

## Sphère uro-génitale

## Bon usage des spasmolytiques

Aymone Voisin, Jérôme Berger, Olivier Bugnon

**La prise en charge d'une incontinence urinaire commence par des modifications de l'hygiène de vie et de la physiothérapie. En cas d'échec, les spasmolytiques anticholinergiques sont les traitements de première ligne.**

**P**lus de deux femmes sur trois (70%) souffrent d'incontinence urinaire au cours de leur vie et près de la moitié des hommes de plus de 80 ans (43%). Des chiffres qui seraient toutefois encore largement sous-évalués, surtout chez les hommes. Les hommes souffrent plus souvent d'incontinence urinaire d'urgence, alors que les femmes ont plutôt une incontinence urinaire de stress ou mixte. Une divergence qui s'explique par la différence d'anatomie du plancher pelvien et du système urogénital. L'incontinence urinaire d'urgence correspond à une fuite involontaire d'urine plus ou moins importante, accompagnée ou précédée par un besoin urgent et irréprensible d'uriner. Elle est liée à une hyperactivité du détrusor, le muscle de la vessie. L'incontinence urinaire de stress se caractérise par une fuite involontaire d'urine survenant lors de l'augmentation

de la pression abdominale (toux ou éternuement). Cette fuite est peu abondante et survient de manière brutale, sans sensation de besoin préalable. L'incontinence mixte combine les deux types d'incontinence définis précédemment.

Seuls les traitements de l'incontinence urinaire d'urgence et mixte seront traités ci-dessous.

#### Mesures non médicamenteuses

Le traitement de l'incontinence urinaire commence par la modification de l'hygiène de vie: limitation des apports de liquides à deux litres par jour, diminution de la consommation de caféine, d'alcool et de tabac. De plus, une activité physique régulière est recommandée, ainsi qu'une perte de poids en cas d'IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>.

La physiothérapie devrait systématiquement être proposée en première intention. Les exercices de Kegel permettent le renforcement du plancher pelvien en contractant les muscles pelviens pendant cinq secondes puis en les relâchant pendant dix secondes. L'entraînement vésical permet de prolonger le laps de temps entre les mictions et aidera à maîtriser les envies impérieuses d'uriner. Cet exercice de physiothérapie s'effectue en établissant un horaire régulier pour aller aux toilettes et en augmentant progressivement le laps de temps entre les mictions.

#### Traitement de l'incontinence urinaire de stress

Le traitement de premier choix de l'incontinence urinaire de stress passe par une modification de l'hygiène de vie, combinée à la physiothérapie. En effet, renforcer le plancher pelvien permet à la fois de réduire les épisodes d'incontinence et d'améliorer la qualité de vie.

La pose d'une bandelette sous-urétrale est une possibilité de traitement: cette

opération est invasive et possède des risques de complications graves telles que des hématomes, une perforation de la vessie ou du vagin.

La duloxétine (Cymbalta® et génériques en off-label) permettrait de soulager les symptômes, mais pas de guérir: l'augmentation des concentrations de sérotonine et noradrénaline améliore la contractilité du sphincter de l'urètre, ainsi que le tonus au repos. Elle peut être une option pour les personnes qui préfèrent un traitement médicamenteux à une opération ou lorsqu'une intervention chirurgicale n'est pas possible.

#### Traitement sur prescription médicale

Dans le cas où modification de l'hygiène de vie et physiothérapie ne suffisent plus, les spasmolytiques de la sphère uro-génitale peuvent alors être utilisés. Pour rappel, les mesures non médicamenteuses conduisent à un succès thérapeutique prolongé et durable, alors que l'action des spasmolytiques cesse à l'arrêt du traitement.

#### Spasmolytiques anticholinergiques

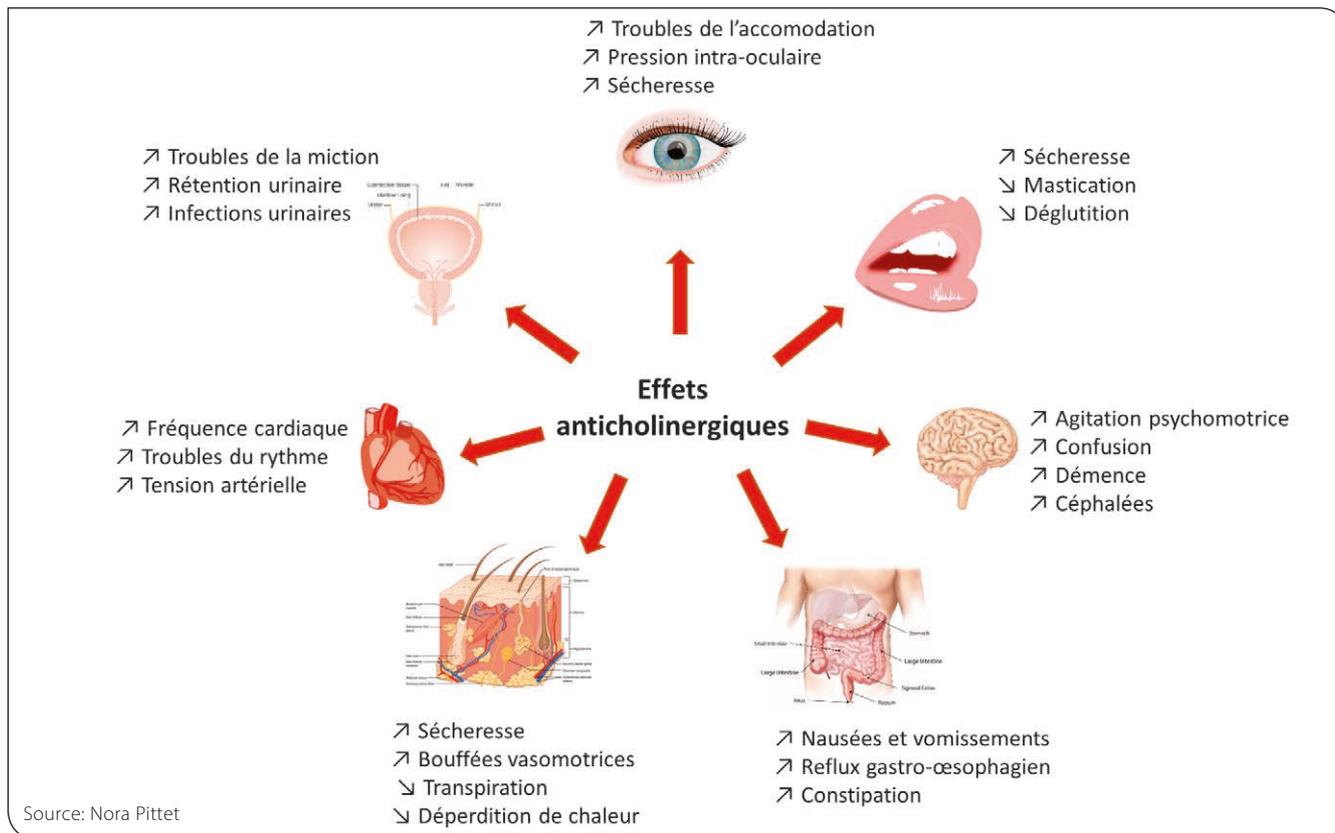
Les spasmolytiques anticholinergiques sont les médicaments de première ligne. Ils bloquent le récepteur M3 de la paroi vésicale, permettant de réduire l'hyperactivité du détrusor, d'augmenter la capacité de la vessie et de retarder le temps jusqu'à la prochaine vidange. La pleine efficacité des anticholinergiques est obtenue en environ quatre semaines. Ils sont contre-indiqués chez les patients souffrant de rétention urinaire, glaucome à angle fermé, colite ulcéreuse grave, mégacolon toxique ainsi qu'en cas de myasthénie grave.

Leurs effets indésirables principaux sont présentés dans la figure 1. Ils sont accentués lorsqu'il y a une association de plusieurs médicaments possédant des propriétés anticholinergiques (p.ex. anti-

#### Facteurs de risque

Les facteurs de risque de l'incontinence urinaire sont l'âge, l'obésité, une grossesse en cours, un accouchement par voie vaginale, un prolapsus vaginal, une infection urinaire, une hypertrophie de la prostate ou encore une opération prostatique. De plus, certains médicaments tels que les diurétiques, alpha-bloquants, antidépresseurs, neuroleptiques, benzodiazépines, opiacés ainsi que les médicaments provoquant une rétention urinaire (anticholinergiques, adrénérgiques, anticalciques, antihistaminiques, antiparkinsoniens) peuvent favoriser une incontinence urinaire.

Figure 1. Effets indésirables des anticholinergiques.



psychotiques, antidépresseurs tricycliques, antiparkinsoniens, antiépileptiques, antihistaminique).

Etant donné qu'il n'y a pas de molécule supérieure en termes d'efficacité et de profil d'effets indésirables, le choix est effectué selon les préférences du patient (p.ex. posologie), les interactions et les coûts. NICE recommande la darifénacine, l'oxybutynine ou le toltérodine comme traitements de première ligne. La plupart des spasmolytiques étant des substrats de divers cytochromes P450, un renforcement de leur effet peut être observé en cas d'association d'inhibiteurs ou d'inducteurs des cytochromes correspondants (voir tableau 1). A noter que certaines molécules prolongent l'intervalle QT (voir tableau 1).

Généralement, les formes retardes (Toviaz®, Emsalex® ou Detrusitol® SR) sont mieux tolérées. Dans le cas où elles ne sont pas supportées, il est recommandé de changer la voie d'administration. En effet, les patches transdermiques (Kentara®) présentent moins d'effets indésirables centraux. Les anticholinergiques doivent être utilisés avec prudence chez les personnes âgées: il est préférable

Tableau 1. Les spasmolytiques de la sphère uro-génitale remboursés par l'assurance de base.

Mode d'action	Nom commercial (molécule)	Posologie quotidienne usuelle	Spectre d'interactions				
			CYP 3A4	CYP 2C8	CYP 2D6	Pgp	QT
Anticholinergique	Detrusitol® SR 2 et 4 mg (toltérodine)	1 x 4 mg	S	∅	S	∅	Oui
	Ditropan® 5 mg (oxybutynine)	3 x 5 mg (max. 20 mg/j)	S	S	∅	∅	∅
	Kentara® 3.9 mg/24h (oxybutynine)	1 patch tous les 3 à 4 jours	S	S	∅	∅	∅
	Emsalex® 7,5 et 15 mg (darifénacine)	1 x 7,5-15 mg	S	∅	S/I	S	∅
	Spasmo-urgénine neo® 20 mg Spasmex® 20 mg (trospium)	2 x 20 mg (à jeun avant les repas)	∅	∅	∅	∅	∅
	Toviaz® 4 et 8 mg (fésotérodine)	1 x 4-8 mg	S	∅	S	∅	∅
	Vesicare® 5 et 10 mg (solifénacine)	1 x 5-10 mg	S	∅	∅	∅	Oui
Non anticholinergique	Betmiga® 25 et 50 mg (mirabégron)	1 x 25-50 mg	S	∅	S/I	S	Oui
	Urispas® 200 mg (flavoxate)	3-4 x 200 mg	∅	∅	∅	∅	∅

S: substrat des cytochromes P450. S/I: substrat et inhibiteur modéré des cytochromes P450.

∅: aucune activité/interaction. QT: molécule possédant un risque de l'allongement de l'intervalle QT.

Pgp: glycoprotéine P.

d'utiliser un traitement non-anticholinergique (voir tableau 1) lorsqu'il y a une atteinte de la fonction cognitive ou éventuellement le trospium qui ne passe pas la barrière hémato-encéphalique, évitant tout effet indésirable au niveau central.

### Agoniste $\beta$ 3-adrénergique

Le mirabégron, seul agoniste  $\beta$ 3-adrénergique disponible en Suisse, est un traitement de deuxième ligne, lorsque les anticholinergiques sont mal supportés, inefficaces ou contre-indiqués. Il provoque un relâchement de la vessie en stimulant les récepteurs  $\beta$ 3 du détrusor. La dose initiale est de 25 mg par jour avec un délai d'action de huit semaines. La dose peut être augmentée à 50 mg par jour selon l'efficacité et le ressenti du patient. Il est considéré comme aussi efficace que les anticholinergiques, dont il se distingue par son profil d'effets indésirables (tachycardie, fibrillation auriculaire, hypertension artérielle, crise hyperten-

sive). A noter qu'il présente également des effets indésirables centraux (p.ex. vertiges ou somnolence), mais à une fréquence moins marquée que les anticholinergiques.

### Autres traitements

Le chlorhydrate de flavoxate est un spasmolytique non-anticholinergique agissant sur la musculature lisse des voies urinaires inférieures. Son mécanisme d'action est pour l'heure non élucidé. Indiqué dans le traitement de la vessie irritable, il possède peu d'effets indésirables: vertiges, troubles visuels, réaction d'hy-persensibilité. Granufink® Vessie est un médicament phytothérapeutique à base de graines de courge. Il est indiqué pour le soulagement de la vessie hyperactive et possède lui aussi peu d'effets indésirables (troubles gastro-intestinaux). L'efficacité de ces deux médicaments n'étant pas clairement établie, ils ne sont pas conseillés dans les guidelines. ■

### Signes d'alerte identifiables à l'officine

En présence d'un des signes d'alerte suivants et de plainte d'incontinence urinaire, une consultation médicale est recommandée:

- Douleur pelvienne;
- Hématurie (en dehors d'une infection urinaire);
- Antécédents de chirurgie ou radiothérapie pelvienne;
- Incontinence fécale associée;
- Echec de traitement;
- Infections urinaires à répétition chez la femme.

### Références sur demande

#### Adresse de correspondance

Dr Jérôme Berger  
Pharmacien chef adjoint  
unisanté, Département des Policliniques  
Courriel: jerome.berger@hospvvd.ch

Publicité

## Et qui va s'occuper de ma flore intestinale?



### Probactiol® plus

25 milliards de bactéries vivantes

Complément alimentaire pour toute la famille:

- 2 souches bactériennes
- capsules végétariennes
- haut dosage

[www.probactiol.ch](http://www.probactiol.ch)

Distribution: Hänseler AG, CH-9100 Herisau



1 capsule  
par jour suffit

Disponible en pharmacie  
et en droguerie.