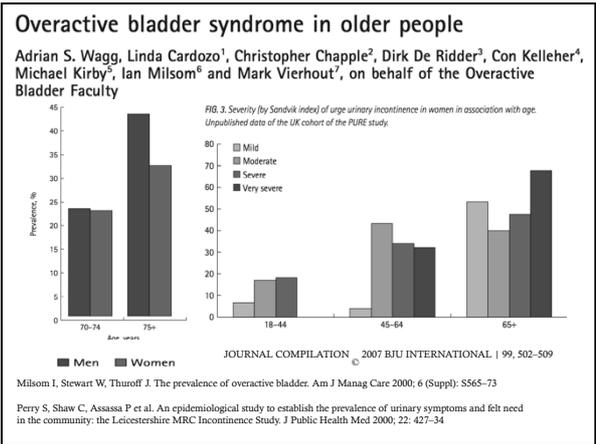
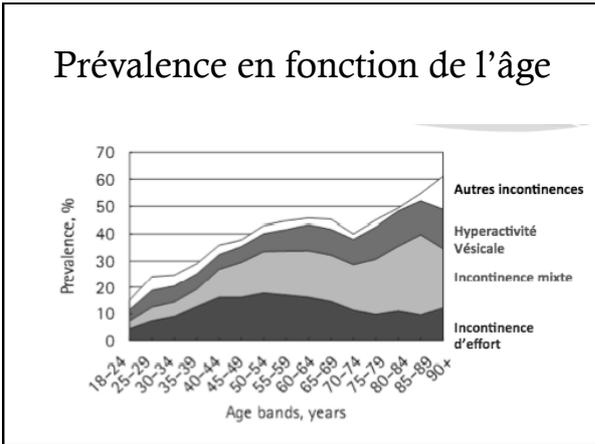


Comment traiter un syndrome d'HAV chez le patient âgé ?

Claude JEANDEL ◆

Déclaration des conflits d'intérêts

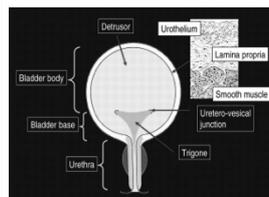
- ◆ Rottapharm
- ◆ Allergan
- ◆ Novartis
- ◆ Amgen



Effets additifs du vieillissement intrinsèque, des co-morbidités et des facteurs environnementaux

- ◆ Vieillessement physiologique de l'appareil vésico-sphinctérien (modifications collagéniques détroso-riennes)
- ◆ Facteurs hormonaux : carence oestrogénique
- ◆ Facteurs humoraux et tissulaires (modifications des récepteurs et modulation des neurotransmetteurs)
- ◆ Facteurs mécaniques : HBP, prolapsus...
- ◆ Facteurs neurogènes (centraux/périphériques) et cognitifs
- ◆ Facteurs psychologiques et comportementaux (anxiété, dépression...)
- ◆ Difficultés d'adaptation socio-environnementale

Effets de l'âge sur la physiologie détroso-rienne



- ◆ Vieillessement du tissu musculaire :
 - cf *sarcopénie*
- ◆ Vieillessement de la balance sympatho-vagale :
 - cf *régulation fréquence/PA*
- ◆ Vieillessement vasculaire (artério-capillaire)
- ◆ Vieillessement de la matrice extra-cellulaire :
 - cf *vieillessement intrinsèque du derme*


Experimental Gerontology
www.elsevier.com/locate/exger

Experimental Gerontology 37 (2002) 991–999

Mini-Review

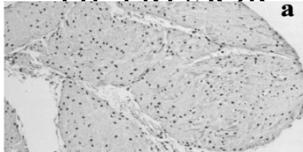
The aging bladder—a significant but underestimated role in the development of lower urinary tract symptoms

Jørgen Nordling*

MODIFICATIONS DU DETRUSOR

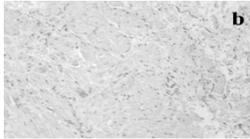
- ◆ Modèles animaux et humains
- ◆ Augmentation de la masse musculaire et de la matrice extra-cellulaire
- ◆ Non spécifique de l'obstruction chronique
- ◆ Relations avec la baisse de compliance et l'ischémie

HISTOLOGIE DU DETRUSOR



a

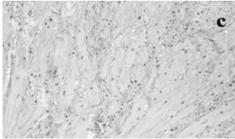
NORMAL



b

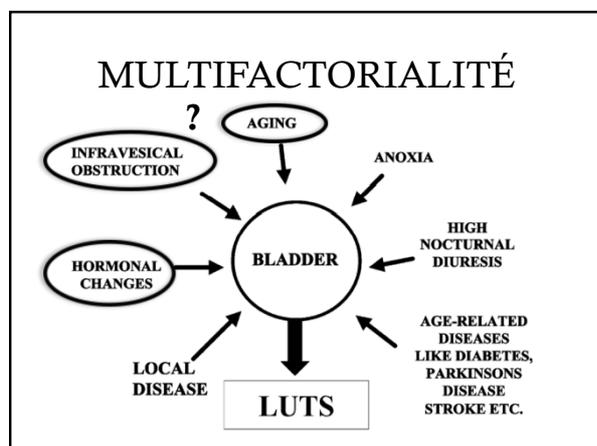
HBP

≠



c

FEMME AGEE SANS LUTS



Co-morbidités et hyperactivité vésicale (HAV) du sujet âgé

- Morbidités révélatrices +/- impliquées dans la physiopathologie de l'HAV
- Morbidités précipitantes, facteur aggravant la nycturie
- Morbidités indirectement impliquées par leur propre traitement
- Morbidités résultant de l'HAV, qui en constitue alors un facteur de risque, en raison notamment de la nycturie
- Morbidités devant être considérées dans la prise de décision et les choix thérapeutiques de l'HAV

RECOMMANDATION

Recommandations concernant l'incontinence urinaire de la personne âgée : construction et validation de l'algorithme décisionnel GRAPPPA

Guidelines concerning urinary incontinence in elderly: Construction and validation of GRAPPPA algorithm

G. Amarenco^{a,*}, X. Gamé^b, A.-C. Petit^c, B. Fatton^d, C. Jeandel^e, G. Robain^f, C. Scheiber-Nogueira^g, J.-M. Vetel^h, P. Maresⁱ, pour Groupe de recherche appliquée à la pathologie pelvi-périnéale de la personne âgée (GRAPPPA)

CrossMark

Recommandations par consensus formalisé (RCF) (Méthode Delphi)

- ◆ Identifie le degré d'accord, de désaccord, d'indécision
- ◆ Procédure publiée par la HAS en 2010
- ◆ Propositions de recommandations à partir de l'analyse bibliographique :
 - ◆ pub med : 94 articles individualisés et 53 retenus
 - ◆ 22 algorithmes analysés
 - ◆ Recherche google
- ◆ Groupe initial : 8 membres (MG/uro/gynéco/gériatres/MPR/neuro)
- ◆ Premier tour de cotation par voie électronique à 50 experts multidisciplinaires

Recommandations par consensus formalisé (RCF) (Méthode Delphi)

- ◆ 44 questions générées (nœuds décisionnels de l'algorithme initial)
- ◆ Chaque proposition est cotée de 1 (totalement inappropriée) à 9 (totalement appropriée) ; 5 = indécision
- ◆ Recommandation acceptée si accord fort du panel (médiane > ou = à 7)
- ◆ Deuxième tour pour les questions sans consensus
- ◆ Troisième tour

Résultats

Sur 50 praticiens : 39 réponses (78 %)

- ◆ La recherche d'un résidu post-mictionnel est indispensable dans l'évaluation et la stratégie thérapeutique de l'IU de la personne âgée
- ◆ La recherche d'un résidu post-mictionnel peut recourir à l'échographie, bladder scanner ou cathétérisme trans-urétral (aller-retour)
- ◆ Le seuil de résidu post-mictionnel significatif est > ou = à 100 ml
- ◆ La constatation d'un résidu post-mictionnel implique de rechercher un fécalome (et l'évacuer), un traitement anti-cholinergique ou morphinique (et l'arrêter)
- ◆ La recherche d'une infection urinaire est indispensable dans l'évaluation et la stratégie thérapeutique de l'IU de la personne âgée
- ◆ La réalisation d'une bandelette urinaire peut suffire dans le dépistage et elle est complétée par un ECBU en cas de positivité
- ◆ La réalisation d'un catalogue mictionnel est indispensable dans l'évaluation et la stratégie thérapeutique de l'IU de la personne âgée

Résultats

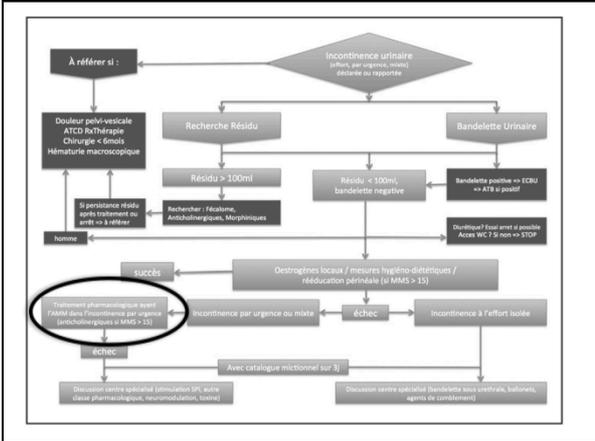
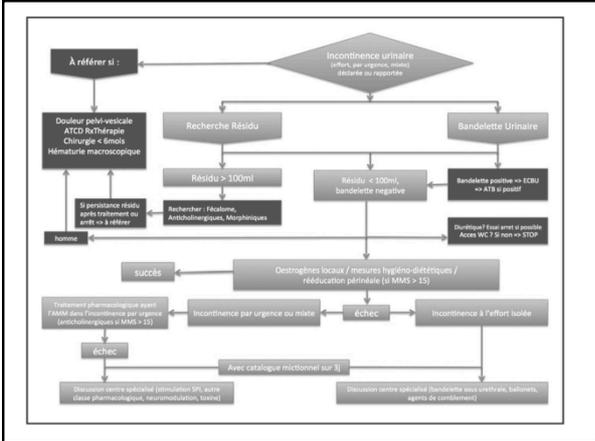
Sur 50 praticiens : 39 réponses (78 %)

- ◆ La réalisation d'une endoscopie n'est pas systématique dans l'évaluation et la stratégie thérapeutique de l'IU de la personne âgée
- ◆ La présence de douleurs pelvi-vésicales, d'ATCD de radiothérapie, de chirurgie pelvienne récente ou d'une hématurie macroscopique conduisent à référer systématiquement
- ◆ La détermination de la typologie de l'incontinence (urgence/effort/mixte) est indispensable dans l'évaluation et la stratégie thérapeutique de l'IU de la personne âgée
- ◆ Le traitement de l'IU à l'effort de la personne âgée repose en première ligne sur l'oestrogénothérapie locale et la rééducation périnéale (en l'absence de troubles cognitifs significatifs)

Résultats

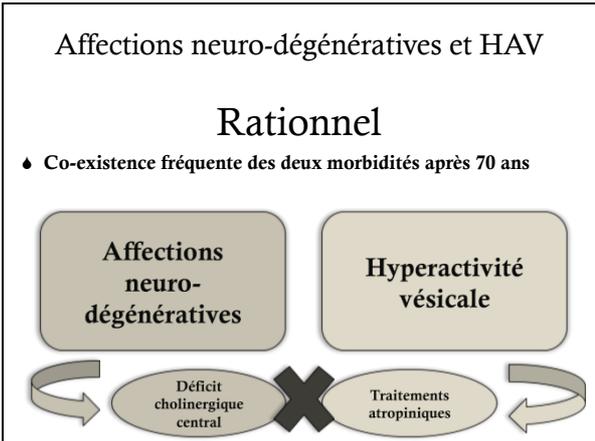
Sur 50 praticiens : 39 réponses (78 %)

- ◆ Le traitement de l'IU par **urgence mictionnelle** de la personne âgée repose en première ligne sur l'oestrogénothérapie locale, la rééducation périnéale (en l'absence de troubles cognitifs significatifs) et les mesures hygiéno-diététiques
- ◆ Devant une IU sur urgence mictionnelle et en cas d'échec du traitement de première ligne, un traitement anticholinergique peut être proposé en l'absence de troubles cognitifs significatifs
- ◆ L'évaluation des fonctions cognitives est indispensable dans l'évaluation de l'IU de la personne âgée



Morbidités devant être considérées dans la prise de décision et les choix thérapeutiques

- Déclin cognitif,
- Affections neuro-dégénératives corticales et sous-corticales avec ou sans composante cérébro-vasculaires et anticholinergiques...



L' maladie d'Alzheimer : fondements physiopathologiques

- 1977 : mise en évidence d'un déficit de l'enzyme de synthèse (CAT) de l'acétylcholine dans le cerveau des patients
- 1982 : implication de la dégénérescence du noyau basal de Meynert (CAT +)
- 1996 : corrélation de l'affaiblissement des capacités cognitives avec la réduction du nombre de récepteurs cholinergiques nicotiniques (notamment du sous-type $\alpha 7$)
- La scopolamine (anti-récepteurs muscariniques) et la mécamylamine (anti-récepteurs nicotiniques) altèrent les processus mnésiques chez l'homme
- La nicotine et autres agonistes nicotiniques favorisent la mémorisation, en particulier chez les patients souffrant de la maladie d'Alzheimer
- Parallèlement, il est démontré que les systèmes cholinergiques centraux sont impliqués dans les processus de mémorisation et d'apprentissage au niveau hippocampique et dans les processus attentionnels au niveau cortical

Les deux voies cholinergiques

Basalo-corticale

Septo-hippocampique

Il existe une relation étroite entre mémoire, attention et vigilance

« la mémorisation dépend de l'attention... qui dépend de la vigilance »

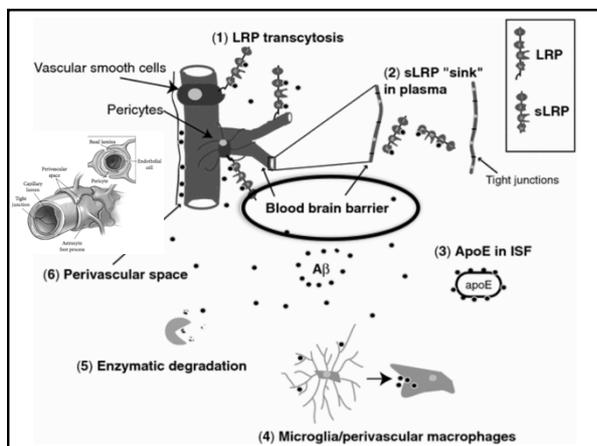
Au-delà de leur implication dans les processus mnésiques, les systèmes cholinergiques contribuent aussi de façon primordiale aux processus attentionnels et aux mécanismes de la vigilance

Récepteurs nicotiniques et muscariniques (M1, M2, M3, M4, M5)

Acétyl-choline

M1, M3 et M5

M2 et M4



Les anticholinergiques urinaires chez le sujet âgé : recommandations

1/ Procéder à une évaluation des fonctions cognitives avant initiation (et s'enquérir des morbidités pré-existantes)

Evaluer la RESERVE COGNITIVE

2/ Privilégier les AC ne passant pas la barrière hémato-encéphalique

3/ Privilégier les AC à faible affinité pour les récepteurs M (M1 ++)

4/ Débuter à faible posologie (susceptibilité individuelle variable)

5/ Evaluer à une semaine : risque de rétention silencieuse

6/ Réévaluer entre 6 et 12 semaines (fonctions cognitives ++)

7/ Proscrire les autres médicaments aux propriétés anti-cholinergiques

Anti-cholinergiques

AD tricycliques (imipraminiques)

- ◆ Clomipramine ANAFRANIL
- ◆ Amitriptyline LAROXYL

Anti-histaminiques H1

- ◆ Hydroxyzine ATARAX
- ◆ Cyproheptadine PERIACTINE
- ◆ Oxoméamazine TOPLEXIL

Bétabloquants

Anticalciques

Carbamazépine

Neuroleptiques :phénothiazines

- ◆ Chlorpromazine LARGACTIL

Neuroleptiques atypiques

- ◆ Clozapine LEPONEX

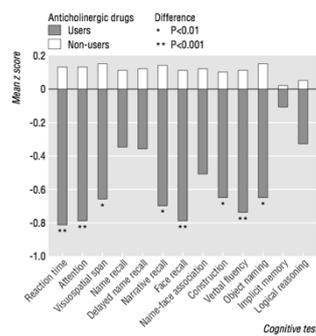
Antiarythmique

- ◆ Disopyramide RYTHMODAN

Antalgique central

- ◆ Néfopam ACUPAN

Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study



Mean z scores for 30 consistent users of anticholinergic drugs and 297 consistent non-users on tests of cognitive performance. BMJ, 2006, 332 ; 455-59

Efficacy and Adverse Events of Antimuscarinics for Treating Overactive Bladder: Network Meta-analyses

Nora Buser^{1,2}, Sandra Ivic^{3,4}, Thomas M. Kessler^{5,6}, Alfons G.H. Kessels^{4,1}, Lucas M. Bachmann^{1,2}

¹Harem Center, University of Zurich, Switzerland; ²Meditation Inc., Research Center, Zug, Switzerland; ³Neuro-Klinikk, Spinal Cord Injury Centre, Balgrist University Hospital, Zurich, Switzerland; ⁴Department of Clinical Epidemiology and Medical Technology Assessment, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, The Netherlands

Article info

Abstract

Article history:
 Accepted August 28, 2012
 Published online ahead of print on September 6, 2012

Keywords:
 Overactive bladder
 Antimuscarinics
 Efficacy
 Adverse events

Context: Millions of people worldwide experience overactive bladder (OAB) and antimuscarinics are the pharmacologic treatment of choice. Several conventional meta-analyses have been published, but they fail to quantify efficacy and adverse events across drug, dosage, formulations, and pharmaceutical forms.

Objective: To perform two network meta-analyses summarizing the efficacy and adverse events of antimuscarinics in the treatment of OAB.

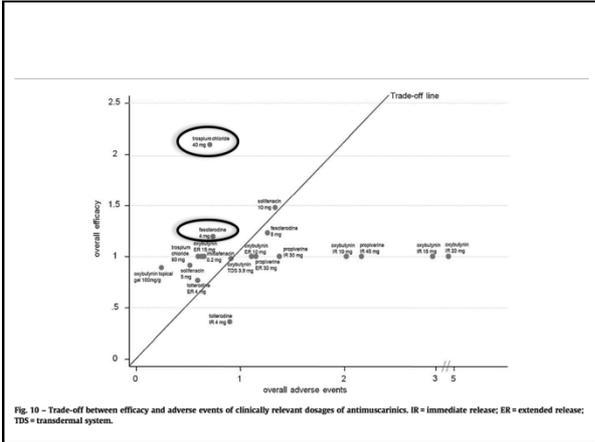
Evidence acquisition: Medline and Scopus searches, previous systematic reviews, conference abstracts, book chapters, and the reference lists of relevant articles were searched. Trialists were contacted. Eligible studies were randomized trials that compared at least one antimuscarinic for treating OAB with placebo or with another antimuscarinic, and that reported efficacy and/or adverse event outcomes. Efficacy was assessed for its outcomes (perception of cure or improvement, urgency episodes per 24 h, leakage episodes per 24 h, urgency incontinence episodes per 24 h, micturitions per 24 h, and nocturia episodes per 24 h). Adverse events were assessed in seven categories according to the Common Terminology Criteria for Adverse Events. Across all outcomes, a summary efficacy and an adverse event score were computed. Two authors independently extracted data.

Evidence synthesis: For the comparison of the efficacy, 76 trials enrolling 38 662 patients were included; for adverse events, 80 trials enrolling 39 919 patients were included. In the subset of studies reporting on treatments and dosages as used in clinical practice, 40 mg/d tropium chloride, 100 mg/d per day oxybutynin topical gel, and 4 mg/d fesoterodine had the best efficacy, while higher dosages of orally administered oxybutynin and propiverine had the least favorable relationship of efficacy and adverse events.

Conclusions: This is the first study allowing trade-offs between efficacy and adverse events of various drugs and dosages in the treatment of patients with OAB. Differences among the various antimuscarinics call for careful, patient-centered management in which regimen changes should be considered.

Anticholinergiques

- ◆ Oxybutynine (Ditropan)
- ◆ Propiverine
- ◆ Solifénacine (Vésicare)
- ◆ Chlorure de tropium (Céris)
- ◆ Fésotérodine (Toviaz)



Merci de votre attention