

Canadian **U**rological Association
The Voice of Urology in *Canada*



Association des **U**rologues du Canada
La voix de l'urologie au *Canada*

VESSIE HYPERACTIVE

Conférencier

Dean Elterman, M.D., M. Sc., FRCSC

Professeur agrégé

Division d'urologie

Université de Toronto

Conflits d'intérêts potentiels | Dean Elterman

- Conseils consultatifs :
 - Boston Scientific, Procept, Meditate, MedeonBio, Urotronic
- Essais cliniques :
 - Boston Scientific, Medeon, Procept, Zenflow, Urotronic



Divulgation du soutien financier

Ce programme a reçu le soutien financier d'Astellas sous la forme d'une subvention à l'éducation.

Possibilité de conflits d'intérêts :

- Les membres du Comité de planification scientifique (Alan Bell, Peter Lin et Arthur Kushner) ont reçu des honoraires de l'Association des urologues du Canada
- Dean Elterman a reçu des honoraires de l'Association des urologues du Canada
- Astellas met au point/vend sous licence/distribue/bénéficie de la vente, etc., d'un produit qui sera discuté dans ce programme



Atténuation des biais potentiels

Le Comité de planification scientifique responsable de ce programme exerce un contrôle total sur son contenu.

Les commanditaires n'ont exercé aucune influence sur le contenu.



Divulgations

- Conseils consultatifs :
 - Boston Scientific, Procept, Meditate, MedeonBio, Urotronic
- Essais cliniques :
 - Boston Scientific, Medeon, Procept, Zenflow, Urotronic

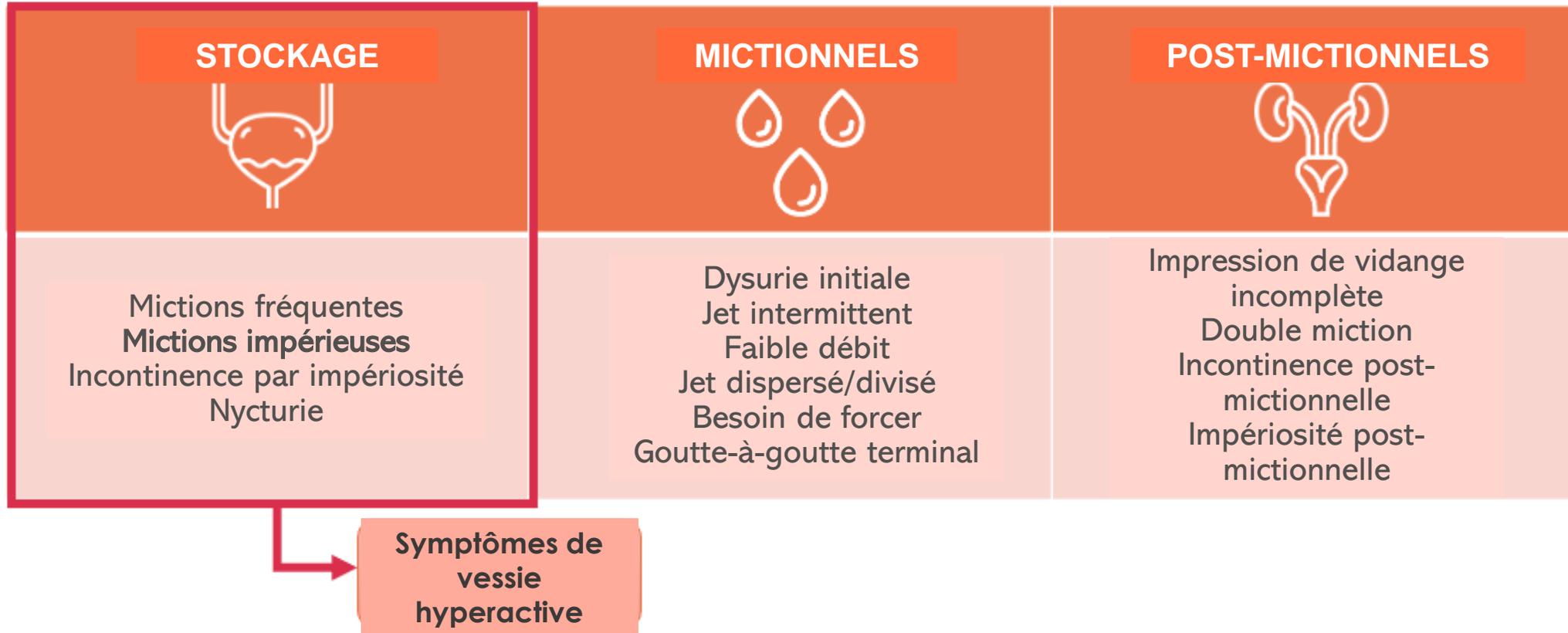


Objectifs

- À l'issue de ce programme, les participant·e·s seront en mesure de :
- Discuter des définitions et de la prévalence de la vessie hyperactive
- Évaluer la prise en charge de la vessie hyperactive
 - Première intention : style de vie
 - Deuxième intention : pharmacothérapie
 - Troisième intention (NMS et Botox)
- Analyser la vessie hyperactive dans des populations particulières
 - Personnes âgées
 - Hommes
 - Personnes atteintes de dépression



Symptômes de la vessie hyperactive : SBAU



SBAU = symptômes du bas appareil urinaire
D'Ancona C et al. *Neurourol Urodyn* 2019;38(2):433-477.

Symptômes de vessie hyperactive

N'importe lequel de ces symptômes peut évoquer une vessie hyperactive



Mictions impérieuses

Envie soudaine et pressante d'uriner qu'il est difficile de réprimer



Incontinence urinaire

Fuite involontaire d'urine accompagnée ou précédée d'une impériosité, aussi appelée *incontinence urinaire par impériosité (IUI)*



Mictions fréquentes

≥ 8 mictions par période de 24 heures



Nycturie

Au moins une miction par nuit qui perturbe le sommeil

Vos patient-e-s sont-ils/elles à l'aise de discuter des symptômes urinaires qui les incommode?

La vessie hyperactive : une maladie silencieuse

« De nombreuses personnes atteintes de VH ne consultent pas de médecin et choisissent d'endurer en silence, ne se rendant peut-être pas compte qu'il existe des traitements. »

- Guide de pratique de l'AUC sur la prise en charge de la vessie hyperactive

AUC = Association des urologues du Canada
1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173.



La vessie hyperactive se répercute sur bien des aspects de la vie



Impact négatif sur
la **QdV**

QdV = qualité de vie

1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11 (5):E142-E173.

Qui est atteint de la vessie hyperactive?



- Près de **1** personne **sur 4** de plus de **60 ans** présente des symptômes de vessie hyperactive¹



- **51 %** des hommes et **56 %** des femmes de 40 à 59 ans présentent des **symptômes liés au stockage**¹



- **L'incontinence urinaire par impériosité (IUI)** et la **VH** sont les causes les plus courantes d'incontinence chez les personnes âgées



- Possiblement un marqueur de **fragilité**
- Liée à des **problèmes cognitifs**

1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173.

Antécédents médicaux et évaluations



- Reconnaître les symptômes urinaires
- Voir quels symptômes correspondent à ceux de la VH, leur gravité et leur impact sur la QdV
- Procéder à un examen physique
- Repérer les comorbidités (p. ex. diabète, démence, dépression, cancer de la prostate/vessie, HBP)
- Dresser la liste des médicaments actuels
- Procéder à des tests quantitatifs, comme une analyse d'urine
- Vérifier la présence d'autres maladies pouvant causer des symptômes urinaires



- Envisager de demander aux patient·e·s de faire ce qui suit :
 - Tenir un journal des mictions pour documenter la fréquence des mictions, les épisodes d'incontinence et la prise de liquides
 - Remplir des questionnaires pour évaluer l'impact des symptômes sur la QdV/vie quotidienne et obtenir des valeurs de base

SONGER À DEMANDER

Qu'est-ce qui vous incommode?

- Envie pressante et désagréable d'uriner
- Envie pressante d'uriner qui survient soudainement
- Fuite accidentelle de petites quantités d'urine
- Mictions nocturnes

HBP = hyperplasie bénigne de la prostate; QdV = qualité de vie
1. Corcos J *et al.* *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173.



SBAU liés au stockage et à la miction chez l'homme

Les symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) chez l'homme sont une constellation de troubles urinaires chroniques qu'on peut répartir en trois sous-types :

Symptômes d'irritation/de stockage

- Mictions fréquentes
- Mictions impérieuses
- Incontinence par impériosité
- Nycturie

Symptômes mictionnels ou d'obstruction

- Dysurie initiale
- Mictions intermittentes
- Jet lent
- Jet divisé/en arrosoir
- Besoin de forcer
- Goutte-à-goutte terminal

Symptômes postmictionnels

- Sensation de vidange incomplète
- Goutte-à-goutte postmictionnel

LE SAVIEZ-VOUS?

24 % des hommes de plus de 40 ans présentent une combinaison de symptômes mictionnel, postmictionnels et de stockage⁴

1. De Nunzio C et al. *Drugs Today (Barc)* 2016;52(9):501-517. 2. Nickel JC et al. *Can Urol Assoc J* 2010;4(5):310-316. 3. The management of lower urinary tract symptoms in men. National Clinical Guideline Centre. 2010. 4. Sexton CC et al. *BJU International* 2009;103(Suppl 3):12-23.



Tous les patients doivent recourir aux thérapies de première intention



Comportements

- Rééducation de la vessie
- Entraînement des muscles du plancher pelvien
- Physiothérapie du plancher pelvien
- Mictions programmées
- Biofeedback



Style de vie

- Consommation modérée de liquides
- Modifications à l'alimentation
- Maîtrise du poids



Éducation du/de la patient e

- Fixer des attentes réalistes face au traitement
- Fournir information et ressources



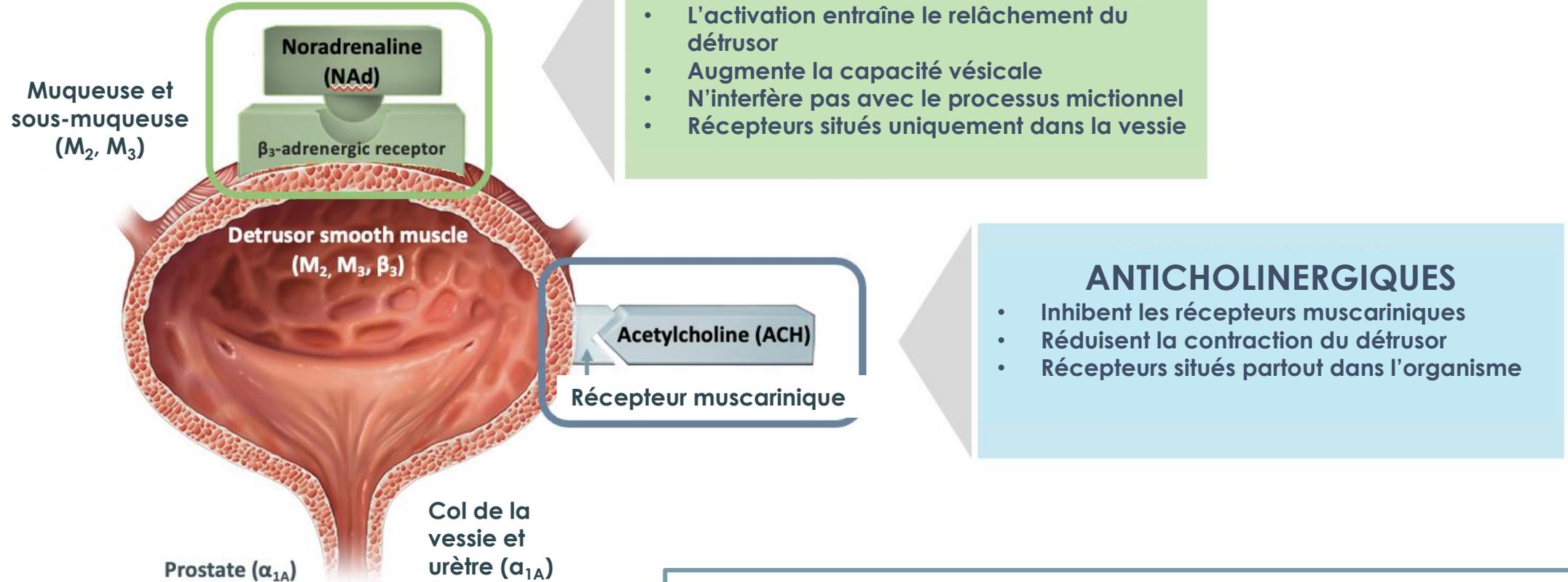
Autres

- Envisager l'aide aux personnes âgées pour aller aux toilettes

Le traitement de première intention peut être **associé à d'autres traitements de la VH** et doit faire partie de tout plan de traitement

1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173.

Les traitements de 2^e intention incluent les traitements pharmacologiques



AGONISTES DES RÉCEPTEURS β_3

- L'activation entraîne le relâchement du détrusor
- Augmente la capacité vésicale
- N'interfère pas avec le processus mictionnel
- Récepteurs situés uniquement dans la vessie

ANTICHOLINERGIQUES

- Inhibent les récepteurs muscariniques
- Réduisent la contraction du détrusor
- Récepteurs situés partout dans l'organisme

Un traitement pharmacologique est recommandé en association avec les modifications aux comportements/au style de vie

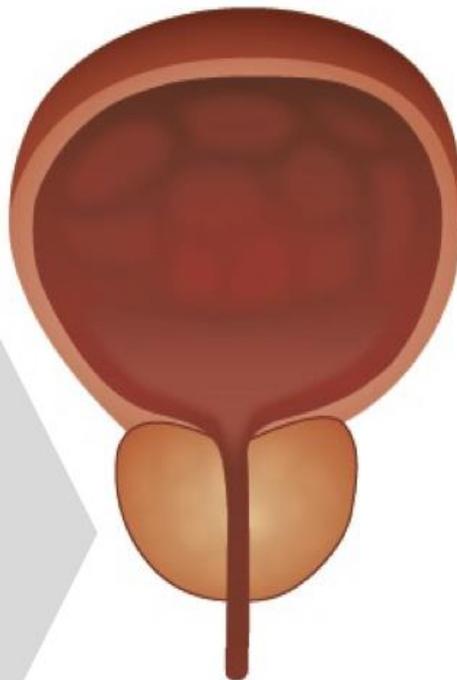
1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173.

Pharmacothérapie – bas appareil urinaire

En cas de symptômes mictionnels ou de stockage persistants, envisager un **traitement d'association**

Les traitements des symptômes obstructifs/mictionnels ciblent normalement la prostate

- Antagonistes des récepteurs α_1 -adrénergiques
 - Options : alfuzosine, doxazosine, silodosine, tamsulosine, térazosine
- Inhibiteurs de la 5- α réductase
 - Options : dutastéride, finastéride



Les traitements des symptômes d'irritation/de stockage ciblent normalement la vessie

- Anticholinergiques
 - Options : darifénacine, fésotérodine, oxybutynine, solifénacine, toltérodine, chlorure de trospium, propivéline
- Agoniste des β_3 -récepteurs
 - Options : mirabégron

Autres options pharmacologiques

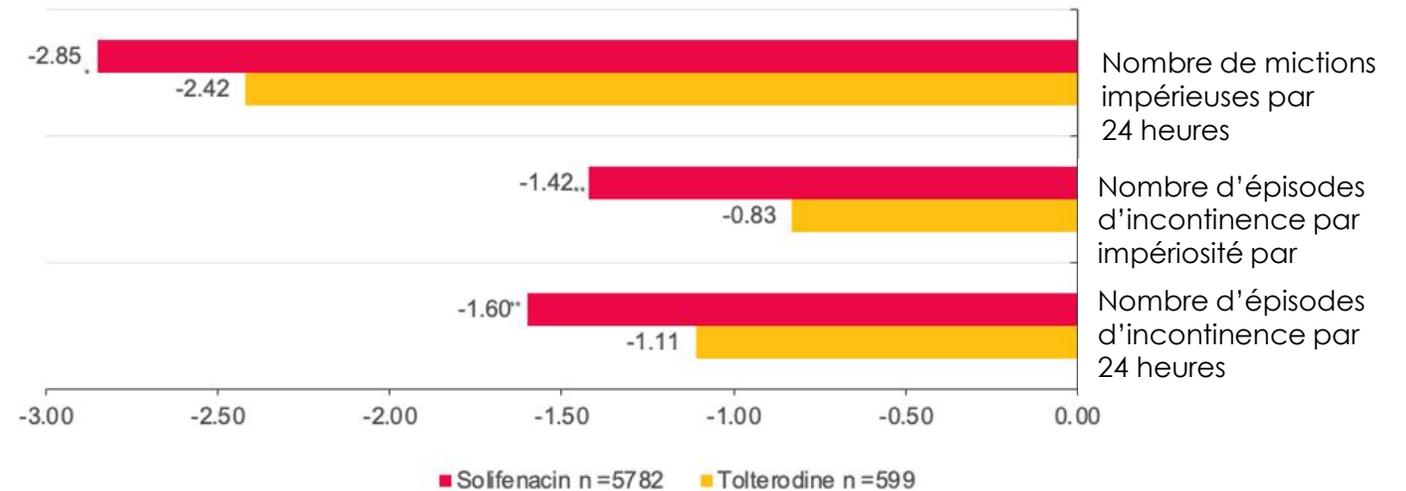
- Inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase
 - Options : tadalafil

On a montré que les anticholinergiques étaient efficaces dans la réduction des symptômes caractéristiques de la vessie hyperactive

Tant la solifénacine que la toltéradine ont réduit le nombre :

- 1 de mictions impérieuses
- 2 d'épisodes d'incontinence par impériosité
- 3 d'épisodes d'incontinence

Variation moyenne des symptômes de VH par rapport au départ



Solifénacine (5 mg et 10 mg 1 f.p.j.) n = 578
Toltérodine (4 mg 1 f.p.j.) n = 599
* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

D'après Chapple CR *et al.* 2005

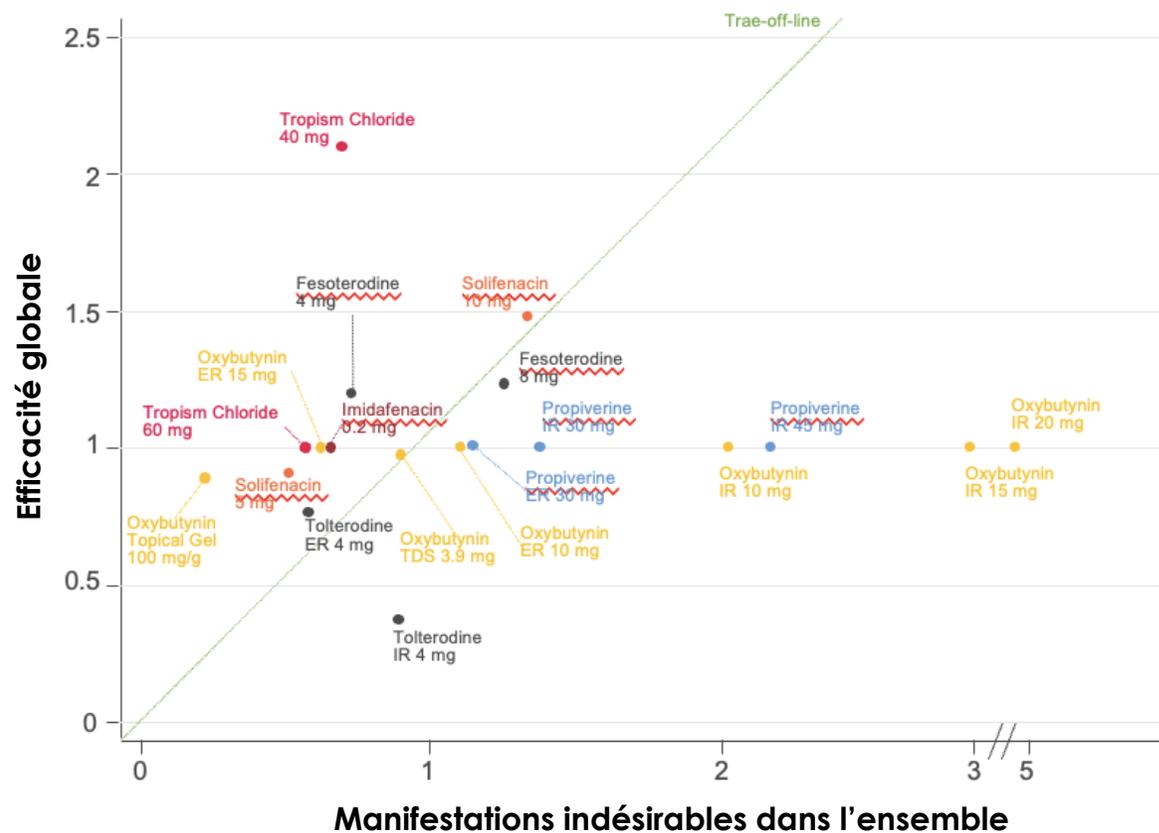
1. Chapple CR *et al.* *Eur Urol* 2005;48(3):464-470; 2. VESICARE Summary of Product Characteristics.



Il peut être difficile de trouver un équilibre entre l'efficacité et l'innocuité des anticholinergiques

Méta-analyses en réseau (21 études) montrant un compromis entre l'efficacité et les manifestations indésirables aux doses pertinentes sur le plan clinique pour les AM

Pour obtenir des résultats optimaux, il est important de trouver un équilibre permettant un traitement efficace des symptômes tout en assurant une observance élevée continue grâce à la réduction des MI



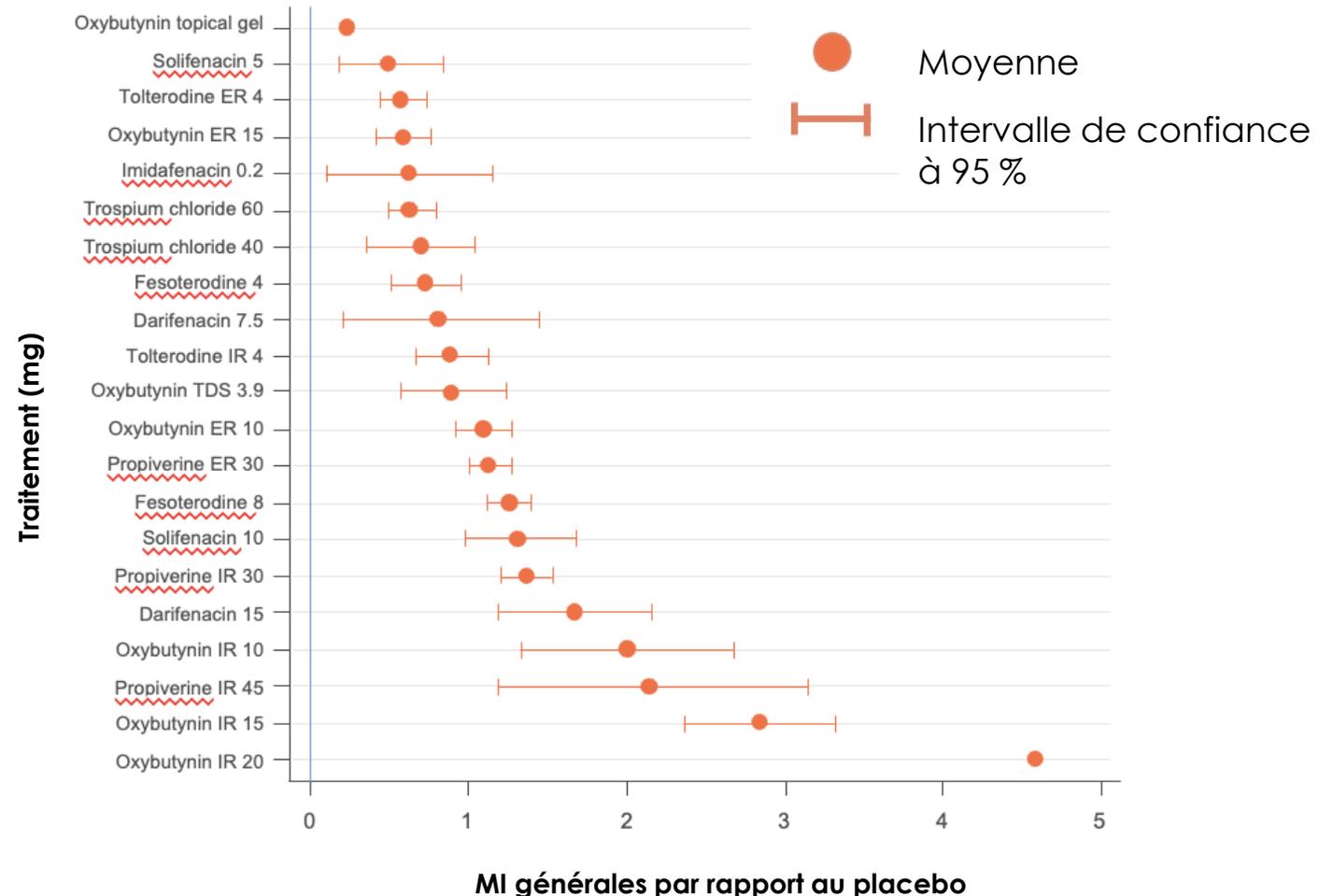
AM = antimuscarinique; ER = libération prolongée; IR = libération immédiate; MI = manifestations indésirables; TDS = système transdermique.
Buser N et al. *Eur Urol* 2012;62(6):1040–1060.

Mais les anticholinergiques présentent un profil de MI variable

Profils de MI (tirés de 90 essais) de différents traitements antimuscariniques et différentes posologies par rapport au placebo (ligne de référence passant par 0)

Pour chacune des sept catégories de MI, on a déterminé pour chacun des essais les MI pondérées par patient ayant reçu un traitement et une posologie particuliers.

Le score total (abscisse) a été calculé en additionnant les estimations des sept catégories de MI.



AM = antimuscarinique; ER = libération prolongée; IR = libération immédiate; MI = manifestations indésirables; TDS = système transdermique.
Buser N *et al.* *Eur Urol* 2012;62(6):1040–1060.

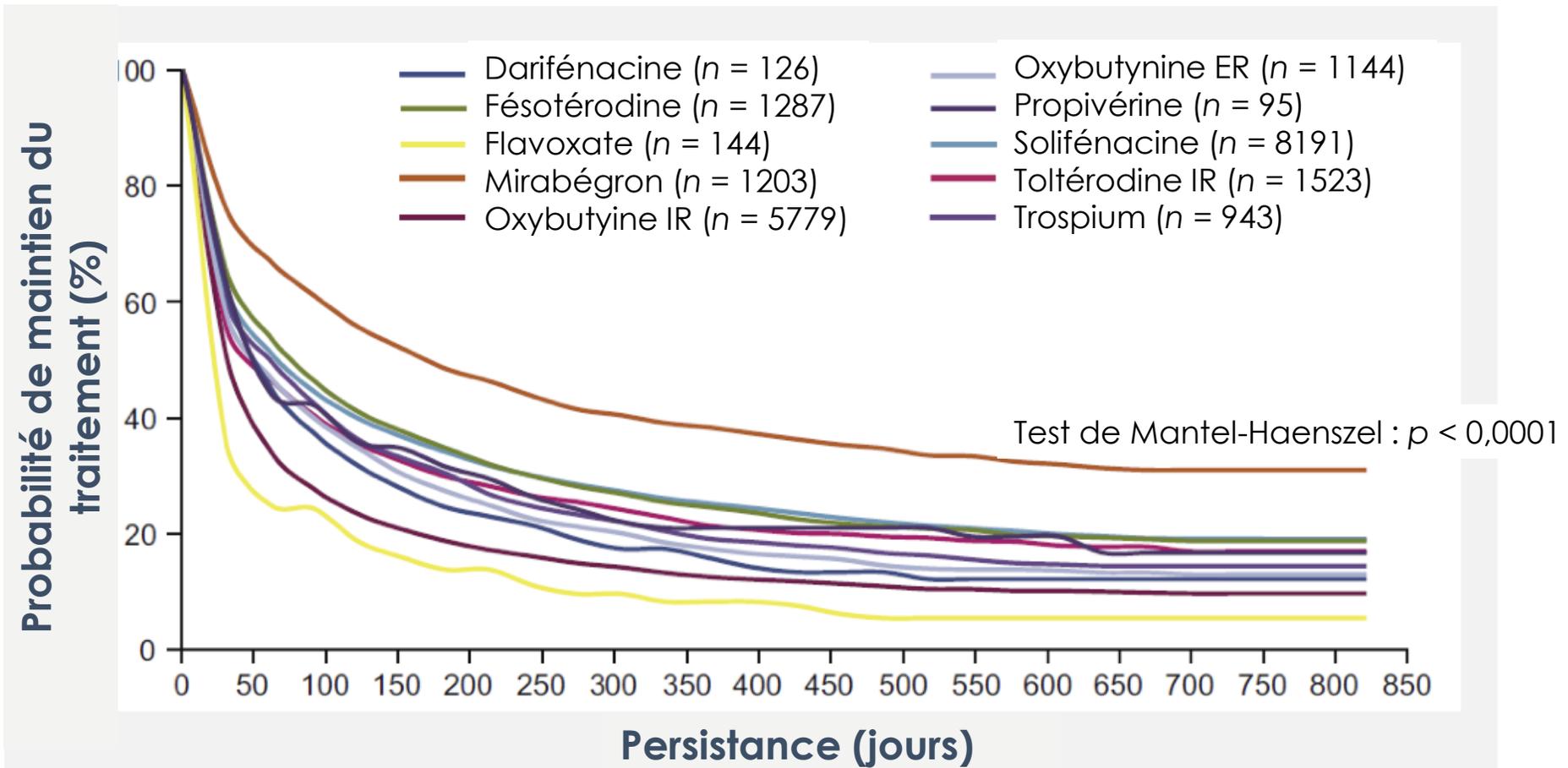
Considérations au moment de choisir la pharmacothérapie

	MÉDICAMENT	EFFICACITÉ	SÉLECTIVITÉ	MANIFESTATIONS INDÉSIRABLES	OBSERVANCE
OXYBUTYRINE	Oxybutynine (IR, TDS, ER)	Efficacité bien documentée		Les MI sont courantes <ul style="list-style-type: none"> • Bouche sèche • Constipation • Dyspepsie 	Persistence et observance limitées à long terme
ANTICHOLINERGiques RÉCENTS	Toltérodine (IR, ER) Darifénacine Solifénacine Trospium Fésotérodine Propivérine	Efficacité similaire à celle de l'oxybutynine		Profil de MI similaire à celui de l'oxybutynine mais MI plus légères <ul style="list-style-type: none"> • Bouche sèche • Constipation • Dyspepsie 	Améliorations modérées de la persistence thérapeutique comparativement à l'oxybutynine
AGONISTES DES RÉCEPTEURS β_3	Mirabégron	Efficacité comparable à celle des anticholinergiques		Pas d'effets secondaires de type anticholinergique <ul style="list-style-type: none"> • Taux de MI similaires au placebo • MI les plus courantes : hypertension, rhinopharyngite, IVU et céphalées 	Taux élevés de persistence thérapeutique par rapport aux anticholinergiques

ER = libération prolongée; IR = libération immédiate; IVU = infection des voies urinaires; MI = manifestations indésirables; TDS = timbre transdermique.

1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173. 2. Meek PD et al. *Dig Dis Sci* 2011;56(1):7-18. 3. Chapple CR et al. *Eur Urol* 2013;63(2):296-305. 4. Khullar V et al. *Eur Urol* 2013;63:283-295. 5. Tyagi P et al. (2011) *Expert Opin Drug Saf* 10(2):287-294. 6. Astellas Pharma Canada, Inc. Monographie du mirabégron, 2016.

Persistance thérapeutique en situation réelle



De nouvelles molécules ont été associées à une persistance thérapeutique accrue

1. Chapple CR et al. *Eur Urol* 2017;72(3):389-399.



Anticholinergique ou agoniste des récepteurs β_3 -adrénergiques

(recommandation de grade A)

- Commencer par la plus faible dose recommandée (recommandation de grade B)

Essayer d'augmenter la dose (recommandation de grade B)

- Optimiser la dose pour obtenir le meilleur résultat clinique tout en surveillant régulièrement l'apparition de MI

Essayer un autre médicament (opinion d'expert·e·s)

- Si le traitement initial ne peut être toléré ou est inefficace, envisager de passer à un autre médicament avec un mode d'action différent

Essayer un traitement d'association (recommandation de grade C)

- Si une monothérapie n'est pas assez efficace, envisager un traitement associant un anticholinergique et le mirabégron

MI = manifestations indésirables

1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173.

Songer à fixer un rendez-vous de suivi après 8 à 12 semaines

Un suivi doit être systématiquement offert et individualisé

- **8 à 12 semaines** de traitement sont requises pour évaluer les effets
 - Il peut falloir jusqu'à **12 semaines** avant de voir une amélioration notable des symptômes
- Des effets secondaires peuvent apparaître plus tôt à divers degrés de gravité

PENDANT LE SUIVI

- ✓ Avez-vous essayé les traitements dont nous avons parlé?
- ✓ Croyez-vous que ce traitement a atténué vos symptômes?
- ✓ Avez-vous eu des effets secondaires?
- ✓ Êtes-vous satisfait e de votre traitement?

Si le traitement est jugé inefficace ou intolérable, il faut présenter d'autres options de traitement aux patient e s

1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173.



Quand songer à prescrire d'autres examens ou à orienter vers un spécialiste

Les médecins de soins primaires sont souvent en mesure de cerner et prendre en charge les troubles vésicaux; cela dit, d'autres examens ou l'orientation vers un-e spécialiste peuvent être envisagés dans les cas suivants :



- Hématurie ou microhématurie
 - Deux analyses d'urine consécutives avec > 3 GR/CFG en l'absence d'infection, d'exercice, etc.
- Antécédents d'IVU difficiles à prendre en charge et récurrentes
- Grand volume résiduel postmictionnel (VRPM)
 - VRPM > 100 à 150 mL
 - Pas un élément obligatoire de l'évaluation en soins primaires
- Taux élevés d'antigène prostate spécifique (APS)
 - 2 mesures consécutives anormales de l'APS
- Résultats anormaux à l'examen de la prostate (toucher rectal)
- Résultats anormaux à l'imagerie
 - c.-à.-d. résultat anormal à l'échographie du rein

APS = antigène prostatique spécifique; CFG = champ à fort grossissement; GR = globules rouges; IVU = infection des voies urinaires; VRPM = volume résiduel postmictionnel.

1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173.

Continuum du traitement de la vessie hyperactive

Conseils sur le style de vie/approches comportementales

- Réduction du poids
- Réduire la consommation de caféine
- Arrêter de fumer
- Rééducation de la vessie
- Kegel
- Limiter la consommation de liquides
- Horaire régulier de mictions

Pharmacothérapie

- Anticholinergiques
- Antimuscariniques
- Agoniste des adrénorécepteurs (AR) bêta-3

Neuro-modulation

- Stimulation du nerf tibial périphérique
- Stimulation du nerf sacré
- Botox

Chirurgie

- Cystoplastie d'augmentation
- Dérivation urinaire

Moins invasif

Plus invasif

Considérations en vue d'un traitement de 3^e intention

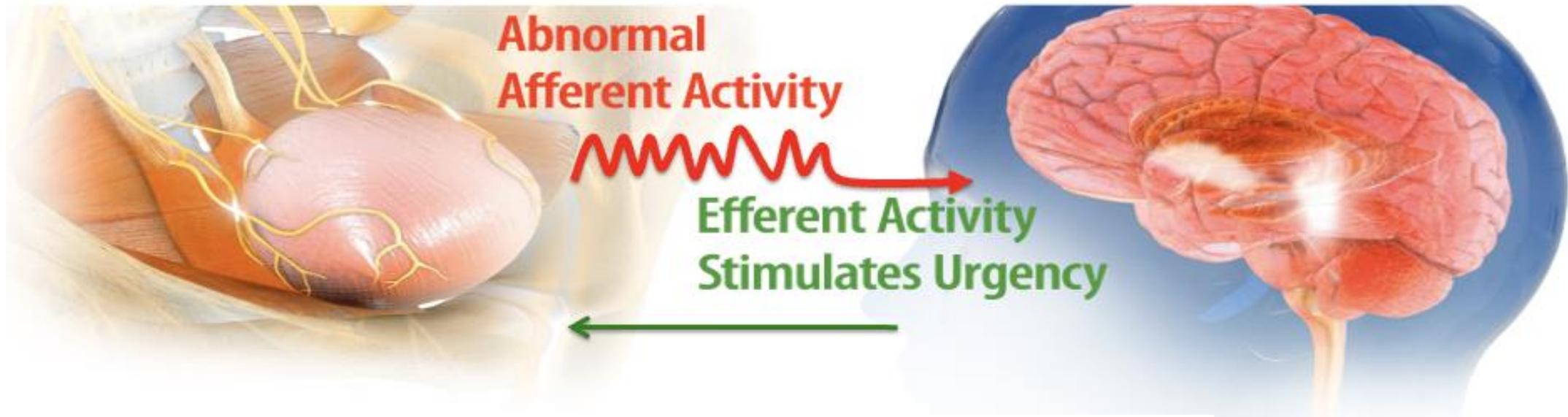
	TOXINE BOTULINIQUE DE TYPE A	STIMULATION PÉRIPHÉRIQUE DU NERF TIBIAL	NEUROMODULATION SACRÉE
DESCRIPTION	Entraîne un blocage neuromusculaire de la libération d'acétylcholine au niveau des terminaisons nerveuses présynaptiques	Technique de neuromodulation périphérique, selon laquelle le nerf tibial postérieur est stimulé au-dessus de la malléole médiale	La racine sacrée S3 est stimulée avec un générateur d'impulsions implantable
RECOMMANDATIONS DES LIGNES DIRECTRICES	Traitement à long terme pour des patient·e·s soigneusement choisi·e·s qui ont répondu de manière inadéquate ou sont intolérant·e·s à la pharmacothérapie contre la VH	Sûre et efficace comme traitement de troisième intention chez des patient·e·s soigneusement choisi·e·s	Plus invasive et à risque plus élevé que les autres options de troisième intention, mais option convenable pour les patient·e·s dont les symptômes de VH sont réfractaires aux options à privilégier

Après les traitements de 1^{re} et 2^e intention, songer à orienter vers un·e spécialiste.

1. Marcelissen T *et al.* *Eur Urol Focus* pii: S2405-4569(18)30121-4. doi: 10.1016/j.euf.2018.05.004. [publication électronique avant impression]. 2. Corcos J *et al.* *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173.



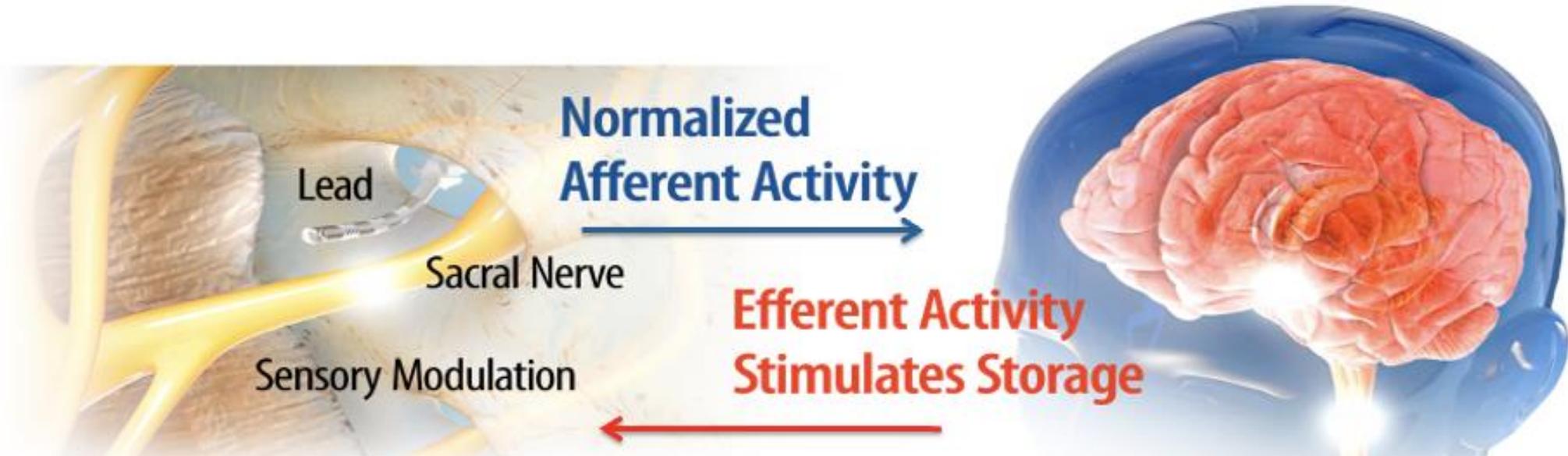
Dysfonctionnement de la signalisation afférente dans la vessie hyperactive



- La vessie hyperactive pourrait être causée par une activité accrue et anormale de la voie afférente, entraînant une signalisation accrue de la voie efférente¹
- La maîtrise volontaire des mictions s'en trouverait donc compromise¹

Référence : 1. Leng WW, Morrisroe SN. *Urol Clin N Am* 2006;33:491-501.

Modulation de l'activité afférente anormale dans le SNC

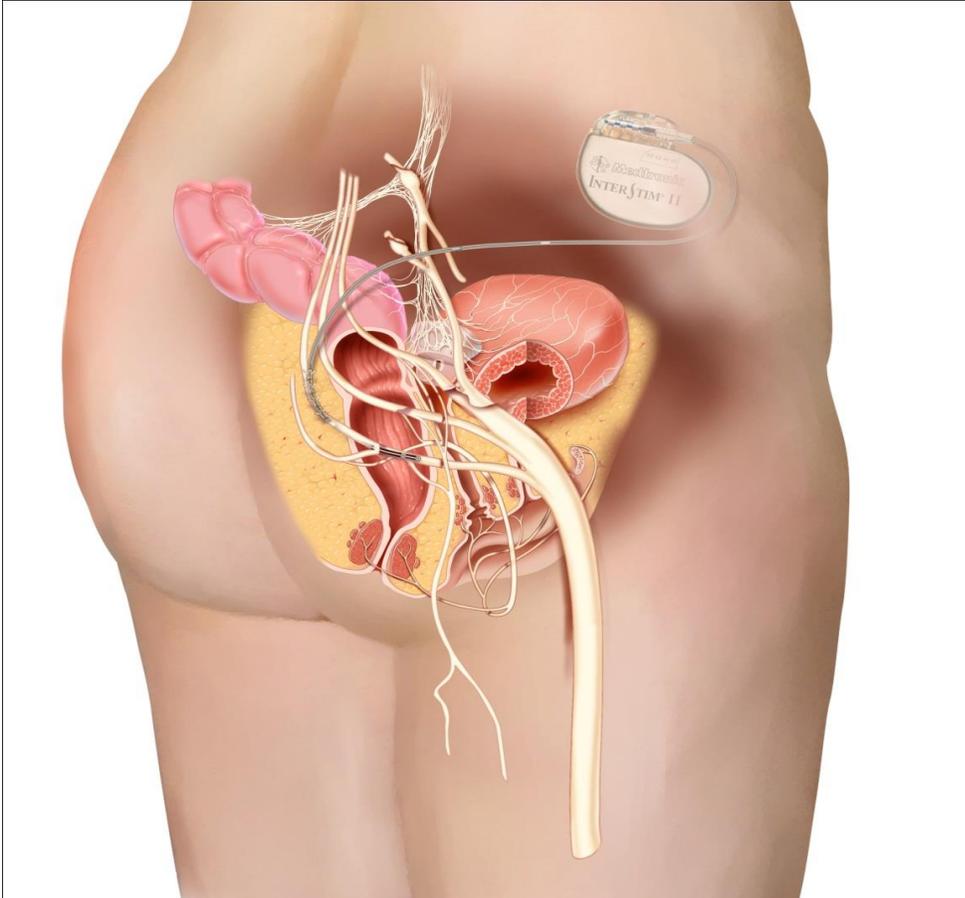


- On croit que les potentiels d'action induits par la stimulation électrique altèrent le signal sensoriel provenant de la vessie^{1,2}
- Les voies de signalisation efférentes ne sont pas inhibées, afin de ne pas freiner la maîtrise volontaire des mictions³
- Contrairement aux autres traitements qui ciblent la vessie, la régulation vésicale est obtenue sans influencer directement sur la vessie ni sur les muscles sphinctériens⁴

Références : 1. Johnson M. *Evidence-Based Practice*. 12th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2008:259-286.

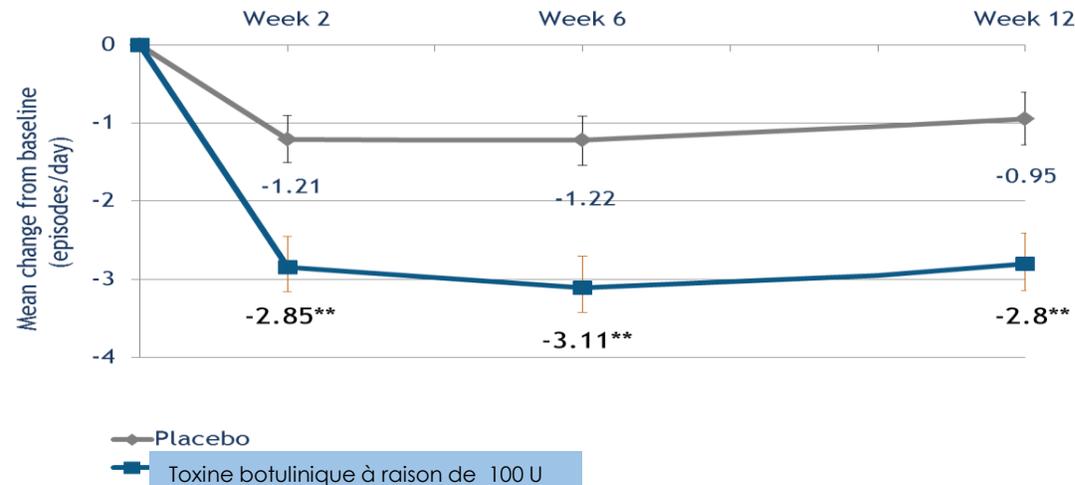
2. Chancellor MB, Chartier-Kastler EJ. *Neuromodulation* 2000;3(1):16-26. 3. Leng WW, Chancellor MB. *Urol Clin N Am* 2005;32:11-18. 4. van der Pal F, Heesakkers JPFA, Bemelmans BLH. *Curr Opin Urol* 2006;16:261-267.

Neuromodulation sacrée



Toxine botulinique de type A

- Augmente
 - Capacité de la vessie
 - Volume lors de la première contraction réflexe du détrusor
 - Compliance vésicale
- Diminution de la pression du détrusor pendant le remplissage et la miction
- Atténuation de l'impériosité - on pense qu'elle est médiée par l'afférence



Réduction de ~3 x p/r au départ pour la toxine botulinique par rapport au placebo

Image tirée de la monographie de BOTOX®. Allergan Inc. Markham, Ont., 2013.



Toxine botulinique de type A

- Solution injectée directement dans la vessie
- Commencer par anesthésier la vessie (lidocaïne, 30 minutes)
- L'intervention complète ne prend que quelques minutes
- Administrée par cystoscope rigide ou flexible, 20 injections dans le détrusor, en évitant le trigone
- Se concentrer sur un taux de non-rétention de 94 % (et non un taux de rétention de 6 %)
- Efficace pendant 6 à 9 mois

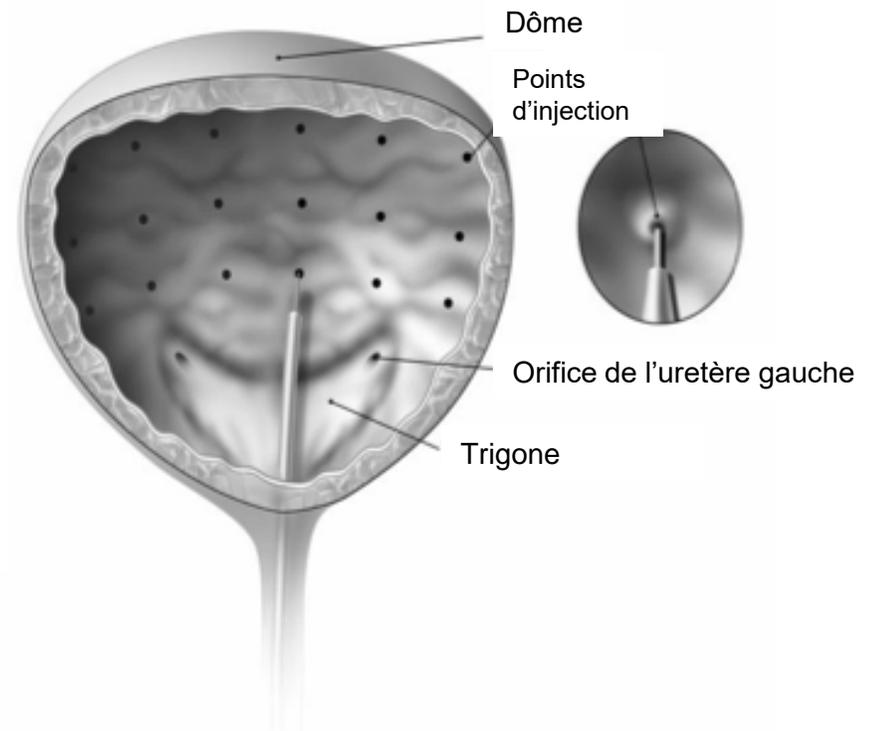


Image tirée de la monographie du produit BOTOX®. Allergan Inc. Markham, ON, 2013.

Considérations spéciales pour les personnes frêles ou âgées



Effets de l'âge sur la pharmacologie

- Changements des propriétés pharmacocinétiques, de l'absorption, de la distribution, du métabolisme et de la clairance
- Clairance réduite du médicament



Polypharmacie

- Le risque de présenter des MI augmente de manière exponentielle avec chaque médicament qui est ajouté



Fardeau des anticholinergiques

- L'usage cumulatif des médicaments ayant des propriétés anticholinergiques peut mener à des MI (y compris une déficience cognitive)



Manifestations indésirables

- Risque élevé dû à : âge, comorbidités et métabolisme des médicaments
- Les anticholinergiques sont associés à de graves morbidités, comme : sédation, intolérance à la chaleur, délire et chutes



Communication

- Les patient·e·s peuvent avoir des problèmes d'ouïe ou avoir de la difficulté à lire les petites écritures
- Adapter la communication en fonction du/de la patient·e
- Faire appel au/à la proche aidant·e, au besoin

MI = manifestations indésirables

1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173.

Fardeau des anticholinergiques



Qu'est-ce que c'est?

- Effet cumulatif de multiples anticholinergiques
- Associé à des MI et des issues négatives liées à la santé des personnes âgées

Que faut-il prendre en considération?

- Les personnes âgées peuvent oublier de mentionner dans leurs discussions avec leur médecin les agents en vente libre qu'elles prennent avec leurs anticholinergiques
- Les personnes âgées sont plus sensibles aux effets périphériques et centraux des anticholinergiques
- Évaluer les risques et les avantages des anticholinergiques afin de réduire au minimum le fardeau potentiel et de prévenir les résultats indésirables

Score de fardeau anticholinergique?

- 3** : Signes que le médicament peuvent causer du délire
- 2** : Signe d'un effet anticholinergique clinique
- 1** : Signe *in vitro* d'antagonisme des récepteurs cholinergiques

1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173. 2. Richardson K et al. *BMJ* 2018 Apr 25;361:k1315.

Prendre en compte le fardeau des ACh chez les personnes âgées

- **Les changements liés à l'âge dans les propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques augmentent le risque de manifestations indésirables et d'interactions¹**
- **Les personnes âgées peuvent courir un risque accru de présenter des effets secondaires anticholinergiques, tels que bouche sèche, vision trouble, constipation et troubles cognitifs^{2,3}**
- **Par conséquent, les lignes directrices 2021 de l'EAU recommandent ce qui suit :**

Le traitement anticholinergique à long terme doit être utilisé avec prudence chez les femmes âgées, surtout celles qui courent un risque de trouble cognitif ou qui ont un tel trouble pré-existant⁴

Le fardeau anticholinergique et les comorbidités associées doivent être évalués chez les patient·e·s chez qui on envisage un traitement anticholinergique pour une vessie hyperactive⁴

ACh = anticholinergique; AM = antimuscarinique; EAU = Association européenne d'urologie.

1. Rudolph JL *et al.* *Arch Intern Med* 2008;168(5):508–513; 2. Camahan RM *et al.* *J Clin Pharmacol* 2006;46(12):1481–1486; 3. Bostock CV *et al.* *Expert Rev Clin Pharmacol* 2010;3(4):441–452;

4. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Female Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) 2021. À l'adresse <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Female-LUTS-2021.pdf> (Consulté en juin 2021).



Fardeau anticholinergique et démence

« Un certain nombre de rapports font état d'un lien entre les agents anticholinergiques et la déficience cognitive, une hausse de nouveaux diagnostics de démence et une hausse potentielle des cas de mortalité. »

– Guide de pratique de l'AUC sur la prise en charge de la vessie hyperactive

Une étude récente menée auprès de > 40 000 patient·e·s de 65 à 99 ans avec un diagnostic de démence a montré ce qui suit :

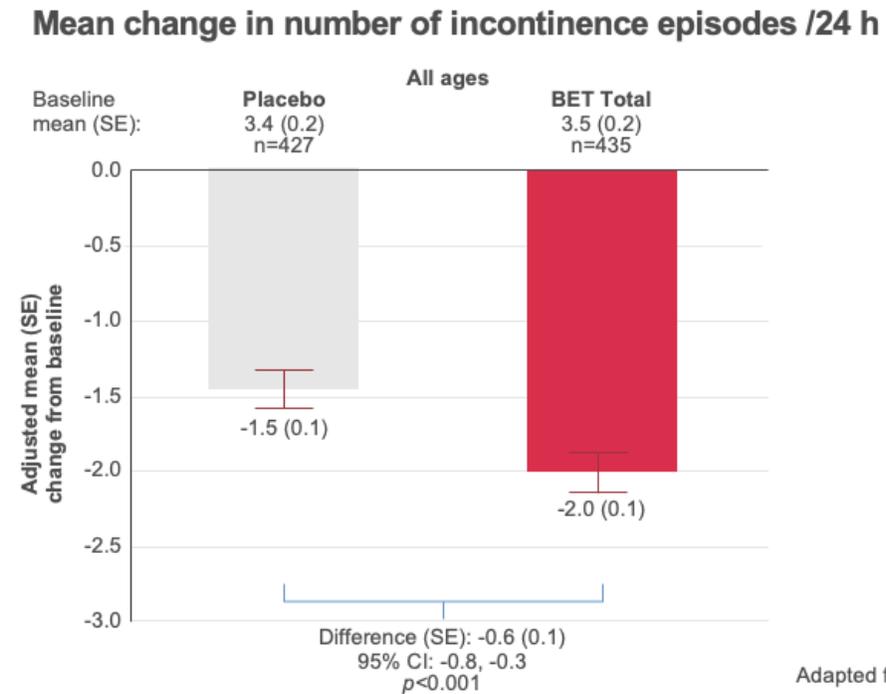
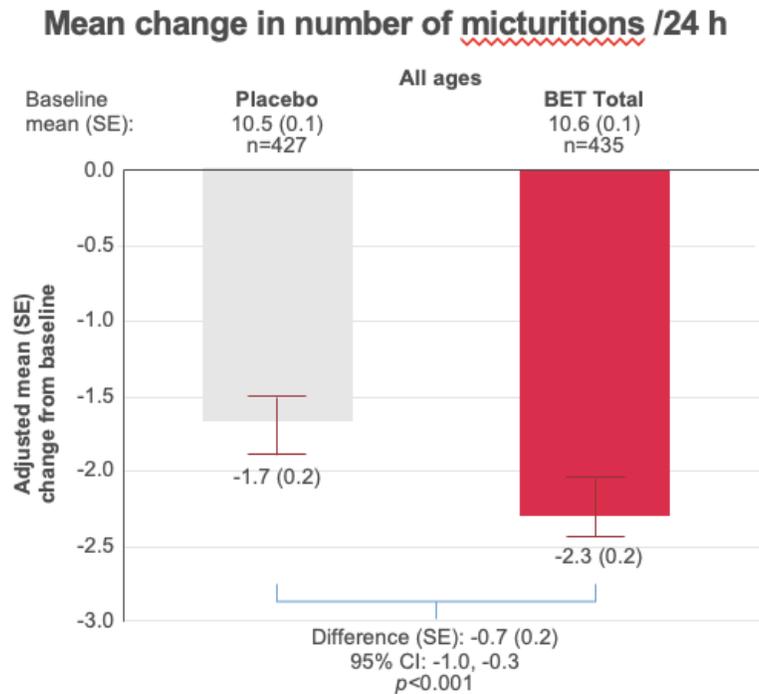
Les antidépresseurs et les médicaments contre les troubles urinaires et contre la maladie de Parkinson associés à un score ACB de 3 sont liés à une incidence de démence dans le futur, et les associations persistent jusqu'à 20 ans après l'exposition

1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173. 2. Richardson K et al. *BMJ* 2018 Apr 25;361:k1315.



Le mirabégron est efficace chez les patient·e·s âgé·e·s de plus de 65 ans

- L'étude PILLAR, un essai de phase IV à double insu avec répartition aléatoire d'une durée de 12 semaines évaluant l'efficacité et l'innocuité du mirabégron vs le placebo chez des patient·e·s ≥ 65 ans atteint·e·s de vessie hyperactive avec incontinence a noté des améliorations concernant les critères d'évaluation coprincipaux¹



Adapted from Wagg A, et al. 2020

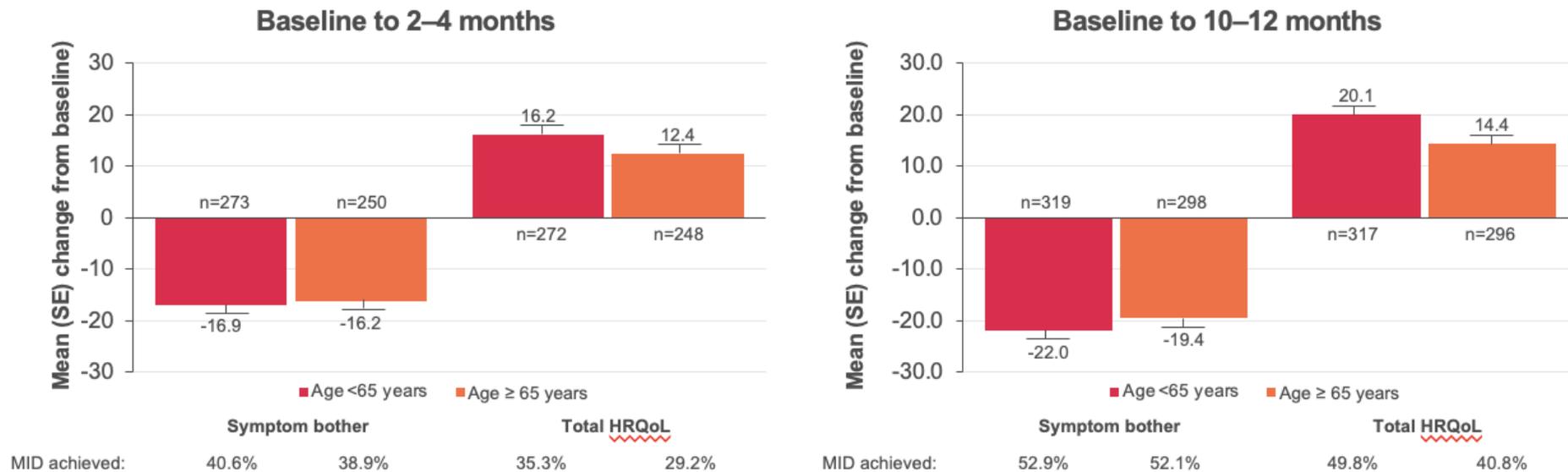
1. Wagg A et al. *Eur Urol* 2020;77(2):211–220; 2.



Le mirabégron améliore la qualité de vie des personnes âgées de plus de 65 ans

- Une analyse secondaire de l'étude BELIEVE, une étude prospective en situation réelle menée auprès de 848 patient·e·s atteint·e·s de vessie hyperactive avec incontinence, a montré des améliorations de la qualité de vie chez les patient·e·s traité·e·s par le mirabégron¹

Improvements in OAB-q subscales from baseline to 2–4 months and 10–12 months in the FAS¹



Adapted from Foley S, et al. 2019

Foley S et al. *Int J Urol* 2019;26(9):890–896; 2. BETMIGA Summary of Product Characteristics.



Symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) chez l'homme

45%

prévalence de « tout SBAU » chez les hommes*

Étude EPIC (mondiale)¹

29%

prévalence de « tout SBAU de type stockage » chez les hommes*

Étude EPIC (mondiale)¹

8–16%

prévalence des symptômes de VH chez les hommes*

Étude EPIC (mondiale)¹

Étude NOBLE (É.-U.)²

Données sur les réclamations aux É.-U.³

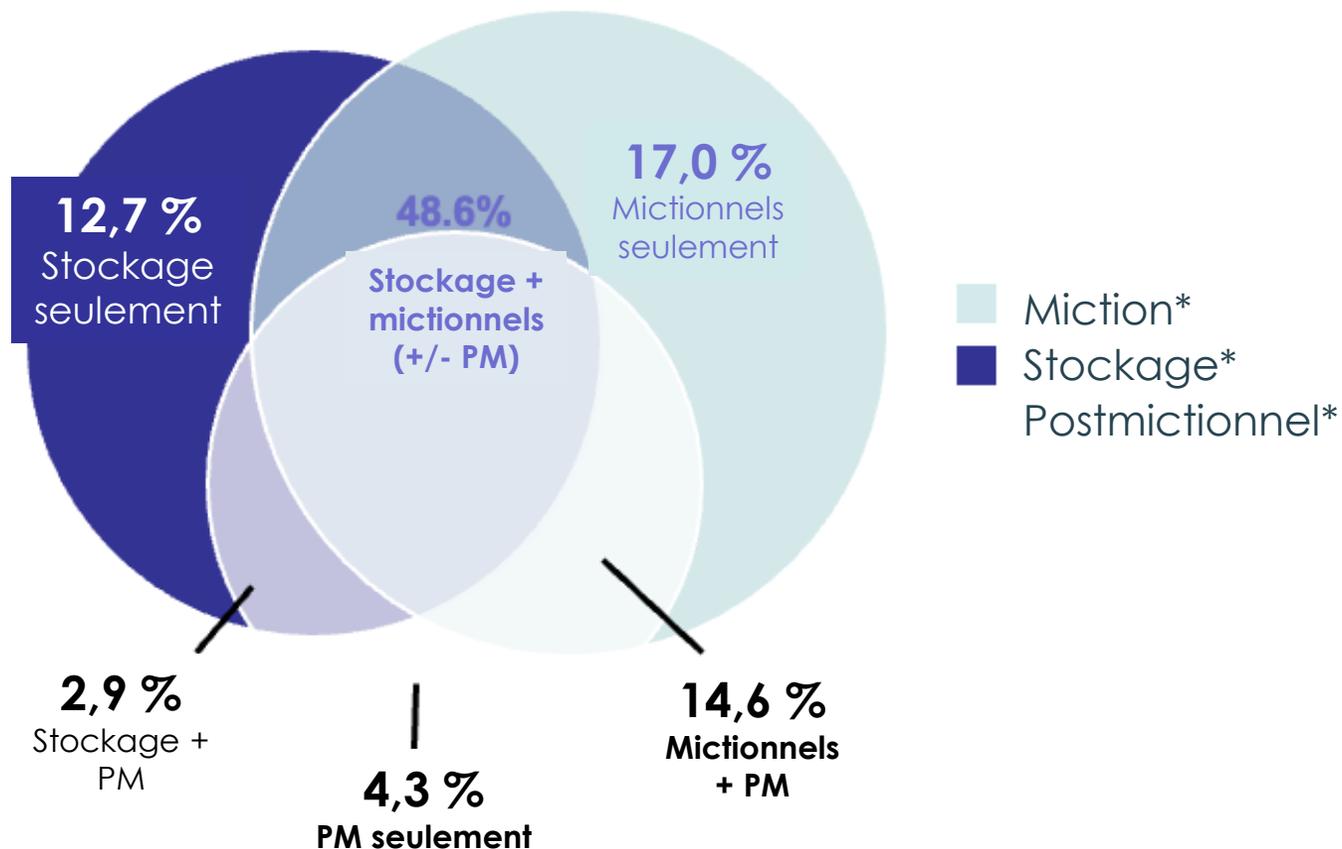
- *Les SBAU évalués étaient le stockage (fréquence accrue des mictions de jour, nycturie d'au moins 2 épisodes/nuit, mictions impérieuses et incontinence urinaire), les symptômes mictionnels (jet lent ou intermittent, jet divisé ou en arrosoir, besoin de forcer, dysurie initiale, goutte-à-goutte terminal); et symptômes postmictionnels (sentiment de vidange incomplète de la vessie, goutte-à-goutte postmictionnel).
SBAU = symptômes du bas appareil urinaire
- 1. Irwin DE *et al.* *BJU Int* 2011;108:1132–1139; 2. Stewart WF *et al.* *World J Urol* 2003;20:327–336; 3. Puckrein G *et al.* *Clin Med Insights Urol* 2019;12:1–8.



Chez les hommes, les symptômes de VH chevauchent souvent les SBAU

Environ 50 % de tous les patients avec SBAU ont une **association de symptômes mictionnels et de stockage**

Sondage EpiLUTS (N = 14 139)



* D'après Sexton CC *et al.* 2009 afin d'exclure les patients qui ne signalaient aucun SBAU.

EpiLUTS = Étude Epidemiology of LUTS; SBAU = symptômes du bas appareil urinaire; PM = postmictionnel

Sexton CC *et al.* *BJU Int* 2009;103(Suppl 3):12–23.

Le fardeau de la vessie hyperactive chez l'homme

La vessie hyperactive est **sous-diagnostiquée** chez l'homme¹



Seulement **environ 20 à 25 %** des participant·e·s d'essais cliniques de phase III sur la VH sont des hommes²



Les symptômes sont **significativement plus incommodants** chez les hommes signalant des symptômes de VH (seuls ou en association avec d'autres SBAU) que chez les hommes signalant des SBAU n'évoquant pas une VH²



Seulement une **petite fraction** des hommes atteints de VH sont traités¹, surtout parmi ceux avec symptômes mixtes



La VH est associée à un **fardeau économique substantiel**¹



La vessie hyperactive entraîne des effets néfastes considérables et progressifs sur la qualité de vie^{1,4}



SBAU = symptômes du bas appareil urinaire

1. Gomelsky A & Dmochowski RR. *Ther Adv Urol* 2009;1:209–221; 2. Tubaro A et al. *Ther Adv Urol* 2017;9:137–154; 3. Irwin D et al. *Eur Urol* 2009;56:14–20; 4. Coyne KS et al. *BJU Int* 2008;101:1388–1395.

Symptômes de stockage : sous-type le plus incommodant



Comparativement aux symptômes mictionnels, les hommes voient les **symptômes de stockage comme plus incommodants** et ayant un **plus grand impact sur la QdV**^{1,2}



Le fardeau des SBAU sur la QdV est accru par un nombre croissant de symptômes qui se chevauchent³

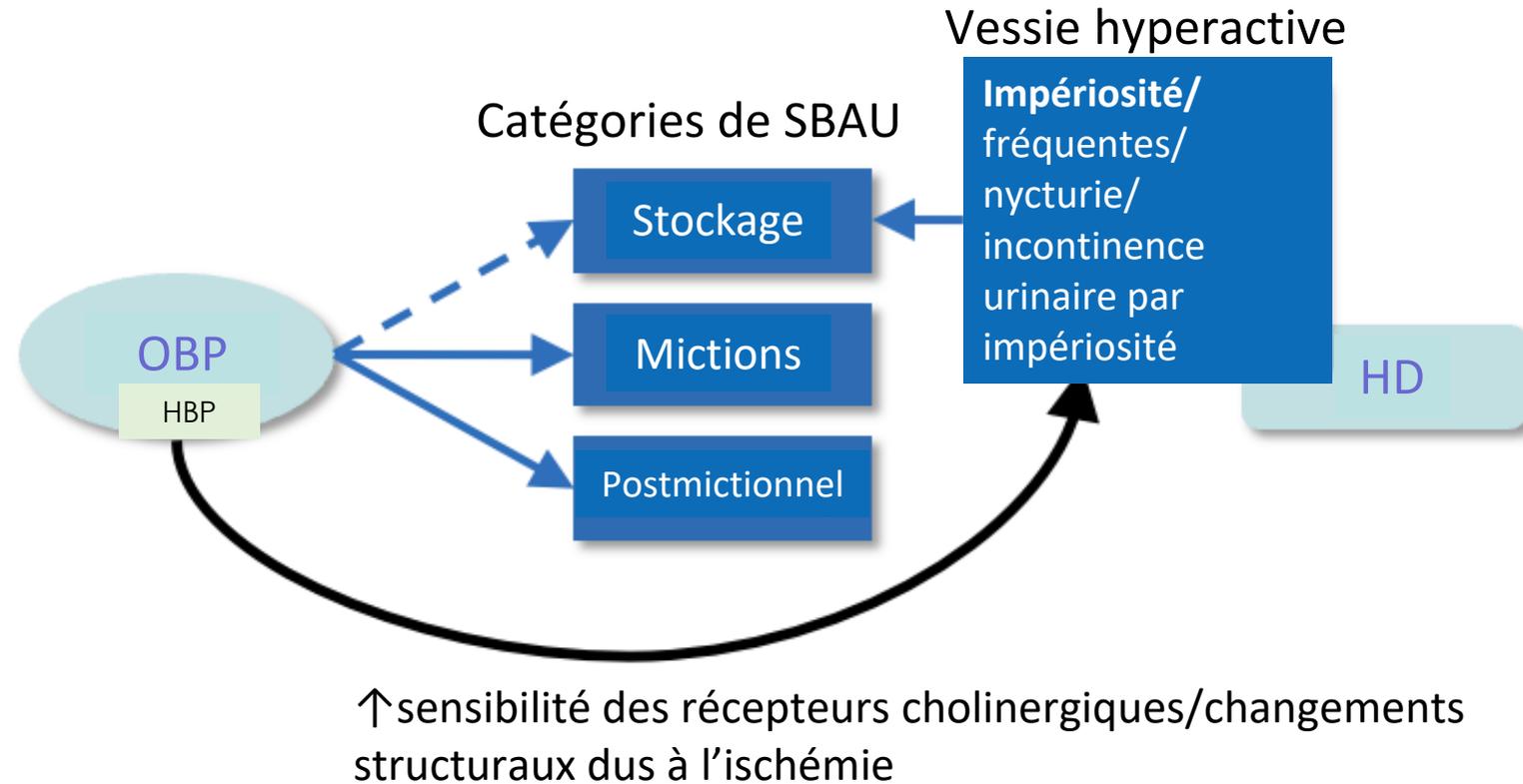


Les symptômes de stockage demeurent les SBAU les plus souvent rapportés par les hommes de tout âge⁴

SBAU = symptômes du bas appareil urinaire; QdV = qualité de vie.

1. Agarwal A *et al.* *Eur Urol* 2014;65:1211–1217; 2. Coyne KS *et al.* *BJU Int* 2009;103(Suppl 3):4–11; 3. Irwin DE *et al.* *Eur Urol* 2009;56:14–20

Corrélation entre l'OBP, la VH et les SBAU chez l'homme

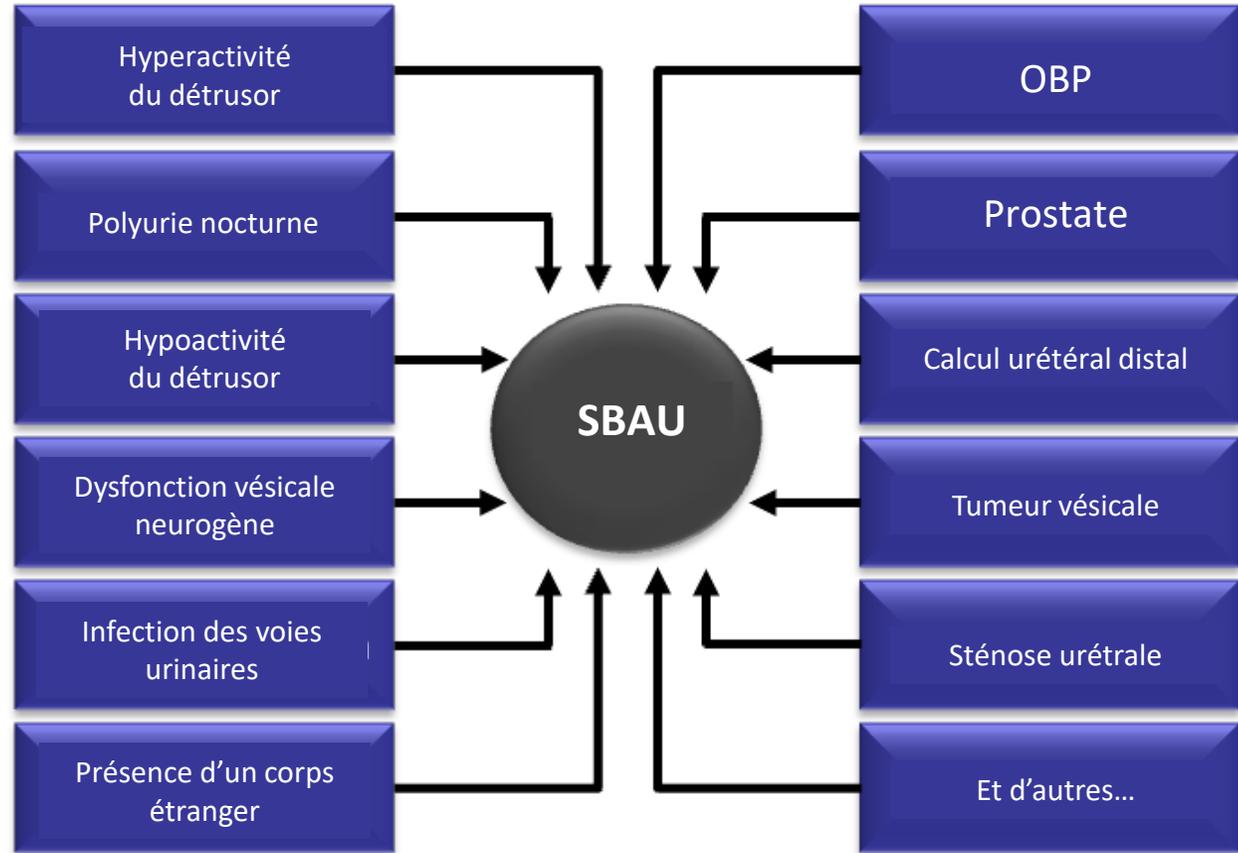


HBP = hyperplasie bénigne de la prostate; HD = hyperactivité du détrusor; OBP = obstruction bénigne de la prostate; SBAU = symptômes du bas appareil urinaire.
D'après Athanasopoulos A *et al.* *Eur Urol* 2011;60:94–105.

Complexités de la VH chez l'homme : plus d'un tableau clinique

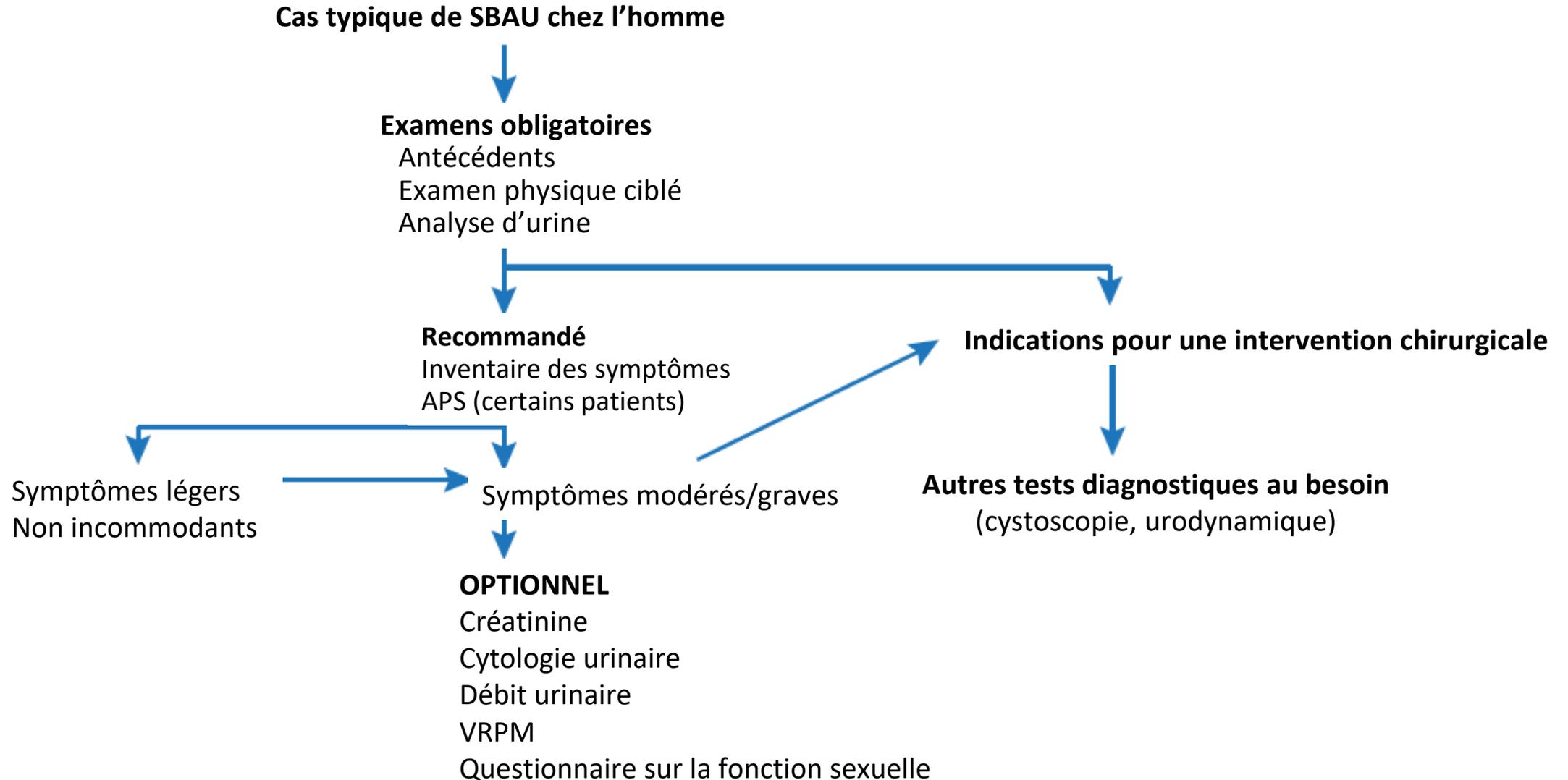
SBAU

- Attribués par le passé à une hausse de volume de la prostate
- Étiologie multifactorielle
- > 1 de ces facteurs est souvent présent



OBP = obstruction bénigne de la prostate; SBAU = symptômes du bas appareil urinaire.
Oelke M et al. *Eur Urol* 2013; 64(1):118–140

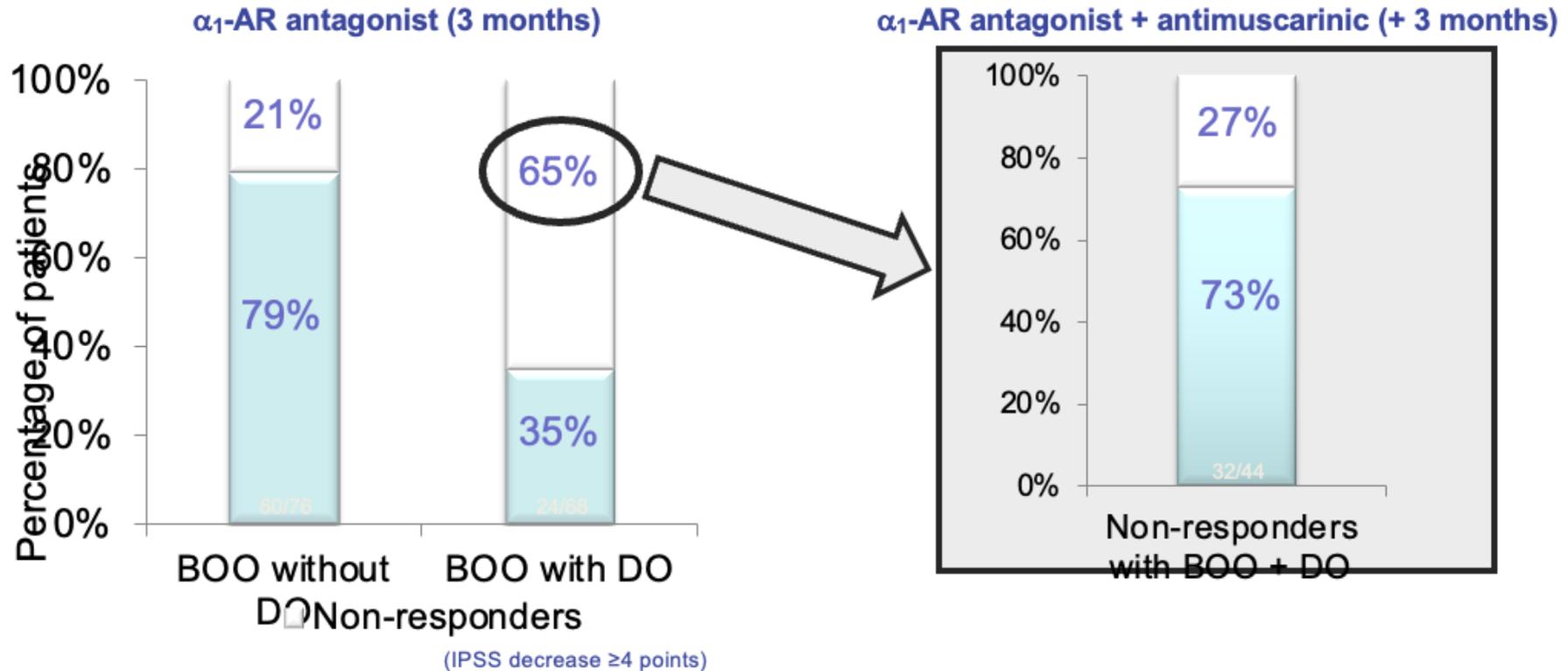
Évaluation des SBAU chez l'homme – Guide de pratique de l'AUC



Nickel *et al.* CUAJ, BPH Guidelines 2019



La monothérapie par antagoniste des récepteurs α_1 -adrénergiques n'est pas suffisante chez tous les hommes atteints de SBAU



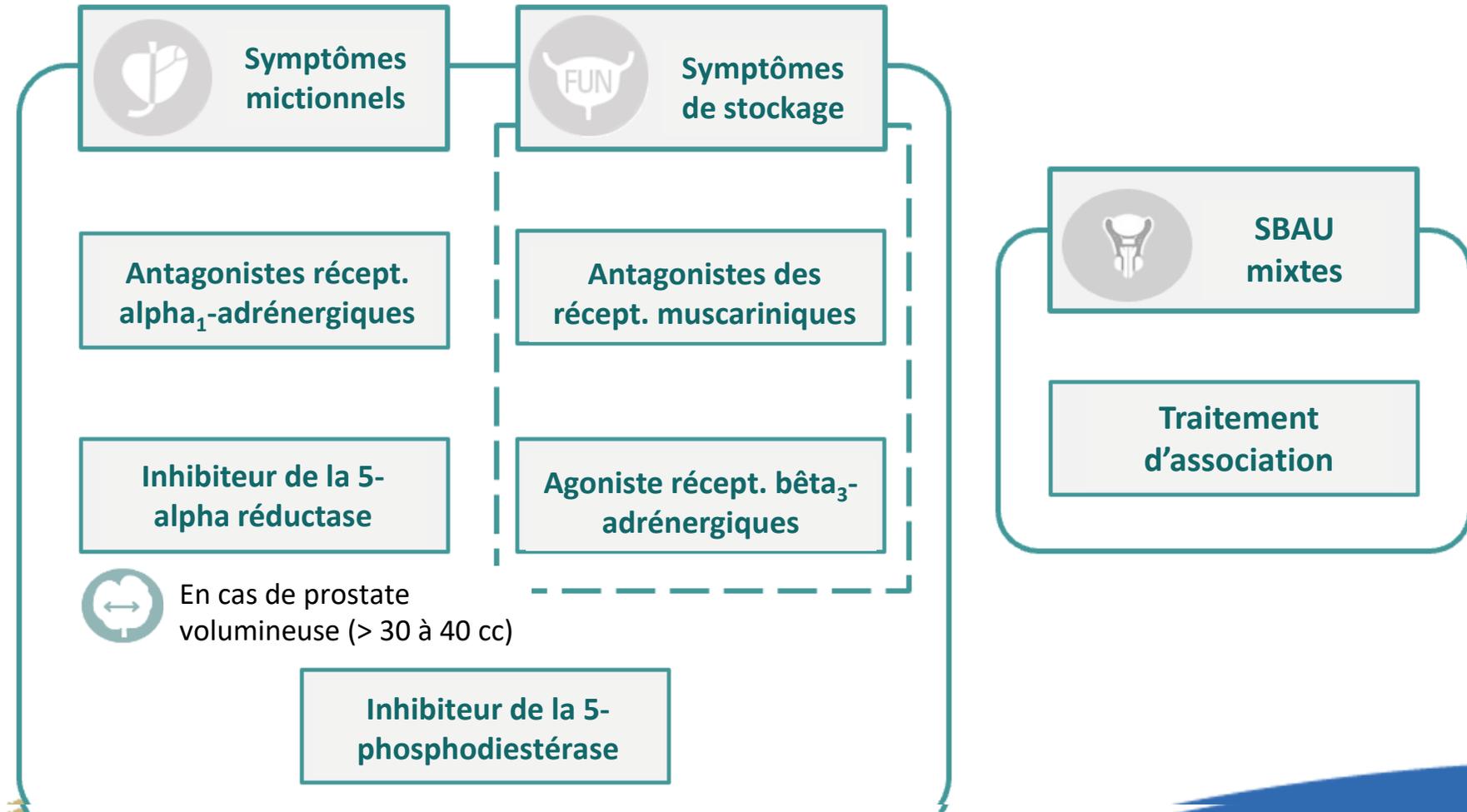
Répondants

Non-répondants

AR = récepteur adrénérique; BOO = obstruction infravésicale; DO = hyperactivité du détrusor; IPSS = International Prostate Symptom Score.



Traitements recommandés chez l'homme



Impact psychologique de la vessie hyperactive



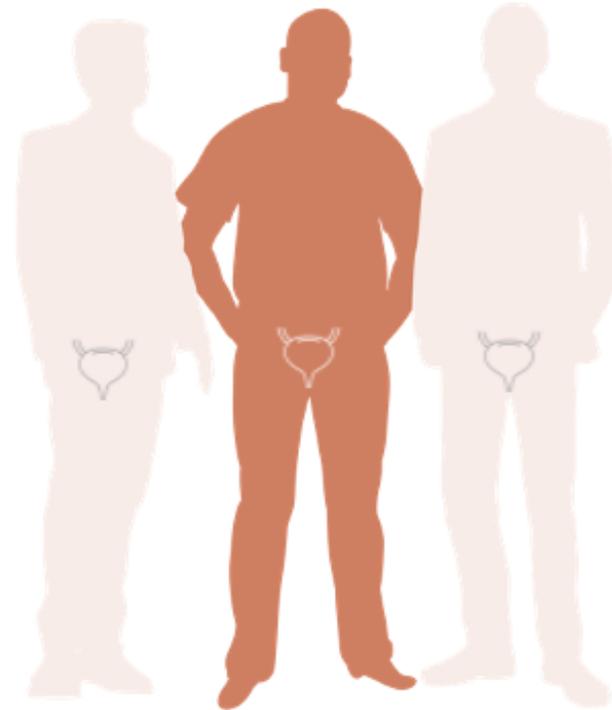
1. Coyne KS et al. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(8):969–975; 2. Rantell A et al. *Neurourol Urodyn* 2016;9999:1–7.

La dépression affecte environ un tiers des patient·e·s avec VH

Selon les résultats d'une étude transversale de population menée auprès de 11 521 personnes,

32 %

des patient·e·s atteint·e·s de VH ont signalé se **sentir déprimé·e·s** en raison de leurs symptômes

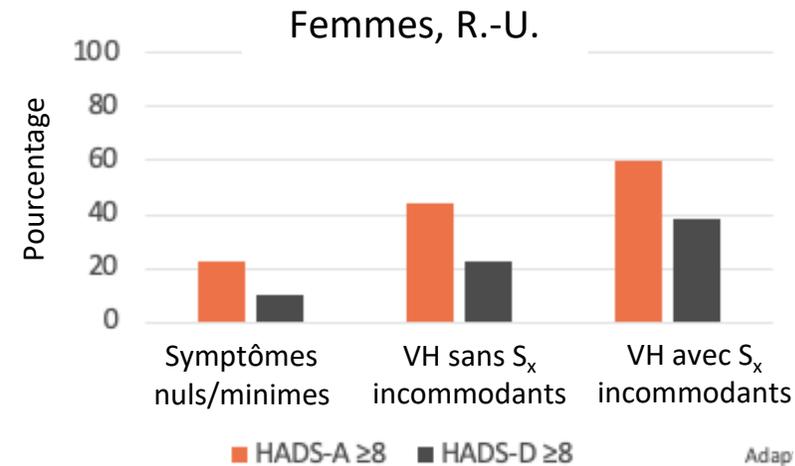
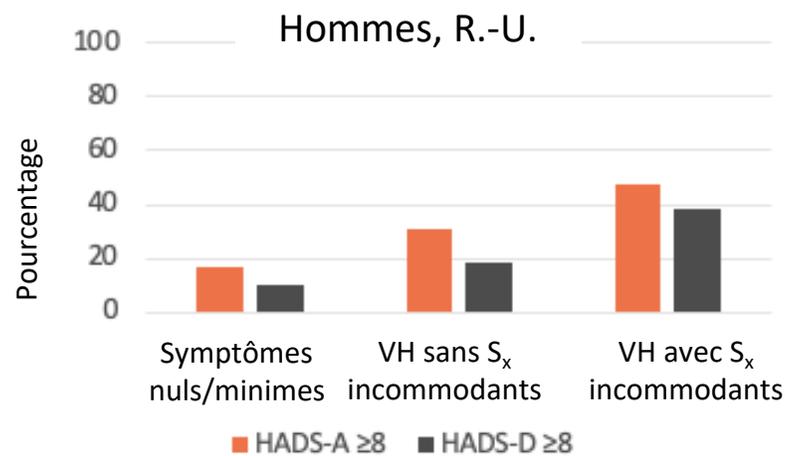


VH = vessie hyperactive
Irwin DE et al. *BJU Int* 2006;97(1):96-100.



Les symptômes inconfortants de VH sont associés à la dépression et l'anxiété

- EpiLUTS, une enquête transversale représentative de la population, a classé les participant·e·s en trois sous-groupes : symptômes nuls/minimes; VH sans symptômes inconfortants, et VH avec symptômes inconfortants
- Une intensité accrue des symptômes de VH permettait fortement de prévoir que la VH était inconfortante, tant chez les hommes que chez les femmes
- Les données montrent que les hommes et les femmes présentant des symptômes inconfortants affichaient des niveaux plus élevés d'anxiété et de dépression comparativement aux participant·e·s qui n'avaient pas de symptômes inconfortants ou dont les symptômes étaient nuls/minimes.

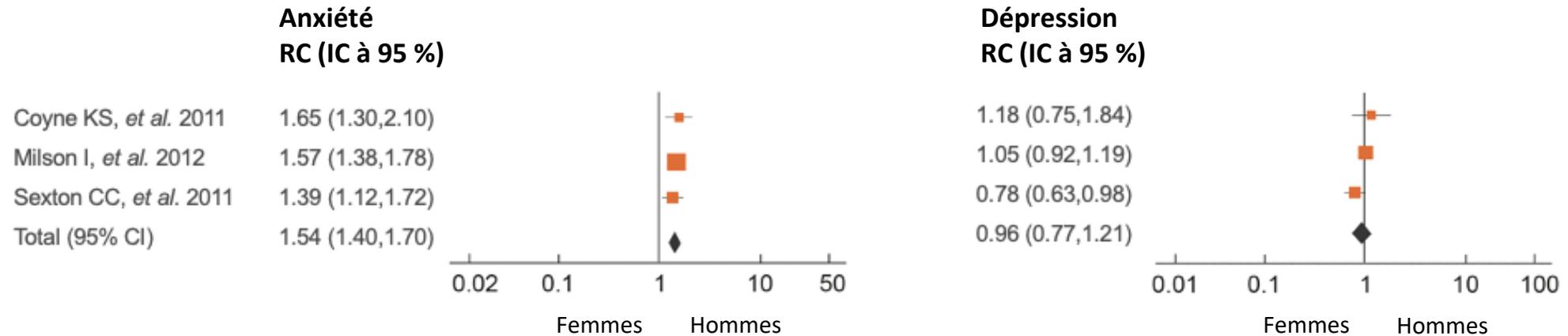


Adap D'après Coyne KS *et al.* 2011

EpiLUTS = the Epidemiology of Lower Urinary Tract Symptoms; HADS-A = Hospital Anxiety and Depression Scale – sous-échelle de l'anxiété; HADS-D = Hospital Anxiety and Depression Scale – sous-échelle de la dépression; S_x = symptômes; VH = vessie hyperactive.
Coyne KS *et al.* *BJU Int* 2011;108(9):1459–1471.

L'anxiété liée à la VH est plus susceptible de survenir chez les hommes que chez les femmes

- Une méta-analyse des trois études a examiné les taux de dépression (n = 7468) et d'anxiété (n = 8030) en fonction du sexe



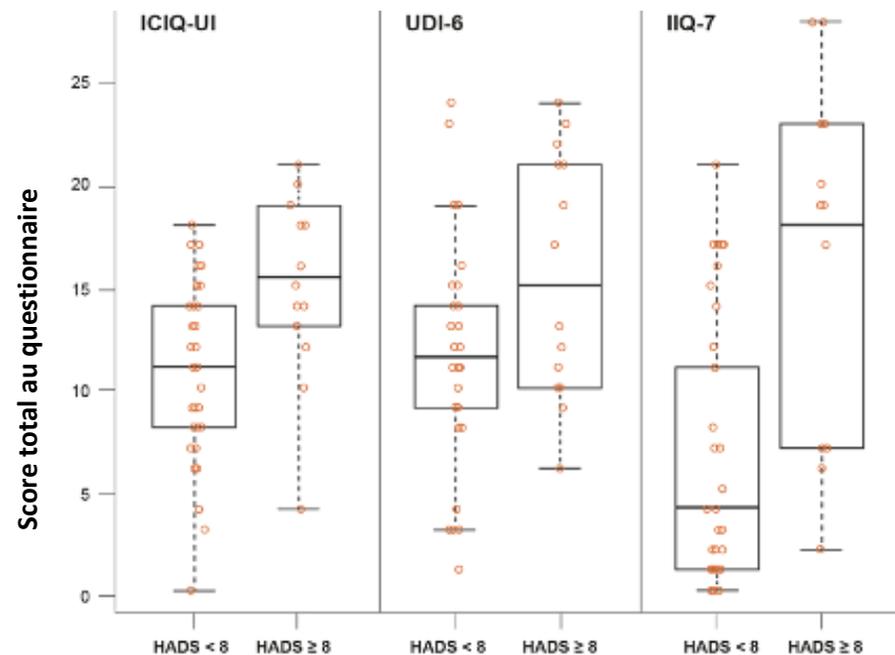
D'après Melloti IGR *et al.* 2017

Les taux de dépression étaient similaires chez les deux sexes; cela dit, les hommes étaient plus susceptibles que les femmes de présenter de l'anxiété liée à la VH

IC = intervalle de confiance; RC = rapport de cotes; VH = vessie hyperactive.
Melloti IGR *et al.* *Int Neurourol J* 2017;21 (3):204–211.

Les patient·e·s atteint·e·s de VH et de dépression ont signalé des symptômes plus graves d'incontinence

- Sur les 51 patient·e·s atteint·e·s de VH qui étaient inscrit·e·s à l'étude, 27,5 % avaient une dépression selon les critères cliniques (HADS-D ≥ 8), dont plus de 10 % ont signalé une dépression modérée ou grave (HADS-D ≥ 11)



Les patient·e·s atteint·e·s de VH et de dépression (HADS-D ≥ 8) ont signalé des symptômes plus graves d'incontinence (ICIQ-UI), plus de symptômes incommodants (UDI-6) et un plus grand impact sur la QdV (IIQ-7) que les patient·e·s n'ayant pas signalé de dépression (HADS-D < 8).

D'après Lai HH et al. 2017

HADS-D = Hospital Anxiety and Depression Scale – sous-échelle de la dépression; ICIQ-UI = International Consultation on Incontinence – Urinary Incontinence short form; IIQ-7 = Incontinence Impact Questionnaire short form; QdV = qualité de vie; UDI-6 = Urogenital Distress Inventory short form; VH = vessie hyperactive
Lai HH et al. *BMC Urology* 2016;16(1):60.

Une piètre santé mentale peut avoir un impact sur la prise en charge de la VH

- On a noté que la dépression et l'anxiété avaient toutes deux un effet négatif sur la perception, l'apparition et la persistance des SBAU¹

Bien des patient·e·s tardent à consulter par embarras, ce qui peut entraîner un retard de l'amorce des traitements²

Une piètre santé mentale peut aussi mener à une mauvaise observance des traitements conservateurs et pharmacologiques, puisque la dépression entraîne un manque de motivation³

Ce phénomène peut rendre la prise en charge plus difficile et amener des résultats plus médiocres avec la prise en charge de la VH³

SBAU = symptômes du bas appareil urinaire; VH = vessie hyperactive.

1. Golabek T et al. *Psychiatr Pol* 2016;50(2):417-430; 2. Nicolson P et al. *Br J Health Psychol* 2008;13(Pt 2):343-359; 3. Lai HH et al. *BMC Urology* 2016;16(1):60.



Les patient·e·s atteint·e·s de VH adoptent souvent des comportements différents pour tenter de mieux vivre avec les symptômes¹



Réduire la consommation de liquides¹



Trousse d'urgence, p. ex. vêtements de rechange, serviettes^{1,2}



Planification constante^{2,3}



Port de serviettes hygiéniques pour fuites d'urine¹



Évitement de l'intimité sexuelle¹



Aller uniquement aux endroits où on sait où sont les toilettes^{1,2}

VH = vessie hyperactive

1. Abrams P *et al.* *Am J Manag Care* 2000 Jul;6(11 Suppl):S580–90; 2. Nicolson P *et al.* *Br J Health Psychol* 2008;13(Pt 2):343–359; 3. Ricci JA *et al.* *Clin Ther* 2001;23(8):1245–1259.

Prise en charge de la vessie hyperactive



Diagnostic

- Reconnaître les symptômes et leur impact sur la QdV
- Recourir aux évaluations appropriées



Traitement

- Amorcer un traitement comportemental/des changements au style de vie
- Ajouter un traitement pharmacologique, au besoin



Information et motivation

- Fixer des attentes réalistes
- Aider les patients à s'approprier leur traitement



Suivi

- Prévoir un suivi aux 8 à 12 semaines pour évaluer l'observance, l'efficacité et les effets secondaires
- Modifier le traitement si nécessaire

1. Corcos J et al. *Can Urol Assoc J* 2017;11(5):E142-E173.

Canadian **U**rological Association
The Voice of Urology in *Canada*



Association des **U**rologues du Canada
La voix de l'urologie au *Canada*

VESSIE HYPERACTIVE

Conférencier

Dean Elterman, M.D., M. Sc., FRCSC

Professeur agrégé

Division d'urologie

Université de Toronto