

# NOUVEAUTES PHARMACOLOGIQUES DE L'HYPERACTIVITE VESICALE NEUROGENE

**Marianne de Sèze, Laurent Wiart, Luc Soyeur\*, Pierre-Alain Joseph**

*Service de Médecine Physique et de Réadaptation*

*Service d'Urologie\**

*CHU de Bordeaux, France*

# HYPERACTIVITE VESICALE NEUROGENE

- Principale cause d'incontinence urinaire chez le patient neurologique
- Répercussions invalidantes fonctionnelles ++ et organiques
- Physiopathologie multifactorielle imparfaitement connue
- Recherches cliniques et fondamentales croissantes consacrées aux approches thérapeutiques pharmacologiques, instrumentales et chirurgicales
- Problème thérapeutique incomplètement résolu

# Deux principales cibles thérapeutiques: Contrôle nerveux et/ou détrusor

- **Molécules agissant sur la voie efférente du réflexe mictionnel**

- Anticholinergiques
- Agents des canaux ioniques, adrenergiques, PDE1
- Toxine botulique A

- **Molécules agissant sur la voie afférente du réflexe mictionnel**

- Substances Vanilloïdes
- Anesthésiques locaux
- Opiïdes, Tachykinines, purines

- **Molécules d'action mixte**

- Serotonergiques, Antidépresseurs tricycliques
- Desmopressine

## LES AGENTS ANTIMUSCARINIQUES

- **Antagonistes compétitifs des récepteurs muscariniques**
  - 3 types de récepteurs dans le détrusor humain **M2, M3, M1**
  - Principaux médiateurs de la **contractilité vésicale**
- **Outils:**
  - Chef de file: Oxybutynine
  - Deuxième génération: Toltérodine, Chlorure de trospium
  - Troisième génération: Darifénacine, Témivérine
  - Autres

## OXYBUTYNINE

- **Amine tertiaire, action antimuscarinique directe**
  - Inhibition compétitive de l'Ach au niveau des terminaisons post-ganglionnaires
  - Aspécifique, possible prédominance M1/M3
- **Activité antispasmodique +/- anesthésique local**
- **Formes orale (LI, LP), rectale, vésicale, transdermique**

# OXYBUTYNINE ORALE LIBERATION IMMEDIATE

## **Pharmacologie** [Yarker 1995]

- 1er passage hépatique important, biodisponibilité 6%
- Métabolite de même activité (N-désethyl-oxybutynine)
- Cc sérique max. en 30' dose-dépendant, demi-vie 2 heures

## ● **Validation solide** [Thurof 1991, Yarker 1995, Appel 1997, Amarenco 1998, Abrams 1998]

- Bénéfice clinique (impériosité, pollakiurie, incontinence/impériosité)
- Bénéfice urodynamique (retard volume réflexe, gain CVF)
- Qualité de vie peu explorée
  - ⇒ taux efficacité variable, jusqu'à 94% > placebo et probanthine

## ● **Limites d'utilisation**

- échappement thérapeutique ++ jusqu'à 48%
- effets secondaires (atropiniques, résidu), 50 à 93%, > placebo, dose
  - ⇒ ≈ 50% de patients neurologiques réfractaires à long terme

# OXYBUTYNINE ORALE

- **Forme orale à libération immédiate**

- Indications hyperactivité vésicale neurogène ou non
- Ditropan<sup>o</sup>, Driptane<sup>o</sup>, cp 5 mg,
- 7,5 à 15 mg/j en 3 prises, SS 35%

- **Formes orales à libération prolongée (LP)**

- Activité pendant 24h,
- Validation pauvre, patient non neurologique, controversée
  - ⇒ Efficacité similaire, tolérance LP 10 > LI 2x5 (n=128, cross over [Birns 2000]).
  - ⇒ Efficacité et tolérance similaires, LP 10-LI 2x5 (n=17, cross over [Nilsson 1997]).
- Oros<sup>o</sup>, Ditropan XL<sup>o</sup>, 1 cp par jour, 1 prise

- **Enantiomère type S**

- Antispasmodique > antimuscarinique. En cours [Chapple 2000]

# OXYBUTYNINE

## **Administration vésicale** [*Maderbasher 1991, Amarenco 1993, Haferkamp*]

- Intérêt pour patient réfractaire aux formes orales, ↓ compliance vésicale
- Etudes ouvertes: efficacité 55 à 90%, dose dépendante (0.9mg/k)
- Tolérance satisfaisante même à fort dosage, > F.O.LI
- Pas de consensus sur préparation, dose, fréquence d'administration
  - Le + souvent, cp pilés en solution saline, 0,2/ 0,4 mg/k/j, 30/60', 1 à 2/j

## **Administration rectale** [*Collas 1997, Winkler 1998*]

- Mieux tolérée que F.O.LI chez volontaire sain et instabilité vésicale
- Efficacité 50% instabilité vésicale
- Absorption lente, taux plasmatiques oxyb et métabolite ↓ et stables 12h

## **Forme transdermique** [*Davila 2001*]

- 520 patients, 0/1.3/2.6/3.9 mg/j, 2 patchs/semaine, 12 semaines
- Fort dosage > placebo, tolérance similaire

## TOLTERODINE

- **Antagoniste muscarinique compétitif** [Nivelbrant 2000]
  - Spécificité M1-2-3 mais activité préférentielle sur **récepteurs vésicaux**
  - Absorption rapide, demi-vie 2 heures, métabolite de même activité
- **Validation solide**
  - Toltérodine 2mg/2 vs Oxybutynine LI 5mg/3 vs placebo, 3 mois
    - ⇒ bénéfique au moins égal à Oxybutynine et > placebo
    - ⇒ délai d'efficacité parfois prolongé (début 6 à 8 semaines)
    - ⇒ Tolérance > à Oxybutynine, quelque soient les posologies (↑T, ↓O)  
[Van Kerrebroeck 1998, Hills 1998, Malone-Lee 2000]
- **Suivi ouvert au long cours (9 à 12 mois)** [Abrams 1998, Drutz 1998]
  - ⇒ maintien d'efficacité chez 2/3 des patients
  - ⇒ taux d'abandon faible 18%

## TOLTERODINE

- Toltérodine 2mg/2 vs Oxybutynine LP 10mg, [Appel 2001]
  - 332 patients hyperactivité sévère (7 à 50 fuites/j), 12 semaines
    - ⇒ Efficacité clinique oxybutynine LP > tolterodine
    - ⇒ Tolérance identique
- Détrusitol<sup>o</sup> cp 1 et 2 mg, 1 cp 2 fois par jour, liste II (SS 0%)
  - ⇒ Indication limitée à l'instabilité vésicale symptomatique
- Forme Tolterodine LP en évaluation
  - ⇒ 4 mg/j/12 sem > placebo (n=500) [Garley 2000]

## CHLORURE DE TROSPIUM

- Amine quaternaire, **antimuscarinique aspécifique**, ganglioplégique
- **Pharmacodynamie**
  - Absorption rapide, biodisponibilité 5%, excrétion rénale sous forme inchangée, pic plasmatique 4 à 6 heures (dose dépendant)
- **Validation encore pauvre**
  - Efficacité
    - Trospium > placebo, effet dose (80mg/j > 40 et 20) [Storher 1998, 66 SCI]
    - Trospium (40mg) = Oxybutynine (15mg) [Maderbasher 1995, 95 SCI]
  - Tolérance
    - Court terme: Trospium (40mg) > Oxybutynine (15mg) [Maderbasher 1995, 95 SCI]
    - Long terme: Supériorité Trospium [Maderbasher 1995, n=4000]

## CHLORURE DE TROSPIUM

- **Pharmacopée**
  - Ceris<sup>o</sup> cp 20mg, 2cp/j en 2 prises, Liste I, SS 0%
  - Hyperactivité vésicale symptomatique
- **Administration vésicale**
  - Encore peu documentée
  - Etude pilote chez 42 patients neuro [Froelich 1997]
    - Intérêt clinique et urodynamique
    - Tolérance satisfaisante

## DARIFENACINE

- **Antimuscarinique spécifique M3**

- Démontrée par travaux expérimentaux animaux [*Wallis 1995, Smith 1997*]
- Possible activité vésicale préférentielle chez l'homme [*Chuan 1997*]

- **Peu d'études cliniques humaines**

- Efficacité urodynamique d'une dose unique de 10mg/j chez 18 patients (HV), pas de bénéfice vs placebo si 2,5 mg [*Rosario 1996*]
- Hyposialie à forte dose (10mg) [*Rosario 1996*]
- Etudes de phase II en cours chez le neurologique

## MOLECULES EN DEVELOPPEMENT

- **Témiverine (NS-21)**

- Antimuscarinique non spécifique + anticalcique
- Travaux expérimentaux animaux [*Hamada 1997*]  
⇒ ↑ CVF, ↓ PD
- Tolérance cardiovasculaire acceptable (> terodiline)

- **YM-46303**

- Antagoniste spécifique M3
- En cours d'évaluation (phase I)

## AUTRES AGENTS ANTIMUSCARINIQUES (6)

- Nombreux anticholinergiques rapportés efficaces sur la symptomatologie clinique ou urodynamique de l'hyperactivité vésicale... mais n'appartiennent pas à la pharmacopée française
- Ammonium quaternaires: **propantheline, carrageenate**  
⇒ Résultats divergents, titration individuelle
- Action mixte: **Propiverine** (antimuscarinique et anticalcique)  
⇒ Efficacité > placebo chez le neurologique [Richter 1997]  
⇒ Efficacité similaire à l'oxybutynine mais meilleure tolérance chez le patient non neurologique [Wehnert 1992]

# OUVREURS DES CANAUX POTASSIQUES

- **Action hyperpolarisante** sur les membranes des myocytes
  - Réduction de l'influx  $\text{Ca}^{2+}$   $\Rightarrow$  myorelaxation et hypocontractilité
- **Intérêt théorique démontrée chez l'animal**
  - Cromakalin, Pinacidil:  $\downarrow$  contractilité vésicale induite par stimulation électrique et carbachol ... mais effets vésicaux largement inférieurs ( $\approx 200$ ) aux effets vasculaires [*Edwards 1991*]
  - ZD 6169 intravésical chez le rat:  $\uparrow$ CVF,  $\uparrow$ VR,  $\downarrow$ PD [*Pandita 1999*]
- **Utilisation thérapeutique limitée chez l'homme**
  - Pas de bénéfice vésical aux doses dénuées d'effets cardiovasculaires [*Komersova 1995, Howe 1995*]

$\Rightarrow$  **Usage actuellement limité par la mauvaise tolérance hémodynamique**

$\Rightarrow$  Arrêt des études cliniques (ZD-6169, YM-934)

## INHIBITEURS CALCIQUES

- Blocage de la pénétration/diffusion du  $\text{Ca}^{+}$  cytoplasmique des myocytes
- In vitro, exposition de lambeaux de détrusor humain à la nifédipine  
⇒ déprime la contractilité [*Forman 1978*]
- Verapamil intravésical: amélioration clinique chez le patient neurologique seulement [*Matiasson 1989*]
- Pas d'efficacité démontrée per os si prescrit isolément [*Andersson 1999, n=17, ouverte*]

## AGENTS ADRENERGIQUES

### ● Alpha-adrénergiques

- Alpha-1 principalement dans le dôme, base et trigone vésical
- Rôle modeste dans la contractilité vésicale physiologique
- Mais, influence procontractile dans hyperactivité vésicale
- Intérêt chez le patient neurologique
  - Swierzewski 2001: 121 SCI hypocompliance vésicale, Tétrazosine 5mg/j/28j  
⇒ Bénéfice clinique (continence, HRA) et urodynamique (compliance, CVF,PD)
  - Confirmé par Abrams 2001 chez 263 patients ayant une vessie neurologique

### ● Béta-adrénergiques

- Béta 2 et 3 présents dans le détrusor humain, effet myorelaxant
- Rat: Agonistes béta-3 oraux/IV/vésicaux réduit fréquence et amplitude des CNID (neurogène et idiopathique) [Woods 2001]
- Pertinence clinique non prouvée chez l'homme [Andersson 1999]

## INHIBITEURS DES PHOSPHODIESTERASES

- **Inhibiteurs de l'isoenzyme de la phosphodiesterase-1**
  - Animal in vitro  $\Rightarrow$  inhibition de la contractilité du détrusor via  $\uparrow$  locale de l'AMPC (effet myorelaxant)
  - Etude ouverte Vinpocetine [*Truss 1997*]
    - 14 patients, hyperactifs/hypersensibles, réfractaires
    - 5mg/3 puis 10mg/3 4 semaines
    - 60% amélioration clinique/urodynamique au plus fort dosage
  - Etude multicentrique Vinpocetine vs Placebo [*Truss 2000*]
    - Tendance à la supériorité vinpocetine
- **Autres isotypes non documentés**

## TOXINE BOTULIQUE A

- Endotoxine produite par *Clostridium Botulinum*
- Inhibition sélective de la libération d'Ach au niveau des terminaisons nerveuses périphériques
  - ⇒ Blocage de la transmission d'influx dans le système nerveux parasympathique
- Usage initial pour muscle strié, récemment étendu aux muscles lisses (œsophage [*Anesse 1998*], détrusor [*Schurch 2000*]).
- Administration endovésicale par ponction du détrusor sous contrôle cystoscopique

# TOXINE BOTULIQUE A

- **Premiers travaux cliniques encourageants**

- **Schurch 2000-2001:**

- 87 patients, 200 à 300 UI Botox<sup>o</sup> en 30 sites, faces latérales, antérieure et postérieure sauf trigone

- ⇒ 82 ↑ continence à 6 semaines avec ↓ ou arrêt des anticholinergiques

- ⇒ ↑CVF et VR (+ 200ml), ↓ PD (-40 cm)

- ⇒ Efficacité maintenue entre 4 et 14 mois. Échecs: 200UI

- ⇒ Tolérance satisfaisante

- **Del Popolo, 2001:**

- 71 patients, 300 UI Botox<sup>o</sup> ou 500 à 1000 UI Dysport<sup>o</sup>

- ⇒ Efficacité comparable (CVF + 240 ml)

- ⇒ Asthénie généralisée à forte dose (5/61)

## TOXINE BOTULIQUE A

- Etude multicentrique vs placebo et dose-ranging en cours
- **Indications actuelles:** incontinence urinaire par **hyperréflexie** du détrusor réfractaire aux anticholinergiques oraux, chez le patient en **cathétérisme intermittent** (risque acontractilité vésicale).
- Posologie, fréquence d'administration et indication optimales à déterminer
- Toxine Botulique B non documentée

## MOLECULES DE SECOND RANG

- **Anti-inflammatoires**

- Effet contractile des prostanoides, mais peu impliqués dans HV
- Flurbiprofene: amélioration clinique, mais ES digestifs++  
⇒ Nitroflurbiprofene à l'essai [*Somasundaram 1997*]

- **Antispasmodiques et myorelaxants oraux:**

- ⇒ faible impact vésical

## LES SUBSTANCES VANILLOIDES

- **Neurotoxiques spécifiques des afférences amyéliniques C**
  - ⇒ Liaison à un récepteur vanilloïdique spécifique
  - ⇒ Action biphasique: excitatrice puis désensibilisant /neurotoxique
- **Fibres C dans plexus sous muqueux vésical** *[Maggi 1986]*
  - ⇒ Transmission informations nociceptives
- **Implication dans hyperréflexie du détrusor médullaire** *[de Groat 1990]*
  - ⇒ Prolifération, sensibilité à la distension vésicale,
  - ⇒ Initiation d'un réflexe mictionnel spino-spinal aberrant

## CAPSAICINE

- Trans-8-méthyl-N-Vanillyl-6-nonenamide
- Extrait de piment rouge Mexicain, synthétisable
- Utilisation séculaire pour ses vertus antalgiques et anti-inflammatoires
- Intérêt croissant en Urologie
  - Hypersensibilité vésicale [*Barbanti, Maggi, Lazeri*]
  - Instabilité vésicale [*Cruz, Lazeri*]
  - Hyperactivité vésicale neurogène [*Fowler, de Ridder, Geirsson, Cruz, Sedor, Wiart&de Sèze, Petersen*]

# CAPSAICINE ET HYPERREFLEXIE DU DETRUSOR

- 10 études cliniques, 200 patients
- Essentiellement lésion médullaire (SCI, SEP), 2 sexes, 16/70 ans
- Etude princeps Fowler 1992
  - Protocole:
    - Milieu hospitalier, ambulatoire, sonde à 3 voies, ballonnet urétral
    - Capsaïcine 1à2mMol/l, éthanol 30%, 100ml, 30 ‘
    - Anesthésie vésicale Lidocaïne préalable
    - Pas de monitoring cardiovasculaire systématique ni d’AG
- Confirmation de l’intérêt de la Capsaïcine et précision conditions optimales de réalisation

# CAPSAICINE ET HYPERREFLEXIE DU DETRUSOR

## ● **Etudes ouvertes Capsaïcine + Ethanol 30%**

### – **Efficacité 80%**

- Bénéfice clinique: Continence 80 à 100% (guérison → 60%), pollakiurie, +/- impériosité, qualité de vie
- Bénéfice urodynamique: CVF +93ml (53 à 151 ml)  
+/- PD - 25 cm, (17 à 30 cm), +/- B1, B3  
pas d'acontractilité vésicale
- Apparition: J7 à J15, durée 2 à 6 mois (1 à 18)
- Échecs: Grabataires en SAD, trouble compliance, sévérité SEP (EDSS>7)

### – **Tolérance immédiate médiocre**

- ES quasi systématique de J0 à J15, douleurs sus pubiennes, aggravation symptomatologie irritative ++
- Hématurie (<10%), flush

*[Fowler, de Ridder, Geirsson, Cruz, Sedor, Wiart & de Sèze, Petersen]*

### – **Tolérance histologique satisfaisante à court et moyen terme** *[Dasgupta 1998]*

# CAPSAICINE ET HYPERREFLEXIE DU DETRUSOR

## ● Etudes contrôlées

- **Capsaïcine + ethanol 30% vs placebo**, 20 médullaires [*de Sèze & Wiart 1998*],
  - Efficacité liée à la Capsaïcine, vecteur inactif
  - Effets secondaires similaires (nature, fréquence, intensité) dans les 2 groupes
    - ⇒ **Rôle majeur du vecteur alcoolique dans la mauvaise tolérance initiale**
  - Aspects cystoscopiques et histologiques idem à J 21 (n=10, [*Wiart 1998*])
- **Capsaïcine + (30ml ethanol 30%/70ml salé)**, 12 médullaires, [*Petersen 1999*]
  - Pas de différence d'efficacité dans les 2 groupes
  - ...mais problème de stabilité de la solution, capsaïcine non hydrosoluble
- **Capsaïcine + glucide vs RTX+ ethanol 10%**, 30 médullaires [*de Sèze 2002*]
  - Efficacité équivalente aux études capsaïcine/ethanol
    - ⇒ **Capsaïcine active en milieu glucidique**
  - Effets secondaires – fréquents qu'études capsaïcine/ethanol

## RESINIFERATOXINE

- Extrait du cactus Euphorbia (Latex), synthétisable
- Rapport Activité **désensibilisante**/excitatrice > capsaïcine  
⇒ Meilleure tolérance locale supposée
- Famille des **esters phorbols**  
⇒ Carcinogénicité et mutagénicité de RTX mal connues

*[Appendino 1997]*

- Validation clinique encore pauvre

## RESINIFERATOXINE

### Etudes ouvertes: résultats divergents

- **Cruz/Silva:** 14 neuro, RTX /Eth 10%, 50 à 100 nM [*Silva 1999*]
  - Inconfort chez incomplets
  - Efficacité clinique max à J 30, CVF max à 6 mois. PD inchangée
  - Idem après réinstillation
- **Lazzeri:** 6 neuro, 8 contrôles , RTX /Eth 10%, 100 nM [*Lazzeri 1997*]
  - Bénéfice clinique bref et partiel (4/6), CVF à J30 (2/6)
  - Tolérance parfaite dans les 2 groupes
- **Lazzeri:** 27 neuro, RTX /Eth 10%, 10 nM [*Lazzeri 2000*]
  - CVF: + 40 à 800 %
  - Tolérance parfaite

# RESINIFERATOXINE

## ● Etudes contrôlées

- **Afferon** (multicentrique, RTX/Eth 10% vs placebo et dose ranging 5 à 100 nM )
  - Tolérance satisfaisante chez 20 premiers patients, mais Arrêt pour incompatibilité biomatériaux [Rivas 2000].
- **Giannantoni 2001**: (100ml CPS/Eth 30% vs 30ml RTX/saline, 45')
  - 20 patients SCI
  - Aucun ES pour RTX vs 9 ↑ spasticité CPS
  - Efficacité urodynamique à J60 similaire (9 vs 7)
- **Equipe Bordelaise** (CPS/glucidique vs RTX/Eth 10%): [de Sèze 2002]
  - Résultats préliminaires, 30 patients SEP/SCI
  - Bénéfice clinique/CVF/Q de vie significatif de CPS à J30, vs bénéfice limité à continence pour RTX
  - Durée d'efficacité RTX>CPS (91j vs 67j,  $p>0.1$ )
  - Tolérance globalement meilleure pour RTX ( $p<0.03$ )
    - douleurs moins fréquentes pour RTX, peu intenses dans les 2 groupes, autres ES identiques

VERSANT AFFERENT (1)  
**SUBSTANCES VANILLOIDES**

- **Tolérance immédiate**

- **RTX/Eth 10% probablement meilleure que CPS/Eth 30%**  
⇒ mais rôle majeur du solvant établi
- **RTX/Eth 10% vs CPS/Glucidique [de Sèze 2002]**  
⇒ RTX >CPS sur douleur seulement, résultats préliminaires  
⇒ a confirmer

- **Tolérance à long terme**

- ⇒ sécurité admise pour CPS/Eth [*Dasgupta 1998, de Ridder 1997*]
- ⇒ potentiel carcinogène et mutagène inconnu pour RTX

- **Efficacité immédiate**

- ⇒ CPS/Glu plus rapide que RTX [*de Sèze 2002*]
- ⇒ supériorité CPS à confirmer à long terme

## VERSANT AFFERENT (2)

# VOIES DE RECHERCHES

### ● Antagonistes des tachykinines

- Topographie des récepteurs TCK suggère implication dans contrôle sensitif mictionnel [*Burcher 2002*]
  - Récepteurs SP, CGRP: **vaisseaux** (sous-urothélium, détrusor, lamina-propria)
  - Récepteurs NK2: **détrusor**. Impliqués via NKA dans la contraction vésicale

### ● Antagonistes des purines [*Cockayne 2000*]

- Souris dépourvues de récepteurs P2X3: ↑ CVF, ↓ contractilité et nb miction
- P2X3 présents surtout à l'étage vésical ⇒ tolérance théorique acceptable  
⇒ A évaluer

### ● Agonistes des récepteurs opioïdes

- Porc spinalisé: Antagoniste NK1 et Naloxone préviennent inhibition du réflexe mictionnel induit par Capsaïcine [*Palea 1997*]
- Blessé médullaire (n=9): Instillation nociceptine (agoniste récepteurs OP4):  
⇒ ↑CVF, ↑VR, ↓PD. Efficacité limitée à 15 jours [*Lazeri 2001*]

## DESMOPRESSINE

- Analogue synthétique de la **vasopressine**
- Activité probablement mixte: **antidiurétique** et **inhibiteur central**  
*[Di Michele 1996]*
- **Bénéfice clinique démontré** chez le patient neurologique sur la pollakiurie, la polyurie et l'incontinence diurne et/ou nocturne  
*[Hilton 1983, Kinn 1990, Eckford 1994, Fredrickson 1996, Rebeyrotte 2000]*
- Risque d'**hyponatrémie** max les 2 premières semaines
- Minirin<sup>o</sup> - spray nasa, 1 10µg/pulv , 1 à 4 pulv/j  
- cp 0,1 et 0,2 mg, 1 cp/j

## SEROTONINERGIQUE

- **Récepteurs 5-HT1A impliqués dans voies centrales du contrôle mictionnel**
  - **Etudes pré-cliniques:** Antagonistes 5-HT1A réduit l'hyperactivité vésicale par effet central, sans action directe sur détrusor [Testa 1999]
    - ⇒ Réduction fréquence des CNID mais pas leur amplitude
  - **Molécule en expérimentation** en Europe
- **Rôle des autres récepteurs serotoninergiques à préciser**

## TRICYCLIQUES

- **Mode d'action mixte**

- Effet antimuscarinique central (serotonine) et périphérique
- Antispasmodiques musculotrope
- Alpha-mimétiques

- **Molécules classiques** (imipramine, clomipramine)

- Mauvais rapport bénéfice/tolérance

- **Nouveaux agents: Duloxetine**

- Animal: gain CVF après irritation chimique vésicale sans effet sur contraction électrostimulée (effet central) [*Thor 1995*]
- Phase I homme: 20 à 40 mg, 2X/j: tolérance satisfaisante [*Sharma 2000*]
- Pas de phase II/III publiées

# TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE L'HYPERACTIVITE VESICALE NEUROGENE

## CONCLUSION

- Arsenal thérapeutique considérablement élargit ces dix dernières années.
- Alternatives orales, endovésicales, intradétrusor face à l'échec des anticholinergiques
- Indications de ces nouvelles thérapeutiques à évoquer systématiquement avant d'envisager une intervention neurochirurgicale ou urologique définitive

# HYPERACTIVITE VESICALE NEUROGENE

## ALGORITME THERAPEUTIQUE

- **Traitement oral légitime en 1ère intention**
  - Anticholinergiques
    - Oxybutynine, puis Toltérodine/Trospium
    - Intérêt Darifénacine / Témiverine à préciser
  - +/- **Desmopressine** en association
- **Si échec/intolérance aux anticholinergiques**
  - Vanilloïdes (médullaire, sauf si Reflux/Lésion)
  - ou Toxine endovésicale chez patient cathétérisés
  - ou Neuromodulation sacrée
  - Place des **ouvreurs potassiques** et **sérotoninergiques** à préciser

A blue circular graphic with a white dot and the text "retour".

● retour