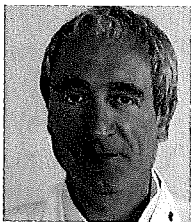
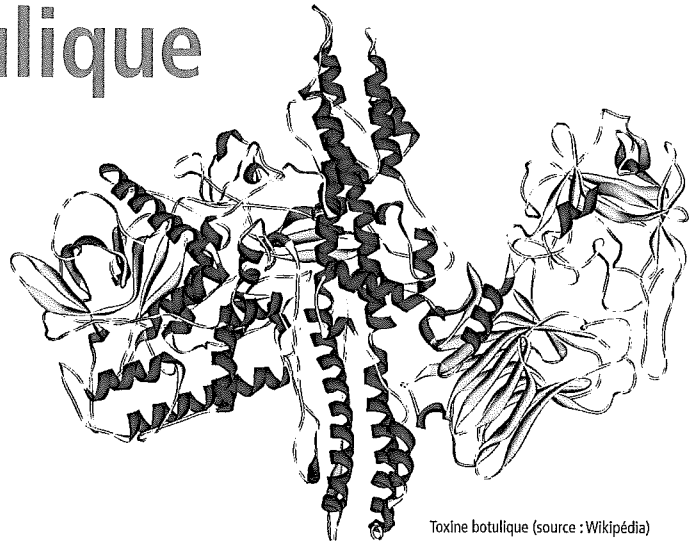


Quiz : SEP, vessie et toxine botulique

Par le Pr Gérard Amarenco



Pr Gérard Amarenco
Service de Neuro-Urologie
et d'Explorations Périnéales
Hôpital Tenon, APHP,
Unité Er6 UPMC



Toxine botulique (source : Wikipédia)

Pourquoi ?

Pour traiter certains troubles urinaires réfractaires observés au cours de la sclérose en plaques (SEP) et échappant ainsi au traitement habituel de première ligne !

En effet les troubles urinaires de la SEP sont d'une extrême fréquence et peuvent retentir non seulement sur la qualité de vie, la dimension psychologique voire sociale, mais aussi se compliquer sur le plan médical avec un risque d'atteintes rénale et infectieuse potentiellement graves.

Parmi les multiples formes que peuvent prendre ces troubles urinaires, l'HYPERACTIVITE VÉSICALE est sans nul doute la plus fréquente (80% des cas).

Cette hyperactivité se définit par des urgences mictionnelles

(besoin soudain, irrésistible d'uriner) accompagnées ou non de fuites urinaires sur urgence par faible délai de sécurité, d'une pollakiurie (augmentation de la fréquence des mictions) et d'une nycturie (1 ou plusieurs levers nocturnes avec ou sans fuites). Cette hyperactivité vésicale est habituellement le fait de contractions anarchiques trop précoces de la vessie. A ces troubles irritatifs peuvent s'associer une mauvaise vidange vésicale (poussée abdominale, miction fractionnée en plusieurs jets, résidu post mictionnel) avec au stade ultime une rétention urinaire plus ou moins complète.

Cette hyperactivité, source d'inconforts (fuites, urgences) ou de risques (dilatation vésicale et/ou rénale, insuffisance rénale), peut ne pas (ou ne plus) réagir positivement aux traitements de première ligne que sont les

"anticholinergiques" dont l'action est de déprimer l'activité vésicale excessive. Ces médicaments par voie orale peuvent de plus être plutôt efficaces pour améliorer les symptômes mais laisser persister un emballement des contractions anarchiques de la vessie (bien mises en évidence par le bilan urodynamique). Enfin, l'utilisation de ces médicaments oraux peut être limitée par leurs effets secondaires parfois majeurs (sécheresse de la bouche, constipation, flou visuel, reflux gastro-oesophagien) nécessitant l'arrêt du traitement.

Comment ?

Pour pallier l'échec des anticholinergiques, l'administration de TOXINE BOTULIQUE (TB) est désormais une solution de choix.

Utilisée depuis plus de 10 ans soit dans le cadre de protocoles pharmaco-cliniques, soit en routine dans les centres spécialisés de neuro-urologie, elle a obtenu, en raison de sa grande efficacité et de sa très bonne tolérance, son AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) par les autorités sanitaires. Cette AMM concerne la SEP mais aussi les vessies hyperactives des blessés médullaires.

La toxine botulique (TB) est une neurotoxine produite par une bactérie, le *Clostridium*. Elle agit en bloquant la transmission du message nerveux entre le nerf et le muscle empêchant ainsi la contraction musculaire. Ce produit est utilisé depuis plusieurs années, en neurologie pour supprimer des mouvements anormaux, des spasmes ou des raideurs musculaires.

L'administration de TB se fait par injection directe dans le muscle vésical (une trentaine d'injections régulièrement réparties) sous contrôle cystoscopique, c'est-à-dire à l'aide d'un cathéter comportant une caméra et introduit par les voies naturelles (le canal urinaire) dans la vessie. La durée des injections est d'environ 10 à 30 minutes. Elles peuvent être réalisées sous anesthésie locale (intravésicale), éventuellement sous anesthésie générale.

La TB constitue une excellente alternative à des interventions chirurgicales lourdes (agrandissement de vessie, stimulation électrique des racines sacrées). Elles permettent de supprimer les contractions vésicales pour une durée de 6 à 9 mois. Le fait que les contractions vésicales soient diminuées conduit à devoir vider la vessie régulièrement à l'aide



d'une sonde (autosondages) que le patient aura dû apprendre avant l'injection de TB.

Vrai-Faux

La Toxine botulique diminue les facteurs de risques de la vessie neurologique de la SEP

Vrai !

Diverticules vésicaux, reflux vésico-rénal, insuffisance rénale sont les complications à prévenir qui grèvent le pronostic vital de la vessie neurologique de la SEP.

L'insuffisance rénale est la complication principale qui peut altérer le pronostic vital. Sa prévention est essentielle par l'obtention d'une vessie à basse pression et d'une vidange périodique. La TB réalise ceci d'une manière quasi parfaite dans plus de 85% des cas en supprimant les contractions anarchiques de la vessie et en étant associée aux autosondages urinaires.

La lithiase vésicale (calculs rénaux) dépend du mode miction-

nel, les patients les plus à risque étant ceux en cathétérisme permanent (sonde à demeure ou cathéter sus-pubien) et les patients infectés chroniques. Ces infections sont largement favorisées par l'hyperactivité vésicale et on a pu montrer que l'équilibration des hypercontractions vésicales par la TB permettait de diminuer la fréquence des infections, diminuant ainsi les infections urinaires à répétition et leur risque de dissémination parenchymateuse (pyélonéphrite).

La Toxine botulique améliore la qualité de vie des patients SEP qui en bénéficient.

Vrai !

Les fuites urinaires sont un des déterminants majeurs de l'altération de la qualité de vie chez les patients SEP. Le retentissement psycho-fonctionnel, familial et social de ces troubles urinaires est en effet toujours considérable et souvent parmi les symptômes pour lesquels le patient réclame une prise en charge.

Quiz : SEP, vessie et toxine botulique

L'efficacité de la TB dans ces neuro-vessies⁽¹⁾ a un réel impact positif sur cette problématique de "confort". Ces données ont pu être largement documentées au cours d'études cliniques mais aussi très habituellement vérifiées dans la pratique quotidienne où souvent la TB révolutionne le confort des patients.

La toxine botulique est sans risque

Faux !

Aucun traitement médical (ou chirurgical) n'est sans risque et la TB n'échappe pas à ce principe.

Certaines complications sont liées à la cystoscopie elle-même et aux piqûres faites dans la paroi vésicale :

- douleur ou inconfort au moment du passage de l'endoscope dans l'urètre ou au moment des piqûres (ceci pouvant être atténué ou supprimé par les différentes modalités d'anesthésies (locales ou générales),
- saignement vésical de quelques heures,
- le principal effet indésirable est la diminution temporaire de la force de contraction de la vessie qui peut aboutir parfois à un blocage vésical temporaire (de quelques semaines à quelques mois) (c'est pour cela que l'apprentissage des autosondages est indispensable avant d'imaginer pouvoir bénéficier d'injections de TB),

D'autres complications ont été rapportées très exceptionnellement après l'injection de toxine botulique et sont directement en relation avec l'injection de toxine botulique :

- fièvre modérée (<38.5°C) de moins de 48 heures.
- fatigue généralisée avec baisse de la force musculaire dans les membres pouvant aller jusqu'à la difficulté à respirer (uniquement décrite dans d'autres indications que les injections réalisées dans la vessie).

Par qui ?

Les injections de TB sont réalisées par un médecin, opérateur rompu à cette technique. Il s'agit en règle générale d'un chirurgien urologue ou d'un médecin de MPR (Médecine Physique et de Réadaptation) exerçant dans un centre de neuro-urologie.

Pour qui ?

Pour tous !
Hommes et femmes.
De tous âges, de toute forme de SEP (progressive ou par poussées), de toute évolution, dès l'instant où les troubles urinaires à type d'hyperactivité vésicale sont rebelles à un traitement anticholinergique par voie orale, dès l'instant où les fuites urinaires ou les hypercontractions vésicales persistent malgré le traitement habituel, dès l'instant où la technique des autosondages a été enseignée et se révèle possible à réaliser.

Les contre-indications

Elles restent rares : traitement anticoagulant au long cours qui nécessite des précautions particulières d'injection et de suivi immédiat ; grossesse ou risque de grossesse chez la femme où

l'injection de TB est alors contre-indiquée en raison de données d'évidence suffisantes ; et bien évidemment, obtention d'une bonne stabilisation clinique et urodynamique de l'hyperactivité vésicale par médicaments oraux bien supportés.

Toxine botulique : pour ou contre ?

La médecine, même si elle reste un art, n'est ni une religion, ni une croyance !

On sait, ou on ne sait pas.

On sait aujourd'hui que la TB est sans nul doute le traitement de deuxième ligne à proposer systématiquement en cas d'hyperactivité vésicale rebelle aux anticholinergiques (la place de la neuromodulation externe par stimulation du nerf tibial à la cheville restant à déterminer).

On sait aujourd'hui que la TB permet de diminuer significativement les risques uro-néphrologiques de la SEP.

On sait aujourd'hui, que la TB améliore grandement le confort des patients qui souffrent d'hyperactivité vésicale.

On sait aujourd'hui que la durée d'action de la TB est d'environ 8 à 9 mois.

On ne sait pas aujourd'hui, le risque éventuel à moyen et long terme d'échappement thérapeutique.

On ne sait pas aujourd'hui, le risque local ou général de ces injections répétées de TB à long terme (à plus de 10 ans, car avant aucun facteur péjoratif n'a pu être déterminé).

On ne sait pas aujourd'hui, les facteurs prédictifs d'efficacité ou d'échec des injections de TB.

¹ Neuro-vessie : vessie dont l'hyperactivité est d'origine neurologique