Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2024

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 8 avril 2013)

Présentée et soutenue publiquement
le 8 avril 2024 à POITIERS
par Madame BERNARD Romane

L'hyperactivité vésicale chez l'adulte actif, accompagnement et conseils du pharmacien d'officine.

Composition du jury

Président:

Monsieur FAUCONNEAU Bernard, toxicologie, professeurs des universités

Membres :

Madame PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine, Maîtres de conférences

Madame ESTERLE Dominique, Docteur en pharmacie

Directeur de thèse :

Monsieur ELIOT Guillaume, Docteur en pharmacie, Maître de Conférence associé officine

UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

LISTE DES ENSEIGNANTS

Année universitaire 2023 – 2024

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – **Assesseur pédagogique pharmacie**
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle – **référent relations internationales**
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- PAIN Stéphanie, toxicologie
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – **Directeur de la section pharmacie**

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique – **encadrement stages hospitaliers**
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement – **encadrement stages hospitaliers**

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – **Référente CNAES – Responsable du dispositif COME'in – référente égalité-diversité**
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- BARTHES Danièle, chimie analytique (directrice honoraire)
- BAUDRY Michel, physiologie (directeur honoraire)
- BOURIANNES Joëlle, physiologie
- BRISSON Anne-Marie, chimie thérapeutique-pharmacocinétique
- COURTOIS Philippe, pharmacie clinique-pharmacodynamie (directeur honoraire)
- DE SCHEEMAEKER Henri, botanique et cryptogamie
- FOURTILLAN Jean-Bernard, pharmacologie et pharmacocinétique
- GIRAUD Jean-Jacques, chimie analytique
- GUERIN René, biophysique
- HERISSE Jacques, biologie moléculaire
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique
- JANVIER Blandine, bactériologie, virologie et parasitologie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, chimie thérapeutique (directrice honoraire)
- LEVESQUE Joël, pharmacognosie
- MAISSIAT Renée, biologie cellulaire et moléculaire
- METTEY Yvette, chimie organique
- PARIAT Claudine, pharmacodynamie
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques (directeur honoraire)
- VANTELON Nadine, biochimie
- VIOSSAT Bernard, chimie générale et minérale

CENTRE DE FORMATION UNIVERSITAIRE EN ORTHOPHONIE (C.F.U.O.)

- GICQUEL Ludovic, PU-PH, **directeur du C.F.U.O.**
- VERON-DELOR Lauriane, maître de conférences en psychologie

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

CORRESPONDANTS HANDICAP

- Pr PERDRISOT Rémy, section médecine
- Dr RIOUX-BILAN Agnès, section pharmacie

Remerciements

A mon jury de thèse,

A Mr Fauconneau, merci d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. A Mme Pinet et Mme Esterle, merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse. A Mr Eliot, merci de m'avoir corrigée et encadrée tout au long de cette thèse.

A mes collègues,

Merci à ma maître de stage, Séverine Vezzoso, de m'accueillir dans son officine et de prendre le temps de me former. Merci à Agnès, Caroline, Dominique, Doriane, Karine et Raphaëlle pour vos conseils et votre bonne humeur.

A mes amis,

Merci à tout mon groupe Mellois, Olivier, Coralie, Raphaël, Manon, Teddy, Jeanne, Alexandre, Lilian, Ana, Luc, Steven, Solène et Nicolas pour toutes ses bonnes soirées partagées.

Merci à mes amis Alexandre, Céline, Chloé, Laurie et Laurène, rencontré sur les bancs de la fac, sur qui je peux compter et avec qui j'ai partagé de superbes moments durant ces années poitevines.

Merci à Inès et Lucie, qui m'ont toujours soutenue et avec qui j'ai eu la chance de partager de beaux moments.

Merci à Aurélie de toujours avoir été présente pour moi depuis notre rencontre en 2011, avec qui j'ai tout partagé et sans qui je ne serais pas la même aujourd'hui.

A ma famille,

Merci à toute ma famille de m'avoir soutenu durant toutes mes années scolaires, le concours de PACES et durant ces longues années d'études et merci pour tous les bons moments passés à vos côtés.

Merci à mes parents de toujours m'avoir soutenu dans mes choix et de m'avoir donné la possibilité de les réaliser.

Merci à Cédric, mon chéri, d'avoir pris le temps de relire de nombreuses fois cette thèse et de m'avoir écouté en parler pendant des heures. Merci pour ton soutien et ta bienveillance. Merci pour tous les bons moments partagés ensemble.

Table des matières

Remerciements 3

Liste des abréviations..... 8

Liste des figures..... 9

Liste des tableaux..... 10

I. Introduction : 11

II. Anatomie, physiopathologie et impact sur la qualité de vie de l'hyperactivité vésicale ... 12

A. Anatomie – Physiologie du système urinaire 12

1. Anatomie du système urinaire global 12
2. Le rein 12
   a) Anatomie 12
   b) Fonction 12
3. L'uretère 13
   a) Anatomie 13
   b) Fonction 13
4. La vessie 13
   a) Anatomie 13
   b) Fonction 14
   c) Innervation de la vessie 14
5. Urètre 16
   a) Structure 16
   b) Fonction 16
6. La physiologie de la miction 16
   a) La continence 16
   b) La miction 16

B. L'hyperactivité vésicale 17

1. Présentation de l'hyperactivité vésicale 17
   a) Définition 17
   b) Epidémiologie 17
2. Physiopathologie 18
   a) Hypothèse myogénique: urgence provenant du détrusor 19
   b) Hypothèse urothéliogénique: une urgence provenant de l'urothélium/sous-urothélium vésical 21
   c) Hypothèse urétrogénique: urgence provenant de l'urètre 22
   d) Hypothèse neurologique: urgence provenant du cerveau et du tronc cérébral 23
   e) Modification du microbiome urinaire 25
   f) Syndromes métaboliques 25
   g) Troubles affectifs 25
   h) Déficit en hormones sexuelles 26
   i) Troubles fonctionnels gastro-intestinaux 26
3. Facteurs favorisants 26

C. Diagnostic, recommandations et outils d'aide à la prise en charge 26

1. Diagnostic 26
2. Recommandations sur la prise en charge de l'hyperactivité vésicale 27
3. Le calendrier mictionnel 28
4. Exemple du score USP© (Urinary Symptom Profile) 29

D. Impact de l'incontinence urinaire sur la qualité vie des patients 30

1. Un tabou 30

2. La vie sociale 31
3. La vie professionnelle 32
4. La vie sexuelle 32
5. Santé mentale 32
6. Sommeil 33

III. Traitements pharmacologiques de l'hyperactivité vésicale et prise en charge de leurs effets secondaires au comptoir de l'officine. 33

A. Les anticholinergiques 35
1. Oxybutynine (Ditropan®, Urostat®) 35
a) Indication de l'oxybutynine : 35
b) Posologie de l'oxybutynine 35
c) Le mécanisme d'action de l'oxybutynine 36
2. Chlorure de trospium (TROSPIPHARM, CERIS) 36
a) Indication du chlorure de trospium 36
b) Posologie du chlorure de trospium 36
c) Le mécanisme d'action du chlorure de trospium 36
3. Solifénacine (Vésicare®) 36
a) Indication du solifénacine 36
b) Posologie de solifénacine 37
c) Le mécanisme d'action du solifénacine 37
4. Fésotérodine (Toviaz®) 37
a) Indication du fésotérodine 37
b) Posologie du fésotérodine 37
c) Le mécanisme d'action du fésotérodine 37
5. Toltérodine (Détrusitol®) 38
a) Indication du toltérodine 38
b) Posologie du toltérodine 38
c) Mécanisme d'action du toltérodine 38
6. Principaux effets indésirables des anticholinergiques 38
a) Effets anticholinergiques centraux 38
b) Vasoconstriction 39
c) Diminution de la motilité intestinale 39
d) Réduction des sécrétions 39
e) Rétention urinaire 39
7. Contre-indications des anticholinergiques 40
8. Interaction avec les anticholinergiques 40

B. Prise en charge des principaux effets indésirables des anticholinergiques 40
1. Sécheresse buccale 40
a) Conseils hygiéno-diététiques 41
b) Le dentifrice 41
c) Solutions pour bains de bouche 41
d) Sprays buccaux 41
e) Gel buccal 42
f) Gommes à mâcher 42
g) Homéopathie 42
2. Sècheresse oculaire 43
a) Conseils hygiéno-diététiques 43
b) Substituts lacrymaux 43
c) Traitements homéopathiques 43
3. Constipation 44
a) Règles hygiéno-diététiques 44
b) Laxatifs 45
4. Taux d'abandon des traitements anticholinergiques 45

5. Ensemble des missions et compétences du pharmaciens pour favoriser l'observance et la détection des effets indésirables. 46

C. Autres classes médicamenteuses 48

1. Mirabégron (Betmiga®) 48
   a) Remboursement par la sécurité sociale 48
   b) Indication du Mirabégron 48
   c) Posologie du mirabégron 48
   d) Mécanisme d'action du mirabégron 49
   e) Effets indésirables du mirabégron 49
   f) Contre-indication du mirabégron 49
2. Chlorhydrate de flavoxate (Urispas®) 49
   a) Indication du chlorhydrate de flavoxate 49
   b) Posologie 49
   c) Mécanisme d'action du chlorhydrate de flavoxate 49
   d) Les effets indésirables du chlorhydrate de flavoxate : 49
3. Œstrogénothérapie locale 50
4. Tadalafil (Cialis®) 50
   a) Indication du tadalafil 50
   b) Mécanisme d'action du tadalafil 50
5. Duloxétine 50
   a) Indication du chlorhydrate de la duloxétine 50
   b) Mécanisme d'action de la duloxétine 51
6. La famille des alpha-bloquants 51
   a) Indication des alpha-bloquants 51

IV. Prise en charge de l'hyperactivité vésicale par des moyens non pharmacologiques, et conseils du pharmacien d'officine. 52

A. Conseils hygiéno-diététiques et rééducation 52

1. Conseils hygiéno-diététiques 52
2. Méthodes cognitivo-comportementales 52
3. Rééducation périnéale 53
   a) Rééducation manuelle 53
   b) L'électrostimulation 53
   c) Biofeedback 54

B. Dispositifs médicaux 54

1. Les protections absorbantes 54
   a) Présentation 54
   b) Prise en charge par l'Assurance maladie 54
2. Les sondes vaginales et rectales 55
   a) Présentation 55
   b) Prise en charge par l'Assurance maladie 55
   c) Conseils du pharmacien d'officine 56
3. Les neurostimulateurs électriques transcutanés 56
   a) Présentation 56
   b) Prise en charge par l'Assurance maladie 57
   c) Conseils du pharmacien d'officine 57
4. Pessaire 58
   a) Présentation 58
   b) Prise en charge par l'Assurance maladie 58
   c) Conseils du pharmacien d'officine 58
5. Les sondes de drainage vésical intermittent 59
   a) Présentation 59
   b) Prise en charge par l'Assurance maladie 60

c) Conseils du pharmacien d'officine 61

C. Interventions chirurgicales 62

1. Injection de toxine botulique 62
   a) Indication de la toxine botulique A 62
   b) Conseils du pharmacien d'officine 63
2. La stimulation du nerf sacré 63

D. Les méthodes dites « naturelles » 64

1. La canneberge 64
2. L'huile de pépins de courges 65
3. Le magnésium 65
4. Les vitamines 65

V. Conclusion 66

VI. Bibliographie 68

Résumé et mots-clés 74

Serment de Galien 75

Liste des abréviations

ACB: l'Anticholinergic Cognitive Burden scale

AFU: Association Francaise d'Urologie

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

APA: Allocation Personnalisée d'Autonomie

BDNF: Brain derived Nerve Factor

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIA: Coefficient d'Imprégnation Anticholinergique

EpiLUTS: Epidemiology of Lower Urinary Tract Symptoms

GMPc : Guanosine monophosphate cyclique

HAV: Hyperactivité vésicale

INC: Institut National de la Consommation

IUE: Incontinence Urinaire d'Effort

NGF: Nerve Growth Factor

NSTP: Neurostimulation du nerf tibial postérieur transcutanée

OMEDIT : Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques

PCH: Prestation de Compensation du Handicap

PDE5 : Phosphodiestérase de type 5

SBAU: Symptômes du bas appareil urinaire

SCHV: Syndrome Clinique d'Hyperactivité Vésicale

TVA: Taxe sur la Valeur Ajoutée

USP©: Urinary Symptom Profile

Liste des figures

Figure 1: Coupe du rein. *12*
Figure 2: Représentation anatomique d'un uretère. *13*
Figure 3: La vessie *14*
Figure 4: Innervation de la vessie d'après N. Veit-Rubin dans la revue médicale suisse *15*
Figure 5: Représentation simplifiée de la phase de continence et la phase de miction. *17*
Figure 6: Régions du cortex cérébral *24*
Figure 7: Traduction en français de : «L'algorithme du diagnostic et des traitements de l'hyperactivité vésicale non neurogène d'après l'American Urological Association » *28*
Figure 8: Exemple de calendrier mictionnel. *29*
Figure 9: AFU Campagne de prévention 2022. ..... *31*
Figure 10: AFU Campagne de prévention 2023. ..... *31*
Figure 11: Traduction en français de : « L' algorithme des traitements actuels dans la prise en charge de l'hyperactivité vésicale». *33*
Figure 12: Traduction en français de : « La proposition de prise en charge de l'hyperactivité vésicale en fonction du sous-type d'hyperactivité vésicale d'après Benoit Peyronnet ». *34*
Figure 13: Proposition d'arbre décisionnel dans la prise en charge de l'hyperactivité vésicale d'après C. Richard et al. *35*
Figure 14: Les effets indésirables des médicaments anticholinergiques d'après l'OMEDIT *38*
Figure 15: Echelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques (ACB) – Echelle de Boustani et al. d'après OMEDIT Pays de la Loire. *47*
Figure 16: Echelle du coefficient d'imprégnation anticholinergique– Echelle de Briet et al. d'après OMEDIT Pays de la Loire. *47*
Figure 17:Exemples de pessaires. *58*
Figure 18: Autosondage : sonde urinaire SpeediCath® pour femme. *60*
Figure 19: Autosondage : sonde urinaire SpeediCath® pour homme. *60*
Figure 20: Autosondage urinaire intermittent chez la femme et chez l'homme. *61*
Figure 21 : Principe des injections intra-détrusoriennes de toxine botulique. *63*
Figure 22: Neuromodulation des racines sacrées *64*

Liste des tableaux

Tableau 1: Présentation des différents mécanismes physiopathologiques pouvant expliquer la survenue d'hyperactivité vésicale d'après Benoit Peyronnet. 19
Tableau 2: Hypothèse myogénique : Les mécanismes responsables du dysfonctionnement du détrusor dans le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale. 21
Tableau 3: Hypothèse urothéliogénique : Les mécanismes responsables du dysfonctionnement du détrusor à l'origine du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale. 22
Tableau 4: Alternatives homéopathiques pour le traitement de la sécheresse buccale. 42
Tableau 5: Alternatives homéopathiques pour le traitement de la sécheresse oculaire. 44

I. Introduction :

L'hyperactivité vésicale caractérise des symptômes mais ne constitue pas une maladie en tant que telle. Elle a été définie par l'International Continence Society en 2002 par une « urgence urinaire, généralement accompagnée de pollakiurie et de nycturie, avec ou sans incontinence urinaire d'urgence (IUU), en l'absence d'infection urinaire ou d'une autre pathologie évidente ». Avant cette date, l'identification des patients atteints d'hyperactivité vésicale était confuse. Il était plutôt question d'impériosité ou encore de pollakiurie. Cette définition a permis d'alerter les pouvoirs publics et de stimuler l'intérêt des industriels afin qu'ils développent des nouvelles options thérapeutiques. (1)

Les moyens thérapeutiques utilisés aujourd'hui sont nombreux, on compte parmi eux, des traitements pharmacologiques : les anticholinergiques, les agonistes béta-3-adrénergiques, les antispasmodiques musculotropes, l'oestrogénothérapie locale… Et des moyens thérapeutiques non pharmacologiques tels que la rééducation périnéale, la neuromodulation tibiale transcutanée, la neurostimulation du nerf sacré, l'auto-sondage intermittent ou encore l'injection de toxine botulique intra vésicale. Toutes ces options thérapeutiques sont à adapter en fonction de la physiopathologie de l'hyperactivité vésicale en question, ainsi qu'en fonction des symptômes, de la tolérance et de l'adhésion thérapeutique du patient vis-à-vis de son traitement. Bien entendu, ces moyens thérapeutiques doivent être associés à des mesures hygiéno-diététiques appropriées.

Le pharmacien d'officine, quant à lui, endosse un rôle de prévention dans l'hyperactivité vésicale, et plus globalement dans tous les troubles urinaires. C'est le professionnel de santé qui est en première ligne pour détecter d'éventuels effets indésirables liés aux traitements pharmacologiques (notamment aux anticholinergiques) aboutissant régulièrement à l'arrêt spontané du traitement par le patient. Il va également les aiguiller pour choisir les dispositifs médicaux les plus adaptés et dispenser les conseils associés à leur bonne utilisation. La recherche d'un traitement efficace dans le cadre de l'hyperactivité vésicale est souvent longue et fastidieuse. De plus, les symptômes liés à l'hyperactivité vésicale prennent une place importante dans le quotidien des patients et impactent de manière non négligeable leur qualité de vie (sociale, professionnelle, sexuelle), leur sommeil et leur santé mentale. C'est pourquoi un accompagnement moral au comptoir par l'équipe officinale est inévitable.

II. Anatomie, physiopathologie et impact sur la qualité de vie de l'hyperactivité vésicale

A. Anatomie – Physiologie du système urinaire

1. Anatomie du système urinaire global

La fonction de l'appareil urinaire est la collecte, le transport, le stockage puis l'expulsion des déchets du corps filtrés par les reins. Pour ce faire, l'appareil urinaire est constitué de 2 reins reliés à la vessie par leur uretère respectif. La vessie permet le stockage puis l'évacuation de l'urine via l'urètre et le méat urétral en dernier lieu. (1)

2. Le rein

a) Anatomie

L'Homme possède 2 reins qui sont des organes situés sous les côtes de part et d'autre de la colonne vertébrale en forme de haricot, mesurant environ 12 cm de long sur 6 cm de largeur, 3 cm d'épaisseur, et pesant 140 grammes chez l'adulte. (1) [Figure 1]

b) Fonction

Les reins sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Ils maintiennent l'homéostasie de l'eau et des électrolytes, ils possèdent une fonction endocrine et ils filtrent le sang puis forment l'urine. (2) Le sang arrive via l'artère rénale, et c'est au niveau des néphrons que la filtration a lieu pour éliminer les déchets du corps qui sont ensuite retrouvés dans l'urine. Le sang filtré, quant à lui, ressort par la veine rénale pour rejoindre la veine cave inférieure. En moyenne le rein peut filtrer jusqu'à 120 ml/min.

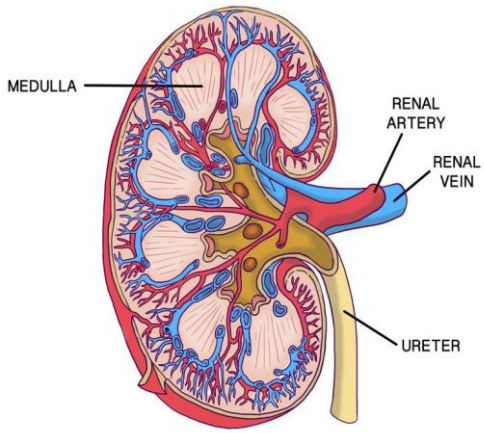


Figure 1: Coupe du rein.
« Human Biology fig. 1.75 - Global anatomie of the kidney - English labels » par Hana Zavadska licence: CC BY-NC.

3. L’uretère

a) Anatomie

Les uretères sont des conduits excréteurs qui relient chacun un rein à la vessie. Leur longueur totale est de 25 à 30 cm et leur calibre varie en fonction de la localisation. Le diamètre est de 10 mm pour la partie la plus proche du rein appelée l’uretère lombal contre 1 à 5 mm pour la partie vésicale. (1) [Figure 2]

Figure 2: Représentation anatomique d’un uretère.
« Radiopaedia - Drawing Anatomy of the kidney - no labels » par Matt Skalski, licence: CC BY-NC-ND»

b) Fonction

Les uretères ont un rôle de transport de l’urine, du rein où celle-ci est formée, à la vessie, où elle est stockée. C’est le péristaltisme urétral qui entraîne l’urine de façon discontinue dans la vessie. La fréquence des ondes permettant la progression de l’urine jusqu’à la vessie est de 1 à 6 contractions musculaires par minute. (1)

4. La vessie

a) Anatomie

La vessie est piriforme, elle mesure 6 cm de longueur sur 5 cm de largeur. L’épaisseur de la paroi vésicale varie en fonction de son étirement. Lorsque la vessie est vide, son épaisseur est comprise entre 8 et 15 mm alors que lorsqu’elle est pleine son épaisseur est de 2 à 5 mm.
La structure de la vessie comprend une tunique externe, une tunique moyenne aussi appelée détrusor, une tunique interne et un col vésical.

- La tunique externe comprend une adventice appelée fascia vésical qui est la couche la plus superficielle de la vessie et une couche séreuse.

- Le détrusor comporte un tissu conjonctif et un muscle plexiforme composé de myocytes lisses.

Il est divisé en trois couches : une couche externe constituée de faisceaux musculaires longitudinaux, une couche moyenne constituée de faisceaux musculaires circulaires et une couche interne constituée, comme la couche externe, d'une prédominance de faisceaux musculaires longitudinaux.

- La tunique interne est composée d'un urothélium directement en contact avec la lumière vésicale et d'un sous-urothélium. Ils forment des plis de vacuité lorsque la vessie est vide, ces plis s'effacent lors de sa distension.

La zone triangulaire de la paroi vésicale dont les sommets correspondent aux 2 orifices urétéraux et à l'orifice urétral est nommée le trigone vésical. (1) [Figure 3]

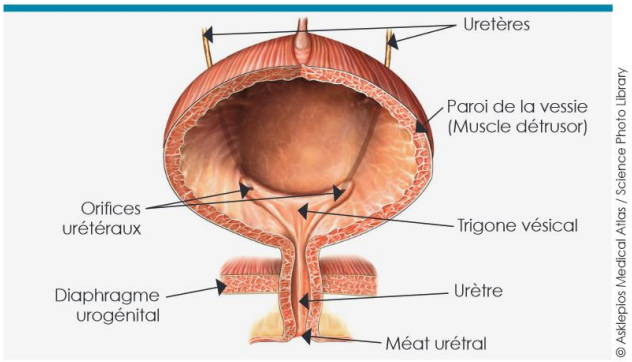


Figure 3: La vessie (3)

b) Fonction

La vessie est un lieu de stockage d'urine, sa capacité de stockage physiologique est de l'ordre de 300 ml chez l'adulte. Elle a une capacité de compliance importante ce qui lui permet de doubler sa taille lorsqu'elle est pleine. Physiologiquement, les premiers besoins d'uriner se font ressentir lorsque la vessie contient environ 150 ml d'urine mais une personne sans incontinence attendra souvent que la vessie soit remplie pour aller aux toilettes. (1)

c) Innervation de la vessie

La vessie est contrôlée par le système nerveux autonome, elle est innervée via les nerfs vésicaux sympathiques et parasympathiques provenant d'un plexus appelé le plexus hypogastrique inférieur. Il y a environ une myofibre sur dix constituant le muscle du détrusor qui est directement innervée, les autres se contractent via la transmission de l'influx nerveux par les jonctions intracellulaires. La vessie est innervée de manière irrégulière, les régions urétéro-vésicales ainsi que le col de la vessie le sont davantage. (1)

Tout le long de sa paroi, la vessie est quadrillée par deux populations de fibres sensorielles fonctionnelles distinctes. Les fibres sensorielles Aδ, myélinisées, signalent la distension vésicale et, par conséquent, contrôlent le besoin physiologique d'uriner tandis que les fibres sensorielles C, elles, non myélinisées, signalent la douleur. Les fibres C sont, la plupart du temps, silencieuses, mais il arrive que dans certaines conditions pathologiques, elles s'activent et provoquent une sensation douloureuse.

La vessie est également tapissée de récepteurs α et β-adrénergiques, ainsi que de récepteurs cholinergiques muscariniques et cholinergiques nicotiniques. Chaque catégorie de récepteur a une localisation particulière. Les récepteurs α-adrénergiques sont retrouvés au niveau du col vésical et du sphincter urétral, lorsqu'ils sont stimulés, les muscles du col et du sphincter se contractent et empêchent l'urine de s'écouler. Les récepteurs β-adrénergiques et les récepteurs muscariniques sont retrouvés au niveau de la paroi vésicale, cependant leurs stimulations entraînent des effets contradictoires. En effet, la stimulation des récepteurs β-adrénergiques provoque la relaxation des fibres musculaires du détrusor et diminue ainsi la pression intra vésicale, tandis que celle des récepteurs muscariniques entraînent une contraction des fibres musculaires qui augmente la pression intra vésicale. Ces 2 types de récepteurs ne sont pas activés en même temps, l'un est activé lors de la période de continence, l'autre durant la miction. De leur côté, les récepteurs nicotiniques contrôlent la contraction des fibres musculaires au niveau du sphincter urétral et du plancher pelvien. Leur stimulation provoque la contraction de ces fibres et ferme ainsi le sphincter.(4) (5) [Figure 4]

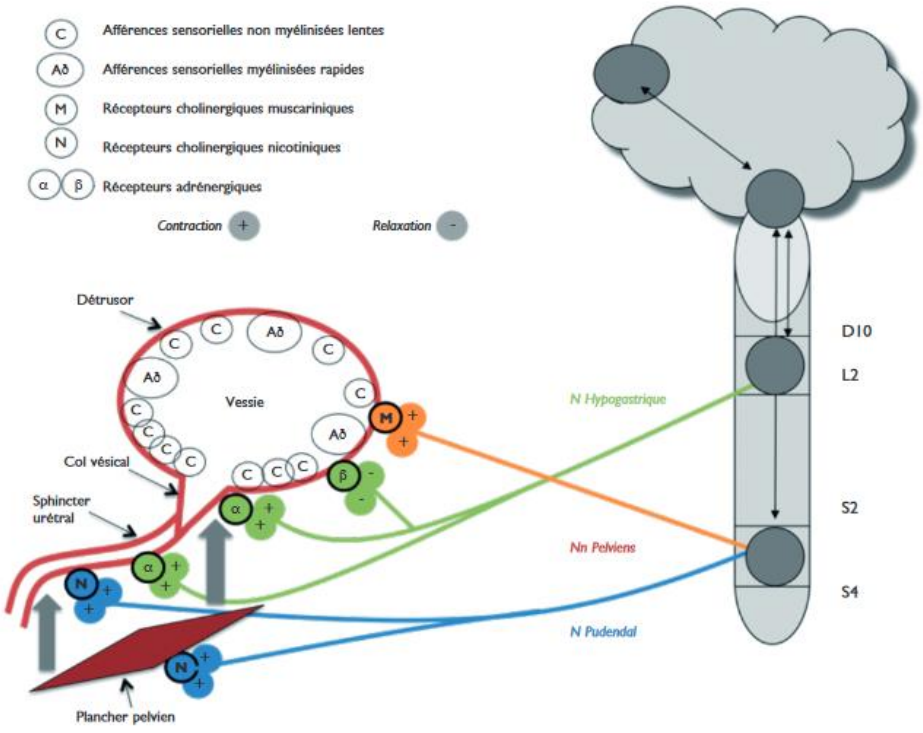


Figure 4: Innervation de la vessie d'après N. Veit-Rubin dans la revue médicale suisse. (4)

5. Urètre

a) Structure

L'urètre est un conduit musculo-membraneux dont la longueur et le diamètre varient en fonction du sexe de l'individu. Chez la femme, il mesure environ 40 mm de long et à un calibre de 7 mm. Chez l'homme l'urètre est plus long, il mesure 15 cm avec un calibre moyen de 10 mm. (1)

b) Fonction

L'urètre à uniquement une fonction d'excrétion des urines chez la femme tandis que chez l'homme, il permet également l'excrétion du liquide séminal et du sperme. (1)

6. La physiologie de la miction

a) La continence

La continence c'est le temps durant lequel la vessie se remplit d'urine, elle est aussi appelée période intermictionelle. Sa durée est généralement de plusieurs heures. Lors de la phase de continence, la paroi vésicale se laisse distendre par l'accumulation progressive d'urine, c'est ce que l'on appelle la compliance vésicale. De manière simultanée, il y a une stimulation des récepteurs β-adrénergiques présents dans la paroi vésicale qui permet une relaxation du muscle du détrusor. En parallèle, cette stimulation sympathique provoque une contraction du sphincter urétral via les récepteurs α-adrénergiques. [Figure 5]

En résumé, le système sympathique inhibe le système parasympathique, entraine la relaxation du détrusor et la contraction du sphincter urétral permettant donc le stockage de l'urine.

Durant toute la phase de continence, le cortex cérébral a un rôle majeur puisqu'il inhibe le centre mictionnel situé dans le tronc cérébral. Lorsqu'il n'est plus inhibé par le cortex cérébral, le centre mictionnel crée un réflexe de miction. (4)

b) La miction

La miction c'est le temps durant lequel la vessie se vide, sa durée est de l'ordre de quelques dizaines de secondes.

Lors de la phase de miction, il y a une levée de l'inhibition du centre mictionnel par le cortex cérébral ce qui entraîne, par la même occasion, une levée de l'inhibition du système parasympathique par le système sympathique. La stimulation des récepteurs muscariniques par l'acétylcholine déclenche une contraction du muscle du détrusor qui augmente par conséquent la pression intravésicale. La miction est ainsi permise grâce à la synergie entre la contraction du détrusor et relaxation du sphincter urinaire. (4) [Figure 5]

Les fibres nociceptives Aδ et C sont sensibles à la distension vésicale, elles sont situées dans la paroi vésicale et sont normalement « silencieuses », c'est-à-dire qu'il n'y a pas de ressenti de douleur, cependant dans le cas de symptômes clinique d'hyperactivité vésicale (SCHV) la fibre C peut envoyer un signal douloureux perceptible qui donne envie d'uriner. (4)

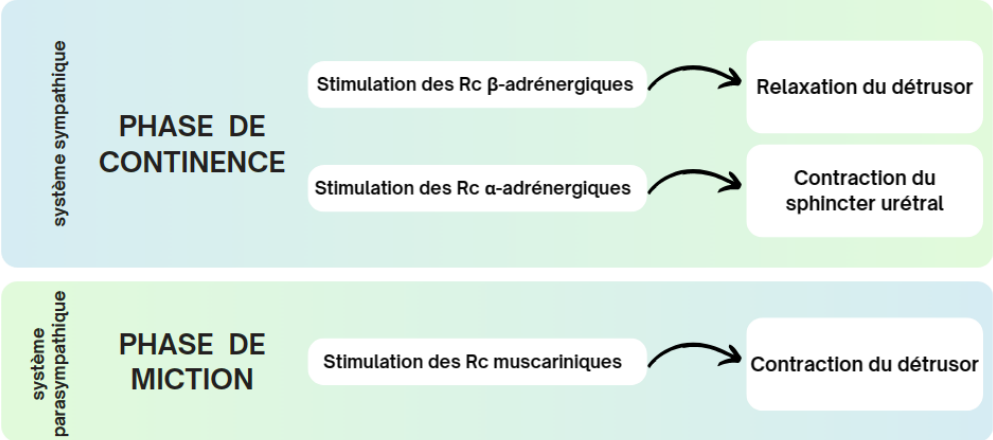


Figure 5: Représentation simplifiée de la phase de continence et la phase de miction.

B. L'hyperactivité vésicale

1. Présentation de l'hyperactivité vésicale

a) Définition

L'International Continence Society (ICS) définit le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale (SCHV) aussi appelé plus simplement l'hyperactivité vésicale (HAV), par la survenue d'urgenturies, généralement accompagnées d'une pollakiurie et/ou d'une nycturie, avec ou sans incontinence urinaire, en l'absence d'infection urinaire ou d'autres pathologies évidentes. (6)

Un syndrome est un ensemble de symptômes caractérisant un état pathologique, ici l'hyperactivité vésicale. Les symptômes caractérisant le syndrome clinique de l'HAV sont:

- L'urgenturie, correspondant à une envie irrépressible d'uriner.
- La pollakiurie, qui, quant à elle, est une augmentation de la fréquence de miction avec plus de 8 mictions par 24 heures.
- La nycturie est définie par un ou plusieurs réveils nocturnes causés par l'envie d'uriner.
- L'incontinence urinaire, caractérisée par la perte involontaire des urines par l'urètre. (7)

b) Epidémiologie

La prévalence du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale a été estimée à 14.4% par une étude réalisée en 2015 et publiée dans l'article s'intitulant « Prévalence et prise en charge initiale de l'hyperactivité vésicale en France : une étude transversale », menée par le professeur Jean-Nicolas CORNU, chirurgien urologue à Rouan. Sur 12 000 questionnaires diffusés à une population

représentative de la population adulte française, 8842 questionnaires ont été analysés. Chaque questionnaire comportait 41 items abordant différents sujets tel que les données socio-démographiques, les antécédents médicaux, le score Profil de Symptômes Urinaires, la gêne urinaire, l'historique des symptômes, les recours aux soins ou encore les traitements en cours.

Cette étude transversale révèle une prévalence qui a tendance à augmenter avec l'âge. L'hyperactivité vésicale serait aussi plus fréquemment retrouvée chez les femmes que chez les hommes avec un sexe ratio de 1 pour 4. (8).

Au niveau mondial, plusieurs études épidémiologiques ont été réalisées.

D'après l'étude EPIC réalisée au téléphone dans les pays du Canada, d'Allemagne, d'Italie, de Suède et du Royaume-Uni sur 19 165 personnes âgées de plus de 18 ans, la prévalence du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale globale est de 11.8%. La prévalence globale signifie que la prévalence a été calculée sans distinction de sexe.

D'après l'étude américaine Epidemiology of Lower Urinary Tract Symptoms (EpiLUTS) réalisée sur Internet en 2007 auprès de 20 000 personnes âgées de 40 à 65 ans travaillant à plein temps ou à temps partiel, la prévalence du syndrome clinique de l'hyperactivité vésicale globale est de 35.8%. (9) (10)

Enfin, d'après l'étude Milsom réalisée au téléphone et en direct dans les pays de France, d'Allemagne, d'Italie, d'Espagne, de Suède et du Royaume-Uni sur 16 776 personnes âgées de plus de 40 ans, la prévalence du syndrome clinique de l'hyperactivité vésicale globale est de 16.6%.

Les divergences des résultats de la prévalence entre ces études sont dues à l'hétérogénéité d'une part, des méthodes d'évaluation de symptômes utilisées et, d'autre part, de leurs critères d'exclusions. Il faut retenir que le syndrome d'hyperactivité vésicale est loin d'être rare et touche une partie non négligeable de la population aussi bien en France qu'au niveau mondial.(10)

2. Physiopathologie

Historiquement, les mécanismes physiopathologiques expliquant l'origine des symptômes d'hyperactivité vésicale, étaient décrits de façons binaires comme : une hyperactivité du détrusor entraînant sa contraction, soit d'origine « myogène » ou d'origine « neurologique ». Ainsi, la contraction d'origine « myogène » est induite par une contraction spontanée et anormale des cellules musculaires composant le détrusor, alors que la contraction d'origine « neurologique » est initiée par une stimulation anormale du système nerveux central. Les nouvelles recherches menées sur le sujet ont conclu à des mécanismes physiopathologiques bien plus complexes, néanmoins ils sont encore aujourd'hui, mal définis. Actuellement, la littérature décrit différents phénotypes d'hyperactivité vésicale, parmi ceux cités, on retrouve un dysfonctionnement du muscle détrusor (11) (12), une origine urothéliale ou sous-urothéliale (11) (12), une urgence provenant de l'urètre (12), une origine neurologique ou un dysfonctionnement du système nerveux autonome (11) (12), un syndrome

métabolique (12), la présence de troubles affectifs (12), un déficit en hormones sexuelles (12), une modification du microbiome urinaire (11) (12) ou encore l'existence de troubles fonctionnels gastro-intestinaux. (12). Cependant, l'origine de l'HAV reste, la plupart du temps, multifactorielle et résulte souvent de plusieurs mécanismes physiopathologiques différents. Lorsque toutes les causes ont été exclues ou que celles-ci ne sont pas identifiables, on parle d'origine idiopathique. [Tableau 1]

Tableau 1: Présentation des différents mécanismes physiopathologiques pouvant expliquer la survenue d'hyperactivité vésicale d'après Benoit Peyronnet. (12)

Phénotypage selon démonstration urodynamique d'une hyperactivité du détrusor	Phénotypage selon des facteurs physiopathologiques
Hypothèse myogénique	Modification du microbiome urinaire
Hypothèse urothéliogénique	Syndromes métaboliques
Hypothèse urétrogénique	Troubles affectifs
Hypothèse supraspinale	Déficit en hormones sexuelles
	Troubles fonctionnels gastro-intestinaux
	Dysfonctionnement du système nerveux autonome

a) Hypothèse myogénique: urgence provenant du détrusor

Le détrusor est composé de cellules musculaires lisses qui, en temps normal, se contractent de façon asynchrone afin de maintenir le tonus vésical lors du remplissage de la vessie. Ces contractions sont involontaires et contrôlées par le système nerveux central autonome. Cependant, elles ne sont pas ressenties et n'aboutissent pas à une phase de miction puisque le couplage électrique entre les cellules est insuffisant.

Dans le cas de l'HAV, il y a une augmentation de l'activité et de la propagation du signal électrique qui induit une contraction anormale et synchrone des cellules musculaires lisses du détrusor aboutissant à un besoin de miction sans que la vessie ne soit nécessairement remplie, c'est ce qui est appelé l'hyperactivité du détrusor.

Plusieurs mécanismes sont responsables de ce dysfonctionnement du détrusor à l'origine de l'hyperactivité vésicale.

Premièrement, au niveau moléculaire, la contraction musculaire de la vessie s'effectue via l'entrée de calcium dans les cellules musculaires lisses par les canaux calciques de type L et de type T. Ces canaux appartiennent à la famille des canaux voltage dépendants, c'est-à-dire qu'ils s'ouvrent à la suite d'une impulsion électrique. Chacun d'eux à des caractéristiques qui leur sont propres :

Les canaux calciques de type L pour « long lasting lent » sont des canaux qui s'ouvrent pour laisser entrer le calcium. Ils mettent un certain temps à se fermer, on dit qu'ils sont lents.

Les canaux calciques de type T pour « transitoires » sont les canaux activés par de très faibles dépolarisations membranaires, ils laissent aussi entrer le calcium dans la cellule mais restent ouverts

moins longtemps que les canaux calciques de type L.

L'altération des canaux calciques et l'augmentation de leur proportion (principalement de type T), ainsi que l'activation des canaux potassiques de type B, entraînent une modification de la concentration ionique intracellulaire. Celle-ci augmente la contraction des cellules musculaires lisses vésicales et joue un rôle dans le dysfonctionnement du détrusor.

Les connexines, aussi appelées jonctions communicantes constituent une famille de protéines transmembranaires dont le rôle est la transmission du signal électrique entre les cellules musculaires adjacentes. Les connexines 43 et 45 sont retrouvées au niveau du détrusor. Dans le cas de l'HAV, c'est la diminution de l'expression des connexines 45 ou l'augmentation de l'expression des connexines 43 qui peuvent expliquer le dysfonctionnement de ce muscle.

Deuxièmement, l'apparition des symptômes d'HAV peut s'expliquer par des modifications fonctionnelles du muscle du détrusor telles que l'amélioration du couplage électrique entre les cellules musculaires lisses, l'augmentation de l'activité contractile spontanée des cellules musculaires lisses, l'augmentation des communications intercellulaires, l'augmentation de l'activité des cellules interstitielles ou le renforcement du couplage entre les cellules interstitielles. Toutes ces modifications augmentent l'intensité et la propagation du signal électrique facilitant la contraction du détrusor.

Troisièmement, des modifications ultra-structurales telles que l'infiltration du détrusor par de l'élastine et du collagène ou des zones de dénervation sporadique de la vessie peuvent expliquer les SCHV. (11) (12) [Tableau 2]

Tableau 2: Hypothèse myogénique : Les mécanismes responsables du dysfonctionnement du détrusor dans le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale. (11)

Niveau moléculaire	- Altération des canaux calciques - Augmentation de la proportion des canaux calciques de type T - Activation des canaux potassiques de type B - Diminution de l'expression des connexines 45 - Augmentation de l'expression des connexines 43
Modifications fonctionnelles	- Amélioration du couplage électrique entre les cellules musculaires lisses - Augmentation de l'activité contractile spontanée des cellules musculaires lisses - Augmentation des communications intercellulaires - Augmentation de l'activité des cellules interstitielles - Renforcement du couplage entre les cellules interstitielles
Modifications ultra-structurales	- Infiltration du détrusor par de l'élastine et du collagène - Zones de dénervation sporadique

b) Hypothèse urothéliogénique: une urgence provenant de l'urothélium/sous-urothélium vésical

L'urothélium et le sous-urothélium sont les deux couches internes en contact avec la lumière de la vessie, elles sont donc également en contact direct avec l'urine. L'urothélium est parsemé de canaux ioniques et de récepteurs sur toute sa surface. Celui-ci va également pouvoir libérer des substances chimiques et des neuromédiateurs en réponse aux stimuli qu'il va recevoir (changements de pression transmuraux, étirements, mouvements de torsion de la vessie et des organes avoisinants, composition, pH et température de l'urine). Cette libération de substances chimiques et de neuromédiateurs par l'urothélium va avoir un effet excitateur ou inhibiteur sur les terminaisons nerveuses afférentes localisées à proximité ou dans l'urothélium. Cette libération de substances chimiques peut également avoir une action sur la contraction du muscle détrusor.

Une des causes jouant un rôle dans la survenue du SCHV est l'augmentation de l'expression de récepteurs au niveau de l'urothélium (récepteurs muscariniques M2 et M3, des récepteurs TRPV 1, TRPV 4, TRPA 1 et des récepteurs purinergiques). Il peut être constaté, au même titre, une augmentation de la production et de la libération locale de substances chimiques et de neuromédiateurs par l'urothélium (ATP, acétylcholine, Brain derived Nerve Factor (BDNF), Nerve Growth Factor (NGF), prostaglandines surtout le type E2) ou une diminution de leurs libérations (monoxyde d'azote). L'urothélium est constitué de jonctions serrées formant une barrière étanche appelée zonula occludens, la diminution de son étanchéité peut causer la survenue d'HAV.

Les cellules interstitielles présentent dans le sous-urothélium sont sensibles aux neuromédiateurs libérés par l'urothélium. Ces cellules ont le rôle de « pacemaker » de la vessie et sont capables de déclencher des contractions au niveau du muscle du détrusor via les terminaisons nerveuses afférentes. L'hypothèse de l'exacerbation de l'activité contractile des cellules interstitielles, (plus particulièrement des myofibroblastes) et de leurs hypersensibilités aux neuromédiateurs a été évoquée comme l'une des causes du SCHV. De plus, la présence d'une hyperactivité des fibres nociceptives de type C et Aδ, sensibles à la distension de la paroi vésicale, peut expliquer l'augmentation de la contraction du détrusor. (11) [Tableau 3]

Tableau 3: Hypothèse urothéliogénique : Les mécanismes responsables du dysfonctionnement du détrusor à l'origine du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale. (11)

Augmentation de l'expression des récepteurs	- Récepteurs muscariniques M2 et M3 - Récepteurs TRPV 1 et 4 - Récepteurs TRPA 1 - Récepteurs purinergiques
Augmentation de la production	- D'ATP - D'acétylcholine - De Nerve Growth Factor - De prostaglandine E2 - De Brain Derived Nerve Factor
Diminution de production de monoxyde d'azote	
Diminution de l'étanchéité de la zonula occludens	
Hypersensibilité des cellules interstitielles aux neuromédiateurs	
Augmentation de l'activité contractile des myofibroblastes	
Hyperexcitabilité des fibres nociceptives C et Aδ	

c) Hypothèse urétrogénique: urgence provenant de l'urètre

L'écoulement d'urine dans l'urètre chez les patients souffrants d'incontinence urinaire d'effort pourrait déclencher une contraction spontanée de la vessie, provoquant une hyperactivité du détrusor induisant ainsi une hyperactivité vésicale. (12)

d) Hypothèse neurologique: urgence provenant du cerveau et du tronc cérébral

Le syndrome clinique d'hyperactivité vésicale a parfois une origine neurologique. Parmi les causes neurologiques décrites grâce à l'imagerie fonctionnelle, il y a, de manière générale, une diminution de l'activation du cortex préfrontal bilatéral une diminution partielle de l'activation du système limbique, une activité exacerbée au niveau du cortex angulaire antérieur et une activité exacerbée au niveau de l'aire motrice supplémentaire.

Les neuromédiateurs centraux sont également mis en cause avec une augmentation du glutamate, de la dopamine et du monoxyde d'azote, ainsi qu'une diminution du GABA. (11)

Le système nerveux autonome permet le contrôle des organes sans effort conscient, son dysfonctionnement est appelé dysautonomie. Ce dysfonctionnement du système nerveux autonome est retrouvé dans les pathologies neurodégénératives tels que parkinson et la sclérose en plaques. Au niveau de la vessie, ce dysfonctionnement serait à l'origine d'un déséquilibre entre une activation sympathique et parasympathique qui entraîne divers symptômes dont des troubles de la continence de type SCHV. (12)

Les neurotrophines sont des protéines qui jouent un rôle dans le développement neuronal, elles contrôlent la survie, la différenciation et la mort des neurones. Les neurotrophines regroupent des molécules comme le facteur de croissance nerveux appelé le Nerve Growth Factor (NGF) et le facteur neurotrophique issu du cerveau appelé le Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Bien que son nom suggère le contraire, le facteur neurotrophique issu du cerveau ne se trouve pas uniquement dans le cerveau, c'est un facteur également retrouvé au niveau de la vessie. Dans le SCHV, il a été constaté une augmentation de la concentration en NGF, en BDNF et en neurotrophines 3 et 4/5 dans l'urine des patients atteints de SCHV. (11)

De son côté, Benoit Peyronnet soumet une hypothèse selon laquelle il y aurait deux sous-types « d'hyperactivité cérébrale » dont l'une induirait une hyperactivité du détrusor et l'autre non.

L'origine de l'hyperactivité cérébrale provoquant une hyperactivité détrusorienne serait une désactivation dans le cortex préfrontal, tandis que l'hyperactivité cérébrale sans hyperactivité détrusorienne proviendrait des régions cérébrales suivantes : l'insula, le gyrus cingulaire antérieur et les zones motrices supplémentaires. (12) [Figure 6] [Tableau 3]

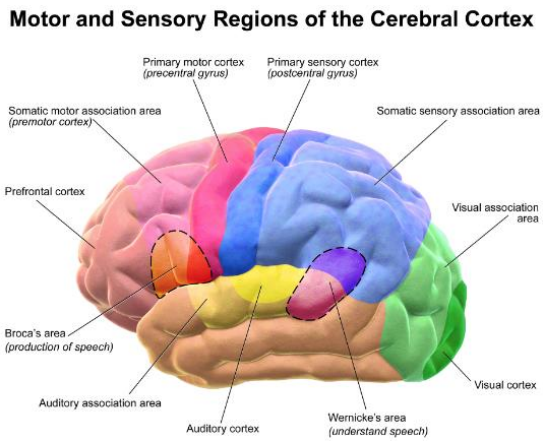


Figure 6: Régions du cortex cérébral.

*« Blausen 0102 - Régions du cortex cérébral - Étiquettes anglaises » par Blausen.com staff (2014), licence : CC BY. Source : « Galerie médicale de Blausen Medical 2014 » https://en.wikiversity.org/wiki/WikiJournal_of_Medicine/Medical_gallery_of_Blausen_*

Tableau 3: Mécanismes neurologiques à l'origine du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale. (11)

Imagerie fonctionnelle	-Diminution de l'activation du cortex préfrontal de manière bilatérale -Diminution partielle de l'activation du système limbique -Activité exacerbée au niveau du cortex angulaire antérieur -Activité exacerbée au niveau de l'aire motrice supplémentaire
Neuromédiateurs centraux	-Augmentation du glutamate -Augmentation de la dopamine -Augmentation du monoxyde d'azote -Diminution du GABA
Dysfonctionnement du système nerveux autonome	Dysautonomie sympathique
Neurotrophines urinaires	-Augmentation de la concentration en Nerve Growth Factor (NGF) -Augmentation de la concentration en Brain Derived Nerve Factor (BDNF) -Augmentation de la concentration en neurotrophines 3 et 4/5

e) Modification du microbiome urinaire

L'urine a longtemps été considérée comme stérile, en réalité il existe un véritable microbiome urinaire. (13) Le microbiome urinaire correspond à l'ensemble des micro-organismes et leurs gènes vivants dans le tractus urinaire. Dans le cas de l'HAV, il a été constaté une augmentation de la présence de *Lactobacillus gasseri* et une diminution de la présence de *Lactobacillus crispatus.* De manière générale, chez les personnes atteintes d'HAV, il y a diminution globale de la diversité bactérienne présente dans le microbiome. (11) (12)

f) Syndromes métaboliques

D'après la définition proposée par l'INSERM, les syndromes métaboliques regroupent plusieurs symptômes : un tour de taille supérieur à 94 cm pour les hommes et à 80 cm pour les femmes dû à un excès de graisse abdominale, une hypertriglycéridémie, une hyperglycémie, un faible taux de cholestérol HDL et une hypertension artérielle. Une personne est considérée comme ayant un syndrome métabolique si elle cumule au moins 2 symptômes citez précédemment, en plus d'une augmentation du tour de taille. L'apparition de syndromes métaboliques est favorisée par le manque d'activité physique, la sédentarité et une mauvaise alimentation. (14)

Les syndromes métaboliques pourraient avoir un lien avec l'apparition d'une HAV. Parmi eux, l'obésité a été démontrée comme ayant une corrélation dans sa survenue. Elle s'explique par la stimulation des voies sensorielles afférentes, due à une contrainte mécanique sur la vessie. Dans ce cas, la perte de poids, avec ou sans chirurgie, pourrait s'avérer plus efficace que les options thérapeutiques classiques recommandées par l'algorithme de l'American Urological Association. (12)

g) Troubles affectifs

Les troubles affectifs, regroupant le stress émotionnel, l'anxiété ainsi que la dépression, sont des facteurs de risque impliqués dans la survenue d'HAV. En effet, il existe 2 facteurs, appelés respectivement la corticotrophine et la sérotonine, qui seraient impliqués via deux mécanismes différents dans la physiopathologie de l'HAV et dans celles des troubles affectifs, cependant le lien entre les 2 est encore mal compris. La duloxétine serait un traitement qui permettrait de prendre en charge de manière significative la fréquence et l'urgence des mictions induite par le stress chez les patients atteints d'HAV. (12)

h) Déficit en hormones sexuelles

Chez les femmes, les troubles de la continence peuvent provenir d'un déficit en hormones sexuelles. Ils s'expliquent par la diminution de la concentration d'œstrogènes sur leurs récepteurs, que l'on retrouve au niveau des muscles du plancher pelvien, de l'urètre et de la vessie. Cette privation oestrogénique engendre toutes sortent de mécanismes (augmentation de la contractilité du détrusor via l'activation de la voie Rho-kinase ; augmentation de la libération d'acétylcholine ; augmentation de l'expression de la connexine 43 ; modification de la signalisation afférente) aboutissant à l'apparition d'une urgence urinaire. Chez les hommes, le lien entre une modification de la concentration en testostérone et l'apparition d'HAV est supposé mais les preuves sont rares. (12)

i) Troubles fonctionnels gastro-intestinaux

L'origine embryonnaire de la vessie et du côlon est la même, c'est pourquoi, ils partagent tous les deux des voies neuronales communes. L'hypothèse d'un lien entre la présence de troubles digestifs (constipation, incontinence fécale, syndrome du côlon irritable) et l'apparition d'une HAV se pose. En effet, on retrouve chez un patient atteint d'HAV sur trois, la présence concomitante du syndrome du côlon irritable. Une relation potentiellement due à une sensibilité croisée entre les deux organes est supposée. (12)

3. Facteurs favorisants

D'après Xavier Gamé, chirurgien urologue au Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, et Véronique Phé, chirurgien urologue et enseignant-chercheur à la faculté de médecine Sorbonne Université, de nombreux facteurs favorisent la survenue de l'hyperactivité vésicale : le vieillissement, l'ischémie cérébrale ou pelvienne, la ménopause (elle-même favorisée par une déprivation oestrogénique), le dysfonctionnement abdomino-pelvien et la présence d'un syndrome métabolique. (11) (12) (15)

C. Diagnostic, recommandations et outils d'aide à la prise en charge

1. Diagnostic

Le diagnostic de l'HAV est principalement clinique et se présente sous forme d'un entretien avec le patient. En effet, comme vu précédemment, l'HAV correspond à des symptômes, plus ou moins spécifiques. L'objectif de cet entretien est de lister les symptômes du patient caractérisant une HAV (urgenturie, pollakiurie, nycturie, incontinence urinaire d'urgence) et d'en déterminer la cause, s'il y en a une.

L'entretien se décompose en 3 parties : une anamnèse minutieuse, un examen physique et une analyse d'urine. (16)

Concrètement, l'anamnèse correspond à l'ensemble des renseignements fournis au médecin par le patient sur ses symptômes (intensité, durée, évolution) et leurs circonstances d'apparition. Le médecin l'interrogera aussi, plus largement, sur ses antécédents médicaux, ses traitements médicamenteux et ses habitudes de vie. L'interrogatoire doit être réalisé de façon minutieuse afin de déterminer au mieux les potentielles causes d'apparition des symptômes d'HAV. (17)

L'examen physique et l'analyse d'urine permettent d'exclure d'autres troubles qui pourraient être la cause des symptômes du patient.

Dans certains cas, cet entretien ne suffit pas à diagnostiquer ou exclure avec certitude la présence d'une HAV, c'est pourquoi le médecin peut juger nécessaire d'entamer des examens supplémentaires. Ainsi, la réalisation d'une culture d'urine, une évaluation résiduelle post-mictionnelle et un questionnaire sur les symptômes peuvent être envisagés. Chez certains patients, il est possible de pousser le diagnostic jusqu'à la réalisation d'un bilan urodynamique, d'une cytoscopie ou d'une échographie rénale et vésicale, mais cela reste exceptionnel.

Une fois le diagnostic posé, le médecin doit rappeler au patient ce qu'est l'HAV, les conseils hygiéno-diététiques correspondants, ainsi que les bénéfices et les risques des différentes options thérapeutiques qui s'offre à lui. (16)

2. Recommandations sur la prise en charge de l'hyperactivité vésicale

D'après les lignes directrices de l'American Urological Association mises à jour en 2019, la prise en charge de l'HAV doit suivre un algorithme thérapeutique précis. [Figure 7] Selon les recommandations, le traitement de première intention consisterait à la mise en place de thérapies comportementales (rééducation périnéale et thérapie comportementale parfois associées à des traitements pharmacologiques). En deuxième intention, les recommandations sont l'utilisation de traitements pharmacologiques (agonistes béta-adrénergiques seuls, anticholinergiques seuls ou association entre agonistes béta-adrénergiques et anticholinergiques). Les options thérapeutiques de troisième intension sont proposées chez les patients réfractaires aux traitements pharmacologiques ou présentant une contre-indication à leurs utilisations. Le patient se voit proposer trois stratégies thérapeutiques : la stimulation du nerf tibial périphérique, la neuromodulation sacrée et l'injection de toxine botulique intra-vésicale. Le médecin spécialisé a l'obligation de délivrer une information claire et intelligible sur les avantages, les contraintes et les risques de chaque option, afin qu'ils puissent choisir ensemble celle qui est la plus adaptée pour le patient. En cas d'impasse thérapeutique, la quatrième intention est la chirurgie. Ainsi, il est possible de réaliser, soit une dérivation urinaire, c'est-à-dire la création d'un nouveau système permettant à l'urine de s'évacuer du corps sans passer

par la vessie, soit une cystoplastie, c'est-à-dire une intervention chirurgicale destinée à réparer, reconstituer ou remplacer la vessie. Néanmoins, ces options restent exceptionnelles. Dans tous les cas, la prise de rendez-vous régulier chez le médecin traitant ou le médecin spécialisé est indispensable pour suivre au mieux l'évolution des symptômes d'HAV, évaluer l'observance du patient vis-à-vis de ses traitements et détecter d'éventuels effets secondaires induits par les traitements. (21)

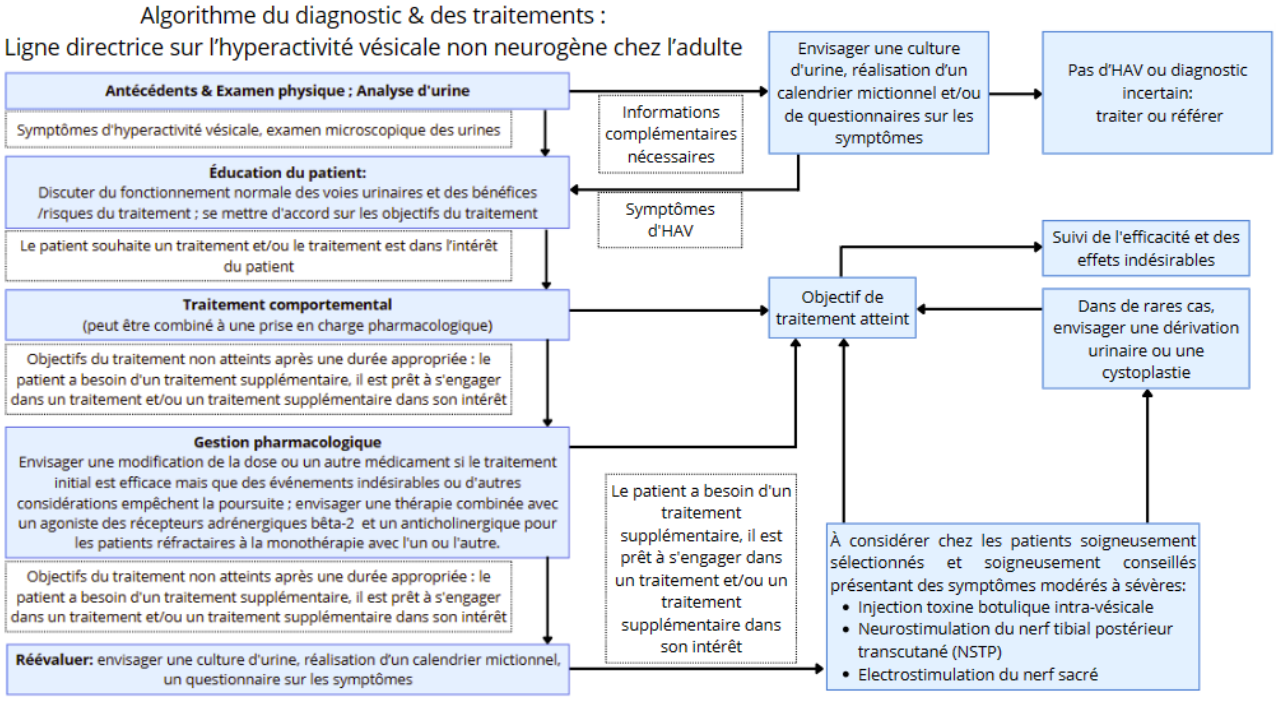


Figure 7: Traduction en français de : «L'algorithme du diagnostic et des traitements de l'hyperactivité vésicale non neurogène d'après l'American Urological Association ». (16)

3. Le calendrier mictionnel

Le calendrier mictionnel se présente sous forme d'un carnet. Il permet de recenser les volumes de boissons ingérés et les volumes d'urine évacués sur 24 heures de façon simple. Usuellement, le patient remplit 3 tableaux qui correspondent à 3 jours consécutifs ou non. Le patient doit y reporter l'heure, le volume d'urine évacué, et la sensation de besoin ressenti avant la miction (0 étant l'absence d'envie d'uriner, souvent retrouvée lors de miction par anticipation et 4 étant le besoin très urgent d'uriner sans avoir le temps d'atteindre les toilettes). Il doit ensuite indiquer s'il a eu des fuites urinaires et leurs importances. Si le patient utilise des protections urinaires, il note l'heure à laquelle il les changent. Concernant les boissons ingérées, le patient doit reporter le type et la quantité.

Il doit impérativement calculer le volume de boisson et d'urine, pour cela il peut uriner dans un récipient gradué. [Figure 8]

Le calendrier mictionnel peut être réalisé avant l'instauration d'un traitement médical, chirurgical ou de rééducation, afin de contrôler le résultat obtenu et d'en suivre l'évolution. Il sert aussi de base de discussion lors de l'entretien diagnostic. Cet outil n'est pas spécifique de l'hyperactivité vésicale, il

peut être utilisé dans toutes sortes d'incontinences urinaires. (18)

Heure	Volume d'urine (ml)	Sensation de besoin					Fuites urinaires (x)	Changement de protection urinaire (x)	Boissons	
		0	1	2	3	4			Volume/type	
7h30	400			x			x			
8h									300 ml	café
11h	300				x		x	x		
12h	125	x								
12h30									250 ml	eau

Figure 8: Exemple de calendrier mictionnel.

4. Exemple du score USP© (Urinary Symptom Profile)

Il existe une multitude de questionnaires, parfois disponibles en version française, destinés à être utilisés dans le cadre des troubles urinaires. Certains sont centrés d'avantage sur l'évaluation des symptômes, tandis que d'autres permettent d'évaluer plus spécifiquement la qualité de vie des patients. (18) Le score USP© (Urinary Symptom Profile) aussi appelé le score Profil de Symptômes Urinaires en français est intéressant à détailler puisque c'est un outil d'aide au dépistage et au diagnostic différentiel des troubles urinaires, permettant de différencier une incontinence urinaire d'effort (IUE), d'une hyperactivité vésicale et d'une dysurie. De plus, il est développé par l'Association Française d'Urologie (AFU). (18) (19)

C'est un questionnaire comportant 10 questions :

- 1. « Durant les 4 dernières semaines, pouvez-vous préciser le nombre de fois par semaine où vous avez eu des fuites au cours d'efforts physiques ? »
- 2. « Combien de fois avez-vous dû vous précipiter aux toilettes pour uriner en raison d'un besoin urgent ? »
- 3. « Quand vous êtes pris par un besoin urgent d'uriner, combien de minutes en moyenne pouvez-vous vous retenir ? »
- 4. « Combien de fois avez-vous eu une fuite d'urine précédée d'un besoin urgent d'uriner que vous n'avez pas pu contrôler ? » 4 bis. « Dans ces circonstances, quel type de fuites avez-vous ? »
- 5. » Pendant la journée, quel est le temps habituel espaçant deux mictions (action d'uriner) ? »
- 6. « Combien de fois en moyenne avez-vous été réveillé(e) la nuit par un besoin d'uriner ? »
- 7. « Combien de fois avez-vous eu une fuite d'urine en dormant ou vous êtes-vous réveillé(e)

mouillé(e) ? »

- 8. « Comment décririez-vous votre miction (action d'uriner) habituelle durant ces 4 dernières semaines ? »
- 9. « En général, comment décririez-vous votre jet d'urine ? »
- 10. « En général, comment s'effectue votre miction (action d'uriner) ? » (20)

Ce questionnaire est mis à disposition des médecins, en fonction des réponses du patient, le médecin calcule 3 scores : le score incontinence d'effort, le score hyperactivité vésicale et le score dysurie.

L'USP© est destiné à être utilisé chez les hommes comme chez les femmes, ce questionnaire balaye les symptômes d'incontinences urinaires, les symptômes d'hyperactivité vésicale et il est disponible en version française. (18)

D. Impact de l'incontinence urinaire sur la qualité vie des patients

L'incontinence urinaire a un retentissement à tous les niveaux, sur la vie sociale, la vie professionnelle, la vie sexuelle et la santé mentale. Les personnes en étant atteintes, témoignent d'un véritable impact négatif sur leur vie.

1. Un tabou

Les personnes souffrant d'incontinence parlent difficilement de leurs problèmes urinaires, même à leur médecin. En effet, dans l'étude de Jean-Nicolas CORNU sur la prévalence et prise en charge initiale de l'hyperactivité vésicale en France, sur 1276 patients atteints d'HAV, seulement 34,6 % d'entre eux ont consulté un médecin pour ce motif et uniquement 14% y sont allés sans attendre. Les freins à la consultation sont multiples et les raisons de leurs réticences découlent souvent de la méconnaissance et du manque d'information à ce sujet. Certaines personnes pensent qu'il est normal d'avoir des troubles urinaires en vieillissant, ou encore, que les symptômes s'amélioreront spontanément. D'autres ignorent l'existence de traitements efficaces ou sont dans le déni et préfèrent ne pas y penser. Parfois c'est seulement la honte, associée à l'absence de gêne liée aux symptômes, qui dissuadent les patients à contacter leur médecin. (21) C'est pourquoi, afin de lever le tabou sur l'incontinence urinaire, des campagnes de communication à destination du grand public sont élaborées tous les ans depuis 2003 par l'Association Française d'Urologie (AFU). La dernière en date était une affiche évoquant la pratique sportive et l'incontinence. (22) [Figure 10] En 2022, c'est une affiche déculpabilisante qui est diffusée auprès de la population rappelant que l'incontinence est loin d'être exceptionnelle puisqu'elle touche plus de 3 millions de personnes en France. [Figure 9] Chaque affiche et vidéo diffusée par l'AFU à l'occasion de la semaine de la continence sensibilise un peu plus la population et encourage la prise en charge de ces pathologies.

Figure 9: AFU Campagne de prévention 2022. (23)

Figure 10: AFU Campagne de prévention 2023. (22)

2. La vie sociale

L'hyperactivité vésicale a un impact négatif sur la vie sociale. Plus largement chez les personnes atteintes d'incontinence urinaire, il a été démontré une diminution de la sociabilité. (24) En effet, cette pathologie caractérisée par des envies soudaines d'uriner, pousse les personnes en étant atteintes à limiter leurs déplacements quotidiens et à adapter leurs itinéraires de sorties en fonction de l'accessibilité aux toilettes. (25) De plus, il est fréquent qu'elles s'abstiennent de sortir entre amis, au cinéma ou dans les magasins par peur de ne pas pouvoir accéder aux toilettes, ou par peur des odeurs et du regard des autres. La pratique sportive peut également être une source de stress chez les patients incontinents pour des raisons similaires à celles citées précédemment. L'incontinence influence le choix des tenues vestimentaires des personnes qui en souffrent. Elles vont ainsi avoir

tendance à se vêtir d'habits sombres et amples afin de masquer les zones humides et de dissimuler les couches pour adultes.

3. La vie professionnelle

L'étude américaine EpiLUTS, réalisée en 2007, chez des personnes âgées de 40 à 65 ans travaillant à pleins temps ou à temps partiel, a démontré que les personnes concernées par un SCHV auraient un niveau de productivité au travail inférieur à celles qui n'en souffrent pas. Le résultat de l'étude s'explique par une augmentation du taux d'interférence durant le temps de travail dû à une envie fréquente d'aller aux toilettes.

Les personnes souffrant d'hyperactivité vésicale déclarent que leurs symptômes influent sur leur qualité de vie professionnelle, en citant par exemple la gêne d'aller aux toilettes durant une réunion. Dans certains cas, le mal être est tel, qu'il pousse le travailleur à changer d'emploi, voire à prendre leur retraite de manière anticipée. (9)

4. La vie sexuelle

L'étude sur l'impact de l'incontinence urinaire sur la fonction sexuelle chez la femme marocaine réalisée par I. Berraba à l'Université de Casablanca au Maroc a été publiée en 2021. Elle évalue l'impact de l'incontinence urinaire (comprenant l'incontinence urinaire par urgenturie, l'incontinence urinaire d'effort et l'incontinence urinaire mixte) sur la vie sexuelle des femmes marocaines. (26) Cette étude conclut à une altération générale de la vie sexuelle chez les femmes atteintes d'incontinence urinaire, et cela, indépendamment du type d'incontinence. L'addition de certains facteurs (âge, ménopause, statut marital) peut accentuer cette altération. Chez les femmes incontinentes, la fréquence des rapports n'est pas nécessairement diminuée, cependant il a été constaté une augmentation des troubles sexuels, notamment de la dyspareunie (douleurs pendant l'acte sexuel), ainsi qu'une diminution de la satisfaction de la vie sexuelle en comparaison aux femmes continentes. (26)

5. Santé mentale

L'incontinence urinaire à un impact au niveau de la santé mentale des personnes concernées. En comparant les réponses à un questionnaire, de patients incontinents à celles de patients continents, il a été constaté chez les patients souffrant d'incontinence une augmentation de la fréquence des troubles anxieux, de l'instabilité émotionnelle, de la dépression, de l'agressivité et de la colère, ainsi qu'une diminution de leur sang-froid. (24)

6. Sommeil

Le sommeil peut être perturbé par des réveils nocturnes, eux-mêmes, causés par des symptômes de nycturie chez les personnes atteintes d'HAV. En effet, les symptômes contraignent le patient à se lever plusieurs fois dans la nuit pour aller uriner. (25) Ces réveils nocturnes génèrent une augmentation du risque de chute, particulièrement chez les personnes âgées et les personnes sous médicaments altérants la vigilance, tels que les psychotropes, les sédatifs, les hypnotiques et les anxiolytiques. Ces réveils peuvent aussi entraîner des difficultés à se rendormir, voire engendrer des insomnies et ainsi provoquer une fatigue diurne et une irritabilité. (10)

En tant que pharmacien, il est important de rester vigilant sur l'association de certains médicaments et de prévenir les patients du risque de chutes.

III. Traitements pharmacologiques de l'hyperactivité vésicale et prise en charge de leurs effets secondaires au comptoir de l'officine.

Jusqu'à maintenant, la prise en charge de l'HAV suivait un algorithme plus ou moins bien défini. [Figure 11]

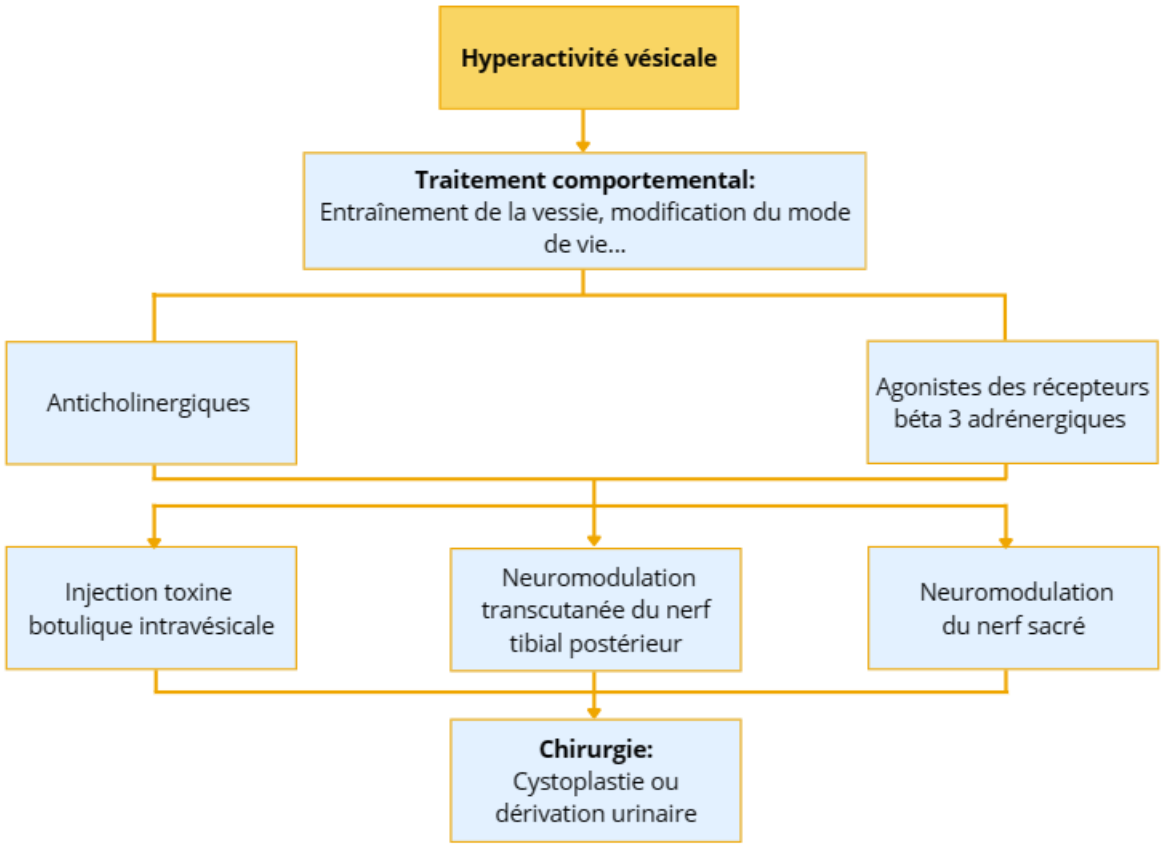
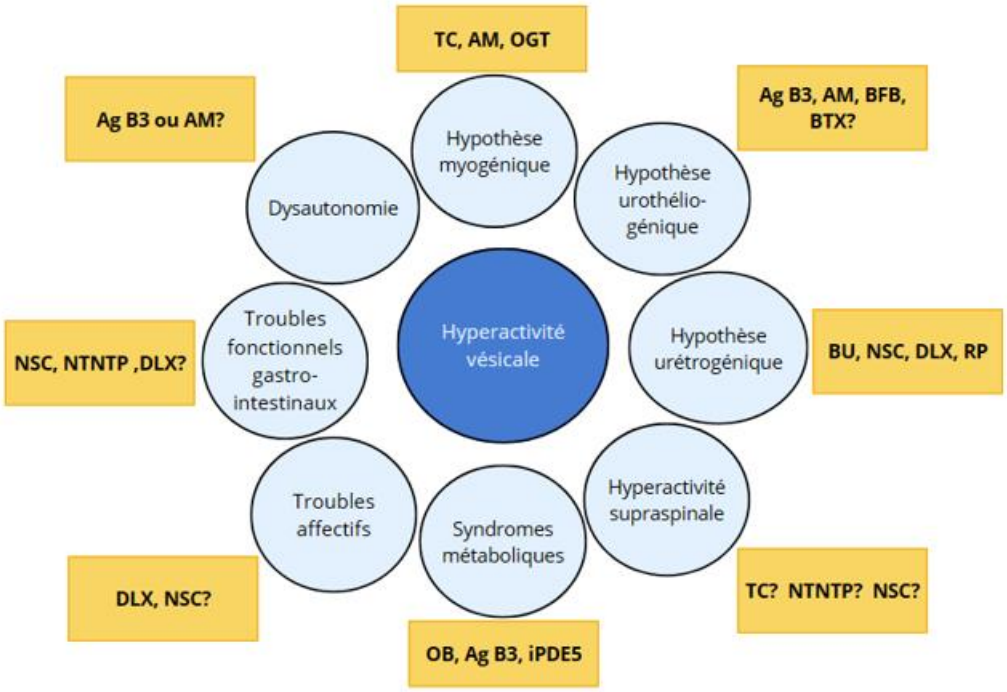


Figure 11: Traduction en français de : « L' algorithme des traitements actuels dans la prise en charge de l'hyperactivité vésicale». (12)

Aujourd'hui, certains spécialistes comme Benoit Peyronnet et Claire Richard, chirurgiens urologues à Rennes, proposent une prise en charge plus individualisée, [Figure 12] [Figure 13] en s'intéressant d'avantage au patient et dans une moindre mesure à la pathologie pour favoriser une prise en charge plus globale. Cette proposition semble intéressante puisqu'elle remet le patient (ses symptômes, ses maux, ses problèmes, son histoire, son mode de vie) au centre de la discussion. Ainsi, il devient véritablement acteur de sa prise en charge. (12).



AM: Anti muscariniques
Ag B3: Agonistes béta3-adrénergiques
TC: Thérapie Comportementale
BFD: Biofeedback
BTX: Injections de toxines botuliques
DI: Drainage intermittent
DLX: Duloxétine
iPDE5: inhibiteurs de la phosphodiestérases 5
BU: Bandelette mi-urétrale
OB: Gestion de l'obésité
NTNTP: Neuromodulation transcutanée du nerf tibial postérieur
RP: Rééducation péritonéale
NSC: Neuromodulation du nerf sacré
OGT: Œstrogénothérapie locale

Figure 12: Traduction en français de : « La proposition de prise en charge de l'hyperactivité vésicale en fonction du sous-type d'hyperactivité vésicale d'après Benoit Peyronnet ».(12)

Actuellement il y a un choix considérable de moyens thérapeutiques qui peuvent être proposés en association avec la mise en place de mesures hygiéno-diététiques. On note parmi eux, les traitements pharmacologiques, la neurostimulation tibiale postérieure, la rééducation périnéale, l'œstrogénothérapie locale, le port d'un pessaire… La décision thérapeutique finale est prise par le médecin en concertation avec le patient en fonction de ses attentes, de l'intensité des symptômes et de ses habitudes de vie. (27)

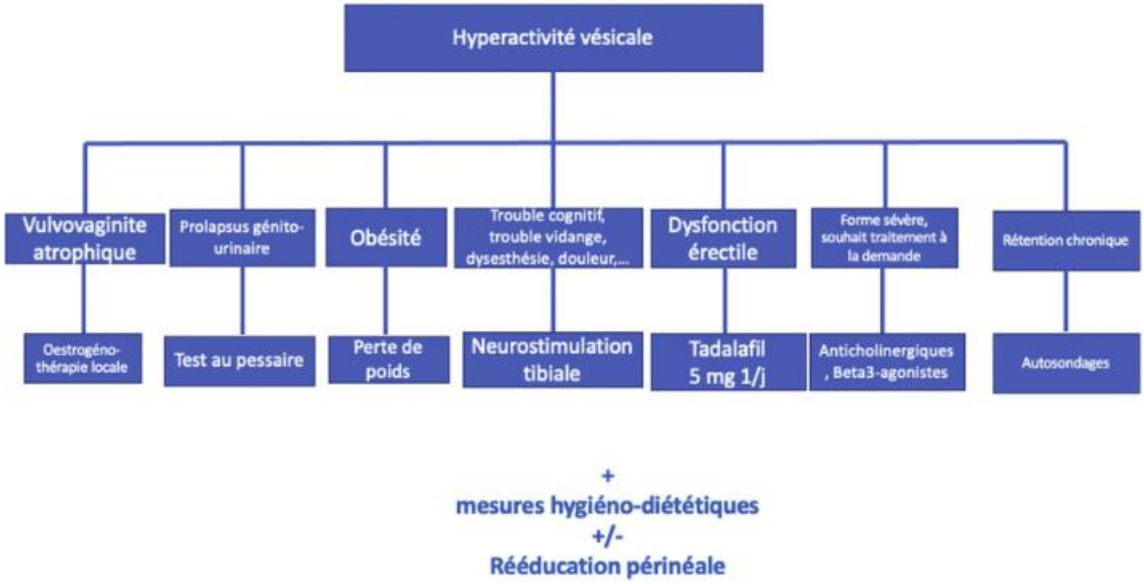


Figure 13: Proposition d'arbre décisionnel dans la prise en charge de l'hyperactivité vésicale d'après C. Richard et al. (27)

A. Les anticholinergiques

L'efficacité des anticholinergiques est prouvée puisqu'ils diminuent significativement le nombre d'épisodes d'incontinence ainsi que le nombre de mictions au cours de la journée et ils améliorent la perception des symptômes d'incontinence chez 56 % des patients traités contre 41 % pour le groupe placebo. Toutefois, les médicaments anticholinergiques sont mal tolérés, ce qui aboutit souvent à un arrêt du traitement. (28) Les anticholinergiques sélectifs (fésotérodine et solifénacine) sont tout de même mieux tolérés par les patients que l'oxybutynine et le chlorure de trospium. (29) (4)

1. Oxybutynine (Ditropan®, Urostat®)

a) Indication de l'oxybutynine :

D'après la base de données publique des médicaments, l'indication de l'oxybutynine est « le traitement de l'incontinence urinaire, de l'impériosité urinaire et de la pollakiurie en cas d'instabilité de la vessie ». Ces symptômes peuvent être dus à une instabilité du détrusor ou une atteinte vésicale neurogène dans des affections telles que la sclérose en plaques. (30)

b) Posologie de l'oxybutynine

Chez l'adulte la dose initiale est de 2,5 mg trois fois par jour et sera augmentée jusqu'à une dose usuelle de 5 mg deux ou trois fois par jour si besoin. Cependant chez la personne âgée, la demi-vie d'élimination est augmentée donc la dose usuelle sera de 5 mg deux fois par jour. (30)

c) Le mécanisme d'action de l'oxybutynine

L'oxybutynine a une affinité vis-à-vis des sous-types de récepteurs muscariniques, elle inhibe donc les effets de l'acétylcholine sur le muscle lisse du détrusor en bloquant les récepteurs muscariniques. En temps normal, lorsque les récepteurs muscariniques sont activés par l'acétylcholine, il y a une contraction du détrusor qui aboutit à une envie d'uriner. L'oxybutynine va bloquer ces récepteurs muscariniques et provoquer un relâchement du détrusor vésical, ce qui va diminuer ses contractions spontanées et augmenter la capacité de stockage d'urine chez les patients ayant une vessie instable. (30)

2. Chlorure de trospium (TROSPIPHARM, CERIS)

a) Indication du chlorure de trospium

D'après la base de données publique des médicaments, l'indication du chlorure de trospium est « le traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire pouvant s'observer chez les patients souffrant d'hyperactivité vésicale (par exemple hyperréflexie idiopathique ou neurologique du détrusor). » (31)

b) Posologie du chlorure de trospium

La posologie usuelle est de 40 mg de chlorure de trospium 2 fois par jour. La nécessité de poursuivre le traitement doit être réévaluée régulièrement, tous les 3 à 6 mois. En cas d'insuffisance rénale, la posologie recommandée est de 40 mg par jour ou un jour sur deux car le chlorure de trospium a une élimination majoritairement rénale. (31)

c) Le mécanisme d'action du chlorure de trospium

Le chlorure de trospium possède une affinité élevée pour les récepteurs muscariniques des sous-types M1, M2 et M3. Il entre en compétition avec l'acétylcholine, diminuant ainsi la contractilité des muscles lisses des voies gastro-intestinales et génito-urinaires. (31)

3. Solifénacine (Vésicare®)

Il existe sous 2 formes : le succinate de solifénacine et le solifénacine, il faut savoir que 5,0 grammes de le succinate de solifénacine sont équivalent à 3.8 grammes de solifénacine. (32)

a) Indication du solifénacine

D'après la base de données publique des médicaments, l'indication du solifénacine est « le traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de

l'impériosité urinaire pouvant s'observer chez les patients souffrant d'hyperactivité vésicale ». (32)

b) Posologie du solifénacine

La posologie recommandée est de 5 mg de succinate de solifénacine une fois par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée à 10 mg de succinate de solifénacine une fois par jour.
En cas d'insuffisance rénale sévère ou d'insuffisance hépatique modérée à sévère ou en cas d'association concomitante avec un puissant inhibiteur de l'isoenzyme CYP3A4 à dose thérapeutique (kétoconazole, ritonavir, nelfinavir ou itraconazole), la dose de 5 mg une fois par jour ne doit pas être dépassée. (32)

c) Le mécanisme d'action du solifénacine

Le solifénacine est un antagoniste compétitif spécifique des récepteurs cholinergiques, il prend principalement la place de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques M3 et diminue ainsi la contractilité du détrusor. (32)

4. Fésotérodine (Toviaz®)

a) Indication du fésotérodine

D'après la base de données publique des médicaments, l'indication du fésotérodine est « le traitement symptomatique de la pollakiurie et/ou de l'impériosité urinaire et/ou de l'incontinence urinaire par impériosité pouvant s'observer en cas d'hyperactivité vésicale ». (33)

b) Posologie du fésotérodine

La dose initiale recommandée est de 4 mg une fois par jour. Selon la réponse individuelle, la dose pourra être augmentée à une dose maximale de 8 mg une fois par jour. En cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique ou en cas d'association concomitante avec un puissant inhibiteur de l'isoenzyme CYP3A4 la dose maximale journalière devra être réévaluée. (33)

c) Le mécanisme d'action du fésotérodine

Le fésotérodine est une prodrogue qui est hydrolysée par des estérases plasmatiques pour former le dérivé 5-hydroxyméthyle, un antagoniste compétitif, spécifique des récepteurs muscariniques. Ce 5-hydroxyméthyle prend la place de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques et diminue ainsi la contractilité du détrusor. (33)

5. Toltérodine (Détrusitol®)

a) Indication du toltérodine

D'après la base de données publique des médicaments, l'indication du toltérodine est le « traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire pouvant s'observer chez les patients souffrant d'hyperactivité vésicale ». Néanmoins, ce médicament n'est pas remboursé. (34)

b) Posologie du toltérodine

La dose recommandée est 2 mg deux fois par jour. Cette posologie est à adapter chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou rénale, la dose recommandée sera alors 1 mg deux fois par jour. (34)

c) Mécanisme d'action du toltérodine

Le toltérodine est un antagoniste des récepteurs cholinergiques spécifique de la vessie. Il se métabolise ensuite en un dérivé 5-hydroxyméthylé qui a une action thérapeutique similaire à celle de la toltérodine.

Il est important de noter que la toltérodine est un médicament qui allonge l'intervalle QTc à dose thérapeutique. (34)

6. Principaux effets indésirables des anticholinergiques

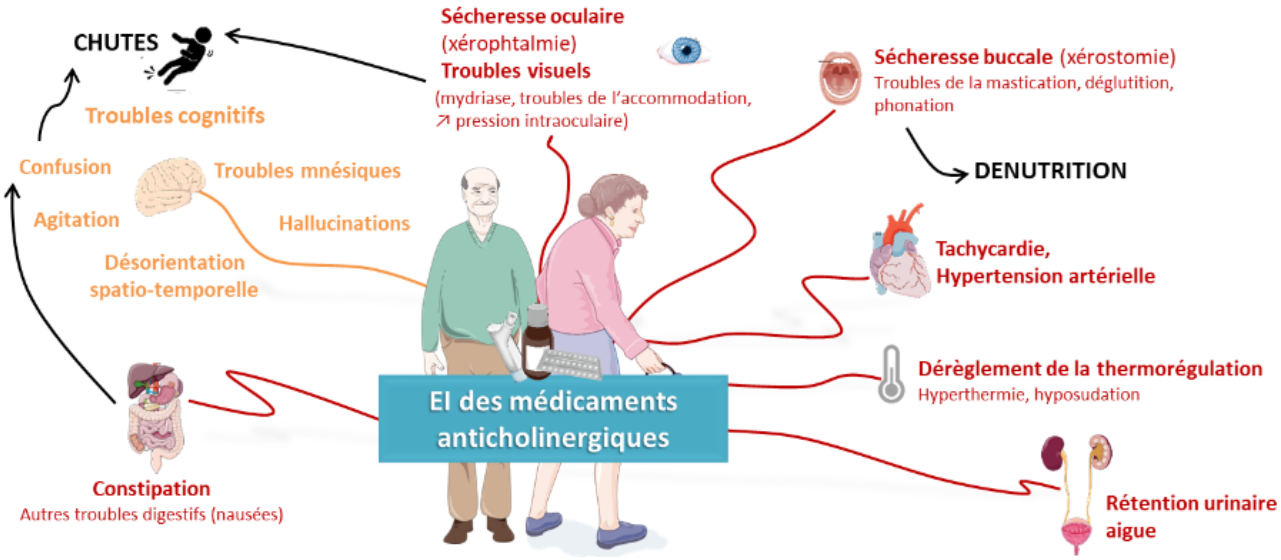


Figure 14: Les effets indésirables des médicaments anticholinergiques d'après l'OMEDIT. (35)

a) Effets anticholinergiques centraux

Les médicaments anticholinergiques peuvent provoquer des confusions, de la somnolence, des vertiges, de l'agitation, voire des hallucinations et des convulsions. (30) [Figure 14] Les effets

engendrés par les anticholinergiques peuvent, dans de rares cas, être graves, le patient sera alors pris en charge en urgence. En cas d'hallucinations, c'est la physostigmine, un antidote inhibiteur réversible des cholinestérases, qui sera injectée. Elle franchit la barrière hémato-encéphalique et a une action, aussi bien, sur les effets anticholinergiques centraux que périphériques. (36) Le traitement des convulsions et de l'excitation exacerbée sera pris en charge par les benzodiazépines. (33)

b) Vasoconstriction

La fixation des anticholinergiques sur les récepteurs muscariniques (M3 au niveau vasculaire) inhibe la synthèse de monoxyde d'azote ce qui provoque une vasoconstriction des vaisseaux sanguins et favorise la survenue d'effets indésirables à plusieurs niveaux. Tout d'abord, au niveau cardiaque avec la survenue d'hypertension artérielle, de tachycardie et d'insuffisance cardiaque mais aussi au niveau oculaire avec la perte d'acuité visuelle ou la survenue de douleurs oculaires pouvant témoigner d'un glaucome. [Figure 14]

c) Diminution de la motilité intestinale

Les récepteurs muscariniques (M3) sont présents au niveau intestinal. (37) Les anticholinergiques agissent sur leurs récepteurs en diminuant la contraction des muscles gastro-intestinaux, causant parfois un inconfort digestif avec présence de constipation, de dyspepsies (inconfort au niveau de l'estomac), de douleurs abdominales ou de reflux gastro-œsophagien. (31) [Figure 14]

d) Réduction des sécrétions

Les effets anticholinergiques peuvent réduire les sécrétions salivaires, les patients ressentent alors une sensation désagréable de sécheresse buccale (xérostomie) pouvant favoriser les caries, les parodontites et les candidoses buccales.

Ils peuvent aussi causer une dysrégulation thermique avec une diminution de la sudation provoquant une hyperthermie et des coups de chaleur. (30) (37)

De plus, le patient peut parfois ressentir des sécheresses cutanées, nasales ou oculaires (xérophtalmie). [Figure 14]

e) Rétention urinaire

Les anticholinergiques peuvent entraîner une rétention urinaire, cependant cet effet indésirable reste rare. Le patient éprouvera une sensation de miction incomplète qui sera soulagée par la pose d'une sonde urinaire ou par le sondage intermittent. [Figure 14]

7. Contre-indications des anticholinergiques

Parmi les contre-indications principales des anticholinergiques, on note le glaucome à angle fermé, la rétention urinaire et la myasthénie grave. Le glaucome à angle fermé est une urgence thérapeutique. D'après l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) le glaucome à angle fermé constitue la deuxième cause de cécité dans les pays développés. Par principe de précaution, il est préférable de consulter un ophtalmologue avant l'instauration d'un traitement anticholinergique. (38) (39)

La présence d'une myasthénie grave est également une contre-indication à l'utilisation des anticholinergiques. La myasthénie est une maladie auto-immune. Les auto-anticorps se fixent aux niveaux des récepteurs à l'acétylcholine situés dans les jonctions neuromusculaires et entrainent une faiblesse musculaire. L'utilisation concomitante d'anticholinergiques accentue cette faiblesse musculaire en diminuant encore d'avantage la fixation de l'acétylcholine sur ces récepteurs. (40)

8. Interaction avec les anticholinergiques

L'association d'anticholinergiques est déconseillée puisqu'ils majorent leurs effets indésirables. Les anticholinergiques sont majoritairement métabolisés par les cytochromes P450 3A4, donc toutes associations avec des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (atazanavir, clarithromycine, indinavir, itraconazole, kétoconazole, néfazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinovir et télithromycine), des inhibiteurs modérés du CYP3A4 (érythromycine, le fluconazole, diltiazem ,vérapamil, jus de pamplemousse) ou des inducteurs enzymatiques (carbamazépine, rifampicine, phénobarbital, phénytoïne, millepertuis) sont à surveiller, voire à bannir.

B. Prise en charge des principaux effets indésirables des anticholinergiques

Le rôle du pharmacien est de déceler les effets indésirables liés aux médicaments afin de diminuer le taux d'arrêt thérapeutique spontané. Dans le cadre d'une prise en charge d'hyperactivité vésicale, le pharmacien accordera une vigilance particulière aux anticholinergiques, pour lesquels de nombreux effets indésirables ont été décrits (sècheresse buccale, oculaire, constipation…). Pour limiter les arrêts médicamenteux spontanés, souvent dus aux effets indésirables des médicaments, des solutions simples peuvent être proposer au patient (mesures hygiéno-diététiques, substituts lacrymaux, sprays buccaux…).

1. Sécheresse buccale

La sécheresse buccale peut être soulagée à l'aide de conseils hygiéno-diététiques, de l'utilisation de dentifrices spécialisés, de solutions de bains de bouche, de sprays ou de gels buccaux. Toutes ces spécialités sont à base de carboxyméthylcellulose, d'hydroxyméthylcellulose ou de mucine, qui vont

hydrater la muqueuse buccale. Cependant leur capacité à soulager cette sécheresse est éphémère, il est donc recommandé de réitérer leur utilisation tout au long de la journée et d'associer plusieurs de ces spécialités.

a) Conseils hygiéno-diététiques

Plusieurs conseils hygiéno-diététiques peuvent être mis en place pour limiter la sensation de bouche sèche. Il est recommandé d'avoir une hydratation régulière tout au long de la journée et de limiter sa consommation d'aliments particulièrement salés et sucrés ainsi que sa consommation d'alcool, de café et de tabac qui ont tendance à assécher la cavité buccale. Il est également préconisé de respirer par le nez et non par la bouche, notamment durant le sommeil, pour cela il faut veiller à bien nettoyer le nez avant de dormir afin de ne pas avoir de gêne pour respirer.
De plus, il est fortement recommandé, pour les patients atteints d'hyposialie de se faire régulièrement suivre chez un dentiste pour limiter les complications liées à la diminution de production de salive.

b) Le dentifrice

L'hyposialie est un facteur favorisant la survenue de troubles buccaux dentaires tel que les caries ou les mycoses buccales, afin d'en limiter l'apparition, il est conseillé d'avoir une hygiène bucco-dentaire rigoureuse. Pour cela il est possible d'utiliser un dentifrice spécialisé qui va soulager les problèmes de sécheresse buccale tout en prévenant l'apparition de carie et la formation de la plaque dentaire. Il est conseillé de l'utiliser 2 fois par jour avec une brosse à dent souple qui n'endommage pas les gencives.

c) Solutions pour bains de bouche

Les bains de bouche spécialisés dans la sécheresse buccale peuvent être utilisés suite à un brossage de dents ou simplement au cours de la journée. Ils ne contiennent pas de composants asséchants (alcool ou menthol) qui sont fréquemment utilisés dans les bains de bouches classiques et qui ont tendance à agresser la muqueuse buccale. Ainsi, le patient pourra les utiliser jusqu'à 5 fois par jour en rinçage buccal afin de s'humidifier la bouche.

d) Sprays buccaux

Les sprays buccaux remplacent la salive en hydratant la muqueuse buccale. Ils protègent la cavité buccale des agressions bactériennes et contribuent ainsi à garder une haleine fraîche. La petite taille de ces sprays leur permet d'être facilement transportés. Ainsi, ils peuvent être vaporisés tout au long de la journée au niveau de l'intérieur des joues, de la langue et des lèvres pour diminuer la sensation de sécheresse buccale.

e) Gel buccal

Le gel buccal s'utilise particulièrement durant la nuit du fait de sa texture qui permet une hydratation et un confort de plusieurs heures. Il s'applique le soir au coucher, en enduisant ses gencives et sa langue du gel à l'aide de son doigt propre. (41) (42)

f) Gommes à mâcher

La mastication et la succion de gommes ou de pastilles favoriseraient la production de salive et ainsi diminueraient la sensation de sécheresse buccale.

g) Homéopathie

Un traitement homéopathique peut-être envisagé en cas de sensation désagréable de sècheresse buccale chez le patient sous anticholinergiques. Les souches homéopathiques doivent être choisies au cas par cas en fonction des ressentis du patient. Une discussion entre le pharmacien et son patient est indispensable pour déterminer la ou les souches les plus adaptées. Pour favoriser la production de salive, des petites dilutions homéopathiques doivent être prescrites. La posologie est de 5 granules 3 fois par jour. Deux souches se distinguent des autres puisqu'elles traiteraient de façon concomitante la sécheresse buccale et oculaire, deux des effets indésirables induits par les traitements anticholinergiques. Il s'agit de Bryonia Alba et Alumina. (43) [Tableau 4]

Tableau 4: Alternatives homéopathiques pour le traitement de la sécheresse buccale. (43)

Souches homéopathiques	Sensations
Belladonna 7 CH	- Sécheresse des muqueuses - Sensation de soif, le patient boit peu à cause des douleurs à la déglutition.
Bryonia alba 7 CH	- Extrême sécheresse des muqueuses - Sensation de soif, le patient boit de grandes quantités d'eau - Douleurs aggravées par la mastication.
Alumina 7 CH	-Très grande sécheresse des muqueuses - Aspect vernissé - Sensation de piqûre, d'arête de poisson dans la gorge améliorée par les boissons chaudes - Syndrome sec oculaire possible
Nux moschata 7 CH	- Sécheresse extrême des lèvres, de la bouche et de la langue - Impression de langue qui colle au palais - En général, absence de soif, - Possible sécheresse oculaire - Parfois tendance à la somnolence diurne - Traitement des effets indésirables des neuroleptiques.

2. Sècheresse oculaire

a) Conseils hygiéno-diététiques

Les anticholinergiques diminuent la production lacrymale, c'est pour cette raison qu'il est fréquent d'observer une sensation de sécheresse oculaire chez les patients traités par ce type de médicament.

Il est préférable pour eux, d'éviter l'exposition à la fumée, à la cigarette ainsi que d'éviter les lieux climatisés, à fort courant d'air ou à faible taux d'humidité qui risquent d'assécher l'œil. Dans la vie de tous les jours, les patients sont encouragés à limiter leur temps de lecture et d'écran, en effet ces activités limitent le nombre de clignements d'œil par minute et engendrent une diminution de l'humidification de la surface de l'œil. Des mesures peuvent être prises à l'intérieur du domicile en installant des humidificateurs d'air pour corriger l'hygrométrie d'une pièce afin d'améliorer le confort oculaire, mais aussi celui des voies respiratoires. En extérieur, le port de lunettes de soleil est conseillé pour protéger les yeux de deux facteurs asséchants : le vent et les rayons UV.

Au niveau de l'alimentation, la sécheresse oculaire serait améliorée par la consommation régulière d'aliments riches en d'oméga 3 et en oméga 6 tels que les poissons gras, l'avocat ou encore les œufs. (44)

b) Substituts lacrymaux

Les substituts lacrymaux se présentent sous forme de collyres liquides ou de gels lacrymaux. Les collyres antiseptiques à base de povidone et d'acide polyvinylique, ou plus simplement les solutions salines peuvent être utilisés en guise de larmes artérielles. Cependant leurs rémanences sont faibles, ce qui signifie que leur action est brève et qu'il est nécessaire d'en remettre plusieurs fois dans la journée. Ces collyres sont principalement utilisés pour traiter les symptômes des sécheresses oculaires mineurs. Dans le cas de xérophtalmie plus importante, les gels lacrymaux à base de Carbomère 974 P, de hyaluronate de sodium ou de tréhalose seront plus adaptés. Ils ont un pouvoir d'hydratation et de lubrification plus long que les collyres, leurs rémanences, quant à elles, sont plus faibles. Ainsi, ils nécessiteront un nombre d'instillations moins important que les collyres au cours de la journée. (45)

c) Traitements homéopathiques

L'homéopathie peut être proposée en compléments des autres stratégies présentées précédemment. Pour augmenter la sécrétion lacrymale, les dilutions homéopathiques utilisées doivent être basses. Dans le cadre de la prise en charge de la sécheresse oculaire par un traitement homéopathique, le pharmacien devra questionner les patients sur leurs symptômes. En cas de sécheresse oculaire aggravée par le mouvement des yeux, associée à une sécheresse buccale

importante, la souche homéopathique préconisée sera Bryonia 5 CH. Lorsque le patient ressent une sécheresse globale au niveau de toutes ses muqueuses, il utilisera de préférence Alumina 5 CH. Tandis que pour un patient se plaignant de sensation de « grains de sable dans les yeux » et d'une soif insatiable, le pharmacien conseillera Natrum muriaticum 5 CH. Si les symptômes du patient correspondent à plusieurs des indications précédentes, il est tout à fait possible pour lui d'associer plusieurs de ses souches homéopathiques en même temps. La posologie est la même pour les 3 souches : 5 granules 2 à 3 fois par jour. (46) [Tableau 5]

Tableau 5: Alternatives homéopathiques pour le traitement de la sécheresse oculaire. ***(46)***

Souches homéopathiques	Sensations
Bryonia 5 CH	- Sensation de cuisson - Sécheresse aggravée par les mouvements oculaires et de sécheresse buccale importante
Alumina 5 CH	- Sécheresse de toutes les muqueuses
Natrum muriaticum 5 CH	- Sécheresse oculaire avec soif insatiable - Sensation de grains de sable

3. Constipation

La survenue d'une constipation chronique est fréquente suite à la prise d'un ou plusieurs traitements anticholinergiques.

a) Règles hygiéno-diététiques

La constipation peut être prise en charge par de simples conseils hygiéno-diététiques comme la consommation d'aliments riches en fibres, en légumes verts et en fruits. Il est conseillé de maintenir une bonne hydratation tout au long de la journée, si possible avec une eau enrichie en magnésium, connue pour ses propriétés laxatives. Avoir une activité physique régulière stimule la motilité du côlon et déclenche un réflexe gastro-intestinal caractérisé par une sensation de besoin d'aller à la selle. Dans ce cas, se retenir, risque de renforcer le problème de constipation, il faut donc écouter son corps, prendre son temps et se mettre dans des conditions confortables. Aux toilettes, la posture adoptée est importante. Il est recommandé de garder le dos droit, de se munir d'un petit tabouret afin d'y poser ses pieds et de replier les jambes sur l'abdomen pour faciliter l'action des muscles abdominaux et favoriser la défécation. (47) (48)

b) Laxatifs

Il existe différents types de laxatifs pouvant être proposés en cas de constipation souvent chronique, induite par les anticholinergiques. Dans cette situation, on privilégiera des laxatifs doux tels que les laxatifs osmotiques, les laxatifs de lests ou les laxatifs lubrifiants.

Les laxatifs osmotiques, comme leurs noms l'indiquent, attirent l'eau dans l'intestin en créant un gradient osmotique afin de ramollir les selles et de faciliter leur évacuation. Parmi eux, on retrouve le Forlax® contenant du macrogol 4000 ou le Duphalac® contenant du lactulose.

Les laxatifs de lests, quant à eux, sont des fibres ou des constituants non digestibles qui ont la capacité de se gorger d'eau et ainsi de modifier la consistance des selles, le Spagulax® à base d'ispaghul est un exemple de spécialité de cette catégorie.

Pour finir, les laxatifs lubrifiants ramollissent les selles et tapissent l'intérieur de l'intestin, facilitant ainsi le glissement des selles vers l'ampoule rectale. Le Lansoyl framboise® constitué d'huile de paraffine, est fréquemment utilisé. Les laxatifs doivent être pris uniquement en cas de besoin et doivent impérativement être associés aux mesures hygiéno-diététiques citées précédemment. En effet, la consommation régulière de laxatif peut induire un phénomène d'accoutumance, une diminution de la motilité intestinale ainsi qu'une diminution de l'absorption des nutriments. (49)

4. Taux d'abandon des traitements anticholinergiques

Une étude sur les connaissances, la pratique et les attentes des médecins sur la prise en charge de l'hyperactivité vésicale en France a été publiée en 2020 par Xavier Gamé, chirurgien urologue au CHU de Toulouse. Elle a été réalisée auprès de 262 médecins comprenant 181 médecins généralistes et 81 gynécologues. Cette étude est basée sur un questionnaire abordant les thèmes suivants : les données sociodémographiques du médecin ; les connaissances sur « les symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) / symptômes de l'HAV » du médecin ; la prise en charge des patients, et les attentes du médecin. D'après les médecins généralistes et les gynécologues interrogés, ce sont près de 6 patients atteints d'HAV sur 10 qui arrêteraient leurs traitements médicamenteux au cours des 6 premiers mois. Les causes évoquées sont le manque d'efficacité perçu et les effets indésirables des anticholinergiques altérant la qualité de vie des patients (sécheresse buccale et oculaire, constipation, rétentions urinaires, chutes, confusions…). (50)

Les anticholinergiques ont des indications pour de nombreuses pathologies, par exemple pour la maladie de Parkinson, mais ils sont aussi utilisés dans le traitement de certains troubles digestifs, cardiovasculaires ou respiratoires. Ils sont également utilisés en cas de mal des transports, d'épisodes allergiques ou lors d'épisodes de dépressions et d'anxiété.

Leurs associations sont fréquentes au vu de leurs larges panels d'indications et les effets indésirables qui en découlent doivent être pris en compte. Pour cela, des échelles d'évaluation d'experts (échelle

du risque cognitif lié aux anticholinergiques et échelle du coefficient d'imprégnation anticholinergique) sont à la disposition des professionnels de santé. Leurs utilisations sont souvent destinées aux populations gériatriques mais peuvent aussi être étendues plus largement aux populations polymédiquées.

5. Ensemble des missions et compétences du pharmacien pour favoriser l'observance et la détection des effets indésirables.

Lorsqu'un patient se présente au comptoir de l'officine avec une ordonnance, le rôle du pharmacien est d'investiguer afin de détecter d'éventuels effets indésirables provoqués par la prise de ses médicaments. Dans le cas de médicaments anticholinergiques, l'investigation est d'autant plus importante au vu des nombreux effets indésirables qu'ils présentent. L'objectif est de détecter le plus tôt possible ces effets indésirables afin de trouver des solutions avec le patient pour améliorer sa qualité de vie au quotidien. Pour cela, des outils sont à la disposition des pharmaciens afin d'évaluer au mieux l'impact négatif des anticholinergiques sur le patient.

Ainsi les pharmaciens peuvent utiliser l'échelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques (ou en anglais ACB pour l'Anticholinergic Cognitive Burden scale) [Figure 15] ainsi que l'échelle du coefficient d'imprégnation anticholinergique (CIA) [Figure 16] qui sont disponibles sur le site de l'Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux et Innovations Thérapeutiques du pays de la Loire (OMEDIT pays de la Loire). L'échelle ACB permet d'identifier les risques d'effets indésirables centraux tandis que l'échelle CIA évalue les risques périphériques.

Leur utilisation est simple et rapide, chaque médicament anticholinergique est associé à un score, il suffit d'additionner les scores des médicaments pris par le patient pour obtenir un score final. Ainsi, l'impact cognitif est considéré comme significatif à partir d'un score supérieur ou égal à 4 avec l'échelle ACB, alors que l'imprégnation anticholinergique est considérée comme élevée lorsque le score est strictement supérieur à 5 avec l'échelle CIA. Lors de la réalisation de ces tests il faut prêter une attention particulière au score pour chaque médicament puisqu'ils n'ont pas nécessairement le même d'une échelle à l'autre. (51)

Tableau 1 : Echelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques (**ACB**) – Echelle de Boustani et al.

➔ **EI centraux**

Score 1 (faible)		**Score 2** (modéré)	**Score 3** (fort)	
Alimemazine	Furosemide	Amantadine	Amitriptyline	Imipramine
Alprazolam	Haloperidol	*Belladonna*	Amoxapine	Meclozine
Alverine	Hydrocortisone	Carbamazepine	Atropine	Nortriptyline
Atenolol	Isosorbide	Cyproheptadine	Brompheniramine	Olanzapine
Bupropion	Loperamide	Loxapine	Chlorpheniramine	Oxybutynine
Captopril	Metoprolol	Levomepromazine	Chlorpromazine	Paroxetine
Chlorthalidone	Morphine	Oxcarbazepine	Clomipramine	Perphenazine
Cimetidine	Nifedipine	Pimozide	Clozapine	Prométhazine
Clorazepate	Prednisone		Dimenhydrinate	Quetiapine
Codeine	Prednisolone		Diphenhydramine	Scopolamine
Colchicine	Quinidine		Doxepine	Tolterodine
Diazepam	Ranitidine		Flavoxate	Trihexyphenidyle
Digoxine	Risperidone		Hydroxyzine	Trimipramine
Dipyridamole	Theophylline		*Hyoscyamus niger*	
Disopyramide	Trazodone			
Fentanyl	Triamterene			
Fluvoxamine	Warfarine			

Impact cognitif considéré significatif *si score ≥ 4*

Toutes les molécules de la liste initiale non commercialisées à ce jour sur le marché français ont été retirées de ce tableau.

Figure 15: Echelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques (ACB) – Echelle de Boustani et al. d'après OMEDIT Pays de la Loire. (35)

Tableau 2 : Echelle du Coefficient d'imprégnation anticholinergique (**CIA**) – Echelle de Briet et al.

➔ **EI périphériques**

Score 1 (faible)			**Score 2** (modéré)	**Score 3** (fort)	
Acide Valproique	Diltiazem	Nifedipine	Amantadine	Amitriptyline	Hydroxyzine
Alimemazine	Divalproate de sodium	Nizatidine	Baclofene	Amoxapine	Imipramine
Alprazolam	Domperidone	Oxazepam	Carbamazepine	Atropine	Ipratropium
Alverine	Duloxetine	Oxycodone	Cetirizine	Biperidene	Maprotiline
Ampicilline	Entacapone	Phenelzine	Cimetidine	Brompheniramine	Meclozine
Atenolol	Famotidine	Piperacilline	Disopyramide	Chlorpheniramine	Mequitazine
Azathioprine	Fentanyl	Pipotiazine	Dosulepine	Chlorpromazine	Nortriptyline
Bromocriptine	Fluoxetine	Pramipexole	Doxylamine	Clomipramine	Oxybutynine
Bupropion	Fluvoxamine	Prednisone	Fexofenadine	Clozapine	Perphenazine
Captopril	Furosemide	Prednisolone	Levomepromazine	Cyamemazine	Prochlorperazine
Carbidopa	Gentamicine	Propericiazine	Loperamide	Cyproheptadine	Scopolamine
Cefoxitine	Haloperidol	Quinidine	Loratadine	Desloratadine	Solifenacine
Chlordiazepoxide	Hydrocortisone	Ranitidine	Loxapine	Dexchlorpheniramine	Tizanidine
Chlorthalidone	Isosorbide	Risperidone	Methadone	Dimenhydrinate	Tolterodine
Ciclosporine	Levodopa	Selegiline	Olanzapine	Diphenhydramine	Trihexyphenidyle
Citalopram	Lithium	Sertraline	Oxcarbazepine	Doxepine	Trimipramine
Clindamycine	Lorazepam	Temazepam	Paroxetine	Flavoxate	Tropatepine
Clonazepam	Methocarbamol	Theophylline	Pethidine	Fluphenazine	Trospium
Clorazepate	Methylprednisolone	Tramadol	Pimozide		
Codeine	Metoclopramide	Trazodone	Pseudoephedrine		
Colchicine	Metoprolol	Triamcinolone	Quetiapine		
Dexamethasone	Midazolam	Triamterene	Triprolidine		
Diazepam	Mirtazapine	Vancomycine			
Digoxine	Morphine	Warfarine			

Imprégnation anticholinergique *considérée élevée* *si score > 5*

Attention aux **anticholinergiques dits « cachés »** (ex : furosémide, captopril, warfarine, métoprolol…)

Leur réel effet atropinique clinique n'est pas certain (études in vitro), mais il ne faut pas les oublier.

Figure 16: Echelle du coefficient d'imprégnation anticholinergique– Echelle de Briet et al. d'après OMEDIT Pays de la Loire. (30)

Au comptoir, le pharmacien doit savoir évaluer les situations à risque d'effets indésirables. Le pharmacien peut, s'il constate qu'un patient a beaucoup de médicaments ou qu'il se plaint d'effets indésirables, proposer la réalisation d'un bilan partagé de médication.

D'après la Haute Autorité de Santé, un bilan de médication est « une analyse critique structurée des médicaments du patient dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement ». Le BPM s'adresse aux patients âgés de plus de 65 ans et polymédiqués, présentant au

minimum 5 molécules ou principes actifs prescrits, pour une durée consécutive d'au moins 6 mois. Il se compose de plusieurs phases, premièrement d'un entretien entre le pharmacien d'officine et le patient pour le recueil des informations sur les traitements. Deuxièmement, d'une phase d'analyse des prescriptions, aboutissant à une conclusion qui sera partagée au médecin traitant et mis à disposition du Dossier pharmaceutique. Enfin, un nouvel entretien sera réalisé, permettant au pharmacien de proposer des conseils adaptés et personnalisés au patient. Par la suite, le patient pourra, s'il le souhaite, continuer à être accompagné par son pharmacien en participant à des entretiens de suivi d'observance. (52)

Durant l'entretien du bilan de médication, le pharmacien se renseigne auprès du patient sur les potentiels effets indésirables survenus suite à la prise de ses traitements. C'est durant la phase d'analyse des prescriptions, s'il le juge pertinent, qu'il pourra évaluer la charge anticholinergique via les échelles citées précédemment.

Si cette charge anticholinergique est jugée à risque pour le patient, une démarche de déprescription doit être mise en route. Pour cela, le pharmacien doit en informer le médecin traitant et éventuellement un des proches du patient (sous réserve de l'accord préalable de celui-ci). Le pharmacien peut, quant à lui, uniquement conseiller l'arrêt de traitements incriminés considérés comme « traitements de confort ». Cependant, en cas de pronostic vital engagé, le pharmacien doit orienter le patient vers un service d'urgence.

C. Autres classes médicamenteuses

1. Mirabégron (Betmiga®)

a) Remboursement par la sécurité sociale

Le mirabégron n'est pas pris en charge par la sécurité sociale contrairement aux anticholinergiques cités précédemment.

b) Indication du Mirabégron

D'après la base de données publique des médicaments, l'indication du mirabégron est « le traitement symptomatique de l'impériosité urinaire et de la pollakiurie et/ou de l'incontinence urinaire par impériosité pouvant survenir chez les patients adultes présentant un syndrome d'HAV. » (53)

c) Posologie du mirabégron

La dose recommandée est de 50 mg une fois par jour. En cas d'insuffisance rénale sévère ou d'insuffisance hépatique sévère, la dose maximale journalière sera de 25 mg par jour. (53)

d) Mécanisme d'action du mirabégron

Le mirabégron est un agoniste puissant et sélectif des récepteurs bêta 3-adrénergiques induisant une relaxation du muscle du détrusor présent dans la vessie. (54)

e) Effets indésirables du mirabégron

Les effets indésirables les plus retrouvés lors de la prise de mirabégron sont des tachycardies et des infections urinaires. L'absorption de ce médicament est aussi associée à un risque d'augmentation de la pression artérielle, de la constipation et de la modification du rythme cardiaque. (53)

f) Contre-indication du mirabégron

L'utilisation du mirabégron est contre-indiquée chez les personnes ayant une hypertension artérielle sévère avec une tension artérielle moyenne systolique supérieur à 180 mmHg et une tension artérielle moyenne diastolique à 110 mmHg. (54)

2. Chlorhydrate de flavoxate (Urispas®)

a) Indication du chlorhydrate de flavoxate

D'après la base de données publique des médicaments, l'indication du chlorhydrate de flavoxate est « l'impériosité urinaire chez la femme avec ou sans fuite, exclusivement en cas de vessie instable, à l'exclusion des incontinences d'effort. » (55)

b) Posologie

La posologie est un comprimé de 200 mg par prise, 3 fois par jour, répartis sur la journée. (55)

c) Mécanisme d'action du chlorhydrate de flavoxate

Le chlorhydrate de flavoxate inhibe la phosphodiestérase. Il augmente la capacité de stockage vésicale en diminuant le seuil d'excitation lors de la distension vésicale. (55)

d) Les effets indésirables du chlorhydrate de flavoxate :

Des effets anticholinergiques (constipation, nausée, sécheresse buccale, glaucome, défauts visuels, palpitation, rétention urinaire, état confusionnel, dysurie) ont été parfois retrouvés lors de la prise de ce médicament, cependant l'imputabilité n'est pas prouvée. (55)

3. Œstrogénothérapie locale

L'œstrogénothérapie est un traitement proposé chez les femmes ménopausées. Durant cette période la femme subit une déprivation oestrogénique associée à un vieillissement et parfois à une prise de poids favorisant la survenue d'HAV. (56) La prise d'œstrogène en systémique n'est pas recommandée puisqu'elle aggraverait les symptômes d'HAV et provoquerait des risques thromboemboliques, d'hypertrophies endométriales et de cancers du sein. L'œstrogénothérapie locale, quant à elle, améliore les symptômes de l'HAV sans pour autant présenter les effets indésirables cités précédemment. Ils se présentent sous différentes formes galéniques : comprimés vaginaux, anneaux ou crèmes. (27)

4. Tadalafil (Cialis®)

a) Indication du tadalafil

Le tadalafil n'a pas d'indication à proprement parler dans le traitement de l'HAV d'après la base de données publique des médicaments. Néanmoins, sa prescription est retrouvée dans la littérature scientifique notamment chez les hommes atteints d'hypertrophie bénigne de la prostate associée à des troubles mictionnels pouvant être en corrélation avec des symptômes d'hyperactivité vésicale. En outre, le tadalafil améliore la phase de vidange et de remplissage de la vessie. Bien que ce traitement soit essentiellement réservé aux hommes, cette amélioration a également été constatée chez les femmes souffrant d'HAV dans une étude chinoise. (57)

b) Mécanisme d'action du tadalafil

Le tadalafil est un inhibiteur sélectif et réversible de la phosphodiestérase de type 5 (PDE5). Son mécanisme d'action repose sur l'augmentation de la concentration intracellulaire de guanosine monophosphate cyclique (GMPc) qui exerce un effet relaxant sur les muscles de la vessie et de la prostate chez l'homme. (58)

5. Duloxétine

a) Indication du chlorhydrate de la duloxétine

D'après la base de données publique des médicaments, les indications de la duloxétine sont « le traitement du trouble dépressif majeur, le traitement de la douleur neuropathique diabétique périphérique et le traitement du trouble anxiété généralisé ». (59) La duloxétine n'a pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'indication de l'hyperactivité vésicale. Cependant, Benoit Peyronnet propose de prendre en charge les patients atteints d'HAV (de sous-type urétrogénique et ayant des troubles affectifs) par la duloxétine. Cette proposition fait suite à une étude publiée en 2018 par Andrzej Wróbel, gynécologue et professeur à l'université médicale de Lublin en Pologne,

s'intitulant « l'influence de la duloxétine sur l'hyperactivité du détrusor chez le rat souffrant de dépression induite par l'acide 13-cis-rétinoïque ». D'après cette étude, l'inhibition de la recapture de la sérotonine améliorerait de manière significative la fréquence et l'urgence des mictions induites par le stress. (60) De plus, une amélioration des troubles anxieux via la duloxétine serait favorable à la diminution des symptômes d'HAV chez certains patients. (12)

b) Mécanisme d'action de la duloxétine

La duloxétine est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, elle augmente la concentration extra-cellulaire en sérotonine et en noradrénaline, sans avoir d'affinité pour les récepteurs histaminiques, dopaminergiques, cholinergiques et adrénergiques. (59)

6. La famille des alpha-bloquants

a) Indication des alpha-bloquants

La classe des alpha-bloquants est principalement utilisée dans l'indication du « traitement des symptômes de l'hyperplasie bénigne de la prostate ». (61)

Cependant leur place dans la prise en charge de l'hyperactivité vésicale reste discutable. En effet, l'étude publiée dans le Journal of the American Medical Association a évalué l'efficacité de la toltérodine à libération prolongée (anticholinergique), de la tamsulosine (alpha-bloquant) et de leur association, chez 172 hommes atteints de vessie hyperactive et d'hyperplasie bénigne de la prostate durant 12 semaines lors d'un essai contrôlé randomisé. Les résultats obtenus suggèrent que l'association entre la toltérodine et la tamsulosine, diminuerait significativement le nombre d'urgences mictionnelles sans incontinence et le nombre de mictions par nuit, sans majorer le risque d'effets indésirables, y compris la rétention urinaire aiguë. (62) (63) Malgré l'absence d'indication, les alpha-bloquants pourraient être proposés dans le cadre du traitement de l'HAV chez l'homme. L'efficacité des alpha-bloquants dans la prise en charge de l'HAV chez les femmes n'a, pour autant, pas été démontrée. (64)

IV. Prise en charge de l'hyperactivité vésicale par des moyens non pharmacologiques, et conseils du pharmacien d'officine.

A. Conseils hygiéno-diététiques et rééducation

1. Conseils hygiéno-diététiques

Les conseils hygiéno-diététiques peuvent être mis en place seuls ou en association avec un traitement médicamenteux ou non médicamenteux. Ils peuvent être suggérés par le pharmacien à un patient se plaignant de symptômes liés à l'hyperactivité vésicale ou liés à l'incontinence urinaire plus globalement. Il est conseillé d'éviter la consommation d'aliments et de boissons susceptibles d'irriter la vessie (aliments épicés, fruits acides, café, thé, alcool, soda, jus de fruits acides, l'aspartame…), d'arrêter la consommation de tabac et de pratiquer une activité physique régulière adaptée. Une perte de poids encadrée par un médecin ou un diététicien sera proposée en cas d'obésité. (29) (27)

Pour limiter la nycturie, il faudra éviter la rétention d'eau au cours de la journée, en effet l'élimination de l'eau présente dans les tissus est favorisée la nuit par la position allongée via le drainage des œdèmes. L'eau présente dans les tissus est éliminée via les urines et entraîne des réveils nocturnes. Pour minimiser cette rétention d'eau, il est conseillé de diminuer ses apports en sel, de porter des bas de contention et de pratiquer une activité physique douce en fin de journée comme la marche afin de favoriser le retour veineux. Les symptômes de l'hyperactivité vésicale pourraient pousser les patients à diminuer drastiquement leurs apports hydriques quotidiens pour limiter leurs nombres de mictions journalières. Cependant, il est important de leur rappeler qu'ils doivent être vigilants et maintenir une bonne hydratation tout au long de la journée, sans quoi cette diminution d'apport hydrique pourrait provoquer une augmentation du risque d'infections urinaires et une aggravation de la constipation. Cependant, il est tout de même conseillé de limiter les apports hydriques à partir de 18h (eau, soupes, bouillons, tisanes, crudités riches en eau), et de surélever les jambes le soir avant d'aller dormir. Si le patient a un traitement diurétique, il faudra privilégier la prise du médicament le matin ou le midi et éviter une prise le soir pour limiter l'augmentation de la diurèse avant d'aller dormir.

En cas de symptômes d'urgenturies, il est recommandé d'avoir un accès facile et rapide aux toilettes, ou à défaut, à une chaise percée. Il sera aussi plus pratique pour le patient de porter des vêtements amples et faciles à retirer. (29) (27)

2. Méthodes cognitivo-comportementales

Des méthodes comportementales peuvent être mises en place en accord avec le patient pour limiter les mictions trop fréquentes. Elles consistent à programmer les moments de mictions durant

la journée et à augmenter progressivement leurs intervalles pour corriger les habitudes mictionnelles du patient. (65) (66)

3. Rééducation périnéale

La rééducation périnéale peut être proposée seule ou en association avec des traitements. Elle est réalisée sur plusieurs séances avec un kinésithérapeute spécialisé, une sage-femme ou un maïeuticien. Ces effets bénéfiques sont démontrés depuis longtemps dans le cadre de l'incontinence urinaire. De façon plus spécifique dans l'HAV, les objectifs sont, d'une part, de renforcer les muscles du périnée pour limiter les épisodes d'urgenturies et, d'autre part, de travailler sur la relaxation du plancher pelvien durant la miction afin d'optimiser la vidange vésicale, et ainsi diminuer la survenue de rétention urinaire. (27) (67) L'étude nommée « Démonstration neurophysiologique d'un réflexe périnéo-vésico-sensitif inhibiteur » menée par F. Charoenwong, urologue dans le service de neuro-urologie à l'hôpital de Tenon à Paris, a permis de démontrer expérimentalement une diminution de la sensation du besoin urgent après un effort de contraction du périnée. (68) Plus globalement, la rééducation permet d'améliorer le contrôle de l'urgence vésicale, de prolonger la durée des intervalles intermictionnels, d'augmenter la capacité de la vessie, de réduire les épisodes d'incontinence et de restaurer la confiance du patient dans le contrôle de sa fonction vésicale. (27) (67)

a) Rééducation manuelle

La rééducation manuelle est une méthode de rééducation périnéale utilisée couramment chez la femme. La sage-femme stimule de façon digitale les parois intravaginales de la patiente afin d'évaluer la tonicité des muscles du plancher pelvien et de favoriser la prise de conscience de la patiente sur sa contraction périnéale. Dans le cas d'urgenturies, il est préconisé d'effectuer des contractions longues, afin d'acquérir une inhibition du réflexe périnéo-détrusorien et ainsi diminuer la survenue de contraction involontaire du détrusor. (5) (66)

b) L'électrostimulation

La rééducation manuelle et la rééducation par sonde d'électrostimulation sont 2 méthodes de rééducation périnéale. La différence entre ces deux méthodes est l'utilisation d'une sonde qui va stimuler les muscles du périnée. Cette technique vise à renforcer le tonus des muscles du plancher pelvien par des contractions répétitives, induites par une simple stimulation électrique sans aucune participation active de la patiente.

c) Biofeedback

La sonde utilisée dans le cadre de l'électrostimulation peut également l'être lors d'une rééducation par biofeedback. Néanmoins, elle ne sera pas utilisée de la même manière. En effet, cette sonde a aussi la caractéristique d'être sensible à la pression. Ainsi, le biofeedback permet au patient de visualiser les contractions musculaires de leur périnée via une information visuelle (sur un écran) ou via une information sonore. Pour cela, la sonde, est placée au niveau vaginal ou rectal. L'objectif pour le patient est d'alterner des cycles de contractions-décontractions volontaires du périnée afin de reprendre son contrôle et de le maîtriser. L'information visuelle ou sonore évoluera de manière proportionnelle à la force de contraction du périnée détectée par la sonde.

L'une des indications de la rééducation par biofeedback est l'urgenturie. Grâce à un travail de contraction volontaire, cette rééducation va permettre au patient souffrant d'urgenturies d'acquérir une inhibition du réflexe périnéo-détrusorien. (66)

B. Dispositifs médicaux

1. Les protections absorbantes

a) Présentation

Les protections absorbantes, appelées plus couramment protections urinaires ne sont pas, à proprement parler, des dispositifs médicaux réservés à l'officine. Elles peuvent donc être vendues en pharmacie et en grandes surfaces puisqu'elles ne font pas parties du monopole pharmaceutique.

Les protections absorbantes peuvent être jetables ou réutilisables et se présentent sous différentes formes : protections droites, protèges slips, coquilles péniennes, protections anatomiques ou sous-vêtements. Le type de protection urinaire est choisi en fonction de plusieurs critères selon les besoins du patient. Les critères privilégiés peuvent être l'absorption, la facilité d'utilisation, la discrétion, ou le design. L'objectif du pharmacien est de présenter les différentes possibilités en termes de protections absorbantes et de déterminer la taille adaptée notamment pour les sous-vêtements. Le pharmacien va prendre les mesures du patient afin de lui proposer une protection adaptée à sa morphologie, il peut également lui proposer des échantillons gratuits afin qu'il teste différentes marques de protections avant de choisir celles qui conviennent. (69)

b) Prise en charge par l'Assurance maladie

Les protections absorbantes ne sont pas prises en charge par la sécurité sociale et représentent un coût financier important pour les patients. Il existe des moyens de se faire aider pour l'achat de ces protections absorbantes, cependant tout le monde ne peut pas y prétendre. Parmi les aides mises à disposition, il y a l'allocation personnalisée d'autonomie (APA) à domicile pour les patients âgés de plus de 60 ans, résidant en France et ayant une perte d'autonomie, et la prestation de compensation

du handicap (PCH). Certaines mutuelles destinées aux seniors prennent en charge les dépenses liées aux troubles urinaires sous forme de forfait. Pour les autres patients, les protections ne sont pas remboursées. (69) D'après l'Institut National de la Consommation (INC), dans le cas de lourdes incontinences urinaires, le budget des protections absorbantes peut monter jusqu'à plus de 300 euros par mois. (70) En août 2023, M. Joyandet Alain, sénateur de la Haute-Saône, propose au Sénat une diminution du taux de la taxe sur la valeur ajoutée (TVA) des protections urinaires, passant de 20% actuellement à 5.5%. En 2016, cette diminution de TVA a été votée pour les protections hygiéniques féminines, considérées, aujourd'hui, comme des produits essentiels de première nécessité, contrairement aux protections urinaires. Cette diminution du taux de TVA permettrait de réduire l'impact budgétaire des personnes incontinentes, contraintes d'en utiliser au quotidien. (71) Cyril Haëntjens, un aidant familial, s'était déjà emparé de cette problématique en lançant une pétition en 2016. Il témoigne : «En tant qu'aidant comme des millions de personnes, j'ai connu la réalité de nos séniors contraints au choix, aussi injuste que dégradant, de trancher entre se changer ou manger » (72)

2. Les sondes vaginales et rectales

a) Présentation

L'utilisation de sondes vaginales et rectales intervient dans le cadre de la rééducation du plancher pelvien. Afin de respecter l'anatomie génitale et le confort de chacune, il existe différentes formes de sondes vaginales. C'est le prescripteur qui choisit la sonde la plus adaptée suite à un examen clinique préalable. (66) Chez les hommes, la rééducation périnéale est réalisée avec une sonde rectale. (73)

b) Prise en charge par l'Assurance maladie

Le pharmacien d'officine peut vendre des sondes de rééducation périnéale. Pour l'achat de la sonde, l'assurance maladie propose un forfait de remboursement annuel de 25,92 € par an dans le cadre d'une incontinence sphinctérienne traitée à domicile ou en cabinet. Les références des sondes de rééducation périnéale, présentes dans la Liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR) sur le site internet d'Ameli correspondent aux codes suivants : 1183014 et 101B07.3. Pour des raisons d'hygiènes évidentes, les sondes de rééducation périnéale sont personnelles, c'est pour cette raison qu'elles sont disponibles uniquement à l'achat, et non à la location.

En ce qui concerne la prise en charge de l'électro stimulateur neuromusculaire, il est fourni par le praticien lors de séance au cabinet. En cas d'auto traitement à domicile, la prise en charge de la location s'élève à 11,74 euros par semaine. (Code LPPR : 1111701 et 101B07.2) Cette prise en charge est possible uniquement durant les 26 premières semaines, au-delà, un forfait de 304,90 euros est prévu pour l'achat d'un électro stimulateur neuromusculaire. (code LPPR : 189270 et 101B07.1)

Les appareils de biofeedback, quant à eux, n'ont pas de prise en charge par l'assurance maladie. (74)

c) Conseils du pharmacien d'officine

En cas d'utilisation d'un système d'électrostimulation vaginale ou rectale à domicile, le pharmacien donnera les conseils d'utilisation suivants :

- En cas d'utilisation de lubrifiant, il est préconisé de ne pas en appliquer sur les bagues métalliques de la sonde afin de favoriser une bonne conduction électrique.
- Lors du passage du courant, aucune douleur ne doit être ressentie, dans le cas contraire, parlez-en à votre médecin, kinésithérapeute ou sage-femme. (66)

3. Les neurostimulateurs électriques transcutanés

a) Présentation

Il existe 3 électrostimulateurs neuromusculaires, aussi appelés neurostimulateurs électriques transcutanés destinés aux traitements des troubles urinaires. Leur objectif est de moduler les messages transmis entre la vessie et le cerveau grâce à des impulsions électriques de faibles intensités qui vont stimuler le nerf tibial postérieur et ainsi améliorer le contrôle de la miction.

La marque Schwa medico® propose l'Urostim 2 et l'Urostim Wireless. Le premier possède des électrodes cutanées reliées à l'électrostimulateur par un fil, tandis que le deuxième, plus récent, fonctionne sans fil. Ces boîtiers contiennent des programmes d'électrostimulation déjà enregistrés, et la possibilité de rajouter des programmes d'électrostimulation personnalisés. [Figure 18]

Le troisième s'appelle Tensi plus (Stimuli Technology®), l'électrostimulateur ainsi que ces électrodes sont placés sur un bracelet s'attachant autour de la cheville. (27) (75)

Les séances d'électrostimulation s'effectuent à domicile, elles durent 20 minutes et sont à répéter 1 à 3 fois par semaine durant plusieurs mois. (76)

L'efficacité de la neurostimulation du nerf tibial postérieur transcutanée (NSTP) n'est plus à prouver puisque de nombreuses études l'ont démontré aussi bien chez les patientes atteintes d'HAV (77) que chez les patients ayant une hyperactivité vésicale idiopathique réfractaire aux traitements médicamenteux (78) ou encore chez les patients neurologiques ou non neurologiques ayant des symptômes d'hyperactivité vésicale. (79)

De plus, l'électrostimulation a l'avantage d'être une technique non médicamenteuse, non invasive, rapide et facile d'utilisation et surtout dénuée d'effets secondaires.

Figure 18: Dispositifs récents de neurostimulation tibiale postérieure disponibles en France : a : urostim wireless ; b : TENSI+. (27)

b) Prise en charge par l'Assurance maladie

Le pharmacien d'officine peut louer ou vendre des électrostimulateurs neuromusculaires. La base de remboursement par l'assurance maladie pour une location est de 11,74 euros par semaine durant 26 semaines maximum à compter de la date de la prescription initiale. Si la stratégie thérapeutique s'avère efficace, l'achat de l'éléctrostimulateur neuromusculaire sera envisagé. Dans ce cas, l'assurance maladie prendra en charge 304.90 €. Toutefois, un délai de 5 ans doit être respecté entre l'achat de 2 électrostimulateurs neuromusculaires pour prétendre, à nouveau, à un remboursement par l'assurance maladie. Les références des électrostimulateurs neuromusculaires peuvent être retrouvées dans la LPPR sur le site internet d'Ameli sous les codes suivants : 1111701 et 101B07.2 (dans le cadre d'une location) et 1189270 101B07.1 (dans le cadre d'un achat). Dans la LPPR, l'indication de l'utilisation d'éléctrostimulateur neuromusculaire est « l'auto-traitement à domicile de l'incontinence sphinctérienne ». (74)

L'éléctrostimulateur neuromusculaire s'utilise avec des électrodes, qui, elles-mêmes, ont un code LPPR leur donnant le droit à une base de remboursement par l'assurance maladie. Ainsi, les électrodes, considérées comme des consommables, peuvent être prises en charge dans la limite d'un lot maximum, tous les 15 jours, en période de location de l'appareil ou après son achat durant toute la durée de validité de l'ordonnance. (74)

c) Conseils du pharmacien d'officine

Au moment de la délivrance, le pharmacien donne les conseils d'utilisation associés à la délivrance d'un stimulateur du nerf tibial postérieur :

- Positionner des électrodes sur la face interne de la cheville, l'une au niveau de la malléole et l'autre 10 cm au-dessus de la première. (80)
- Rester calme, assis ou allongé durant toute la séance d'électrostimulation. (76)

4. Pessaire

a) Présentation

L'hyperactivité vésicale peut être induite par un prolapsus génito-urinaire via deux mécanismes : l'obstruction sous vésicale ou l'ouverture du col vésical induite par la descente d'organes. C'est le passage de l'urine dans le col vésical béant qui déclencherait un réflexe utérovésical provoquant une soudaine envie d'uriner. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser un pessaire. C'est un dispositif en silicone ou en caoutchouc destiné à être inséré à l'intérieur du vagin. [Figure 19] Ses objectifs sont de soutenir les organes (vessie, utérus, rectum) qui ont une perte de soutien ligamentaire et de maintenir une pression sur l'urètre à travers la paroi vésicale. Le pessaire peut avoir différentes formes, il existe des pessaires en cubes, des pessaires gonflables, des pessaires tamis à coques ou encore des pessaires urétraux qui peuvent s'adapter à l'anatomie de chacune. Le pessaire est un moyen simple de prendre en charge certaines hyperactivités vésicales chez la femme. Pour déterminer son efficacité et donc sa pertinence, il suffit d'évaluer les symptômes de la patiente avant et pendant son utilisation, pour cela il est possible d'utiliser des questionnaires tel que le calendrier mictionnel.

Figure 17:Exemples de pessaires. (3)

b) Prise en charge par l'Assurance maladie

Les pessaires ne sont pas pris en charge par l'assurance maladie.

c) Conseils du pharmacien d'officine

En initiation de traitement, une séance d'éducation thérapeutique pourrait être proposée au patient afin de lui expliquer le bon positionnement du pessaire ainsi que les différents conseils associés. Le rôle du pharmacien, quant à lui, est de rappeler au patient les règles de bons usages. Par exemple, pour l'entretien du pessaire, il suffit de le laver à l'eau chaude et au savon et de le laisser sécher à l'air libre, il n'a pas besoin d'être désinfecté. Le dispositif à une durée de vie de 2 à 3 ans mais en cas de détérioration, le dispositif doit être changé.

Au niveau de l'utilisation, les pessaires en forme de cubes doivent être enlevés quotidiennement pour permettre aux sécrétions vaginales de s'évacuer. Les autres pessaires, quant à eux, permettent cette évacuation de manière spontanée et peuvent donc être laissés en place durant plusieurs mois, cependant il est préférable de les retirer régulièrement, d'une part pour les nettoyer, et d'autre part pour préserver l'intégrité des muqueuses de la paroi vaginale soumises au contact permanent du pessaire. Pour faciliter son introduction, l'utilisation d'un lubrifiant à base d'eau est préconisé, celui-ci sera respectueux des muqueuses vaginales et compatible avec les matières du pessaire, contrairement au lubrifiant à base de vaseline. La tolérance de ce dispositif intravaginal pourrait être améliorée par l'application d'œstrogène en gel ou de crème à base d'acide hyaluronique. Ce dispositif peut tout à faire rester en place durant les menstruations, néanmoins lors de relations sexuelles ou de l'utilisation d'un tampon, il faudra la plupart du temps retirer le pessaire, sauf avec le pessaire anneau qui lui pourra rester en place.

Le pessaire fonctionne grâce à une action mécanique et non invasive, son utilisation est d'ailleurs presque dénuée d'effets secondaires, on retrouve tout de même parfois des irritations voire des saignements des muqueuses vaginales, ainsi que des infections vaginales associées à des sécrétions malodorantes et des douleurs. (81) (82) (83)

5. Les sondes de drainage vésical intermittent

a) Présentation

Le sondage intermittent permet l'évacuation d'urine grâce à une sonde, il est utilisé en cas de rétention urinaire, c'est-à-dire quand l'évacuation naturelle des urines ne se fait plus, ou de manière incomplète. (84)

Il y a 2 sortes de sondes vésicales intermittentes. Les plus courantes sont les sondes de drainage vésical intermittent sans collecteur d'urine scellé. Cependant, lorsque l'accès aux toilettes est difficile, l'utilisation d'une sonde de drainage avec collecteur d'urine scellé sera préconisée. Les sondes sont toutes stériles, cependant elles peuvent différer sur d'autres points. Elles peuvent être lubrifiées mais certaines ne le sont pas. Dans ce cas, leur utilisation sera réservée uniquement aux femmes. L'utilisation de sondes en latex est possible uniquement s'il n'y a pas d'allergie et en cas de durée d'utilisation inférieure à 14 jours. Il existe également des sondes droites ou béquillées, qui peuvent, notamment chez l'homme, facilité leur insertion.

D'une manière générale, c'est la longueur de la sonde qui diffère entre les sondes destinées aux hommes et celles destinées aux femmes. L'urètre des hommes étant plus long que celui des femmes, la longueur de la sonde sera proportionnelle. [Figure 20] [Figure 21]

Figure 18: Autosondage : sonde urinaire SpeediCath® pour femme.
https://www.coloplast.fr/intestin-vessie/utilisateurs/troubles-urinaires/autosondage-intermittent/

Figure 19: Autosondage : sonde urinaire SpeediCath® pour homme.
https://www.coloplast.fr/intestin-vessie/utilisateurs/troubles-urinaires/autosondage-intermittent/

L'autosondage intermittent peut être proposé à tous patients ayant une rétention urinaire chronique complète ou incomplète. Dans le cadre de l'HAV, un défaut de vidange peut être secondaire aux thérapeutiques introduites tels que les anticholinergiques ou l'injection de toxine botulique intradétrusorienne. (24) Son utilisation est possible en autosondage chez les patients autonomes ayant une dextérité fine, cependant il l'est également en hétérosondage lorsqu'il est effectué par une tierce personne pour les enfants, les personnes âgées ou les personnes paralysées.

b) Prise en charge par l'Assurance maladie

Il existe de nombreuses sondes de drainages intermittents. Parmi les sondes de drainage vésical intermittent sans collecteur scellé présentes sur la LPPR, on retrouve : les sondes non lubrifiées et sans latex, ainsi que les sondes prélubrifiées ou hydrophiles sans latex. La prise en charge de ces sondes par l'assurance maladie est comprise entre 1.17 € TTC pour une sonde non lubrifiée et sans latex, 23,40€ TTC pour 20 unités et 35.10 € TTC pour la boite de 30 unités sous les codes respectifs : 1160830 ; 1124566 ; 1130288. Les sondes prélubrifiées ou hydrophiles sans latex sont remboursées à hauteur de 2,54 € TTC l'unité, 50.90 € TTC les 20 unités et 76,34 € TTC la boite de 30 unités sous les codes respectifs : 1121250 ; 1153898 ; 1112669.

Concernant les sondes de drainage vésical intermittent avec collecteur scellé on retrouve les sondes prélubrifiées ou hydrophiles sans latex qui, elles, sont remboursées à hauteur de 3.43 € TTC.

La base de remboursement des sondes est la même que le prix limite de vente du pharmacien d'officine, cela signifie qu'aucun dépassement n'est autorisé sur ce type de dispositifs médicaux. (74)

c) Conseils du pharmacien d'officine

Le choix de la sonde appropriée s'effectue par le médecin en concertation avec le patient selon la discrétion, la maniabilité, le confort et les éléments spécifiques de celle-ci (sondes droites ou béquillées ; en latex ou en polyuréthane ; lubrifiées ou non lubrifiées…).

En temps normal, le patient a une séance d'éducation thérapeutique « pratique » avec le médecin, ou une infirmière qui prend le temps d'expliquer comment bien utiliser la sonde et de rassurer le patient :

- Pour commencer, il est préférable de se laver les mains à l'eau et au savon ou au gel hydroalcoolique avant et après chaque autosondage pour limiter la contamination bactérienne.
- Préparer tout le matériel nécessaire au sondage (plusieurs sondes, éventuellement miroir de sondage pour les femmes, etc…).
- Ajouter du lubrifiant si la sonde n'est pas prélubrifiée.
- Ensuite il faut introduire la sonde dans l'urètre jusqu'à la vessie et attendre que l'urine s'écoule. [Figure 22] Si le patient ressent une difficulté à l'introduction ou au retrait, cela peut être dû à une contraction des muscles de la vessie, si le cas se présente, il sera conseillé de se détendre et de tousser pour faciliter le passage.
- Une fois le sondage effectué, retirer la sonde et jeter là aux ordures ménagères.

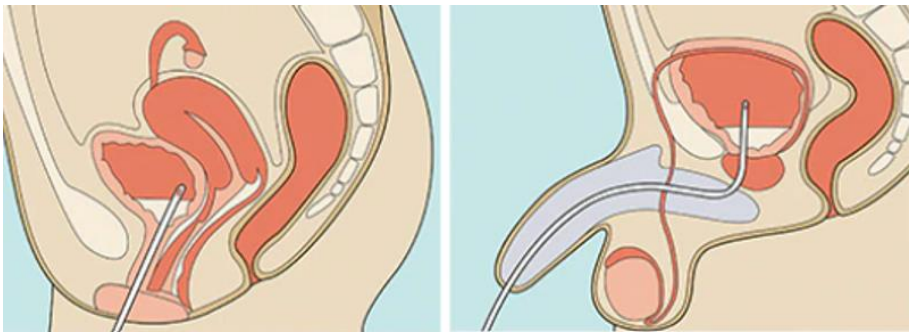


Figure 20: Autosondage urinaire intermittent chez la femme et chez l'homme.
https://www.coloplast.fr/intestin-vessie/utilisateurs/troubles-urinaires/autosondage-intermittent/

Le rôle du pharmacien, quant à lui, est de rappeler au patient les règles de bon usage. Les autosondages se pratiquent habituellement dans les toilettes, aussi bien chez soi, qu'en déplacement. Il doit être réalisé régulièrement, 4 à 6 fois par jour, pour éviter le risque d'infection urinaire et les problèmes rénaux. En cas de suspicion d'infection urinaire, contactez rapidement votre médecin.

- Il sera préférable de se sonder avant de se coucher.
- Il est déconseillé de désinfecter l'urètre à chaque autosondage, seule une toilette intime classique sera recommandée 1 fois par jour.
- La sonde est stérile, par conséquent, si elle tombe par terre ou qu'elle touche un objet, il sera préférable de la jeter et d'en prendre une nouvelle.

Au niveau de la conservation, les sondes doivent être conservées dans les boites d'origines, à température ambiante, à l'abri de la lumière du soleil et à l'abri de l'humidité. (84)

Pour finir, le rôle du pharmacien est de rassurer le patient sur l'autosondage. Il nécessite l'apprentissage d'un geste technique mais néanmoins qui se maitrise rapidement. L'autosondage n'est pas dangereux et le risque de complication est faible. S'il est bien effectué, l'autosondage n'est pas douloureux. (85)

C. Interventions chirurgicales

1. Injection de toxine botulique

a) Indication de la toxine botulique A

D'après la base de données publique des médicaments, les indications de l'injection de toxine botulique A sont : « Le traitement de l'hyperactivité vésicale idiopathique associée à des symptômes incluant 3 épisodes d'incontinence urinaire avec urgenturie sur 3 jours, et une fréquence urinaire définie par un nombre de mictions supérieur ou égal à 8 par jour et ne répondant pas de manière adéquate aux anticholinergiques (après 3 mois de traitement) ou intolérants au traitement anticholinergique et ne répondant pas à une kinésithérapie bien conduite. » et « Le traitement de l'hyperactivité détrusorienne neurologique conduisant à une incontinence urinaire non contrôlée par un traitement anticholinergique chez les patients blessés médullaires ou les patients atteints de sclérose en plaques ».

L'intervention consiste à injecter de la toxine botulique A au niveau de la paroi vésicale. [Figure 23] Elle va empêcher la libération d'acétylcholine au niveau de la jonction neuromusculaire et ainsi bloquer la transmission de l'influx nerveux afin de paralyser le muscle du détrusor. L'objectif étant d'augmenter la capacité vésicale et de réduire la fréquence de miction, parfois cette technique permet même la résolution complète de l'incontinence.

L'intervention se pratique en ambulatoire, elle dure 5 à 10 minutes. L'urologue anesthésie la vessie du patient avant d'y injecter la toxine botulique en 10 à 30 points dans le muscle du détrusor. Les premiers effets sont ressentis entre 2 et 15 jours après l'intervention et l'opération est à répéter tous les 9 mois environ.

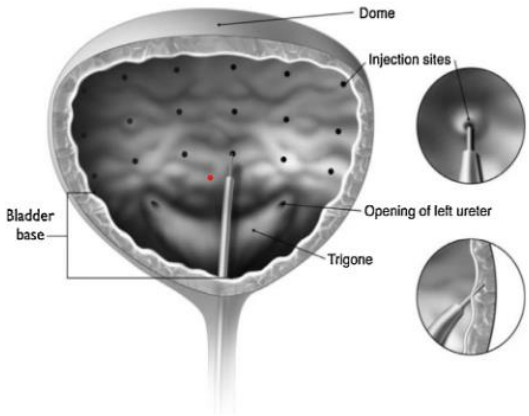


Figure 21 : Principe des injections intra-détrusoriennes de toxine botulique. (86)

b) Conseils du pharmacien d'officine

Si le patient est sous anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire, le pharmacien lui rappellera d'en parler à son urologue avant l'intervention.

Après l'intervention :

- Il est conseillé de bien s'hydrater.
- Il faut être patient, les résultats de l'intervention peuvent mettre jusqu'à 15 jours à être ressentis.
- Avertir le patient qu'il est possible qu'il ressente des difficultés à uriner (rétention urinaire) ou qu'il retrouve du sang dans les urines, auquel cas, il faut en informer rapidement son urologue, voire en cas de rétention urinaire complète, avoir recours à un service d'urgence. (87)

L'efficacité de cette technique a été démontrée, elle est comparable à celles des anticholinergiques, toutefois, cela reste un acte invasif avec un résultat temporaire. L'injection de toxine botulique A dans le détrusor peut être à l'origine d'infections urinaires ou de rétentions urinaires qui obligeront le patient à mettre en place l'autosondage intermittent. Plus rarement, tout comme lors de la prise d'anticholinergiques, le patient pourra ressentir une sécheresse buccale. (88)

2. La stimulation du nerf sacré

L'électrostimulation du nerf sacré est une technique utilisée dans le traitement de l'HAV. Elle consiste à implanter un boîtier d'électrostimulation au niveau de la fesse, sous la peau. [Figure 24] Ce boîtier délivre un faible courant électrique au niveau des racines du nerf sacré afin de les stimuler. Aujourd'hui encore, les mécanismes d'action ne sont pas parfaitement définis. Il semblerait que la stimulation du nerf sacré inhiberait la contraction du muscle du détrusor et augmenterait le tonus du col vésical. Toutefois, les résultats sur les symptômes de l'HAV sont indéniables, en effet, on constate une amélioration de 50% de l'incontinence urinaire d'urgence chez la moitié des patients ayant été implantés, certains étant même en rémission. (67)

Cette technique, bien qu'efficace, est coûteuse et ne fonctionne pas chez tous les patients. C'est

pourquoi avant d'entamer une intervention chirurgicale pour mettre en place le boîtier, il faudra réaliser un « test de stimulation » permettant de vérifier la réponse du patient à l'électrostimulation durant environ 2 semaines. Pour cela, une électrode sera placée au niveau du nerf sacré par ponction percutanée sous anesthésie locale. Cette électrode sera reliée à un boîtier externe permettant le contrôle du courant électrique. L'efficacité de l'électrostimulation sera ensuite évaluée grâce au calendrier mictionnel et aux auto-questionnaires de symptômes. (89) Cette technique ne provoque pas de rétention urinaire contrairement aux injections de toxine botulique ou à certains traitements pharmacologiques. Cependant, elle n'est pas réalisée en première intention car elle reste invasive et comporte des risques d'infections notamment au moment de l'implantation. Les risques de panne du boîtier doivent être évoqués puisqu'ils peuvent contraindre au changement de dispositif et donc à une nouvelle intervention chirurgicale. De plus, des douleurs au niveau du site d'implantation peuvent être ressenties par le patient.

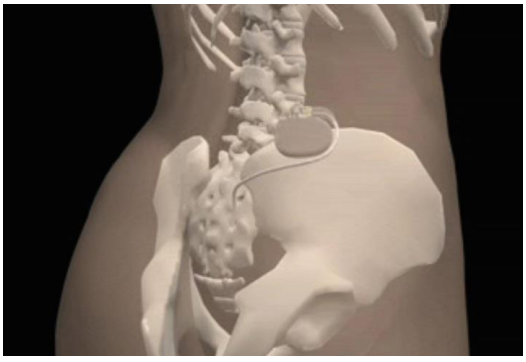


Figure 22: Neuromodulation des racines sacrées. (86)

D. Les méthodes dites « naturelles »

Il existe des alternatives dites « naturelles » et sans ordonnance, qui peuvent être proposées aux patients souffrants d'HAV au comptoir de l'officine, en complément de thérapeutiques plus conventionnelles, citées précédemment.

1. La canneberge

D'après un essai monocentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo chez des femmes âgées de 18 ans ou plus atteintes d'hyperactivité vésicale, la poudre de canneberge séchée diminuerait significativement le nombre de mictions quotidiennes et les épisodes d'urgenturies. Elle améliorerait également la perception de l'état de la vessie par le patient. (90)

L'essai s'est déroulé de la manière suivant : durant 24 semaines, 60 participantes ont consommé chaque jour une pilule d'apparence identique. Cependant une partie des participantes consommait la poudre de canneberge séchée contenant 500 mg de canneberges séchées exclusives à spectre complet (V. macrocarpon, Aiton) fabriquée par Naturex-DBS, LLC (Sagamore, MA)/ Virage Sante (Canada),

tandis que l'autre, consommait un placebo contenant 500 mg de mélange exclusif de maltodextrine et de colorants de qualité alimentaire (Advanced Nutraceutique (Hackensack, NJ)/ Virage Santé (Canada)). Les résultats reposent sur la réalisation de trois visites chez le médecin, à J-0, S-12 et S-24, du remplissage d'un calendrier mictionnel sur 3 jours avant chaque visite ainsi que la réalisation de questionnaires durant ces visites, portant sur les symptômes et la qualité de vie des participantes. (90)

2. L'huile de pépins de courges

La consommation quotidienne (10 grammes par jour) d'huile de pépins de citrouille extraite de *Cucurbita maxima* diminuerait la fréquence des mictions de jour comme de nuit ainsi que les épisodes d'urgenturies. En effet, l'étude réalisée par Mie Nishimura, faisant partie de la Section de recherche et développement de l'organisation de promotion de l'industrie alimentaire d'Hokkaido à Sapporo au Japon, a investigué sur l'impact de l'huile de pépins de citrouille sur troubles urinaires dans l'HAV. Durant 12 semaines, 10 grammes d'extrait d'huile de pépins de courge de C. maxima ont été administrés à 45 sujets souffrant de troubles urinaires. D'après les résultats, l'huile de pépins de courges améliorerait les symptômes d'HAV grâce au sitostérol, cependant le mécanisme d'action est mal connu. (91)

3. Le magnésium

L'hydroxyde de magnésium s'avérerait efficace contre l'incontinence par impériosité. En effet, il améliorerait de manière subjective les symptômes urinaires chez les femmes ayant une urgence sensorielle ou une instabilité du détrusor. Toutefois, des diarrhées passagères peuvent être ressenties, dues notamment à une mauvaise absorption du magnésium. (92) Néanmoins, la tolérance digestive peut être améliorée par l'utilisation de formes de magnésium différentes, telles que le citrate de magnésium, le bisglycinate de magnésium ou encore l'aspartate de magnésium qui ont une biodisponibilité bien supérieure à l'hydroxyde de magnésium. Même si, un effet similaire à l'hydroxyde de magnésium peut être supposé, aucune étude sur l'amélioration des symptômes de l'hyperactivité vésicale n'a encore été réalisée avec l'une des 3 formes de magnésium citées précédemment.

Les effets laxatifs de l'hydroxyde de magnésium peuvent éventuellement être recherchés en cas de traitements par anticholinergiques, pour lutter naturellement contre un de leurs effets secondaires, la constipation. (93)

4. Les vitamines

D'après des études, une supplémentation en vitamine C et D favoriserait l'amélioration les symptômes d'HAV. (94) (95)

V. Conclusion

La physiopathologie de l'hyperactivité vésicale n'est pas encore parfaitement connue. Dans la littérature, plusieurs auteurs s'accordent à dire qu'il n'existe pas un seul type d'hyperactivité vésicale. Certains proposent leurs classifications, mais elles restent, la plupart du temps, hypothétiques.

Il faut retenir que le diagnostic de l'hyperactivité vésicale est principalement clinique. Il repose sur une anamnèse et peut être accompagné par un calendrier mictionnel ou un questionnaire spécialisé dans les troubles de la continence. Les alternatives thérapeutiques proposées aux patients atteints de syndrome d'hyperactivité vésicale sont nombreuses (anticholinergiques, agonistes béta-3-adrénergiques, antispasmodiques musculotropes, l'œstrogénothérapie locale, rééducation périnéale, neuromodulation tibiale transcutanée, neurostimulation du nerf sacré, autosondage intermittent, injection de toxine botulique intra vésicale …). L'algorithme utilisé lors de la prise en charge de l'hyperactivité vésicale a pour vocation d'évoluer vers une nouvelle approche plus personnalisée.

Le pharmacien a un rôle primordial dans la prise en charge du patient. Premièrement, il joue un rôle dans la sécurité de la prise en charge, en effet, c'est le dernier professionnel de santé à avoir accès à l'ordonnance. Ainsi, il doit vérifier qu'aucune erreur de posologie et de traitement n'ai été faite par le prescripteur.

Deuxièmement, le pharmacien à un rôle de promotion de la santé et de prévention. Les patients atteints de troubles de la continence vont souvent consulter tardivement, c'est pourquoi l'Association Française d'Urologie diffuse des campagnes de sensibilisation aux troubles de la continence, elles permettent ainsi aux pharmaciens d'ouvrir le dialogue et d'orienter les patients concernés vers leur médecin traitant. Cette démarche a pour objectif de limiter l'errance diagnostique.

Troisièmement, le pharmacien a un rôle dans l'accompagnement et l'adhésion au traitement, en effet, le pharmacien voit régulièrement les patients médiqués, notamment dans le cadre de renouvellements. Il peut ainsi suivre le patient et l'évolution de son traitement.

Enfin, le pharmacien a un rôle de conseil lors de la délivrance des traitements et des dispositifs médicaux. Le pharmacien a le monopole pharmaceutique, ainsi c'est le seul professionnel de santé à pouvoir dispenser des médicaments à usage humain. Bien qu'il n'ait pas le monopole pour les dispositifs médicaux, il a tout de même la possibilité de les louer ou de les vendre afin de proposer une prise en charge complète et d'accompagner au mieux le patient.

Il est essentiel de rappeler au patient que dans le cadre d'hyperactivité vésicale, de nombreuses alternatives thérapeutiques, citées précédemment, sont disponibles. Ainsi, en cas d'effets indésirables ou d'abandon thérapeutique, il est important d'en parler à son médecin afin de trouver un traitement plus adapté et d'améliorer la prise en charge du patient.

VI. Bibliographie

1. Pierre Kamina. Anatomie clinique Tome 4.

2. Lacour B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. Rev Francoph Lab. avr 2013;2013(451):25-37.

3. Neurostimulation [Internet]. DiaDom. 2023 [cité 24 mai 2023]. Disponible sur: https://www.diadom.com/expertises-sante/neurostimulation/

4. Syndrome de la vessie hyperactive chez la femme: un défi de santé publique.pdf.

5. Comperat E, Reitz A, Mozer P, Robain G, Denys P, Chartier-kastler E. Innervation sensitive de la vessie : implications cliniques et thérapeutiques. Prog En Urol. févr 2007;17(1):5-11.

6. ICS [Internet]. [cité 16 mai 2023]. ICS Glossary. Disponible sur: https://www.ics.org/glossary

7. Comprendre l'incontinence urinaire [Internet]. [cité 11 mars 2024]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/deux-sevres/assure/sante/themes/incontinence-urinaire/mecanismes-frequence-causes

8. Cornu JN, Amarenco G, Bruyere F, Chartier-Kastler E, Fatton B, Grise P, et al. Prévalence et prise en charge initiale de l'hyperactivité vésicale en France : une étude transversale. Prog En Urol. juin 2016;26(7):415-24.

9. Chris C. Sexton. Impact of Overactive Bladder on Work Productivity in the United States: Results From EpiLUTS [Internet]. 2009 [cité 15 sept 2023]. Disponible sur: https://www.ajmc.com/view/a220_09marsextons98to107

10. Phé V, Gamé X. Définition, épidémiologie et retentissement du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale non neurologique. Prog En Urol. nov 2020;30(14):866-72.

11. Gamé X, Phé V. Physiopathologie du syndrome clinique d'hyperactivité vésicale. Prog En Urol. nov 2020;30(14):873-9.

12. Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, Cardozo L, Oelke M, Dmochowski R, et al. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. Eur Urol. juin 2019;75(6):988-1000.

13. Thomas-White K, Brady M, Wolfe AJ, Mueller ER. The Bladder Is Not Sterile: History and Current Discoveries on the Urinary Microbiome. Curr Bladder Dysfunct Rep. 1 mars 2016;11(1):18-24.

14. Inserm [Internet]. [cité 11 mars 2024]. Pour s'éviter un bide - C'est quoi le syndrome métabolique ? · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: https://www.inserm.fr/c-est-quoi/pour-seviter-un-bide-cest-quoi-le-syndrome-metabolique/

15. G.Ploussard, J-N Cornu. Hyperactivité vésicale. Prog en Urol (2019) 29, S15-S18.

16. Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, Vasavada SP. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment 2019. J Urol. sept 2019;202(3):558-63.

17. Huys V. Le rôle de l'anamnèse dans la co-construction du diagnostic. Espac Linguist [Internet]. 1 juill 2021 [cité 1 oct 2023];(2). Disponible sur: https://www.unilim.fr/espaces-linguistiques/344

18. Le Normand L. Recommandations pour l'utilisation du calendrier mictionnel et des questionnaires de symptômes ou de qualité de vie dans l'évaluation d'une incontinence urinaire féminine non neurologique. Pelvi-Périnéologie. juin 2008;3(2):166-76.

19. Haab F, Richard F, Amarenco G, Coloby P, Arnould B, Benmedjahed K, et al. Comprehensive Evaluation of Bladder and Urethral Dysfunction Symptoms: Development and Psychometric Validation of the Urinary Symptom Profile (USP) Questionnaire. Urology. avr 2008;71(4):646-56.

20. Questionnaire de symptômes urinaires: Urinary Symptom Profile – USP®.

21. Cornu JN, Amarenco G, Bruyere F, Chartier-Kastler E, Fatton B, Grise P, et al. Prévalence et prise en charge initiale de l'hyperactivité vésicale en France : une étude transversale. Prog En Urol. juin 2016;26(7):415-24.

22. Urofrance | Campagne Incontinence urinaire - Urofrance [Internet]. [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: https://www.urofrance.org/patient/campagnes-dinformations/campagne-incontinence-urinaire/

23. Urofrance | Campagne Continence 2022 - Urofrance [Internet]. 2023 [cité 22 juin 2023]. Disponible sur: https://www.urofrance.org/patient/campagnes-dinformations/campagne-incontinence-urinaire/campagne-continence-2022/

24. Bodden-Heidrich R, Beckmann MW, Libera B, Rechenberger I, Bender HG. Psychosomatic aspects of urinary incontinence. Arch Gynecol Obstet. 16 avr 1999;262(3-4):151-8.

25. Abrams P, Kelleher CJ, Kerr LA, Rogers RG. Overactive Bladder Significantly Affects Quality of Life. Am J Manag CARE. 2000;6(11).

26. Berrada I, Moataz A, Mohamed H, Jandou I, Assal A, Serhier Z, et al. Impact de l'incontinence urinaire sur la fonction sexuelle chez la femme marocaine. Sexologies. sept 2021;30(3):189-94.

27. Richard C, Haudebert C, Folgoas M, Hascoet J, Samson E, Voiry C, et al. Traitement de première ligne de l'hyperactivité vésicale. Prog En Urol - FMC. févr 2023;S1761676X23000044.

28. J. Moyson, F. Legrand, M. Vanden Bossche, T. Quackels. Hyperactivité vésicale idiopathique: efficacité et tolérance des traitements pharmacologiques: revue de la littérature. Prog en Urol (2017) 27, 203-228.

29. Lang PO. La gazette médicale [Internet]. 05 éd. CH: Aerzteverlag medinfo AG; 2018 [cité 16 mai 2023]. Disponible sur: https://doi.org/10.23785/GAZ.2018.05.001

30. Résumé des caractéristiques du produit - OXYBUTYNINE VIATRIS 5 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 mai 2023]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61716904&typedoc=R

31. Résumé des caractéristiques du produit - TROSPIPHARM 20 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 mai 2023]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65365616&typedoc=R#RcpPosoAdmin

32. Résumé des caractéristiques du produit - SOLIFENACINE EG 5 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 22 mai 2023]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67030068&typedoc=R

33. Toviaz fesoderodine Resumé caractéristique produit.pdf.

34. Résumé des caractéristiques du produit - DETRUSITOL 2 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 23 sept 2023]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64617270&typedoc=R

35. OMEDIT Pays de la Loire. Médicaments anticholinergiques chez sujet agé : Les bons reflexes de prescription. septembre 2021.

36. Physostigmine antidote des anticholinergique Fiche conseil professionnel.pdf.

37.Malbos D, Laroche ML. Le syndrome anticholinergique. Actual Pharm. avr 2022;61(615):52-6.

38.Inserm [Internet]. [cité 23 sept 2023]. Glaucome · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: https://www.inserm.fr/dossier/glaucome/

39.Qarro A, Asseban M, Bazine K, Najoui M, Samir J, Ouhbi Y, et al. Anticholinergiques et hyperactivité vésicale. 2014;8.

40.Myasthénie - Collège des enseigants de neurologie [Internet]. [cité 19 sept 2023]. Disponible sur: https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/myasth%C3%A9nie

41.CBIP [Internet]. [cité 28 juin 2023]. Folia. Disponible sur: https://www.cbip.be/fr/articles/query?number=F37F01C

42.Notice BioXtra.pdf.

43.Lévêque J. Différentes pathologies buccales et leurs traitements homéopathiques.

44.Traitement de la sécheresse oculaire [Internet]. 2023 [cité 19 juin 2023]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/deux-sevres/assure/sante/themes/secheresse-oculaire/consultation-traitement-yeux-secs

45-Notice BioXtra.pdf.

46.Berthélémy - 2013 - Un patient se plaignant de sécheresse oculaire.pdf.

47.VIDAL [Internet]. [cité 31 juill 2023]. Recommandations Constipation de l'adulte. Disponible sur: https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/constipation-de-l-adulte-2484.html

48.Guide-Adulte hepar constipation.pdf.

49.Constipation de l'adulte : traitement et évolution [Internet]. [cité 2 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/deux-sevres/assure/sante/themes/constipation-adulte/diagnostic-traitement-evolution

50.X.Gamé 2020 Connaissances, pratiques et attentes pour la PEC de HAV en france.pdf.

51.OMEDIT-2021-Anticholinergiques chez sujet agé-bons reflexes de prescription.pdf.

52.Le bilan partagé de médication [Internet]. [cité 13 juin 2023]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/deux-sevres/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/bilan-partage-medication

53.Mirabegron RCP.pdf.

54.Vital Durand D, Le Jeunne C. DOROSZ Guide pratique des médicaments. 42 eme édition 2023. Maloine; 1997 p.

55.Résumé des caractéristiques du produit - URISPAS 200 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 6 juin 2023]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63383409&typedoc=R

56.Gamé X, Phé V. Syndrome clinique d'hyperactivité vésicale non neurologique et pathologie pelvi-périnéale de la femme. Prog En Urol. nov 2020;30(14):887-94.

57.Chen H, Wang F, Yu Z, Zhang Y, Liu C, Dai S, et al. Efficacy of Daily Low-dose Tadalafil for Treating Overactive Bladder: Results of a Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. Urology. févr 2017;100:59-64.

58. Vouga L, Benamran D, Iselin CE. Traitement médicamenteux des troubles mictionnels de l'homme : l'essentiel pour le médecin généraliste. Rev Médicale Suisse. 2017;13(585):2069-73.

59. Résumé des caractéristiques du produit - DULOXETINE ACCORD 30 mg, gélule gastro-résistante - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 oct 2023]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60457719&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques

60. Wróbel A, Rechberger E, Rechberger T. The influence of duloxetine on detrusor overactivity in rats with depression induced by 13-cis-retinoic acid. Int Urogynecology J. juill 2018;29(7):987-95.

61. Résumé des caractéristiques du produit - DOXAZOSINE TEVA LP 4 mg, comprimé à libération prolongée - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 15 mars 2024]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67970560&typedoc=R#RcpIndicTherap

62. Mednet - CME, CHE | L'hyperactivité vésicale chez l'homme : le traitement approprié repose sur un diagnostic exact [Internet]. [cité 15 mars 2024]. Disponible sur: https://www.mednet.ca/fr/report/lhyperactivit-vsicale-chez-lhomme--le-traitement.html

63. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. JAMA. 15 nov 2006;296(19):2319-28.

64. Taha F, Hoquetis L, Larre S. Place des alphabloquants chez la femme : revue de la littérature. Prog En Urol. déc 2020;30(17):1078-95.

65. Peyronnet B, Rigole H, Damphousse M, Manunta A. Prise en charge de l'hyperactivité vésicale chez la femme. Prog En Urol. nov 2015;25(14):877-83.

66. Guide pour la pratique des sages femmes en rééducation pelvi-périnéale [Internet]. [cité 26 oct 2023]. Disponible sur: https://static.cnsf.asso.fr/wp-content/uploads/2018/05/R%C3%A9%C3%A9ducation-pelvi-p%C3%A9rin%C3%A9ale-2014.pdf

67. EAU-Guidelines-on-Non-neurogenic-Female-LUTS-2023.pdf.

68. Charoenwong F, Charlanes A, Chesnel C, Menoux D, Motavasseli D, Tan E, et al. Démonstration neurophysiologique d'un réflexe périnéo-vésico-sensitif inhibiteur. Prog En Urol. sept 2018;28(10):502-8.

69. Miget G, Moutounaick M, Kervinio F, Teng M, Chesnel C, Charlanes A, et al. Place des protections dans la prise en charge de l'incontinence urinaire. Prog En Urol. déc 2018;28(17):953-61.

70. Guide-incontinence_INC.pdf [Internet]. [cité 4 nov 2023]. Disponible sur: https://www.inc-conso.fr/sites/default/files/pdf/Guide-incontinence_INC.pdf

71. Sénat [Internet]. 2023 [cité 4 nov 2023]. TVA applicable aux protections urinaires. Disponible sur: https://www.senat.fr/questions/base/2023/qSEQ230808250.html

72. Madeuf C. Incontinence urinaire : Une pétition pour obtenir une TVA réduite [Internet]. Handirect. 2021 [cité 4 nov 2023]. Disponible sur: https://handirect.fr/incontinence-urinaire-une-petition-pour-obtenir-une-tva-reduite/

73. Battu V. L'incontinence urinaire : la rééducation périnéale. Actual Pharm. mars 2015;54(544):53-7.

74. Liste des produits et des prestations remboursables.pdf.

75. Electrostimulateur - Uro Stim 2 [Internet]. [cité 24 mai 2023]. Disponible sur: https://www.bluestone-medical.fr/catalogue/traitement-et-soin/8022-electrostimulateur-uro-stim-2.html

76. Neuromodulation du nerf_tibial posterieur description.pdf.

77. Peyronnet B, Senal N, Hascoet J, Alimi Q, Mathieu L, Voiry C, et al. Neurostimulation du nerf tibial postérieur transcutanée chez les patientes atteintes d'hyperactivité vésicale : une étude prospective monocentrique. Prog En Urol. nov 2020;30(13):796.

78. Roulette P, Castel-Lacanal E, Guillotreau J, Lacan H, Soler J, Malavaud B, et al. Résultats de la stimulation du nerf tibial de type TENS dans le traitement de l'hyperactivité vésicale réfractaire idiopathique. Prog En Urol. nov 2014;24(13):844-5.

79. Bentellis I, Alimi Q, Senal N, Mathieu L, Fontaine S, Manunta A, et al. La neurostimulation tibiale postérieure est-elle aussi efficace chez les patients neurologiques que non neurologiques ? Prog En Urol. nov 2019;29(13):738.

80. Neurostimulation [Internet]. DiaDom. [cité 24 mai 2023]. Disponible sur: https://www.diadom.com/expertises-sante/neurostimulation/

81. Benhaberou-Brun D. Une affection traitable et réversible. 2016;13.

82. Hygiène et entretien du pessaire – MyLittlePessaire [Internet]. [cité 20 juin 2023]. Disponible sur: https://www.mylittlepessaire.com/hygiene-et-entretien-du-pessaire/

83. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 20 juin 2023]. Prolapsus génital de la femme - Le pessaire gynécologique : à quoi ça sert ? Comment l'utiliser ? Disponible sur: https://has-sante.fr/jcms/p_3337374/fr/prolapsus-genital-de-la-femme-le-pessaire-gynecologique-a-quoi-ca-sert-comment-l-utiliser

84. Le sondage intermittent, mon guide pour bien me sonder.

85. Joussain et al. - 2021 - Comment enseigner l'autosondage aux patients .pdf.

86. Peyronnet B, Rigole H, Damphousse M, Manunta A. Prise en charge de l'hyperactivité vésicale chez la femme. Prog En Urol. nov 2015;25(14):877-83.

87. Fiche patient AFU toxine botulique injection HAV.pdf.

88. Hyperactivité-vésicale-idiopathique---efficacité-et-tolérance ttt_2017_Progr-s-e.pdf.

89. Peyronnet et al. - 2015 - Prise en charge de l'hyperactivité vésicale.pdf.

90. Cho A, Eidelberg A, Butler DJ, Danko D, Afshinnekoo E, Mason CE, et al. Efficacy of Daily Intake of Dried Cranberry 500 mg in Women with Overactive Bladder: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Study. J Urol. févr 2021;205(2):507-13.

91. Nishimura M, Ohkawara T, Sato H, Takeda H, Nishihira J. Pumpkin Seed Oil Extracted From Cucurbita maxima Improves Urinary Disorder in Human Overactive Bladder. J Tradit Complement Med. janv 2014;4(1):72-4.

92. Management of Urinary Incontinence in Women: Scientific Review.

93. Quel magnésium choisir [Internet]. [cité 15 mars 2024]. Disponible sur: https://www.lanutrition.fr/bien-dans-sa-sante/les-complements-alimentaires/les-principaux-complements-alimentaires/les-complements-correcteurs-de-l-alimentation/le-magnesium/quel-magnesium-choisir

94. Curto TM, Giovannucci EL, McKinlay JB, Maserejian NN. Associations between supplemental or dietary intake of vitamin C and severity of lower urinary tract symptoms. BJU Int. janv 2015;115(1):134-42.

95. Nutrient composition of the diet and the development of overactive bladder: a longitudinal study in women - PubMed [Internet]. [cité 13 juin 2023]. Disponible sur: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15098215/

Résumé

Les symptômes liés à l'hyperactivité vésicale prennent une place importante dans le quotidien des patients et impactent de manière non négligeable leur qualité de vie (sociale, professionnelle, sexuelle, sommeil).

Les alternatives thérapeutiques proposées aux patients atteints de syndrome d'hyperactivité vésicale sont nombreuses (anticholinergiques, agonistes béta-3-adrénergiques, antispasmodiques musculotropes, l'œstrogénothérapie locale, rééducation périnéale, neuromodulation tibiale transcutanée, neurostimulation du nerf sacré, autosondage intermittent, injection de toxine botulique intra vésicale …).

Certains traitements entrainent néanmoins des effets indésirables notables. Le pharmacien a donc un rôle primordial dans le conseil et le suivi de ces patients, notamment dans la prévention, l'accompagnement, l'adhésion au traitement et la prise en charge des effets indésirables.

Mots-clés

Hyperactivité vésicale; Syndrome clinique d'hyperactivité vésicale; Impériosité; Troubles urinaires

Serment de Galien

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances,

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité, De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession,

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens,

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels. Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiante	du Président du jury
Nom :	Nom :
Prénom :	Prénom :