

Critères d'échec de la toxine botulique intra-détrusorienne ...

Vers un consensus GENULF ?

Nantes, le 23.06.2023

Xavier BIARDEAU

Echec de la toxine intra-détrusorienne

Quelle définition ?

- Pas de consensus au niveau international
- Enquête Française en **2015** -> **DETOX**
- Emergence d'un consensus Français en **2018** -> **DETOX2**

DETOX

Définition et prise en charge de l'échec d'une première injection de toxine botulique Botox® 200 U pour hyperactivité détrusorienne neurogène : résultats de l'enquête DETOX

B. Peyronnet, S. Sanson, G. Amarenco, E. Castel-Lacanal, E. Chartier-Kastler, K. Charvier, M. Damphousse, P. Denys, M. de Seze, G. Egon, A. Even, V. Forin, G. Karsenty, J. Kerdraon, L. le Normand, C.-M. Loche, A. Manunta, P. Mouracade, V. Phe, J.-G. Previnaire

Progrès en Urologie 2015

ENQUETE

- Questionnaire établi à partir des données de la littérature
- 42 experts sollicités
- 21 experts ayant répondu (50%)

⇒ **Echec** : Combinaison de critères cliniques ET urodynamiques 90,5% (19/21)

⇒ **Echec** =: Prendre en compte d'incontinence urinaire 90,5% (19/21)

⇒ **Echec urodynamique** : Persistance d'une pression détrusorienne > 40cmH2O 85,7% (18/21)

DETOX2

METHODE DELPHI

- 16 experts sollicités
 - GENULF / Comité de Neuro-Urologie de l'AFU
- Durée d'efficacité < **3 mois**
 - **Persistance d'une incontinence urinaire** (hors incontinence d'effort)
 - et/ou d'une **urgenterie**
 - et/ou d'un **nombre d'auto-sondages quotidien > 8/j** (pour une diurèse (<40 ml/kg))
 - **Présence d'une hyperactivité détrusorienne**
 - avec des pressions détrusoriennes maximales > 40 cmH₂O et/ou d'un trouble de la compliance
 - Pour **éliminer une cause technique d'échec**
 - au moins une réinjection de la même toxine à la même dose doit avoir été faite

NOS OBJECTIFS

- Améliorer la qualité de vie
- Eviter les complications uro-néphrologiques

DETOX2 ... A-t-on tout dit ?

DETOX2 ... A-t-on tout dit ?

Critères d'échec de la toxine botulique intra-détrusorienne ...

Vers un consensus GENULF ?

Nantes, le 23.06.2023

Xavier BIARDEAU



Améliorer la qualité de vie

Efficacité Clinique

Persistance d'une incontinence urinaire (hors incontinence d'effort)

et/ou d'une **urgenterie**

et/ou d'un **nombre d'auto-sondages quotidien >8/j** (pour une diurèse (<40 ml/kg))

Améliorer la qualité de vie

Efficacité Clinique

Persistance d'une incontinence urinaire (hors incontinence d'effort)

et/ou d'une **urgenterie**

et/ou d'un **nombre d'auto-sondages quotidien >8/j** (pour une diurèse (<40 ml/kg))



QUID à l'air de la médecine personnalisée ?

Améliorer la qualité de vie

A l'air de la médecine personnalisée ...

- **Patient-reported Goal**
- **Goal Attainment Scale**
- **Goal Achievement Scale**
- **Self-Goal Achievement Scale**

⇒ **Mesure qualitative et quantitative de la progression vers des objectifs pré-établis**

- **Objectifs SMART**

- Spécifiques (personnalisés)
- Mesurables
- Atteignables
- Réalistes
- Timed (échéance pré-déterminée)

- **Evaluation**

- +2: Résultat très supérieur à l'objectif attendu
- +1: Résultat un peu supérieur à l'objectif attendu
- 0: Résultat correspondant à l'objectif
- -1: Résultat un peu inférieur à l'objectif attendu
- -2 : Résultat très inférieur à l'objectif attendu

Améliorer la qualité de vie A l'air de la médecine personnalisée ...

Julie, 45, sclérose en plaques de forme RR, EDSS = 4

- ASPI x 10 / jour
- Urgenturies quasi-systématiques
- 3 fuites / jour

Après une première injection intra-détrusorienne de toxine botulinique A (Botox 200U)

- ASPI x 8 / jour
- 1 à 2 épisodes d'urgenturie / jour
- 1 fuite / semaine

Améliorer la qualité de vie A l'air de la médecine personnalisée ...

Julie, 45, sclérose en plaques de forme RR, EDSS = 4

- ASPI x 10 / jour
- Urgenturies quasi-systématiques
- 3 fuites / jour

Après une première injection intra-détrusorienne de toxine botulinique A (Botox 200U)

- ASPI x 8 / jour
- 1 à 2 épisodes d'urgenturie / jour
- 1 fuite / semaine

! ECHEC !

Améliorer la qualité de vie A l'air de la médecine personnalisée ...

Julie, 45, sclérose en plaques de forme RR, EDSS = 4

- ASPI x 10 / jour
- Urgenturies quasi-systématiques
- 3 fuites / jour

Objectifs pré-établi

« Pouvoir sortir au restaurant sans être embêtée par des envies urgentes ou des fuites »

Après une première injection intra-détrusorienne de toxine botulinique A (Botox 200U)

- ASPI x 8 / jour
- 1 à 2 épisodes d'urgenturie / jour
- 1 fuite / semaine

! SUCCÈS !

Eviter les complications uro-néphrologiques

Efficacité Urodynamique

⇒ **Présence d'une hyperactivité détrusorienne**

avec des pressions détrusoriennes maximales $> 40 \text{ cmH}_2\text{O}$ et/ou d'un trouble de la compliance

Eviter les complications uro-néphrologiques

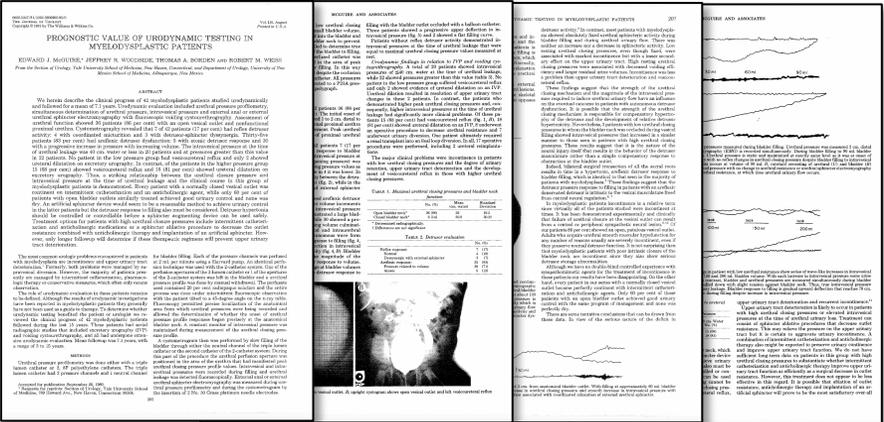
Efficacité Urodynamique

⇒ Présence d'une hyperactivité détrusorienne avec des pressions détrusoriennees maximales > 40 cmH₂O et/ou d'un trouble de la compliance



McGUIRE, 1981

Ne s'est-il rien passé depuis ?



42 patients avec spina bifida

N = 20

N = 22

PdetMax < 40 cmH₂O

PdetMax > 40 cmH₂O

⇒ Aucun patient avec RVU

⇒ 15 patients (68,2%) avec RVU

Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

Chez les patients Spina Bifida

Publication	Population	Complications Uro-Nephro	Facteurs de Risque
Ghoniem 1990	N = 61 Spina Bifida	<ul style="list-style-type: none"> • Urétéro-hydonéphrose • RVU unilatérale ou bilatérale ⇒ N = 31 (50,8%)	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution de la compliance vésicale => 4,5 vs 11 • Detrusor LPP => 42,3 cmH₂O vs 26,1 cmH₂O
Kurzeock 1998	N = 90 Spina Bifida Evaluation initiale = 3 mois Suivi = 2 – 25 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Urétéro-hydonéphrose • RVU unilatérale ou bilatérale ⇒ N = 47 (52%)	<ul style="list-style-type: none"> • Compliance vésicale < 20 ml/cmH₂O • Detrusor LPP > 40 cmH₂O • Présence d'une dyssinergie vésico-sphinctérienne
Shoukry 1998	N = 62 Spina Bifida	<ul style="list-style-type: none"> • Urétéro-hydonéphrose ⇒ N = 26 (41,9%)	<ul style="list-style-type: none"> • Pression détrusorienne maximale • PCUM
Seki 1999	N = 39 Spina Bifida Age médian = 5,8 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Urétéro-hydonéphrose • RVU unilatérale ou bilatérale ⇒ N = 15 (39%)	<ul style="list-style-type: none"> • PCUM => 48 cmH₂O vs 30 cmH₂O • Dyssinergie vésico-sphinctérienne => 57,8% vs 16,7%
Tarcan 2016	N = 193 Spina Bifida Evaluation initiale = 3 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Urétéro-hydonéphrose • RVU unilatérale ou bilatérale • Infections urinaires fébriles ⇒ N = 70 (36,3%)	<ul style="list-style-type: none"> • Detrusor LPP > 40 cmH₂O => Se = 52,9% ; Sp = 51,8% • Detrusor LPP > 30 cmH₂O => Se = 77,1% ; Sp = 32% • Detrusor LPP > 20 cmH₂O => Se = 91,4% ; Sp = 22,3%
Deng 2022	N = 637 Spina Bifida Ancienneté des TVS = 14 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Urétéro-hydonéphrose => N = 183 (28,7%)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de sensation vésicale • Durée d'évolution des TVS ... => 15 ans vs 11 ans • Diminution de la CCM => 128 ml vs 268 ml • Diminution de la compliance vésicale => 6 ml/cmH₂O vs 13 ml/cmH₂O • Augmentation du RPM => 128 ml vs 207 ml

Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

Chez les patients « Lésés médullaires »

Publication	Population	Complications Uro-Nephro	Facteurs de Risque
Cetinel 2016	N = 255 SCI Age médian = 33 ans (18-75)	<ul style="list-style-type: none">• Urétéro-hydronephrose• Infections urinaires fébriles• Lithiase rénale ⇒ N = 63 (25%)	<ul style="list-style-type: none">• Pression détrusorienne maximale > 75 cmH₂O• CCM < 200 ml• Sonde vésicale à demeure > 6 mois
Önal 2020	N = 108 SCI Age médian = 15 ans (2-17)	<ul style="list-style-type: none">• RVU unilatérale ou bilatérale ⇒ N = 33 (30,5%)	<ul style="list-style-type: none">• Pression détrusorienne maximale > 70 cmH₂O• Bladder volume ratio < 0,7 (CCM pondérée par la CVF attendue pour l'âge)

Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

Chez les patients « Sclérose en Plaques »

Publication	Population	Complications Uro-Nephro	Facteurs de Risque
Giannantoni 1998	N = 116 SEP 66,4% Femmes 70% Institutionnalisés	<ul style="list-style-type: none">• Urétéro-hydronephrose• RVU uni ou bilatéral• Lithiase rénale ⇒ N = 20 (17,2%)	<ul style="list-style-type: none">• Pression détrusorienne maximale => 72 cmH₂O vs 59,3 cmH₂O

Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

Chez les patients « Neurologique »

Publication	Population	Complications Uro-Nephro	Facteurs de Risque
Wang 2006	200 pts avec vessie neuro Spina bifida , SCI	<ul style="list-style-type: none"> • Urétéro-hydronéphrose • RVU ⇒ N =103 (51,5%)	<ul style="list-style-type: none"> • Pression détrusorienne maximale => 93 cmH₂O vs 66 cmH₂O • Detrusor LPP > 40 cmH₂O => 69% vs 31% • Résidu post-mictionnel => 141 ml vs 47 ml • Compliance vésicale => 9,1 ml/cmH₂O vs 25,6 ml/cmH₂O
Lyu 2022	158 pts avec vessie neuro Spina bifida (123), SCI (24) Age = 3-16 ans	<ul style="list-style-type: none"> • Urétéro-hydronéphrose • Infections urinaires fébriles • Lithiase rénale ⇒ N = 39 (24,7%)	<p>Cysto-manométrie séparée en 3 temps :</p> <p>Remplissage précoce (0%-33% CCM) ⇒ Pression détrusorienne maximale > 8 cmH₂O</p> <p>Remplissage modéré (33%-66% CCM) ⇒ Pression détrusorienne maximale > 20 cmH₂O ⇒ Compliance vésicale < 8 ml/cmH₂O</p> <p>Remplissage tardif (66%-100% CCM) ⇒ Pression détrusorienne maximale > 25 cmH₂O ⇒ Compliance vésicale < 8 ml/cmH₂O</p> <p>Detrusor LPP > 20 cmH₂O</p>

Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

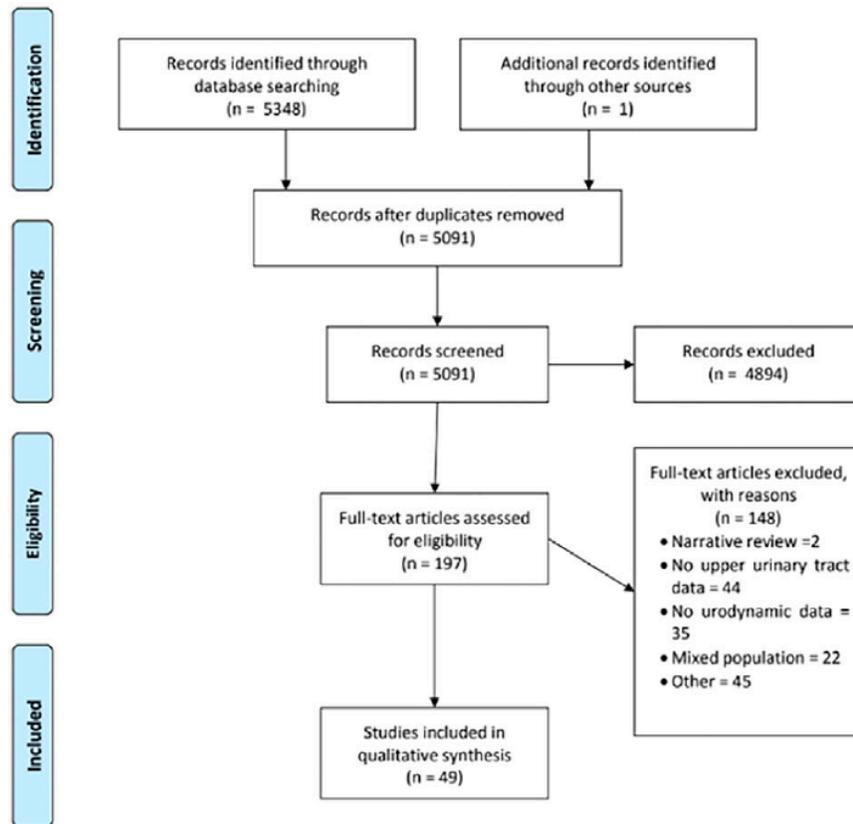
En Résumé

Publication	Pathologie Neuro	PDetMax	DLPP	Compliance	CCM	DVS	PCUM	RPM
Ghoniem 1990	Spina Bifida		⊙	⊙				
Kurzeock 1998	Spina Bifida		⊙	⊙		⊙		
Shoukry 1998	Spina Bifida	⊙					⊙	
Seki 1999	Spina Bifida					⊙	⊙	
Tarcan 2016	Spina Bifida		⊙					
Deng 2022	Spina Bifida			⊙	⊙			⊙
Cetinel 2016	Lésion médullaire	⊙			⊙			
Önal 2020	Lésion médullaire	⊙			⊙			
Giannantoni 1998	SEP	⊙						
Wang 2006	Mixte	⊙	⊙	⊙				⊙
Lyu 2022	Mixte	⊙	⊙		⊙			

Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

Une Méta-analyse – Musco 2017



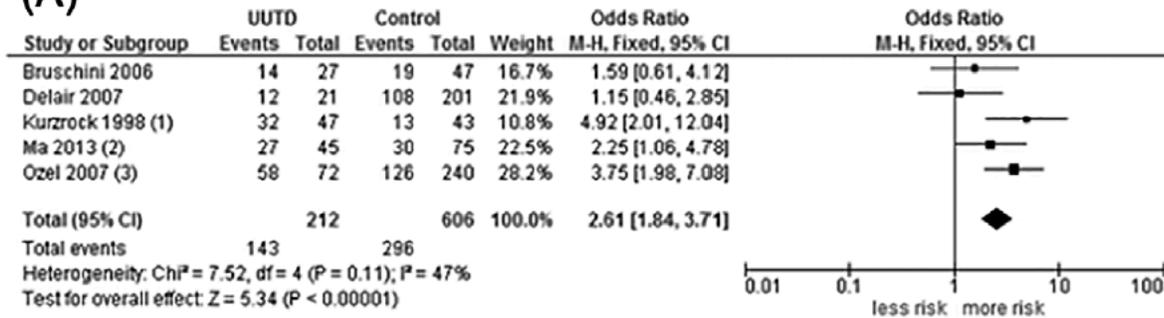
Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

Une Méta-analyse

Trouble de la compliance (selon définition des auteurs)

(A)



Footnotes

- (1) cut-off value < 9 mL/cmH2O
- (2) cut-off value < 9 mL/cmH2O
- (3) cut-off value < 20 mL/cmH2O

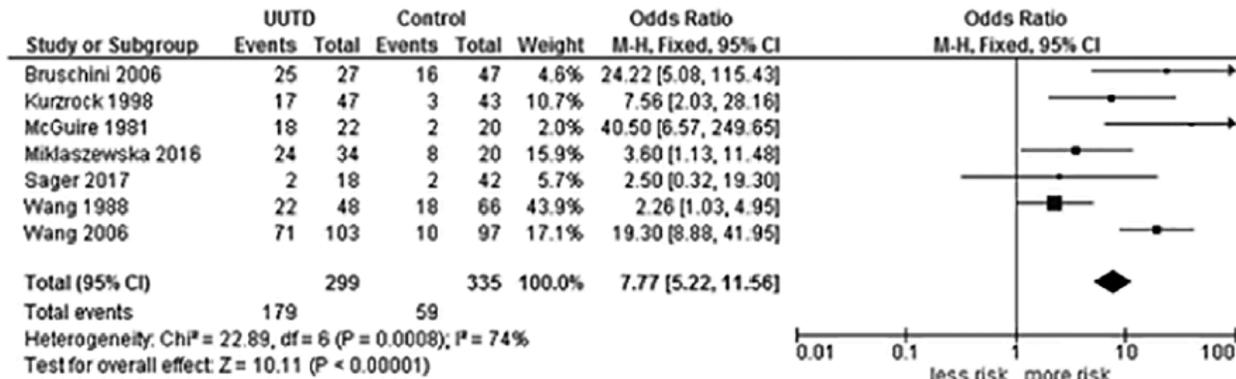
Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

Une Méta-analyse

DLPP > 40 cmH₂O

(B)



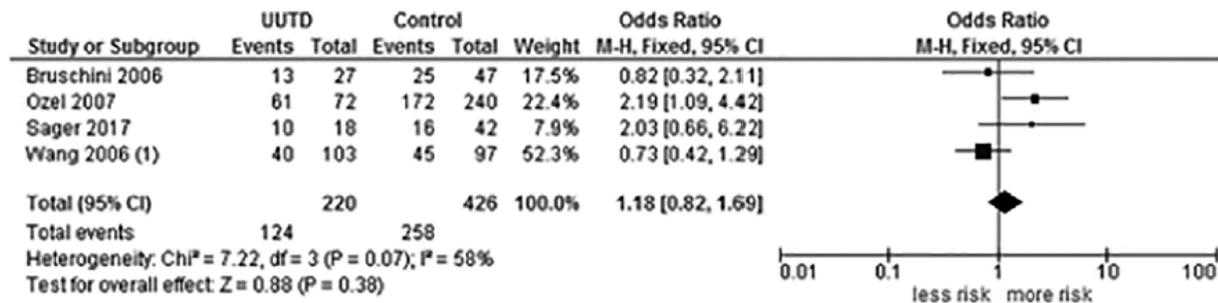
Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

Une Méta-analyse

Présence d'une hyperactivité détrusorienne

(C)



Footnotes

(1) SCI and SB

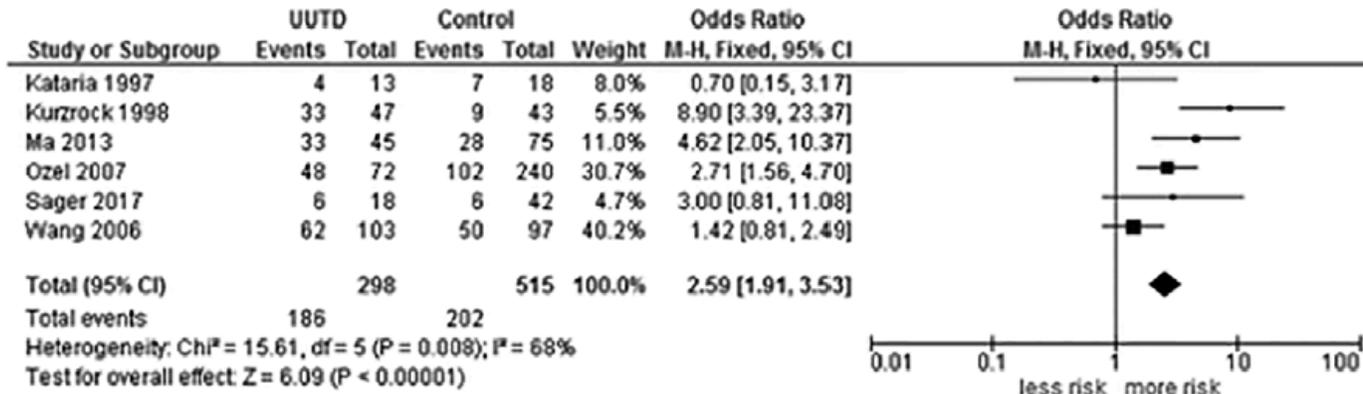
Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

Une Méta-analyse

Présence d'une dyssinergie vésico-sphinctérienne

(D)



Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

Vers une stratification du risque – GALLOWAY 1991

Proposition de score d'hostilité

- Présence d'un RVU Non / Grade I-II / > Grade II
- Hyperactivité détrusorienne Non / 15-50 cmH₂O / > 50 cmH₂O
- Compliance vésicale > 20 ml/cmH₂O / 10-20 ml/cmH₂O / < 10 ml/cmH₂O
- DLPP < 25 cmH₂O / 25-50 cmH₂O / > 50 cmH₂O
- DSD Relaxation / Pas de relaxation / DVS

TABLE 1. Reference scale for determination of component scores

	Score		
	0	1	2
Reflux (rt. and lt.)	Absent	Grade I-II	Grade III+
Hyperreflexia	Absent	15-50	>50 cm. water
Compliance	>20	10-20	<10
Leak pressure	<25	25-50	>50 cm. water
Sphincter	Relaxing	Nonrelaxing	Dyssynergic



Score d'hostilité 0 - 10

Eviter les complications uro-néphrologiques

Les FdR Urodynamiques de complication uro-néphrologiques

Vers une stratification du risque – GALLOWAY 1991

171 Spina Bifida

- Evaluation initiale = 4,8 ans
- Suivi médian de 2,2 ans
- Score d'hostilité moyen = 5,02



Survival of normal upper tracts. Number at risk for each score value of 1 to 7 (number that developed upper tract change): 1 (0), 5 (0), 16 (0), 21 (0), 25 (4), 28 (5) and 19 (5).

Projet HOPE

Hiérarchisation et algorithmes d'Optimisation du Parcours de soins des patients avec handicap Neuro-Urologique

Subvention du Fond Abbvie Santé et Perspective

- **1^{er} Volet :**
 - Analyse des algorithmes existants : validité et cohérence pratique
 - Création et validation d'un score d'Alerte (Neurogenic Bladder Warning Score - NBW)
 - Création et validation d'un score d'Impact (Neurogenic Bladder Impact Score – NBI)
- **2^e Volet :**
 - Individualisation du parcours patient
 - Formalisation des niveaux de structures
 - Gradation des stratégies d'évaluation, de suivi et de soin