

"Docteur, des . Est-ce normal?..."

Formation continue Médecine de la personne âgée

15.06.2017

INCONTINENCE URINAIRE D'URGENCE

Traitement Chirurgical

Nuno Grilo

Chef de clinique adjoint

Service d'urologie

Service de neuropsychologie et de neuro-réhabilitation

nuno.grilo@chuv.ch

QUIZ

1. Lequel ou lesquels de ces traitements peuvent être indiqué(s) dans le traitement de l'incontinence d'urgence chez un patient de > 75 ans?
 - a) Injectons intra-détrusoriennes de toxine botulique
 - b) Bandelette sous-urétrale
 - c) Neuromodulation sacrée
 - d) Toutes les précédentes

QUIZ

2. Par rapport à la neuromodulation sacrée, les injections intra-détrusoriennes de toxine botulique représentent un risque plus important de:
- a. Infection urinaire
 - b. Rétention urinaire
 - c. Reprise chirurgicale
 - d. Toutes les précédentes

(plusieurs options peuvent être correctes)

INTRODUCTION

- INCONTINENCE URINAIRE D'URGENCE
 - Haute prévalence
 - Hyperactivité vésicale idiopathique - 12-17% de la population globale
 - 1/3 présente de l'incontinence
 - Femmes
 - >45 ans =17%
 - >75ans =27%
 - Aux Etats-Unis en 2020 – Impact économique de \$82,6 milliards

Cindy L. et al, JAMA 2016

TRAITEMENT

1. Conservateur (comportemental, physiothérapie...)
2. Médicamenteux (anticholinergiques et β -mimétique) / TENS
3. Chirurgical

Cindy L. et al, JAMA 2016

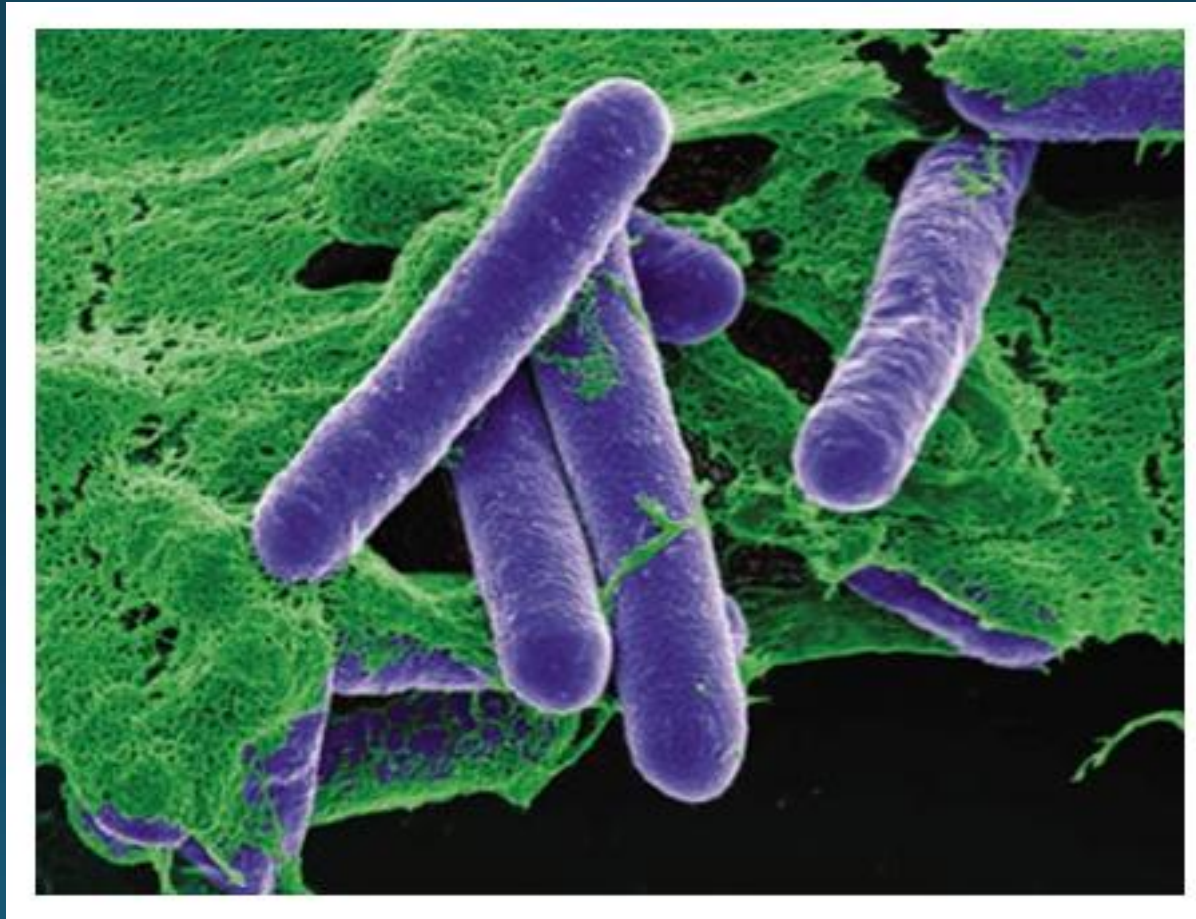
TRAITEMENT CHIRURGICAL

- INCONTINENCE URINAIRE D'URGENCE REFRACTAIRE
 - Injections intra-détrusoriennes de toxine botulique
 - Neuromodulation sacrée
 - Entérocystoplastie d'agrandissement

Cindy L. et al, JAMA 2016

INJECTIONS DE TOXINE BOTULIQUE

INJECTIONS DETOXINE BOTULIQUE



Cindy L. et al, JAMA 2016

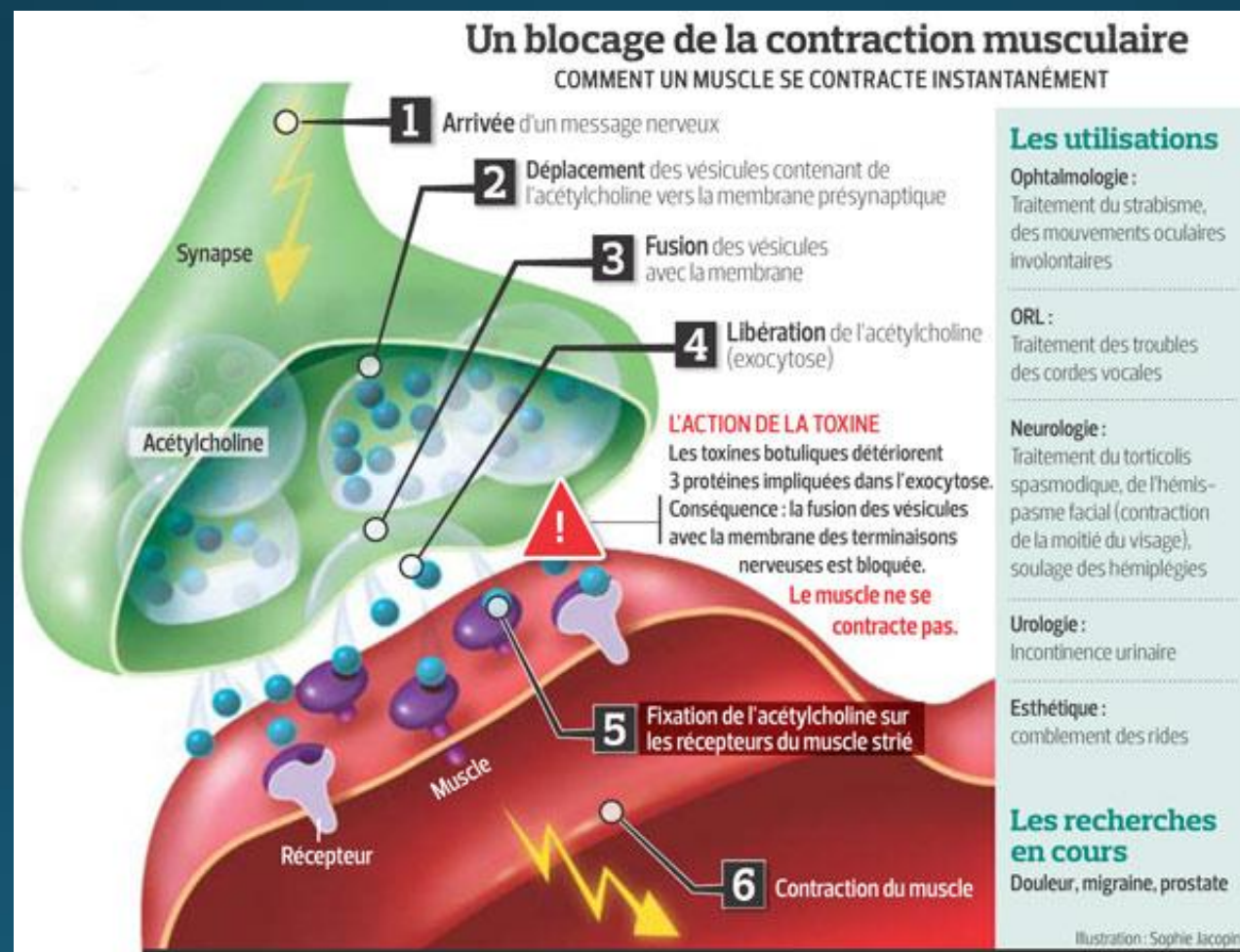
HISTOIRE

INJECTIONS INTRADÉTRUSORIENNES DETOXINE BOTULIQUE

- 1895 – Découverte Bacillus Botulinus (Van Ermengem of Ellezelles, Belgique)
- 1920 - Isolement de la toxine type A (Sommer, California)
- 1950 – Découverte mécanisme d'action (Brooks, Canada)

MÉCANISME D'ACTION

INJECTIONS INTRADÉTRUSORIENNES DE TOXINE BOTULIQUE



HISTOIRE

INJECTIONS INTRADÉTRUSORIENNES DE TOXINE BOTULIQUE

- 1895 – Découverte *Bacillus Botulinus* (Van Ermengem of Ellezelles, Belgique)
- 1920 - Isolement de la toxine type A (Sommer, Etats-Unis)
- 1950 – Découverte mécanisme d'action (Brooks, Canada)
- 1973 – Premiers études sur le strabisme (Scott, Etats-Unis)
- 2000 – Premiers études sur l'hyperactivité détrusorienne (Schurch, Suisse)

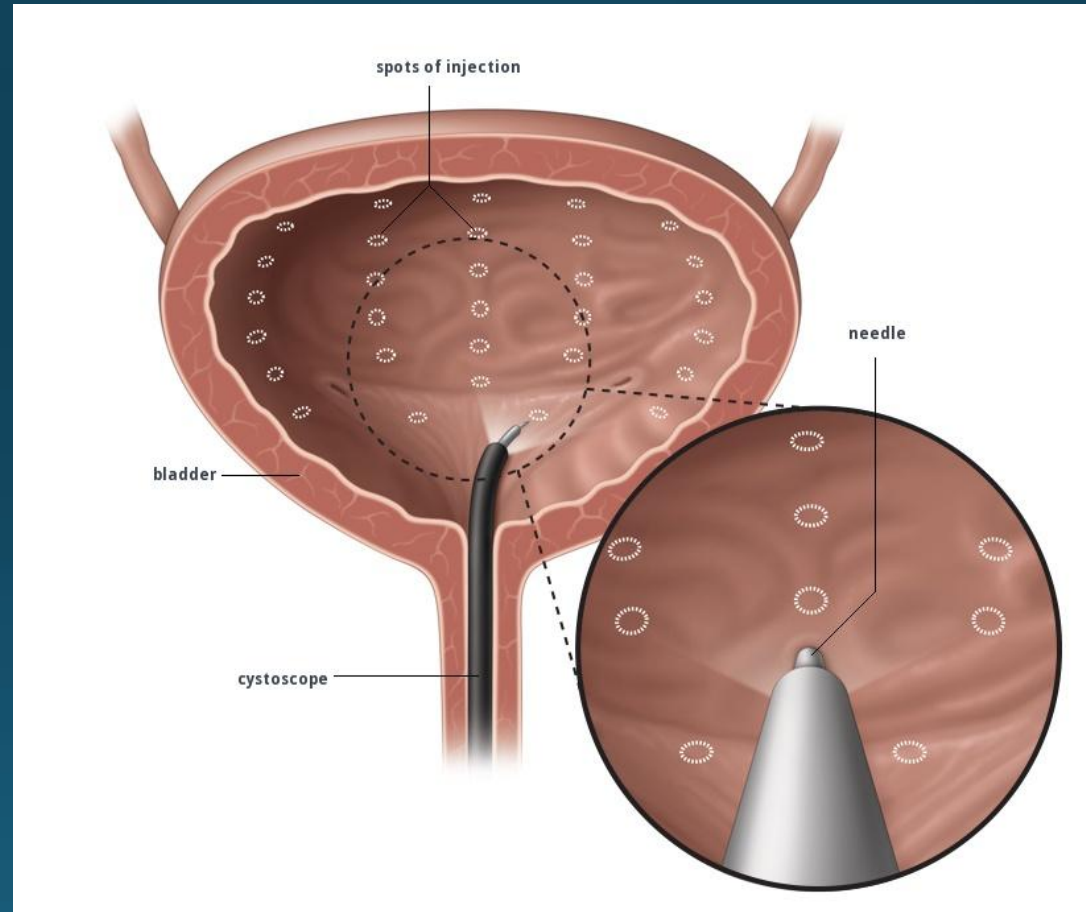
INDICATIONS

INJECTIONS INTRADÉTRUSORIENNES DE TOXINE BOTULIQUE

- Hyperactivité détrusorienne neurogène
- Hyperactivité détrusorienne idiopathique / Syndrome d'hyperactivité vésicale (OAB)
- Syndrome douloureux vésical chronique

PROCÉDURE

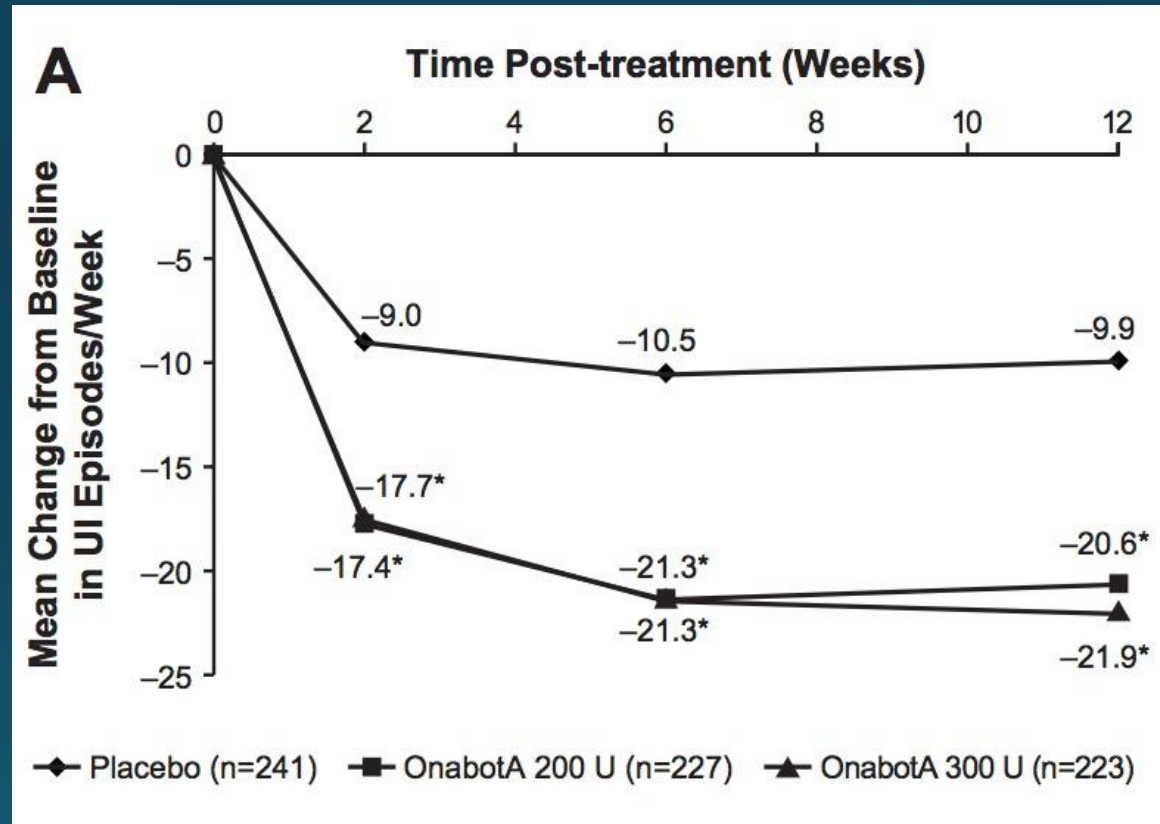
INJECTIONS INTRADÉTRUSORIENNES DE TOXINE BOTULIQUE



ÉFFICACITÉ

INJECTIONS INTRADÉTRUSORIENNES DE TOXINE BOTULIQUE

Hyperactivité détrusorienne neurogène

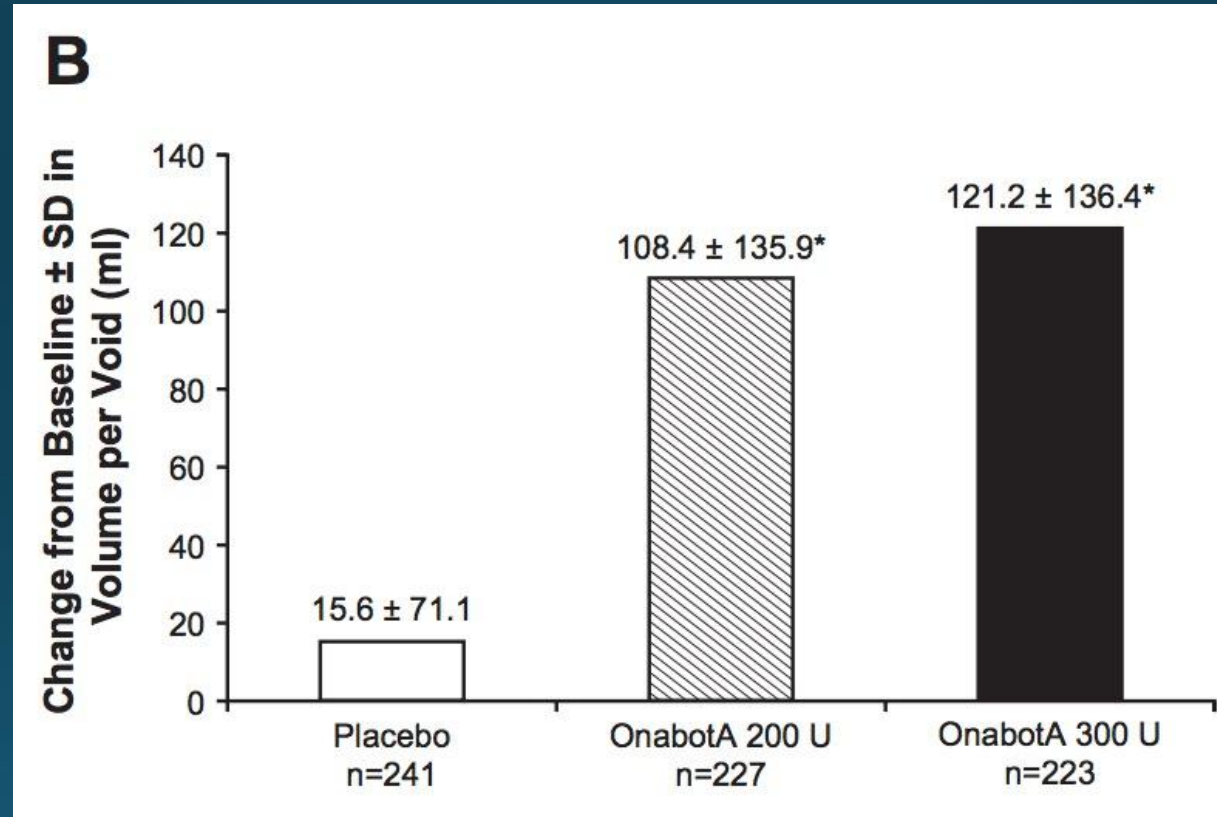


Rovner et al, *neurourol urodynam* 2013

ÉFFICACITÉ

INJECTIONS INTRADÉTRUSORIENNES DE TOXINE BOTULIQUE

Hyperactivité détroisurienne neurogène

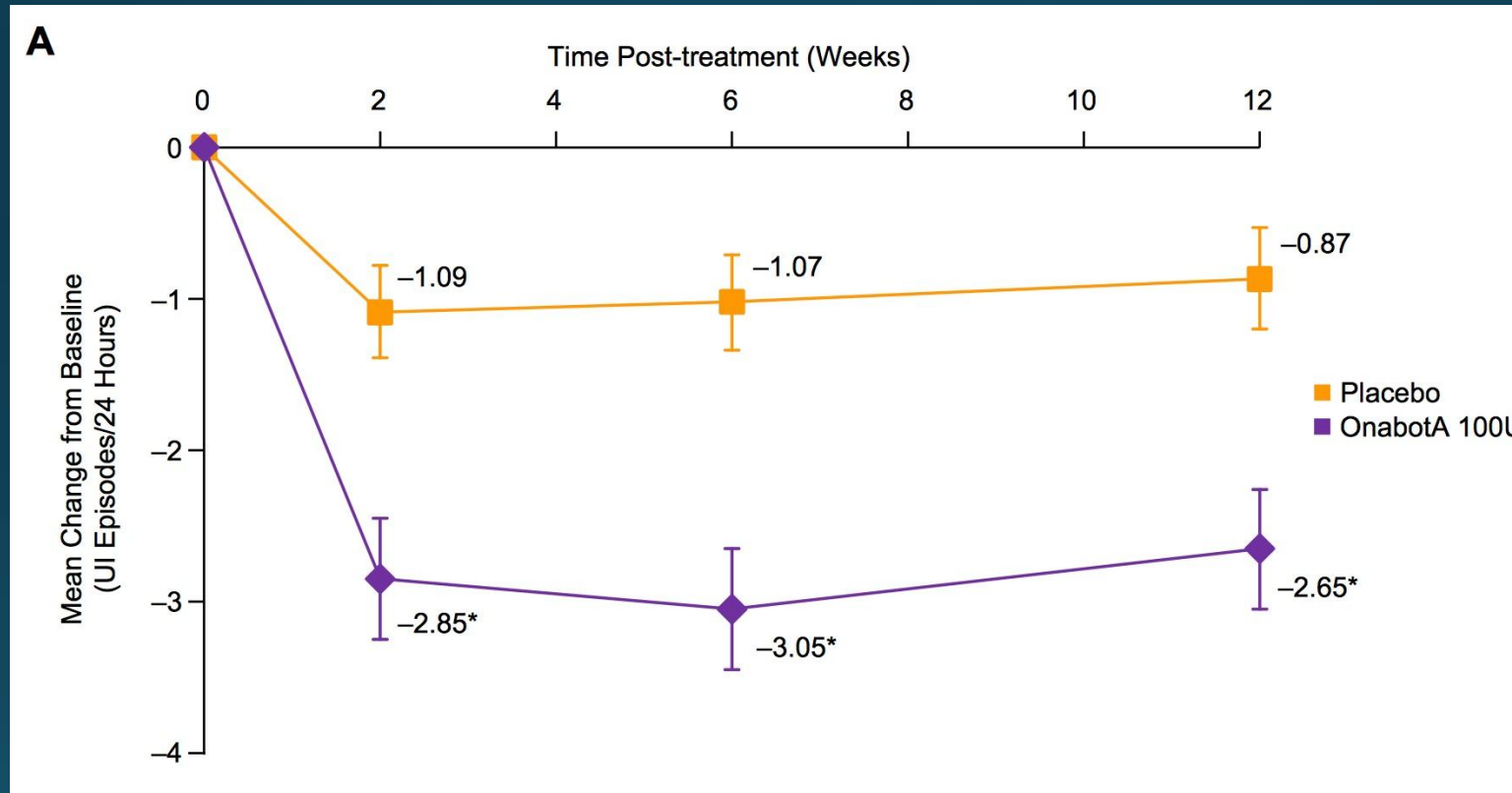


Rovner et al, *neurourol urodynam* 2013

ÉFFICACITÉ

INJECTIONS INTRADÉTRUSORIENNES DE TOXINE BOTULIQUE

OAB

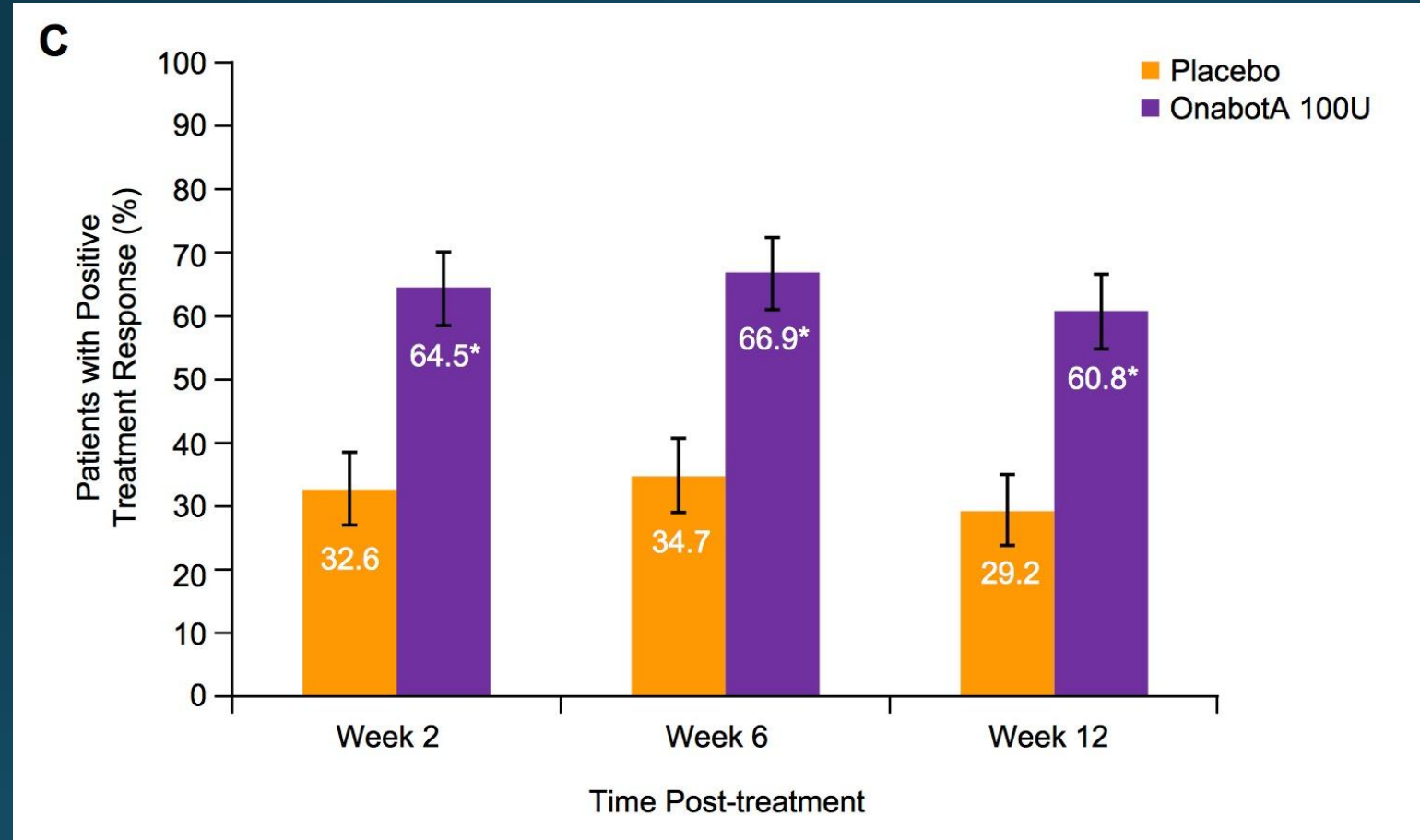


Nitti et al, j urol 2017

ÉFFICACITÉ

INJECTIONS INTRADÉTRUSORIENNES DE TOXINE BOTULIQUE

OAB

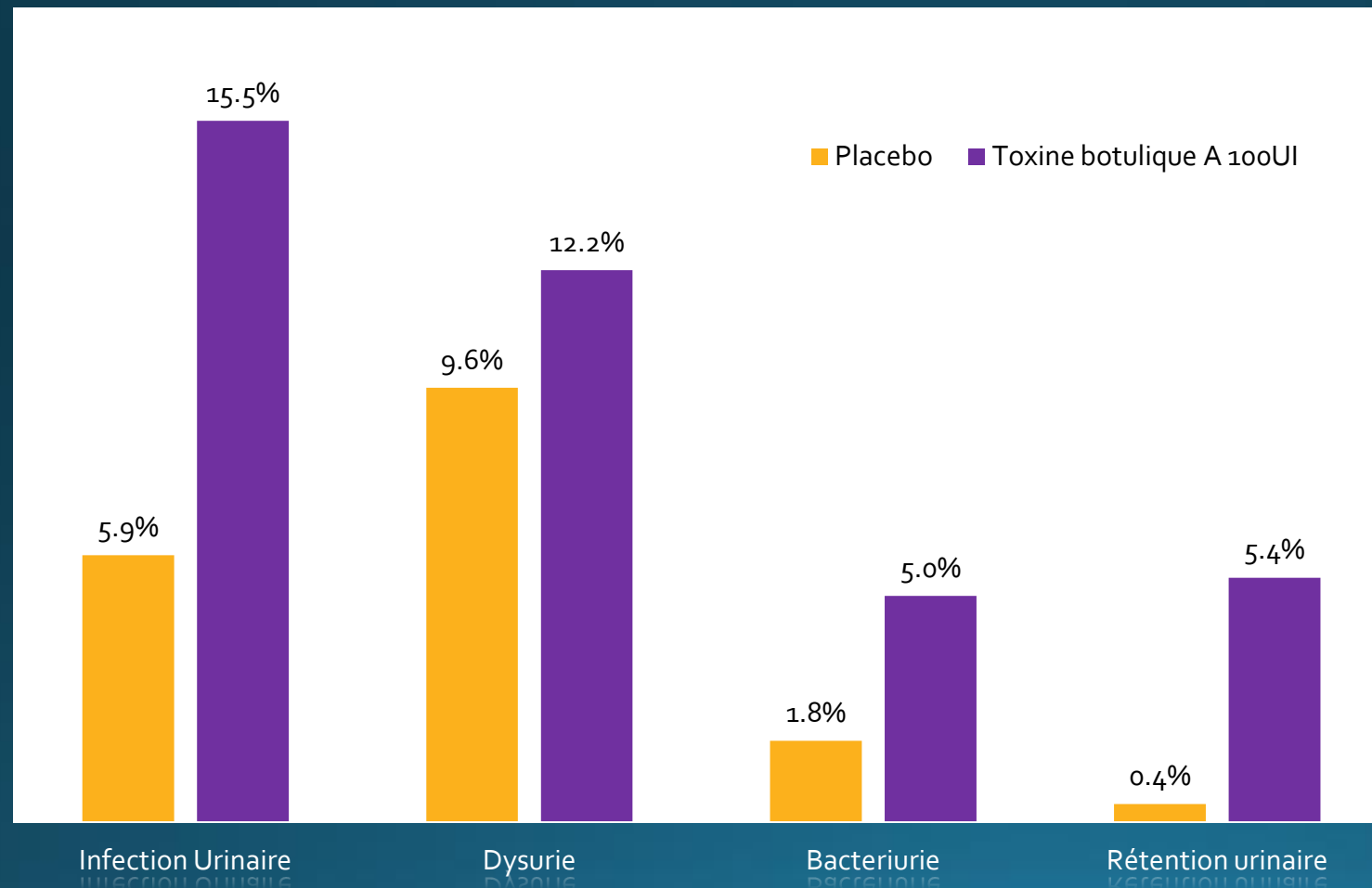


Nitti et al, j urol 2017

RISQUES ET EFFETS LATÉRAUX

INJECTIONS INTRADÉTRUSORIENNES DE TOXINE BOTULIQUE

OAB



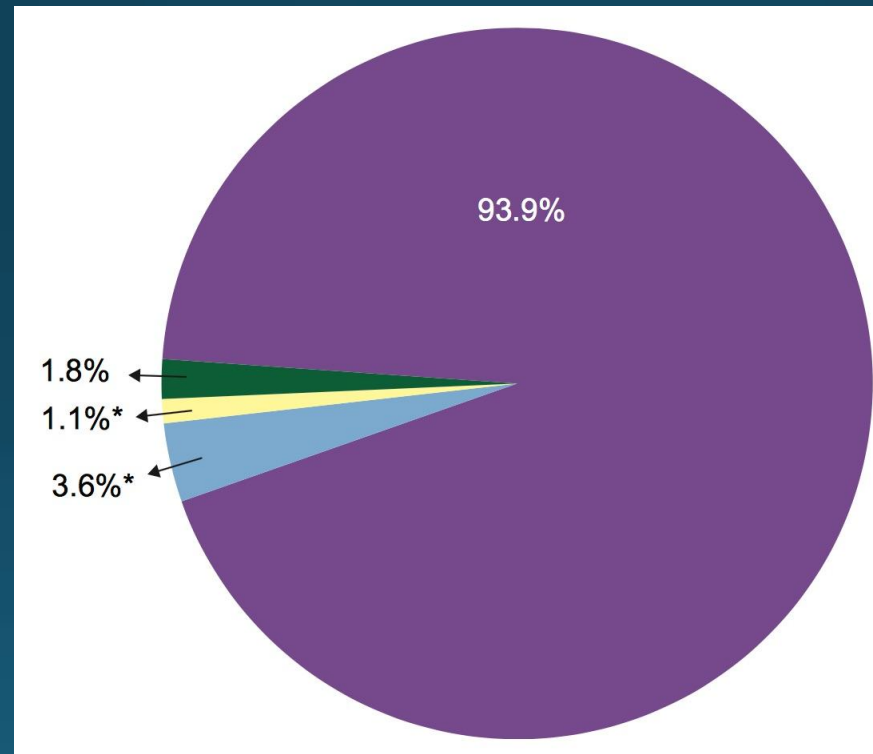
Nitti et al, j urol 2017

RISQUES ET EFFETS LATÉRAUX

INJECTIONS INTRADÉTRUSORIENNES DE TOXINE BOTULIQUE

OAB

Nécessité de cathétérismes intermittents



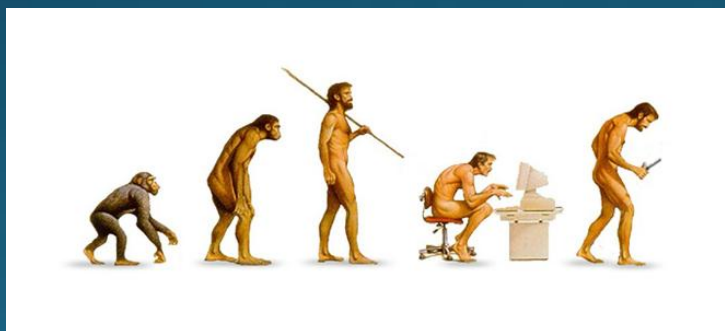
Nitti et al, j urol 2017

NEUROMUDULATION SACRÉE

HISTOIRE

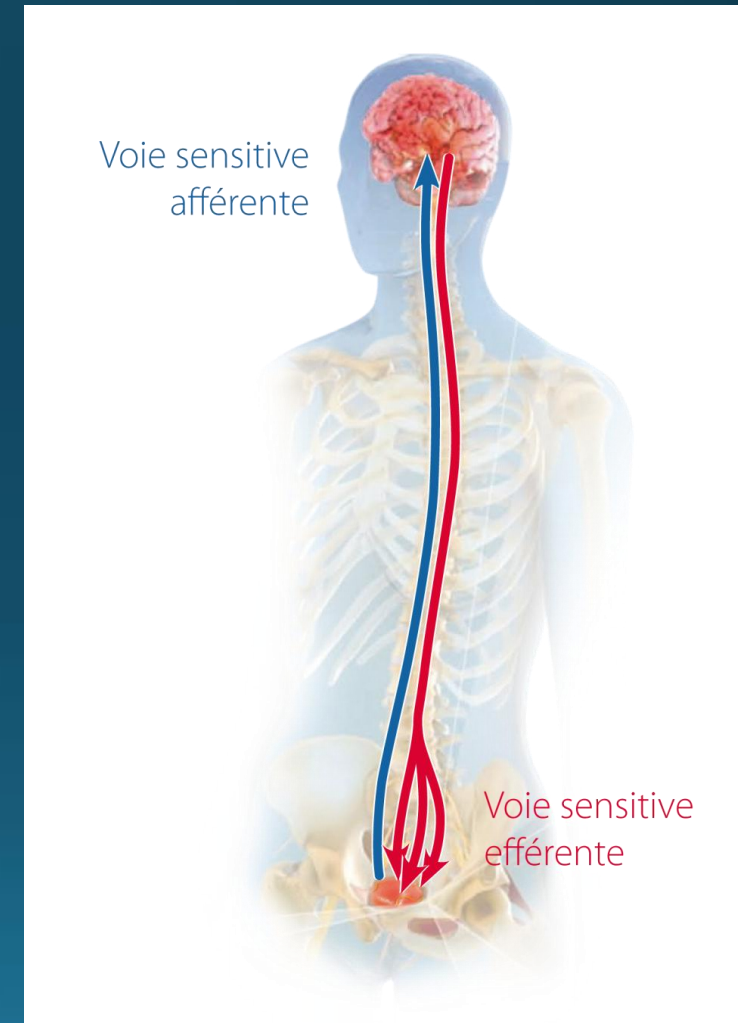
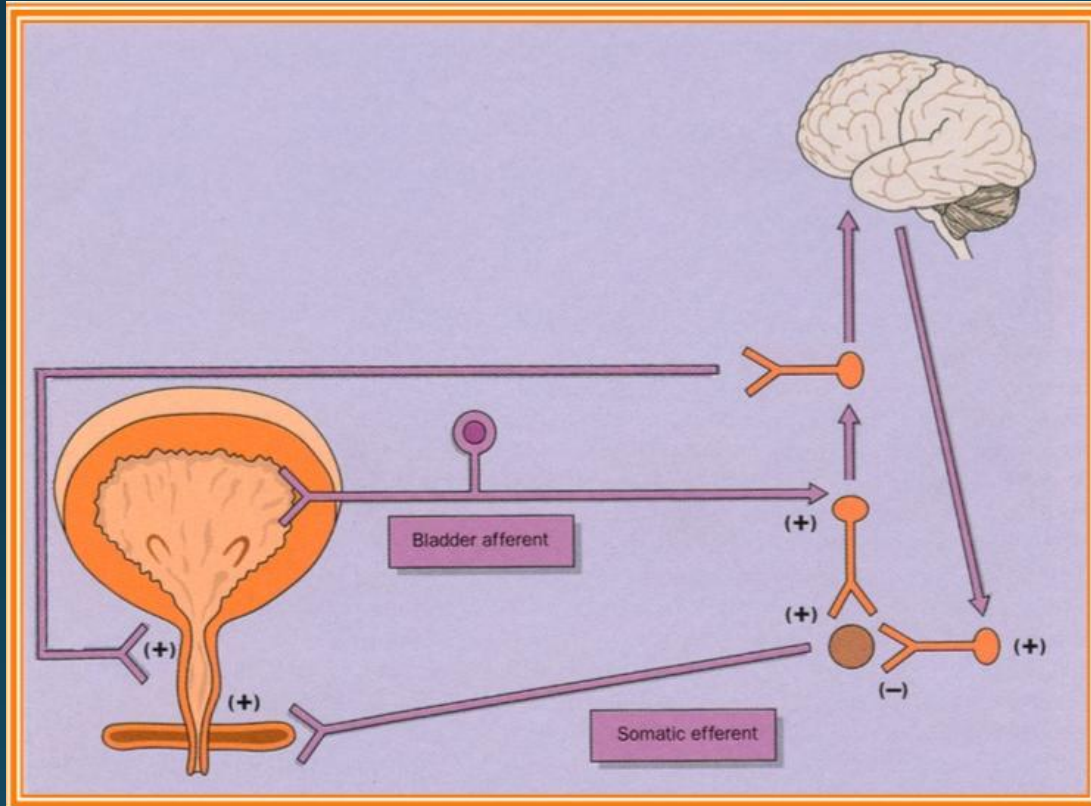
NEUROMODULATION SACRÉE

- **1982** Tanagho et Schmidt effectuent la première neuromodulation sacrée (NMS) chez un patient urologique
- **1997** Acceptation FDA pour traitement de l'incontinence urinaire
- **1999** Acceptation FDA pour symptomatologie d'urgenturie, polakiurie et rétention urinaire non-obstructive
- **2010** Acceptation FDA pour traitement de l'incontinence fécale



MÉCANISME D'ACTION

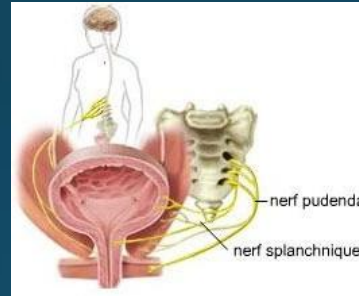
NEUROMODULATION SACRÉE



MÉCHANISME D'ACTION

NEUROMODULATION SACRÉE

- Technique minimal invasive de modulation des réflexes spinaux
 - vessie
 - sphincters
 - intestins
 - plancher pelvien
- Stimulation continue des racines sacrées
- Neurostimulateur implantable
- **Objectif:** équilibre vésico-sphinctérien



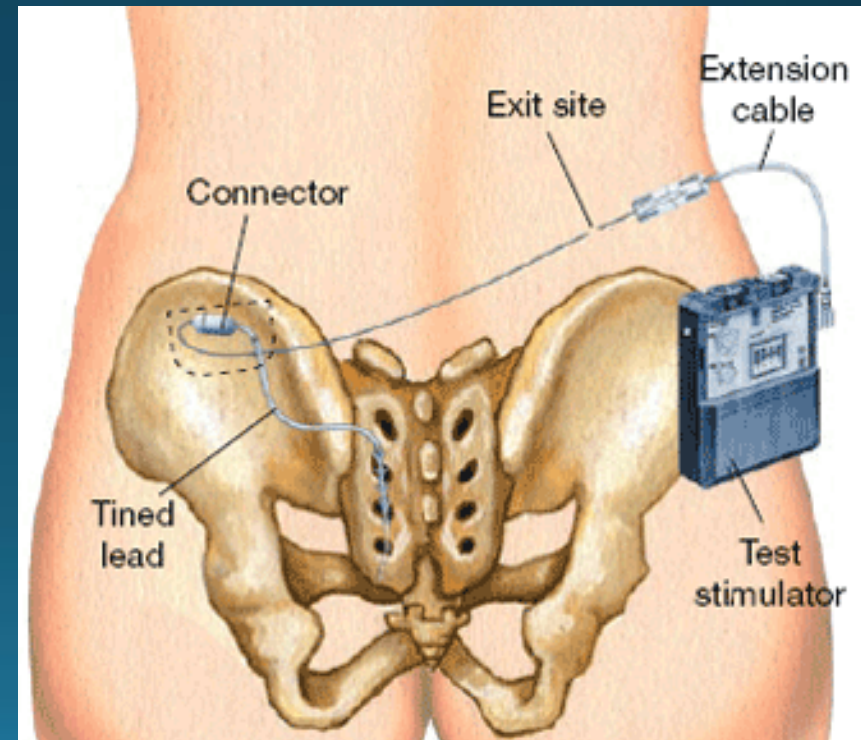
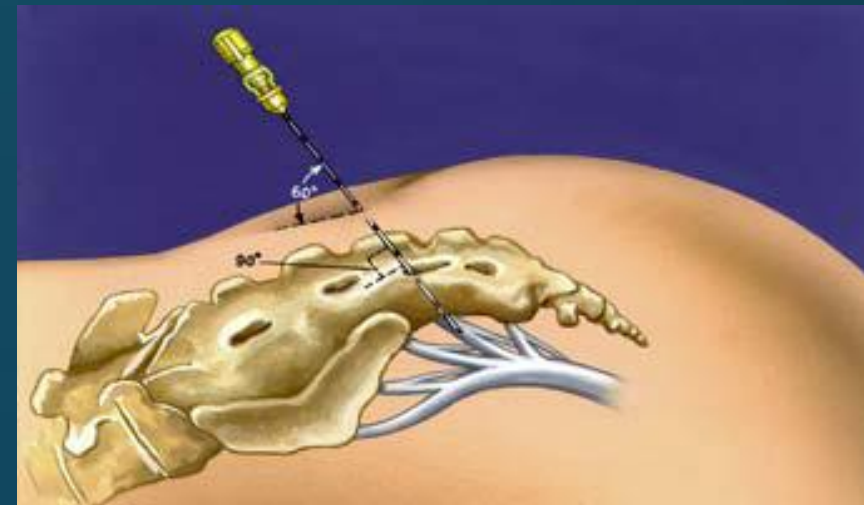
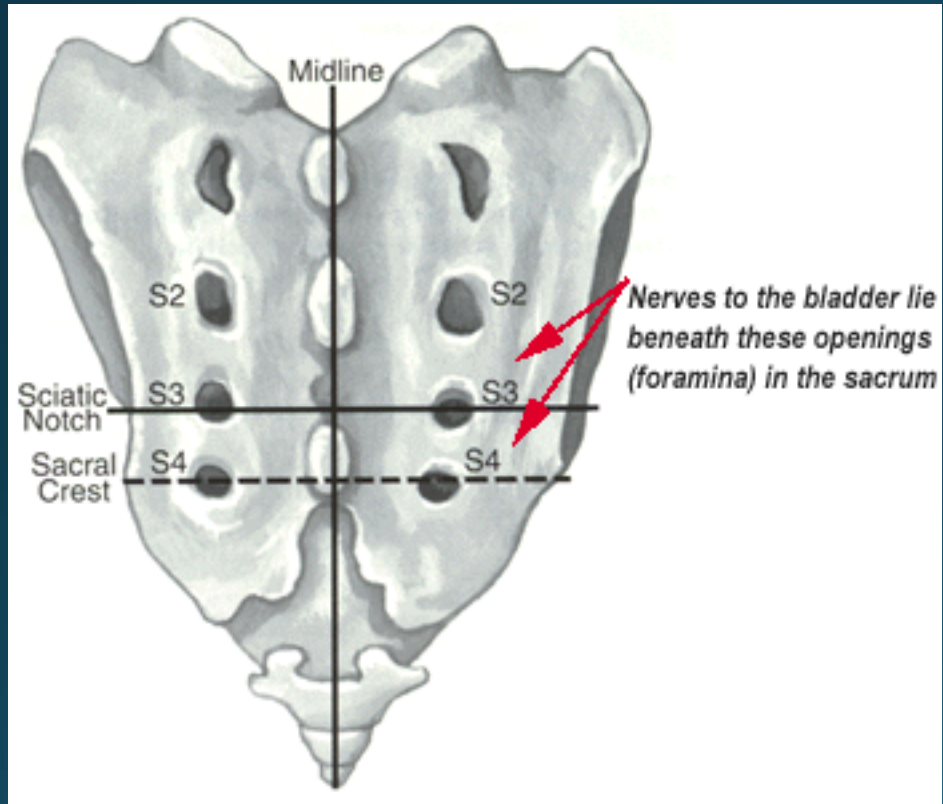
INDICATIONS

NEUROMODULATION SACRÉE

- Indications établies
 - Syndrome d'hyperactivité vésicale (OAB)
 - Avec ou sans incontinence (OAB Wet / OAB Dry)
 - Rétention urinaire non-obstructive
 - Incontinence fécale

PROCÉDURE (PHASE TEST)

NEUROMODULATION SACRÉE



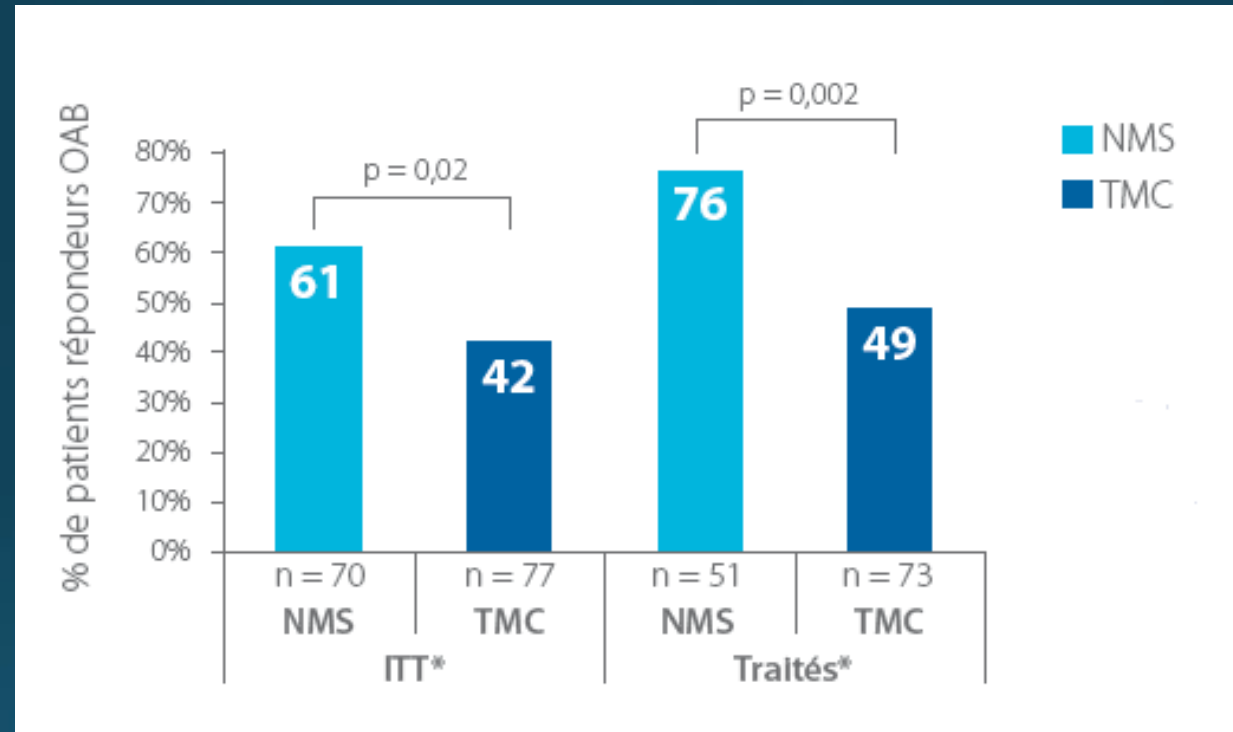
PROCÉDURE (PHASE DEFINITIVE)

NEUROMODULATION SACRÉE



ÉFFICACITÉ

NEUROMODULATION SACRÉE



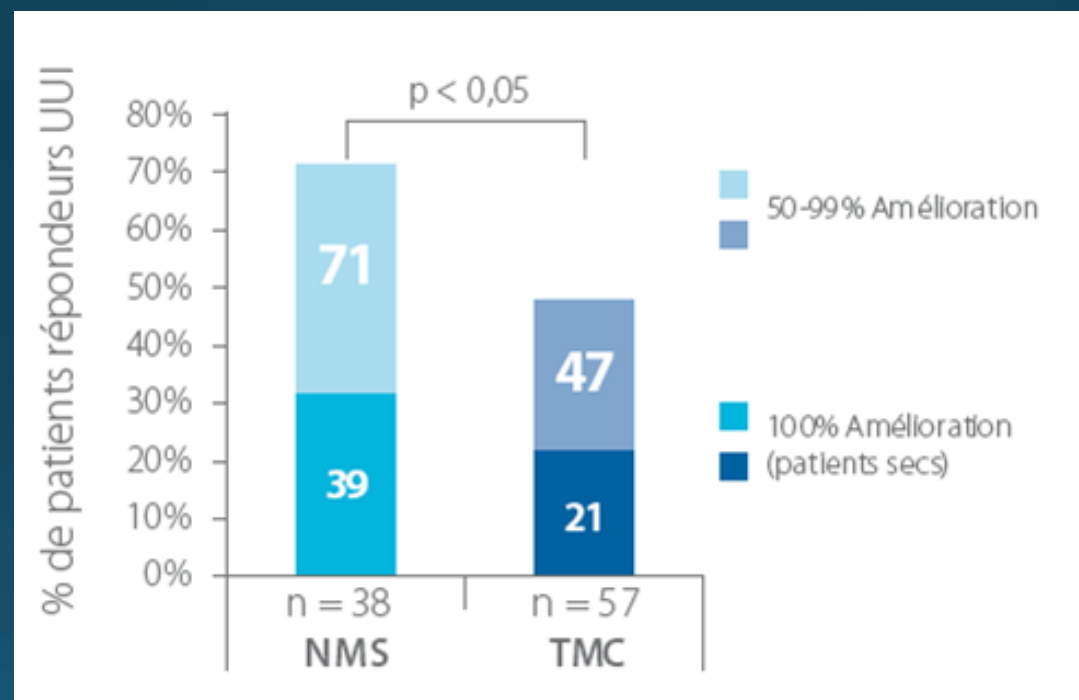
Amélioration des symptômes à 6 mois

Siegel et al. 2015

ÉFFICACITÉ

NEUROMODULATION SACRÉE

Amélioration des symptômes d'incontinence urinaire par urgenturie, pour le groupe NMS, 71% des patients étaient en succès à 6 mois, et 39% en résolution complète ($p=0,06$).



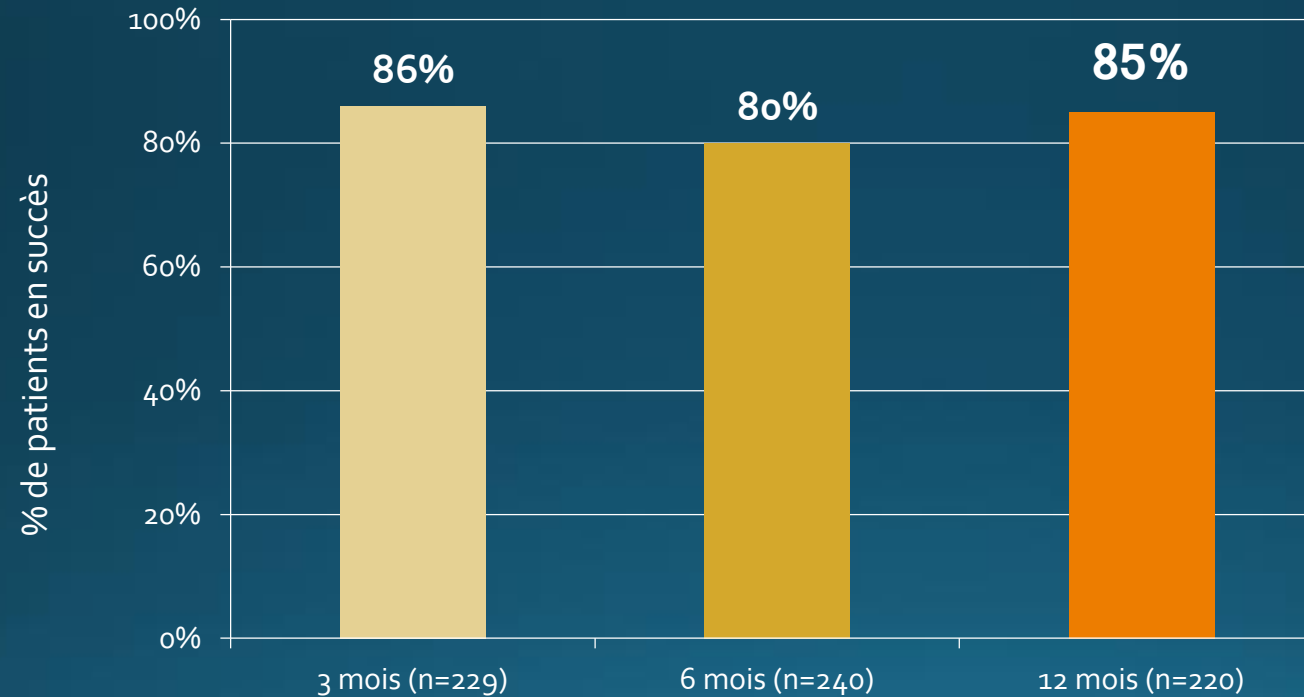
Amélioration incontinence urinaire d'urgence

Siegel et al. 2015

ÉFFICACITÉ

NEUROMODULATION SACRÉE

Succès thérapeutique

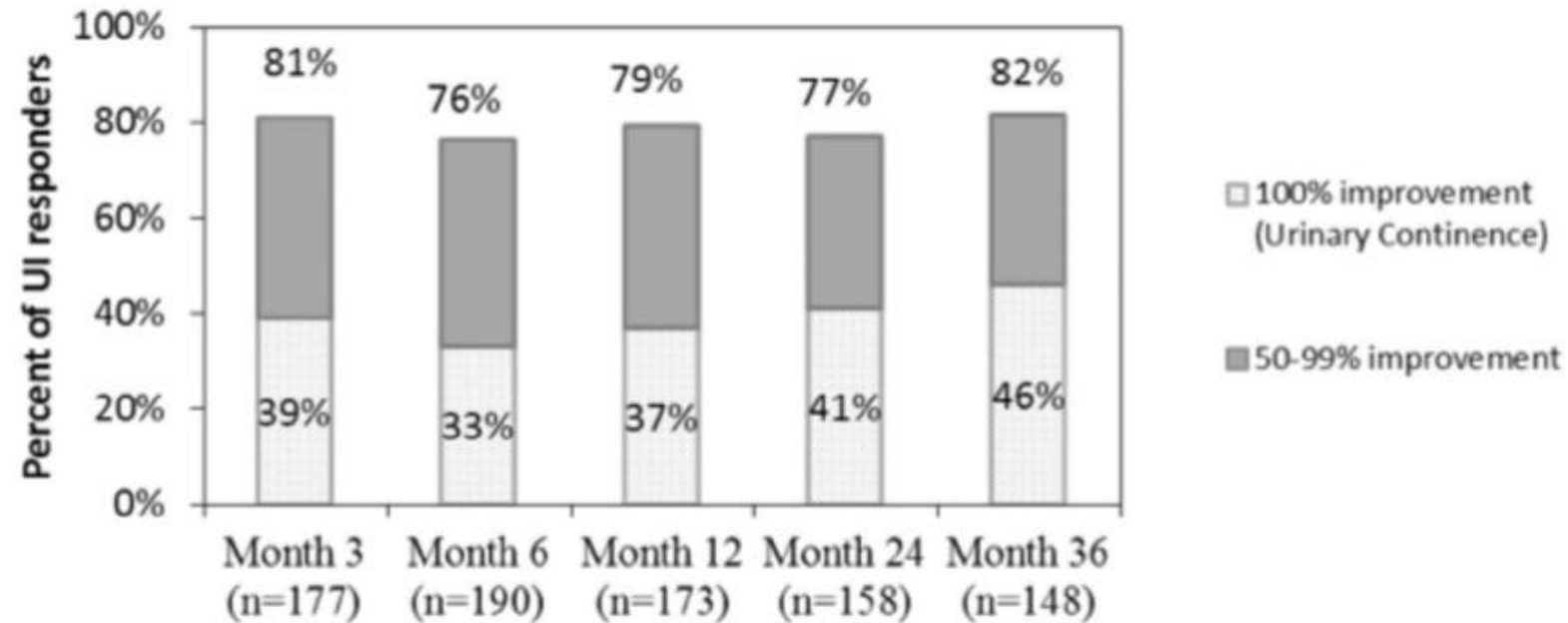


Noblett et al 2016

NEUROMODULATION SACRÉE

ÉFFICACITÉ

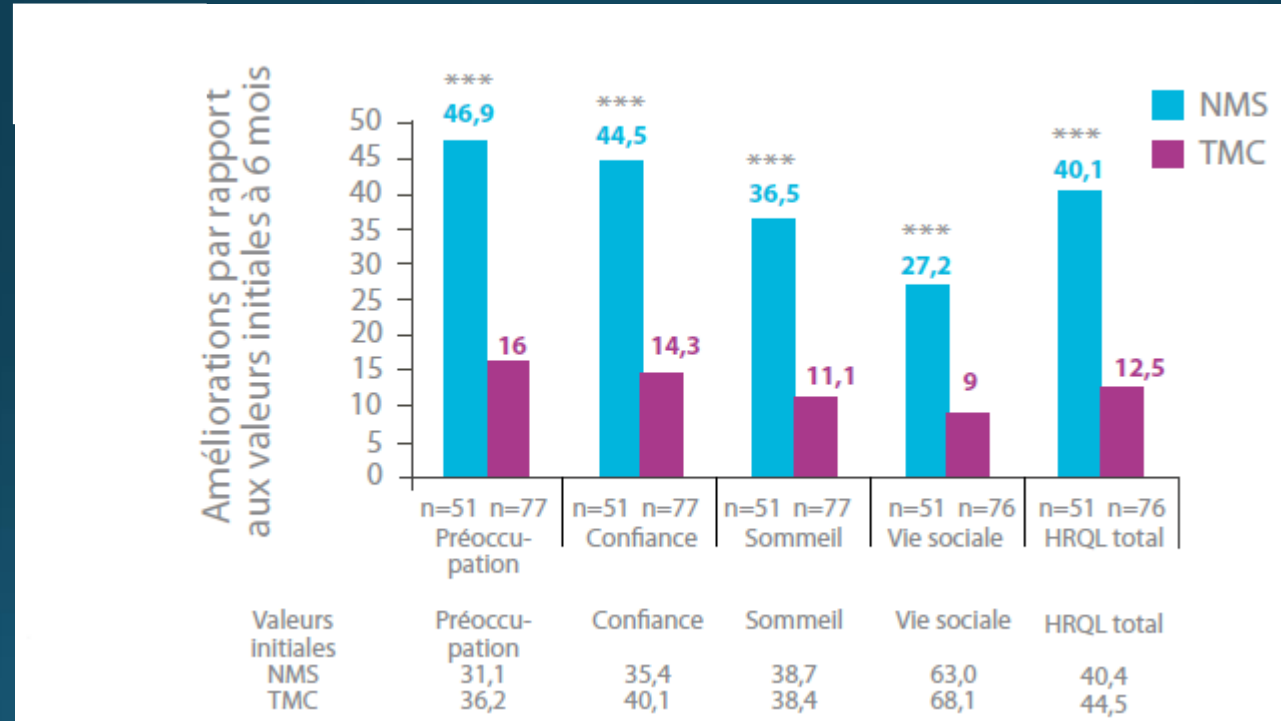
B UI Response



ÉFFICACITÉ

NEUROMODULATION SACRÉE

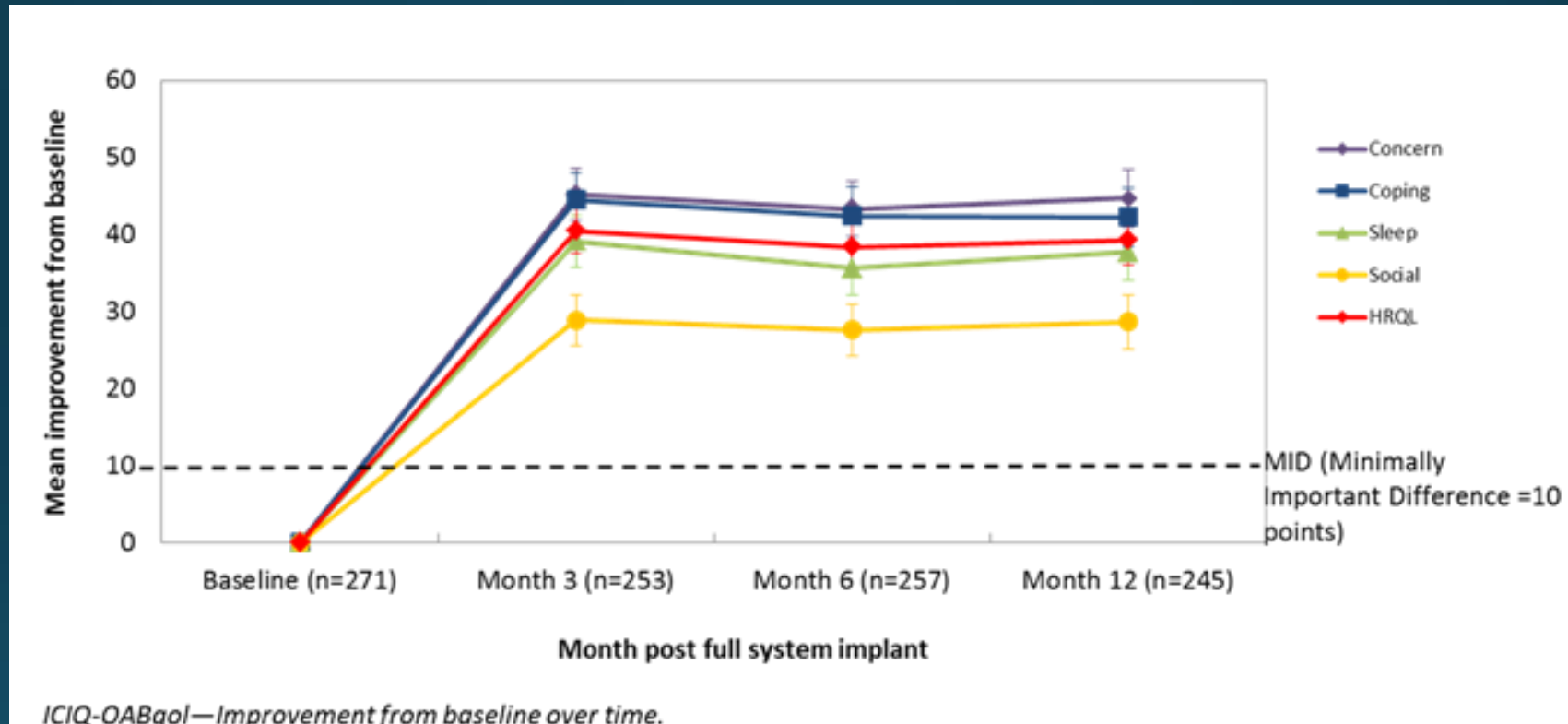
La qualité de vie a été significativement améliorée dans le groupe NMS (40,1) par comparaison avec le groupe TMC (12,5), $p < 0,001$.



Siegel et al. 2015

ÉFFICACITÉ

NEUROMODULATION SACRÉE

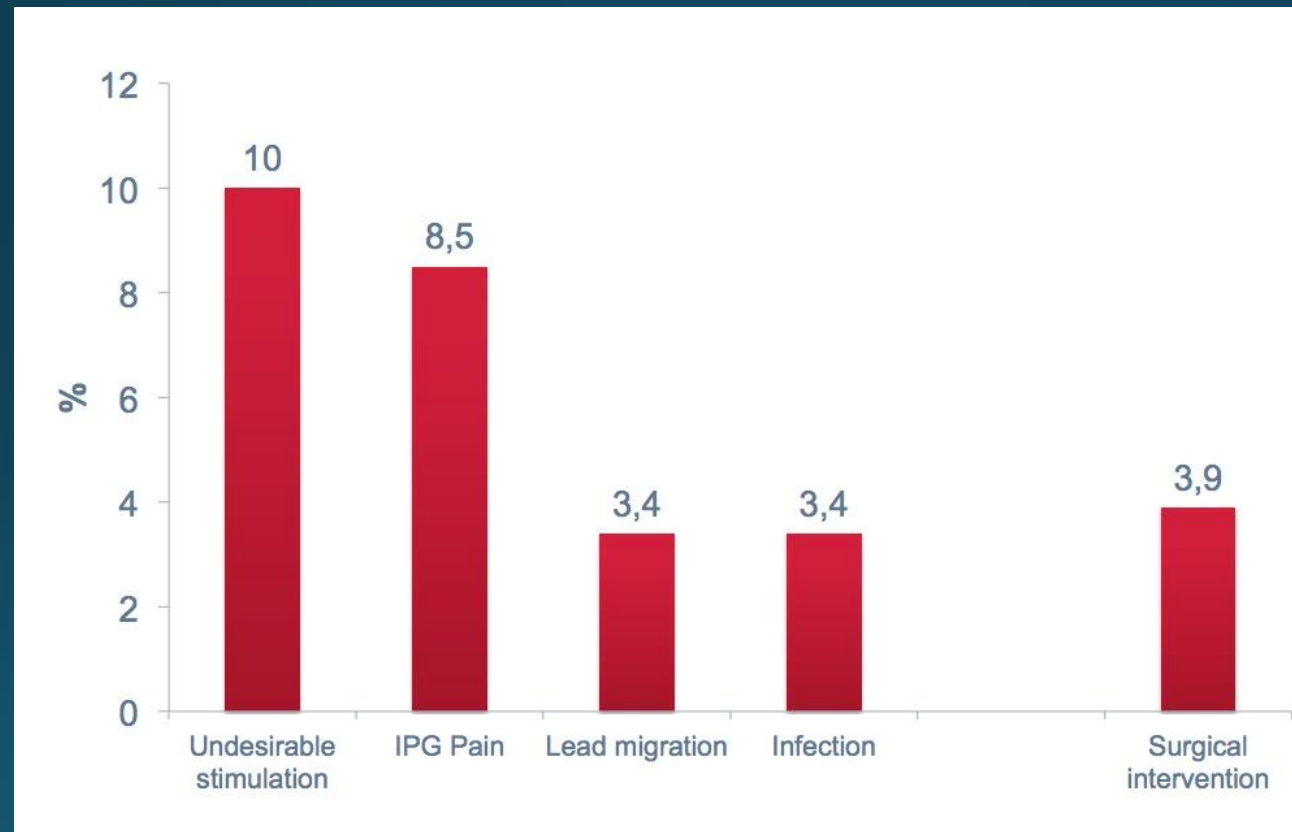


Noblett et al 2016

NEUROMODULATION SACRÉE

RISQUES ET EFFETS LATÉRAUX

Evènements indésirables rapportés à 6 mois (n=59)

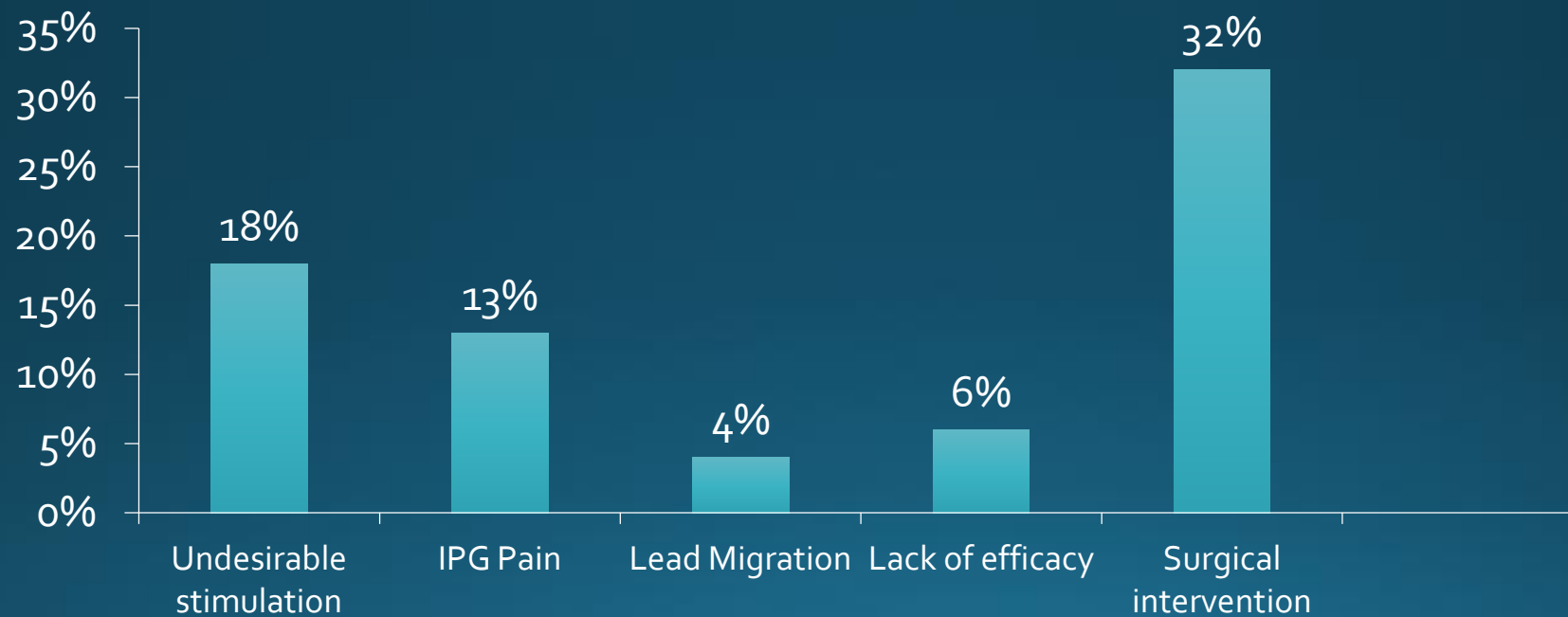


Siegel et al. 2015

NEUROMODULATION SACRÉE

RISQUES ET EFFETS LATÉRAUX

Evènements indésirables rapportés à 36 mois (n=272)



Noblett et al. 2016

TOXINE BOTULIQUE vs NEUROMODULATION

	OnabotulinumtoxinA (n = 190)	Sacral Neuromodulation (n = 174)
Age, mean (SD), y	62.9 (11.5)	63.1 (11.8)
Hispanic ethnic group, No. (%)	18 (9)	10 (6)
Race, No. (%)		
White	154 (81)	149 (86)
Black	22 (12)	16 (9)
Other	14 (7)	9 (5)
BMI, mean (SD)	32.6 (8.7)	31.7 (7.5)
Obese, No. (%)	107 (56)	87 (50)
Current smoker, No. (%)	22 (12)	18 (10)
Functional comorbidity index, mean (SD)	3.8 (2.3)	3.6 (2.3)
Postmenopausal, No. (%)	162 (85)	149 (86)
History of recurrent UTIs, No. (%)	24 (13)	25 (14)
Postvoid residual volume, median (IQR), mL	20 (5-40)	20 (7-50)
Urinary incontinence episodes, mean (SD), per day		
Urge	5.4 (2.7)	5.2 (2.7)
Total	6.0 (3.0)	5.8 (3.0)
Urodynamic diagnosis of detrusor overactivity, No. (%)	130 (68)	101 (58)

TOXINE BOTULIQUE vs NEUROMODULATION

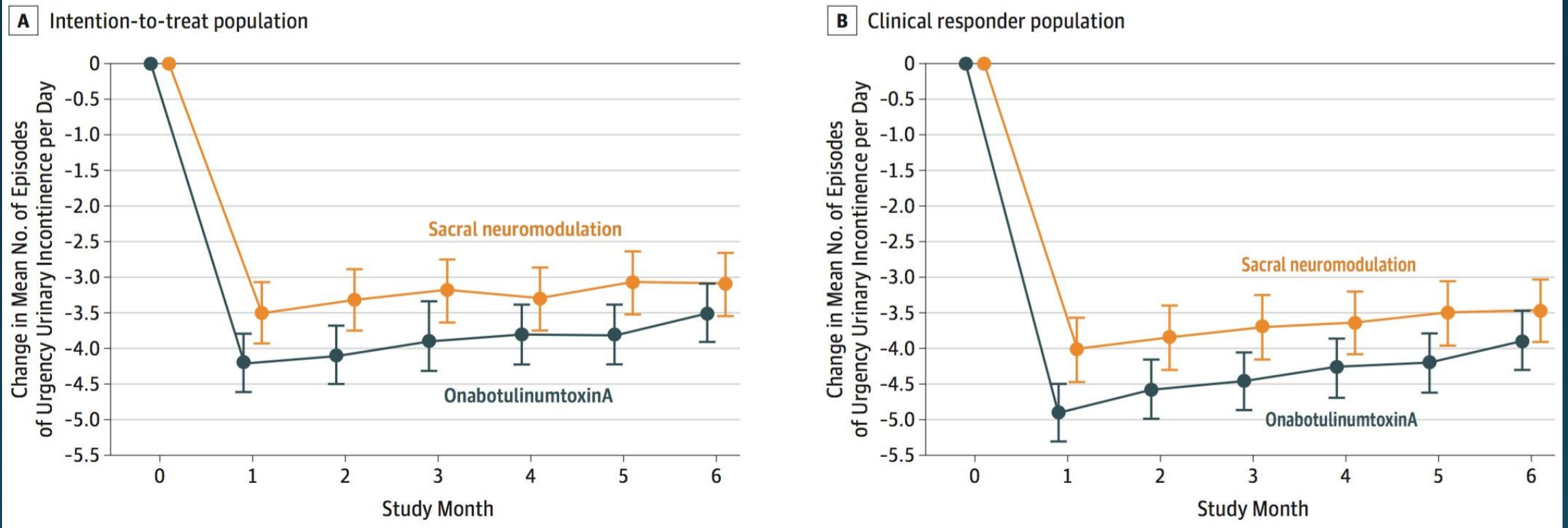
	OnabotulinumtoxinA (n = 190)	Sacral Neuromodulation (n = 174)
Overactive Bladder Questionnaire SF, mean (SD) ^a		
Symptom-bother	74.6 (19.5)	76.1 (16.8)
Quality of life	38.2 (23.0)	36.8 (21.6)
Urogenital Distress Inventory, mean (SD) ^b	60.9 (18.3)	59.2 (16.9)
Incontinence Impact Questionnaire, mean (SD) ^c	52.7 (27.6)	52.5 (25.8)
Sandvik, No. (%) ^d		
Slight	2 (1)	1 (1)
Moderate	27 (14)	25 (14)
Severe	52 (27)	38 (22)
Very severe	103 (54)	105 (60)
Health Utility Index 3, mean (SD) ^e	0.71 (0.3)	0.74 (0.28)

Cindy L. et al, JAMA 2016

TOXINE BOTULIQUE vs NEUROMODULATION

AMÉLIORATION CONTINENCE

Figure 2. Change From Baseline in Urgency Urinary Incontinence Episodes per Day by Treatment Group by Month



Cindy L. et al, JAMA 2016

TOXINE BOTULIQUE vs NEUROMODULATION

AMÉLIORATION CONTINENCE

Table 2. Efficacy and Quality of Life Outcomes of Intention-to-Treat Population at 6 Months				
Outcomes	OnabotulinumtoxinA (n = 190)	Sacral Neuromodulation (n = 174)	Treatment Group Difference (95% CI)	P Value
Change in mean daily urgency urinary incontinence episodes, adjusted mean (95% CI) ^a	-3.89 (-4.26 to -3.52)	-3.25 (-3.64 to -2.87)	0.63 (0.13 to 1.14)	.01
Resolution of Urinary Incontinence, No./Total (%)^b				
≥4 mo of diaries completed				
Complete resolution	35/178 (20)	6/166 (4)	-16 (-26 to -5)	<.001
≥75% reduction	81/178 (46)	43/166 (26)	-20 (-30 to -9)	<.001
≥50% reduction	109/178 (61)	84/166 (51)	-11 (-21 to 0)	.06
All 6 mo of diaries completed ^b				
Complete resolution	26/127 (20)	2/99 (2)	-18 (-31 to -5)	<.001
≥75% reduction	63/127 (50)	27/99 (27)	-22 (-35 to -9)	.004
≥50% reduction	85/127 (67)	51/99 (52)	-15 (-28 to -2)	.05
Change From Baseline in Urinary Incontinence, Adjusted Mean (95% CI)^a				
Any	-4.02 (-4.44 to -3.61)	-3.50 (-3.94 to -3.06)	0.52 (-0.04 to 1.09)	.07
Nocturia	-0.40 (-0.56 to -0.24)	-0.26 (-0.43 to -0.10)	0.13 (-0.08 to 0.35)	.22
Voids	-1.12 (-1.53 to -0.70)	-0.84 (-1.28 to -0.41)	0.28 (-0.29 to 0.84)	.34
Pads/d	-2.02 (-2.31 to -1.73)	-1.64 (-1.94 to -1.34)	0.38 (-0.01 to 0.77)	.06

TOXINE BOTULIQUE vs NEUROMODULATION

QUALITÉ DE VIE

Table 2. Efficacy and Quality of Life Outcomes of Intention-to-Treat Population at 6 Months

Outcomes	OnabotulinumtoxinA (n = 190)	Sacral Neuromodulation (n = 174)	Treatment Group Difference (95% CI)	P Value
Overactive Bladder Questionnaire Change From Baseline, Adjusted Mean (95% CI)				
Questionnaire SF				
Symptom bother	-46.7 (-50.5 to -43.0)	-38.6 (-42.5 to -34.6)	8.1 (3.0 to 13.3)	.002
Quality of life	41.6 (37.9 to 45.4)	38.1 (34.1 to 42.0)	-3.6 (-8.7 to 1.5)	.17
Satisfaction Questionnaire ^c				
Treatment satisfaction	67.7 (63.2 to 72.1)	59.8 (55.0 to 64.7)	7.8 (1.6 to 14.1)	.01
Adverse effects	88.4 (84.7 to 92.2)	85.1 (81.1 to 89.2)	3.3 (-1.9 to 8.5)	.22
Endorsement	78.1 (73.7 to 82.4)	67.6 (62.9 to 72.3)	10.4 (4.3 to 16.5)	<.001
Convenience	67.6 (63.7 to 71.6)	70.2 (65.8 to 74.5)	-2.5 (-8.1 to 3.0)	.36
Treatment preference, No. (%) ^d	113 (92)	89 (89)	-3 (-16 to 10)	.49

Cindy L. et al, JAMA 2016

TOXINE BOTULIQUE vs NEUROMODULATION

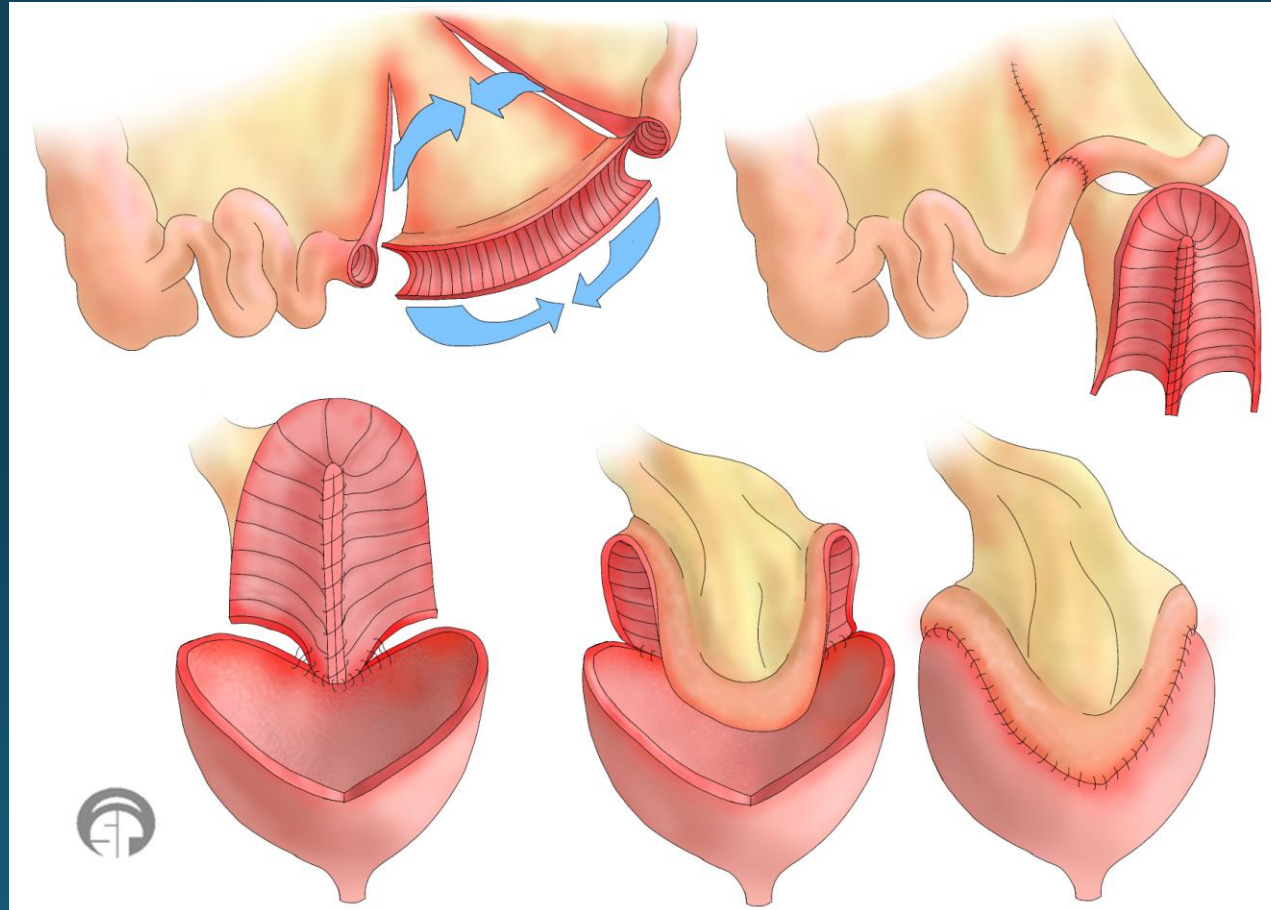
EFFETS LATÉRAUX

Table 3. Adverse Events

Outcome	OnabotulinumtoxinA (n = 191)	Sacral Neuromodulation (n = 178)	Treatment Group Difference (95% CI)	P Value
Cumulative Urinary Tract Infection, No. (%)				
Through 1 mo	22 (12)	1 (1)	-11 (-21 to -1)	<.001
Through 3 mo	47 (25)	10 (6)	-19 (-29 to -9)	<.001
Through 6 mo	66 (35)	20 (11)	-23 (-33 to -13)	<.001
Adverse surgical events revision or removal sacral neuromodulation through 6 mo		6 (3)		
Intermittent catheterization per-protocol criteria met, No./total (%)				
2 wk	29/191 (16)			
1 mo	16/191 (8)			
3 mo	8/191 (4)			
6 mo	4/191 (2)			
At any visit through 6 mo	38/191 (20)			

ENTÉROCYSTOPLASTIE D'AGRANDISSEMENT

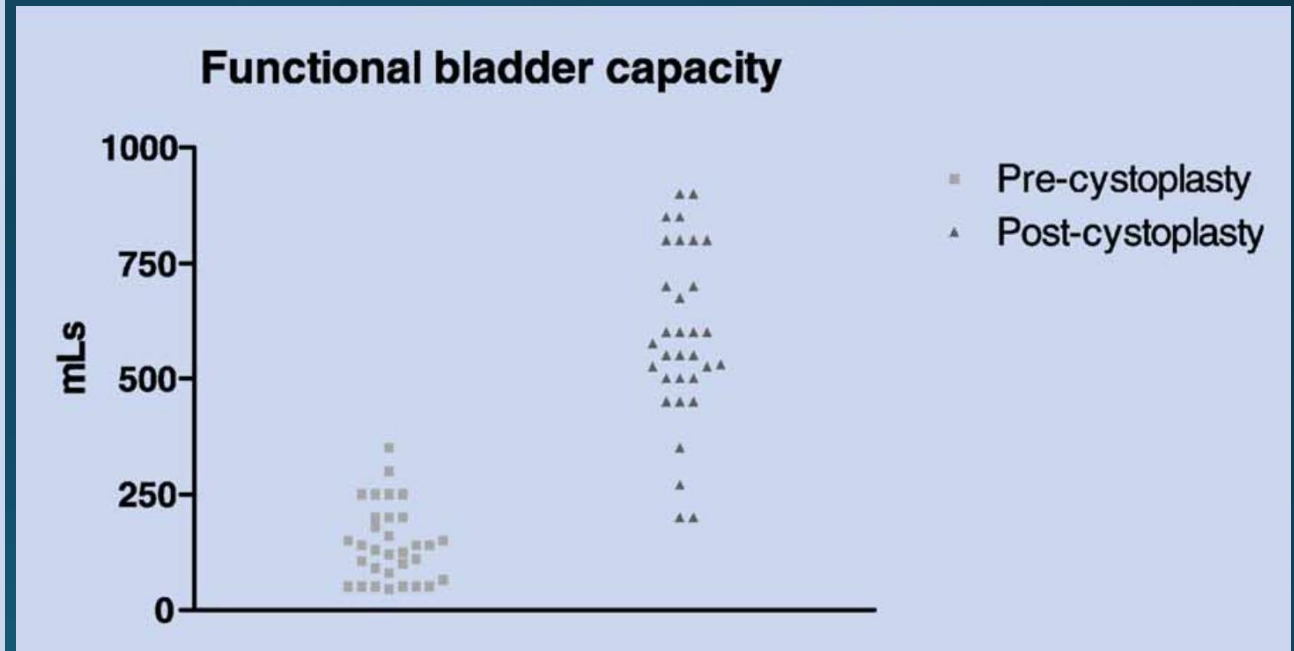
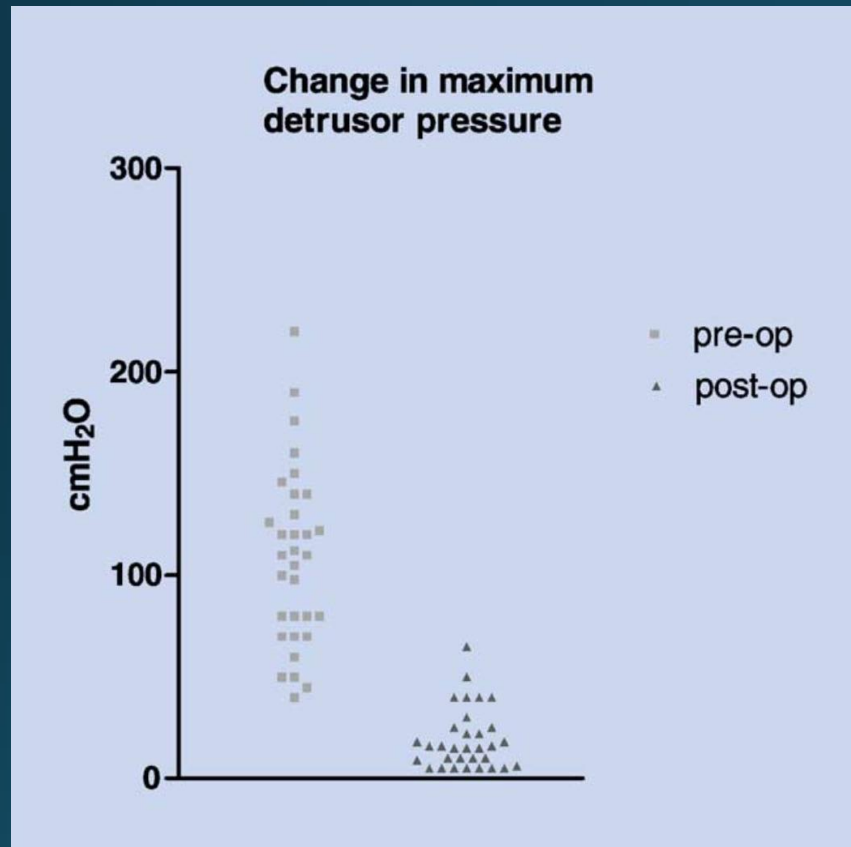
ENTÉROCYSTOPLASTIE D'AGRANDISSEMENT PROCÉDURE



www.lookfordiagnosis.com

ENTÉROCYSTOPLASTIE D'AGRANDISSEMENT

ÉFFICACITÉ



Khastgir et al, Eur Urol 2003

ENTÉROCYSTOPLASTIE D'AGRANDISSEMENT

ÉFFICACITÉ

Measure of outcome	Pre-operative mean	Post-operative mean
Maximal detrusor pressure (cm H ₂ O)	108 (range 65–151)	19 (range 4–34)*
Bladder volume (ml)	143 (range 62–224)	589 (range 401–777)*
Incontinence episodes	9	0
Number of pads	8	0
* $p < 0.01$.		

Khastgir et al, Eur Urol 2003

ENTÉROCYSTOPLASTIE D'AGRANDISSEMENT

ÉFFICACITÉ

Measure of outcome	Pre-operative mean	Post-operative mean
Maximal detrusor pressure (cm H ₂ O)	108 (range 65–151)	19 (range 4–34)*
Bladder volume (ml)	143 (range 62–224)	589 (range 401–777)*
Incontinence episodes	9	0
Number of pads	8	0

$p < 0.01$.

Khastgir et al, Eur Urol 2003

ENTÉROCYSTOPLASTIE D'AGRANDISSEMENT

RISQUES ET COMPLICATIONS

- Infection Urinaire – 70% en 13 ans et seulement 7.5% récidivent
- Lithiase vésicale – 3 à 40%*
- Lithiase rénale – 7%
- Troubles métaboliques (acidose) – 15%
- Cancer – 1% (en moyenne 20 ans après intervention)

**Biers et al BJU Int 2012
Kwun-Chunget al, Int Journal Urol 2015*

CONCLUSIONS

Toxine Botulique et Neuromodulation Sacrée

Interventions peu invasives avec une efficacité prouvée depuis des nombreuses années
Nette amélioration de la qualité de vie avec peu de risques majeurs

Entérocytoplastie ou dérivation urinaire

Option invasive à réserver aux cas complexes et réfractaires à toute autre thérapie



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

Nuno Grilo

Chef de clinique adjoint

Service d'urologie

Service de neuropsychologie et de neuro-réhabilitation

nuno.grilo@chuv.ch