

# Prise en charge médicamenteuse de la vessie neurologique

Pr Charles Joussain, MD, PhD. Hôpital Raymond Poincaré - Garches

**END-ICAP**

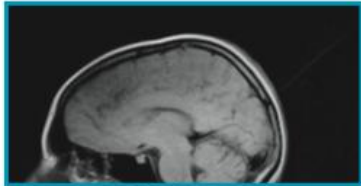
Handicap Neuromusculaire :  
Physiopathologie, Biothérapie et  
Pharmacologie Appliquées

**UVSQ**  
UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY

**Inserm**

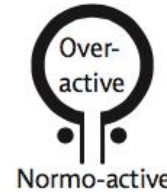
**Hôpitaux Universitaires  
Paris Ile-de-France Ouest**  
Site RAYMOND POINCARÉ

# Les pathologies neurologiques

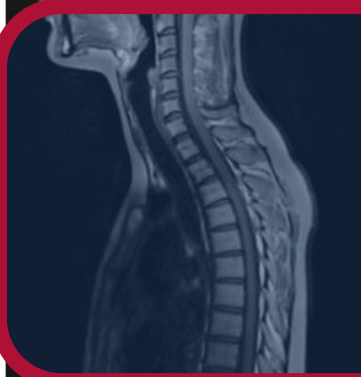


## Suprapontine lesion

- **History:** predominantly storage symptoms
- **Ultrasound:** insignificant PVR urine volume
- **Urodynamics:** detrusor overactivity



Normo-active



## Spinal (infrapontine-suprasacral) lesion

- **History:** both storage and voiding symptoms
- **Ultrasound:** PVR urine volume usually raised
- **Urodynamics:** detrusor overactivity, detrusor-sphincter dyssynergia



Overactive

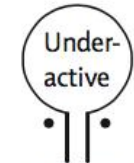


## Sacral/infrasacral lesion

- **History:** predominantly voiding symptoms
- **Ultrasound:** PVR urine volume raised
- **Urodynamics:** hypocontractile or acontractile detrusor



Normo-active



Underactive



# Les lésions médullaires

## ■ Lésions traumatiques:

- L'incidence est estimée entre 15 à 40 cas/million
- La prévalence aux USA est estimée à 250,000 patients avec une augmentation.

*Singh A et al. Clin Epidemiol. 2014;6:309-31.*

## ■ Lésions non traumatiques : (SEP & Spina-bifida)

- Incidence est estimée entre 6 to 76 cas/million dans la population mondiale
- La prevalence est estimée en Inde 2310/million population (Kashmir region) d 1120/million population au Canada

*New PW et al. Spinal Cord. 2014;52:97-109.*

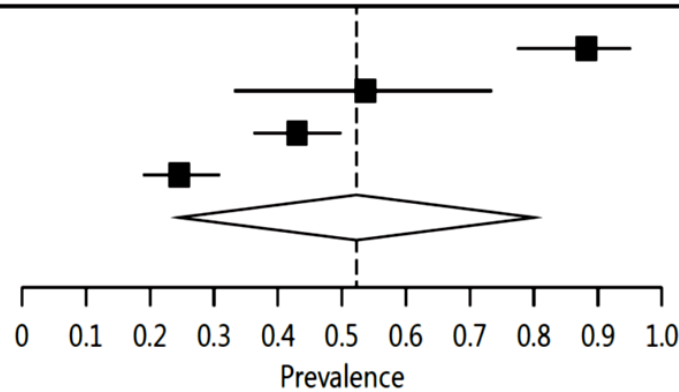


# Les lésions médullaires

- Environ **81% of patients** avec une lésion médullaire présentent des troubles vésico-sphinctériens à 1 an post lésion.
- Prevalence de incontinence urinaire
- Besoin de prise en charge

Study (sample size)

Blanes [25], 2009 (60)  
Gomes [64], 2005 (26)  
Hansen [65], 2010 (221)  
Vogel [66], 2002 (212)  
Overall

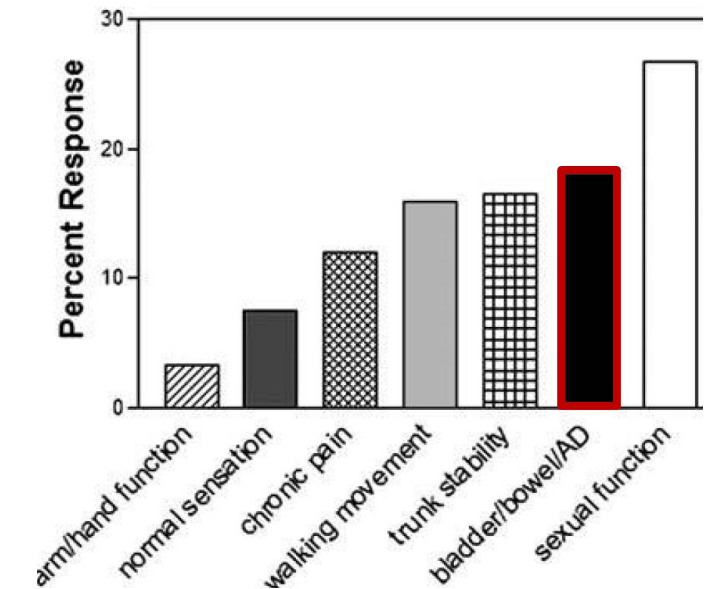


Prevalence (95% CI)

Weight (%)

0.88 (0.77–0.95) 25.4  
0.54 (0.33–0.73) 23.1  
0.43 (0.36–0.50) 25.7  
0.25 (0.19–0.31) 25.8  
**0.52 (0.24–0.81)** 100.0

Highest Priority to Paraplegics



# Les lésions médullaires

- Symptômes de la phase de remplissage :

- Pollakiurie
- Nycturie
- Urgenturie (+/- incontinence)

Syndrome d'hyperactivité vésical (caractère in/complet)

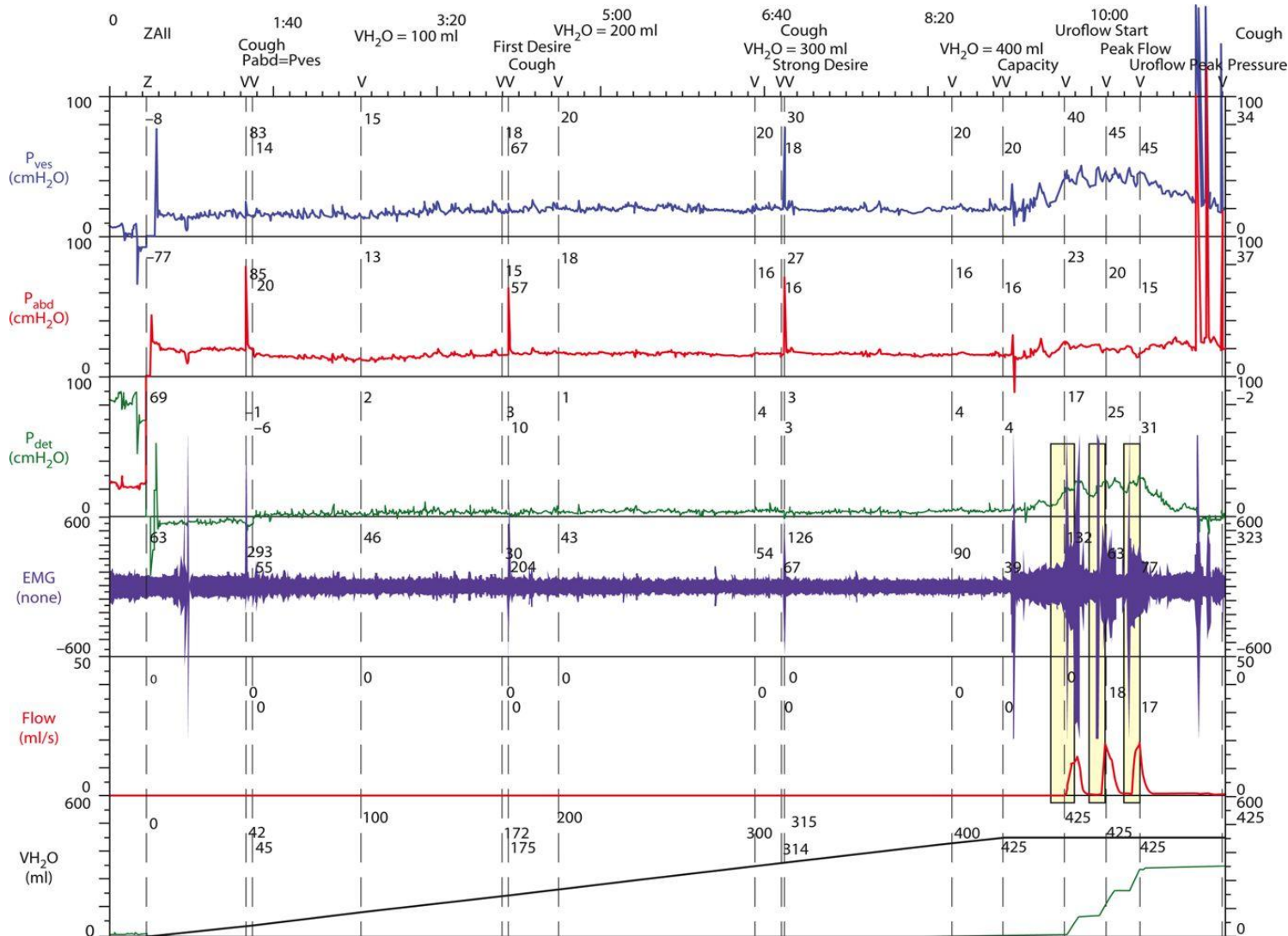
- Symptômes de la phase de vidange vésicale

- Difficulté à initier la miction (hésitation)
- Jet faible – Haché
- Poussée abdominale
- Sensation de vidange vésicale incomplète
- Miction retardataire
- Miction par précaution impossible

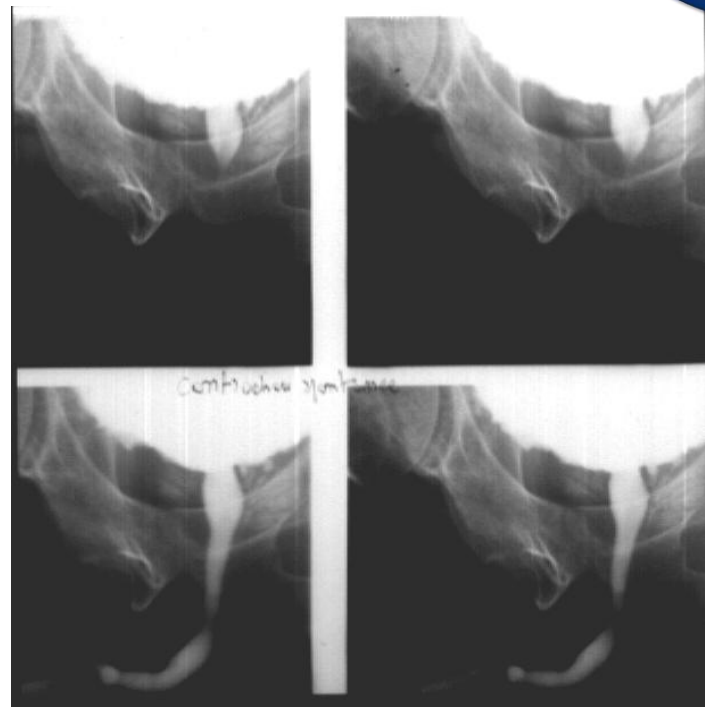
Dysurie



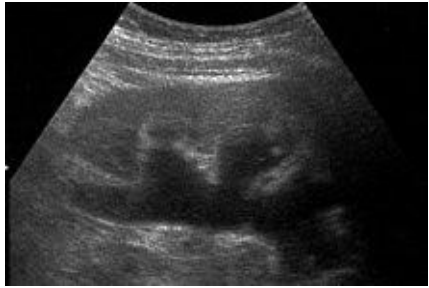
# Les lésions médullaires



Prévenir les complications



# Les lésions médullaires



## Facteur de risque

- De cicatrice rénale
- Atrophie corticale
- Insuffisance rénale
- Infection urinaire fébrile



## ■ Hydronéphrose = dilatation du haut appareil urinaire

- Trouble de la compliance ( $< 20$  ou  $12,5$  mL/cm d'eau)
- Hyperactivité détrusorienne avec  $P_{det} > 40$ cm d'eau
- Dyssynergie vésico sphinctérienne → Mode mictionnel

## ■ Reflux vésico rénal

- Trouble de la compliance ( $< 20$  SCI,  $< 12,5$  mL/cm d'eau)
- $P_{det} > 40$  cm d'eau

## ■ Insuffisance rénale

- RVU et hydronéphrose, et leurs facteurs de risque
- Durée de l'HAD  $> 1/3$  de la capacité cystomanométrique

Prévenir les  
complications

# Les lésions médullaires

- Résidu post mictionnel
- Augmentation des pressions détrusoriennes / troubles de la compliance (cystomanométrie)

## ⇒ Complications

- ⇒ Infections urinaires
- ⇒ Lithiases
- ⇒ Insuffisance rénale



## ⇒ Détérioration de la qualité de vie

- ⇒ Incontinence
- ⇒ Infections

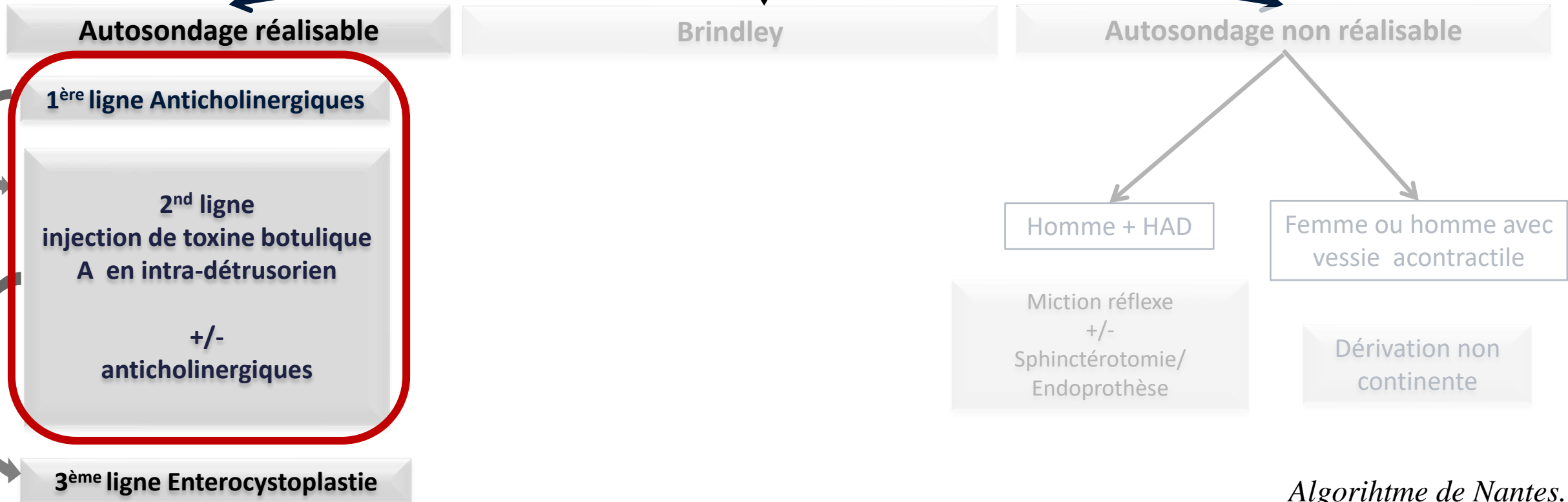




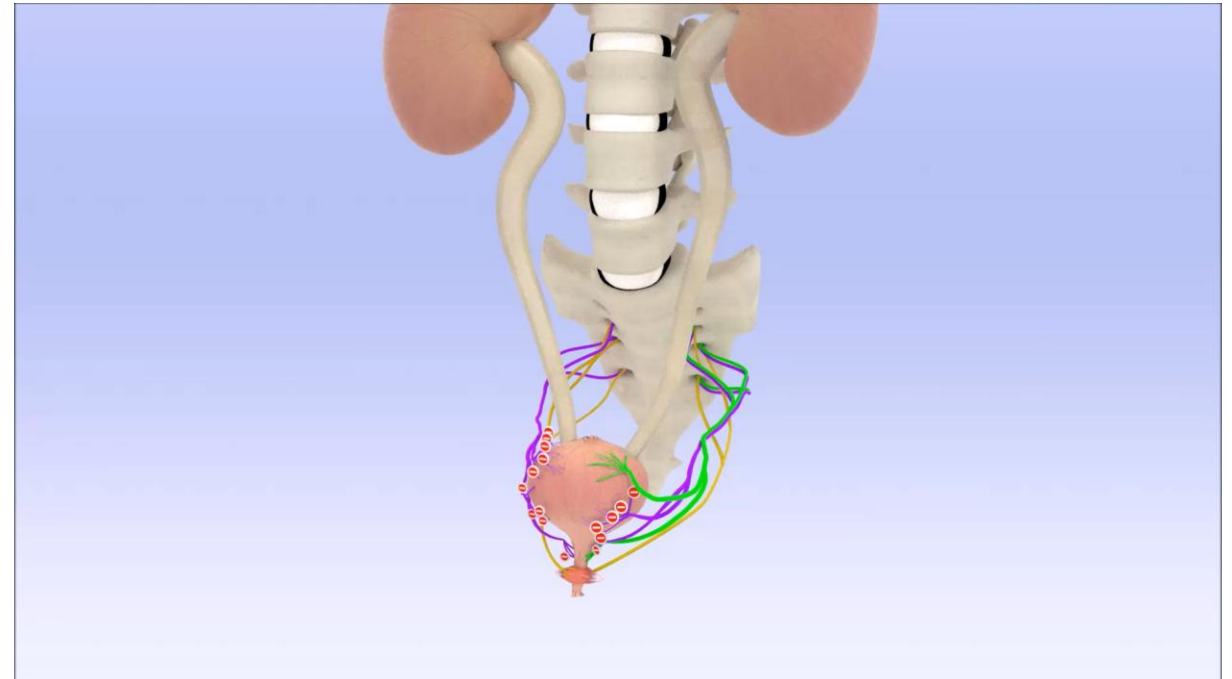
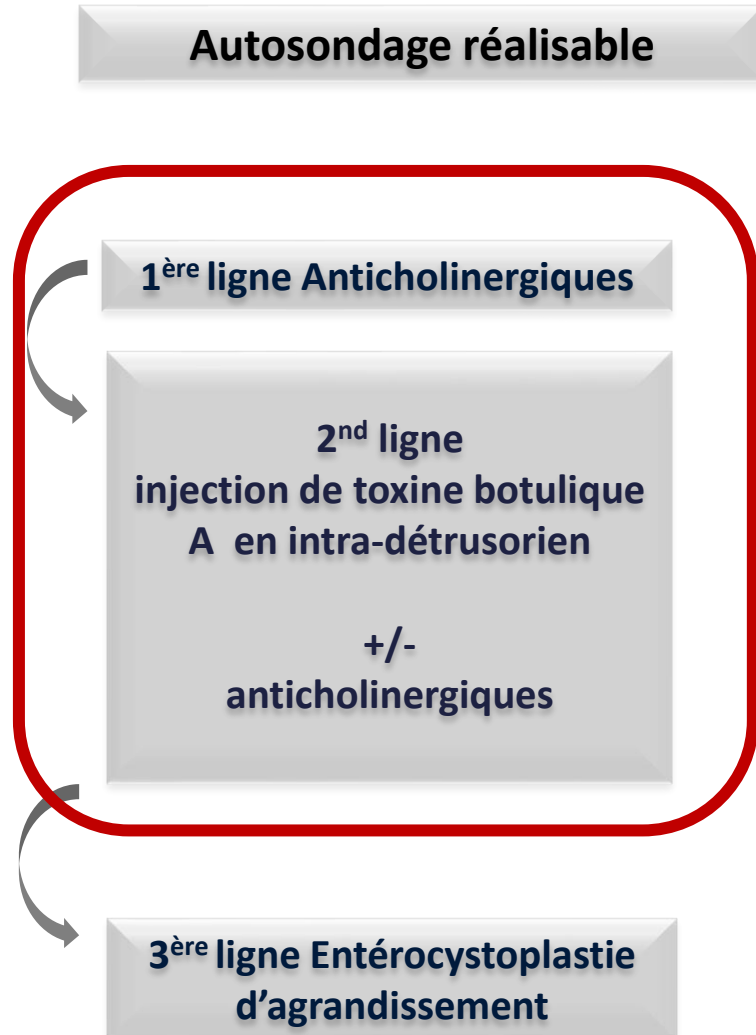


# Prise en charge des vessies à hauts risques

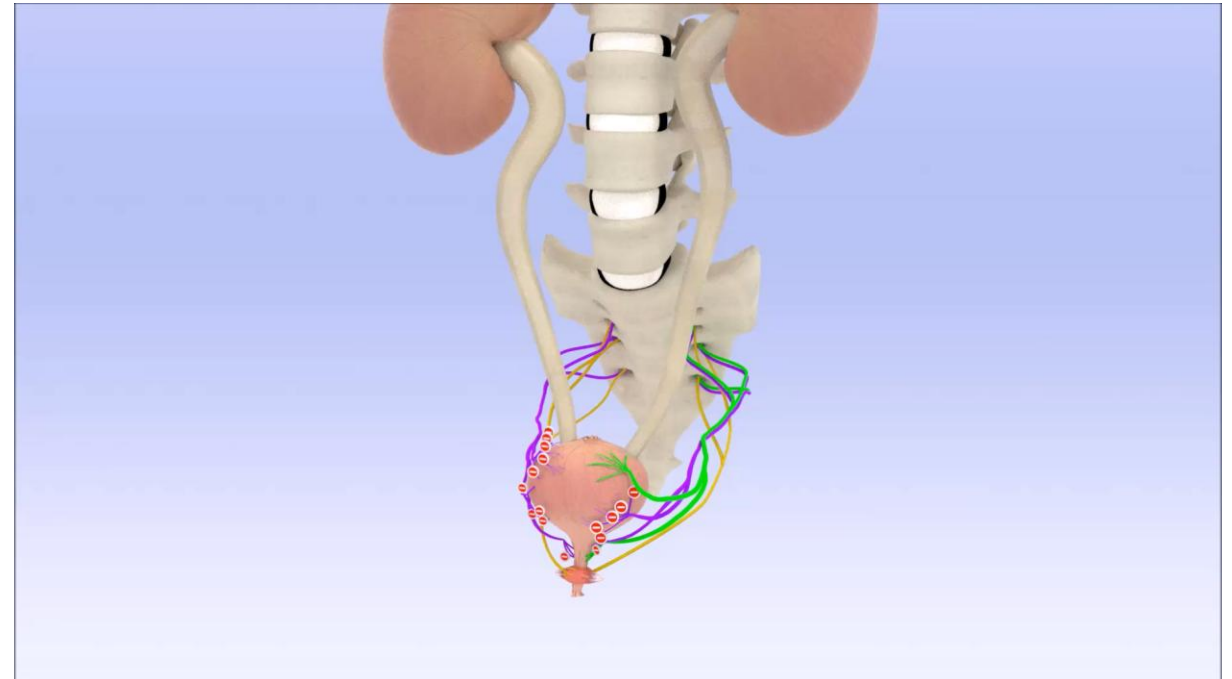
# La prise en charge des patients médulolésés



# La prise en charge des patients médulolésés



# La prise en charge des patients médulolésés



# 1. Les antimuscariniques

Autosondage réalisable

1<sup>ère</sup> ligne Anticholinergiques (A)

2<sup>nd</sup> ligne  
injection de toxine botulique  
A en intra-détrusorien

+/-  
anticholinergiques

3<sup>ème</sup> ligne Enterocystoplastie



# 1. Les antimuscariniques

➤ Ditropan (oxybutinine) 5mgr (3 prises/j)



➤ Ceris (Trospium chloride ) 20mgr (2 prises/j en dehors des repas)



➤ Vesicare (solifenacin) 5 ou 10mg (1/j)



➤ Toviaz (Fumarate de fesoterodine) 4 ou 8mg (1/j)



# 1. Les antimuscariniques

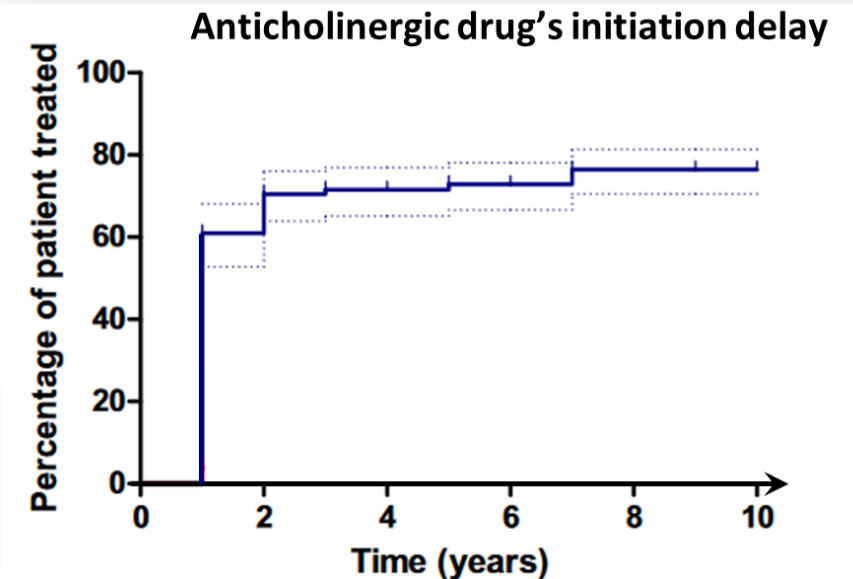
- Introduction précoce dans les suites d'une lésion médullaire

**Table 2.** Unfavorable urodynamic parameters by AIS and lesion level

Category	No. Pts	No. Detrusor Overactivity	No. Detrusor-Sphincter Dyssynergia	No. Max Storage Detrusor Pressure Greater Than 40 cm H <sub>2</sub> O	No. Bladder Compliance Less Than 20 ml/cm H <sub>2</sub> O	No. Vesicoureteral Reflux
Overall	54	32	25	17	1	3
AIS category:						
A	15	11	10	5	0	1
B	8	4	6	2	0	2
C	13	8	6	4	0	0
D	18	9	3	6	1	0
Lesion level:						
Cervical	15	11	10	5	0	1
Thoracic	27	15	14	8	0	2
Lumbar	12	6	1	4	1	0

One patient may have had more than 1 unfavorable urodynamic parameter.

Urodynamic parameters during the 1st year	n (%)	Patients analyzed
NDO < 6 months post SCI	68 (65.4)	104
NDU < 6 months post SCI	34 (32.7)	104
NDO > 6 months post SCI	85 (81.0)	105
NDU > 6 months post SCI	15 (14.3)	105



# 1. Les antimuscariniques

- Contre-indications
  - Glaucome
  - Troubles du rythme cardiaque
  - Myasthénie
  - Constipation opiniâtre
  
- Efficacité clinique et urodynamique démontrée chez les patients blessés médullaires
  
- Traitement au long cours !!!



# 1. Les antimuscariniques

**TABLE II. Change in Mean (Standard Deviation) Urodynamic and Micturition Diary Variables, and Patient-Reported Outcomes From Baseline to End of Treatment (FAS)**

	Placebo		Solifenacin 5 mg		Solifenacin 10 mg		Oxybutynin 15 mg	
Urodynamic and micturition diary variables from baseline to end of treatment (FAS)								
Maximum cystometric capacity, ml								
Baseline	n = 40	226.9 (108.1)	n = 46	222.9 (115.4)	n = 51	225.1 (107.5)	n = 39	214.7 (102.7)
End of treatment	n = 40	232.4 (101.9)	n = 46	300.7 (149.7)	n = 51	359.3 (152.3)	n = 39	380.1 (169.3)
Change <sup>a</sup>		5.4 (120.3)		77.8 (115.4)**,††		134.2 (124.7)***		165.4 (145.6)***
LSmean change versus placebo (95%CI)				72.1 (19.6, 124.6)		128.9 (77.7, 180.2)		158.4 (103.6, 213.1)
Bladder volume at first involuntary contraction, ml								
Baseline	n = 39	137.8 (85.5)	n = 46	138.8 (84.8)	n = 51	142.3 (87.4)	n = 39	124.8 (88.3)
End of treatment	n = 38	130.6 (62.8)	n = 42	192.7 (112.3)	n = 45	215.8 (142.1)	n = 36	234.8 (105.6)
Change <sup>a</sup>		-10.1 (83.1)		60.0 (109.2)**,†		79.2 (122.3)***		113.4 (101.4)***
Bladder volume at first leak, ml								
Baseline	n = 26	155.0 (94.7)	n = 28	157.0 (102.6)	n = 25	137.4 (91.9)	n = 23	165.7 (105.5)
End of treatment	n = 25	141.2 (62.5)	n = 21	202.2 (142.0)	n = 21	230.3 (141.4)	n = 12	215.3 (138.8)
Change <sup>a</sup>		-13.2 (110.2)		59.8 (101.6)		83.3 (134.7)*		142.5 (130.8)**
Detrusor pressure at first leak, cmH <sub>2</sub> O								
Baseline	n = 26	57.3 (27.3)	n = 26	68.0 (38.3)	n = 24	63.0 (35.8)	n = 22	67.3 (42.7)
End of treatment	n = 24	73.2 (39.5)	n = 18	55.5 (28.7)	n = 19	44.4 (16.2)	n = 10	50.9 (33.0)
Change <sup>a</sup>		7.7 (20.3)		-14.8 (24.4)*		-11.7 (20.8)*		-27.6 (43.7)**
Maximum detrusor pressure, cmH <sub>2</sub> O								
Baseline	n = 40	74.0 (40.2)	n = 46	74.0 (42.7)	n = 51	60.6 (32.8)	n = 39	68.9 (36.7)
End of treatment	n = 40	81.5 (60.8)	n = 46	57.4 (37.9)	n = 50	49.8 (40.5)	n = 39	44.6 (26.4)
Change <sup>a</sup>		7.5 (51.0)		-16.6 (32.9)**		-10.5 (37.2)**		-24.3 (27.6)***
Number of incontinence episodes/24 hr <sup>b</sup>								
Baseline	n = 30	2.62 (2.80)	n = 31	2.12 (1.88)	n = 38	2.47 (3.09)	n = 22	4.22 (4.42)
End of treatment	n = 29	2.22 (2.83)	n = 31	0.80 (1.24)	n = 38	1.88 (3.51)	n = 22	1.52 (2.97)
Change <sup>a</sup>		-0.30 (1.20)		-1.33 (1.50)*		-0.57 (2.29)††		-2.71 (2.84)***

# 1. Les antimuscariniques

- Les effets secondaires :
  - Bouche sèche (Attention aux risque de caries => dentiste)
  - Constipation : constipation => adaptation du traitement +++
  - Troubles cognitifs au long terme (Charge cholinergique)
  - Troubles de la vision

TABLE IV. Summary of Treatment-Emergent Adverse Events and Patient-Reported Outcomes for Change From Baseline to End of Treatment (Safety Analysis Set)

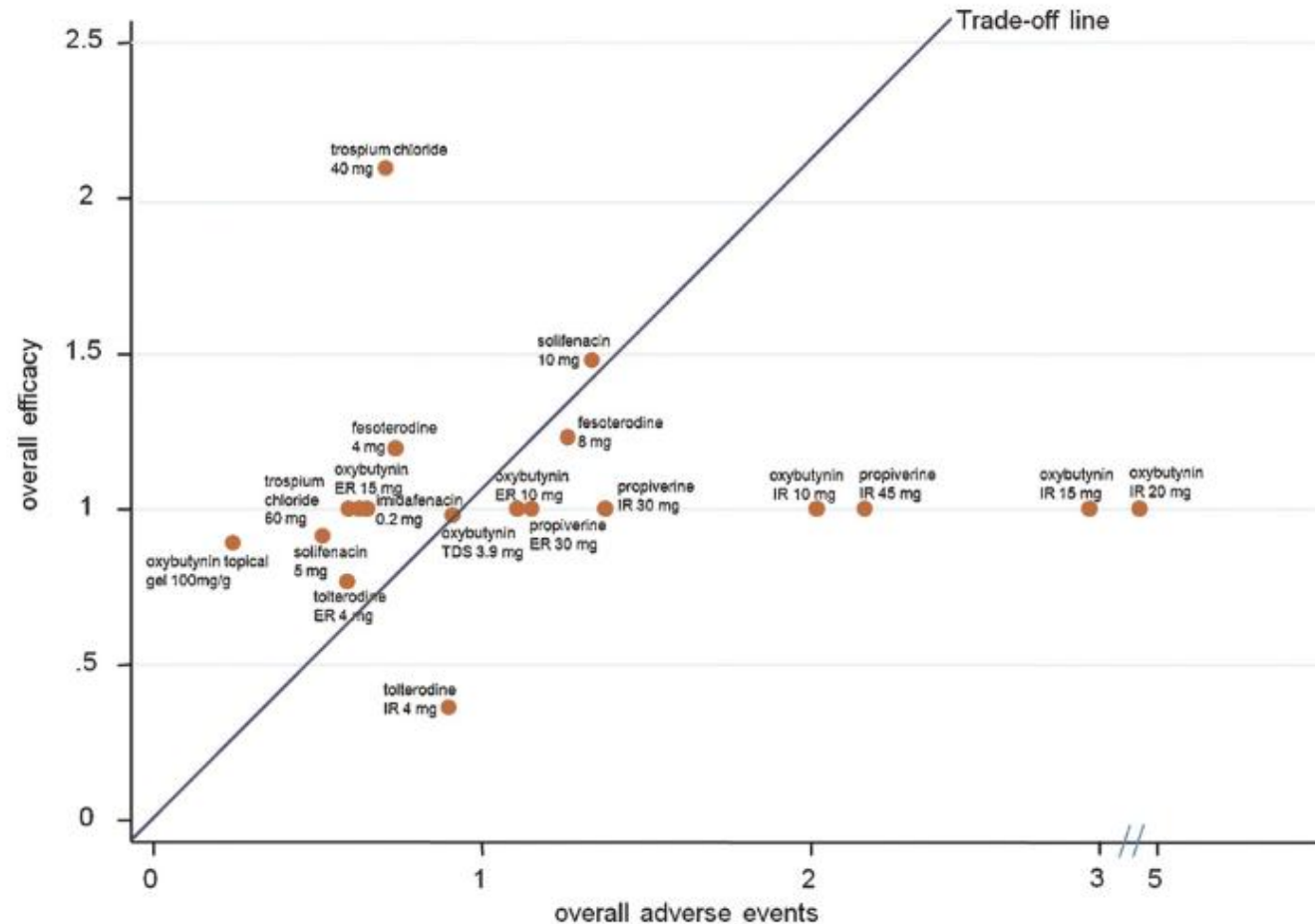
	Placebo (n = 43)	Solifenacin 5 mg (n = 48)	Solifenacin 10 mg (n = 51)	Oxybutynin 15 mg (n = 47)	Total (n = 189)
Change from baseline in patient-reported outcomes (VAS score)					
Dry mouth: mean (SD)	4.4 (22.5)	4.2 (23.5)	10.4 (29.3)	38.7 (39.6)*	
Constipation: mean (SD)	2.1 (27.0)	2.9 (28.1)	0.4 (26.8)	9.4 (27.4)	
Blurred vision: mean (SD)	6.4 (27.8)	7.8 (21.7)	5.5 (27.0)	7.7 (26.3)	
Fatigue: mean (SD)	5.7 (31.4)	-2.3 (27.2)	-0.5 (21.1)	3.4 (28.8)	
Memory and attention: mean (SD)	0.5 (22.0)	0.7 (24.1)	-0.8 (21.8)	6.5 (19.5)	

Any and Cumulative Anticholinergic Use During Study Period

Medication Class	All participants (N=3434)		TSDD <sup>a</sup>	
	N <sup>b</sup>	%	Total TSDD filled	% of all TSDD
Antihistamines	2,224	64.8	1,158,404	17.2
Gastrointestinal antispasmodics	1,566	45.6	365,141	5.4
Antivertigo/antiemetics	1,433	41.7	154,488	2.3
Antidepressants	1,352	39.4	4,241,590	63.1
Bladder antimuscarinics	668	19.5	702,825	10.5
Skeletal muscle relaxants	175	5.1	20,274	0.3
Antipsychotics	38	1.1	45,888	0.7
Antiarrhythmic	22	0.6	31,249	0.5
Antiparkinson agents	12	0.3	1,615	0.0
<b>Total</b>			<b>6,721,473</b>	<b>100.0</b>

# 1. Les antimuscariniques

- Les effets secondaires :
  - Efficacité 76 études : 38 662 patients
  - Effets secondaires : 90 études 39 919 patients



# 1. Les antimuscariniques

- Les effets secondaires : cause d'arrêt (patients non NDO)

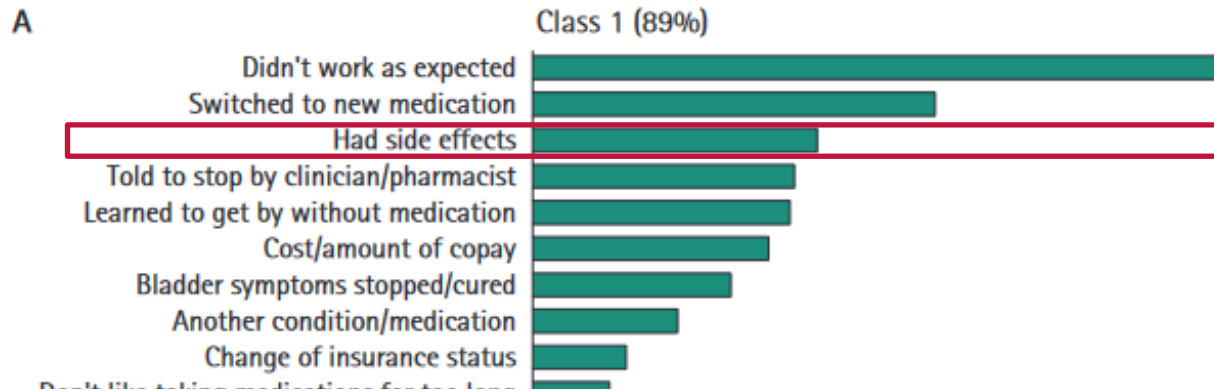
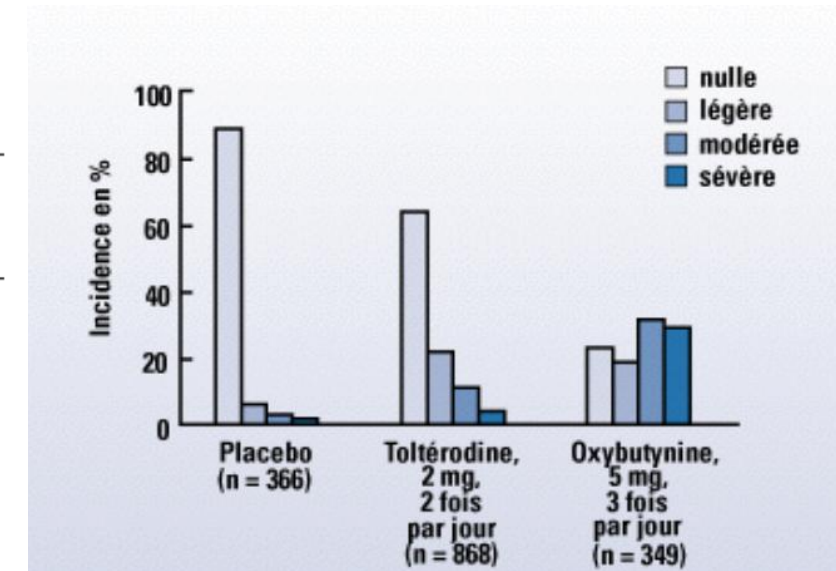


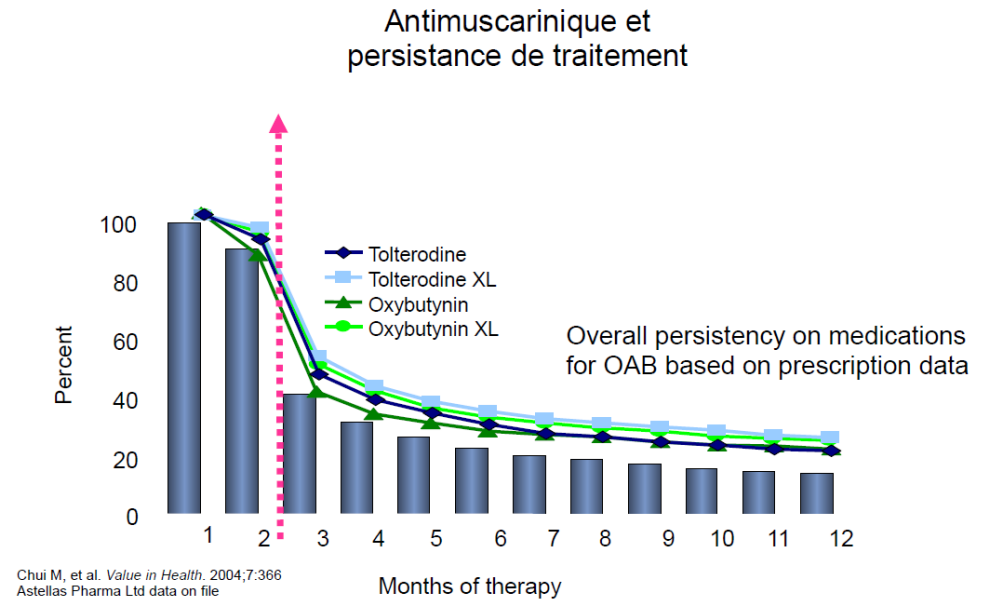
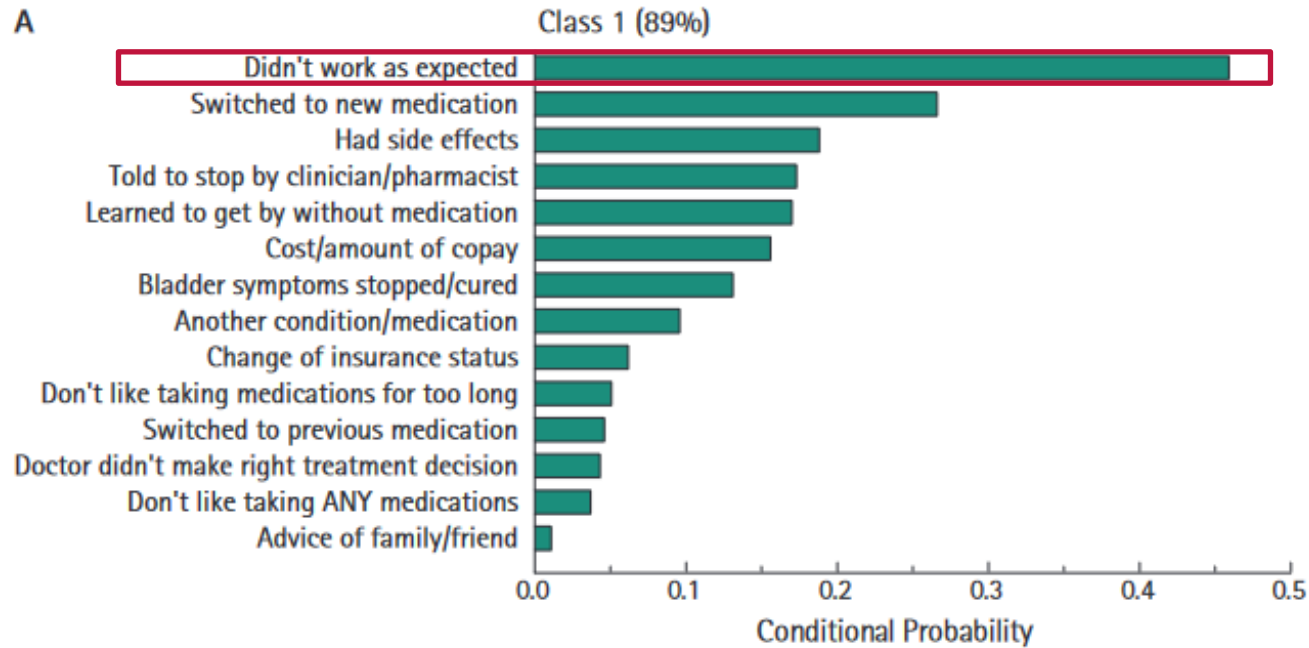
TABLE IV. Summary of Treatment-Emergent Adverse Events and Patient-Reported Outcomes for Change From Baseline to End of Treatment (Safety Analysis Set)

	Placebo (n = 43)	Solifenacin 5 mg (n = 48)	Solifenacin 10 mg (n = 51)	Oxybutynin 15 mg (n = 47)	Total (n = 189)
Change from baseline in patient-reported outcomes (VAS score)					
Dry mouth: mean (SD)	4.4 (22.5)	4.2 (23.5)	10.4 (29.3)	38.7 (39.6)*	
Constipation: mean (SD)	2.1 (27.0)	2.9 (28.1)	0.4 (26.8)	9.4 (27.4)	
Blurred vision: mean (SD)	6.4 (27.8)	7.8 (21.7)	5.5 (27.0)	7.7 (26.3)	
Fatigue: mean (SD)	5.7 (31.4)	-2.3 (27.2)	-0.5 (21.1)	3.4 (28.8)	
Memory and attention: mean (SD)	0.5 (22.0)	0.7 (24.1)	-0.8 (21.8)	6.5 (19.5)	



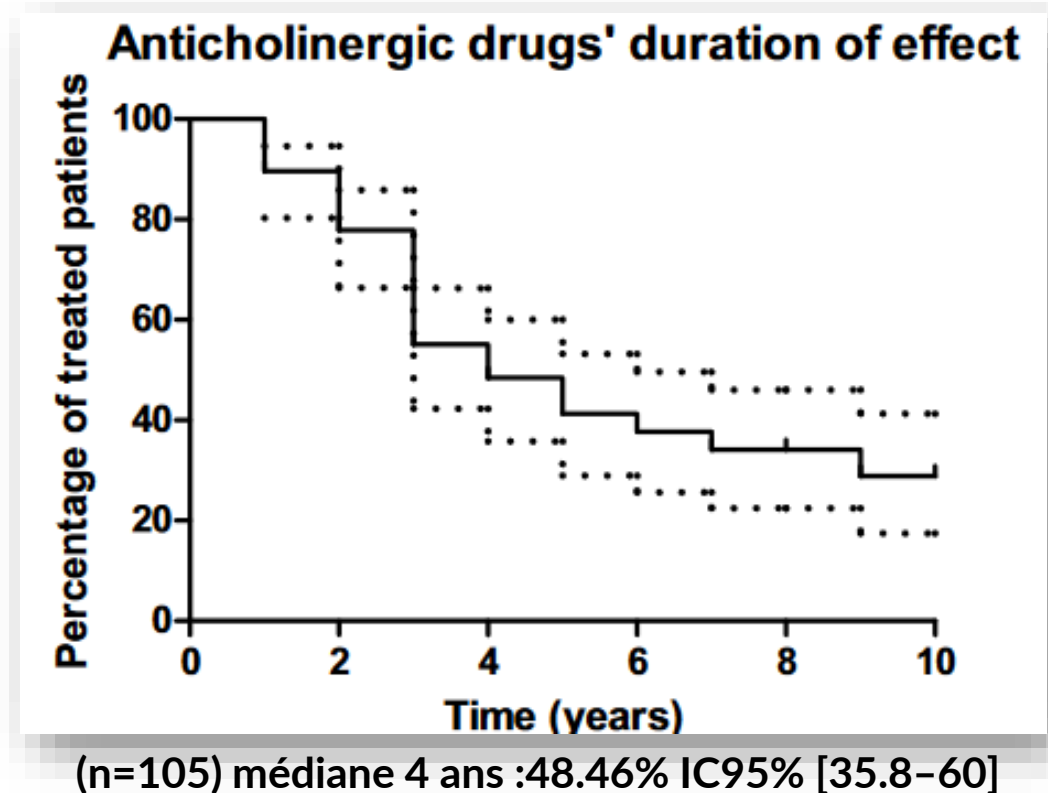
# 1. Les antimuscariniques

## ■ Effet insuffisant

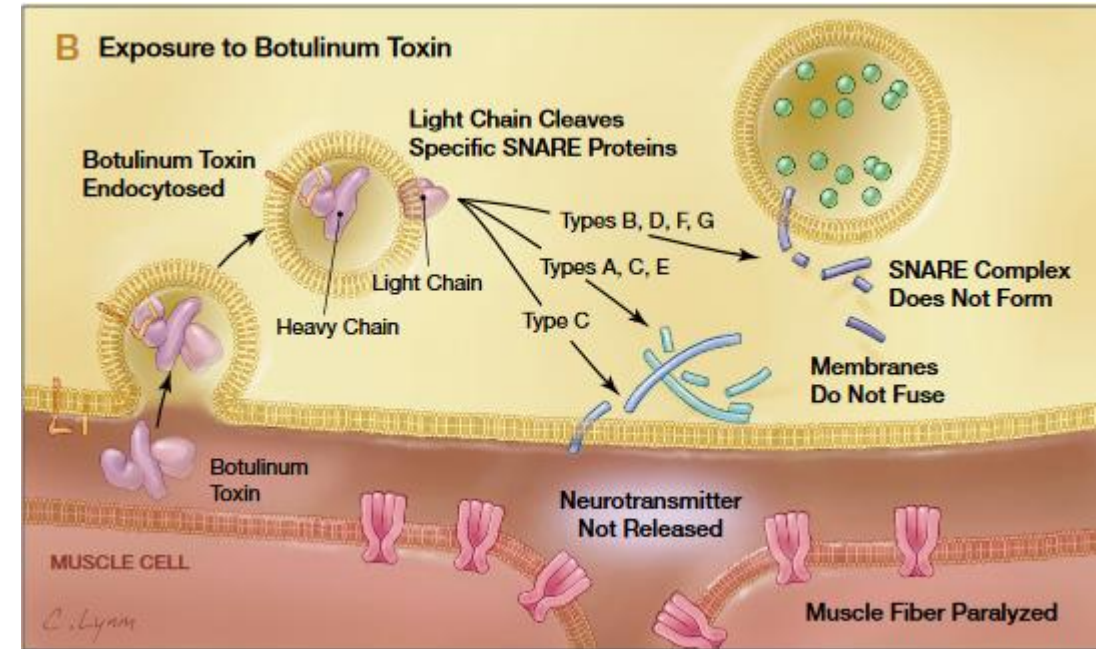
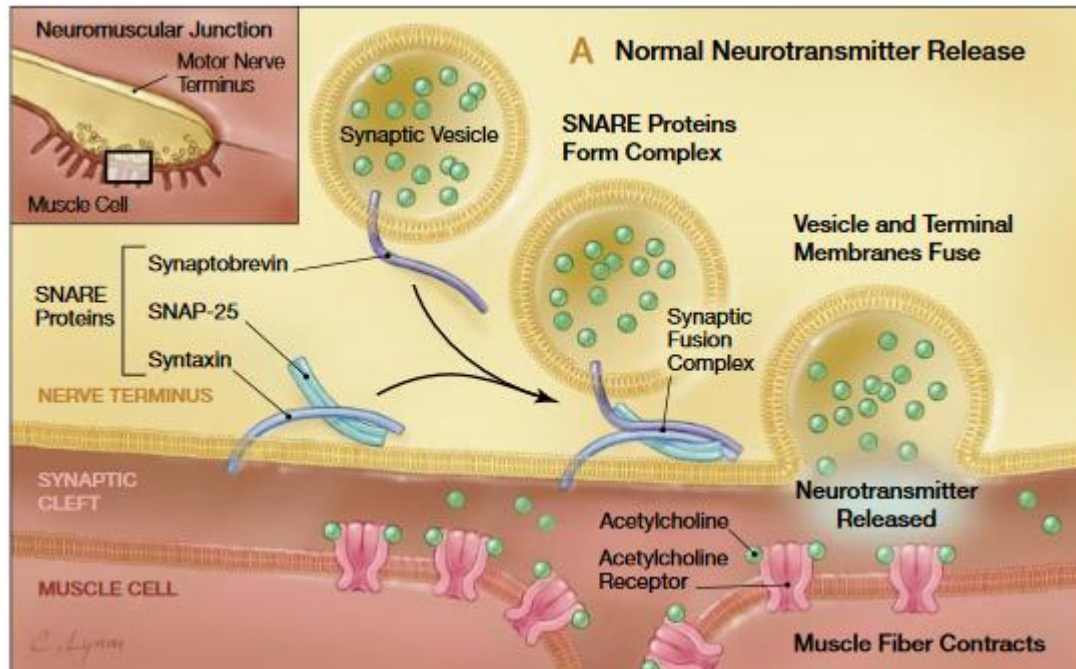


# 1. Les antimuscariniques

- L'association de 2 antimuscariniques permet d'améliorer l'efficacité clinique et urodynamique
- Possibilité théorique d'association de 2 antimuscariniques sans majoration des effets secondaires
- Evaluation :
  - Symptômes: calendrier mictionnel +++
  - Facteurs de risque : Compliance et hautes pressions
  - Quand ? : Efficacité maximale entre 8 et 12 semaines
  - Toujours évaluer la tolérance : Constipation +++
- Echappement thérapeutique possible



# 2. La toxine botulique intradétrusorienne



# 2. La toxine botulique intradétrusorienne

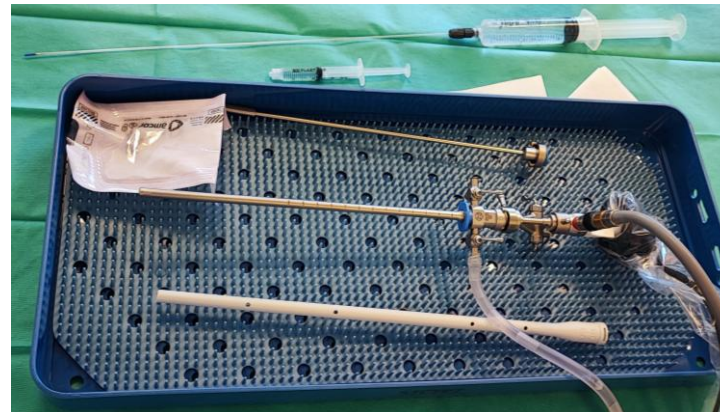
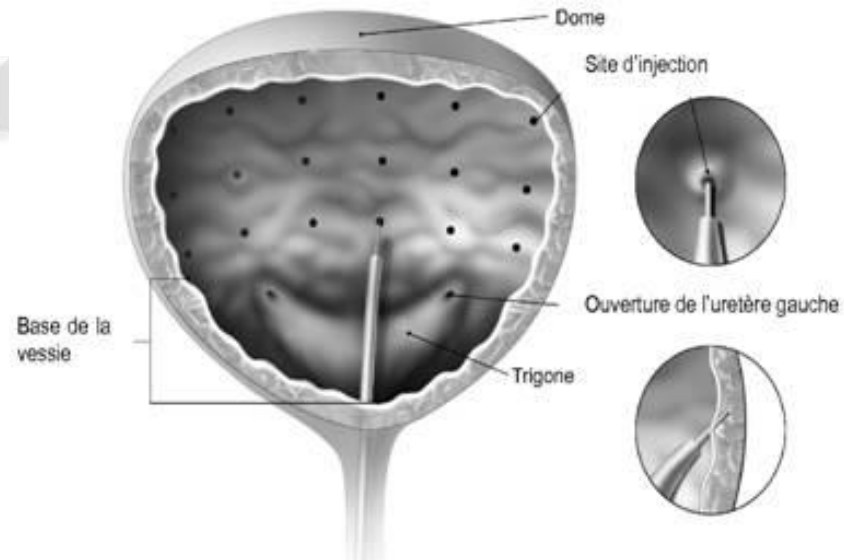
Autosondage réalisable

1<sup>ère</sup> ligne Anticholinergiques

2<sup>nd</sup> ligne  
injection de toxine botulique  
A en intra-détrusorien (A)

+/-  
anticholinergiques

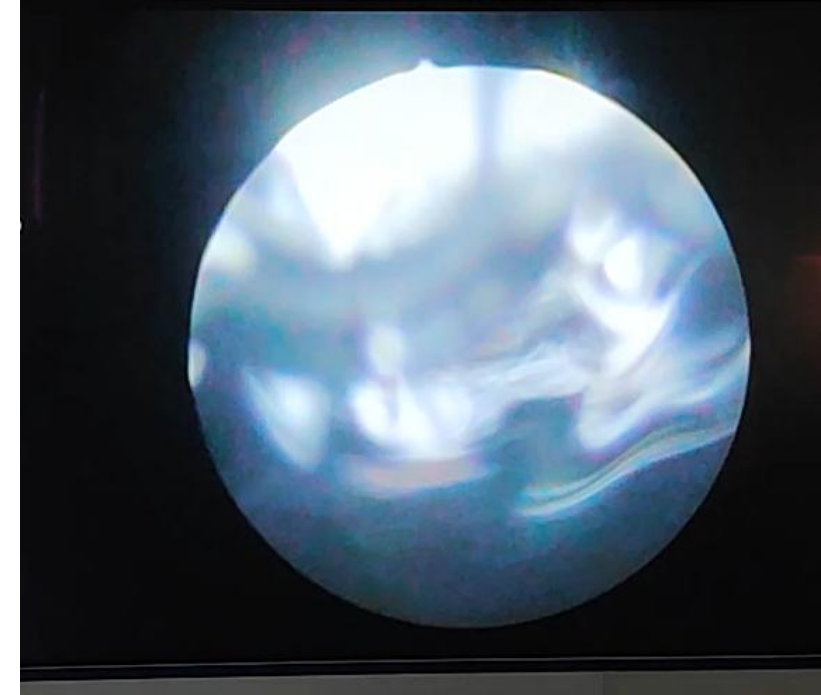
3<sup>ème</sup> ligne Enterocystoplastie





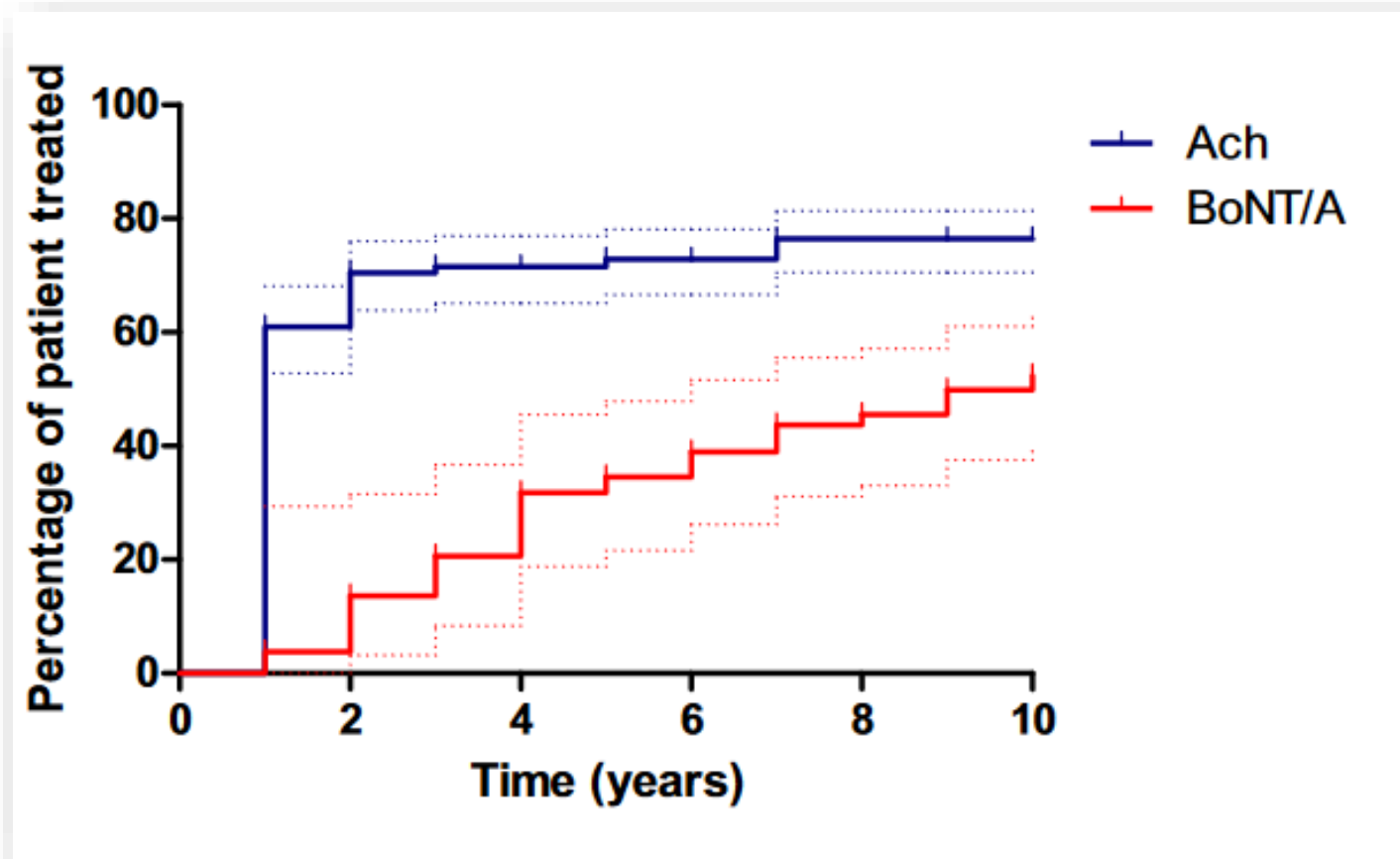
## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

- Autorisé en France pour traiter la vessie neurogène des patients SCI depuis 2011/12 (Onabotulinum) 2022 (Abobotulinum)
- 200 U Botox® 30 sites 1ml – 600 – 800 U Dysport® 30 sites 0,5ml
- Anesthésie locale
- Antibioprophilaxie
- Cystoscope rigide ou flexible
- Surveillance de la pression artérielle pour la dysrèflexie autonome
- 50% des patients ont encore besoin d'anticholinergiques en association



## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

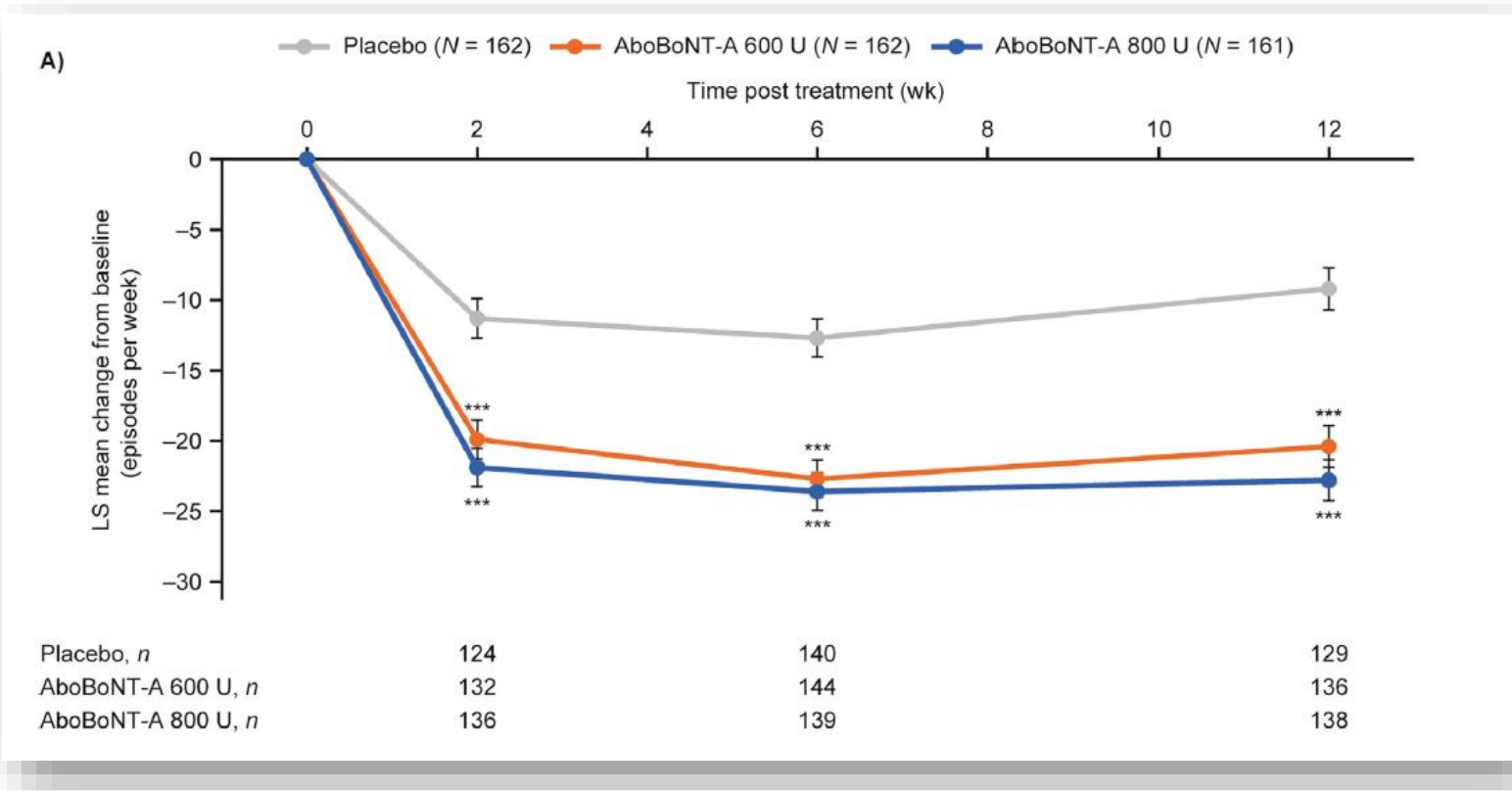
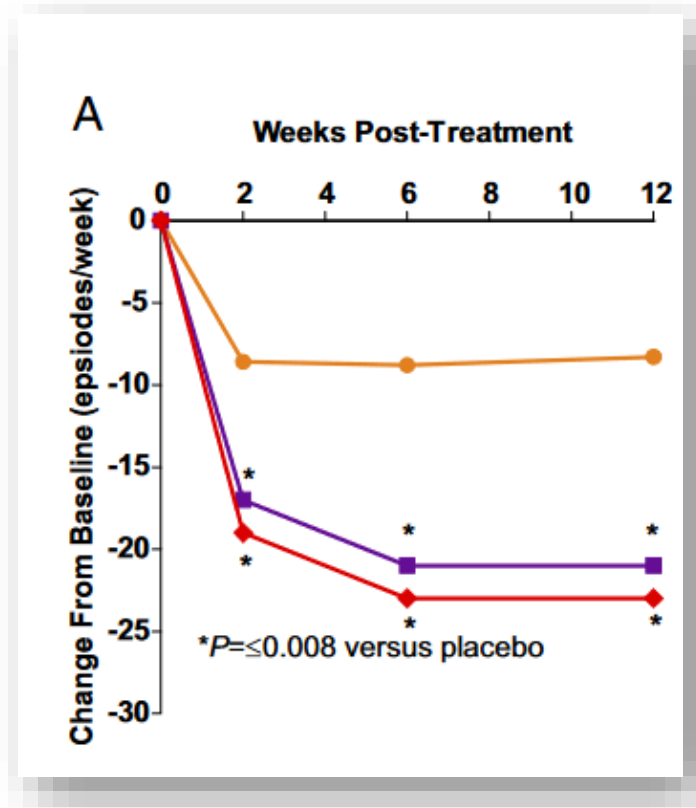
- Introduction de la toxine botulique – 2ème ligne thérapeutique



n = 105 - median 9 ans : 49.9% IC95% [37.5–61.1]

## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

- Efficacité thérapeutique
  - Clinique : Incontinence urinaire



149 placebo, 135 200U Ona 132 300U Ona

## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

- Efficacité thérapeutique
  - Urodynamique

	Mean ± SD Totals		
	Placebo	200 U Treatment	300 U Treatment
No. pts	149	135	132
MCC (ml):			
Baseline	256 ± 144	252 ± 154	256 ± 145
Change from baseline	16 ± 127	151 ± 171*	168 ± 170*
MDP at 1st IDC (cm H <sub>2</sub> O):			
Baseline	50.9 ± 38.1	51.3 ± 34.7	47.1 ± 36.3
Change from baseline	-2.4 ± 43.4*	-35.1 ± 35.7*	-33.3 ± 37.8*

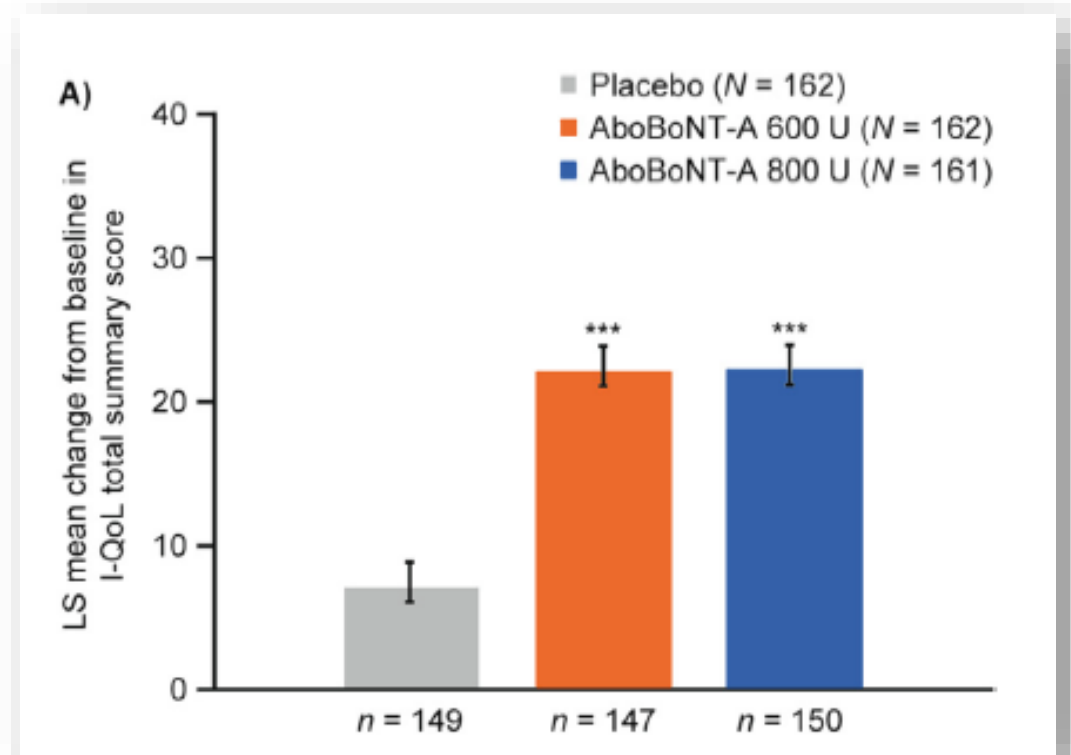
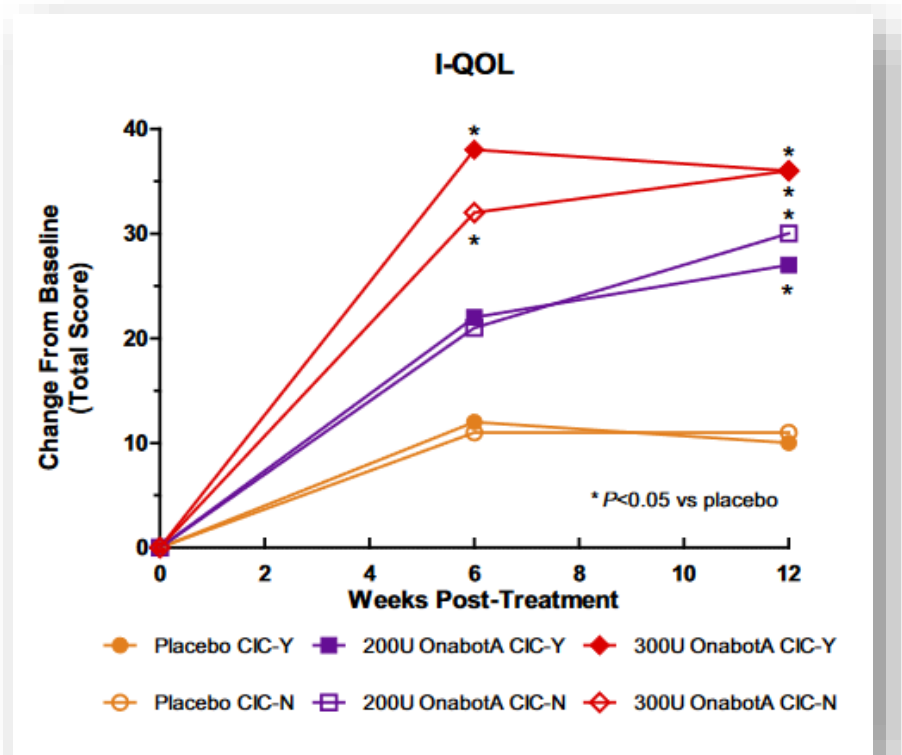
\* p < 0.05 vs placebo.  
† Missing values were imputed with mean of nonmissing items at same visit.

Table 2 – Model-based estimates of efficacy at week 6 (double-blind placebo-controlled cycle; pooled randomized population)

Efficacy outcome	Placebo	AboBoNT-A 600 U	AboBoNT-A 800 U
<b>Pooled randomized population, N</b>	162	162	161
<b>Urodynamic population (N)</b>	148	153	146
Change in maximum cystometric capacity from baseline (ml) <sup>c</sup>			
Least squares mean, n [SE]	-4.0 [13.9] (128)	164.6 [13.6] (136)	175.8 [13.7] (133)
Difference vs placebo (95% CI)		168.5 (132.4–204.7) ***	179.8 (143.5–216.1) ***
Change in maximum detrusor filling pressure from baseline (cm H <sub>2</sub> O) <sup>c</sup>			
Least squares mean, n [SE]	-4.9 [2.3] (112)	-33.1 [2.2] (125)	-35.4 [2.2] (122)
Difference vs placebo (95% CI)		-28.2 (-34.0 to -22.3) ***	-30.4 (-36.3 to -24.5) ***
Change in volume at first IDC from baseline (ml) <sup>c</sup>			
Least squares mean, n [SE]	12.3 [14.7] (123)	166.4 [14.4] (128)	191.2 [14.6] (124)
Difference vs placebo (95% CI)		154.1 (116.0–192.1) ***	178.9 (140.4–217.5) ***
Change in detrusor compliance from baseline (ml/cm H <sub>2</sub> O) <sup>c</sup>			
Least squares mean, n [SE]	2.8 [7.0] (114)	29.3 [6.7] (126)	28.6 [6.7] (123)
Difference vs placebo (95% CI)		26.5 (8.6–44.4) **	25.8 (7.9–43.7) **
No IDC during storage <sup>d</sup>			
Patients, n/N (%)	8/122 (7)	59/134 (44)	71/129 (55)

## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

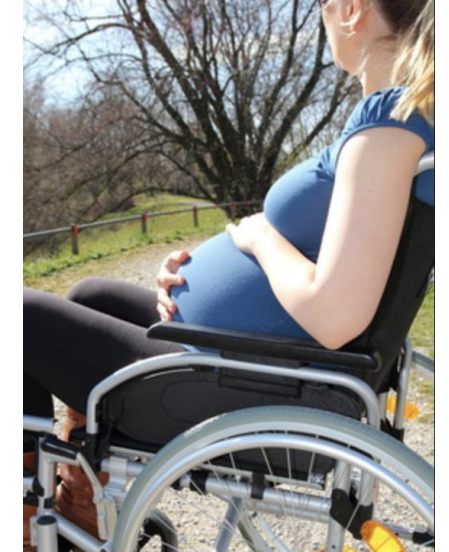
- Efficacité thérapeutique
  - Qualité de vie



## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

### ■ Contre- indications

- Hypersensibilité à la toxine botulique ou autres excipients
- Myasthénie
- Grossesse et Allaitement
- Infection de l'appareil urinaire au moment du traitement
- Impossibilité d'autosondages



- L'utilisation de la toxine botulique est **déconseillée** et en association avec les aminosides

### ■ Grossesse

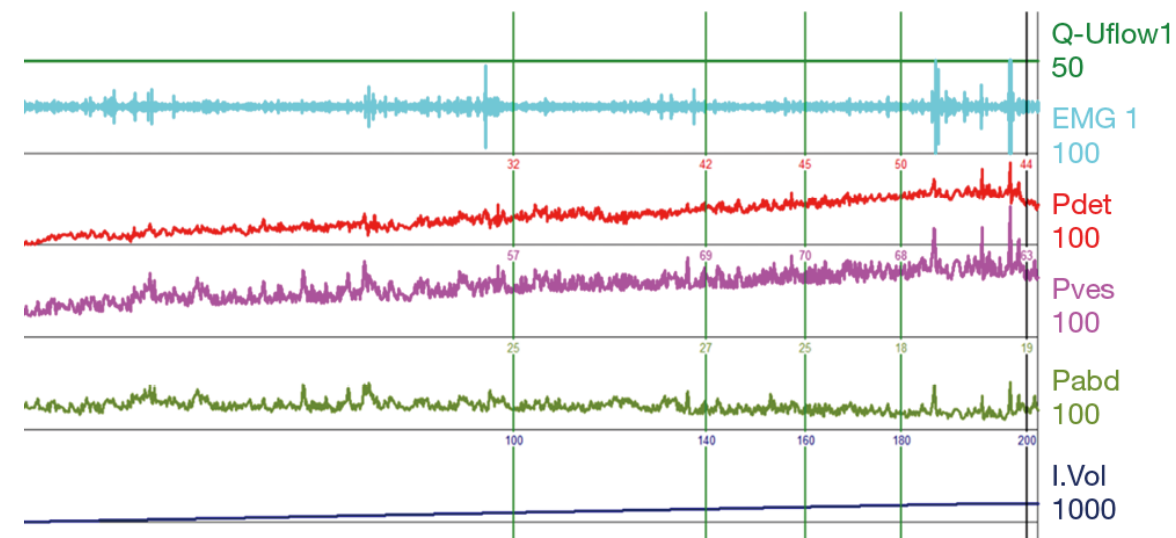
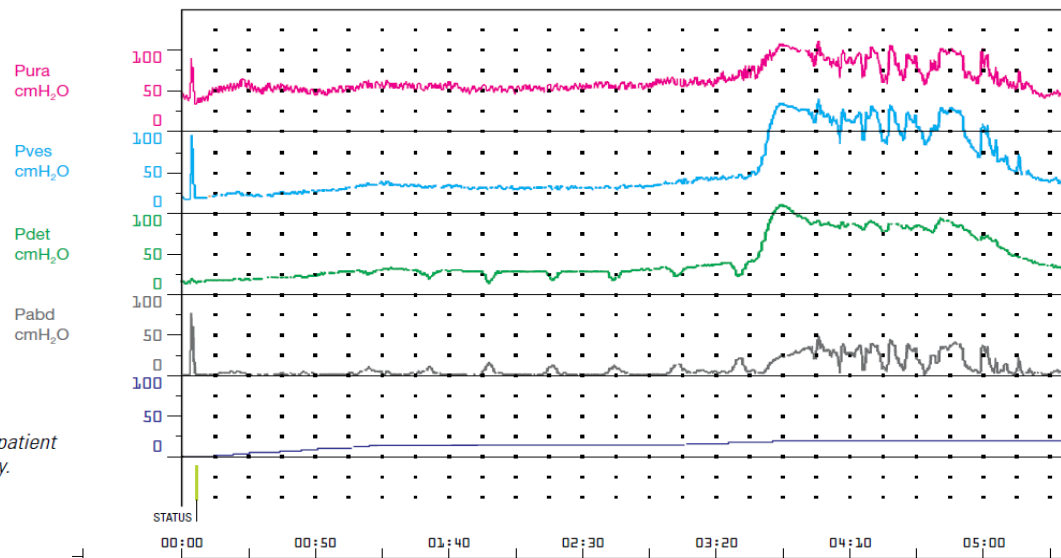
- Délai de 6 mois à respecter<sup>1</sup>
- Pas de preuve de foeto-toxicité mais principe de précaution<sup>2,3</sup>
- Et switcher l'anticholinergique par de l'oxybutinine <sup>1, 4</sup>

# 2. La toxine botulique intradétrusorienne

■ L'échec est défini par des paramètres cliniques et urodynamiques :

- Clinique : Persistance de fuites
- Urodynamique : persistance de pressions élevées du détrusor (>40 cmH<sub>2</sub>O) ou d'une faible compliance vésicale (< 20ml/cmH<sub>2</sub>O)

Peyronnet B et al. Prog Urol. 2015 Dec;25(17):1219-24

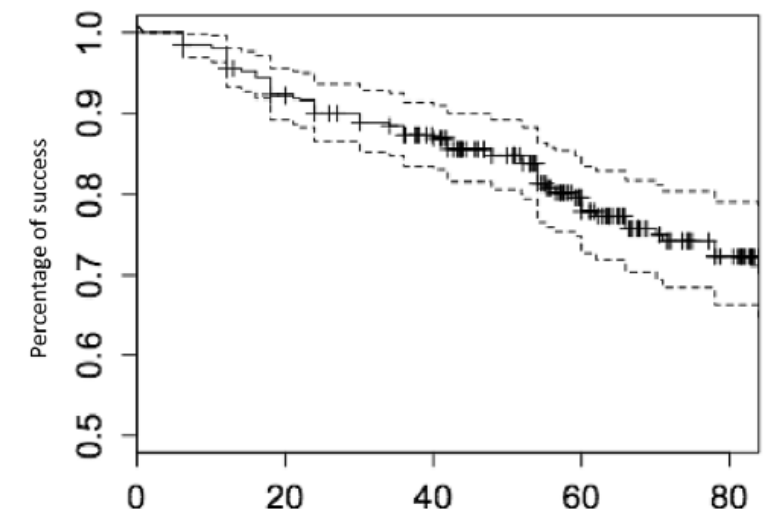
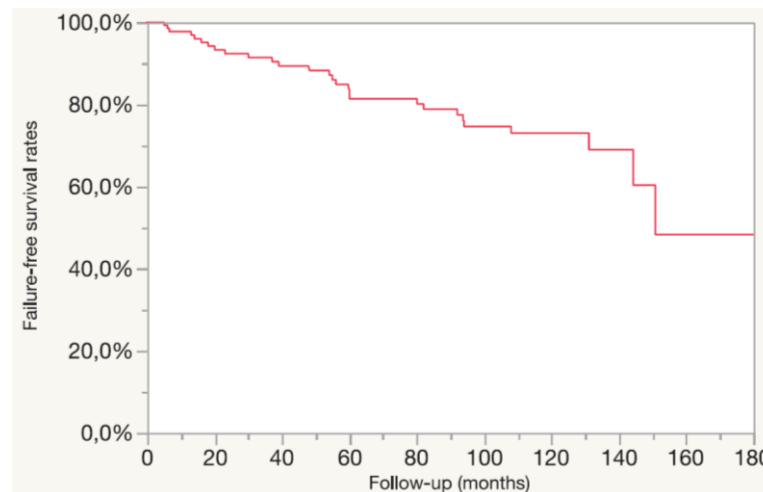


Source: Persu C, Caun V, Dragomirițeanu I, Geavlete P. Urological management of the patient with traumatic spinal cord injury. J Med Life. 2009;2(3):296–302.

Copyright© Carol Davila University Press.

## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

- Le taux d'échec à 7 ans est estimé entre 26,1% et 28.9%
- Le taux d'échec primaire est estimé entre 5,1% et 17,2%
- Le taux d'échec secondaire à 7 ans est estimé entre 24 et 26,7%
- Les facteurs de risque d'échec sont
  - L'importance de l'hyperactivité détrusorienne à l'initiation du traitement.
  - Un trouble de la compliance à l'initiation du traitement.
  - Le fait d'avoir une vessie neurologique sur SB





## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

- Les complications :

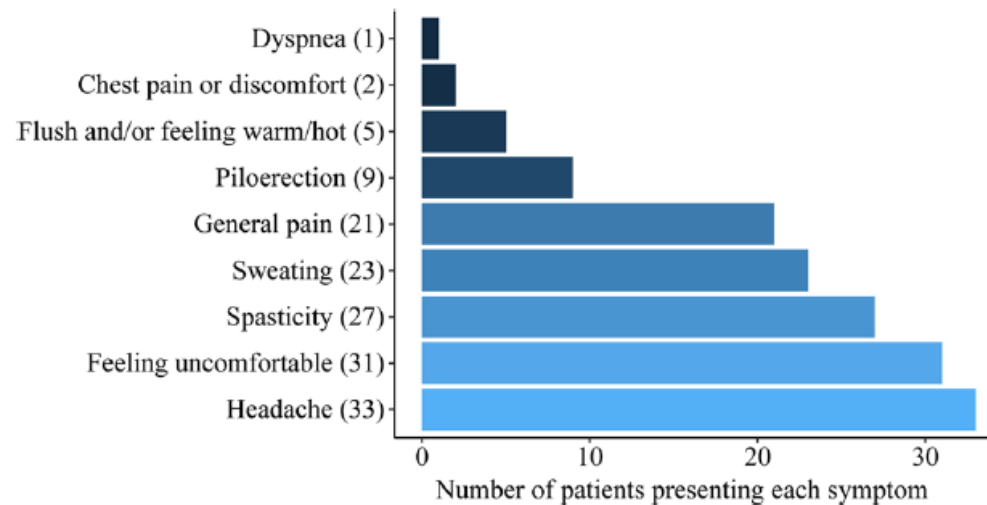
- Infection urinaire ???
- Hématurie

Adverse events	Number of studies	RR	95% CI	P
Urinary tract infection	4	1.48	1.20–1.81	0.0002
Hematuria	4	1.81	1.00–1.34	0.0500
Urinary retention	4	5.87	3.61–9.56	<0.0001

- HRA

## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

- Hyperreflexie autonome - HRA
- Une augmentation soudaine de la pression artérielle systolique  $> 20\text{mmHg}$
- Chez les patients avec un niveau lésionnel  $\geq T6$
- Associée à des signes cliniques :



- 38% des patients sans symptômes

## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

- Hyperreflexie autonome - HRA
- Facteur de risque
  - Niveau lésionnel : Lésion cervicale haute : OR: 16.2 (5.9–57.9) > Lésion Thoracique OR 2.6 (1.3–5.2)
  - Caractère complet de la lésion
  - Traumatique
  - Le délai post lésionnel ( >1 à 2 ans)
- Facteurs déclenchant : Epine irritative sous lésionnelle
  - Vésicale : Hyperactivité détrusorienne, Infections urinaires, lithiases, actes urologiques
  - Génito-sexuelle : éjaculation (Ferticare®, Alphastimulant)
  - Accouchement
  - Ostéo-articulaire : Paraostéoarthropathies, Charcot-spine, Fracture sous lésionnelle
  - Autres : Ongle incarné, Thrombose veineuse profonde.



## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

- Hyperreflexie autonome - HRA
- A la phase aigue
  - **Urgence médicale**
  - Risque cardio-vasculaire aigüe : Hémorragie cérébral, Souffrance coronarienne, Takotsubo.
  - Traiter l'épine irritative +++
  - Mesure physiques (Grade C)
  - Traitement médicamenteux (Grade C)
    - Dérivé nitrés (Attention IPDE5)
    - Captopril
    - Inhibiteur calcique



## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

### ■ Les complications :

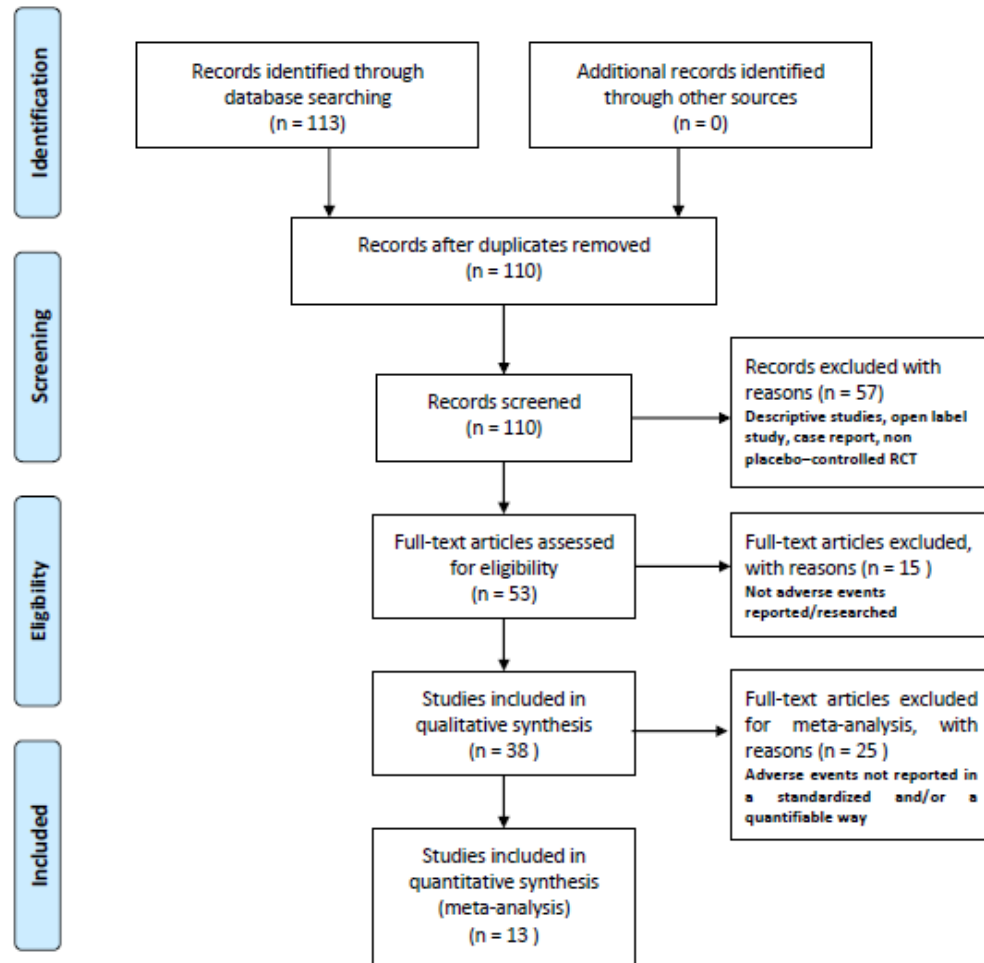
- Infection urinaire ???
- Hématurie
- HRA
- Pseudobotulisme

Adverse events	Number of studies	RR	95% CI	P
Urinary tract infection	4	1.48	1.20–1.81	0.0002
Hematuria	4	1.81	1.00–1.34	0.0500
Urinary retention	4	5.87	3.61–9.56	<0.0001

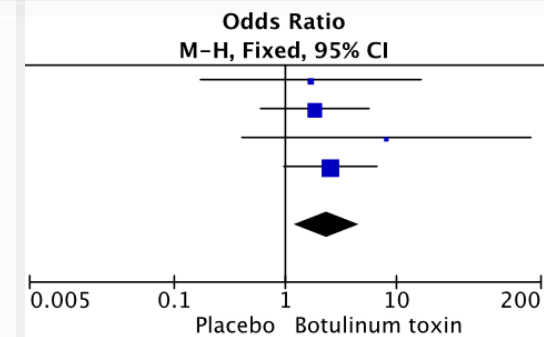
- En 2008, 180 cas survenus entre 1997 et 2006 ont été signalés à la FDA, dont 87 personnes hospitalisées et 16 décès.
- Existence débattue
- Prévalence inconnue
- Définition inexistante
- Cases reports sporadiques

# 2. La toxine botulique intradétrusorienne

- La toxine botulique intradétrusorienne : Risque de pseudobotulisme : Muscular weakness (MEDDRA/10028372)



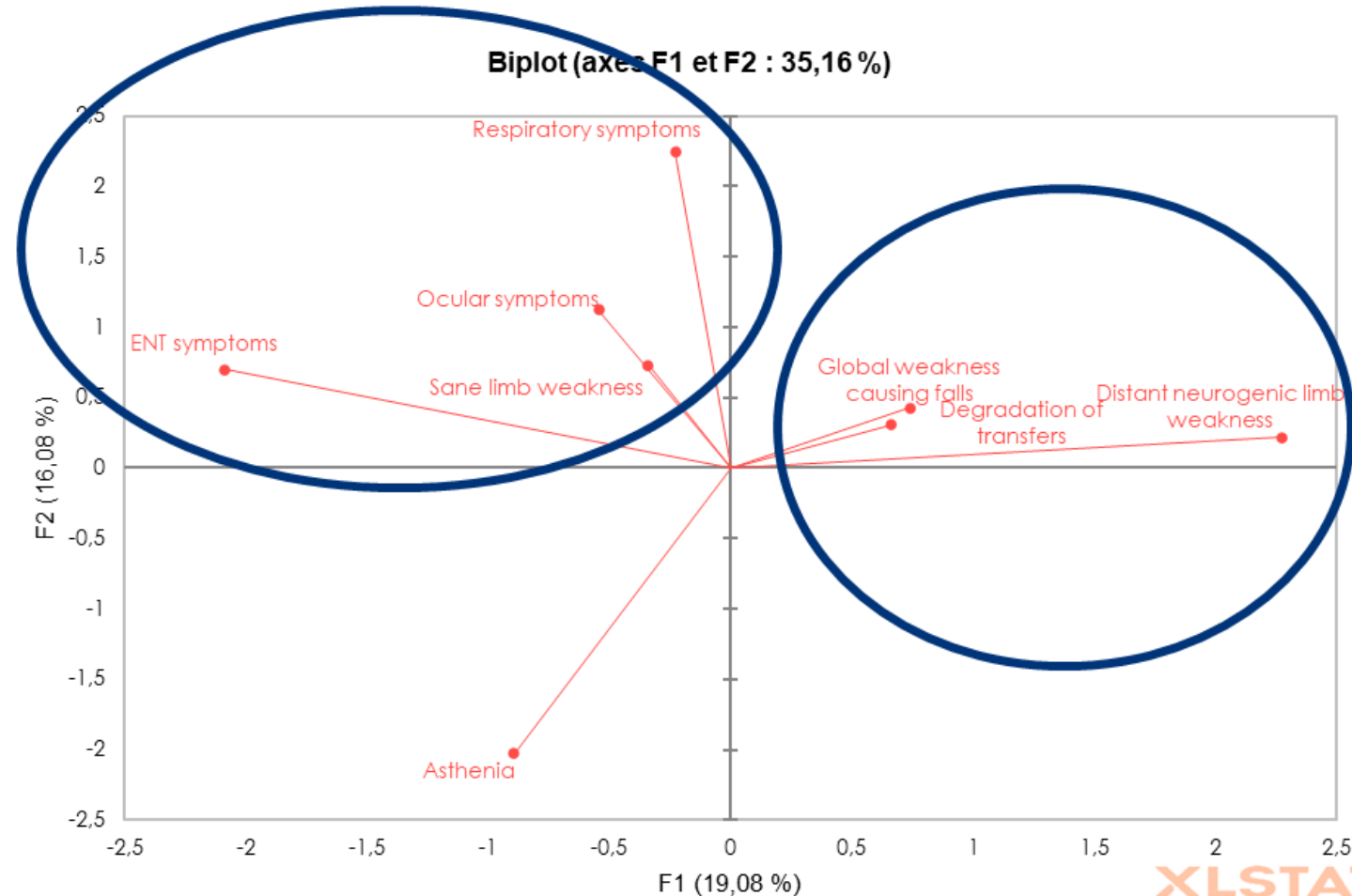
Study or Subgroup	botulinum toxin		placebo		Weight	Odds Ratio M-H, Fixed, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Denys P. et al. 2017	4	30	1	12	9.7%	1.69 [0.17, 16.91]
Ginsberg et al. 2012	13	262	4	145	38.4%	1.84 [0.59, 5.75]
Herschorn S. et al. 2011	3	28	0	29	3.4%	8.10 [0.40, 164.32]
Rovner et al. 2013	23	450	5	241	48.5%	2.54 [0.95, 6.77]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>770</b>		<b>427</b>	<b>100.0%</b>	<b>2.38 [1.20, 4.71]</b>
Total events	43		10			
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0.93$ , $\text{df} = 3$ ( $P = 0.82$ ); $I^2 = 0\%$						
Test for overall effect: $Z = 2.48$ ( $P = 0.01$ )						



## 2. La toxine botulique intradétrusorienne

- La toxine botulique intradétrusorienne : Risque de pseudobotulisme

- 58 patients (77% BM)
- 50% injectés ID
- Rho 0,46 p<0.05





# Prise en charge des vessies à bas risques



# 1 HAV

Autosondage réalisable

1<sup>ère</sup> ligne Anticholinergiques (A)

2<sup>nd</sup> ligne  
injection de toxine botulique A en  
intra-détrusorien (A)

+/-  
anticholinergiques

3<sup>ème</sup> ligne Enterocystoplastie (B)

Autosondage non réalisable /  
non nécessaire / non souhaité

Rééducation périnéale

Titration anticholinergiques

Toxine Faible dose

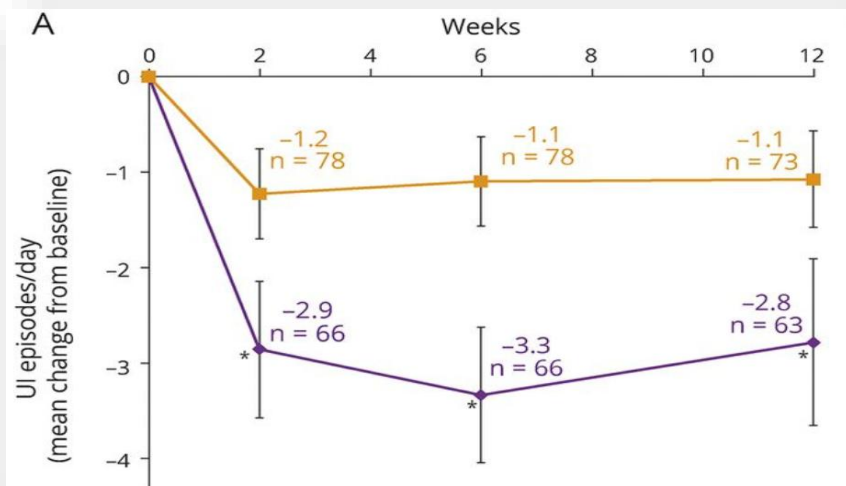
B3 agonistes (D)

Neuromodulation (C)

PTNS (C)

# 1. HAV

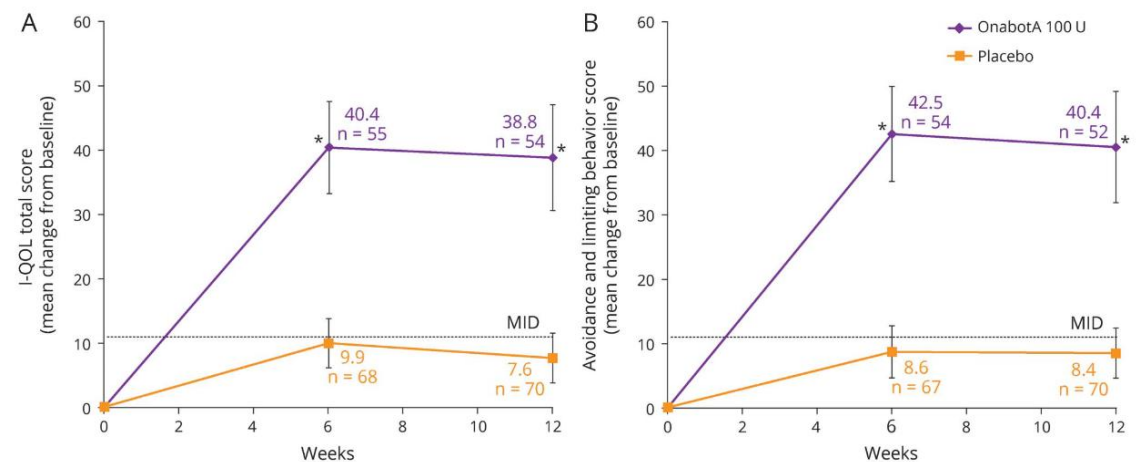
## ■ Toxine botulique intradétrusorienne faible dose (AMM 2017)



## ■ 10% de conversion aux AS

**Table 2** Change from baseline in other endpoints at week 6 (ITT population)

	Placebo (n = 78)	OnabotA 100 U (n = 66)	p Value
<b>Urodynamic parameters</b>			
MCC, mL	-1.8 (-23.7 to 20.1)	127.2 (91.8 to 162.5)	<0.001
MDP during storage phase, cm H <sub>2</sub> O	-0.5 (-7.9 to 6.9)	-27.8 (-35.2 to -20.4)	<0.001
MDP during first IDC, cm H <sub>2</sub> O	3.7 (-5.7 to 13.0)	-19.6 (-35.1 to -4.0)	0.007



# 1. HAV

- **B3- Mimétiques**
  - Mode d'action : Action sur les récepteurs B3 adrenergique :
    - Relaxation détrusorienne durant la phase de remplissage
    - Pas d'alteration de la vidange vésicale
- Molécule : Mirabegron : Betmiga 25 et 50mg Non remboursé



- Contre indication : hypertension artérielle non contrôlée ([PAS] > 180 mmHg, [PAD] > 110 mmHg).

# 1. HAV

- **B3- Mimétiques**
  
- Efficacité :
  - Réduction du syndrome d'hyperactivité vésicale
  - Amélioration de la qualité de vie
  - Effet insuffisant sur l'hyperactivité détrusorienne (neurogène)
  - Absence d'amélioration supplémentaire / Ach
  - Efficacité majorée par Ach avec diminution de dose possible
  
- Effets indésirables :
  - Risque majoré d'infections urinaires et rhinopharyngées
  - Tachycardie
  - Poussées tensionnelles
  - Interactions médicamenteuses : cytochromes P450 et P2D6

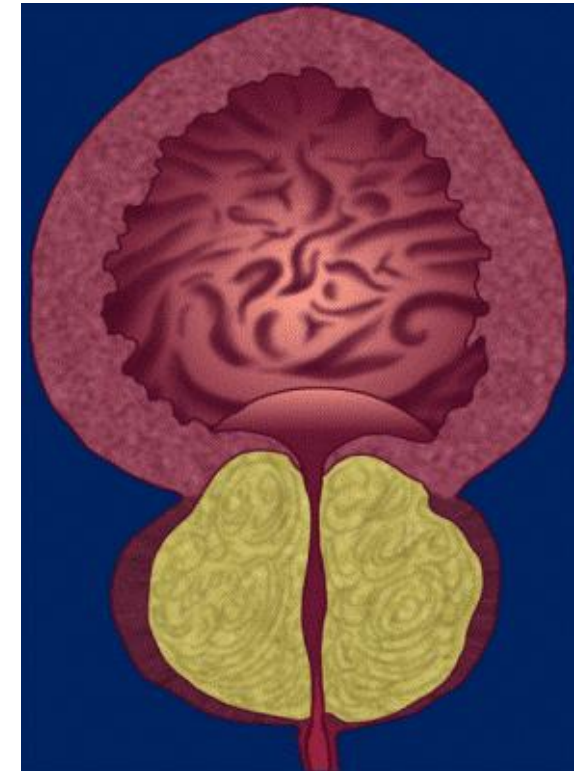
# 1. HAV

- PTNS
- Avantages : non invasif, patient maître de son TTT, fait à domicile, pas d'effet secondaire, système de location
- Utilisation quotidienne 20' programme adapté (sans trouble de la sensibilité)
- Contre-indication : PM, DI, matériel sous l'électrode
- Efficacité chez les patients avec SEP
  - Pollakiurie
  - Nycturie
  - Urgenturie
  - Incontinence sur Urgenturie
  - Capacité cystomanométrique maximale



## 2. Dysurie

- **Alpha bloquants**
- Principe : relaxation du muscle lisse par blocage des récepteur adrénérgique  $\alpha 1$
- Molécules :
  - Alfuzosine :
    - Xatral LP (10 mg) 1 cp/j,
    - Urion (2,5 mg), alfuzosine 2,5 mg (G) 1cp 2 à 3 fois par jour
  - Doxazosine : zoxan LP 4 mg, 8 mg 1cp /j
  - Silodosine : urorec 4mg 1/j
  - Tamsulosine : (0,4 mg) josir , omix 1gel/j
  - Térazosine : Hytrine 1mg, 5 mg, Dysalfa 1 mg, 5 mg 1cp 2 à 3 fois par jour,
  - Prazosine : minipress 1mg, 5 mg

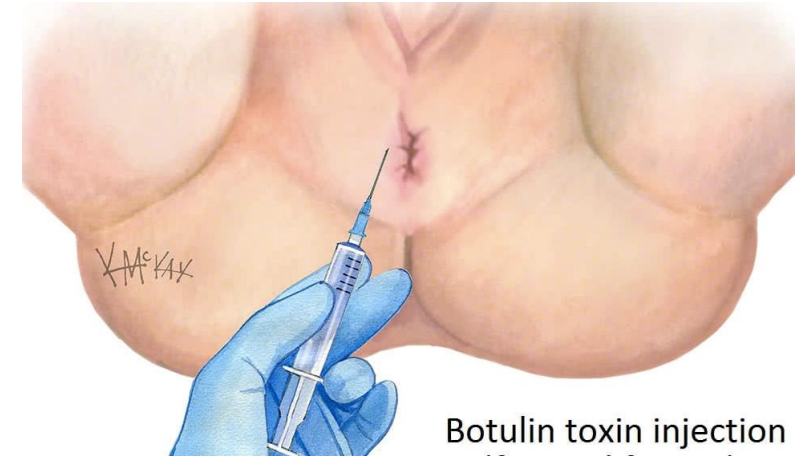


# 2 Dysurie

- **Alpha bloquants**
- Efficacité (modérée) démontrée pour traiter les troubles mictionnels en rapport avec l'hypertrophie bénigne de prostate
- Efficacité modérée chez les patients médullaires incomplets
  
- Effets indésirables : par blocage des récepteurs  $\alpha_2$  :
  - Céphalée 10%,
  - Hypotension artérielle
  - Lipothymies
  - Fatigue
  - Troubles de l'éjaculation (tamsulosine)

## 2. Dysurie

- **Injection de toxine botulique intrasphinctérienne**
  - Hypertonie sphinctérienne résistante aux  $\alpha$ bloquant
  - Injection intra sphinctérienne
  - Sous contrôle EMG mode détection
  - Injection de 50 U bilatérale
  - Faible preuve scientifique d'efficacité





# 3. Titration médicamenteuse

- Prise en charge associée du syndrome d'hyperactivité vésicale et de la dysurie
- Si qualité de vie trop dégradée
  - Optimisation thérapeutique nécessitant l'autosondage
- Si hautes pressions détrusoriennes
  - Optimisation thérapeutique nécessitant l'autosondage





# Suivi des vessies neurologiques

■ Suivi indispensable :

- Evaluer une efficacité thérapeutique
- Evaluer une stabilité clinique / urodynamique
- Bilanter des complications

**Table 3** Follow-up—general population

Guidelines for follow-up (general condition) the following propositions refer to patients with NLUTD	Schedule
After the introduction or modification of treatment for low bladder compliance, a follow-up (regardless of the modalities) is recommended within	<b>1 to 6 months</b>

Follow up	Spinal cord injury
In a patient with an initial « high-risk » NLUTD, defined by a low bladder compliance <20ml/cmH20 and/or maximum detrusor pressure >40cmH20 and/or a detrusor overactivity lasting >30% of cystometry duration; with clinical and urodynamical stability under treatment, without intercurrent complication, remote from the initial event (>2 years) a follow-up is recommended (regardless of the modalities) within	<b>6 to 12 months</b>
In a patient with an initial « low-risk » NLUTD, defined by a bladder compliance >20ml/cmH20 and maximum detrusor pressure ≤40cmH20 and a detrusor overactivity lasting <30% of cystometry duration, with clinical and urodynamical stability under treatment, without intercurrent complication, remote from the initial event (>2 years) a follow-up is recommended (regardless of the modalities) within	> 12 months
In the first year following the spinal cord injury, in patients with a neurogenic acontractile bladder (whatever the micturition mode) a follow-up is recommended (regardless of the modalities) within	<b>1 to 6 months</b>
Between 1 and 2 years following the spinal cord injury, in patients with a neurogenic acontractile bladder (whatever the micturition mode), a follow-up is recommended (regardless of the modalities) within	6-12 months

# Messages clés

- Les troubles vésico-sphinctériens sont très fréquents dans cette population
- Ils altèrent la qualité de vie de ces patients
- Associés à des hautes pressions ils peuvent être la causes de complications
- Large armamentarium actuel
- Un suivi des patients est nécessaire





**Je vous remercie de votre attention**