

# Pharmacologie du bas appareil urinaire

Gilberte Robain

Service de MPR

Hôpital Rothschild

APHP

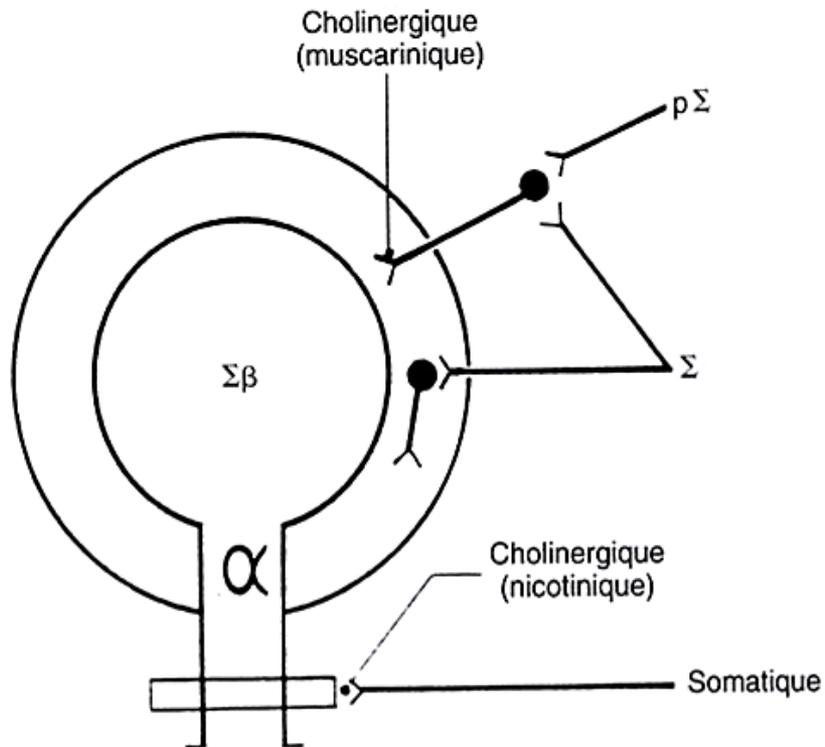
UPMC Paris 6

# Généralités

- Essentiellement de la neuropharmacologie
- soit agissant sur les effecteurs
  - végétatifs
  - somatiques
- soit agissant sur le contrôle du message afférent
- soit en pharmacologie centrale

# Modulation pharmacologique du réflexe mictionnel

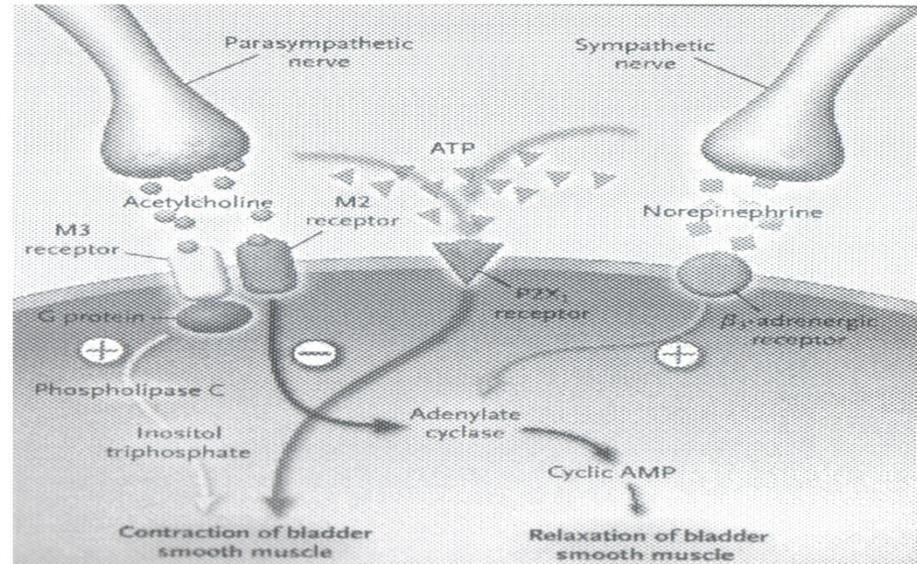
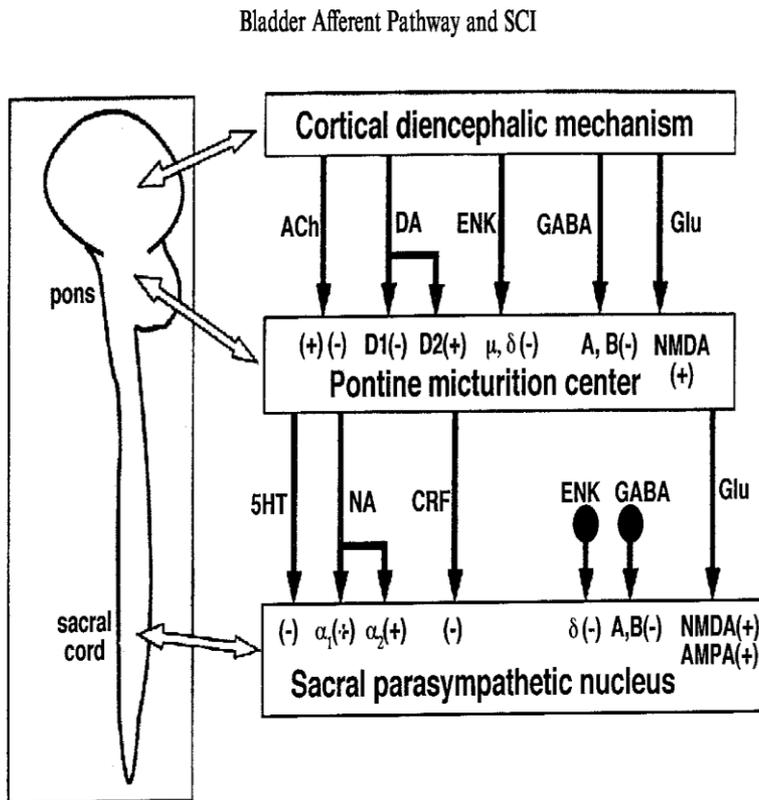
Historiquement, schématisation des cibles fonctionnelles thérapeutiques



- Système Sympathique: continence
- Système Parasympathique: miction

# Modulation pharmacologique du réflexe mictionnel

Développement considérable de la compréhension physiopathologique des troubles vésico-sphinctériens et de leur substrat biologique



Main neurotransmitters contributing to bladder contraction and urine storage

Principaux neurotransmetteurs impliqués dans la miction et la continence

(Wood 2004)

Importance +++ des voies non adrèno-cholinergiques notamment via ATP (actions afférents, urothélium, cellule musculaire lisse).

Distinction schématique agents affectant versant afférent ou efférent du réflexe mictionnel

# Traitement pharmacologique

- Phase de continence
  - Urgenturie (la vessie, les sphincters?)
  - IUE (les sphincters)
- Phase mictionnelle
  - La vessie
  - Les sphincters
- La nuit
  - La vessie
  - La diurèse

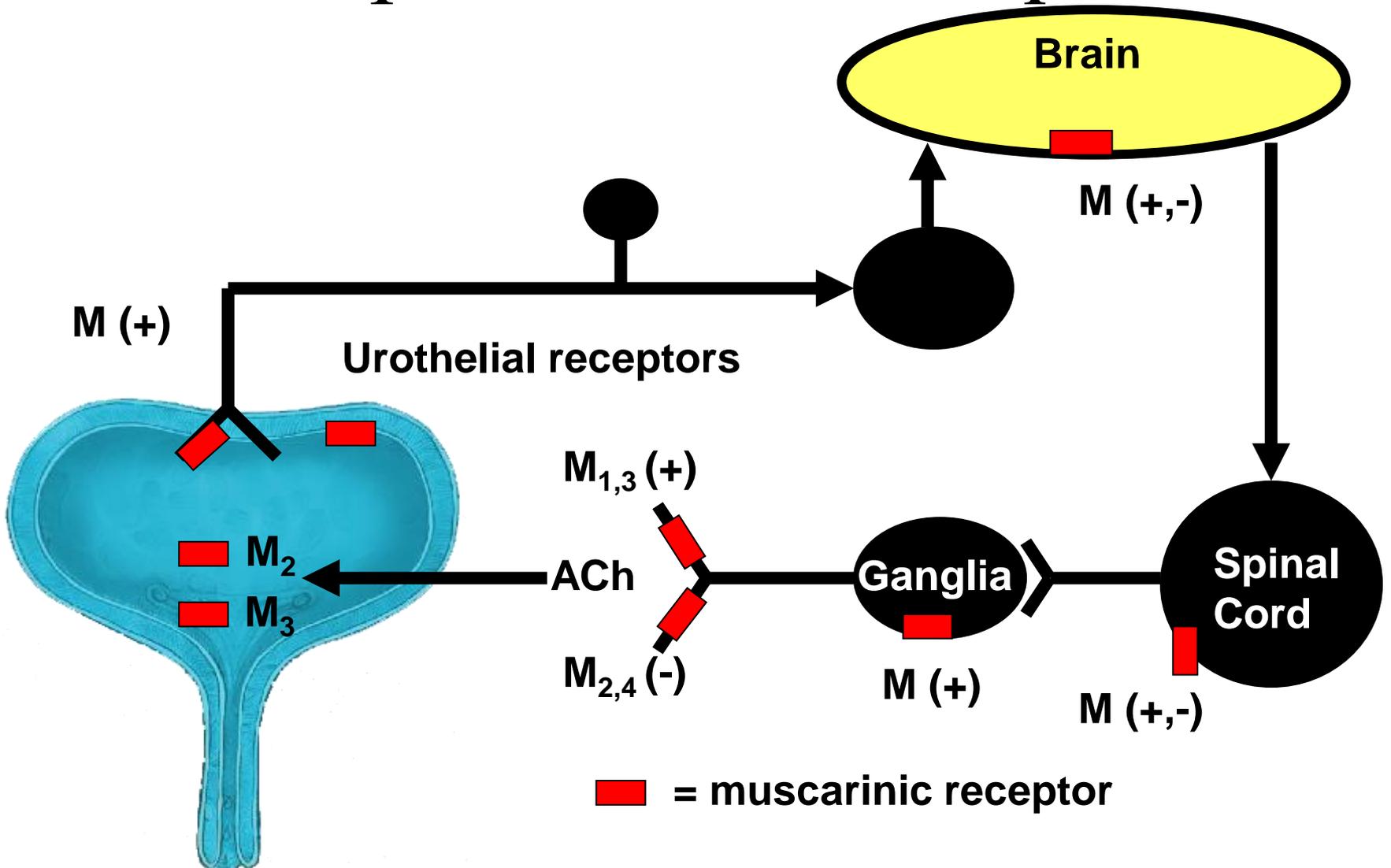
# La contraction du muscle lisse vésical

- Principalement médiée par la stimulation des récepteurs muscariniques
- Mais aussi non adrénergique non cholinergique
- Probablement via ATP
  - qui a de multiples actions
  - afférents
  - sur la cellule musculaire lisse en elle même

# Les récepteurs muscariniques

- 5 sous types décrits dans la littérature
- M1 à M5
- dans la vessie animale selon les espèces de M1 à M3
- chez l'homme M2 (urothélium) et M3 (muscle vésical)
- chez le sujet normal principalement M3
- chez le sujet neurologique probablement plus M2

# Récepteurs Muscariniques



# La pathologie

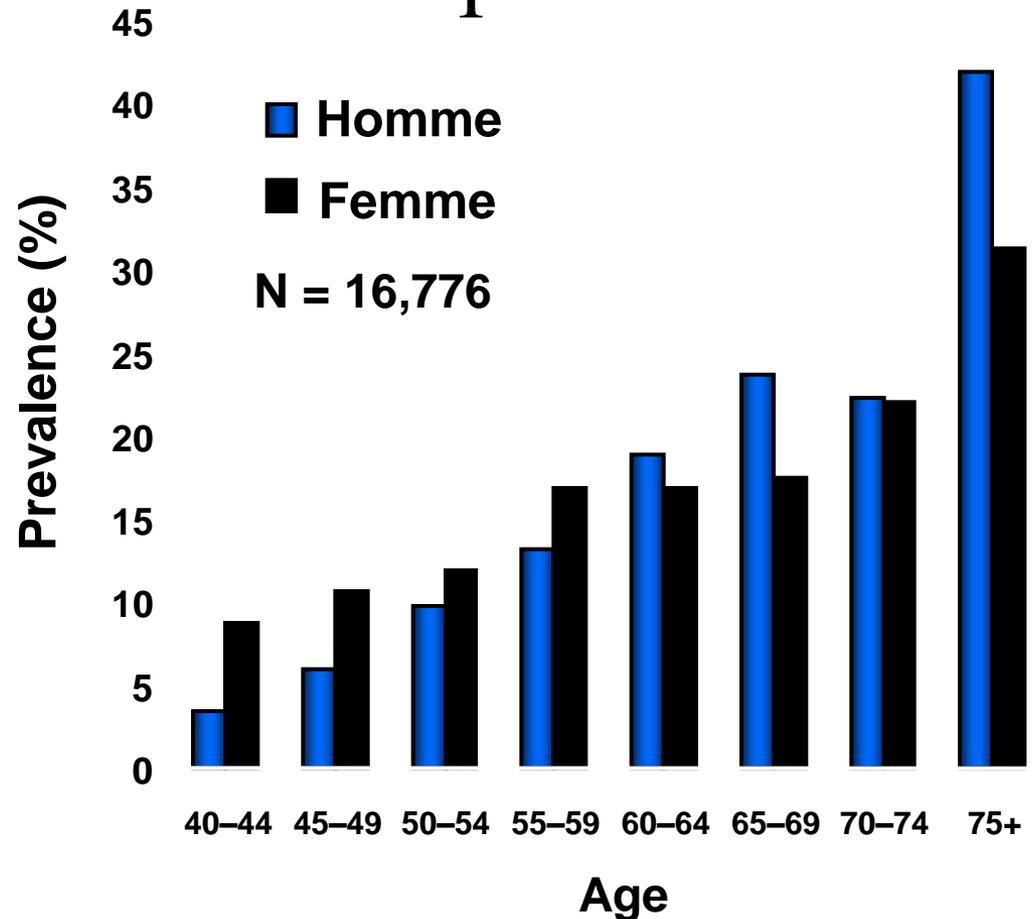
- Hyperactivité vésicale
- Urgenturie
- Contraction desinhibée du détrusor
- Troubles de la sensibilité vésicale

# Etiologies

- Causes neurologiques
- Obstruction
- Pathologies locales
- Idiopathique

# Prévalence de l'hyperactivité vésicale en Europe

- 16.6% de la population âgée >40 years dans 6 pays Européens ont des symptômes d' HV
- Prévalence de l'HV augmente avec l'âge



# Les anticholinergiques

Oxybutinine : Ditropan\*, Driptane\* Oxybutinine\* Zatur\*  
5 mg Chez l'adulte 5 mg 3 fois

Trospium chlorure : Ceris\*, Trospipharm\* 20 mg 2 fois  
par jour

Solifenacine : Vesicare\* 5 mg et 10 mg 1 fois par jour

Fesoterodine Toviax\* 4 et 8 mg

Flavoxate Chloride Urispas\*

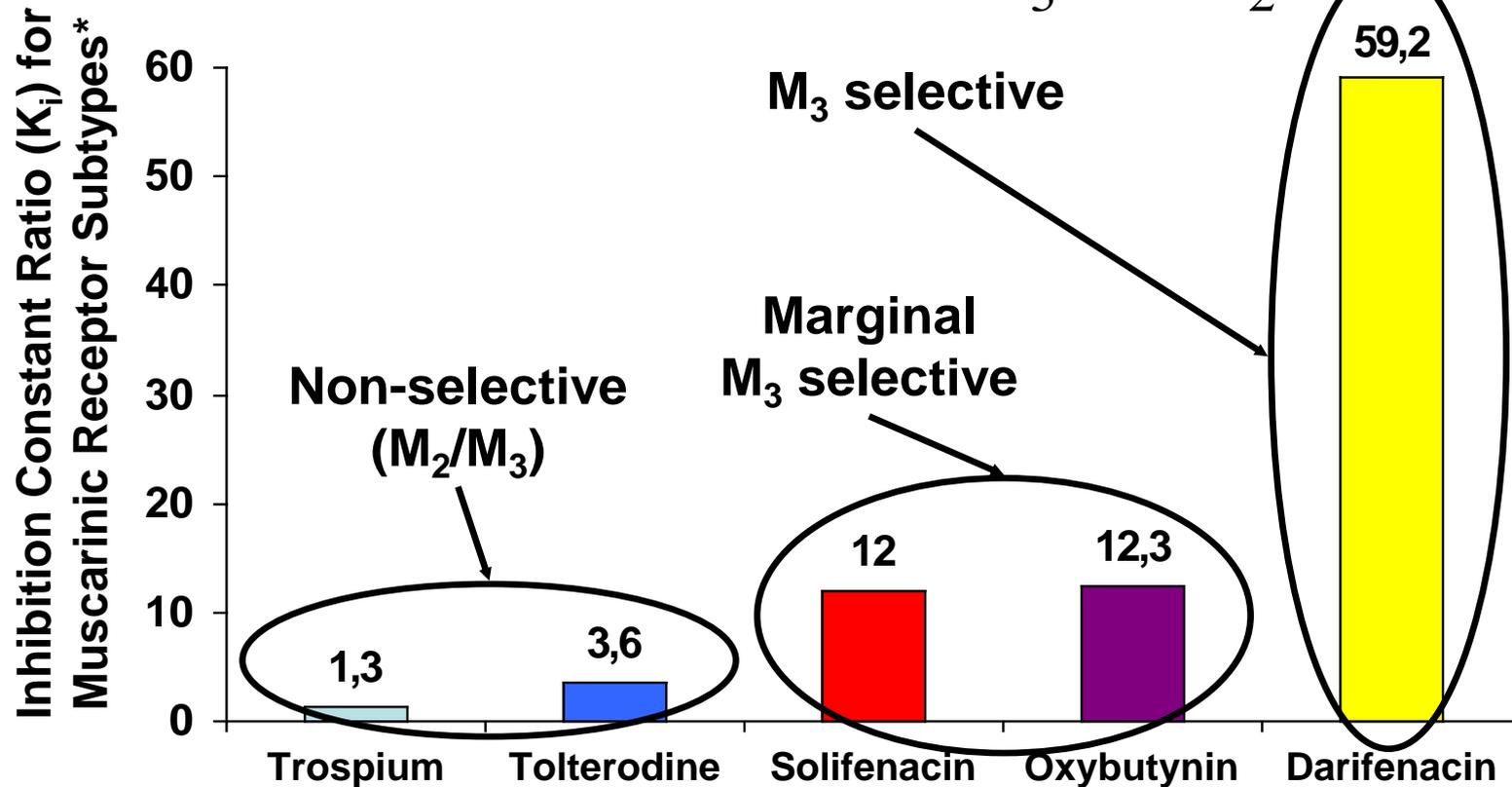
# Les anticholinergiques

- Contre-indication absolue : glaucome à angle fermé, myasthénie
- Contre-indication relatives : adénome de prostate, démence

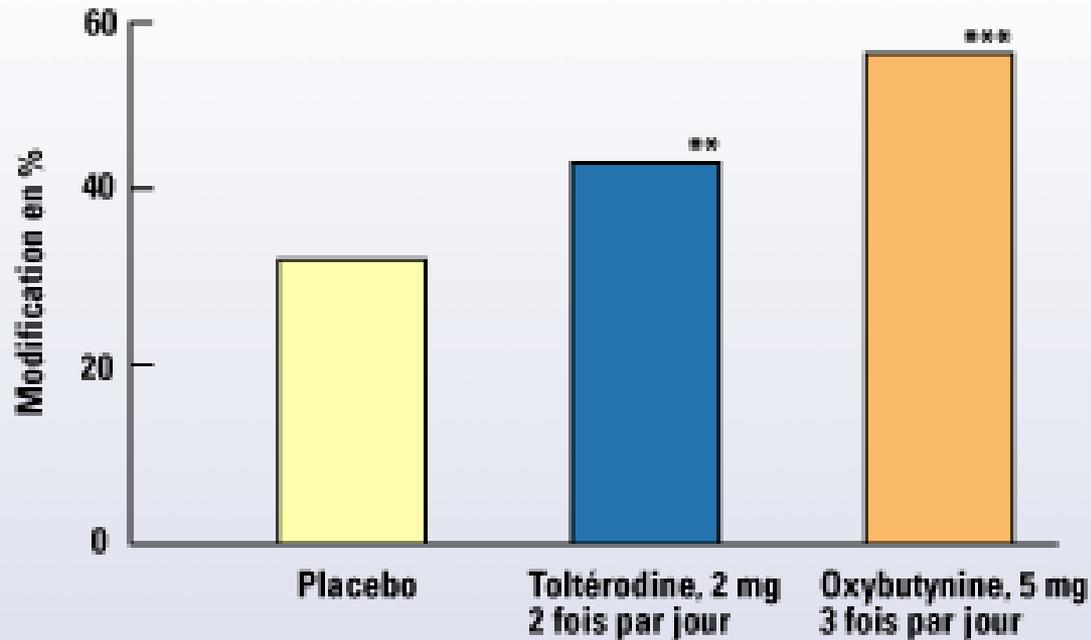
Effets secondaires : constipation, bouche sèche, trouble de l'accommodation, dysphagie, syndrome confusionnel

# Selectivité des récepteurs muscariniques

## Ratio d'inhibition M<sub>3</sub> vs M<sub>2</sub>



# Effet des différentes drogues après 12 semaines

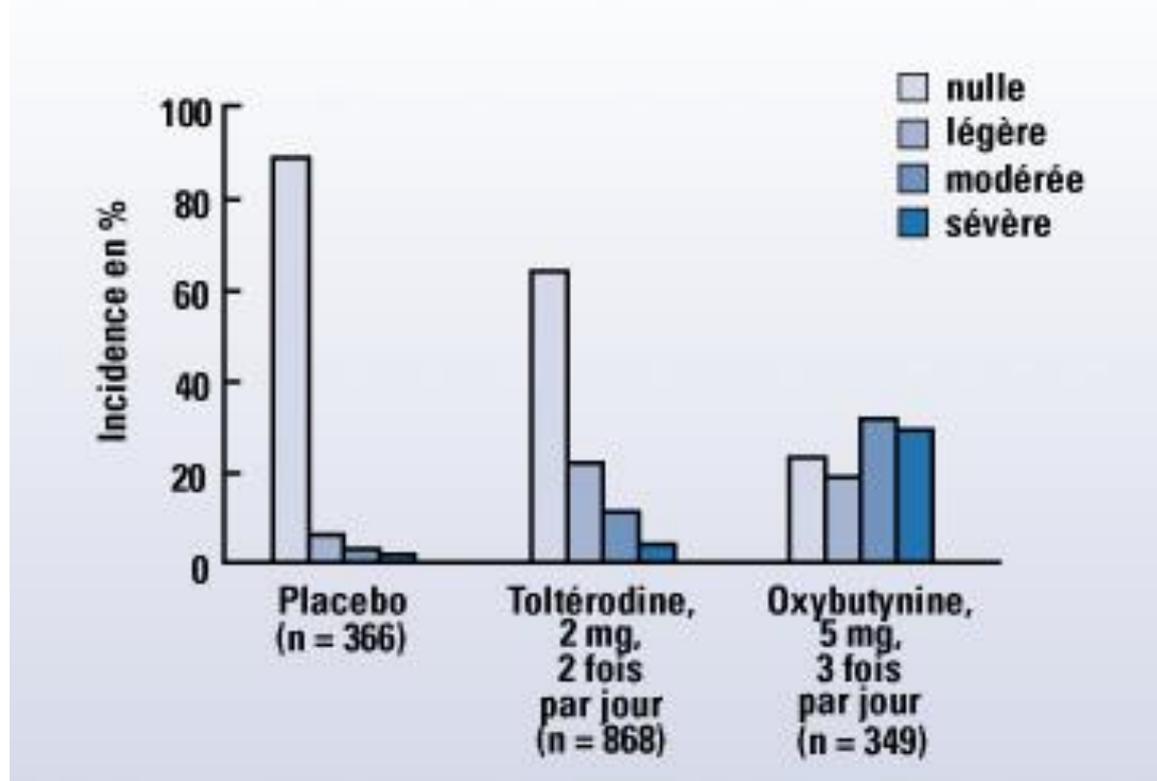


\*\*p = 0.015 par rapport au placebo  
\*\*\*p = 0.0001 par rapport au placebo

# Effets secondaires

- Moins d'effets secondaires avec les récents  
Toltérodine 40% des sujets ont la bouche sèche
- Cet effet est sévère dans 10% des cas sous tolterodine contre plus de 25% avec l'oxybutinine
- solifénacine bouche sèche 10% dose dépendante

# Effets secondaires (sécheresse buccale)



# Poursuite ou abandon du traitement à 12 mois sous anticholinergiques

	<b>Maintien du traitement</b>	<b>Abandon pour manque d'efficacité</b>	<b>Abandon lié aux effets secondaires</b>
<b>Oxybutynine <sup>(1)</sup> (5 à 30 mg/j)</b>	46,2 %	10,1 %	24 %
<b>Toltérodine <sup>(2)</sup> (4 mg/j)</b>	70,6 %	10 %	9,9 %
<b>Trospium <sup>(3)</sup> (20 mg/j)</b>	74,6 %	3 %	5,9 %
<b>Solifénacine <sup>(4)</sup> (5 à 10 mg/j)</b>	81,4 %	4,7 %	4,8 %

- **Les causes les plus fréquentes sont la bouche sèche et la constipation**

1 -Diokno A, et al. *Int Urol Nephrol.* 2002;34:43-9.

2 - Kreder K, et al. *Eur Urol.* 2002;41:588-95.

3 - Halaska M, et al. *World J Urol.* 2003;20:392-9.

4 – Yamanouchi Dossier d'AMM

# Les anticholinergiques

- Deux cas de figures :
- Pathologie fonctionnelle : énurésie, hyperactivité idiopathique chez la femme, personne âgée
- Hyperactivité neurologique avec risque pour le haut appareil

# Hyperactivité fonctionnelle

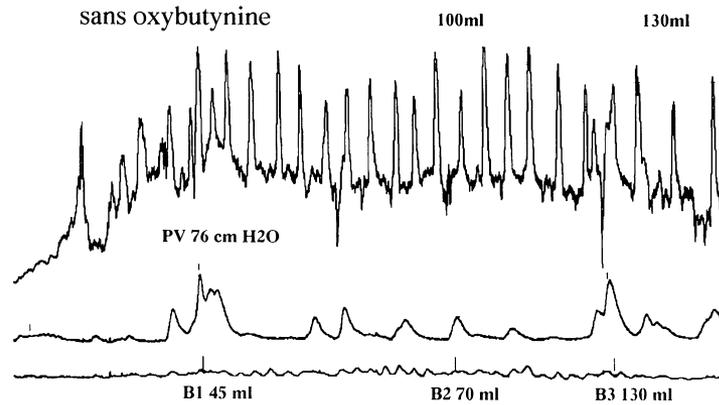
- Comment introduire le traitement
- Critères de jugement
- Différence entre les médicaments
- Les trucs

# Comment introduire le traitement

- À dose progressive
- Augmenter toutes les semaines
- Prévenir des effets secondaires
- Pour l'oxybutinine : répartir les doses toutes les 4 ou 6 heures. Efficacité maximum au bout de plusieurs semaines
- Pour le trospium chlorure à prendre à distance du repas

# Anticholinergiques

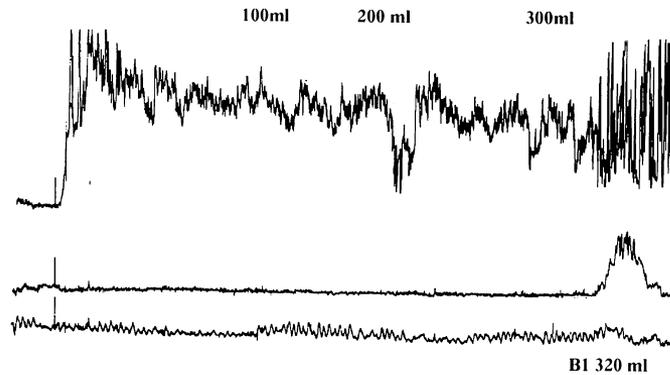
cystomanométrie remplissage 20 ml/ mn sérum physiologique



Femme 21 ans pollakiurie

cystomanométrie remplissage 20 ml/ mn sérum physiologique

sous oxybutynine



Femme 21 ans pollakiurie

## Les anticholinergiques traitement à la demande

Pollakiurie	0 _____ # @ _____	
Nycturie	0 _____ # @ * _____	10 *
Impériosité	0 _____ # @ _____ *	10
Fuites	0 _____ # @ _____ *	10
Bouche sèche	0 * @ _____ # _____	10 **
Constipation	0 _____ * @ _____ # _____	10 **
Somnolence	0 * @ _____ # _____	10 *
Nausée	0 * @ _____ # _____	10 **
Vision	0 * @ _____ # _____	10 **

\* avant traitement, # 3 fois par jour, @ à la demande

# Peut on arrêter le traitement

- Chez la femme, persistance d' une efficacité chez 65% des patientes après 4 semaines d' arrêt
- Nécessité de réintroduire de TT d' autant plus que
  - Personne âgée
  - Symptômes sévères
  - Hyperactivité détrusorienne

Choo M et al, J Urol, 2005, 174, 201-204

# Propositions autres

- Associer la rééducation comportementale à la prise de médicaments : recommandation forte en cours d'évaluation
- Changer de molécule : rôle de l'effet placebo d'une nouvelle molécule

# Chez l'homme avec TUBA

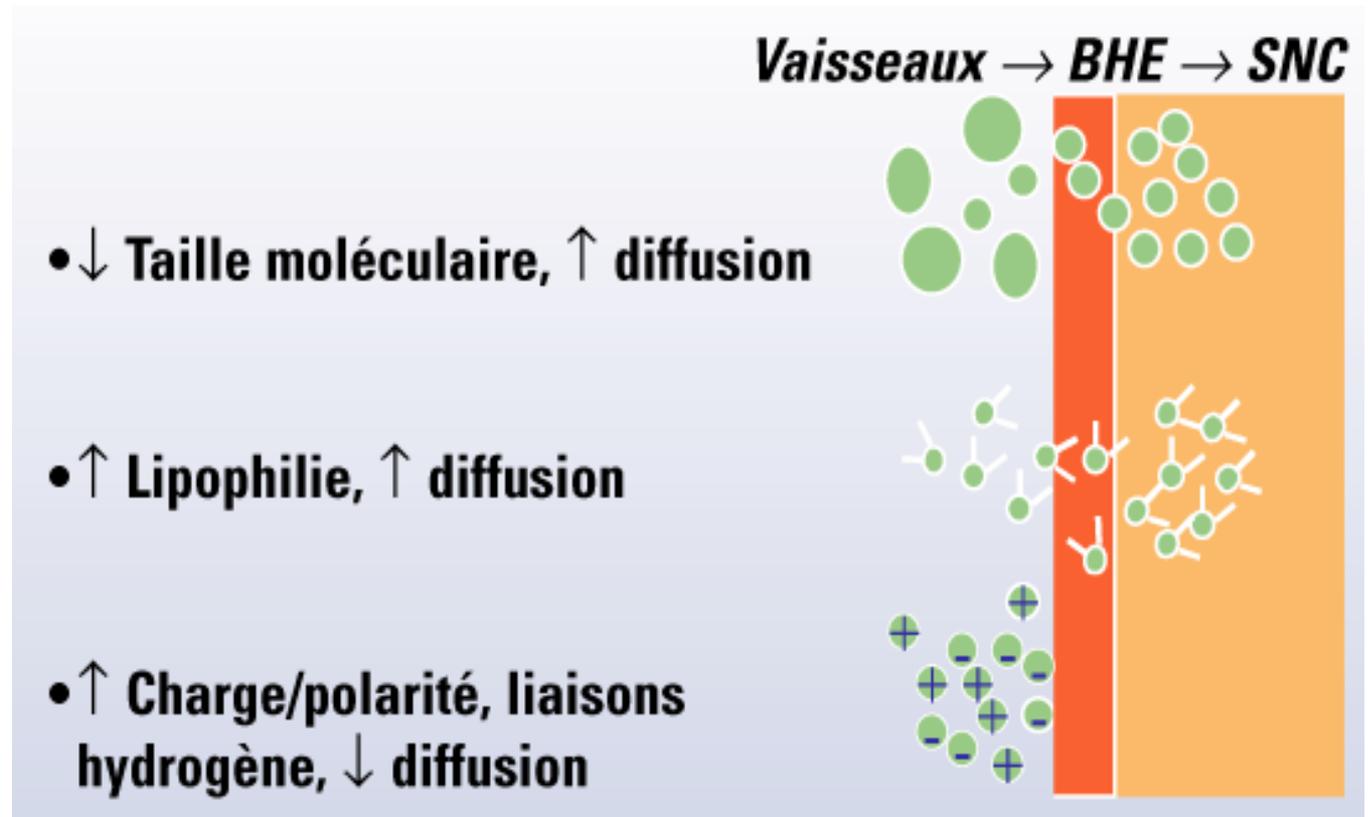
- Lorsque les signes irritatifs sont prédominants, l'utilisation d'anticholinergique est assez souvent proposée
- L'association avec des alpha bloquants est retrouvée dans la plus part des études
- Il existe probablement une augmentation du volume du résidu mais pas d'augmentation de l'incidence des RAU

Blake-James et al BJU Inter, 2006, 99 85-96

# La personne âgée

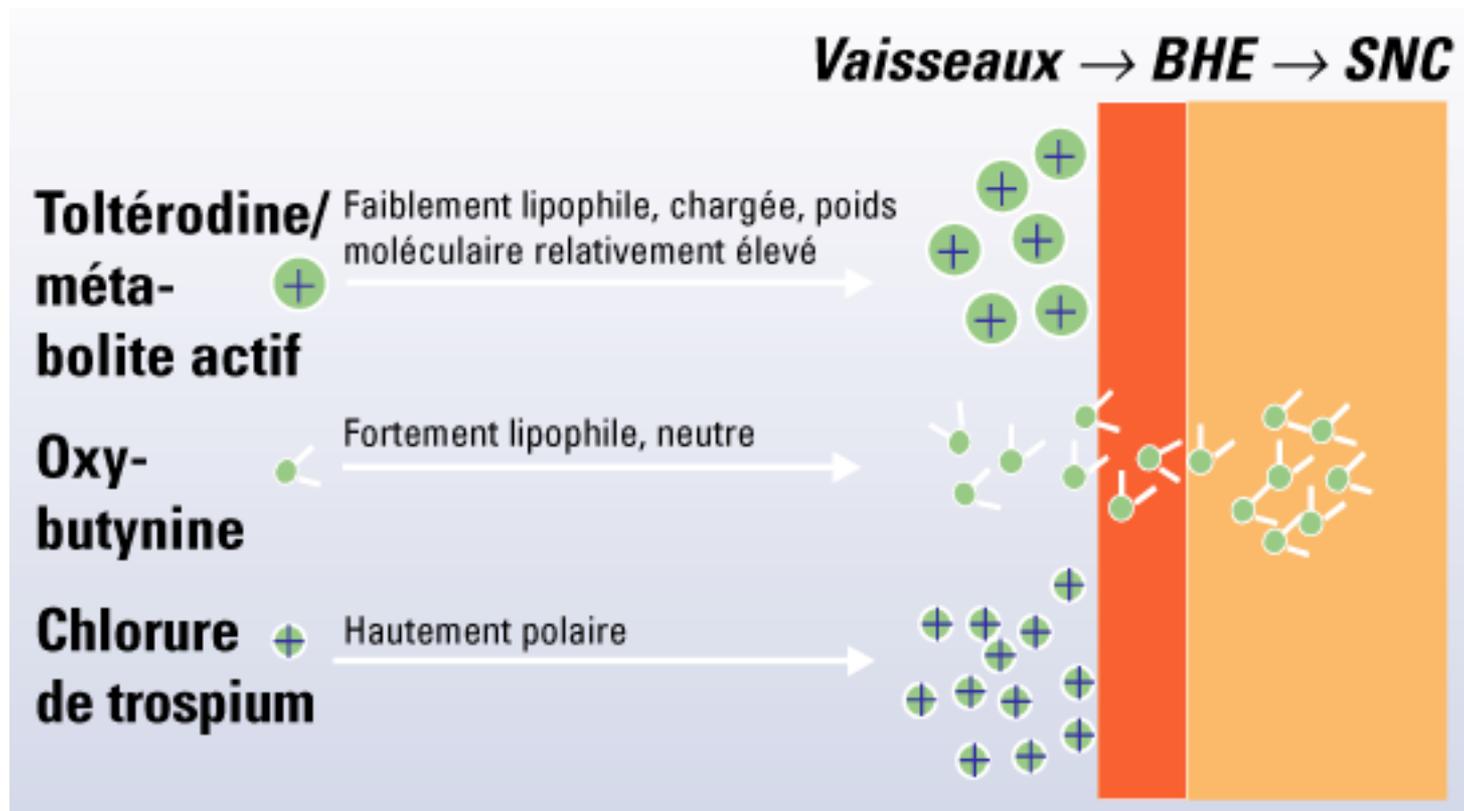
- Tous les anticholinergiques ne passent pas la barrière hémato-encéphalique (Toltéronine, Trospium, Solifenacine, Darifenacine)
- La Toltérodine ne modifie pas l'EEG  
Malone-Lee et al. J Am Geriatr Soc 2001;49:700-5
- La Darifenacine ne modifie pas le bilan de fonction supérieur

# Effets secondaires sur le SNC



Pardrige WM,  
*J Neurochem* 1998, 70: 1781-92  
Habgood MD et Al.  
*Cell Mol Neurobiol*, 20: 231-52

# Franchissement de la barrière des différentes drogues



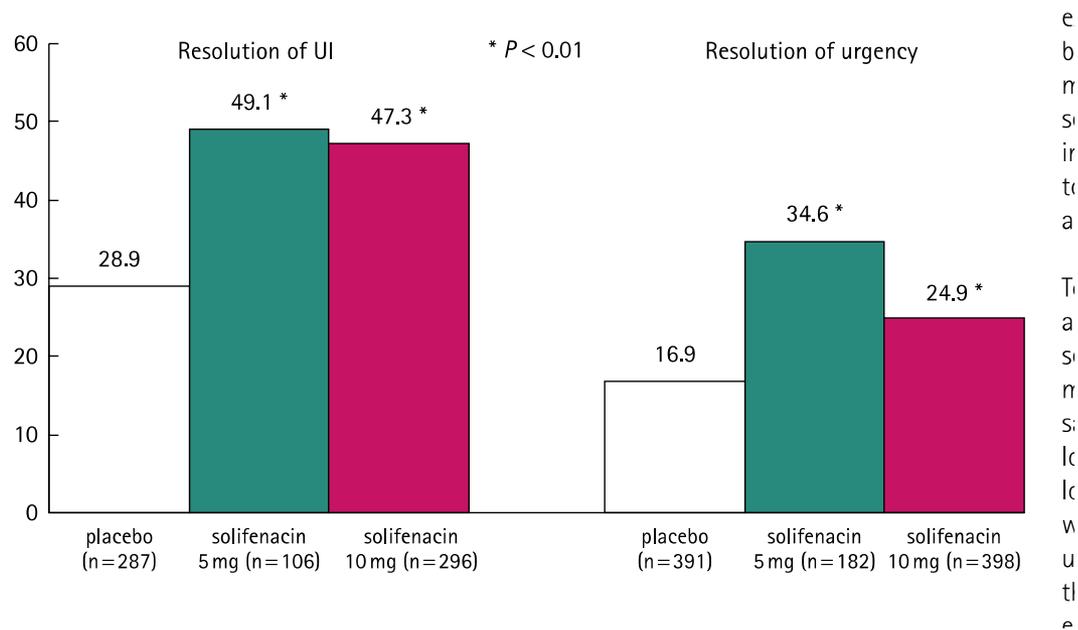
# Passage barrière hémato-encéphalique

**Tableau 1** Passage de la barrière hémato-encéphalique.

	Molécules					
	Oxybutynine	Toltérodine	Trospium	Darifénacine	Solifénacine	Fésotérodine
<i>Poids moléculaire</i>	393,9	475,6	427,97	507,5	480,55	527,66
<i>Lipophilité</i>	> 3,3	1,83	-1,22	2,7	1,69	0,74
<i>Polarité</i>	Neutre	Positive	Positive++	Positive	ND	Positive
<i>Métabolites actifs</i>	Déséthyl-oxybutynine	5-hydroxyméthyl-toltérodine	Aucun	Aucun	Aucun	5-hydroxyméthyl-toltérodine
<i>Métabolisme enzymatique</i>	CYP3A4	CYP2D6, CYP3A4	Non-CYP450	CYP2D6, CYP3A4	CYP3A4	CYP2D6, CYP3A4
<i>Demi-vie (h)</i>	LI : 2–3 LP : 12–13 Patch : 7–8 Gel : 64	LI : 2 LP : 8	LI : 18 LP : 36	LP : 12	45–68	LP : 7–9
<i>Sélectivité M2/M3</i>						
M3 vs M1	1,5	0,9	1,5	9,2	2,5	1,1
M3 vs M2	10	1,1	1,3	58,2	12,5	1

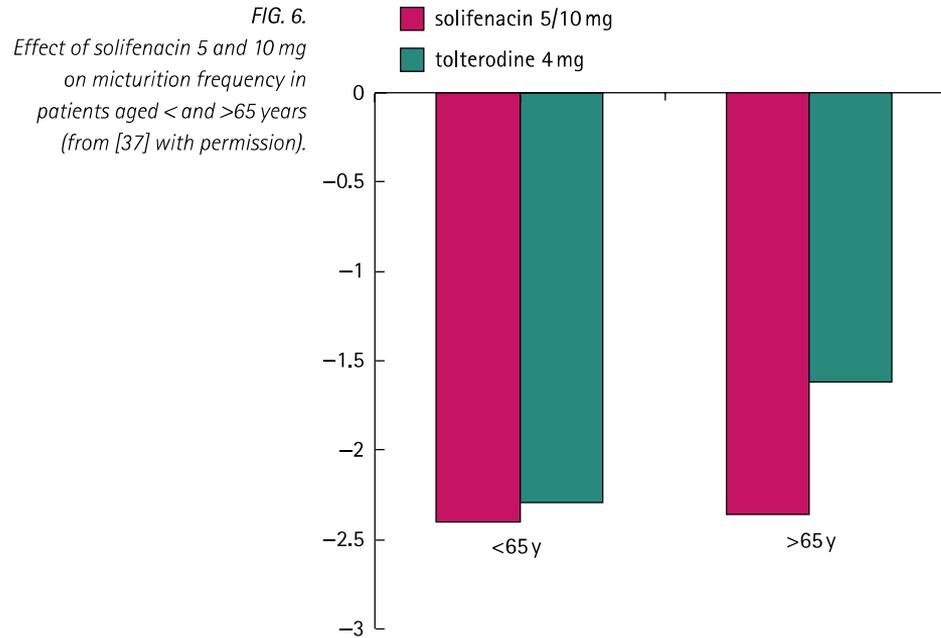
Kerdraon J et al Prog Urol 2014, 24, 672-681

# Efficacité des A/C âge >65 ans



Wagg AS et al BJU International 2007, 99,  
502-509

# Comparaison de l'efficacité en fonction de l'âge



# La démence

Faut-il traiter l'hyperactivité de vessie chez les patients déments?

Chez les déments MMS inférieurs à 15 avec hyperactivité

Les anticholinergiques améliorent l'urodynamique, mais pas la clinique

# Chez les déments

- Un travail sur l'association anticholinestérasique et A/C
- Recommandation HAS pas d'association
- 3 groupe de patients :
  - A/C (trospium chlorure)
  - Anticholinestérasique (galantamine)
  - Association des deux
- Amélioration des TUBA sans aggravation des troubles cognitifs
  - Isik AT. Et al. J Nutr Health Aging. 2009, 13:672-6.

# Chez les patients neurologiques

- Prévenir les complications du haut appareil
- Ce n' est **plus** un traitement de confort
- Contrôle de l' efficacité du médicament avec les explorations urodynamiques afin de dépister les facteurs de risques pour le haut appareil

# Astuces

- Possibilité d'associer différentes molécules
- Augmentation des doses proposées jusqu' à 2 fois la posologie recommandée
- Augmenter les doses tant que les effets secondaires sont tolérables

Horstmann et al Neurrol Urodyn 2006, 25, 441-445

# Question

- Faut-il proposer les anticholinergiques ou la stimulation du nerf tibial postérieur en première intention dans certaines pathologies?

# Facteurs d'échec /abandon

- 71% à 6 mois tout TT confondu
- Age
- Durée du symptôme
- Sexe
- Obst Gynecol 2014 794-800
- Urology 2014 1023-1029, 2013 1044-1048

Clinical Therapeutics

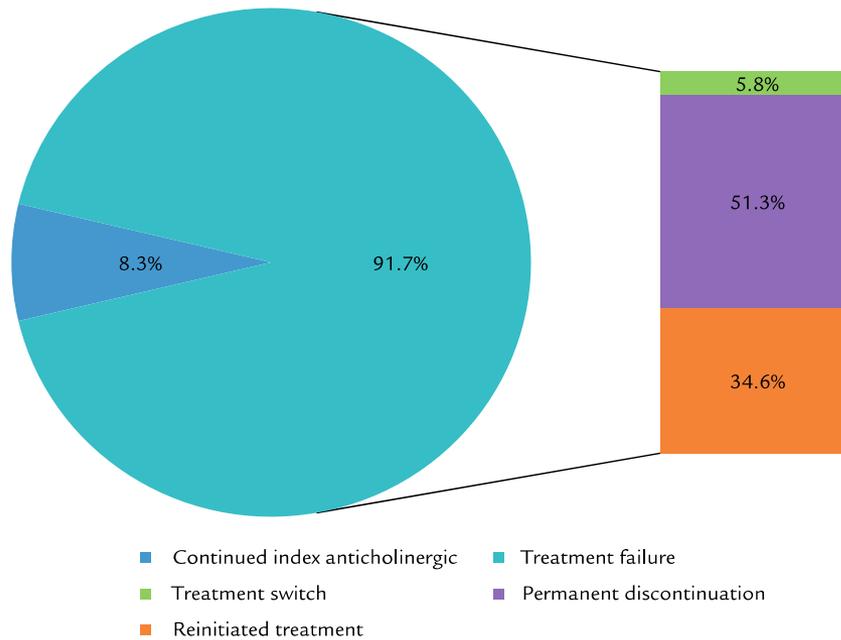


Figure 1. Overall treatment outcomes after initial choice of anticholinergic agent (N = 103,250).

# Beta 3 stimulants

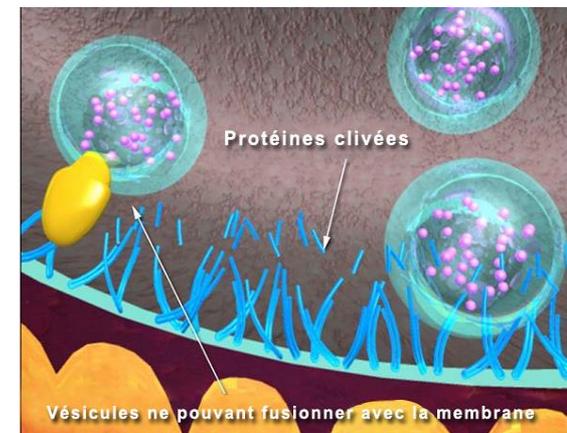
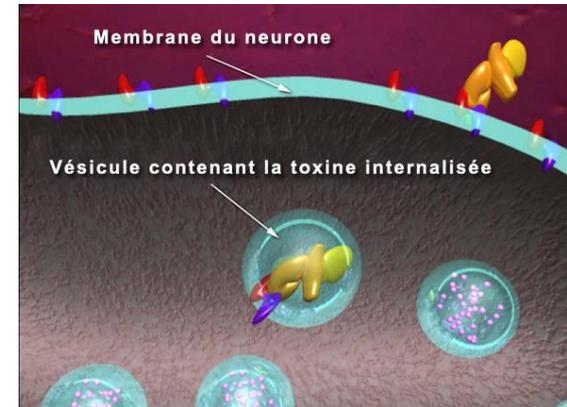
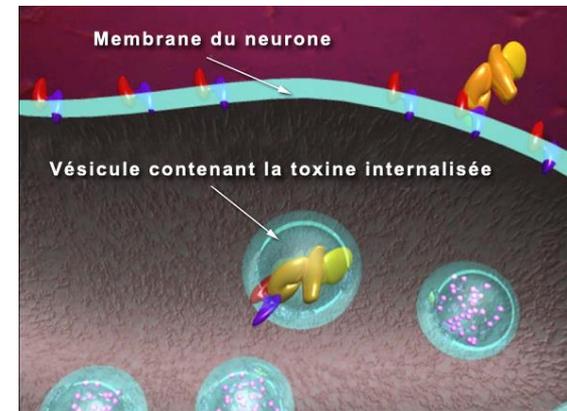
- Mirabegron Betmiga\* 25 et 50 mg
- Efficacité équivalente à celle de la solifenacine  
effet dose dépendante à partir de 50 mg 100mg  
voir 200mg
- Solabegron Phase II effet dose dépendante 100 et  
150 mg
- Effet secondaires les mêmes que les A/C plus  
augmentation de la fréquence cardiaque

# Autres traitements de l'hyperactivité

- Toxine botulinique
- Capsaïcine et Résiniferatoxine

# Mode d'action de la toxine botulique A

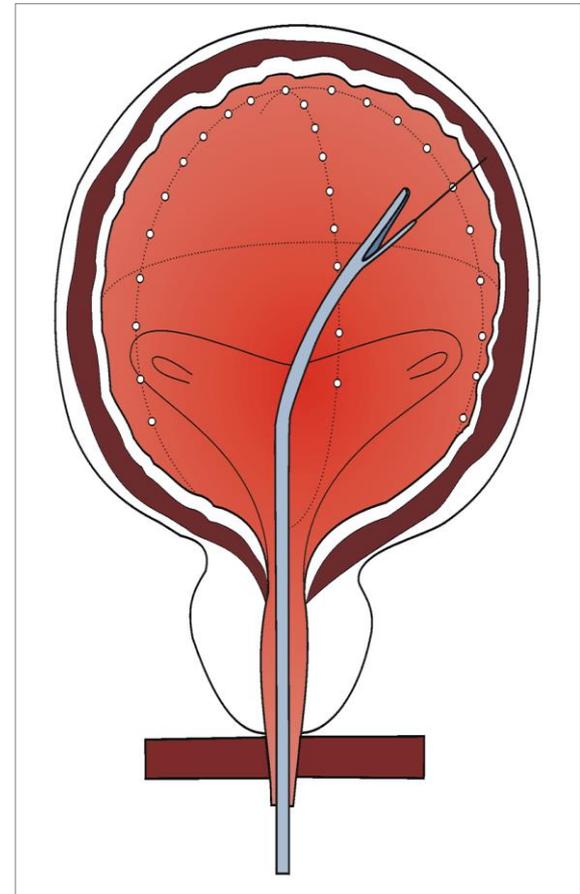
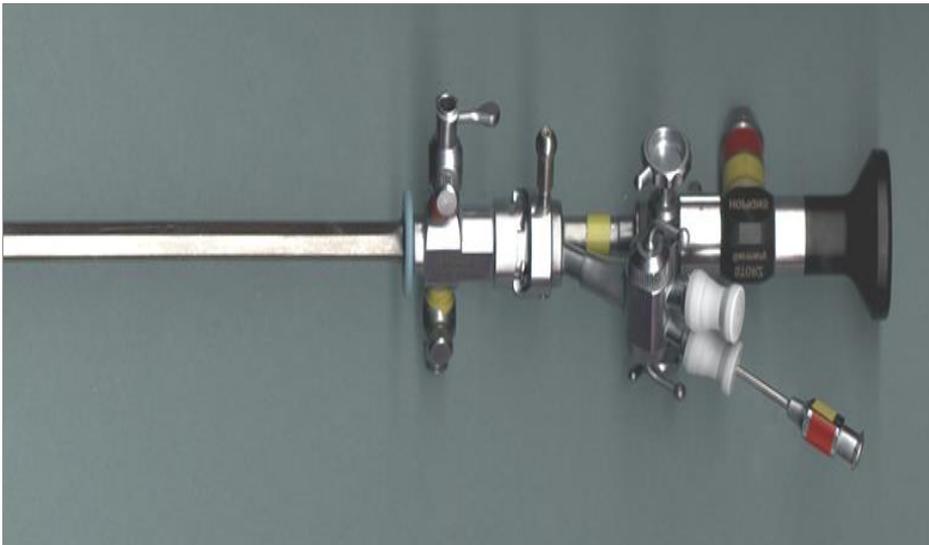
- Endocytose
- Blocage de l'exocytose des vésicules d'acétylcholine
- Par blocage de la SNAP 25
- Sur le muscle lisse
  - Inhibition de la contraction médiée par l'ACH
  - Mais aussi inhibition du relargage d'autres neurotransmetteurs efférents et afférents urothéliaux, lamina propria (Smith 2003, Khera 2004...)



# Utilisation de la toxine A intradetrusorienne

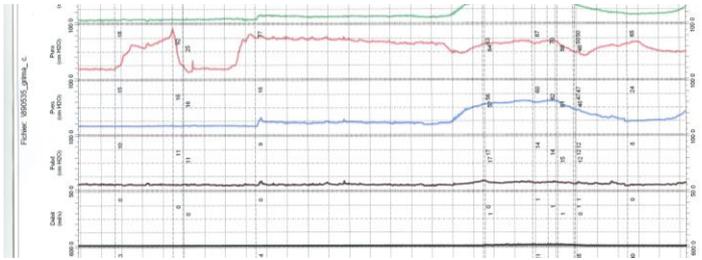
- Depuis 1999 (Schurch 1999)
- Principalement pour les patients neurologiques résistants au traitement parasymphicolytique
- 200 unités Botox

# Injection intradetrusorienne

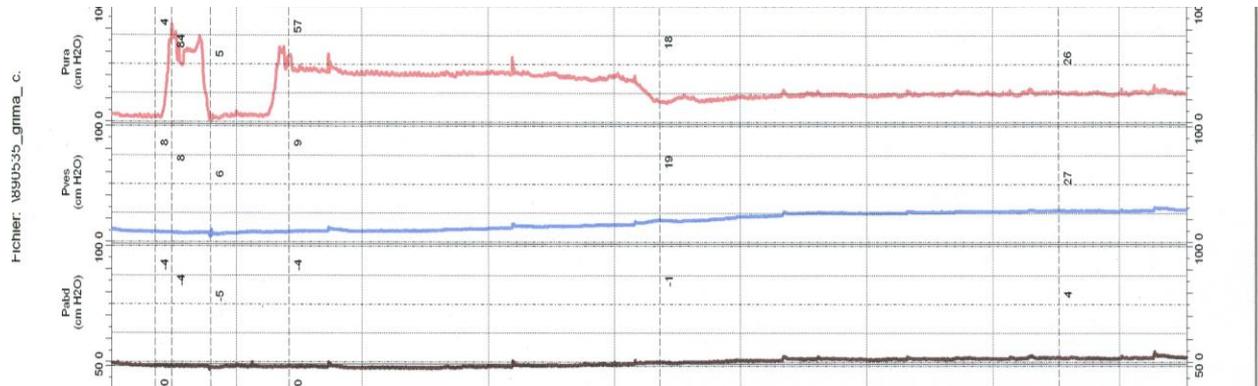


# Effet toxine

PV  
PR



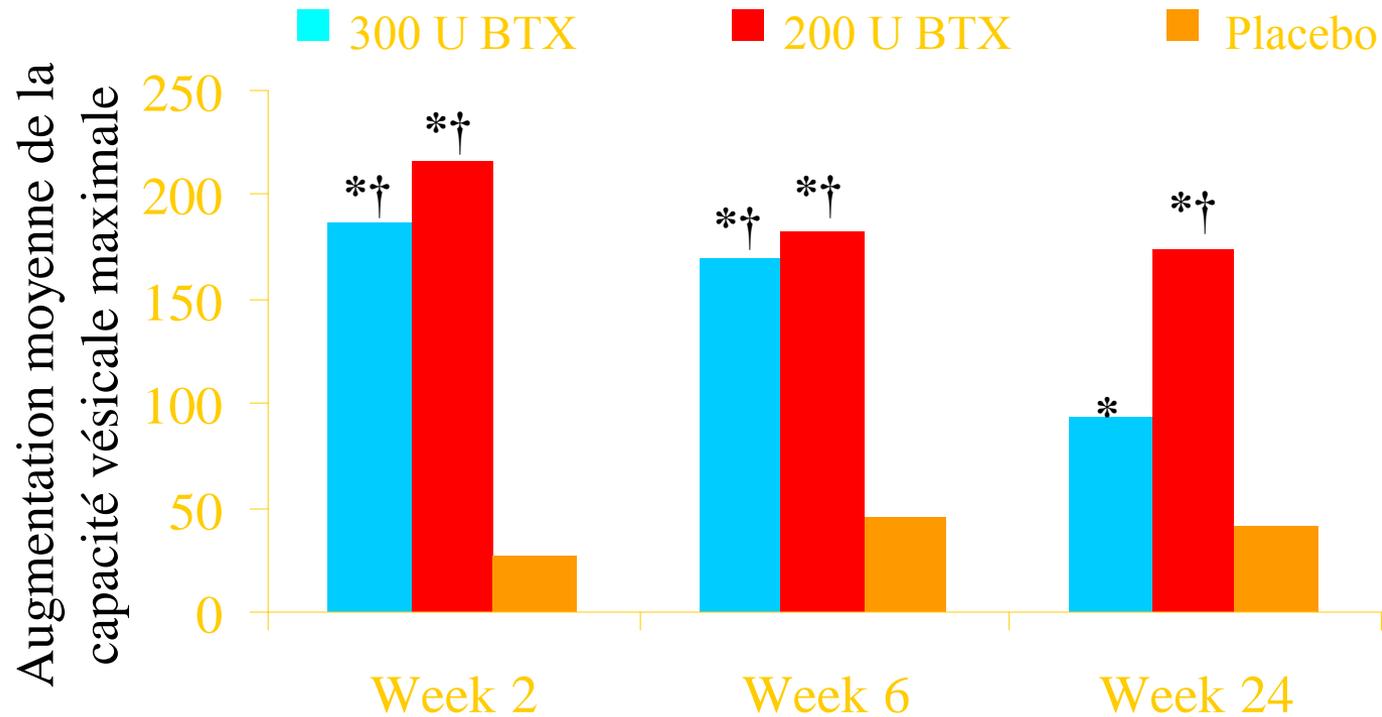
PV  
PR



Femme, myélite SEP, avant et après toxine intra-vésicale

Avant toxine CV 150 ml, après 500 ml

# Résultats étude contre placebo



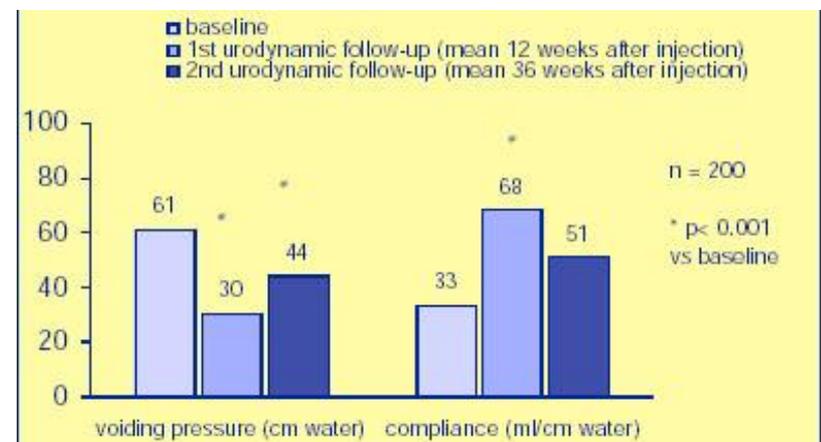
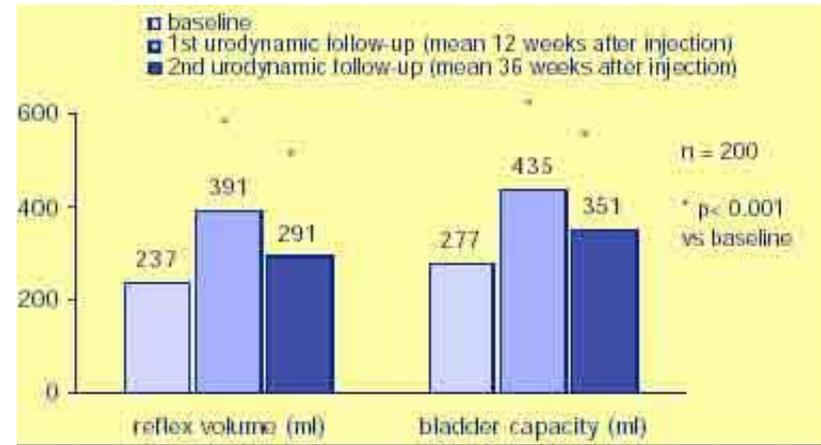
\* $p < 0.05$  for within-group changes from baseline

† $p < 0.05$  for pairwise contrasts between BTX (BOTOX®) groups versus placebo

Schurch 2004 ICS meeting

# Effets secondaires

- Pas d'effets secondaires rapportés dans l'étude contre placebo
- Excellente tolérance sur une série de 200 patients (Reitz Eur Urol 2004)



# AMM

- AMM pour Botox<sup>®</sup>
- 200 unités
- Dans les atteintes neurologiques médullaires
- Associé aux auto-sondages
- Chez le sujet adulte

# AMM

- Pour l'hyperactivité vésicale non neurologique
- 50U puis 100 U à augmenter jusqu'à 200U
- Risque de rétention d'urine qui augmenterait chez la personne âgée, avec la dose
- Pas forcément associé aux A/S

# Toxine

- Continence totale 50 à 70% des patients sous A/S
- Nécessité de réinjection tous les 6 à 9 mois
- Nombres de points actuellement 20 pour 200U
- Injection intradétrusorienne recommandées en respectant le trigone
- Anesthésie locale
- TT des infections urinaires
- Pas de sonde urinaire sauf hématurie majeure

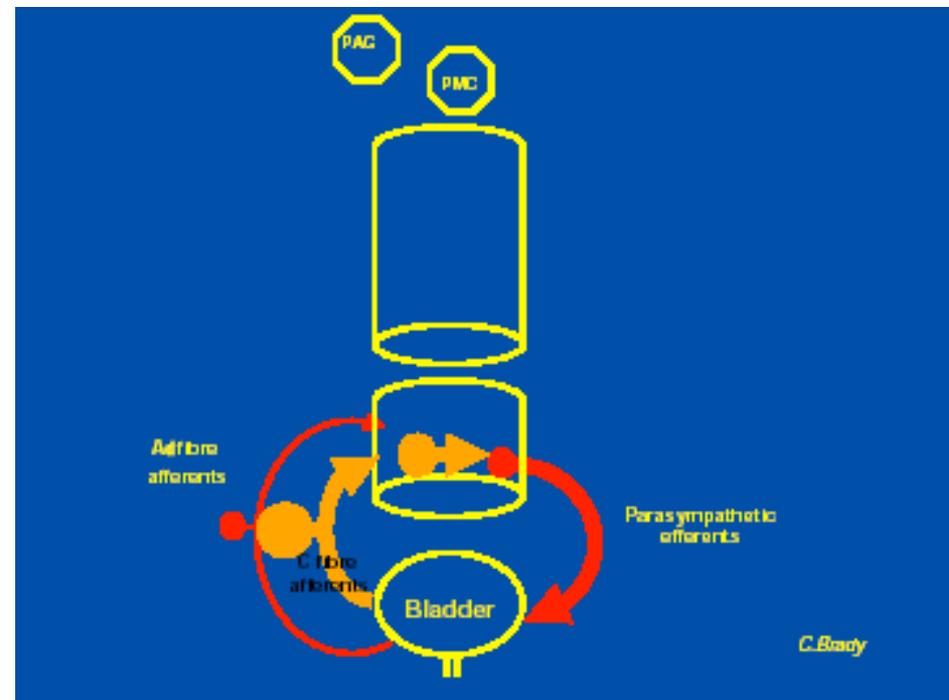
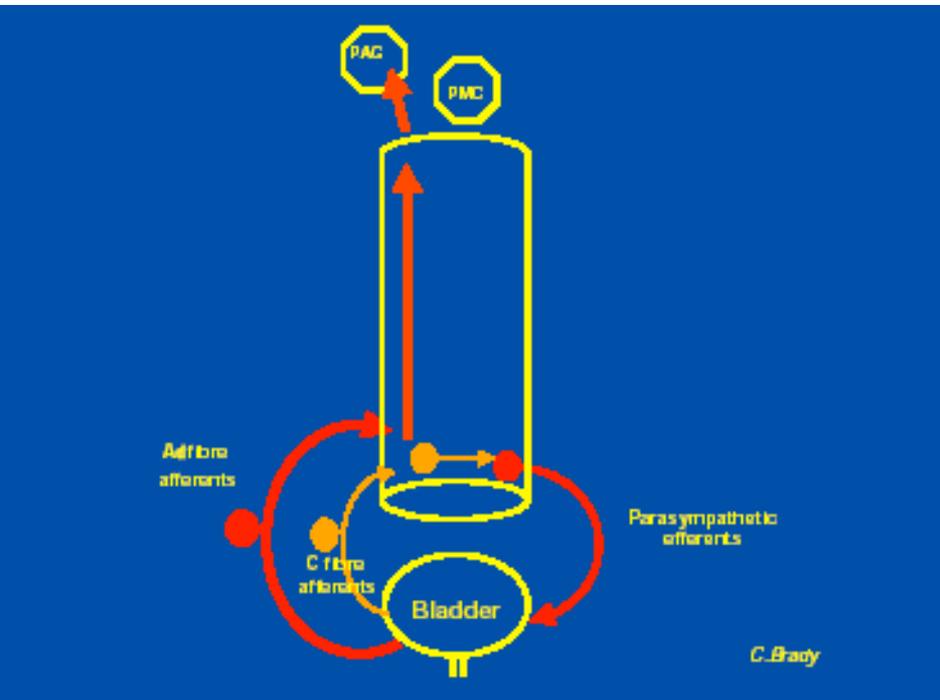
# Questions sur la toxine

- Bien validé dans la paraplégie et la sclérose en plaque (AMM) atteinte médullaire
- Dans les syndromes parkinsonniens rétention fréquente dans les MSA
- Chez les patients non neurologique effet dose++ utilisation de doses plus faibles pour ne pas associer aux A/S y compris dans la SEP
- Utilisation de toxine encapsulée par voie locale

# Capsaïcine et résiniferatoxine



# Quel mécanisme



Neuroplasticité après lésion médullaire supra-sacrée (*de Groat 1990*)  
Obstruction sous vésicale (*Chancellor 2000*)  
Irritation chimico ou physique vésicale

# Les vanilloïdes

- Neurotoxique spécifique des fibres C
- Double effet
  - Excitateur puis
  - désensibilisateur
- Capsaïcine (poivron) ou résinifératoxine (cactus)
- Délivré par instillation vésicale
- Faiblement soluble



anesthésie vésicale



# Indications et contre-indications

- Hyperactivité vésicale neurologique résistante
- Pas d'effet si trouble de la compliance ou EDSS élevé
- Pas d'effet sur la dyssynergie
- CI si reflux UCRM obligatoire
- Fibroscopie avant et en suivi

# Efficacité

- Bénéfice:80% des cas [*Fowler1992, de Ridder 2000*]
  - Gain continence (60 % guérison), CVF (50/150 ml)  
+/- pollakiurie, impériosité, qualité de vie
  - Pas de modification des pressions du détrusor ni de sa contractilité
  - Efficacité maintenue 2 à 6 mois (1 à 18 mois)
  - Instillations itératives aussi bénéfiques
  - Supériorité établie par rapport à son solvant [*de Sèze 1998*]

# Tolérance

- Moyenne à court terme
  - Brûlures sus pubiennes, flush, douleurs
  - Souvent associée à l'aggravation des symptômes urinaires
  - Disparition en 2 semaines
- Mais rôle majeur du vecteur alcoolique (*de Sèze 1998*)
- Bonne tolérance histologique à moyen terme Pas de modification significative muqueuse vésicale
  - 1 mois après première instillation [*Wiart 1998*]
  - Après instillation itérative (jusqu' à 5 ans) [*Dasgupta 1998, de Sèze 2001*]

# Traitement de l' incontinence sphinctérienne

# TT médicamenteux de l' IUE

- Duloxetine Cymbalta®: posologie 30 à 60 mg
- IRS et inhibiteur de la recapture de la norepinephrine
- AMM en France dépression, douleur neuropathique du diabète
- Etudié dans l' incontinence urinaire d' effort avec une efficacité contre placebo
- Diminution du nombre de fuites, amélioration de la qualité de vie

# TT médicamenteux de l' IUE

- Plusieurs études contrôle
  - Rôle probablement modeste
  - Etudes très sponsorisées
  - Nouveaux médicaments agissant comme agoniste 5HT (2C) en cours de développement
- 
- Cardozo L et al. *Curr Med Res Opin.* 2009 Nov 24
  - Manning M et al. *Int J Clin Pract.* 2009 63:1724-33.
  - Brennan PE et al. *Bioorg Med Chem Lett.* 2009 ;19:4999-5003.

# Alpha stimulants

- Indication : insuffisance sphinctérienne induisant une IU

Efficacité modérée, voir absente

CI et effets secondaires : vaso-constricteurs  
angor, I cardiaque, asthme, HTA, IDM ....

La recherche repose plus sur les sérotoninergiques  
que les alpha+

# Les traitements hormonaux

- Les traitements sont rarement poursuivis au delà de 10 ans
- Les TT par voie générale associant œstrogène et progestatifs aggravent l' incontinence et induisent peut être une incontinence
- Cody JD et al. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD001405. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women.

# Les traitements hormonaux locaux

- Le traitement hormonal n ' améliore pas l ' IUE.
- Le traitement hormonal améliore peut être les autres TUBA
- La nycturie aussi peut être par amélioration du sommeil
- Améliore la sécheresse vaginale et la trophicité des tissus
- Souvent utile avant la rééducation
- Utile avant la chirurgie de la femme

# Troubles de la vidange vésicale

# La rétention d'origine vésicale

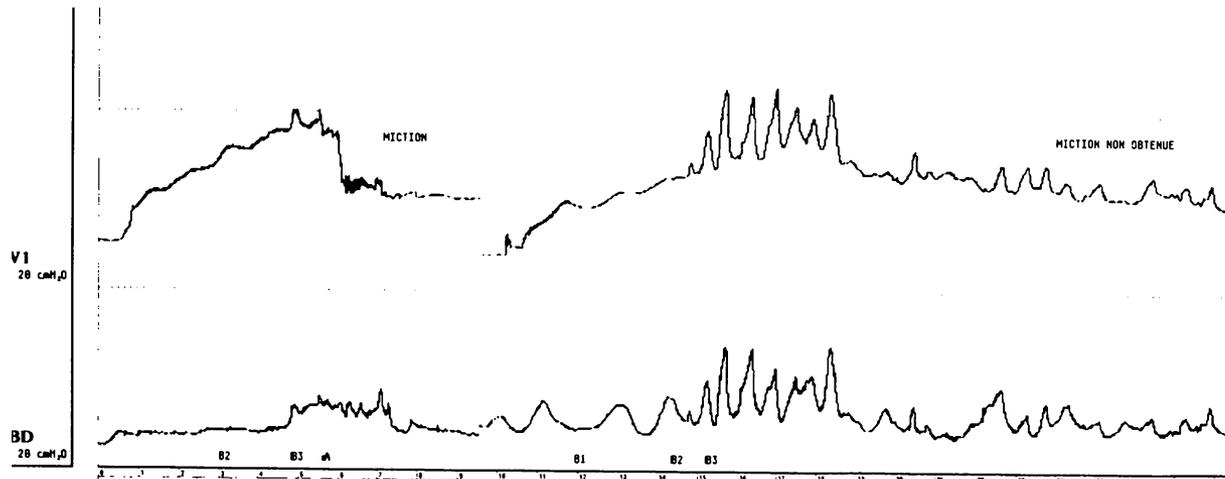
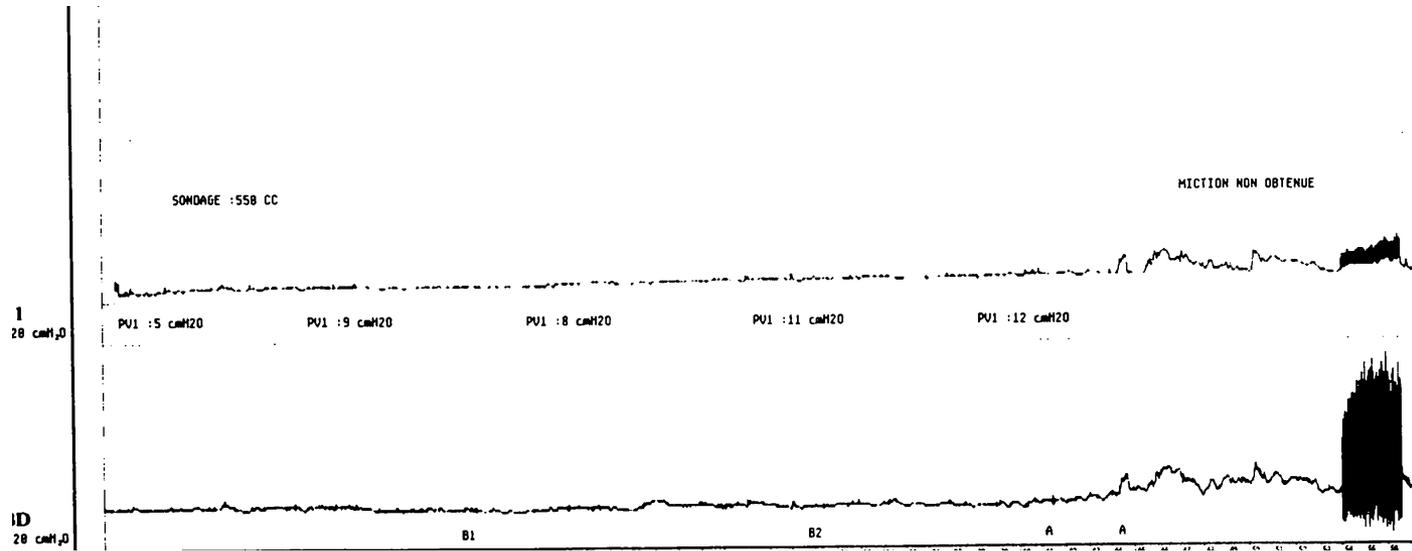
- Les cholinergiques directes ou anticholinestérasiques

L'urécholine en ATU

Ne permet le plus souvent pas de se passer des sondages intermittents

- Médicaments expérimentaux : métoclopramide, TRH....

# Urecholine



# Les sympatholytiques

# Alpha bloquants dysurie uréthrale

- Adénome de prostate est l' AMM de référence
- Utilisé largement dans les dysurie d' origine neurologique quelques preuves dans la SEP autorisation de HAS en attendant les niveaux de preuve
- Diminue les résistances urétrales et de la dyssynergie vésico-sphinctérienne

# Lieu d' action des Alpha bloquants

- L' urèthre alpha-1L ?(Fukasawa)
- La vessie alpha-1A? Alpha-1D?
- Dans la moelle: présence de récepteurs alpha1A, alpha1B, alpha-1D, Prédominance de l' alpha-1D
- Dans le cerveau:  
le rapport alpha-1A / alpha-1B est de  
40 /60 %

# Alpha bloquants

- De nombreuses molécules

**Prasosine : Minipress<sup>®</sup>**

**Alfuzosine : Xatral<sup>®</sup>, Urion<sup>®</sup>, Alfuzosine<sup>#</sup>**

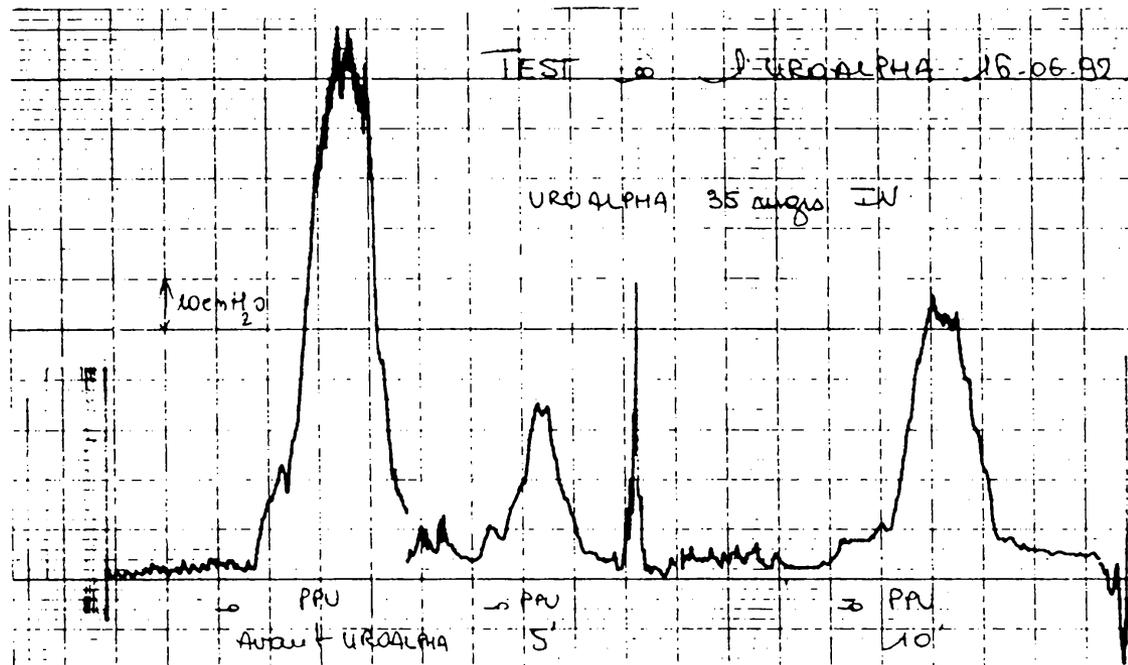
**Terazosine Dysalpha<sup>®</sup>, Hytrine<sup>®</sup>**

**Tamsulosine : Josir<sup>®</sup>, Omix<sup>®</sup>, Mecir <sup>®</sup>**

**Silodosine : Silodyx<sup>®</sup>, Urorec<sup>®</sup>**

# Alpha bloquants

Ursien : Jean Jave 35 ans



# Toxine botulique

- Dans le sphincter strié
  - Dyssynergie vésico-sphinctérienne
  - Peu induire de l' incontinence
  - Niveau de preuve faible (SEP)
- Dans le sphincter anal
  - Fissure anale, anisme moins efficace

Nycturie

# Nocturia - Nycturie

## Comité de standardisation 2002

- Réveil nocturne par l'envie d'uriner
- Indépendant du nombre
- N'importe quand
- Pt réveillé avant la miction

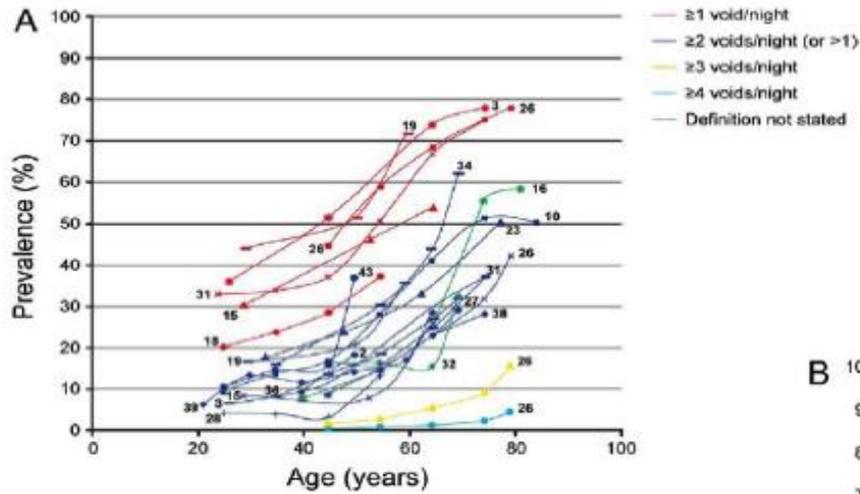
# Définition de “nuit”

- Periode comprise entre
  - Se coucher avec l’intention de dormir
  - Se reveiller avec l’intention de se lever
- Cas particulier :
  - travailleurs nocturnes
  - Sommeils fragmentés

# Nocturia – ICS definition

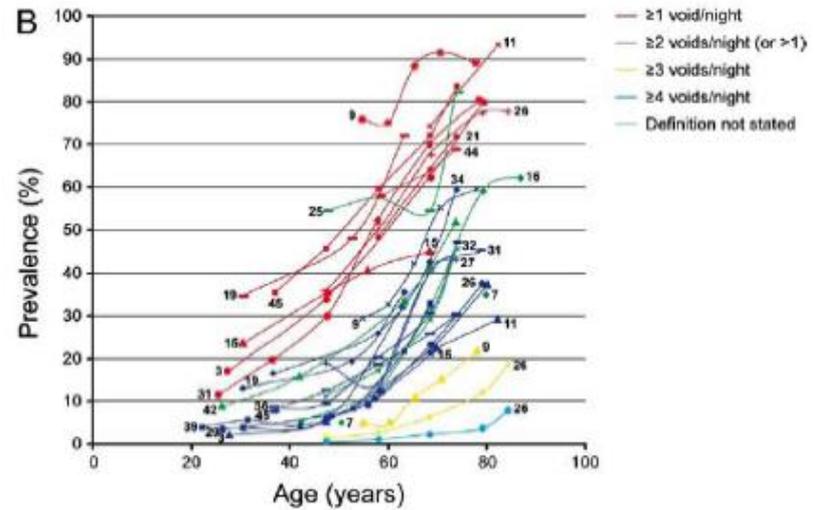
- Plainte exprimée par le pt qui considère être réveillé la nuit par l'envie d'uriner'
- Chaque épisode mictionnel est précédé et suivi d'une phase de sommeil

# PREVALENCE



HOMME

FEMME

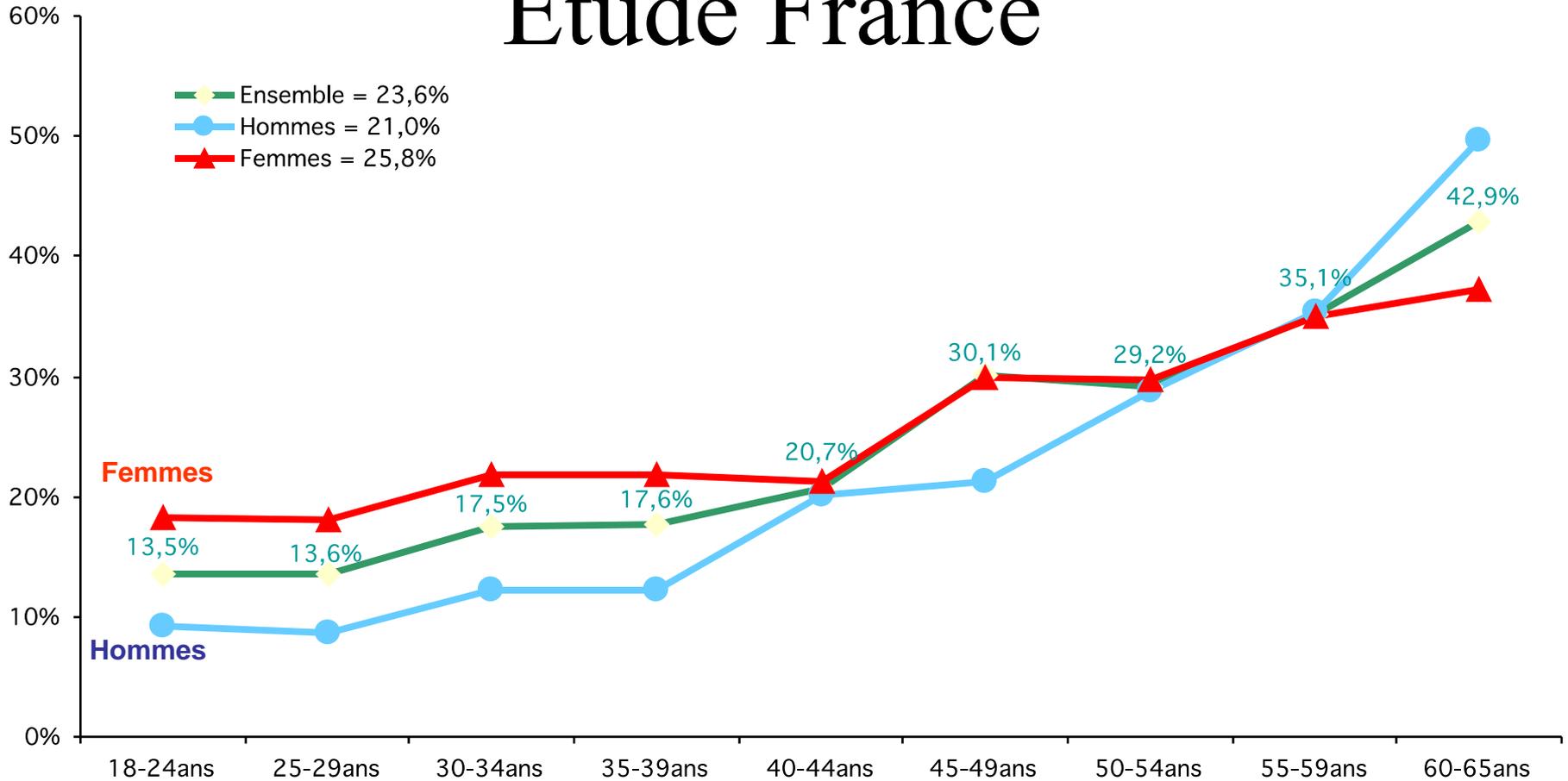


# Méthodologie France

- Interrogation **par téléphone** de 4331 individus âgées de 18 à 65 ans du 4 décembre 2003 au 28 janvier 2004.
  - Échantillon de 1000 nycturiques : individus qui sont réveillés au moins une fois presque toutes les nuits par l'envie d'uriner
  - Contrôles: individus ne se réveillant pas la nuit quelque soit le motif

# Prévalence de la nycturie

## Étude France



# Gêne / nb de réveils

*Question : Diriez-vous que dans la période actuelle, ces réveils nocturnes sont, dans votre vie quotidienne, une gêne très importante, plutôt importante, plutôt pas importante ou pas du tout importante ?*

■ Plutôt importante    ■ Très importante    ■ Plutôt pas importante    ■ Pas du tout importante

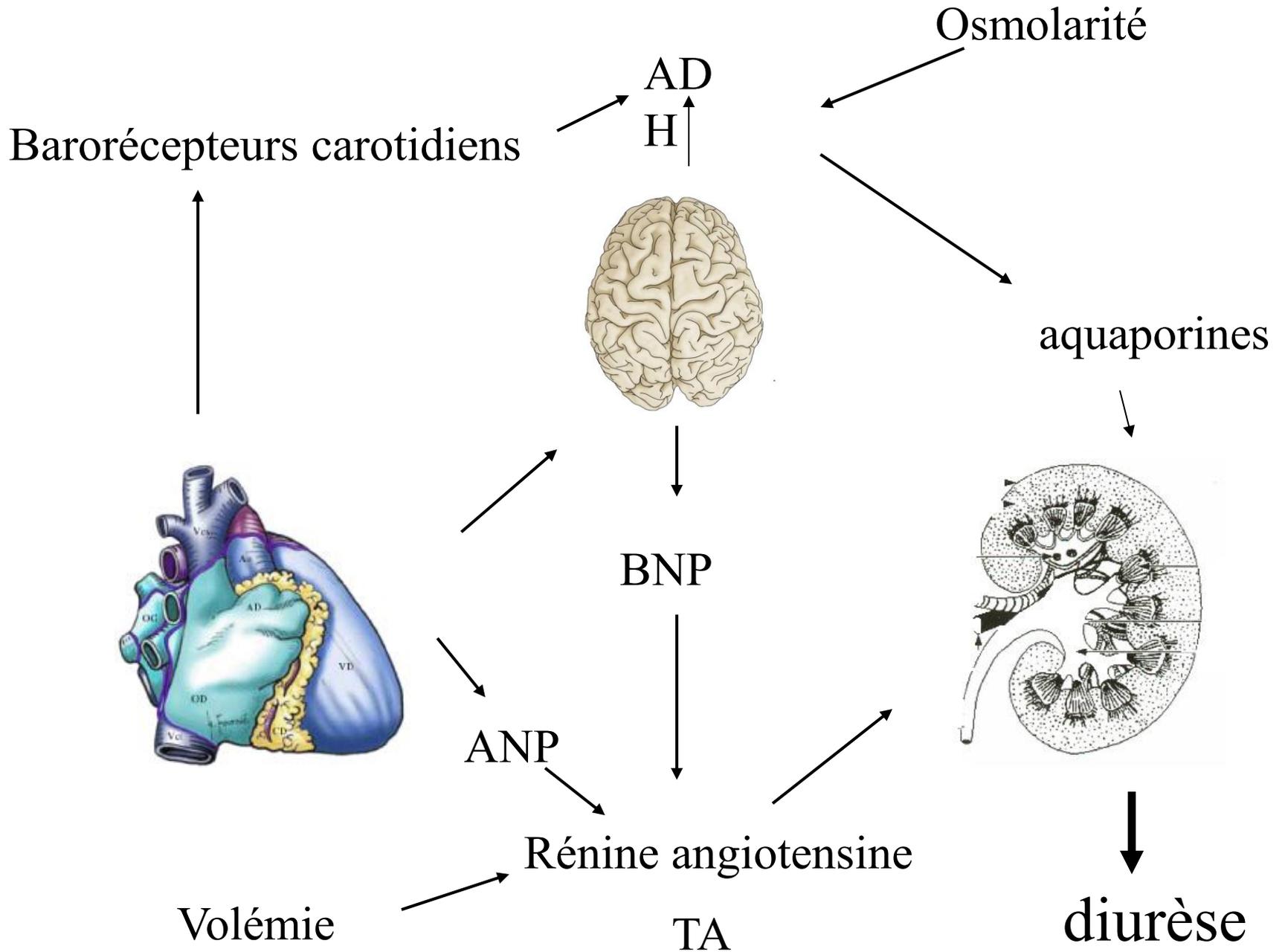


# Définitions

- Volume uriné nocturne : total des urines émises pendant la nuit y compris les urines du matin
- Polyurie nocturne : volume uriné  $> 20-33\%$  de la diurèse des 24 h (en fonction de l'âge)

# Les causes de la nycturie

- La diurèse
- La vessie
- Le sommeil



# Causes de la polyurie

- Diabète :
  - insulino-requérant
  - Non insulino-requérant
- Diabète insipide
  - Hypophysaire
  - Rénal
  - Polydypsie (psychogène, iatrogène..)

# Causes de polyurie nocturne

- Sécrétion inappropriée d' hormone antidiurétique
  - Primitive
  - secondaire
- Insuffisance cardiaque
- Maladie dysautonomique
- Syndrome d' apnée du sommeil
- Insuffisance rénale
- Déficience oestrogénique

# Causes de la nycturie : le réservoir

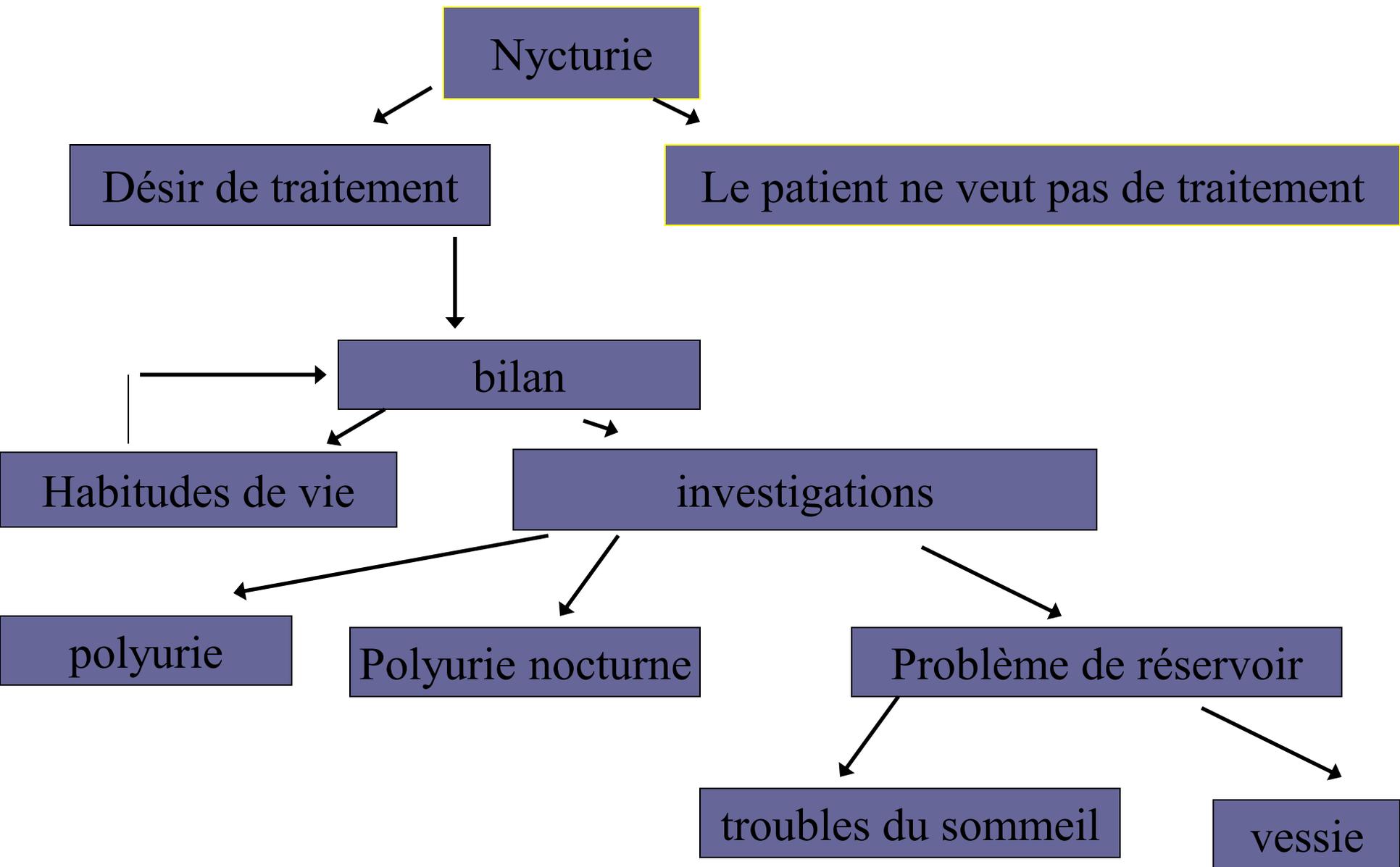
- Réduction de la capacité vésicale
- Réduction nocturne de la capacité vésicale
- Hyperactivité vésicale : neurologique ou non
- Hyperesthésie vésicale
- Obstruction avec résidu post mictionnel
- vieillissement

# Causes de la nycturie : le sommeil

- Insomnie
- Apnée du sommeil
- Troubles du sommeil liés aux maladies chroniques : bronchite, artérites, IC...
- Troubles du sommeil liés aux maladies neurologiques : Alzheimer, Parkinson...

# Le bilan

- Habitudes de vie
- Évaluation de la diurèse diurne et nocturne
- Évaluation de la capacité vésicale
- Évaluation de l'activité vésicale



# Prise en charge

- Modifier les habitudes alimentaires
  - Prise des boissons
  - Alcool
  - Café
  - Aliments contenant beaucoup d'eau

# TT symptomatique

## Desmopressine

- Enurésie de l' enfant, nycturie avec polyurie nocturne chez **l' adulte de moins de 65 ans**
- Contre -indication : insuffisance cardiaque, Insuffisance renale, hyponatrémie, SIADH, polydypsie, incapacité à respecter une restriction hydrique, utilisation de diurétique
- Interaction: IRS, Tricycliques, Antiinflammatoire, carbamazepine
- Surveillance : natrémie
- Effets secondaires: nausée, céphalées, convulsions,

# Desmopressine

## Mode d'administration et posologie

- Spray Minirin®
  - Par voie nasale
  - 10 à 40 µg
  - À conserver au frigidaire, se moucher avant
- Comprimés Minirin®
  - 0,1 à 0,4 mg
- Ne pas boire après 1' avoir pris

# Effet de la desmopressine

- ↘ diurèse nocturne
- ↗ l' osmolarité urinaire
- ↗ calciurie
- → natriurèse et chloriurèse
- ↘ kaliurèse

Chang YL et al. Short-term effects of desmopressin on water and electrolyte excretion in adult with nocturnal polyuria J Uol 2007, 177, 2227-2230

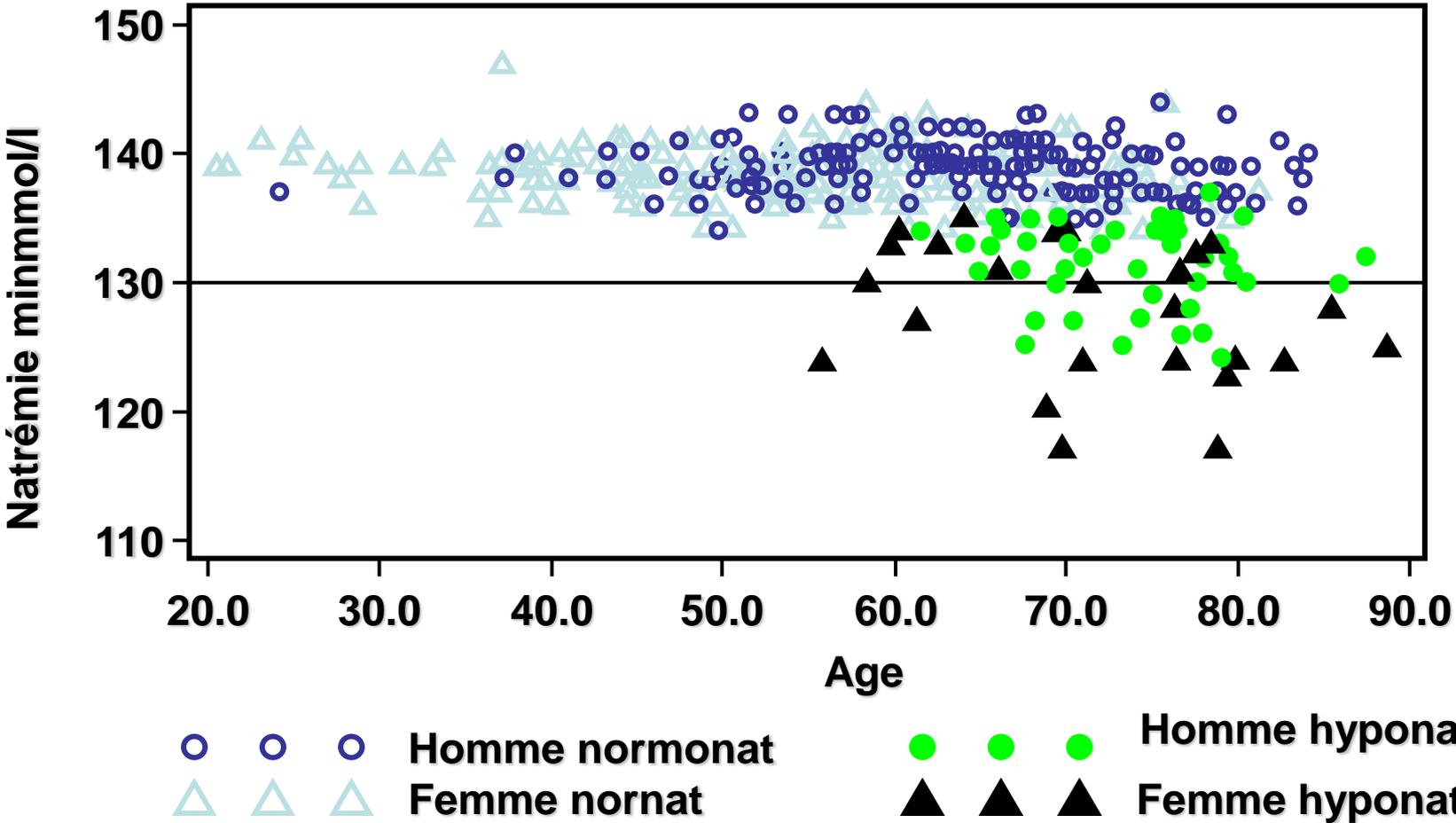
# Desmopressine et hyponatrémie

- Facteurs de risque
  - Âge > 65ans
  - Diurèse > 28ml/Kg
  - Natrémie basse
  - Prise de poids > 1,5 Kg
  - Diminution de la clearance de la créatinine
- Dans la durée
  - Diminution de la natrémie à 6 mois

Rembratt A. Desmopressin treatment in nocturia: an analysis of risk factors for hyponatremia. *Neurourol Urodyn* 2006, 25, 105-109

Bae JH et al. The effects of long-term administration of oral ..*J Urol* 2007, 178, 200-203

# Natrémie chez les patients traités en fonction de l'âge



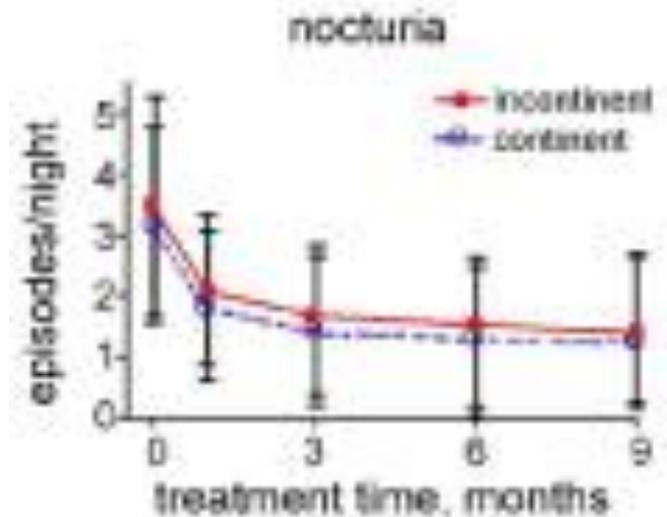
# desmopressine efficacité

- Efficacité chez l'homme et la femme en cas de polyurie nocturne
- Efficacité en cas de nycturie même sans polyurie nocturne

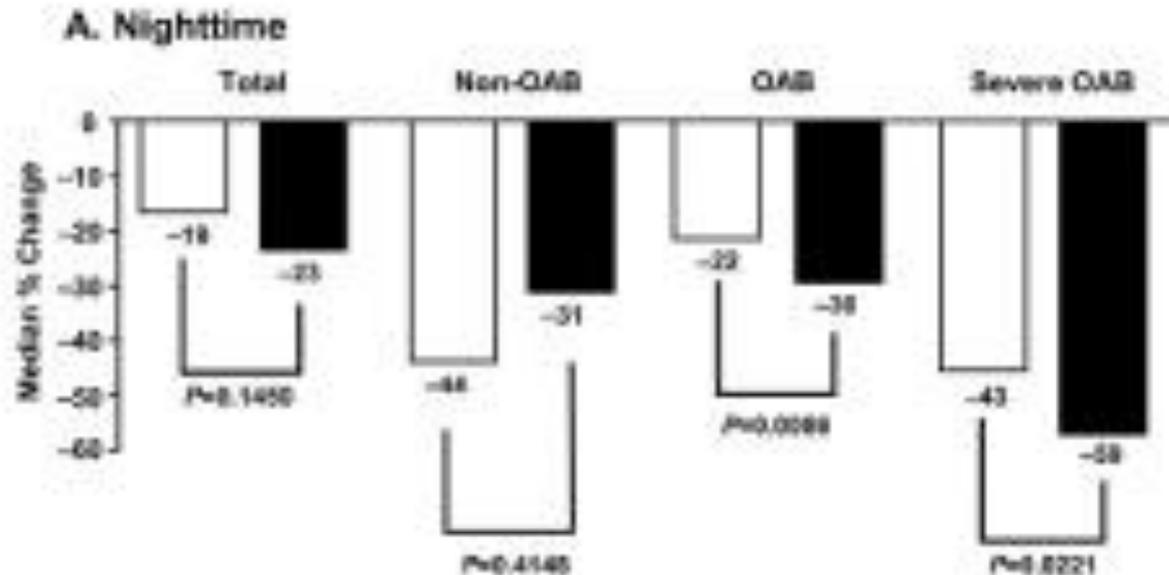
# Anticholinergiques

- Dans le cadre du syndrome d'hyperactivité vésicale les anticholinergiques ont une efficacité sur la nycturie au même titre que sur les autres symptômes

Michel MC et al. Comparison of symptom severity and treatment response in patients with incontinent and continent overactive bladder  
European Urol 2005, 48, 110-115



# Anticholinergiques



Rackley R et al. Nighttimedosing with tolterodine reduces overactive bladder-related nocturnal micturitions in patients with overactive bladder and nocturia Urology

# Prise en charge rééducative

- Plusieurs type de protocoles
  - Rééducation comportementale
  - Electrostimulation
  - Stimulation magnétique
- Dans les trois études contre placebo  
amélioration significative
- Amélioration aussi bonne que les A/C seuls

# HBP

- La nycturie est le symptôme le moins amélioré par le traitement de l' HBP
- Le TT médical fait disparaître le symptôme nycturie chez 13,9% des patients et améliore le symptôme chez 44%
- Le TT chirurgical fait disparaître le symptôme chez 19,6% des patient et améliore le symptôme chez 60,1%

Homma Y et a. Significance of nocturia in the IPSS for BPH J Urol 2002, 167, 172-176

Yoshimura K ey al. Nocturia and BPH Urology, 2003, 61, 786-790

# Apnée du sommeil

- Peu de travaux sur ventilation positive nocturne et diminution de la nycturie
- Tendence à la diminution de la diurèse nocturne et donc de la nycturie
- Problème de l'acceptabilité de la technique au long cours

Margel et al. Continuous positive airway pressure reduces nocturia in patients with obstructive sleep apnea *Urology*, 2006, 67, 974-978

# Autres

- Mélatonine essayé chez 20 patients efficacité peu différente du placebo
- Anti inflammatoire diclofenal chez 26 patient dose de 50 mg /J efficacité modérée

# insuffisance cardiaque

- Horaire de prise des diurétiques
- Peu d' études contrôlées
- Logique prendre les diurétiques à action rapide (furosemide) plutôt l'après midi que le matin
- Indication a prendre des diurétique si la prise de poids dans la journée est importante

Kaye M. Ageing, circadian weight change and nocturia. Nephron Physio, 2008, 109, 11-18

Reynard JM et al A novel therapy for nocturnal polyuria, a double-blind randomized trial of furosemide against placebo. B J Urol, 1998, 81, 215-218

# Prise en charge des troubles du sommeil

- Ne se coucher qu'avec l'intention de dormir
- Ne pas rester au lit si on ne dort pas
- Ne pas prendre d'excitants le soir (café, alcool...)
- Diminuer les somnifères...