

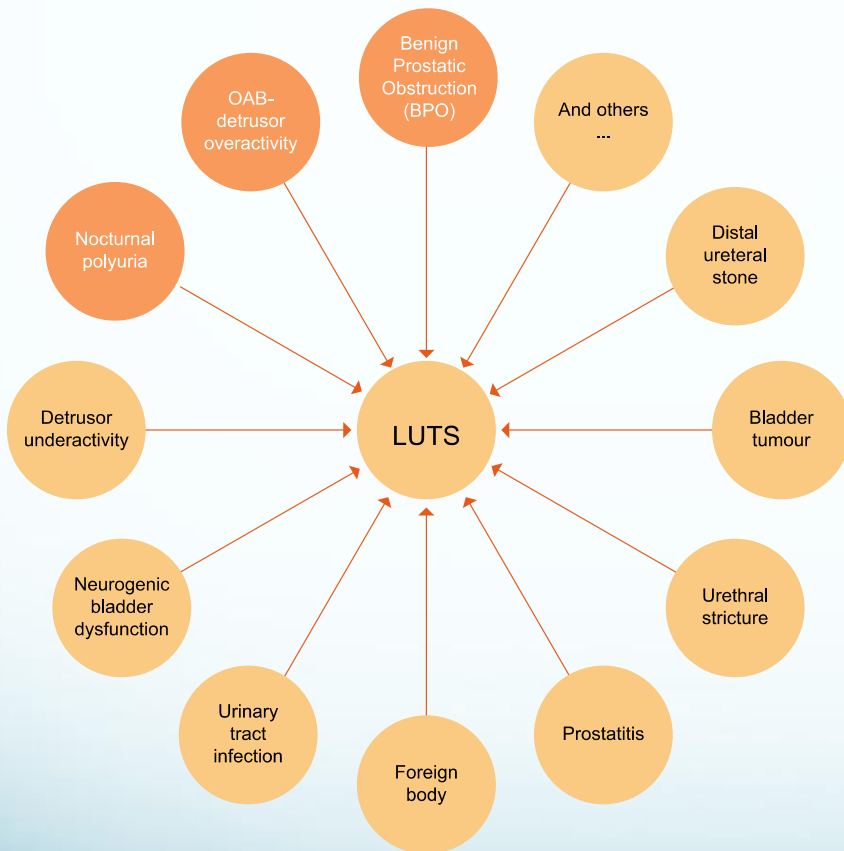
Peut-on traiter l'hyperactivité vésicale sans l'HBP?

Aurélien DESCAZEAUD
Lyon 28 septembre 2018

Définition ICS de l'HAV

- L'hyperactivité vésicale est définie par des urgenturies, avec ou sans incontinence par urgenturies, et en général associées à une pollakiurie et une nycturie

SBAU, HBP et HAV



- Les SBAU de l'homme sont d'étiologies multiples
- Une HAV peut être
 - Idiopathique
 - Neurologique
 - D'origine vésicale
 - Secondaire à une OSV/HBP

Moyens thérapeutiques dans l'HAV (avec sous sans incontinence)

- Mesures hygiéno-diététiques et électrostimulation
- Rééducation
- Médicaments
- Toxine botulinique
- Neuromodulation

Mesures hygiéno-diététiques, rééducation et électrostimulation

- Etudes dans l'IUU mais pas dans l'HAV ni sur les populations masculines
- Modifications des boissons: résultats contradictoires
- Electrostimulation avec ou sans renforcement musculaire du plancher pelvien peut améliorer l'IU par rapport aux Ach ou à une procédure fictive
- Stimulation tibiale postérieure: pas de preuve d'efficacité chez l'homme

Toxine botulinique 100u

- Indiquée dans l'IUU après échec du traitement médicamenteux , pas dans l'HAV sans incontinence
- Plus efficace que le placebo en cas d'IUU (NP 1a)
- Pas de preuve de baisse d'efficacité en cas de répétition (NP3)
- Plus efficace que la solifénacine pour traiter mais équivalent pour améliorer (NP 1b)
- Risque d'élévation du RPM et de bactériurie (NP3)
- Recommandation forte sur la nécessité d'informer sur le risque d'infections et d'autosondages intermittents

Neuromodulation sacrée :

- EAU: Recommandation forte en cas d'échec du traitement médicamenteux dans le traitement de l'IUU
- Pas d'études dans les populations HBP / masculines
- Non indiqué dans l'HAV sans incontinence

Anticholinergiques

L'AMM européenne des Ach

- Indication: Traitement de l'incontinence par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire pouvant s'observer chez les patients souffrant d'HAV
- Contre-indication: rétention urinaire
- Non spécifique du sexe

Darifenacin ER ^a
Fesoterodine ^{a,b}
Oxybutynin IR
Oxybutynin ER
Propiverine
Propiverine ER
Solifenacin
Tolterodine IR ^a
Tolterodine ER ^a
Trospium IR
Trospium ER

Anticholinergiques: littérature

- Niveau de preuve 1A dans l'HAV mais populations mixtes à forte prédominance féminine.
- Quelques études chez l'homme ayant des SBAU mixtes:
 - Ach en monothérapie
 - Ach + alpha bloquant
 - Traitement d'emblée ou en échec de monothérapie par alpha bloquant
 - Avec ou sans OSV avérée

Efficacité des Ach en Monothérapie

Trials	Duration (weeks)	Treatment	Patients	Voiding frequency (%)	Nocturia (%)	Urgency incontinence (%)	IPSS (%)	LE
Kaplan et al. (2005) (10)	25	Tolterodine 1 x 4 mg/d (after α -blocker failure)	43	-35.7 ^a	-29.3 ^a	-	-35.3 ^a	2b
Roehrborn et al. (2006) (11)	12	Placebo	86	-4	-	-40	-	1b
		Tolterodine 1 x 4 mg/d	77	-12	-	-71 ^b	-	
Kaplan et al. (2006) (12)	12	Placebo	374	-7.9	-17.6	-	-	1b
		Tolterodine 1 x 4 mg/d	371	-10.8 ^b	-18.8	-	-	
Kaplan et al. (2006) (13)	12	Placebo	215	-13.5	-23.9	-13	-44.9	b
		Tolterodine 1 x 4 mg/d	210	-16.5	-20.1	-85 ^b	-54	
Dmochowski et al. (2007) (14)	12	Placebo	374	-5.6	-17.6	-	-	1b
		Tolterodine 1 x 4 mg/d	371	-8.7 ^b	-18.8	-	-	
Höfner et al. (2007) (15)	12	Tolterodine 1 x 4 mg/d	741	-20 ^a	-42.9 a	-100	-37.9 ^a	2b
Herschorn et al. (2009) (16)	12	Placebo	124	-10.2	-	-59.3	-	1b
		Fesoterodine 1 x 4 mg/d	111	-13.2 ^b	-	-84.5 ^b	-	
		Fesoterodine 1 x 8 mg/d	109	-15.6 ^b	-	-100 ^{b,c}	-	

Efficacité de la bithérapie Ach + alpha-

Trials	Duration (weeks)	Treatment	Patients	Voiding frequency (%)	Nocturia (%)	IPSS (%)	LE
Saito et al. (1999) (1)	4	Tamsulosin 1 x 0.2 mg/d	59	-29.6	-22.5	-	1b
		Tamsulosin 1 x 0.2 mg/d + propiverine 1 x 20 mg/d	75	-44.7	-44.4 ^a	-	
Lee et al. (2005) (3)	8	Doxazosin 1 x 4 mg/d	67	-11.8	-37.5	-54.9	1b
		Doxazosin 1 x 4 mg/d +	131	-27.5 ^a	-46.7	-50.7	
Kaplan et al. (2006) (4)	12	Placebo	215	-13.5	-23.9	-44.9	
		Tolterodine 1 x 4 mg/d	210	-16.5	-20.1	-54	
		Tamsulosin 1 x 0.4 mg/d	209	-16.9	-40.3	-64.9 ^b	
		Tolterodine 1 x 4 mg/d + tamsulosin 1 x 0.4 mg/d	217	-27.1 ^b	-39.9 ^b	-66.4 ^b	
MacDiarmid et al. (2008) (5)	12	placebo					
		Tamsulosin 1 x 0.4 mg/d + oxybutynine 1 x 10 mg/d	209	-	-	-51.9 ^b	
Kaplan et al. (2005) (7) ‡	25	Tolterodine 1 x 4 mg/d	43	-35.7 ^a	-29.3 ^a	-35.3	2b
Yang et al. (2007) (8) ‡	6	Tolterodine 2 x 2 mg/d	33	-	-	-35.7 ^a	2b
Chapple et al. (2009) (9) ‡	12	Tolterodine ER 4.0 mg/d + α-blocker	283	-15.8 ^b	-29.4	-25.1	1b
		Placebo + α-blocker	292	-10.5	-23.5	-23.5	
Kaplan et al. (2009) (10) ‡	12	Tamsulosin 1 x 0.4 mg/d + placebo	195	-6.2 ^a	-	-29	1b
		Tamsulosin 1 x 0.4 mg/d + solifenacin 5 mg/d	202	-9.1 ^a	-	-31.8	

Tolérance des Ach chez les patients HBP

- Revue et méta-analyse: 5RCT et 15 études observationnelles:
 - Pas de majoration du risque de RAU
 - Pas de diminution du débit max
 - Majoration du résidu de 11ml
- Revue systématique:
 - Tx de rétention 3%
 - Maximum le 1^{er} mois

Effets urodynamiques des Ach en cas d'HBP/OSV

- (Tamsulosine + Solifénacine) vs placebo
- 180 patients randomisés: IPSS \geq 8, OSV prouvée (Qmax <12ml/s, BOO index>20)
- Résultats:
 - Amélioration du Qmax/ placebo
 - Diminution de la pression détrusorienne au Qmax / placebo
 - Petite majoration du RPM / placebo

Facteurs prédictifs de succès des Ach dans la population masculine

- 192 patients traités d'emblée par Ach: IPSS>7, Vol.P >20ml, RPM<250ml, IPSS vidange /remplissage<1
- 4 facteurs prédictifs de succès sur IPSS total:
 - Vol P faible
 - IPSS score de remplissage élevé
 - Qmax élevé
 - RPM faible

Ach en monothérapie: recommandations

- Forte recommandation pour une indication en cas de symptômes de la phase de remplissage prédominants
- Amélioration des urgenturies, de l'IUU et de la fréquence mictionnelle diurne (NP2)
- Ne pas utiliser en cas de RPM >150ml (recommandation faible)

Combinaison Ach alpha-: recommandations

- Plus efficace pour réduire les urgenturies, l'IUU, la fréquence mictionnelle, la nycturie ou l'IPSS par rapport à un alpha bloquant ou un placebo (NP2)
- Les effets indésirables s'additionnent (NP1)
- Il existe un risque faible de rétention aigue chez les hommes traités par Alpha bloquant et anticholinergique et ayant un RPM<150ml

Combinaison Ach alpha-: recommandations (suite)

- Peut être proposée aux hommes ayant des SBAU modérés à sévères avec des symptômes de la phase de remplissage prédominants insuffisamment améliorés par l'une ou l'autre des monothérapies (Reco forte)
- Ne pas prescrire la combinaison en cas de RPM >150ml (reco faible)

Agonistes des récepteurs
béta 3 adrénergiques:
Mirabegron

AMM Mirabegron

- Traitement symptomatique de l'impériosité urinaire et de la pollakiurie et/ou de l'incontinence urinaire par impériosité pouvant survenir chez les patients adultes présentant un syndrome d'hyperactivité vésicale (HAV).

Effets indésirables et contre-indications du Mirabegron

- EI les plus fréquents:
 - HTA
 - Infection urinaire
 - Céphalées
 - Rhinopharyngite
- CI: HTA non contrôlée
- Précaution: mesure d'HTA au préalable

Association Mirabegron et Alpha bloquants

- Ajout du mirabegron chez des patients sous tamsulosine (N=45): pas d'effets cardiovasculaires (Van Gelderen, Int J Clin Pharmacol Ther 2014)
- Tamsulosine versus tamsulosine + Mirabegron chez des patients non améliorés par tamsulosine seule (N=94): la combinaison est efficace et bien tolérée (mais augmentation du RPM et 1 cas de RAU dans le groupe traité par combinaison) (Ichihara et al J Urol 2015)

Effets urodynamiques du Mirabegron

- 45 hommes ayant une OSV
- Randomisation 3 bras: Mirabegron 50mg, 100mg ou placebo, 12 semaines
- Résultat: pas d'effet délétère urodynamique du Mirabegron: pas de modification du débit max, ni de la pression détrusorienne au débit maximum.

Nitti et al, J Urol 2013

Béata3 agonistes recommandations

- Le Mirabegron a démontré une efficacité dans le traitement des symptômes d'HAV incluant pollakiurie, IUU et urgenteries (NP2)
- Le Mirabegron a été principalement évalué chez des patients ayant une HAV, dans des populations à prédominance féminine (NP1)
- Les Béata3agonistes peuvent être utilisés chez les hommes ayant des SBAU modérés à sévères avec des SBAU de la phase de remplissage prédominants (Reco faible)

En pratique

Evaluation initiale + suivi

- Type de SBAU et leur retentissement
- Volume prostatique
- Recherche d'OSV:
 - RPM
 - Débitmétrie

2 situations

- L'HAV idiopathique de l'homme (aucune OSV)
- L'HAV est associée à l'HBP

Situation 1: L'HAV idiopathique de l'homme (aucune OSV)

- Mesures hygiéno-diététiques
- Traitement médicamenteux:
 - Ach à condition que le RPM < 150mlou
 - Béta3agonistes en monothérapie (suivi TA)
- En cas d'IUU, et en seconde intention:
 - Neuromodulation
 - Toxine 50 ou 100 U

Situation 2: HAV et HBP sont associées

- Traitement médicamenteux de l'HBP (alpha bloquants)
- En cas d'échec, ajout d'un Ach (RPM<150ml) ou Mirabégron (TA)

En cas de décision chirurgicale de l'HBP, informer du risque de non résolution des symptômes d'HAV