

CAS CLINIQUE

Sclérose en plaques

15.12.2023



Dr Xavier BIARDEAU
MCU-PH - Urologie





CAS CLINIQUE

Femme, 40 ans

Sclérose en plaques

- Diagnostiquée il y a 4 ans
- Forme rémittente - EDSS = 2
- Traitement de fond = TYSABRI

Plainte fonctionnelle : « J'ai l'impression de devoir uriner tout le temps et de manière urgente »

Troubles vésico-sphinctériens

- Mictions spontanées – Pas de trouble de la vidange vésicale
- Hyperactivité vésicale associée à une IUU, Pollakiurie = 12-14 / jour, Nycturie = 2 / nuit
- Urgenturie quasi-systématique
- Port de 2 à 3 protections / jour
- Pas d'infections urinaires récidivantes
- **Débitmétrie** : VU = 70mL ; Qmax = 11mL/sec ; RPM = 30 mL
- **Cystomanométrie** : Vessie hypersensible (B1 = 80 ml). Pas d'HAD.

Troubles ano-rectaux

- Constipation chronique
- Traitement par Spagulax
- Selles tous les 2 jours - Bristol 3-4



CAS CLINIQUE

Concernant la plainte présentée par la patiente, quel traitement lui proposez-vous ?

- A. Anticholinergique
- B. Beta-3 adrénergique
- C. Alpha-bloquant
- D. Stimulation tibiale trans-cutanée
- E. Stimulation tibiale per-cutanée



CAS CLINIQUE

Concernant la plainte présentée par la patiente, quel traitement lui proposez-vous ?

A. Anticholinergique

B. Beta-3 adrénergique

C. Alpha-bloquant → **Débitmétrie** : VU = 70mL ; Qmax = 11mL/sec ; RPM = 30 mL

D. Stimulation tibiale trans-cutanée

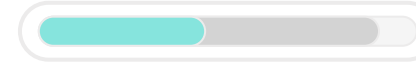
E. Stimulation tibiale per-cutanée →



ANTICHOLINERGIQUES

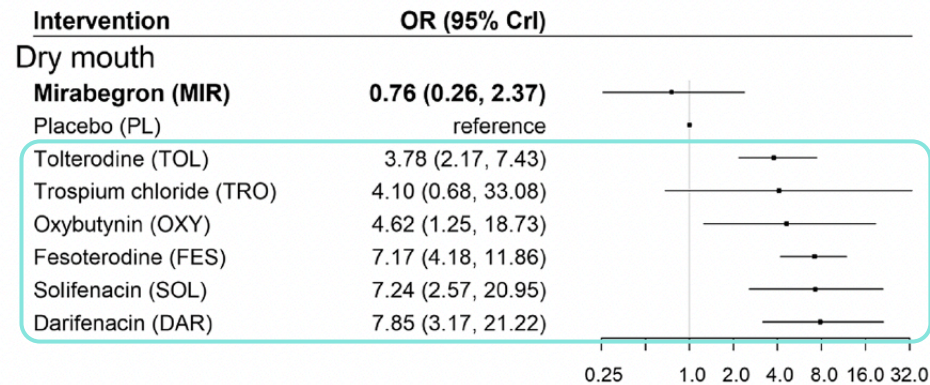
Amélioration significative de l'HAV

44%-89%



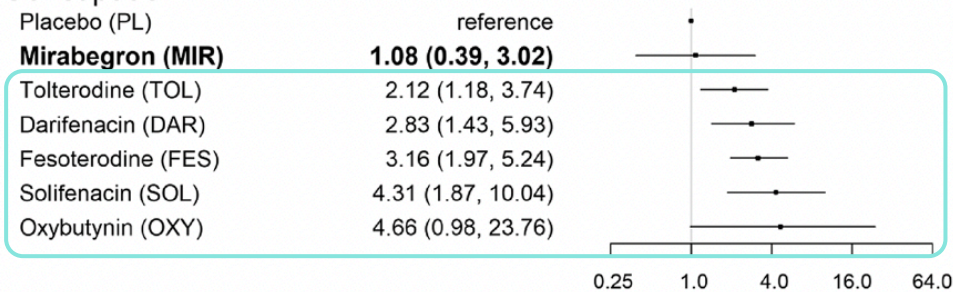
Sécheresse buccale

OR_{95%CI} = 4 - 8



Constipation

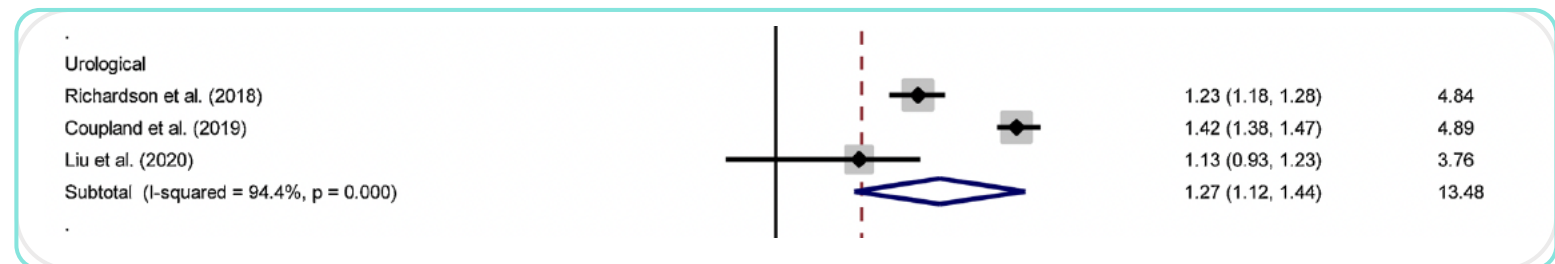
OR_{95%CI} = 2 - 4



ANTICHOLINERGIQUES

Démence

OR_{95%CI} = 1,27 (1,12 - 1,44)



Zheng et al., NeuroSc and Behavioral Reviews 2021

ANTICHOLINERGIQUES dans la SEP

Etude prospective

- 30 patients SEP
- 21 avec IUU -> Solifenacine 5mg

	Baseline (IQD) <i>n</i> = 30	After 8 weeks of treatment (IQD) <i>n</i> = 28	Wilcoxon signed ranks Test
Median frequency/day	11.7 (9.3–13.4)	9.5 (6.9–10.9)	<i>P</i> = .000
Median volume voided/void	121.9 (103.1–152.9)	155.3 (103.1–198.2)	<i>P</i> = .000
Median incontinence episodes/day	1.3 (0.0–2.7)	0.2 (0.0–1.7)	<i>P</i> = .360
Median no. pads used/day	2.0 (0.0–3.4)	1.0 (0.0–2.0)	<i>P</i> = .010
Median severity of urine loss (0–3; daily added score)	1.2 (0.0–5.0)	0.3 (0.0–2.8)	<i>P</i> = .053
Median degree of urgency prior to voiding (0–3; daily added score)	36.3 (28.8–47.3)	23.7 (18.0–31.0)	<i>P</i> = .000

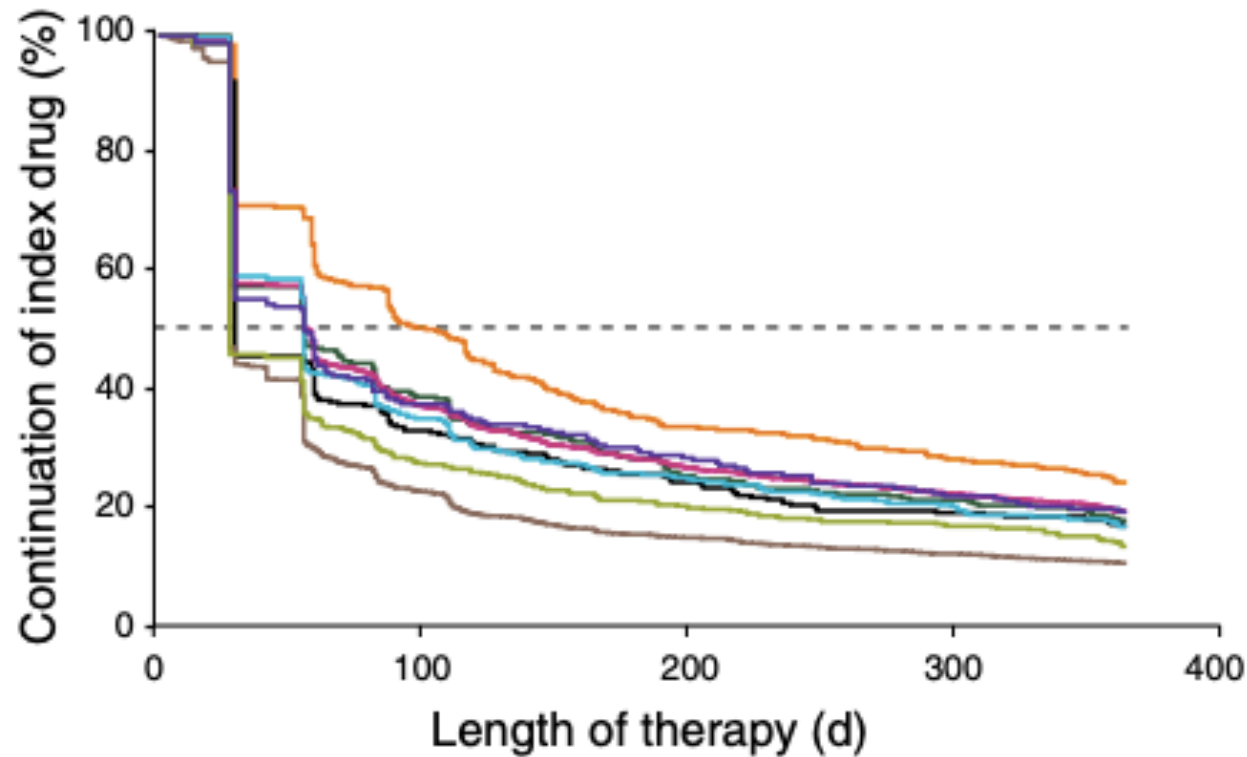
ANTICHOLINERGIQUES dans la SEP

Etude prospective

- 124 patients neurologiques
- 29 patients SEP
- -> Toviaz

	SF Qualiveen baseline	SF Qualiveen after treatment	<i>p</i> value
Paraplegia	2.8227	1.5205	.000
Tetraplegia	2.8516	1.8516	.000
Multiple sclerosis	2.8656	0.8137	.000

ANTICHOLINERGICUES



ER = extended release; IR = immediate release. Darifenacin, propiverine and flavoxate each had <100 patients, and are not reported

Mirabegron
Fesoterodine
Oxybutynin ER
Oxybutynin IR
Solifenacin
Tolterodine ER
Tolterodine IR
Trospium

Wagg et al., Int J Clin Pract 2017

BETA-ADRENERGIQUES dans la SEP

Etude prospective randomisée

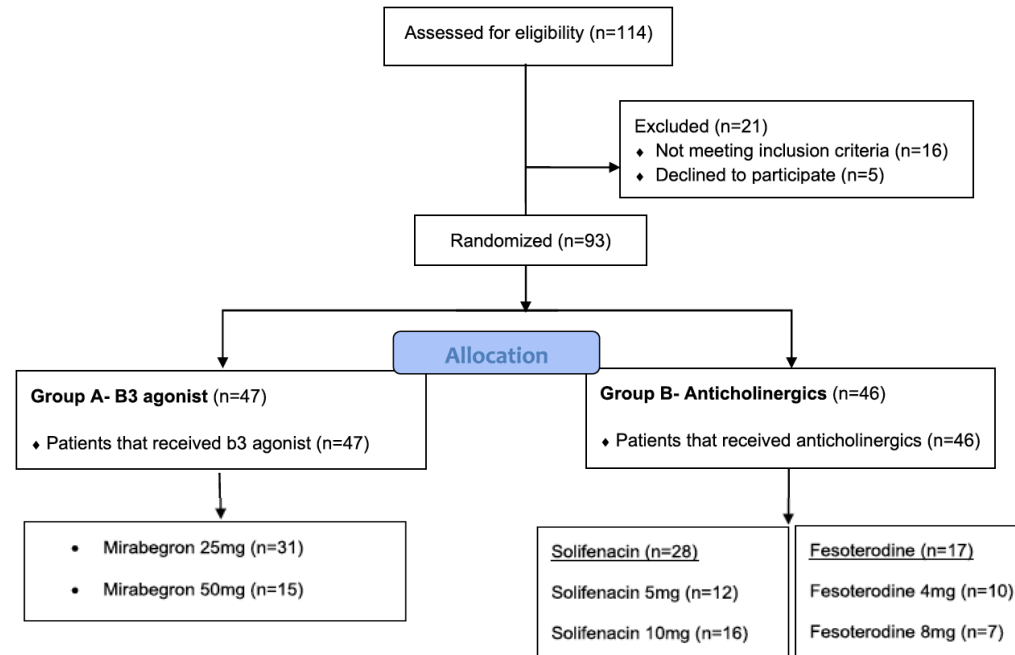
- 32 patients inclus
- 16 : **Placebo** (10 lésions médullaires - 10 SEP)
 - 16 : **Mirabegron 50 mg** (9 lésions médullaires - 7 SEP)

	Placebo (n = 16)	Mirabegron (n = 16)	P
Urodynamic parameters			
NDO	69% (11)	75% (12)	0.66
Peak pressure of NDO (cmH ₂ O)	82 (66-98)	69 (52-85)	0.25
Volume at first NDO (mL)	137 (109-166)	167 (137-198)	0.14
Incontinence with NDO	31% (5)	54% (7)	0.51
24-h pad weights (g)	146 (48-244)	161 (67-257)	0.82
3-day voiding diary			
Functional capacity (mL)	365 (323-409)	345 (301-390)	0.51
Daily incontinence episodes	2 (1-3)	2 (1-2)	0.59
Daily frequency	8 (7-9)	8 (6-9)	0.55
Quality of life assessment			
SF-Qualiveen	27 (24-30)	25 (22-28)	0.35
I-QOL	63 (55-71)	69 (61-77)	0.32
Symptom assessment			
NBSS	34 (30-37)	29 (25-32)	0.04
PPBC	4 (3-4)	3 (3-4)	0.31

BETA-ADRENERGIQUES dans la SEP

Etude prospective randomisée

91 patients SEP inclus – B3 adrénérique vs Anticholinergiques



BETA-ADRENERGIQUES dans la SEP

Etude prospective randomisée

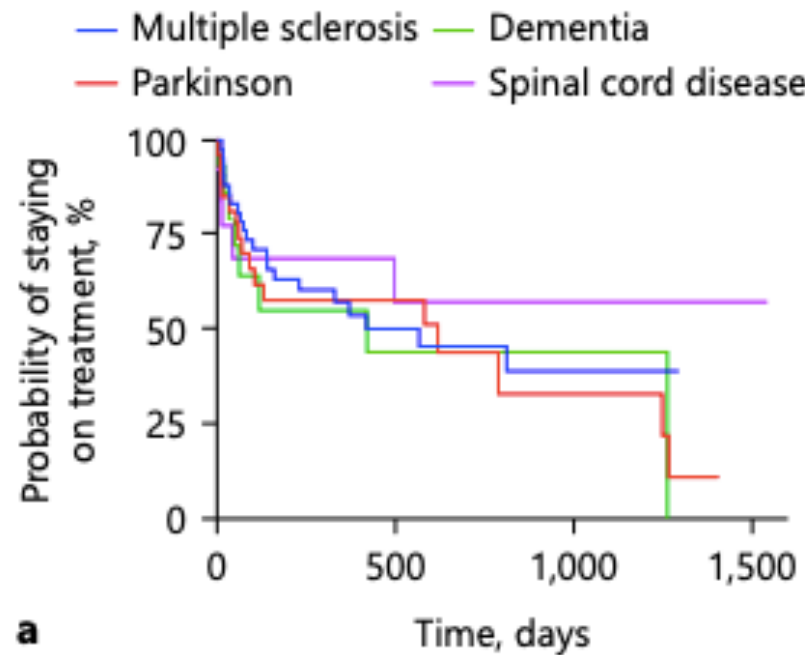
91 patients SEP inclus – B3 adrénérique vs Anticholinergiques

	Group A Patients treated with b3 agonist (n = 46)		<i>P</i> value	Group B Patients treated with anticholinergics (n = 45)		<i>P</i> value
	Baseline	3 months		Baseline	3 months	
PVR > 150 ml pts (%)	7 (15.2)	4 (8.7)	0.17	8 (17.8)	6 (13.3)	0.28
US dilatations pts (%)	1 (2.2)	1 (2.2)	0.5	2 (4.4)	2 (4.4)	0.5
Patients with (+) urine culture (%)	5 (10.9)	0	0.01	6 (13.3)	0	0.006
MusiQoL score (mean, range)	65.2 (33–109)	50.5 (24–86)	<0.001	65.4 (19–99)	47.6 (16–71)	<0.001
NBSS score (mean, range)	26.1 (6–58)	20.1 (6–44)	0.02	26.8 (1–57)	19.9 (0–42)	0.0013
Dairy fluid intake, ml (mean, range)	1658 (550–3900)	1692 (1000–3670)	0.4	1466 (700–2810)	1537 (720–2500)	0.22
Dairy urgency episodes (mean, range)	6.3 (0–25)	2.8 (0–9.8)	<0.001	6.3 (0–16)	3.5 (0–10.1)	<0.001
Dairy number of urinations (mean, range)	10.7 (4.5–25)	8.5 (5.5–18)	<0.001	10.3 (3–16)	9 (5–11.5)	<0.001
Urination volume, ml (mean, range)	153 (60–350)	199 (68–400)	<0.001	146.4 (50–350)	190.6 (75–325)	<0.001

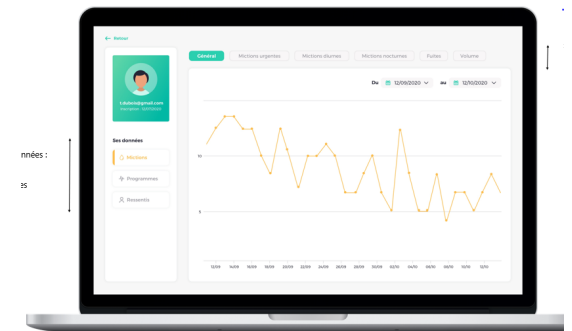
BETA-ADRENERGIQUES dans la SEP

Etude rétrospective

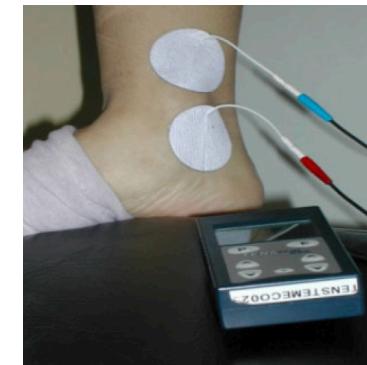
- 287 patients neurologiques -> **42 patients SEP**
- **Mirabegron 50mg**



STIMULATION TIBIALE TRANSCUTANÉE

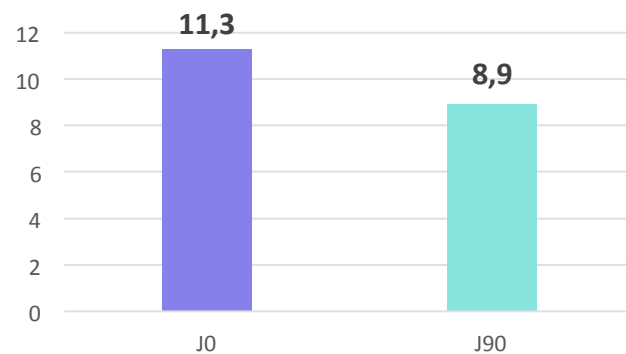


STIMULATION TIBIALE dans la SEP

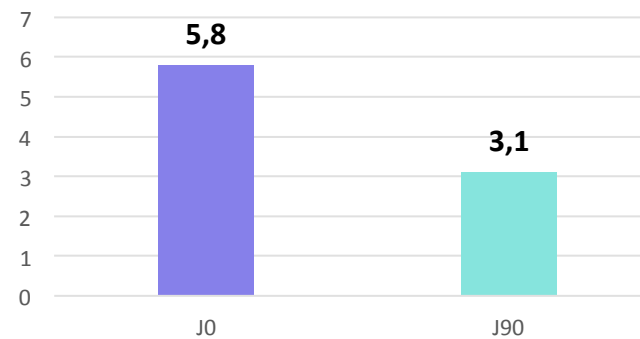


Etude rétrospective

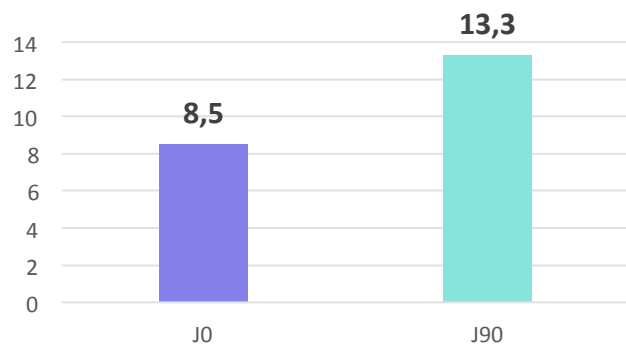
70 patients SEP



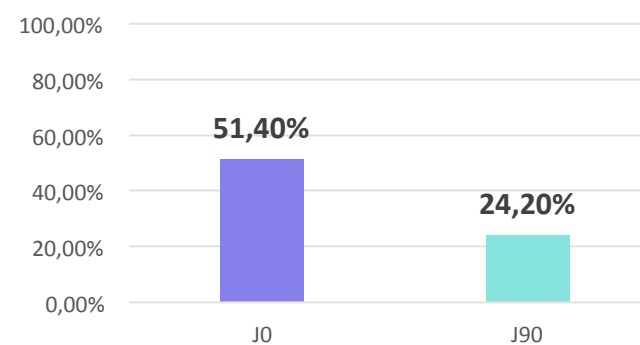
Nombre de mictions / jour



Nombre d'épisodes d'IU / semaine

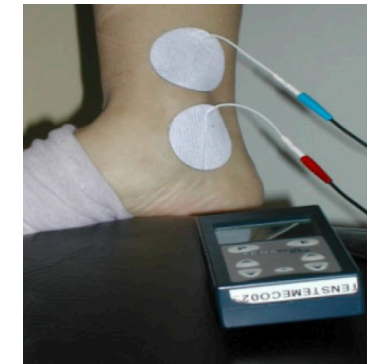


Délais de sécurité (min)



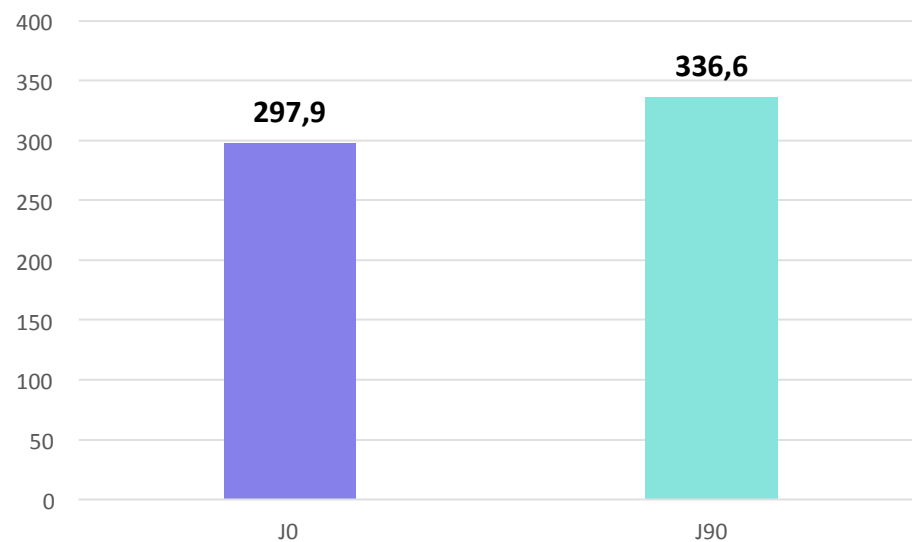
Incontinence urinaire sévère

STIMULATION TIBIALE dans la SEP

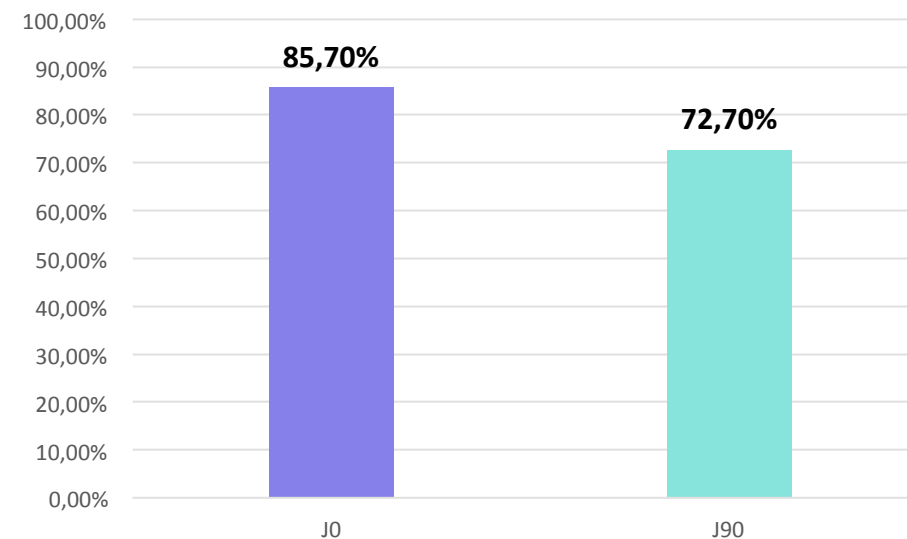


Etude rétrospective

70 patients SEP



Capacité cystomanométrique maximale (mL)

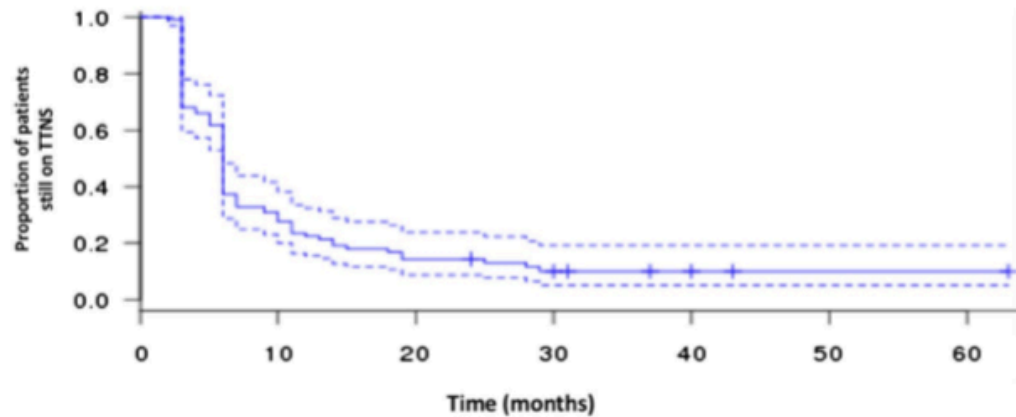


Hyperactivité détrusorienne

STIMULATION TIBIALE TRANSCUTANÉE

Etude rétrospective

- 97 patients NSTT quotidienne
- Taux d'arrêt à 12 mois : 71%
- Taux d'arrêt à 18 mois : 84%



Time (month)	0	6	10	20	30	40	50	60
n	97	34	29	14	6	3	1	1



CAS CLINIQUE

Femme, 45 ans

- **Traitement anticholinergique**
=> Amélioration partielle; **PGI-I = 3**. Aggravation de la constipation.
- **Stimulation tibiale trans-cutanée :**
=> Amélioration importante ; **PGI-I = 2** .Régression quasi-complète des épisodes d'IU. Trop contraignant.

Evolution de la SEP

- EDSS = 4,5

Troubles vésico-sphinctériens

- Mictions spontanées
- **Débitmétrie** : VU = 80 mL ; Qmax = 10mL/sec ; RPM = 20 mL
- **Cystomanométrie** :
 - Vessie hypersensible (B1 = 70 ml).
 - Hyperactivité détrusorienne : Première CNI = 140 mL, Pdetmax = 30 cmH₂O

Troubles ano-rectaux

- Constipation chronique
- Traitement par Spagulax +/- Eductyl
- Selles tous les 2 jours - Bristol 3-4



CAS CLINIQUE

Quel traitement lui proposez-vous ?

- A. Neuro-modulation sacrée
- B. Toxine botulique A (Botox® 100U)
- C. Toxine botulique A (Botox® 200U)
- D. Toxine botulique A (Dysport® 600U)
- E. Toxine botulique A (Dysport® 800U)



CAS CLINIQUE

Quel traitement lui proposez-vous ?

- A. Neuro-modulation sacrée
- B. Toxine botulique A (Botox® 100U)
- C. Toxine botulique A (Botox® 200U)
- D. Toxine botulique A (Dysport® 600U)
- E. Toxine botulique A (Dysport® 800U)

NEUROMODULATION SACRÉE

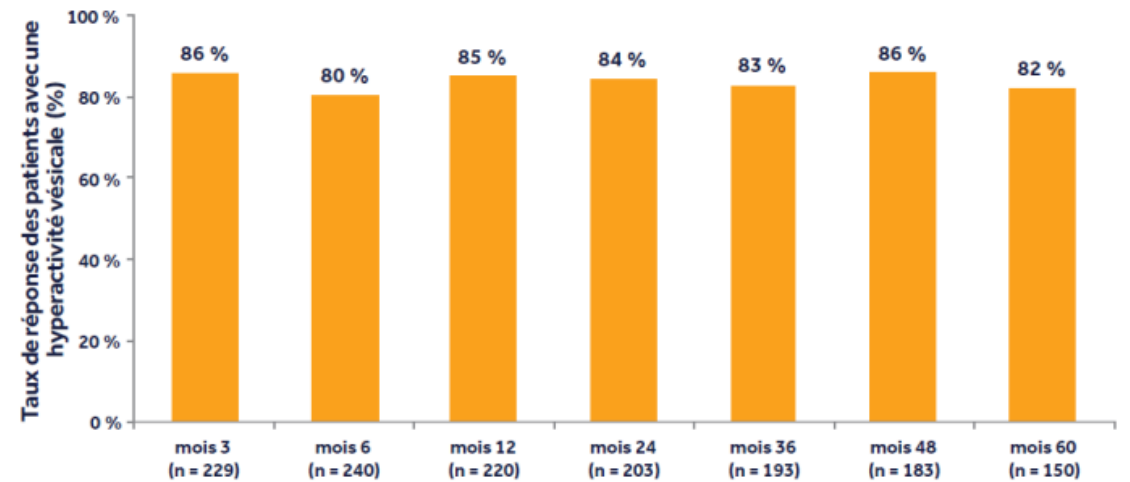
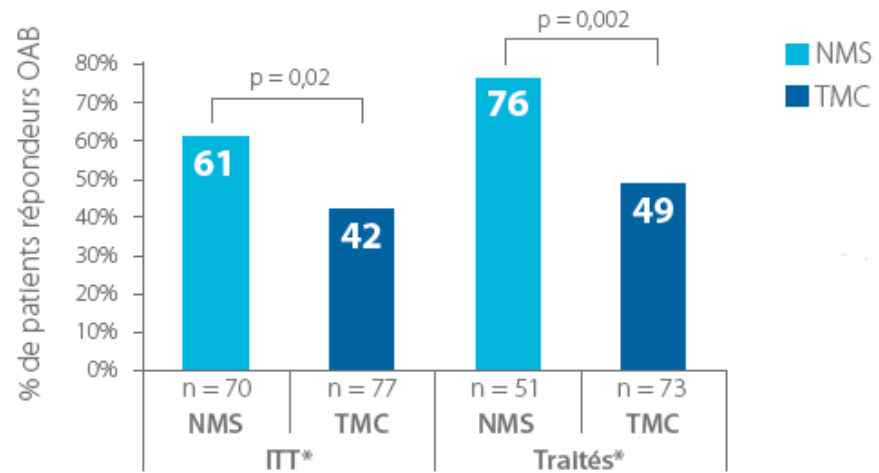
- IRM compatibilité
- Dispositif miniaturisé rechargeable



NEUROMODULATION SACRÉE

Essai prospectif randomisé, contre traitement médicamenteux

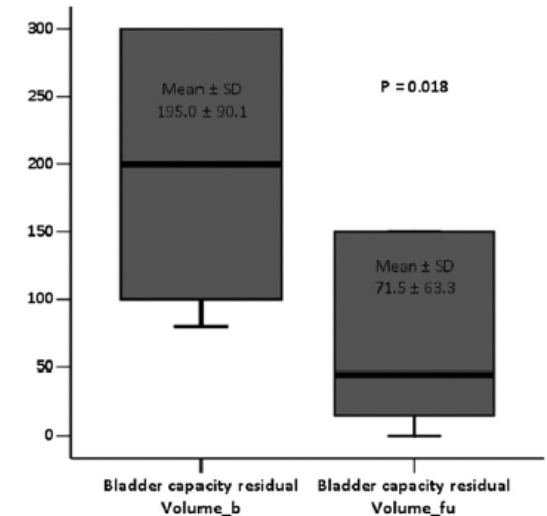
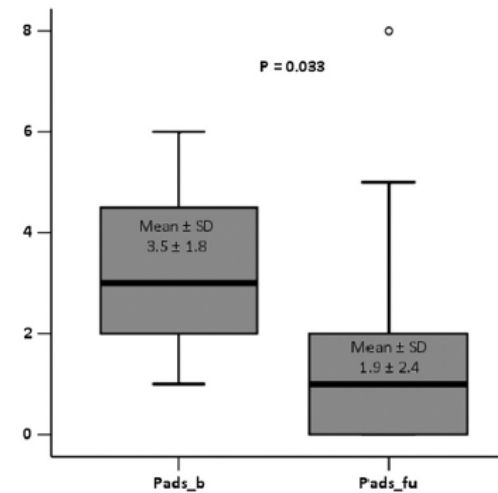
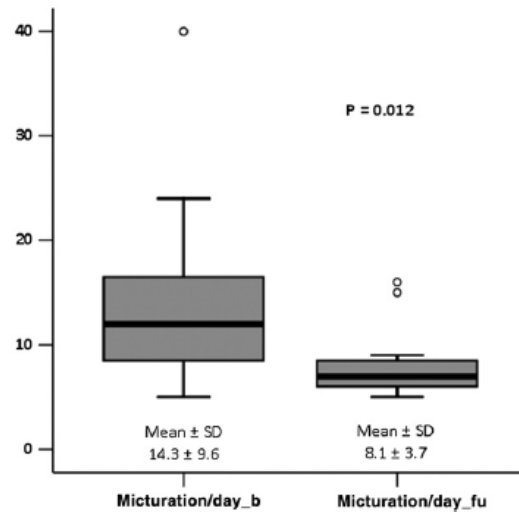
- 340 patients avec HAV



NMS dans la SEP

Etude rétrospective

- **17 patients SEP** ; 13 femmes - 4 hommes
- EDSS moyen = 5,8
- Forme Rémittente = 59%
- Durée moyenne de suivi = 52 mois

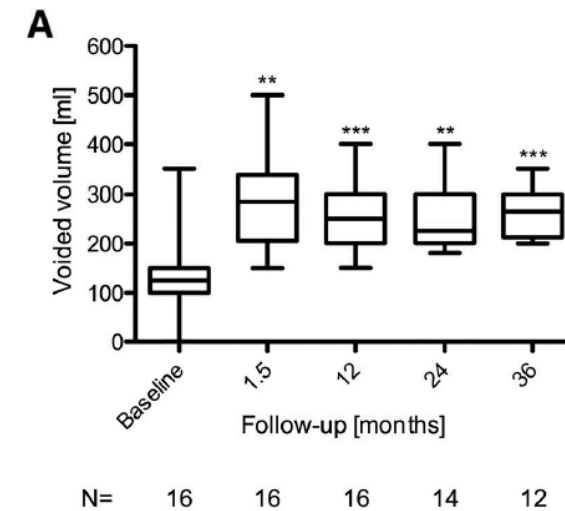
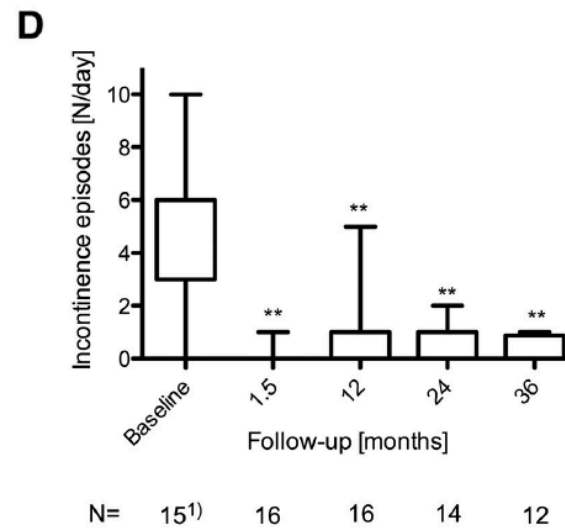
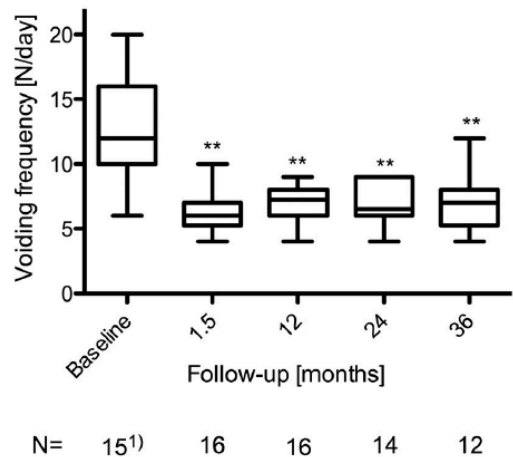


NMS dans la SEP

Etude rétrospective

- **17 patients SEP**
- EDSS moyen = 5 ; RR = 53%
- Durée de suivi = 2 - 6 ans

=> **Implantation définitive : 16 (94,1%)**



NMS dans la SEP

Etude rétrospective : Lille - Nantes - Rennes - Strasbourg

- **33 patients SEP** ; 27 femmes - 6 hommes
- EDSS médian = 4
- Forme rémittente = 64%

=> **Implantation définitive : 29 (87,9%)**

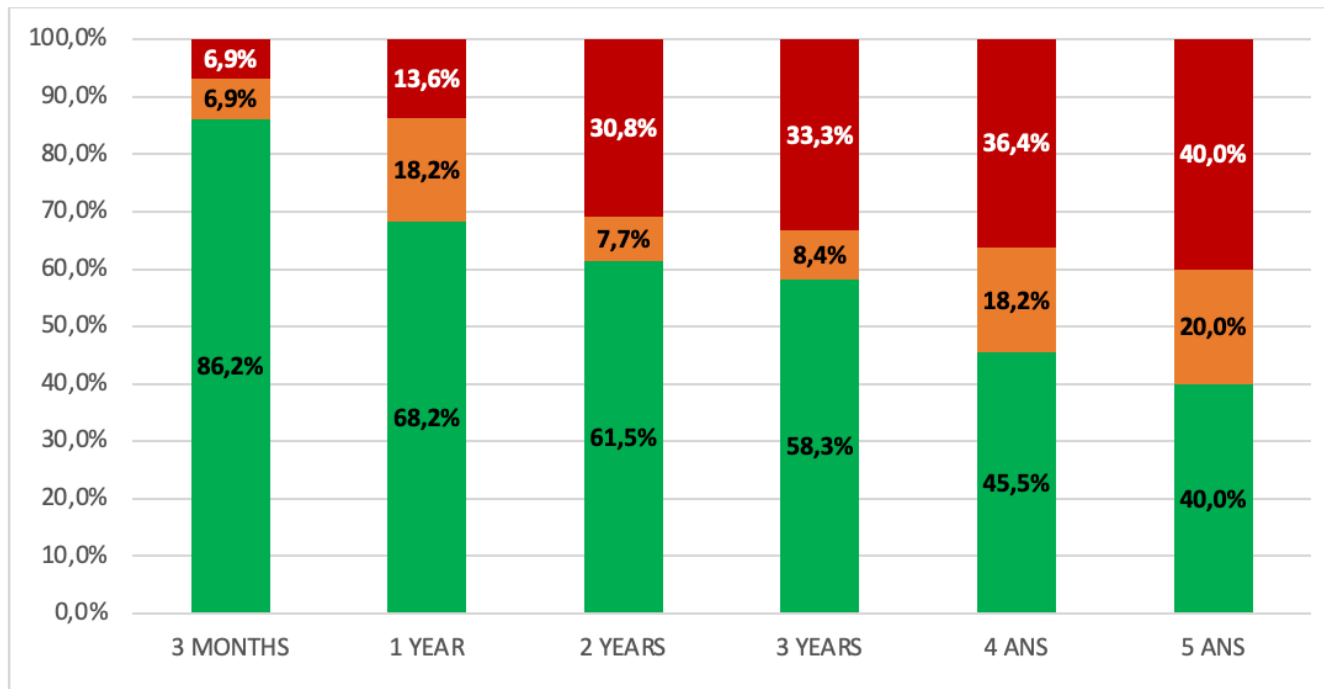
	Before test phase n = 33	At the end of test phase n = 33	Δ mean	p value
Number of micturitions and/or CISC per day, median [IQR]	9.00 [7.00; 12.0]	7.00 [6.00; 8.00]	-2.18	<0.001
Number of micuritions and/or CISC per night, median [IQR]	2.50 [1.00; 3.75]	1.00 [0; 2.00]	-1.43	<0.01
Urinary incontinence, n (%)	27 (82%)	6 (18%)	-	<0.001
Daytime urgency, n (%)	32 (97%)	14 (54%)	-	<0.01
Nocturnal urgency, n (%)	12 (43%)	2 (8.3%)	-	0.077

NMS dans la SEP

Etude rétrospective : Lille - Nantes - Rennes - Strasbourg

- **33 patients SEP** ; 27 femmes - 6 hommes
- EDSS médian = 4
- Forme rémittente = 64%

=> **A 5 ans : Maintien de l'efficacité = 40%**





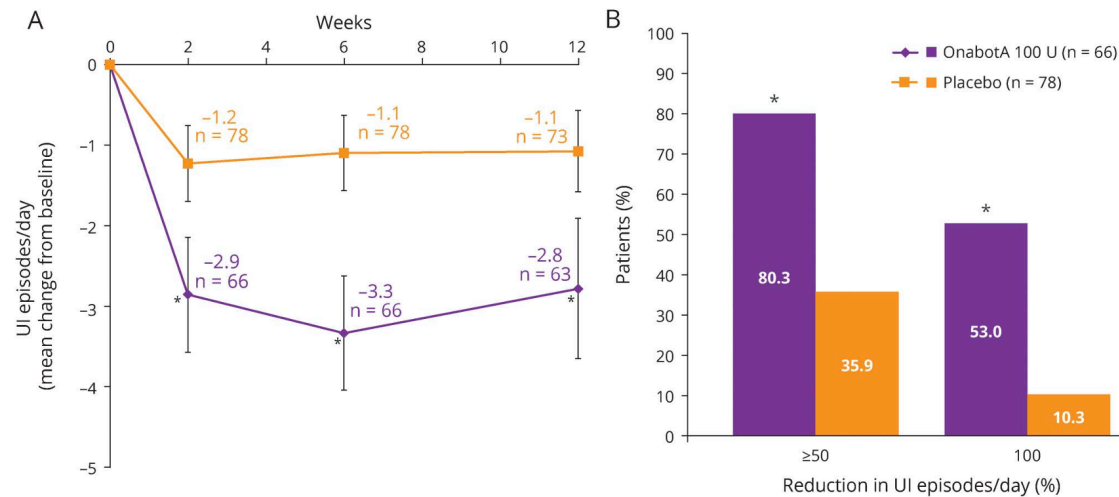
TOXINE BOTULIQUE dans la SEP

Low-dose onabotulinumtoxinA improves urinary symptoms in noncatheterizing patients with MS

Mark Tullman, MD, Emmanuel Chartier-Kastler, MD, PhD, Alfred Kohan, MD, Veronique Keppenne, MD, Benjamin M. Brucker, MD, Blair Egerdie, MD, Meryl Mandle, BS, Jean Paul Nicandro, PharmD, Brenda Jenkins, BS, and Pierre Denys, MD

Correspondence
Dr. Tullman
mjt2796@bjc.org

Neurology® 2018;91:e657-e665. doi:10.1212/WNL.0000000000005991



	Placebo (n = 78)	OnabotA 100 U (n = 66)	p Value
Urodynamic parameters			
MCC, mL	-1.8 (-23.7 to 20.1)	127.2 (91.8 to 162.5)	<0.001
MDP during storage phase, cm H ₂ O	-0.5 (-7.9 to 6.9)	-27.8 (-35.2 to -20.4)	<0.001
MDP during first IDC, cm H ₂ O	3.7 (-5.7 to 13.0)	-19.6 (-35.1 to -4.0)	0.007

BOTOX® 100U Low-dose

Mictions spontanées

- EDSS moyen = 4,7
- Forme Rémittente = 66,7%

- Botox 100U 66
- Placebo 78

=> Rétention urinaire

- Botox 100U 10 (15,2%)
- Placebo 1 (1,3%)

=> RPM significatif

- Botox 100U 11 (16,7%)
- Placebo 1 (1,3%)



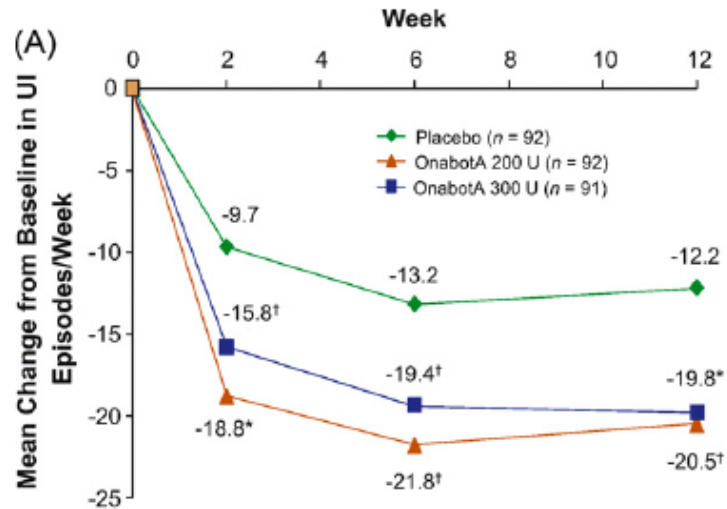
TOXINE BOTULIQUE dans la SEP & ASPI

BOTOX® 200U

Platinum Priority – Neuro-urology
Editorial by Prokar Dasgupta on pp. 751–752 of this issue

Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA in Patients with Urinary Incontinence Due to Neurogenic Detrusor Overactivity: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Francisco Cruz^{a,*}, Sender Herschorn^b, Philip Aliotta^c, Mitchell Brin^{d,e}, Catherine Thompson^d, Wayne Lam^d, Grace Daniell^d, John Heesakkers^f, Cornelia Haag-Molkenteller^d



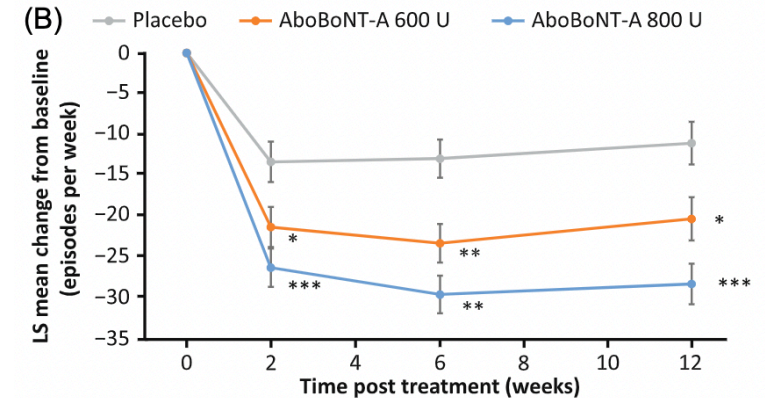
DYSPORT® 600U ou 800U

CLINICAL ARTICLE

Neurology
Urology
WILEY

AbobotulinumtoxinA is effective in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity regardless of spinal cord injury or multiple sclerosis etiology: Pooled analysis of two phase III randomized studies (CONTENT1 and CONTENT2)

Pierre Denys MD¹ | Juan Carlos Castaño Botero MD² |
Ricardo Luis Vita Nunes MD, PhD³ | Barton Wachs MD⁴ |
Cristiano Mendes Gomes MD⁵ | Grigory Krivoborodov MD, PhD⁶ |
Le Mai Tu MD⁷ | Giulio Del-Popolo MD⁸ | Catherine Thompson PhD⁹ |
Claire Vilain MD¹⁰ | Magali Volteau PhD¹⁰ | Michael Kennelly MD¹¹ | On behalf of the Dysport CONTENT program group



Placebo, n	34	41	39
AboBoNT-A 600 U, n	39	40	38
AboBoNT-A 800 U, n	42	40	46



TOXINE BOTULIQUE dans la SEP.. ET APRES

SEPOTOX - Etude rétrospective : Comité de Neuro-Urologie 196 patients SEP

A la première injection

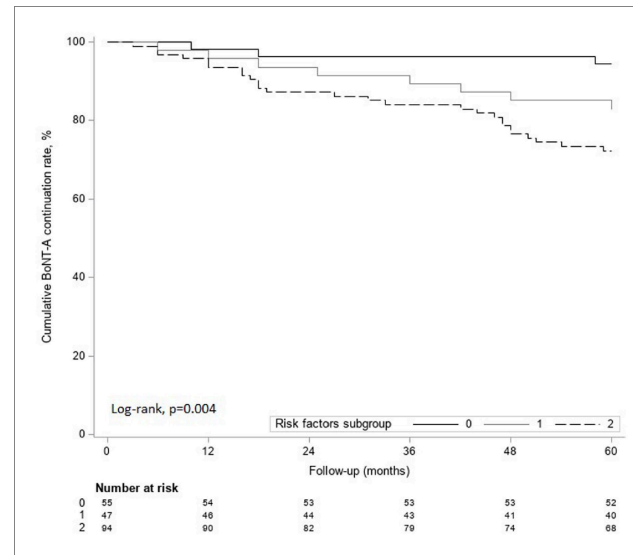
- EDSS moyen = 6
- Forme rémittente = 40,3%
- ASPI : 95,9%

A 5 ans

- Augmentation de dose = 50,5%
- Changement de toxine = 21,4%
- **Poursuite de la toxine = 81,1%**

Raison d'arrêt de la toxine

- Imp. a réaliser les ASPI = 45,9%
- Perte d'efficacité = 45,9%



	EDSS < 6	EDSS ≥ 6
Rémittente	5.55% HR = 1	16.67% HR = 4.03 _{95CI} (0.88 - 18.41)
Progressive	17.39% HR = 4.21 _{95CI} (0.92 - 19.31)	27.66% HR = 6.85 _{95CI} (2.04 - 23.04)



CAS CLINIQUE

Femme, 57 ans

- **Injections intra-détrusoriennes de toxine botulinique A (Botox® 200U puis Dysport® 600U, 800U)**
=> Efficacité clinique et urodynamique

Evolution de la SEP

- Forme secondairement progressive
- Altération des capacités fonctionnelles et cognitives
- EDSS = 7,5

Troubles vésico-sphinctériens

- Difficulté à la réalisation des ASPI, avec transferts de plus en plus difficiles
- Recrudescence des épisodes d'IUU
- Infections urinaires récidivantes, 6 épisodes / an



CAS CLINIQUE

Quelle prise en charge lui proposez-vous ?

- A. Cystostomie continente
- B. Dérivation urinaire non-continente de type Bricker
- C. Cathéter sus-pubien
- D. Sonde vésicale à demeure
- E. Sphinctérotomie



CAS CLINIQUE

Quelle prise en charge lui proposez-vous ?

- A. Cystostomie continente
- B. Dérivation urinaire non-continente de type Bricker**
- C. Cathéter sus-pubien
- D. Sonde vésicale à demeure
- E. Sphinctérotomie endoscopique



BRICKER dans la SEP

Etude rétrospective

- 51 patients SEP
- Suivi moyen = 75 mois

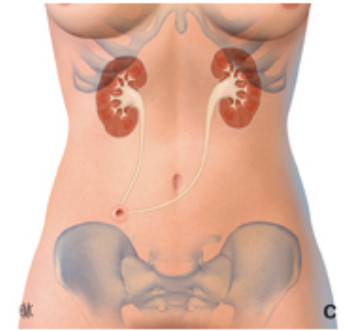
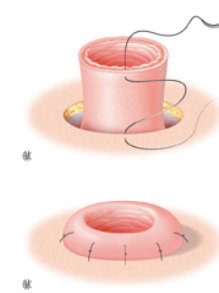


Table 4. Evaluation of QOL according to the Qualiveen questionnaire in patients who underwent urinary diversion

	Preoperative (at Baseline)		Postoperative (at Last Follow-Up)		P Value*
	Mean Score	Median	Mean Score	Median	
Discomfort (9 items; 0 → 4)	1.2 (± 0.71)	0.7	0.48 (± 0.48)	0.3	.01
Frequency of stress (8 items; 0 → 4)	2.52 (± 0.72)	2.4	2.21 (± 0.66)	2.31	—
Fears (8 items; 0 → 4)	1.31 (± 0.7)	1.2	1.04 (± 0.69)	1.06	—
Feeling (5 items; 0 → 4)	2.45 (± 1)	1.1	1.31 (± 0.98)	0.9	.01
Overall QOL (0 → 4)	2.1 (± 1.18)	0.9	1.16 (± 0.63)	1.2	.02
HRQOL (-2 → 2)	1.1 (± 0.31)	0	0.06 (± 0.61)	0.1	.03

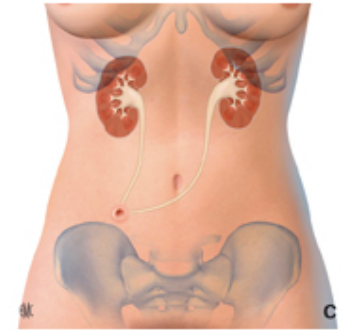
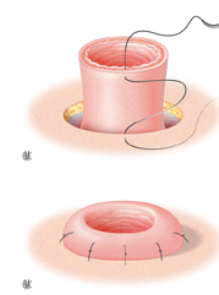
* Only significant P values are shown.



BRICKER dans la SEP

Etude rétrospective

- 211 patients SEP
- Clavien I - II -> **Complications mineures = 29,4%**
- Clavien > II -> **Complications majeures = 11,8%**



Complications	n (%)	Details
30-day complications		
Clavien I	12 (5.7%)	Fever Ileus
Clavien II	50 (23.7%)	Non-obstructive acute kidney failure Pneumonia MS relapse
Clavien IIIa	5 (2.4%)	Abscess treated by radiologic drainage
Clavien IIIb	15 (7.1%)	Obstructive pyelonephritis Bowel obstruction Urinary fistula (4 cases) Digestive fistula (2 cases)
Clavien IV	4 (1.9%)	Shock with organ failure
Clavien V	1 (0.04%)	Death from septic shock (pulmonary origin)
Death during follow-up (>30 days)	19 (9%)	
Death related to urosepsis during follow-up (>30 days)	2 (0.9%)	

MS, Multiple sclerosis.



BRICKER dans la SEP

Cathéter sus-pubien à demeure ou dérivation non continente par conduit iléal chez le patient neurologique.

Étude rétrospective nationale sur bases médico- administratives

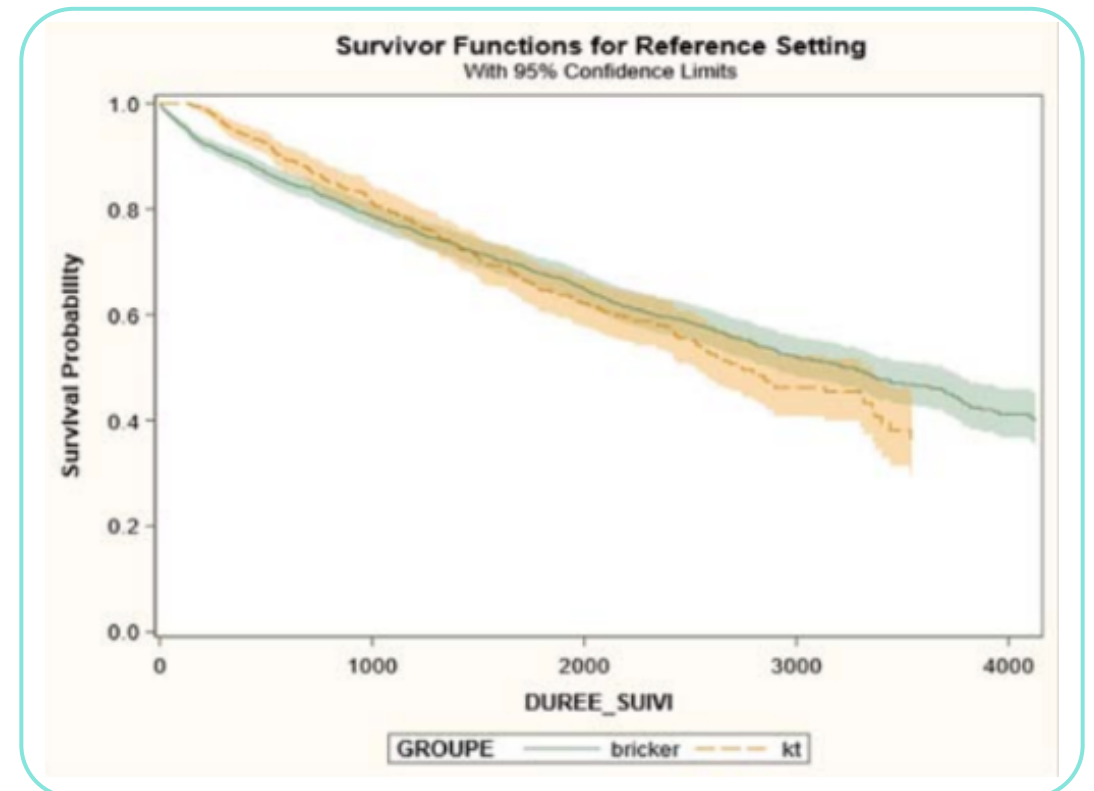
I. Bentellis , J. Bulsei , A. Ddeclemy , M. Durand , E. Fontas , B. Peyronnet

=> Données PMSI

	Groupe CT N= 2,151	Groupe KT N= 593	P-value
Age, Moyenne (écart-type)	55.5 (12.9)	58.9 (16.7)	<.0001
Sexe, Fréquence H (%)	1,062 (49.4)	463 (78.1)	<.0001
Pathologie, Fréquence (%)			<.0001
Sclérose en plaques	948 (44.1)	157 (26.5)	
Blessés médullaires	1,203 (55.9)	436 (73.5)	
Durée de suivi, Moyenne (écart-type)	5.2 (3 .1)	4.8 (2.6)	0.0666
Décès à 3 ans, Fréquence (%)	441 (20.5)	124 (20.9)	
Décès après 3 ans	N= 1,710	N=469	
Fréquence (%)	348 (20.4)	121 (25.8)	



	Risque d'évènement, ref = groupe KT	
	HR [IC95]	P-value
Survie à 3 ans	1.379 [1.118 ; 1.701]	0.0026
Survie après 3 ans	0.738 [0.592 ; 0.919]	0.0067





CYSTOSTOMIE CONTINENTE dans la SEP

CYSTOSEP - Etude rétrospective : Comité de Neuro-Urologie 57 patients SEP

Au moment de la chirurgie

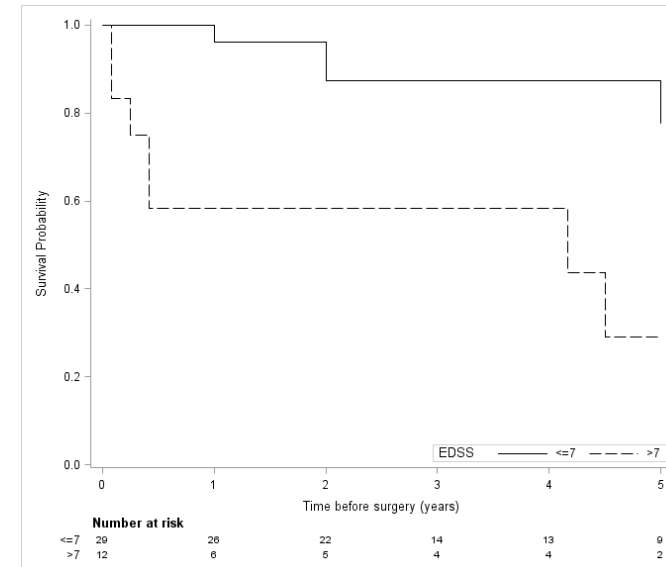
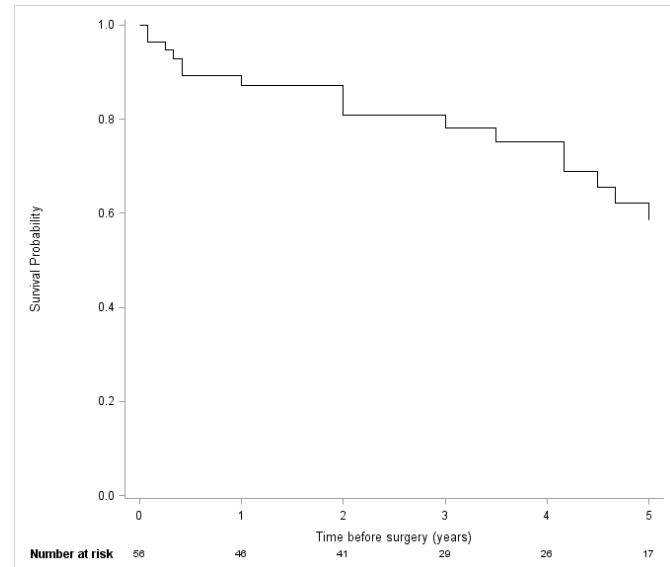
- Age moyen = 52,2 ans
- EDSS moyen = 7
- Forme rémittente = 21,8%

Mode mictionnel

- Mictions spontanées : 33,3%
- ASPI : 45,6%
- KT-SP : 3,5%
- Sonde à demeure : 12,5%

Survie statistique à 5 ans
= 58,5%

Si EDSS > 7 :
OR = 5.98 (95%CI, 1.73 to 20.57)



CAS CLINIQUE

Sclérose en plaques

15.12.2023



Dr Xavier BIARDEAU
MCU-PH - Urologie

