

EFFICACITÉ AU LONG TERME DE LA TOXINE
BOTULIQUE CHEZ LES PATIENTS SUIVIS POUR
UNE VESSIE NEUROLOGIQUE DANS LE CADRE
D'UNE SCLÉROSE EN PLAQUES :

Gabay B, Maucort-boulch D, Scheiber nogueira M,
Ruffion A, Terrier JE PUROL-D-18-00183



□ INTRODUCTION

Sclérose en plaque (SEP)

□ Epidémiologie

- 1^{ere} pathologie neuro-dégénérative dans la population jeune
- 20 – 40 ans
- 80/10000 en Europe
- 2,3 millions d'habitants dans le monde

□ Physiopathologie:

- lésions multiples démyélinisantes disséminées dans le système nerveux central

■ Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. Lancet Lond Engl. 6 avr 2002; 359(9313):1221-31

SEP: Symptômes urinaires

- 30 à 96%
- Hyperactivité de vessie++
 - Urgenturies
 - Fuites urinaires
 - Nycturie
- Troubles de la vidange vésicale
- Infections urinaires symptomatiques



Altération majeur de la qualité de vie

- Zecca C, Riccitelli GC, Disanto G, Singh A, Digesu GA, Panicari L, et al. Urinary incontinence in multiple sclerosis: prevalence, severity and impact on patients' quality of life. Eur J Neurol. juill 2016;23(7):1228-34

SEP: Bilan urodynamique

- Contractions non inhibées du détrusor
- Diminution de la capacité vésicale (< 300 ml)
- Augmentation des pressions détrusoriennes (>20cmH20)
 - Rubin SM. Management of multiple sclerosis: an overview. Dis--Mon DM. juill 2013;59(7):253-60

SEP : Traitement

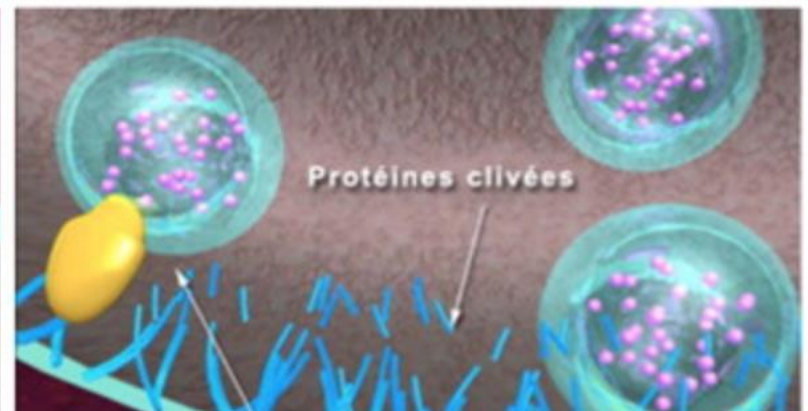
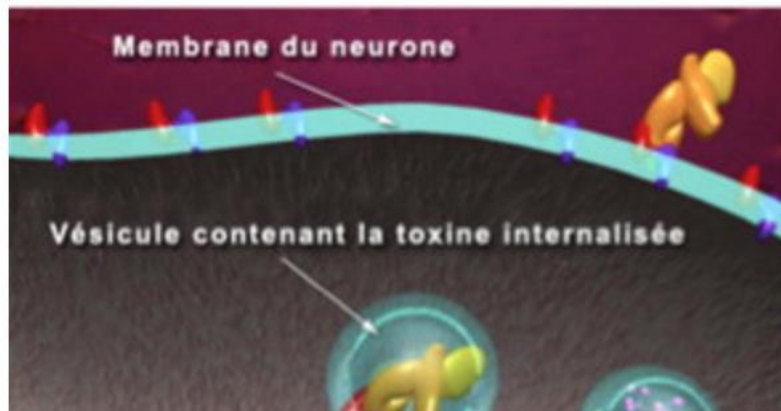
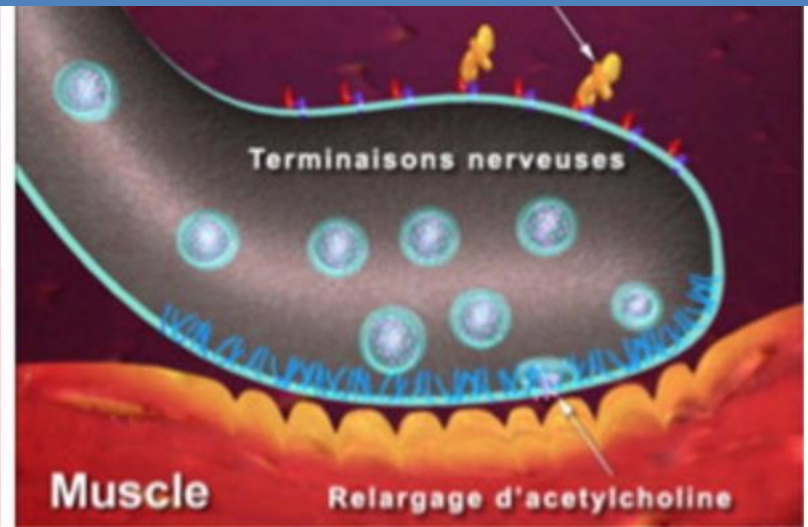
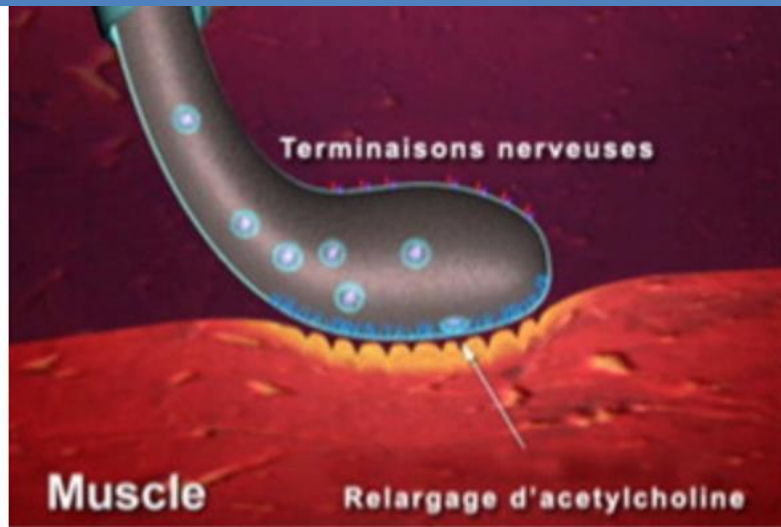
- ▣ Traitement de première ligne :
 - Anticholinergique+++
 - +/- rééducation pelvienne
 - Cathétérisme intermittent

- ▣ Traitement de deuxième ligne :
 - Injection de toxine botulique intradétrusorienne+++
 - Neuromodulation des racines sacrées
 - TENS
 - [EAU guidelines](#)

Toxine botulique : Rappels

- Mécanisme d'action
 - ▣ Neurotoxine
 - ▣ pénètre la terminaison de certains neurones
 - ▣ bloque le neurotransmetteur responsable de la contraction vésicale (ACH)
 - ▣ bloque les contractions de la vessie
- 1^{ere} injection intra-détrusorienne:
 - ▣ B. Schurch en 1999 chez des patients paraplégiques ou souffrant de sclérose en plaque
 - Karsenty et al. Injections de toxine botulique : une nouvelle voie thérapeutique en urologie Prog Urol, 2012, 22, 14, 892-897

Toxine botulique : Rappels



Objectif



Evaluer l'efficacité de la toxine botulique (TB)
au long cours



□ MATERIEL ET METHODE

Matériels et méthodes

- Etude:
 - ▣ Rétrospective
 - ▣ Mono-centrique
 - ▣ Entre janvier 2005 et décembre 2015

Critères d' inclusions

- ▣ ≥ 18 ans
- ▣ Diagnostic avéré de SEP
- ▣ Hyperactivité de vessie
 - Confirmée par BUD
 - Réfractaire aux anticholinergiques:
 - Absence d'efficacité significative d'au moins deux agents pharmacologiques par voie orale à doses optimales pendant une période d'au moins trois mois
 - soit par l'interruption du traitement due aux effets indésirables
- ▣ ≥ 1 injection de TB

Critères d'exclusions

- ▣ Cathétérisme intermittent impossible
- ▣ Grossesse ou désir de grossesse
- ▣ Allaitement
 - => CI à la TB

Critère de jugement principal

- **Fréquence des fuites urinaires:**
 - Efficacité complète : absence de fuite
 - Efficacité modérée : ≥ 1 fuite par semaine
 - Inefficacité : fuites quotidiennes

- **Fréquences des infections urinaires symptomatiques**
 - Absence d'infection : 0 infection
 - Infections peu fréquentes: < 1 infection par mois
 - Infections fréquentes : ≥ 1 infection par mois

Critères de jugement secondaire

- ▣ Passage au cathétérisme intermittent (CI)
- ▣ Taux d'échappement à la TB
- ▣ Tolérance

Suivi

- 1 mois avant la première injection
- 1 mois après chaque injection
 - Examen clinique + BUD

Injections de toxine botulinique

- Sous AL+++ / AG
- Réalisée par le praticien référent ou par l'interne
- ECBU pré geste:
 - ▣ Si + antibiothérapie \geq 48h avant et 3 jours après
- Education préalable au cathétérisme intermittent(CI)
- Posologies utilisées:
 - ▣ BOTOX® 100, 200, 300
 - ▣ DYSPORT® 500, 1000

Injection de toxine botulique

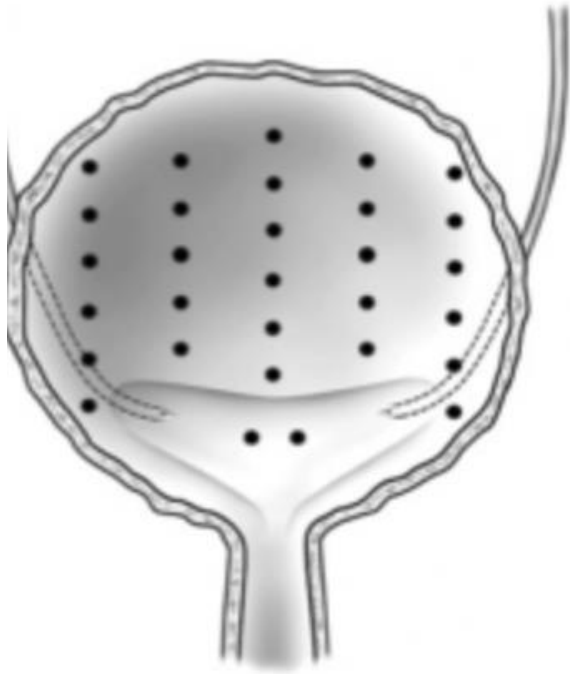
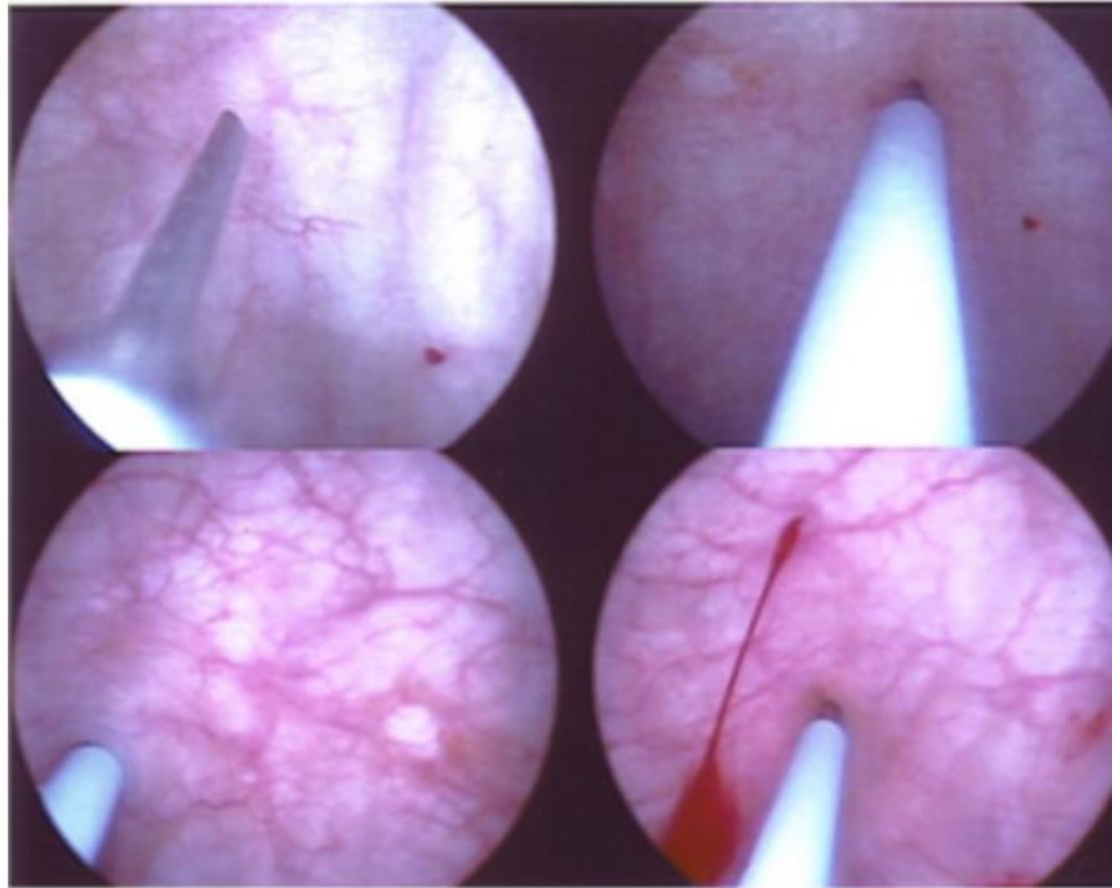


Fig 2 – University of Chicago botulinum toxin injection protocol (reprinted with permission from Elsevier Inc, Urology, Rapp DE ref. 13).





□ RESULTATS

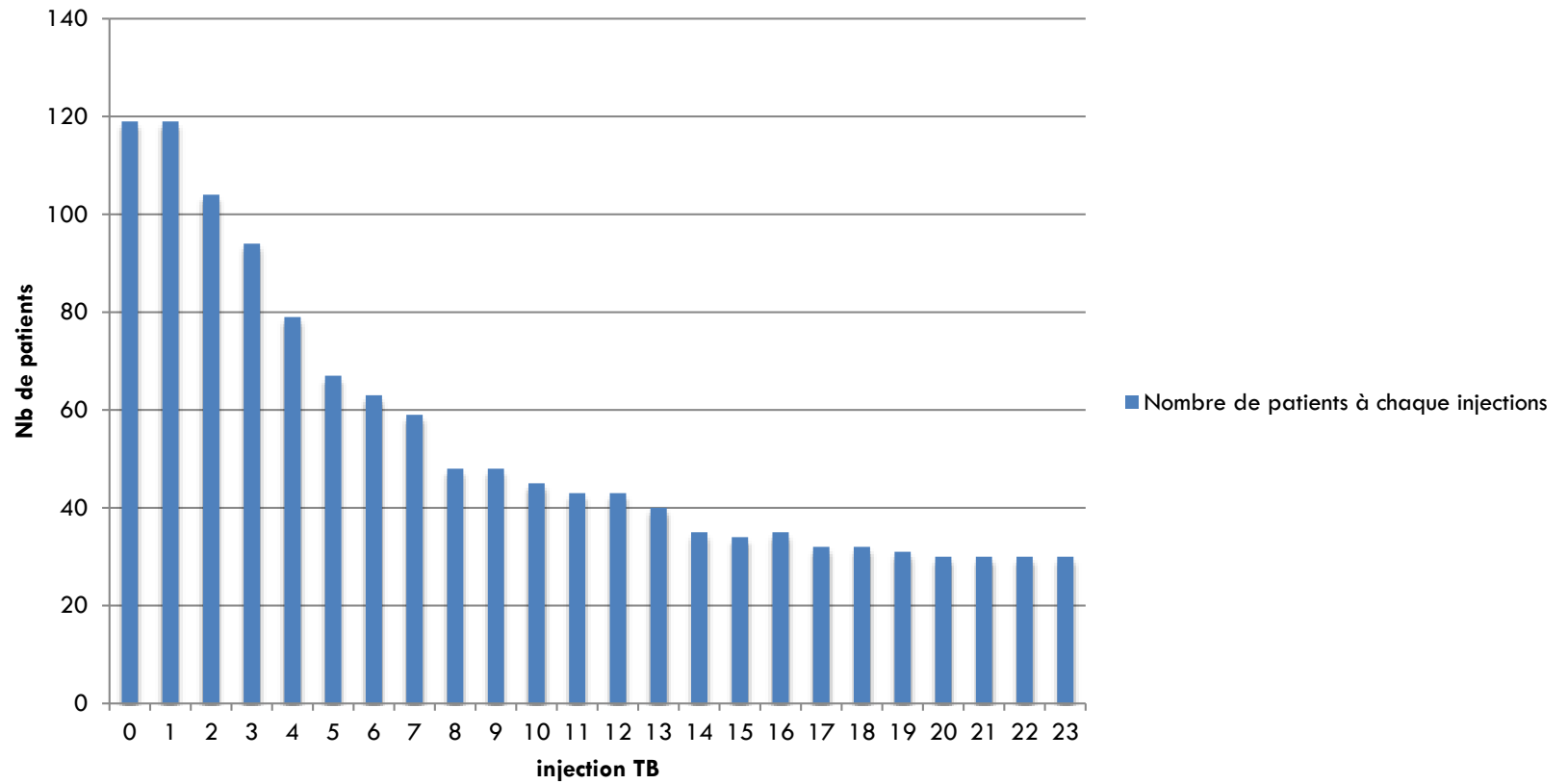
Caractéristiques de la population

Âge moyen	51,7 (35-71)
Sexe:	
.Homme nb (%)	24/119(20,2%)
.Femme nb (%)	95/119(79,8%)
Ratio Homme/Femme	0,252
BOTOX:	
.100U nb (%)	7/119(5,88%)
.200U nb (%)	47/119(39,5%)
.300U nb (%)	45/119(37,82%)
DYSPORT:	
.500U nb (%)	3/119(2,52%)
.1000U nb (%)	17/119(14,28%)

Le suivi moyen :
36,63 mois

Tableau 2 : Caractéristiques de la population avant la première injection

Nombre de patients à chaque injections



Résultats après 1 injection: Fuites

	Fuites Pre 1	Fuites post 1
Fuites quotidiennes Nb%	115(96,6%)	21(17,6%)
.≥1 semaine nb (%) Nb%	3(2,5%)	15(12,6%)
Absence de fuites. Nb%	1(0,9%)	83(69,7%)
Totale Nb%	119(100%)	119(100%)

p<0,05

Tableau 4 : efficacité de la TB sur les fuites urinaires après la première injection

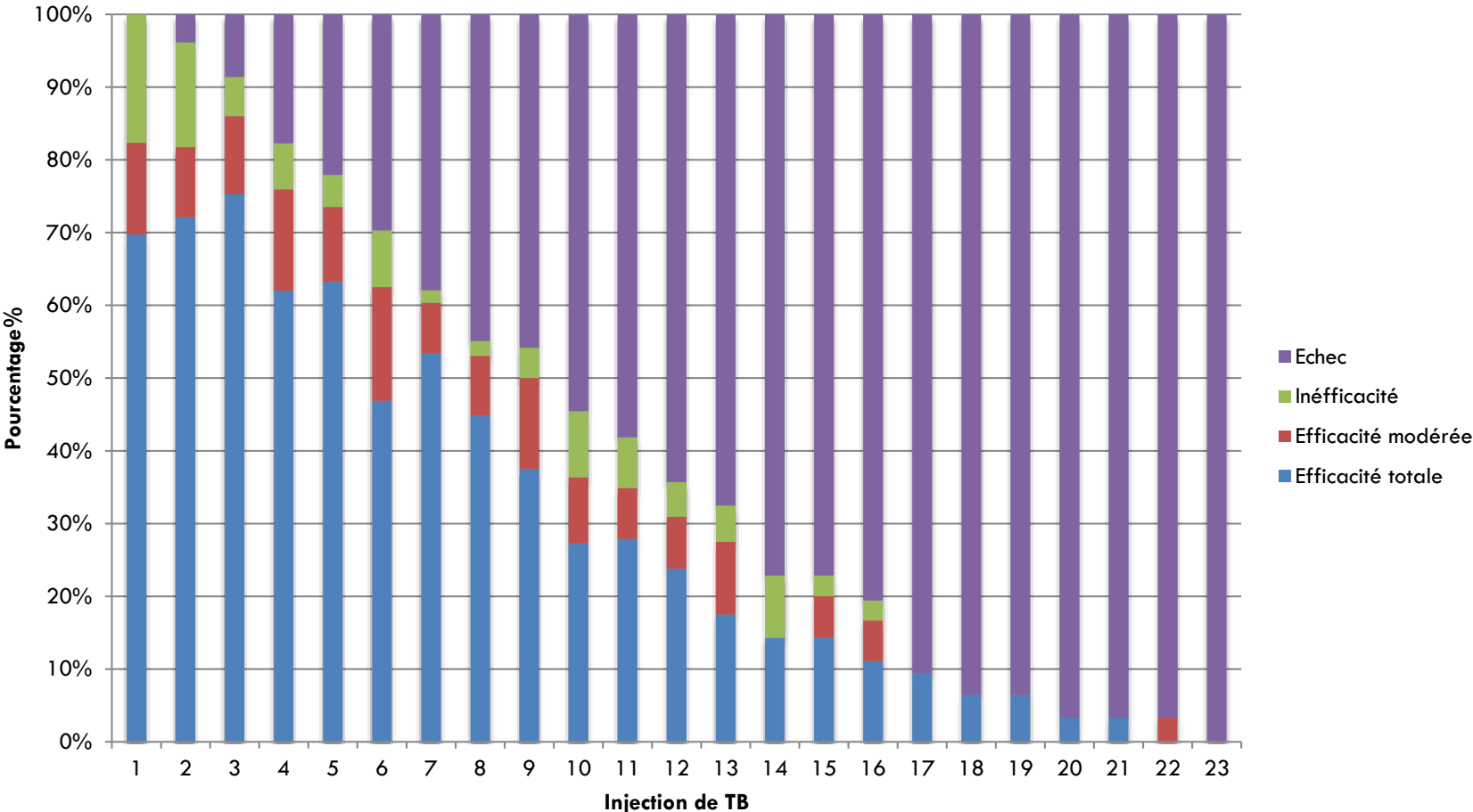
Résultats après 1 injection: IU

	Infection pré 1	Infection post 1
> 1 infection par mois Nb %	10(8,4%)	1(0,81)
<1 infection urinaire par mois Nb%	10(8,4%)	7(5,89%)
Absence d'infection Nb%	99(83,2%)	111(93,3)
	119(100%)	119(100%)

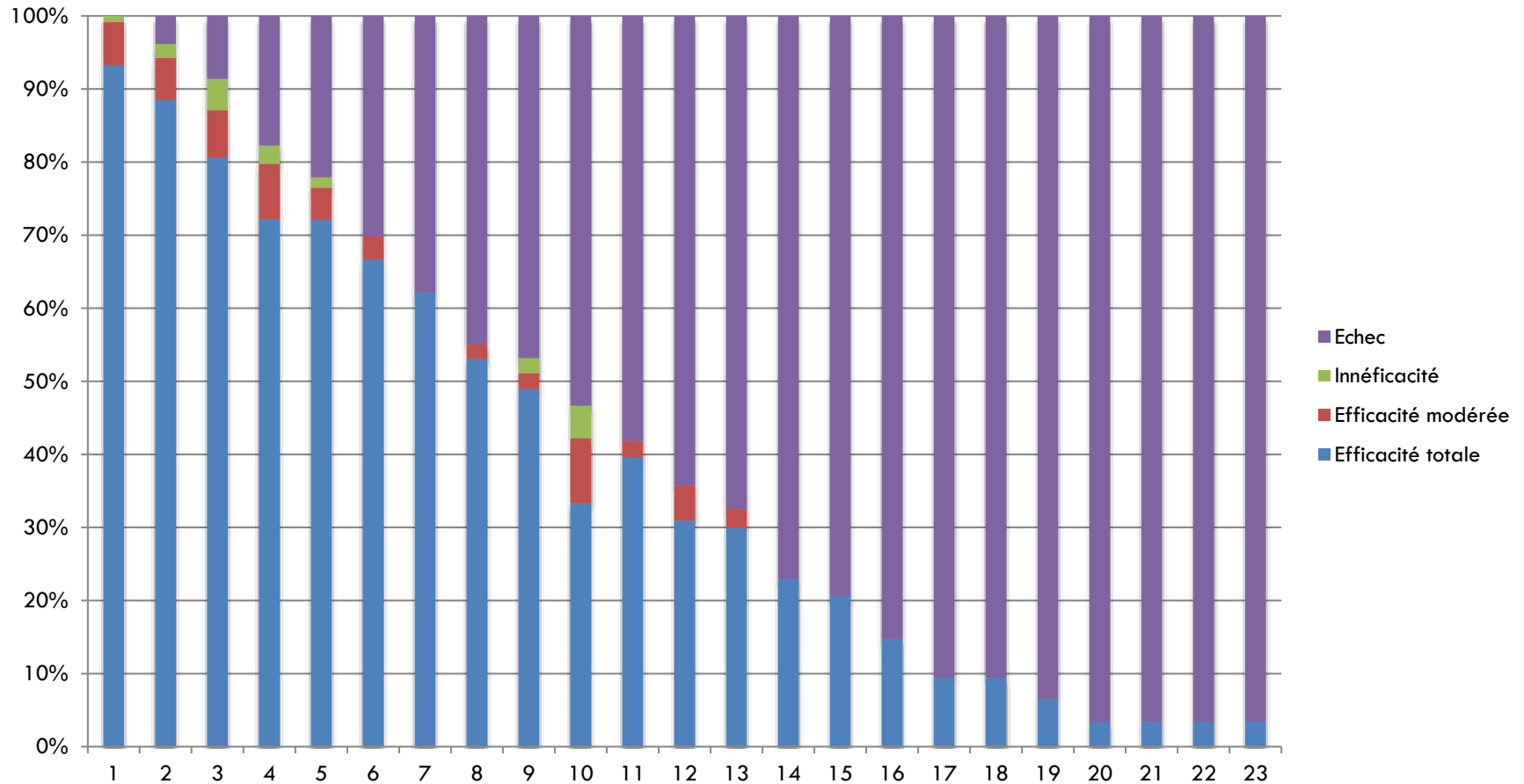
p < 0,05

Tableau 5 : Efficacité de la TB après une injection de TB sur les infections urinaires

Résultats long terme: Fuites



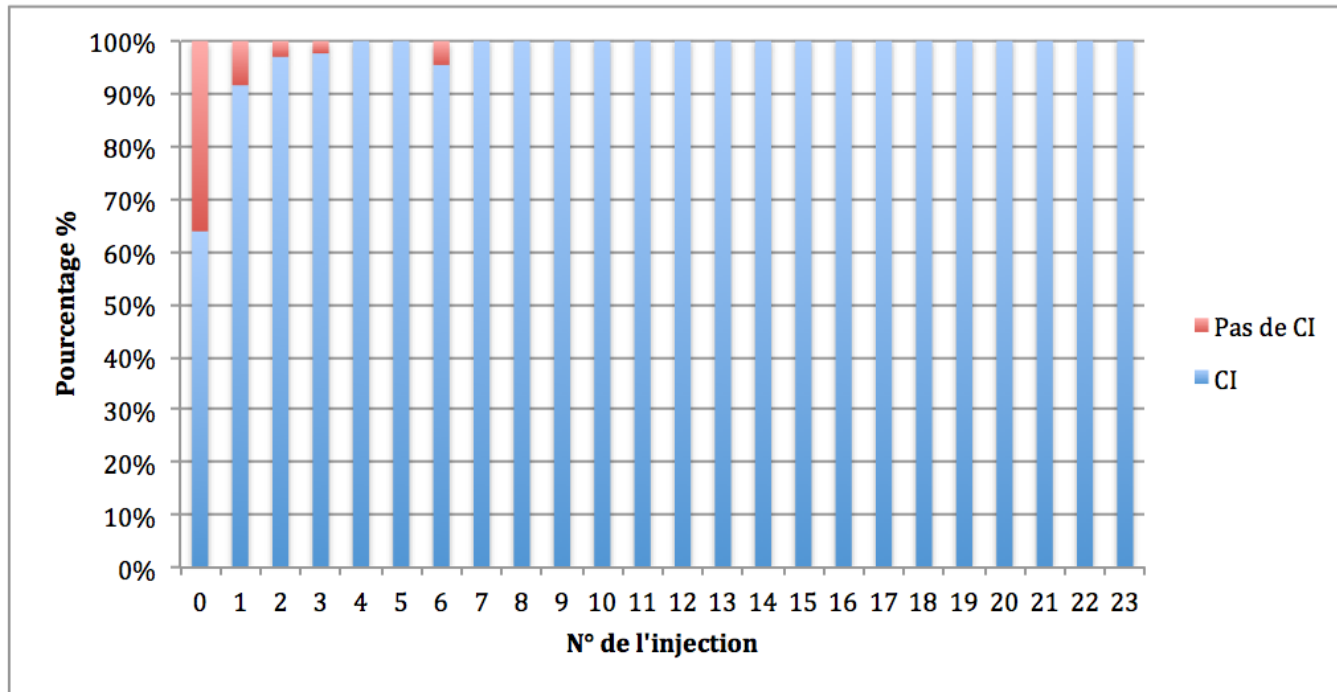
Résultats long terme: IU



Passage aux CI

- 76 patients (63,8%) CI en pré injection.
- 109 patients (91,6%) après 1 injection
- 100% des patients après 6 injections

Passage aux CI



Graphique 3 : Taux de CI chez les patients traités par des injections répétées de TB

Analyse échec: Echec primaire

- 21 patients(17,7%) non améliorés après 1 injection



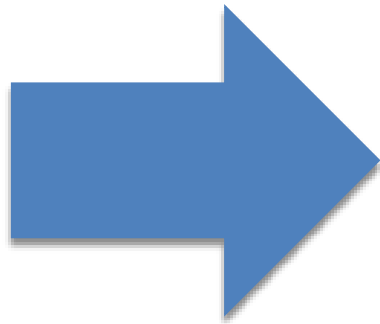
- Tous réinjectés à un dosage supérieur



- 4 patients(3,36%) en échec primaire de TB, par inefficacité malgré l'augmentation des doses.

Analyse échec

- 29 patients (24,37%)
 - 9 par évolution de la maladie
 - 19 inefficacité de la TB
 - 1 refus de poursuite du traitement



Délai moyen avant échec
34,7 mois [1-106]

Alternative thérapeutique

Type d'intervention	Nb de patients Nb
Cystectomies +dérivation trans-iléale type Bricker	10
Entérocystoplasties d'agrandissement	14
Neuromodulation des racines sacrées	1
Cathétérisme vésical au long court	3
Incontinention	1

Tableau 6: description des traitements alternatifs des patients en échec de la TB

Tolérance et Effets indésirables

- ▣ 10 asthénies post injection
- ▣ 10 injections douloureuses
- ▣ 1 fausse route
- ▣ 2 épisodes d'infections urinaires symptomatiques post injection
- ▣ 3 épisodes d'hématurie post geste



□ DISCUSSION

Forces de l'étude

- Peu de publications sur le sujet
- Cohorte importante
- Suivi long

Faiblesses étude

- Etude rétrospective
- Nombre de perdus de vue (34/119 ; 28,57%)
- Posologies différentes de TB dans l'étude
- Réponse non standardisée

Journal of urology, 2009



Six-Year Follow-Up of Botulinum Toxin A Intradetrusorial Injections in Patients with Refractory Neurogenic Detrusor Overactivity: Clinical and Urodynamic Results

Antonella Giannantoni^{}, Ettore Mearini, Michele Del Zingaro, Massimo Porena*

Department of Urology and Andrology, University of Perugia, Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia, Italy

- Suivi prospectif de 15 patients
 - Vessie neurologique
 - SEP + traumatisés médullaires
 - Echec des anticholinergiques.
 - BOTOX 300
 - Suivi sur 6 ans
 - Critères de jugement:
 - Fuites urinaires
 - Urodynamiques
 - Infections urinaires
 - Qualité de vie

Table 1 – Clinical and urodynamic results of botulinum toxin A intradetrusorial injections in spinal cord-injured patients: 6-yr follow-up

	Baseline	4 mo	1 yr	3 yr	6 yr	<i>p</i>
Number of catheterisations per day	7.4 ± 2.9	4.8 ± 1.3	4.2 ± 1.2	4.5 ± 2.1	4.1 ± 0.8*	0.01
Number of incontinence episodes per day	4.8 ± 2.7	2.4 ± 1.0	2.1 ± 2.1	1.8 ± 0.9	1.8 ± 1.1	0.01
UDC first volume	213 ± 40.8	344 ± 32.6	365.4 ± 49.7	410.8 ± 60.2	413.7 ± 58.9	0.001
UDC maximum pressure	97.6 ± 32.4	30.2 ± 17.6	26.8 ± 17.3	24.2 ± 13.8	23.8 ± 10.8*	0.01
Maximum cystometric capacity	243 ± 64.7	390 ± 51.8	389.4 ± 45.9	439.4 ± 41.6	420.8 ± 55.7*	0.001
UTIs per year	6.7 ± 2.1	1.6 ± 1.3	3.3 ± 2.1	1.7 ± 2.0	1.8 ± 0.5*	0.001

Abbreviations: UDC, uninhibited detrusor contractions; UTI, urinary tract infection.

* Between baseline and 6-yr follow-up.

Journal of urology 2011

Long-Term Effect on Quality of Life of Repeat Detrusor Injections of Botulinum Neurotoxin-A for Detrusor Overactivity in Patients With Multiple Sclerosis

[Shahid Khan](#), [Xavier Game](#), [Vinay Kalsi](#)[†], [Gwen Gonzales](#), [Jalesh Panicker](#), [Sohier Elneil](#), [Apostolos Apostolidis](#)[‡], [Rizwan Hamid](#), [Prokar Dasgupta](#)[†], [Thomas M. Kessler](#)[§], [Clare J. Fowler](#)[¶]



□ Etude:

▣ Prospective

▣ Mono centrique

▣ Cohorte de 137 patients atteints de SEP

▣ BOTOX 300

▣ Suivi moyen 29 mois

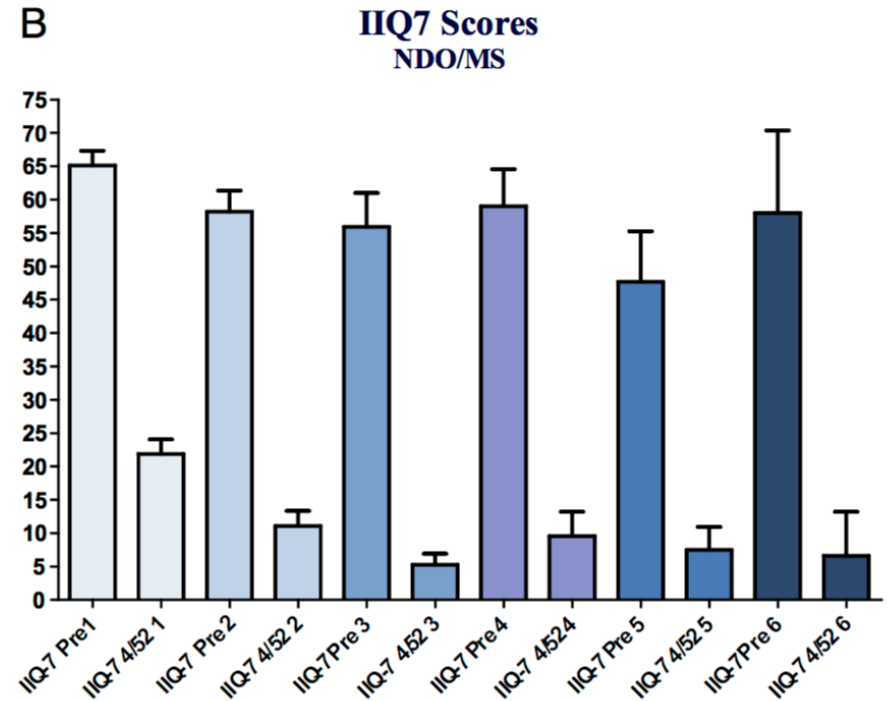
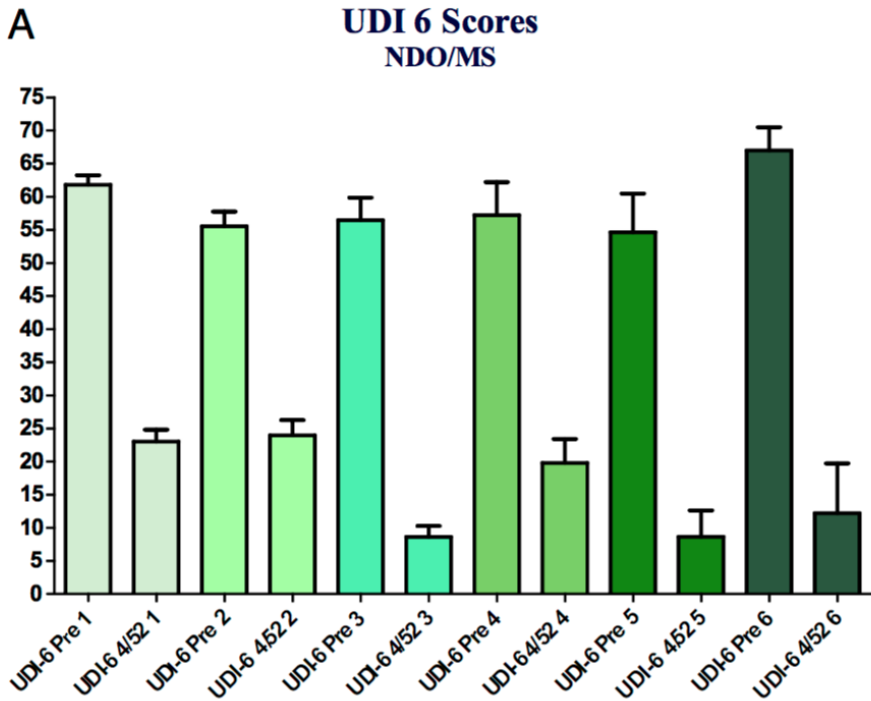


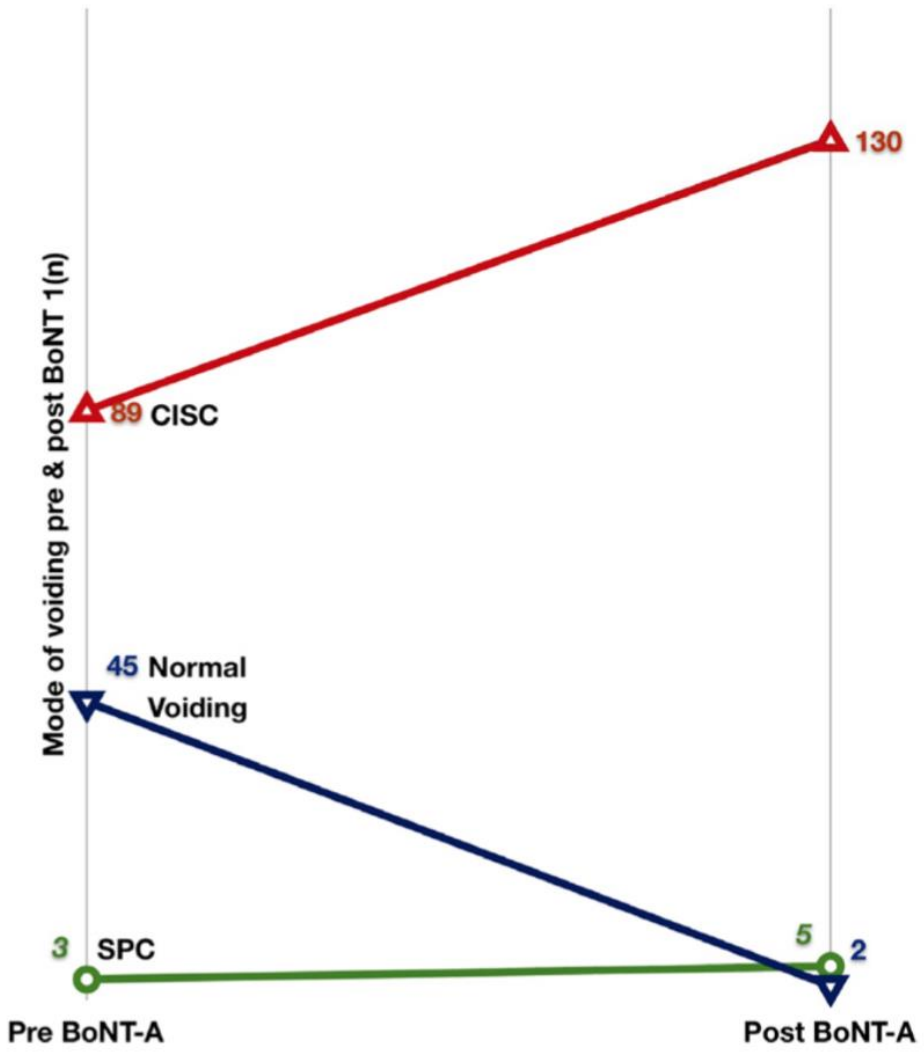
Figure 3. Scores before (*Pre*) and 4 weeks after BoNT-A injections. *A*, UDI-6. *B*, IIQ-7.

.83 % des patients sans fuites après
1 injection

.69,07 % dans notre étude.

.TB efficace après 6 injections

Bladder emptying before & 4 weeks after BoNT-A



CI : 65 % pré-injection vs 95% Post injection 1



□ CONCLUSIONS

Injections de TB

- Efficacité dès la première injection
- Efficacité semble s'atténuer avec la répétition des injections.
- Excellente tolérance au traitement
- Faible taux d'échappement

Perspectives

- Etude prospective
- Multicentrique
- Utilisation de questionnaires standardisés
 - ▣ Qualiveen+++
 - ▣ USP
 - ▣ ICIQSF



□ Merci de votre attention