuse sur les valeurs des paramètres urodynamiques. Ainsi, des études ont observé une augmentation des valeurs de différents paramètres urodynamiques après administration combinée, comparée à l'administration d'oestriol seul (Schreiter *et al.*, 1976 ; Kinn et Lindskog, 1988 ; Ahlstrom *et al.*, 1990 ; Walter *et al.*, 1990). Par contre, d'autres auteurs n'ont observé aucune modification des paramètres urodynamiques alors que la symptomatologie des patients se trouvait fortement améliorée (Hilton *et al.*, 1990). Chez la chienne, les études sur les effets d'une telle association médicamenteuse sont pratiquement inexistantes. Creed (1983) a observé une augmentation de la longueur fonctionnelle de l'urètre suite à l'administration d'oestrogènes et de phényléphrine

chez des chiennes continentales, alors que cet effet est resté absent chez des chiennes incontinentes.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Une intervention chirurgicale peut être envisagée en cas d'absence de réponse au traitement médicamenteux, lorsque la chienne y devient réfractaire, en présence d'effets secondaires indésirables, ou lorsque les propriétaires préfèrent une intervention chirurgicale plutôt que l'administration de médicaments.

De nombreuses techniques ont été utilisées de manière anecdotique sur un petit nombre d'animaux, avec un taux de succès variable : l'urétroplastie (Bushby et Hankes, 1980), l'association colposuspension-urétroplastie (Muir *et al.*, 1994), le placement d'un ruban de polyester péri-urétral couplé ou non à une colposuspension (Nickel, 1998), le placement d'un sphincter artificiel (Dean *et al.*, 1989), et enfin, la cysto-urétropexie (Massat *et al.*, 1993).

En revanche, des techniques telles que l'urétropexie (White, 2001), l'injection péri-urétrale de téflon ou de collagène (Arnold *et al.*, 1989b ; 1996 ; Barth *et al.*, 2005), et enfin la colposuspension (Holt, 1990b ; Rawlings *et al.*, 2001) ont été utilisées sur des populations importantes de chiennes, avec un bon taux de succès.

L'urétropexie (White, 2001) consiste à ancrer l'urètre dans la paroi abdominale ventrale, au niveau du bord antérieur du pubis, en plaçant 2 fils de sutures irrésorbables, d'un tendon prépubien à l'autre, à travers la cou-

che musculieuse de la paroi urétrale. Cette manœuvre permet de déplacer le col vésical dans une position intra-abdominale. White (2001) rapporte un taux de continence complète de 56 % et un taux d'amélioration de 27 % avec cette intervention réalisée chez 100 chiennes souffrant d'ISU et pour la plupart (65 %), réfractaires au traitement à base de phénylpropanolamine. Les complications postopératoires incluent une fréquence de miction augmentée (14 %), de la dysurie (6 %) et de l'anurie (3 %).

L'injection péri-urétrale de téflon ou de collagène consiste en l'injection par voie endoscopique, dans 3 sites sous-muqueux de l'urètre proximal, de téflon (Arnold *et al.*, 1989b) ou plus récemment de collagène (Arnold *et al.*, 1996 ; Barth *et al.*, 2005). Cette intervention peu invasive semble efficace puisque un taux de 100 % de continence est décrit dans les 2 premiers mois post injection de téflon (Arnold *et al.*, 1989b). Cependant, une récurrence des épisodes d'incontinence est observée dans de nombreux cas (64 %) suite au rejet de téflon et nécessite une nouvelle injection. Le taux de continence obtenu immédiatement après injection de collagène est inférieur (68 %), la raison étant probablement un aplatissement des dépôts de collagène au sein de la sous-muqueuse urétrale (Barth *et al.*, 2005). Pour la même raison, une détérioration des symptômes est observée chez près de 40% des chiennes traitées (Barth *et al.*, 2005). Une continence peut cependant être obtenue dans de nombreux cas avec l'adjonction notamment de phénylpropanolamine (Barth *et al.*,

2005). Les complications sont mineures et sont de la strangurie transitoire, accompagnée ou non d'hématurie.

La colposuspension, adaptée de la colposuspension de Burch (1961), décrite par Hodgkinson et Stanton (1980), a ensuite été décrite par Holt (1985c) en médecine vétérinaire. L'intervention consiste à fixer le vagin, préalablement déplacé vers l'avant par toucher vaginal, aux tendons prépubiens à l'aide de 2 fils de sutures irrésorbables. Cette manipulation a pour effets principaux de déplacer le col vésical en position intraabdominale (Holt, 1990b) (figure 3), d'augmenter la longueur urétrale (Holt, 1990b), d'augmenter la longueur fonctionnelle de l'urètre (Rawlings *et al.*, 2001), d'augmenter la valeur du point de pression de perte (Rawlings *et al.*, 2001), et d'améliorer la transmission des changements de pression intra-abdominale à l'urètre proximal (Gregory, 1992). Rawlings et collaborateurs (2001) ont observé une continence complète un an après l'intervention chez seulement 3 des 22 chiennes traitées uniquement par colposuspension. Une continence était par ailleurs obtenue par l'ajout de phénylpropanolamine chez 6 autres chiennes. Les résultats obtenus par Holt (1990b) sont plus encourageants. Ainsi, l'évaluation à long terme (2,8 ans en moyenne) de 150 chiennes ayant subi une colposuspension a conclu à une continence complète dans 53 % des cas, une nette amélioration dans 37 % des cas, et un échec dans 10 %. Les complications postopératoires se sont avérées rares (10 %) et incluaient du ténésme, de la douleur à la défé-

cation, la plus fréquente étant de la dysurie (7 %).

Summary

Urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. Review of the literature.

Urethral sphincter mechanism incompetence is characterized by involuntary urine leakage, worsening when the animal is recumbent or asleep, or during excitement. It mainly affects large breed dogs, and mostly middle-aged spayed bitches. The aetiology of this condition is multifactorial and predisposing factors include a decrease urethral tone, an intrapelvic bladder neck position, a short urethra, sterilisation, obesity, and age.

Diagnostic workup should include a vaginourethrography to identify possible vaginal abnormalities and to visualize the urethra and the position of the bladder neck, and urethral profilometry to demonstrate a decrease in maximal urethral pressure and functional profile length.

Medical treatment with oestriol is an option. This short-acting oestrogen does not exhibit oestrogenic side effects. Unfortunately, its success rate is only of 65 % of complete continence. The α -adrenergic agents (phenylpropanolamine and ephedrine) are more efficacious, with a success rate reaching 75 to 90 %, with very few side effects. In absence of response to the treatment, or if the animal becomes refractory, a colposuspension can be recommended, with a fairly good prognosis.

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMS P., BLAIVAS J.G., STANTON S.L., ANDERSEN J.T. Standardisation of terminology of lower urinary tract function. *Neurourol. Urodyn.*, 1988, **7**, 403-427.

ADAMS W.M., DIBARTOLA S.P. Radiographic and clinical features of pelvic bladder in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1983, **182**, 1212-17.

AHLSTROM K., SANDAHL B., SJÖBERG B., ULMSTEN U., STORMBY N., LINDSKOG M. Effect of combined treatment with phenylpropanolamine and estriol, compared with estriol treatment alone, in postmenopausal women with stress urinary incontinence. *Gynecol. Obstet. Invest.*, 1990, **30**, 37-43.

ANDERSSON K.E. Current concepts in the treatment of disorders of micturition. *Drugs*, 1988, **35**, 477-494.

ARNOLD S., HUBLER M., CASAL M., LOTT-STOLZ G., HAUSER B., RÜSCH P. Transplantation von autologem Ovargewebe zur Verhinderung von unerwünschten

- kastrationsfolgen bei der hundin (Überprüfung von patienten mehre jahre nach der operation). *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, 1988, **130**, 369-79.
- ARNOLD S., ARNOLD P., HUBLER M., CASAL M., RÜSCH P. Incontinentia urinae bei der kastriertem hunden: haufigkeit und rassedisposition. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, 1989a, **131**, 259-63.
- ARNOLD S., JAGER P., DIBARTOLA S.P., LOTT-STOLZ G., HAUSER B., HUBLER M., CASAL M., FAIRBURN A., RÜSCH P. Treatment of urinary incontinence in dogs by endoscopic injection of Teflon. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1989b, **195**, 1369-74.
- ARNOLD S., CHEW D.J., HUBLER M., CASAL M., WIESTNER T., HOGG H., HECKMANN R., POWERS J., RÜSCH P. Reproducibility of urethral pressure profiles in clinically normal sexually intact female dogs by use of microtransducer catheters. *Am. J. Vet. Res.*, 1993, **54**, 1347-1351.
- ARNOLD S., HUBLER M., LOTT-STOLZ G., RÜSCH P. Treatment of urinary incontinence in bitches by endoscopic injection of glutaraldehyde cross-linked collagen. *J. Small Anim. Pract.*, 1996, **37**, 163-168.
- AUGSBURGER H., FAERBER U. Morphological basis of urinary incontinence. *Anat. Histol. Embryol.*, 1991, **20**, 265.
- AWAD S.A., DOWNIE J.W. The effect of adrenergic drugs and hypogastric nerve stimulation on the canine urethra. A radiologic and urethral pressure study. *Invest. Urol.*, 1976, **13**, 298-301.
- AWAD S.A., DOWNIE J.W., KIRULUTA H.G. Alpha-adrenergic agents in urinary disorders of the proximal urethra. Part I. Sphincteric incontinence. *Br. J. Urol.*, 1978, **50**, 332-335.
- BACON N.J., ONI O., WHITE R.A. Treatment of urethral sphincter mechanism incompetence in 11 bitches with a sustained-release formulation of phenylpropranolamine hydrochloride. *Vet. Rec.*, 2002, **151**, 373-6.
- BARSANTI J.A., FINCO D.R. Hormonal responses to urinary incontinence. In : Kirk R.W. (ed), Current Veterinary Therapy VIII. Small Animal Practice. W.B. Saunders : Philadelphia, 1983, 1086-1087.
- BARTH A., REICHLER I.M., HUBLER M., HASSIG M., ARNOLD S. Evaluation of long-term effects of endoscopic injection of collagen into the urethral submucosa for treatment of urethral sphincter incompetence in female dogs: 40 cases (1993-2000). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2005, **226**, 73-76.
- BATRA S., IOSIF C.S. Female urethra: a target for estrogen action. *J. Urol.*, 1983, **129**, 418-420.
- BATRA S., IOSIF C.S. Effect of estrogen treatment on the peroxidase activity and estrogen receptors in the female rabbit urogenital tissues. *J. Urol.*, 1992, **148**, 935-938.
- BATRA S., BJELLIN L., IOSIF S., MARTENSSON L., SJÖGREN C. Effects of oestrogen and progesterone on the blood flow in the lower urinary tract of the rabbit. *Acta Physiol. Scand.*, 1985, **123**, 191-194.
- BEISLAND H.O., FOSSBERG E., SANDER S., MOER A. Urodynamic studies before and after retropubic urethropexy for stress incontinence in females. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1982, **155**, 333-336.
- BERGMAN A., McCARTHY T.A. Urodynamic changes after successful operation for stress urinary incontinence. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1983, **147**, 325-327.
- BHATIA N.N., BERGMAN A., GUNNING J.E. Urodynamic effects of vaginal pessary in women with stress urinary incontinence. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 1983, **147**, 876-884.
- BLACKBURN G.L., MORGAN J.P., LAVIN P.T., NOBLE R., FUNDERBURK F. R. , ISTFAN N. Determinants of the pressor effect of phenylpropranolamine in healthy subjects. *J. Am. Med. Assoc.*, 1989, **261**, 3267-3272.
- BURCH J.C. Urethrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele, and prolapse. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1961, **81**, 281-290.
- BUSHBY P.A., HANKES G.H. Sling urethroplasty for the correction of urethral dilatation and urinary incontinence. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1980, **16**, 115-118.
- CALLAHAN S.M., CREED K.E. The effects of estrogens on spontaneous activity and responses to phenylephrine of the mammalian urethra. *J. Physiol.*, 1985, **358**, 35-46.
- CHRISTENSEN G.C. The urogenital apparatus. In : Evans H.E., Christensen G.C. (eds), Miller's Anatomy of the Dog. 2nd ed. W.B. Saunders : Philadelphia, 1979, 544-601.
- COLLINS S., CARON M.G., LEFKOWITZ R.J. Regulation of adrenergic receptor responsiveness through modulation of receptor gene expression. *Annu. Rev. Physiol.*, 1991, **53**, 497-508.

- COLLSTE L., LINDSKOG M. Phenylpropanolamine in treatment of female stress urinary incontinence. *Urology*, 1987, **30**, 398-403.
- COMBRISSE H., ROBAIN G., COTARD J.-P. Comparative effects of xylazine and propofol on the urethral pressure profile of healthy dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1993, **54**, 1986-1989.
- CREED K.E. Effect of hormones on urethral sensitivity to phenylephrine in normal and incontinent dogs. *Res. Vet. Sci.*, 1983, **34**, 177-181.
- DEAN P.W., NOVOTNY M.J., O'BRIEN D.P. Prosthetic sphincter for urinary incontinence: results in three cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1989, **25**, 447-454.
- DEGROAT W.C. Nervous control of the urinary bladder of the cat. *Brain Res.*, 1975, **87**, 201-211.
- DEGROAT W.C., BOOTH A.M. Physiology of the urinary bladder and urethra. *Ann. Intern. Med.*, 1980, **92**, 312-315.
- DELAHUNTA A. Lower motor neuron : general visceral efferent system. In : *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, W.B. Saunders : Philadelphia, 1977, 119-122.
- DESSOLE S., RUBATTU G., AMBROSINI G., GALLO O., CAPOBIANCO G., CHERCHI P.I., MARCI R., COSMI E. Efficacy of low-dose intravaginal estradiol on urogenital aging in postmenopausal women. *Menopause*, 2004, **11**, 49-56.
- DIBARTOLA S.P., ADAMS W.M. Urinary incontinence associated with malposition of the urinary bladder. In : Kirk R.W. (ed), *Current Veterinary Therapy VIII. Small Animal Practice*. W.B. Saunders : Philadelphia, 1983, 1089-1092.
- DIOKNO A.C., TAUB M. Ephedrine in treatment of urinary incontinence. *Urology*, 1975, **5**, 624-625.
- EDNEY A.T.B., SMITH P.M. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. *Vet. Rec.*, 1986, **118**, 391-396.
- EK A., ANDERSSON K.E., ULMSTEN U. The effects of norephedrine and bethanechol on the human urethral closure pressure profile. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1978a, **12**, 97-104.
- EK A., ANDERSSON K.E., GULLBERG B., ULMSTEN U. The effects of long-term treatment with norephedrine on stress incontinence and urethral closure pressure profile. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1978b, **12**, 105-110.
- EK A., ANDERSSON K.E., GULLBERG B., ULMSTEN U. Effects of oestradiol and combined norephedrin and oestradiol treatment on female stress incontinence. *Zbl. Gynakol.*, 1980, **102**, 839-844.
- ENHORNING G. Simultaneous recording of intravesical and intra-urethral pressure : a study of urethral closure in normal and stress incontinent women. *Acta Chir. Scand. (Suppl)*, 1961, **276**, 1-68.
- FANTL J.A., BUMP R.C., MC CLISH D., WYMAN J. Efficacy of estrogen supplementation in the treatment of urinary incontinence. *Obstet. Gynecol.*, 1996, **88**, 745-749.
- FAYSAL M.H., CONSTANTINOU C.E., ROTHER L.F., GOVAN D.E. The impact of bladder neck suspension on the resting and stress urethral pressure profile: a prospective study comparing controls with incontinent patients preoperatively and postoperatively. *J. Urol.*, 1981, **125**, 55-60.
- FINCO D.R., OSBORNE C.A., LEWIS R.E. Nonneurogenic causes of abnormal micturition in the dog and cat. *Vet. Clin. North Am.*, 1974, **4**, 501-16.
- FINCO D.R., THRALL D.E., DUNCAN J.R. The urinary system. In : Catcott E.J. (ed), *Canine Medicine*. 4th ed. American Veterinary Publications : Santa Barbara, 1979, 419-500.
- FINKBEINER A.E., BISSADA N.K. Drug therapy for lower urinary tract dysfunction. *Urol. Clin. North Am.*, 1980, **7**, 3-16.
- GILLBERG P.-G., FREDRICKSON M.G., OHMAN B.M., ALBERTS P. The effect of phenylpropanolamine on the urethral pressure and heart rate is retained after repeated short-term administration in the unanaesthetized, conscious dog. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1998, **32**, 171-176.
- GJONE R., SETEKLEIV J. Excitatory and inhibitory bladder responses to stimulation of the cerebral cortex in the cat. *Acta Physiol. Scand.*, 1963, **59**, 337-348.
- GREENE S.A., THURMON J.C. Xylazine : a review of its pharmacology and use in veterinary medicine. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, 1988, **11**, 295-313.
- GREGORY C.R., VASSEUR P.B. Electromyographic and urethral pressure profilometry: long-term assessment of urethral function after perineal urethrostomy in cats. *Am. J. Vet. Res.*, 1984, **45**, 1318-21.

- GREGORY C.R., WILLITS N.H. Electromyographic and urethral pressure evaluations: assessment of urethral function in female and ovario-hysterectomized female cats. *Am. J. Vet. Res.*, 1986, **47**, 1472-5.
- GREGORY S.P. Studies on urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch (PhD Thesis). University of Bristol : Bristol, 1992.
- GREGORY S.P., HOLT P.E. Effect of body position on intravesical pressure in the anaesthetized bitch. *Vet. Rec.*, 1992, **130**, 288-290.
- GREGORY S.P., PARKINSON T.J., HOLT P.E. Urethral conformation and position in relation to urinary incontinence in the bitch. *Vet. Rec.*, 1992a, **131**, 167-170.
- GREGORY S.P., HOLT P.E., PARKINSON T.J. Comparison of two catheter withdrawal speeds during simultaneous urethral pressure profilometry in anesthetized bitches. *Am. J. Vet. Res.*, 1992b, **53**, 355-358.
- GREGORY S.P., HOLT P.E. Comparison of stressed simultaneous urethral pressure profiles between anesthetized continent and incontinent bitches with urethral sphincter mechanism incompetence. *Am. J. Vet. Res.*, 1993, **54**, 216-222.
- HAMAIDE A.J., VERSTEGEN J.P., SNAPS F.R., ONCLIN K., BALLIGAND M.H. Validation and comparison of the use of diuresis cystometry and retrograde filling cystometry at various infusion rates in female Beagle dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 2003, **64**, 574-579.
- HAMAIDE A.J., VERSTEGEN J.P., SNAPS F.R., ONCLIN K., BALLIGAND M.H. Influence of the estrous cycle on urodynamic and morphometric measurements of the lower portion of the urogenital tract in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 2005, **66**, 1075-1083.
- HENDRIKS S., JANSZEN B. Safety trial in bitches with tablets containing oestriol (Incurin). In : Proceedings of the First Congress of the European Veterinary Society of Small Animal Reproduction, 1998, Barcelona, Spain, p.318.
- HENSEL P., BINDER H., ARNOLD S. Einfluss von phenylpropanolamin und ephedrine auf den urethralen verschlussdruck und den arteriellen blutdruck bei kastrierten hündinnen. *Kleintierpraxis*, 2000, **45**, 617-628.
- HEUGHEBAERT A., DE COCK I., DE SCHEPPER J. Incontinentia urinae in bitches after sterilization : treatment with phenylpropanolamine. *VI. Diergeneesk. Tijdschr.*, 1988, **57**, 27-31.
- HILTON P., STANTON S.L. A clinical and urodynamic assessment of the Burch colposuspension for genuine stress incontinence. *Br. J. Obst. Gyn.*, 1983a, **90**, 934-939.
- HILTON P., STANTON S.L. The use of intravaginal estrogen cream in genuine stress incontinence. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1983b, **90**, 940-944.
- HILTON P., TWEDDELL A.L., MAYNE C. Oral and intravaginal estrogens alone and in combination with alpha-adrenergic stimulation in genuine stress incontinence. *Int. Urogynec. J.*, 1990, **1**, 80-86.
- HODGKINSON C.P., STANTON S.L. Retropubic urethropexy or colposuspension. In : Stanton S.L., Tanagho E.A. (eds), *Surgery of Female Incontinence*. Springer-Verlag : Berlin, 1980, 55-68.
- HODGSON B.J., DUMAS S., BOLLING D.R., HEESCH C.M. Effect of estrogen on sensitivity of rabbit bladder and urethra to phenylephrine. *Invest. Urol.*, 1978, **16**, 67-69.
- HOLT P.E. Urinary incontinence in the dog. *In Pract.*, 1983, **5**, 152-73.
- HOLT P.E. Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence: prevalence in referred dogs and retrospective analysis of sixty cases. *J. Small Anim. Pract.*, 1985a, **26**, 181-190.
- HOLT P.E. Importance of urethral length, bladder neck position and vestibulovaginal stenosis in sphincter mechanism incompetence in the incontinent bitch. *Res. Vet. Sci.*, 1985b, **39**, 364-72.
- HOLT P.E. Urinary incontinence in the bitch due to sphincter mechanism incompetence : surgical treatment. *J. Small Anim. Pract.*, 1985c, **26**, 237-246.
- HOLT P.E. Studies on the control of urinary continence in the bitch (PhD Thesis). University of Bristol: Bristol, 1987.
- HOLT P.E. « Simultaneous » urethral pressure profilometry : comparisons between continent and incontinent bitches. *J. Small Anim. Pract.*, 1988, **29**, 761-9.
- HOLT P.E. Pathophysiology and treatment of sphincter mechanism incompetence in the incontinent bitch. In : Proceedings of the 4th Annual Symposium of the European Society of Veterinary Nephrology and Urology, 1989a, Giessen, Germany, 83-111.

- HOLT P.E. "Simultaneous" urethral pressure profilometry in the bitch: methodology and reproducibility of the technique. *Res. Vet. Sci.*, 1989b, **47**, 110-116.
- HOLT P.E. "Simultaneous" urethral pressure profilometry: variations in intravesical pressure with respiration. *Res. Vet. Sci.*, 1989c, **47**, 117-118.
- HOLT P.E. Urinary incontinence in dogs and cats. *Vet. Rec.*, 1990a, **127**, 347-350.
- HOLT P.E. Long-term evaluation of colposuspension in the treatment of urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism in the bitch. *Vet. Rec.*, 1990b, **127**, 537-542.
- HOLT P.E. "Simultaneous" urethral pressure profilometry using microtip transducer catheters in the bitch: a comparison of catheter material. *J. Small Anim. Pract.*, 1990c, **31**, 431-436.
- HOLT P.E., SAYLE B. Congenital vestibulo-vaginal stenosis in the bitch. *J. Small Anim. Pract.*, 1981, **22**, 67-75.
- HOLT P.E., GIBBS C., PEARSON H. Canine ectopic ureter: a review of twenty-nine cases. *J. Small Anim. Pract.*, 1982, **23**, 195-208.
- HOLT P.E., GIBBS C., LATHAM J. An evaluation of positive contrast vaginourethrography as a diagnostic aid in the bitch. *J. Small Anim. Pract.*, 1984, **25**, 531-549.
- HOLT P.E., GIBBS C., WATHES C.M. Simultaneous urethral pressure profilometry using a microtip transducer catheter in the bitch: effects of bitch position and transducer orientation. *Neurourol. Urodynam.*, 1990, **9**, 281-296.
- HOLT P.E., GREGORY S.P. Resting urethral pressure profilometry in the bitch – artefact or reality? *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1993, **15**, 1207-1215.
- HOLT P.E., THRUSFIELD M.V. Association in bitches between breed, size, neutering and docking, and acquired urinary incontinence due to incompetence of the urethral sphincter mechanism. *Vet. Rec.*, 1993, **133**, 177-180.
- IOSIF C.S. Effects of protracted administration of estriol on the lower genito urinary tract in postmenopausal women. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 1992, **251**, 115-120.
- IOSIF C.S., BATRA S., EK A., ASTEDT B. Estrogen receptors in the humane female lower urinary tract. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1981, **141**, 817-820.
- JACKSON S., SHEPERD A., BROOKES S., ABRAMS P. The effect of oestrogen supplementation on post-menopausal urinary stress incontinence: a double-blind placebo-controlled trial. *Br. J. Obst. Gynaecol.*, 1999, **106**, 711-718.
- JANSSENS L.A., JANSSENS G.H. Bilateral flank ovariectomy in the dog – surgical technique and sequelae in 72 animals. *J. Small Anim. Pract.*, 1991, **32**, 249-252.
- JANSZEN B.P., VAN LAAR P.H., BERGMAN J.G. Treatment of urinary incontinence in the bitch: a pilot field study with Incurin®. *Vet. Q.*, 1997, **19**, S42.
- JESSOP M.K. Urinary incontinence in the bitch. (Letter). *Vet. Rec.*, 1990, **127**, 436.
- JOHNSTON G.R., OSBORNE C.A., JESSEN C.R., FEENEY D.A. Effects of urinary bladder distension on location of the urinary bladder and urethra on healthy dogs and cats. *Am. J. Vet. Res.*, 1986, **47**, 404-415.
- KADAR N., NELSON J.H. Treatment of urinary incontinence after radical hysterectomy. *Obstet. Gynecol.*, 1984, **64**, 400-405.
- KHANNA O.P., GONICK P. Effects of phenoxybenzamine hydrochloride on canine lower urinary tract. Clinical implications. *Urology*, 1975, **6**, 323-30.
- KHANNA O.P., HEBER D., GONICK P. Cholinergic and adrenergic neuroreceptors in urinary tract of female dogs. *Urology*, 1975, **5**, 616-623.
- KINNA C., LINDSKOG M. Estrogens and phenylpropanolamine in combination for stress urinary incontinence in postmenopausal women. *Urology*, 1988, **32**, 273-280.
- KLEEMAN F.J. The physiology of internal urinary sphincter. *J. Urol.*, 1970, **104**, 549-54.
- KRAWIEC D.R., RUBIN S.I. Urinary incontinence in geriatric dogs. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1985, **7**, 557-566.
- KRAWIEC D.R. Urinary incontinence in dogs and cats. *Mod. Vet. Pract.*, 1988, **69**, 17-24.
- KRAWIEC D.R. Diagnosis and treatment of acquired canine urinary incontinence. *Compan. Anim. Pract.*, 1989, **19**, 12-20.
- LANE I.F., LAPPIN M.R., SEIM H.B. Predictive values of urodynamic measurements in the management of dogs with ectopic ureters. *J. Vet. Int. Med.*, 1995, **206**, 1348-57.
- LARSSON B., ANDERSSON K.E., BATRA S., MATTIASSON A., SJÖGREN C. Effects of estradiol on norepinephrine-induced contraction, alpha-adrenoceptor number and norepinephrine content in the female rabbit urethra. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1984, **229**, 557-563.
- LASAGNA L. Phenylpropanolamine: a review. John Wiley and Sons: New-York, 1988, 440 p.
- LEVEILLE R., ATILOLA M.A. Retrograde vaginocystography: a contrast study for evaluation of bitches with urinary incontinence. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1991, **13**, 934-943.
- LOHSE M.J. Molecular mechanisms of membrane receptor desensitization. *Biochim. Biophys. Acta*, 1993, **1179**, 171-188.

- MAHAFFEY M.B., BARSANTI J.A., BARBER D.L., CROWELL W.A. Pelvic bladder in dogs without urinary incontinence. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1984, **184**, 1477-1479.
- MANDIGERS P.J., NELL T. Treatment of bitches with acquired urinary incontinence with oestriol. *Vet. Rec.*, 2001, **22**, 764-767.
- MASSAT B.J., GREGORY C.R., LING G.V., CARDINET G.H., LEWIS E.L. Cystourethropexy to correct refractory urinary incontinence due to urethral sphincter mechanism incompetence. Preliminary results in ten bitches. *Vet. Surg.*, 1993, **22**, 260-8.
- McLAUGHLIN R., MILLER C.W. Urinary incontinence after surgical repair of ureteral ectopia in dogs. *Vet. Surg.*, 1991, **20**, 100-103.
- MODIRI A-R, FREDRICKSON M.G., GILLBERG P-G, ALBERTS P. Selectivity of oxymetazoline for urethral pressure vs blood pressure in the anaesthetized female rabbit. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 2000, **34**, 151-156.
- MONTAGUE D.K., STEWART B.H. Urethral pressure profiles before and after O r n a d e administration in patients with stress urinary incontinence. *J. Urol.*, 1979, **122**, 198-199.
- MOREAU P.M. Neurogenic disorders of micturition in the dog and cat. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1982, **4**, 12-21.
- MUIR P., GOLDSMID S.E., BELLENGER C.R. Management of urinary incontinence in five bitches with incompetence of the urethral sphincter mechanism by colposuspension and a modified sling urethroplasty. *Vet. Rec.*, 1994, **134**, 38-41.
- NENDICK P.A., CLARK W.T. Medical therapy of urinary incontinence in ovariectomised bitches: a comparison of the effectiveness of diethylstilboestrol and pseudoephedrine. *Austr. Vet. J.*, 1987, **64**, 117-118.
- NICKEL R.F. Studies on the function of the urethra and bladder in continent and incontinent female dogs (PhD Thesis). University of Utrecht: Utrecht, 1998, pp 87-110.
- NICKEL R.F., VAN DEN BROM W.E. Simultaneous diuresis cystourethrometry and multichannel urethral pressure profilometry in continent female dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1996, **57**, 1131-1136.
- NICKEL R.F., VAN DEN BROM W.E. Simultaneous diuresis cystourethrometry and multichannel urethral pressure profilometry in female dogs with refractory urinary incontinence. *Am. J. Vet. Res.*, 1997, **58**, 691-696.
- NICKEL R.F., WIEGAND U., VAN DEN BROM W.E. Evaluation of a transpelvic sling procedure with and without colposuspension for treatment of female dogs with refractory urethral sphincter mechanism incompetence. *Vet. Surg.*, 1998, **27**, 94-104.
- NICKEL R.F., VINK-NOTEBOOM M., VAN DEN BROM W.E. Clinical and radiographic findings compared with urodynamic findings in neutered female dogs with refractory urinary incontinence. *Vet. Rec.*, 1999, **145**, 11-15.
- OLIVER J.E., BRADLEY W.E., FLETCHER T.F. Spinal cord representation of the micturition reflex. *J. Comp. Neurol.* 1969, **137**, 329-346.
- OLIVER J.E., YOUNG W.O. Air cystometry in dogs under xylazine-induced restraint. *Am. J. Vet. Res.*, 1973, **34**, 1433-1435.
- OLIVER J.E. Diseases of micturition. In: Hoerlein B.F. (ed), *Canine Neurology: Diagnosis and Treatment*. W.B.Saunders: Philadelphia, 1978, 461-469.
- OSBORNE C.A., KLAUSNER J.S., LEES G.E. Urinary tract infections: normal and abnormal host defense mechanisms. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 1979, **9**, 587-609.
- OSBORNE C.A., OLIVER J.E., POLZIN D.E. Non-neurogenic urinary incontinence. In: Kirk R.W. (ed), *Current Veterinary Therapy VII. Small Animal Practice*. W.B. Saunders: Philadelphia, 1980, 1128-36.
- PEARSON H, GIBBS C, HILLSON J.M. Some abnormalities of the canine urinary tract. *Vet. Rec.*, 1965, **77**, 775-81.
- PEARSON H. The complications of ovariohysterectomy in the bitch. *J. Small Anim. Pract.*, 1973, **14**, 257-66.
- PURINTON P.T., OLIVER J.E. Spinal cord origin of innervation to the bladder and urethra of the dog. *Exp. Neurol.*, 1979, **65**, 422-434.
- RAWLINGS C.A., COATES J.R., CHERNOSKY A., BARSANTI J.A., OLIVER J.E. Stress leak point pressures and urethral pressure profile tests in clinically normal female dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1999, **60**, 676-678.
- RAWLINGSC.A., MAHAFFEY M.B., CHERNOSKY A., HUZELLA L. Immediate urodynamic and anatomic response to colposuspension in female Beagles. *Am. J. Vet. Res.*, 2000, **61**, 1353-1357.
- RAWLINGS C.A., BARSANTI J.A., CHERNOSKY A.M., OLIVER J.E. Results of cystometry and urethral pressure profilometry in dogs sedated with medetomidine or xylazine. *Am. J. Vet. Res.*, 2001a, **62**, 167-170.

- RAWLINGS C., BARSANTI J.A., MAHAFFEY M.B., BEMENT S. Evaluation of colposuspension for treatment of incontinence in spayed female dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 2001b, **219**, 770-775.
- RAZ S., CAINE M. Adrenergic receptors in the female canine urethra. *Invest. Urol.*, 1972, **9**, 319-23.
- RAZ S., ZEIGLER M., CAINE M. Isometric studies on canine urethral musculature. *Invest. Urol.*, 1972, **9**, 443-6.
- REICHLER I.M., HUBLER M., JÖCHLE W., TRIGG T.E., PICHE C.A., ARNOLD S. The effect of GnRH analogs on urinary incontinence after ablation of the ovaries in dogs. *Theriogenology*, 2003, **60**, 1207-16.
- RICHTER K.P., LING G.V. Clinical response and urethral pressure profile changes after phenylpropanolamine in dogs with primary sphincter incompetence. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1985a, **187**, 605-611
- RICHTER K.P., LING G.V. Effects of xylazine on the urethral pressure profile of healthy dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 1985b, **46**, 1881-6.
- ROHNER T.J., RAEZER D.M., WEIN A.J., SCHOENBERG H.W. Contractile responses of the dog bladder neck muscle to adrenergic drugs. *J. Urol.*, 1971, **105**, 657-61.
- ROSIN A., ROSIN E., OLIVER J. Canine urethral pressure profile. *Am. J. Vet. Res.*, 1980, **41**, 1113-16.
- ROSIN A.H., ROSS L. Diagnosis and pharmacological management of disorders of urinary continence in the dog. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.*, 1981, **3**, 601-10.
- ROSIN A.H., BARSANTI J.A. Diagnosis of urinary incontinence in dogs: role of the urethral pressure profile. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1981, **178**, 814-22.
- RUCKSTUHL B. Die incontinentia urinae bei der hündin als spatfolge der kastration. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.*, 1978, **120**, 143-148.
- RUD T. Urethral pressure profile in continent women from childhood to old age. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1980a, **59**, 331-335.
- RUD T. The effects of estrogens and gestagens on the urethral pressure profile in urinary continent and stress incontinent women. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1980b, **59**, 265-270.
- SCHREITER F., FUCHS P., STOCKAMP K. Estrogenic sensitivity of alpha-receptors in the urethral musculature. *Urol. Int.*, 1976, **31**, 13-19.
- SCHULZE H., BARRACK E.R. Immunocytochemical localization of estrogens receptors in the normal male and female canine urinary tract and prostate. *Endocrinology*, 1987, **121**, 1773-1783.
- SCOTT L., LEDDY M., BERNAY F., DAVOT J.L. Evaluation of phenylpropanolamine in the treatment of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. *J. Small Anim. Pract.*, 2002, **43**, 493-496.
- SMITH P. Age changes in the female urethra. *Br. J. Urol.*, 1972, **44**, 667-676.
- STONE E.A., MASON L.K. Surgery of ectopic ureters: Types, method of correction, and postoperative results. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1990, **26**, 81-88.
- THRUSFIELD M.V. Association between urinary incontinence and spaying in bitches. *Vet. Rec.*, 1985, **116**, 695.
- TOEWS M.L., SHREVE P.E., BYLUND D.B. Regulation of adrenergic receptors. In : Martinez J.R., Edwards B.S., Seagrave J.C. (eds), Signalling mechanisms in secretory and immune cells. San Francisco Press : San Francisco, 1991, 1-17.
- VICK J., WEISS L., ELLIS S. Cardiovascular studies of phenylpropanolamine. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 1994, **327**, 13-24.
- WALDRON D.R. Ectopic ureter surgery and its problems. *Probl. Vet. Med.*, 1989, **1**, 85-92.
- WALTER S., WOLF H., BARLEBO H., JENSEN H.K. Urinary incontinence in postmenopausal women treated with estrogens. *Urol. Int.*, 1978, **33**, 135-143.
- WALTER S., KJAERGAARD B., LOSE G., ANDERSEN J.T., HEISTERBERG L., JAKOBSEN H., KLARSKOV P., MOLLER-HANSEN K., LINDSKOG M. Stress urinary incontinence in postmenopausal women treated with oral estrogen (Estrinol) and an alpha-adrenoceptor-stimulating agent (Phenylpropanolamine): a randomized double-blind placebo-controlled study. *Int. Urogynecol. J.*, 1990, **1**, 74-79.
- WEBBON P. The radiological investigation of congenital urinary incontinence in the bitch. *Vet. Annu.*, 1982, **22**, 199-206.
- WHITE R.A.S., POMEROY C.J. Phenylpropanolamine: An alpha-adrenergic agent for the management of urinary incontinence in the bitch with urethral sphincter mechanism incompetence. *Vet. Rec.*, 1989, **125**, 478-480.
- WHITE R.N. Urethropexy for the management of urethral sphincter mechanism incompetence in the bitch. *J. Small Anim. Pract.*, 2001, **42**, 481-486.