



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



RECOMMANDATION

Recommandations pour l'utilisation de la toxine botulinique de type A (Botox[®]) dans l'hyperactivité vésicale réfractaire idiopathique



Guidelines for practical usage of botulinum toxin type A (BoNTA) for refractory idiopathic overactive bladder management

J.-F. Hermieu^{a,*}, P. Ballanger^b, G. Amarenco^c,
É. Chartier-Kastler^d, M. Cosson^e, P. Costa^f,
B. Fatton^g, X. Deffieux^h, P. Denysⁱ, X. Gamé^j,
F. Haab^k, G. Karsenty^l, L. Le Normand^m, A. Ruffionⁿ,
C. Saussine^o

^a Service d'urologie, hôpital Bichat, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

^b Service d'urologie, hôpital Pellegrin, place Amélie-Raba-Léon, 33076 Bordeaux cedex, France

^c Service de rééducation neuro-urologique, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

^d Service d'urologie, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^e Service de gynécologie, CHRU de Lille, rue Eugène-Avinée, 59037 Lille cedex, France

^f Service d'urologie, CHRU Carémeau, rue du Professeur-Debré, 30029 Nîmes cedex 9, France

^g Service de gynécologie, CHRU Carémeau, rue du Professeur-Debré, 30029 Nîmes cedex 9, France

^h Service de gynécologie-obstétrique, hôpital Antoine-Béclère, 157, rue de la Porte-Trivaux, 92140 Clamart, France

ⁱ Service de médecine physique et de réadaptation, hôpital Raymond-Poincaré, 104, boulevard Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France

^j Service d'urologie, hôpital de Rangueil, 1, avenue du Professeur-Jean-Poulhès, TSA 50032, 31059 Toulouse cedex 9, France

^k Service d'urologie, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France

^l Service d'urologie, hôpital de la conception, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France

^m Service d'urologie, Hôtel Dieu, CHU de Nantes, 1, place Alexis-Ricordeau, 44093 Nantes cedex 1, France

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-francois.hermieu@bch.aphp.fr (J.-F. Hermieu).

ⁿ Service d'urologie, centre hospitalier Lyon Sud, 165, chemin du Grand-Revoynet, 69495 Pierre-Bénite, France

^o Service d'urologie, CHU, 1, place de l'Hôpital, 67000 Strasbourg, France

Reçu le 5 octobre 2013 ; accepté le 14 octobre 2013

MOTS CLÉS

Toxine botulinique ;
Hyperactivité
vésicale idiopathique
réfractaire ;
Urodynamique ;
Botox®

Résumé

Objectifs. – Définir des recommandations pour l'utilisation pratique de la toxine botulinique de type A (BoNTA) dans l'hyperactivité vésicale réfractaire idiopathique (HAVRI).

Méthode. – Élaboration de recommandations de bonne pratique par consensus formalisé, validées par un groupe de 13 experts puis par un groupe de lecture indépendant.

Résultats. – En cas d'infection urinaire celle-ci doit être traitée et l'injection reportée. Avant l'injection, il est recommandé de s'assurer de la faisabilité et de l'acceptabilité de l'auto-sondage. L'injection peut être réalisée après une anesthésie locale uréthro-vésicale (lidocaïne), éventuellement complétée par l'inhalation de protoxyde d'azote et parfois sous anesthésie générale. L'injection sera réalisée au bloc opératoire ou en salle d'endoscopie. La vessie ne doit pas être trop remplie (risque de perforation). Le traitement doit être appliqué en 10 à 20 injections de 0,5 à 1 mL réparties de manière homogène dans la vessie en restant à distance des méats urétéraux. Il n'est pas recommandé de laisser en place une sonde vésicale sauf en cas d'hématurie importante. Le patient doit être surveillé jusqu'à la reprise mictionnelle. Une note d'information sur les effets indésirables éventuels doit lui être remise à sa sortie. Une consultation doit être prévue 3 mois après la première injection (calendrier mictionnel, débit-métrie, résidu post-mictionnel et examen cyto bactériologique des urines). Un résidu > 200 mL et/ou symptomatique doit faire discuter des auto-sondages. Une nouvelle injection pourra être envisagée lorsque le bénéfice clinique de la précédente s'estompe (entre 6 et 9 mois).

Conclusions. – Le respect de ces recommandations devrait permettre une utilisation optimale de la BoNTA.

Niveau de preuve. – 3.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Botulinum toxin;
Refractory idiopathic
overactive bladder;
Urodynamic;
Botox®

Summary

Objectives. – Provide guidelines for practical usage of botulinum toxin type A (BoNTA) for refractory idiopathic Overactive Bladder management.

Patients and methods. – Guidelines using formalized consensus guidelines method. These guidelines have been validated by a group of 13 experts quoting proposals, subsequently reviewed by an independent group of experts.

Results. – In the case of patients with urinary tract infection, it must be treated and injection postponed. Before proposing an injection, it is recommended to ensure the feasibility and acceptability of self-catheterisation by patient. The injection can be performed after local anesthesia of the bladder and urethra (lidocaine), supplemented where necessary by nitrous oxide inhalation and sometimes under general anesthesia. Injection is performed in the operating room or endoscopy suite. The bladder should not be too filled (increased risk of perforation). Treatment should be applied in 10 to 20 injections of 0.5 to 1 mL homogeneously distributed in the bladder at a distance from the urethral orifices. It is not recommended to leave a urinary catheter in place except in cases of severe hematuria. The patient should be monitored until resumption of micturition. After the first injection, an appointment must be scheduled within 3 months (micturition diary, uroflowmetry, measurement of residual urine and urine culture). Performance of self-catheterisation should be questioned in the case of a symptomatic post-void residual and/or a residue > 200 mL. A new injection may be considered when the clinical benefit of the previous injection diminishes (between 6 and 9 months). A period of three months must elapse between each injection.

Conclusions. – Implementation of these guidelines may promote best practice usage of BoNTA with optimal risk/benefit ratio.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Depuis la première utilisation, il y a près de 25 ans de la toxine botulinique de type A dans le sphincter strié de l'urètre afin de traiter une dyssynergie vésico-sphinctérienne [1], la toxine botulinique a vu son utilisation s'étendre peu à peu à de nombreux domaines de l'urologie.

Plusieurs publications de haut niveau de preuves ont permis de valider son utilisation dans l'hyperactivité détrusorienne neurogène [2,3], la toxine faisant désormais partie de l'algorithme thérapeutique de la prise en charge des vessies neurologiques [4].

De nouvelles indications ont fait l'objet d'études telle que l'hyperactivité vésicale réfractaire non neurologique [5].

Cette pathologie est un challenge diagnostique et thérapeutique. Il s'agit d'une pathologie fonctionnelle ne menaçant ni le pronostic rénal ni le pronostic vital mais pouvant être à l'origine d'altérations très profondes de la qualité de vie. Son traitement est aujourd'hui incomplètement pris en charge par les moyens thérapeutiques mis à disposition.

Les traitements médicamenteux sont inconstamment efficaces et peuvent entraîner des effets secondaires limitant l'observance au traitement [6]. Les mesures comportementales et la rééducation font également partie des traitements de première ligne. Ils sont malheureusement d'efficacité inconstante. Parmi les traitements de 2^e ligne, la stimulation percutanée du nerf tibial postérieur est un choix possible en termes de rapport bénéfice-risque [7]. Plus invasive, la neuromodulation sacrée représente un traitement validé. Elle nécessite un test préalable d'efficacité avant l'implantation définitive. Ses bons résultats à long terme ont été démontrés mais au prix d'un coût élevé et d'effets indésirables nécessitant parfois des réinterventions. Le recours à des moyens chirurgicaux plus lourds (entérocystoplastie), est actuellement rare dans l'hyperactivité détrusorienne non neurologique en raison de leur morbidité et de résultats inconstants à long terme.

De nombreuses publications rapportent aujourd'hui l'intérêt et l'efficacité de la BoNTA dans cette indication [8–10]. À la différence des patients neurologiques, le traitement par injection intradétrusorienne de BoNTA se heurte à la difficulté d'être efficace tout en maintenant une vidange vésicale spontanée efficace et non délétère (protection rénale et risque infectieux).

Si l'efficacité et la sécurité d'emploi de la toxine botulinique A ont été validées par des publications de haut niveau de preuve (études randomisées et contrôlées contre placebo), les modalités pratiques d'utilisation ne peuvent pas s'appuyer sur un fort consensus. Ces études sont d'ailleurs souvent très disparates tant dans les critères d'inclusion ou d'exclusion (hommes et/ou femmes, définitions différentes des critères cliniques d'hyperactivité vésicale, présence ou non d'hyperactivité détrusorienne, définitions différentes du caractère réfractaire des symptômes) que dans la technique d'injection (fortes doses—200 à 300 UI—ou faibles doses—100 à 150 UI, nombre d'injections, sites d'injections, dilution de la toxine, injections sous-muqueuses ou détrusorienne). En France, l'autorisation de mise sur le marché de

la BoNTA est aujourd'hui limitée à l'hyperactivité vésicale d'origine neurologique. Les résultats encourageants de la littérature ont amené à utiliser la BoNTA dans l'hyperactivité vésicale non neurologique en thérapie de recours, par des centres experts, dans le cadre de protocole de recherche. Une demande d'extension d'AMM a été demandée. Si celle-ci est obtenue et afin d'encadrer les pratiques, un groupe d'experts a travaillé sur des recommandations d'utilisation.

Matériel et méthode

En raison de l'absence ou de l'insuffisance de littérature de fort niveau de preuve répondant spécifiquement aux questions d'utilisation pratique de la toxine botulinique dans cette indication, l'élaboration de recommandations de bonne pratique par la méthode de recommandations pour la pratique clinique (RPC) ne pouvait être retenue. Le recours à la méthode de recommandations par consensus formalisé (RCF) a donc été nécessaire. Cette méthode a l'avantage d'identifier le degré d'accord, de désaccord ou d'indécision entre experts sur plusieurs propositions qui leur sont soumises de manière indépendante. La procédure utilisée a été celle publiée en 2010 par la Haute autorité de santé [11]. La première étape a été de rédiger, à partir d'une analyse critique d'une synthèse des données bibliographiques disponibles et d'une discussion relative aux pratiques existantes, des propositions de recommandations. La revue systématique de la littérature a été effectuée sur PubMed à partir des mots clés suivants : « toxine botulinique » et « hyperactivité vésicale » ou « hyperactivité détrusorienne idiopathique » ou « non neurologique ». Vingt-cinq articles ont été retenus sur les 427 articles mis en évidence lors de cette recherche bibliographique.

La recherche s'est limitée aux articles publiés en anglais et en français.

L'analyse des articles a porté sur les indications proposées, les critères d'efficacité primaire et secondaire, les protocoles techniques de réalisation des injections et les effets secondaires. Seules les publications concernant l'OnabotulinumtoxinA (Botox®) ont été retenues.

Le groupe de cotation et d'évaluation était composé de 13 membres, tous impliqués dans la prise en charge de l'hyperactivité vésicale mais venant de spécialités différentes (urologie, gynécologie-obstétrique ou médecine physique et de réadaptation). Ces experts n'avaient pas participé à l'élaboration initiale des propositions soumises au vote. La version initiale des recommandations a été proposée à un premier tour de cotations par voie électronique. Chaque membre du groupe devait coter chaque proposition avec une note de 1 à 9, 1 correspondant à une proposition totalement inappropriée, 9 à une proposition totalement appropriée, 5 à une indécision.

Après analyse et synthèse des réponses, le groupe s'est réuni pour valider les recommandations. La recommandation était acceptée en cas d'accord fort du groupe (médiane de cotations supérieure ou égale à 7 et cotations comprises entre 7 et 9). Le groupe a alors été invité à expliciter les arguments qui sous-tendent les propositions inappropriées et incertaines, chaque membre pouvant, à l'issue de cette discussion, modifier éventuellement sa cotation.

À l'issue de cette réunion, des modifications ou éventuellement le retrait de certaines propositions pouvaient être décidés afin de réaliser un questionnaire modifié.

Ce questionnaire modifié a alors été soumis à un deuxième tour de cotations comportant un certain degré de tolérance afin d'éviter que le rejet systématique des propositions par un expert ne bloque le processus de sélection des propositions.

Le groupe de cotation s'est alors réuni une deuxième fois afin d'établir un consensus de recommandations, les propositions pouvant être considérées comme appropriées, incertaines ou inappropriées.

Une version initiale des recommandations a alors été établie. Celle-ci a été soumise à l'avis d'un groupe de lecture constitué de 30 praticiens urologues, gynécologues ou spécialistes en médecine physique et de réadaptation. Parmi eux, 16 ont répondu (53%). Ceux-ci ont émis un avis sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur leur acceptabilité, leur applicabilité et leur lisibilité. L'analyse des réponses et leur synthèse ont été effectuées par le chef de projet qui a préparé les modifications éventuelles. Ces modifications, mineures, portaient essentiellement sur les commentaires annexés aux recommandations. Le texte final a alors été validé.

Résultats

Indications et contre-indications

L'injection de Botox® peut être utilisée dans l'hyperactivité vésicale idiopathique évoluant depuis au moins 6 mois.

En règle générale, le Botox® n'est pas un traitement de première ligne de l'hyperactivité vésicale idiopathique sauf contre-indication à un traitement pharmacologique de première ligne.

L'échec du traitement anticholinergique se définit par l'absence d'efficacité significative d'au moins deux agents pharmacologiques par voie orale, à doses préconisées par l'AMM, pendant une période d'au moins trois mois ou par l'interruption du traitement du fait d'effets indésirables.

L'injection de Botox® est contre-indiquée durant la grossesse, l'allaitement, en cas de myasthénie ou de traitement par un aminoside.

Une période d'évolution d'au moins 6 mois de l'hyperactivité vésicale idiopathique a été retenue afin d'être certain que l'on se trouve dans le cadre d'une pathologie chronique et non dans une pathologie subaiguë ou aiguë.

En raison du caractère invasif de l'injection intradétrusorienne de Botox®, de la disponibilité de traitements médicamenteux ou rééducatifs validés en première ligne, l'injection de toxine botulinique demeure un traitement de deuxième ligne.

Les critères retenus pour déterminer l'échec des traitements de première ligne sont très variables dans la littérature. Il s'agit le plus souvent de l'échec d'un anticholinergique parfois de plusieurs, parfois de l'échec d'anticholinergiques et de méthodes physiques rééducatives ou comportementales. La recommandation reprend la notion d'échec d'au moins deux agents pharmacologiques

par voie orale afin de tester des drogues à disponibilité ou modes d'action différents.

Afin de prendre en compte les contraintes pratiques des consultations, une période d'au moins trois mois de traitement a été retenue même si dans la littérature ces durées sont comprises entre 1 et 2 mois.

Bilan pré-injection

Avant de proposer une injection de Botox®, la confirmation du caractère idiopathique de l'hyperactivité vésicale nécessite d'éliminer une cause urologique, gynécologique, neurologique et psychogène par une évaluation clinique complète, une débitmétrie, un examen cyto bactériologique des urines, une échographie de l'appareil urinaire avec mesure du résidu post-mictionnel et une endoscopie vésicale.

Le calendrier mictionnel est recommandé avant d'initier un traitement par des injections de Botox®.

Une exploration complète du fonctionnement vésico-sphinctérien par un bilan urodynamique avec exploration de la phase mictionnelle est recommandée avant de réaliser des injections de Botox®.

La recherche d'une cause à l'hyperactivité vésicale est un pré-requis indispensable. La découverte d'une étiologie uro-gynécologique ou neuro-psychogène nécessite en effet préalablement un traitement de la cause avant d'envisager le cas échéant un traitement symptomatique.

Le calendrier mictionnel a pour but de déterminer le nombre et le volume des mictions diurnes et nocturnes, le nombre d'épisodes d'urgurie avec ou sans fuite, le volume uriné quotidien.

Concernant la place du bilan urodynamique avant de réaliser des injections intra-détrusoriennes de Botox®, il n'a pu être obtenu de consensus. La majorité des experts recommandait sa réalisation systématique. Quelques experts souhaitaient limiter l'exploration complète du fonctionnement vésico-sphinctérien par un bilan urodynamique avec exploration de la phase mictionnelle aux patients à risque (sujets âgés de plus de 65 ans, hommes, antécédents de chirurgie pelvienne ou d'échec de neuromodulation sacrée, incontinence urinaire mixte, anomalie de la débitmétrie ou présence d'un résidu post-mictionnel significatif).

Infection urinaire et antibioprofylaxie

En cas d'examen cyto bactériologique des urines positif, l'injection de Botox® ne pourra être réalisée. En cas d'infection urinaire celle-ci doit être traitée et l'injection reportée.

L'état actuel des connaissances ne permet pas de conclure sur l'intérêt d'une antibioprofylaxie réalisée préalablement à l'injection du Botox®. Chez le patient neurologique, les mentions légales recommandent une administration d'antibiotique 1 à 3 jours avant le traitement (au moins deux jours en cas de colonisation bactérienne asymptomatique), le jour du traitement et 1 à 3 jours après le traitement (au moins deux jours en cas de colonisation bactérienne asymptomatique). Ces recommandations ne peuvent être étendues aux patients non neurologiques dont les profils bactériologiques des urines sont bien différents.

Dans les études publiées, certains protocoles d'injection ont comporté un traitement antibioprophyllactique (avec des modalités variables de produits, de doses et de durée) ou pas. Le taux d'infections urinaires paraît significativement plus élevé après injection de Botox® que de placebo mais ceci paraît plus lié à la dose de Botox® injectée, à l'existence d'un résidu post-mictionnel, à l'absence de définition claire de l'infection urinaire dans les études qu'au recours ou aux modalités de l'antibioprophyllaxie. Aucune étude n'a cependant été proposée à ce jour pour répondre spécifiquement à cette question.

Anticoagulants et anti-agrégants

Il est recommandé de ne pas réaliser une injection de Botox® chez un patient sous anticoagulants oraux.

L'attitude à avoir vis-à-vis des anti-agrégants plaquet-taires est définie par la recommandation de bonne pratique de la Haute autorité de santé (HAS) concernant la prise en compte des risques thrombotiques et hémorragiques lors d'une intervention endoscopique urologique chez le coronarien (juin 2012) [12].

Il convient toujours de mettre en balance le risque thrombotique lié à l'arrêt ou à la modification du traitement par anti-agrégants plaquet-taires avec le risque hémorragique lié à l'injection.

Le risque hémorragique d'une injection de Botox® peut être assimilé à celui d'une biopsie de vessie.

En cas de risque thrombotique majeur, il est recommandé de différer le geste ou de maintenir le traitement par acide acétylsalicylique avec arrêt du clopidogrel 5 jours avant (ou prasugrel 7 jours avant).

En cas de risque thrombotique mineur, s'il s'agit d'une monothérapie par acide acétylsalicylique, celui-ci sera arrêté 3 jours avant.

S'il s'agit d'une monothérapie par clopidogrel, celui-ci sera arrêté 5 jours avant ou éventuellement relayé par de l'acide acétylsalicylique.

La reprise du traitement antiagrégant plaquet-taire doit être la plus précoce possible, si possible le jour même de l'injection, s'il n'existe pas de saignement actif.

Faisabilité et acceptation de l'auto-sondage

Avant de proposer une injection de Botox®, il est recommandé de s'assurer de la faisabilité et de l'acceptabilité de l'auto-sondage.

Le taux de recours à l'auto-sondage après injection intradétrusorienne de Botox®, publié dans les études de haut niveau de preuves, décroît avec la dose injectée avec des taux d'auto-sondages supérieurs à 40% à 300 unités (Botox®), de l'ordre de 30% à 200 unités (Botox®), compris entre 7 et 11% à 100 unités (Botox®) [2,9,13].

Ces constatations imposent une information préalable des patients traités, la confirmation de l'acceptabilité de ce risque et la vérification de leur aptitude à les effectuer. Un moyen de s'assurer de cette aptitude peut être d'utiliser un *pp*-test [14].

La dose présentant le meilleur rapport bénéfice-risque est de 100 unités (Botox®) et est donc la dose recommandée.

Modalités de l'anesthésie

L'injection de Botox® peut être réalisée après une anesthésie locale uréthro-vésicale à la lidocaïne, éventuellement complétée par l'inhalation de protoxyde d'azote.

Celle-ci consiste à instiller 30 minutes avant l'injection une solution de deux flacons de lidocaïne à 2% non adrénalinée diluée dans 30 mL de bicarbonate à 14 pour 1000 complétée par l'instillation d'un flacon de Lidocaïne gel dans l'urètre.

L'injection de Botox® peut parfois être effectuée sous anesthésie générale en fonction du seuil de perception douloureuse du patient ou de la patiente.

La plupart des études publiées ont recours à l'anesthésie locale comportant, à des degrés divers, lidocaïne intravésicale et intra-urétrale, parfois associée à une sédation. Quelques protocoles utilisent une anesthésie générale cependant difficilement acceptable pour cette pathologie fonctionnelle alors que des seuils bas de perception douloureuse ont été rapportés sous anesthésie locale.

Modalités pratiques de réalisation des injections

Immédiatement avant la réalisation de l'injection de Botox®, il est recommandé d'effectuer une exploration endoscopique de la vessie pour s'assurer de sa normalité.

L'injection sera réalisée au bloc opératoire ou en salle d'endoscopie, par un praticien formé à cette technique, en respectant les précautions d'asepsie d'usage à l'aide d'un cystoscope rigide ou d'un cystofibroscope.

Le fluide d'irrigation recommandé est une solution isotonique de chlorure de sodium.

L'aiguille utilisée doit être adaptée pour cet usage.

La vessie ne doit pas être trop remplie au risque d'amincir sa paroi et de conduire à un risque de perforation.

L'aiguille doit pénétrer le détrusor sans être transfixiante.

Le traitement doit être appliqué en au moins 10 à 20 injections de 0,5 à 1 mL réparties de manière homogène dans la vessie en restant à distance des méats urétéraux.

La dernière injection doit être faite avec 0,5 ou 1 mL de sérum physiologique pour que la dose prévue soit délivrée en s'affranchissant du volume de l'espace mort de l'aiguille. Les protocoles d'injection utilisés dans les principales études publiées [8–10,13,15–20] rapportent des injections unitaires de 0,5 à 1 mL contenant 5 à 10 unités de toxine botulinique (Botox®).

Il n'est pas recommandé de laisser en place une sonde vésicale sauf en cas d'hématurie importante.

Les études comparant les injections sous-muqueuses et intra-détrusoriennes ne semblent pas montrer de différences significatives, même si cette distinction paraît assez artificielle [21,22]. Il n'y a, en effet, pas de moyen précis de contrôler la profondeur d'injection, celle-ci dépendant de l'épaisseur de la paroi vésicale, de son degré de fibrose, du degré de remplissage vésical, du type d'aiguille utilisée et de la pression appliquée par l'opérateur.

Les injections dans la région du trigone ne semblent pas induire de reflux vésico-urétéral. Elles ne semblent pourtant pas plus efficaces, ni induire moins de résidu

postopératoire, que les injections réparties sur l'ensemble de la partie mobile de la vessie [23,24].

Précautions d'emploi

Dès sa préparation dans la seringue, la solution doit être utilisée immédiatement.

Le matériel à usage unique utilisé doit être stocké dans des containers adaptés avant incinération.

Les surfaces contaminées par la solution de toxine botulinique doivent être nettoyées par un tissu absorbant imbibé de solution d'hypochlorite de sodium (eau de javel).

En cas de projection oculaire accidentelle, il est recommandé de rincer l'œil abondamment à l'eau.

En cas de projection cutanée accidentelle il est recommandé d'appliquer une solution d'hypochlorite de sodium puis de rincer abondamment à l'eau.

Suivi postopératoire

Le patient doit être surveillé jusqu'à la reprise mictionnelle.

Une note d'informations doit être remise après l'injection indiquant en particulier qu'en cas de brûlures mictionnelles, de fièvre, de difficultés à uriner, de saignement abondant dans les urines, le patient devra consulter sans tarder.

Après la première injection, une consultation d'évaluation de l'efficacité doit être prévue dans les 3 mois suivant l'injection. Cette évaluation doit comporter un calendrier mictionnel, une débitmétrie, une mesure du résidu post-mictionnel et un examen cyto bactériologique des urines.

Un résidu post-mictionnel supérieur à 200 mL et/ou symptomatique doit amener à discuter la réalisation d'auto-sondages.

Une nouvelle injection pourra être envisagée lorsque le bénéfice clinique de la précédente s'estompe (habituellement entre 6 et 9 mois).

Dans tous les cas, un délai de trois mois doit être respecté entre chaque injection.

Le délai d'efficacité maximum signalé dans les études de fort niveau de preuve est de deux semaines.

La décision de débiter l'auto-sondage tient compte d'une analyse complète de la situation clinique, du catalogue mictionnel et de la débitmétrie.

Outre la valeur absolue du résidu post-mictionnel, il faut tenir compte du rapport entre résidu et capacité vésicale, de la nécessité éventuelle d'effort de poussée abdominale et de la tolérance clinique exprimée par le patient.

En cas d'inefficacité, lors de la réinjection, une augmentation de doses par paliers de 50 unités de BoNTA (Botox®) peut être envisagée en évaluant le rapport bénéfice-risque pour le patient.

La notion d'adaptation de doses lors de la réinjection s'appuie sur peu de données issues de la littérature. Dawson et al., proposent une augmentation de doses en cas d'efficacité insuffisante et une réduction de doses en cas de volume résiduel significatif [25].

Conclusion

La littérature apporte des données de haut niveau de preuves en termes de profil efficacité/tolérance de la toxine botulinique de type A (OnabotulinumToxinA/Botox®) permettant d'inclure la toxine botulinique dans l'algorithme thérapeutique de l'hyperactivité vésicale idiopathique réfractaire.

Ces recommandations représentent une synthèse des données actuelles de la littérature et des pratiques d'experts sur ses modalités d'utilisation.

Elles ont pour but d'harmoniser les pratiques, d'aider le praticien dans ses choix thérapeutiques, de guider l'évaluation du diagnostic, le traitement et le suivi des patients, de limiter les risques liés au mauvais usage du médicament.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs sont tous consultants pour le laboratoire Allergan. Le soutien logistique et financier nécessaire à l'élaboration de ces recommandations (organisation des réunions) a été apporté par le laboratoire Allergan.

Remerciements

Les auteurs remercient vivement les relecteurs (Vincent Villefranche, Martine Herry, Franck Bruyère, Jean-Marc Soler, Bernard Jacquetin, Évelyne Ragni, Florence Cour, Mireille Dampousse, Vincent Misrai ; Philippe Ferry, Émile Darai, Jean Paul Boiteux, Alexia Even-Schneider, Sophie Conquy, Jacques Kerdraon Xavier Fritel) qui ont évalué la version initiale des recommandations tant sur le fond que sur la forme améliorant ainsi leur acceptabilité, leur applicabilité et leur lisibilité.

Références

- [1] Dykstra DD, Sidi AA, Scott AB, Pagel JM, Goldish GD. Effects of botulinum A toxin on detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients. *J Urol* 1988;139:919–22.
- [2] Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, Brin M, Thompson C, Lam W, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2011;60:742–50.
- [3] Ginsberg D, Gousse A, Keppenne V, Sievert KD, Thompson C, Lam W, et al. Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 2012;187:2131–9.
- [4] Stohrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Del Popolo G, Kramer G, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol* 2009;56:81–8.
- [5] Mangera A, Andersson KE, Apostolidis A, Chapple C, Dasgupta P, Giannantoni A, et al. Contemporary management of lower urinary tract disease with botulinum toxin A: a systematic review of Botox® (onabotulinumtoxinA) and dysport (abobotulinumtoxinA). *Eur Urol* 2011;60:784–95.
- [6] Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2008;54:543–62.

- [7] Burton C, Sajja A, Latthe PM. Effectiveness of percutaneous posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder: a systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn* 2012;31:1206–16.
- [8] Denys P, Le Normand L, Ghout I, Costa P, Chartier-Kastler E, Grise P, et al. Efficacy and safety of low doses of onabotulinumtoxinA for the treatment of refractory idiopathic overactive bladder: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled dose-ranging study. *Eur Urol* 2012;61:520–9.
- [9] Chapple C, Sievert KD, MacDiarmid S, Khullar V, Radziszewski P, Nardo C, et al. OnabotulinumtoxinA 100 U significantly improves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2013;64:249–56.
- [10] Nitti VW, Dmochowski R, Herschorn S, Sand P, Thompson C, Nardo C, et al. OnabotulinumtoxinA for the treatment of patients with overactive bladder and urinary incontinence: results of a phase 3, randomized, placebo controlled trial. *J Urol* 2013;189:2186–93.
- [11] HAS. Élaboration de recommandations de bonne pratique : méthode "Recommandations par consensus formalisé". 2010.
- [12] HAS. Antiagrégants plaquettaires : prise en compte des risques thrombotiques et hémorragiques lors d'une intervention urologique chez le coronarien. 2012.
- [13] Dmochowski R, Chapple C, Nitti VW, Chancellor M, Everaert K, Thompson C, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for idiopathic overactive bladder: a double-blind, placebo controlled, randomized, dose ranging trial. *J Urol* 2010;184:2416–22.
- [14] Amarenco G, Guinet A, Jousse M, Verollet D, Ismael SS. Pencil and paper test: a new tool to predict the ability of neurological patients to practice clean intermittent self-catheterization. *J Urol* 2011;185:578–82.
- [15] Brubaker L, Richter HE, Visco A, Mahajan S, Nygaard I, Braun TM, et al. Refractory idiopathic urge urinary incontinence and botulinum A injection. *J Urol* 2008;180:217–22.
- [16] Dowson C, Sahai A, Watkins J, Dasgupta P, Khan MS. The safety and efficacy of botulinum toxin-A in the management of bladder oversensitivity: a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Int J Clin Pract* 2011;65:698–704.
- [17] Flynn MK, Amundsen CL, Perevich M, Liu F, Webster GD. Outcome of a randomized, double-blind, placebo controlled trial of botulinum A toxin for refractory overactive bladder. *J Urol* 2009;181:2608–15.
- [18] Rovner E, Kennelly M, Schulte-Baukloh H, Zhou J, Haag-Molkensteller C, Dasgupta P. Urodynamic results and clinical outcomes with intradetrusor injections of onabotulinumtoxinA in a randomized, placebo-controlled dose-finding study in idiopathic overactive bladder. *Neurourol Urodyn* 2011;30:556–62.
- [19] Sahai A, Khan MS, Dasgupta P. Efficacy of botulinum toxin-A for treating idiopathic detrusor overactivity: results from a single center, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2007;177:2231–6.
- [20] Tincello DG, Kenyon S, Abrams KR, Mayne C, Toozs-Hobson P, Taylor D, et al. Botulinum toxin a versus placebo for refractory detrusor overactivity in women: a randomised blinded placebo-controlled trial of 240 women (the RELAX study). *Eur Urol* 2012;62:507–14.
- [21] Onyeka BA, Shetty A, Ilangoan K, Saxena A. Submucosal injections of botulinum toxin A in women with refractory idiopathic detrusor overactivity. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;110:68–9.
- [22] Kuo HC. Comparison of effectiveness of detrusor, suburothelial and bladder base injections of botulinum toxin a for idiopathic detrusor overactivity. *J Urol* 2007;178:1359–63.
- [23] Lucioni A, Rapp DE, Gong EM, Fedunok P, Bales GT. Intravesical botulinum type A toxin injection in patients with overactive bladder: Trigone versus trigone-sparing injection. *Can J Urol* 2006;13:3291–5.
- [24] Kuo HC. Bladder base/trigone injection is safe and as effective as bladder body injection of onabotulinumtoxinA for idiopathic detrusor overactivity refractory to antimuscarinics. *neurourol urodyn* 2011;30:1242–8.
- [25] Dowson C, Watkins J, Khan MS, Dasgupta P, Sahai A. Repeated botulinum toxin type A injections for refractory overactive bladder: medium-term outcomes, safety profile, and discontinuation rates. *Eur Urol* 2012;61:834–9.