

## Comment traiter l'incontinence urinaire sans se mouiller!

*Kim Messier et Michel Lapierre*



**Vous voulez prescrire un traitement contre l'incontinence urinaire? Lisez ce qui suit!**

Souvent sous-diagnostiquée et non traitée, l'incontinence urinaire a des répercussions considérables sur la qualité de vie des patients, tant sur les plans physique et psychologique que social<sup>1,2</sup>.



**Quelques outils pour vous aider à prescrire...**

Établir le bon diagnostic en fonction du type d'incontinence urinaire

L'incontinence urinaire se définit par un écoulement involontaire d'urine<sup>1,3</sup>. L'évaluation initiale des patients incontinents devrait comprendre une anamnèse détaillée des symptômes, un examen pelvien complet, un

*M<sup>me</sup> Kim Messier, pharmacienne, exerce à l'UMF – GMF de la Cité de la Santé de Laval. Le D<sup>r</sup> Michel Lapierre, omnipraticien, est professeur adjoint de clinique au même hôpital et exerce dans les groupes de médecine familiale de Lorraine et des Deux-Rives.*

examen au microscope des urines ainsi qu'une mise en culture s'il existe une présomption d'infection et occasionnellement la mesure du volume résiduel post-mictionnel<sup>1</sup>. Un calendrier des mictions peut être utile pour dresser un portrait global, trouver les facteurs déclencheurs et suivre l'évolution de la maladie<sup>4</sup>. Une classification (*tableau I*) permet de déterminer le type d'incontinence urinaire en fonction des symptômes et du tableau clinique.

*Particularités de la pharmacothérapie, quel agent choisir?*

Dans le traitement de l'incontinence d'effort, les agonistes alpha-adrénergiques, qui agissent en augmentant le tonus du sphincter urétral, sont supérieurs au placebo. Ils ne permettent toutefois pas d'obtenir un état de continence complet. Par ailleurs, ils ne sont plus des molécules de choix en raison de leurs effets indésirables et de leurs contre-indications<sup>3</sup>. La duloxétine n'a pas d'indication officielle ici pour ce problème, mais elle la possède en Europe et semble avoir une certaine efficacité<sup>2</sup>. Les œstrogènes peuvent être utilisés localement, mais leur administration par voie orale est à

### Description des différents types d'incontinence urinaire<sup>2,4</sup>

Type d'incontinence	Description	Facteurs en cause
Incontinence d'effort	Perte involontaire d'urine lors d'un effort physique (toux, exercice, rire)	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Manque de soutien urétral</li> <li>⊗ Faiblesse du muscle intrinsèque du sphincter</li> </ul>
Vessie hyperactive ou hyperactivité vésicale	Besoin soudain et immédiat de vider la vessie, accompagné de polyurie, de nycturie et parfois d'incontinence	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Contractions inappropriées du détrusor durant la phase de remplissage</li> </ul>
Incontinence par regorgement	Perte urinaire chronique causée par une incapacité à vider complètement la vessie	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Vessie hypotonique, sphincter urétral hypertonique ou obstruction des voies urinaires</li> </ul>
Incontinence mixte	Combinaison d'incontinence d'effort et d'hyperactivité vésicale	
Incontinence fonctionnelle	Fuite urinaire situationnelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Perte d'autonomie ou atteinte cognitive empêchant le patient de se rendre aux toilettes dans des délais raisonnables</li> <li>⊗ Fonctionnement normal des voies urinaires</li> </ul>

**Tableau II****Anticholinergiques utilisés pour traiter l'hyperactivité vésicale**<sup>1-3,5,6</sup>

Médicaments	Posologie	Métabolisme hépatique	Particularités et précautions
Oxybutynine (Ditropan)	2,5 mg – 5 mg, 2 f.p.j. – 4 f.p.j. max. : 20 mg/j	CYP3A4	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Sélectif surtout à M<sub>3</sub></li> <li>☉ Aucun ajustement requis en cas d'insuffisance rénale et hépatique</li> </ul>
Oxybutynine LA (Ditropan XL)	5 mg – 30 mg, 1 f.p.j. max. : 30 mg/j		
Oxybutynine LA (Uromax)	10 mg – 20 mg, 1 f.p.j. max. : 20 mg/j		
Oxybutynine transdermique (Oxytrol)	3,9 mg/j avec l'application d'un timbre de 36 mg, 2 fois par semaine	CYP3A4	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Le timbre doit être appliqué sur une peau intacte et sèche au niveau de l'abdomen, des hanches ou des fesses</li> <li>☉ Utile chez les patients dysphagiques</li> </ul>
Toltérodine (Detrol)	1 mg – 2 mg, 2 f.p.j. max. : 4 mg/j	CYP2D6 (CYP3A4 chez les métaboliseurs lents de la CYP2D6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Non sélectif (M<sub>2</sub> et M<sub>3</sub>)</li> <li>☉ Clcr &lt; 30 ml/min : 2 mg/j</li> <li>☉ Prudence en cas d'IH</li> <li>☉ En cas de prise concomitante d'un inhibiteur de la CYP3A4 : 2 mg/j</li> </ul>
Toltérodine LA (Detrol LA)	2 mg – 4 mg, 1 f.p.j. max. : 4 mg/j		
Solifénacine (Vesicare)	5 mg – 10 mg, 1 f.p.j. max. : 10 mg/j	CYP3A4	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Sélectif à M<sub>3</sub></li> <li>☉ Clcr &lt; 30 ml/min : 5 mg/j</li> <li>☉ Prudence en cas d'IH</li> <li>☉ En cas de prise concomitante d'un inhibiteur de la CYP3A4 : 5 mg/j</li> <li>☉ Éviter le jus de pamplemousse</li> </ul>
Tropium (Trosec)	20 mg, 2 f.p.j. max. : 40 mg/j	N'est pas métabolisé par les cytochromes	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Non sélectif (M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub> et M<sub>3</sub>)</li> <li>☉ Ammonium quaternaire (ne traverse pas la barrière hématoencéphalique)</li> <li>☉ Prendre à jeun</li> <li>☉ Clcr &lt; 30 ml/min : 20 mg/j</li> <li>☉ Clcr &lt; 15 ml/min : éviter</li> <li>☉ Prudence en cas d'IH</li> <li>☉ &gt; 75 ans : 20 mg/j ou selon la tolérance</li> </ul>
Darifénacine (Enablex)	7,5 mg – 15 mg, 1 f.p.j. max. : 15 mg/j	CYP3A4, CYP2D6	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Sélectif à M<sub>3</sub></li> <li>☉ Prudence en cas d'IH</li> <li>☉ En cas de prise concomitante d'un inhibiteur de la CYP3A4 : 7,5 mg/j</li> </ul>

IH : insuffisance hépatique ; Clcr : clairance de la créatinine ; M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub> : récepteurs muscariniques

proscrire et peut même aggraver l'incontinence selon les données récentes d'une méta-analyse Cochrane<sup>5</sup>. Les anticholinergiques constituent les agents de première intention dans le traitement de l'hyperactivité vésicale et de l'incontinence mixte<sup>1,3</sup>. Ils agissent en supprimant les contractions prématurées du détrusor, en augmentant la capacité de remplissage et en faisant disparaître les symptômes, dont la sensation d'urgence. Tous les agents se sont révélés supérieurs au placebo et d'une efficacité comparable entre eux<sup>2,3</sup>. Le *tableau II* résume les caractéristiques des anticho-

linergiques utilisés dans le traitement de l'hyperactivité vésicale offerts sur le marché canadien<sup>1-3,5,6</sup>.



### Les pièges à éviter...

#### 1. Diagnostiquer sans éliminer les causes réversibles sous-jacentes

En premier lieu, avant d'entreprendre un traitement, il faut trouver et éliminer les causes possibles d'incontinence urinaire. L'acronyme *DIAPPERS* (D : démence, delirium ; I : infection ; A : atrophie vagi-

nale ; P : produits pharmaceutiques – médicaments ; P : problèmes psychologiques ; E : endocrinologie – diabète ; R : restriction de la mobilité ; S : selles enclavées, fécalome) peut aider les praticiens à mémoriser ces causes<sup>1</sup>.

## 2. Commencer le traitement initial sans essayer au préalable les mesures non pharmacologiques

Une approche stratégique par étapes de la mesure la moins effractive à celle qui l'est le plus devrait être mise sur pied<sup>3</sup>. Les modifications des habitudes de vie doivent être la première mesure instaurée : perte de poids, restriction de l'apport en liquide (max. : 2 l/j), arrêt de la consommation de café et d'alcool, abandon tabagique, traitement de la constipation et de la toux. Ensuite, les thérapies comportementales devraient être tentées, notamment les mictions à heures fixes, les exercices du plancher pelvien, les cônes vaginaux et la stimulation électrique fonctionnelle. En cas d'échec des méthodes non pharmacologiques, l'ajout d'une pharmacothérapie aux thérapies comportementales devrait être envisagé, car une telle association donne de meilleurs résultats qu'une seule intervention<sup>2</sup>.

## 3. Ajuster trop rapidement les anticholinergiques

Il est nécessaire d'attendre au moins quatre semaines après l'instauration d'un traitement ou l'augmentation des doses d'anticholinergiques pour juger de l'efficacité et pour ajuster la posologie<sup>3</sup>.

### Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?

Les effets indésirables des anticholinergiques ne sont pas rares. Bouche sèche, vision brouillée, confusion, étourdissements, constipation, somnolence et tachycardie comptent parmi les plus fréquents. Commencer par la plus faible dose possible et ajuster graduellement les doses afin de réduire au minimum les effets indésirables, spécialement chez les gens âgés<sup>3</sup>. Les nouvelles molécules ayant une sélectivité accrue pour le récepteur M<sub>3</sub>, devraient réduire la fréquence d'effets indésirables, mais leurs propriétés lipophiles et leur capacité à traverser la barrière hématoencéphalique sont également des éléments à considérer<sup>7</sup>. Les comprimés et les capsules à action prolongée ou sous forme de timbres transdermiques ont l'avantage de procurer une efficacité similaire, tout en maximisant la tolérance du patient (tableau III).

**Tableau III**

**Fréquence moyenne\* des effets indésirables des anticholinergiques utilisés contre l'hyperactivité vésicale<sup>2</sup>**

Médicament	Sécheresse buccale	Constipation
Oxybutynine (Ditropan)	85 %	40 %
Oxybutynine LA (Ditropan XL, Uromax)	35 %	7 %
Oxybutynine transdermique (Oxytrol)	7 %	3 %
Toltérodine (Detrol)	61 %	13 %
Toltérodine LA (Detrol LA)	23 %	6 %
Solifénacine (Vesicare)	11 %	5 %
Trospium (Trosec)	20 %	10 %
Darifénacine (Enablex)	20 %	15 %

\* La fréquence d'effets indésirables indiquée est celle du fabricant. Elle varie beaucoup en fonction des études.

Adapté de : Rovner ES, Wyman J, Lackner T et coll. Chapter 88: Urinary incontinence. Dans : Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC et coll. *Pharmacotherapy: A patho-physiologic approach*. 7<sup>e</sup> éd., Columbus : McGraw-Hill ; 2008. p. 1399-415. Reproduction autorisée.



### Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

Plusieurs anticholinergiques utilisés dans le traitement de l'incontinence urinaire sont métabolisés par les isoenzymes CYP3A4 et CYP2D6 du cytochrome P450. Une vigilance s'impose donc en présence de substrats ou d'inhibiteurs de ces isoenzymes. Le trospium a l'avantage de ne pas être métabolisé au niveau des cytochromes.



### Et le prix ?

Les prix varient de 20 \$ à 70 \$ pour un traitement mensuel.




### Est-ce sur la liste ?

La plupart des agents prescrits contre l'incontinence urinaire sont remboursés par la RAMQ, mais souvent à titre de médicaments d'exception. L'oxybutynine à action rapide est le seul médicament couvert d'emblée. Les préparations d'oxybutynine à action prolongée ou en timbre transdermique peuvent



### Ce que vous devez retenir...

- Avant d'entreprendre un traitement contre l'incontinence urinaire, vous devez trouver et éliminer les causes sous-jacentes réversibles.
- Les différents traitements produisent souvent des améliorations notables par rapport au placebo, mais les bienfaits absolus restent modestes et le taux d'abandon est élevé<sup>3</sup>.
- Il est nécessaire d'attendre au moins quatre semaines après l'instauration d'un traitement ou l'augmentation des doses d'anticholinergiques pour juger de l'efficacité et pour ajuster la posologie<sup>3</sup>.

être remboursées lorsque **la forme à libération immédiate est mal tolérée** (code de réclamation GU32). Les autres molécules peuvent l'être si **l'oxybutynine est mal tolérée, contre-indiquée ou inefficace** (code de réclamation GU33), à l'exception de la darifénacine, le seul agent non couvert. 

### Bibliographie

1. Thibeault G. Mise à jour du traitement de l'incontinence urinaire. *Québec Pharmacie* 2008 ; 55 (10) : 31-8.
2. Rovner ES, Wyman J, Lackner T et coll. Chapter 88: Urinary incontinence. Dans : Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC et coll. *Pharmacotherapy: A patho-physiologic approach*. 7<sup>e</sup> éd., Colombus : McGraw-Hill; 2008. p. 1399-415.
3. DuBeau CE. Treatment of urinary incontinence. *UpToDate*, version 17.3. Site Internet : [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) (Date de consultation : le 24 février 2010).
4. Leboeuf L. L'incontinence urinaire chez la femme. *Le Médecin du Québec* 2001 ; 36 (7) : 51-8.
5. Cody JD, Richardson K, Moehrer B, Hextall A, Glazener CM. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 ; 7 (4) : 1-101.
6. Fan E. Antimuscarinic medications for overactive bladder. *Pharmacist's Letter* 2006 ; 22 : 220616.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.

### Veillez prendre note du changement suivant dans la chronique Info-comprimée de juin 2010.

- À la page 86, dans la section sur les interactions médicamenteuses, c'est la concentration de l'atomoxétine et de la désipramine qui peut doubler et non celle des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP2D6.