

Troubles mictionnels et Maladie de Parkinson Idiopathique

Dr Patrick Raibaut

XXXI^e JOURNÉE
DE L'ANMSR

le 19 mai 2017



ASSOCIATION NATIONALE DES MÉDECINS
SPÉCIALISTES DE MÉDECINE PHYSIQUE
ET DE RÉADAPTATION

Essay on the Shaking Palsy ..

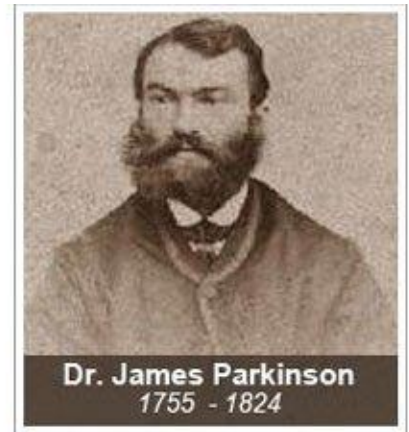
By James Parkinson,

Member of the Royal College of Surgeons

London, 1817

Case 1 :

... and the urine and faeces are passed involuntarily ...



Troubles mictionnels dans la MPI



- **Epidémiologie**
 - ◆ variable selon les études : 27-80% (1, 2)
 - ◆ TVS très fréquents au cours de l'évolution (>50 %)
 - ◆ **Après 5 ans d'évolution**
 - ◆ SYNERGIE VS CONSERVEE
 - ◆ Pas de complications uro-néphrologiques
- **Conséquences**
 - ◆ Altération Qualité de vie (3)
 - ◆ Institutionnalisation précoce (4)
 - ◆ Troubles du sommeil (nycturie)...chutes



(1) Araki I, Kuno S. JNNP 2000

(3) Khan Z, Starer P, Bhola A. Urology 1989.

(2) Pavlakis AJ, Siroky MB. J Urol 1983

(4) Mc Grother A, Neurourol Urodyn. 1989.

Troubles mictionnels dans la MPI



- **Prédominance de l'hyperactivité de vessie**
- Typologie non spécifique :
 - ◆ 55 patients, TVS non traités
 - ◆ **NYCTURIE** (80%, Tr du sommeil)
 - ◆ miction impérieuses (60%)
 - ◆ incontinence urinaire (30%)
 - ◆ PKU (47%)
 - ◆ dysurie (25%)
 - ◆ TAR et TGS souvent associés (72%)



Ushiyama, 2011

Troubles mictionnels dans la MPI

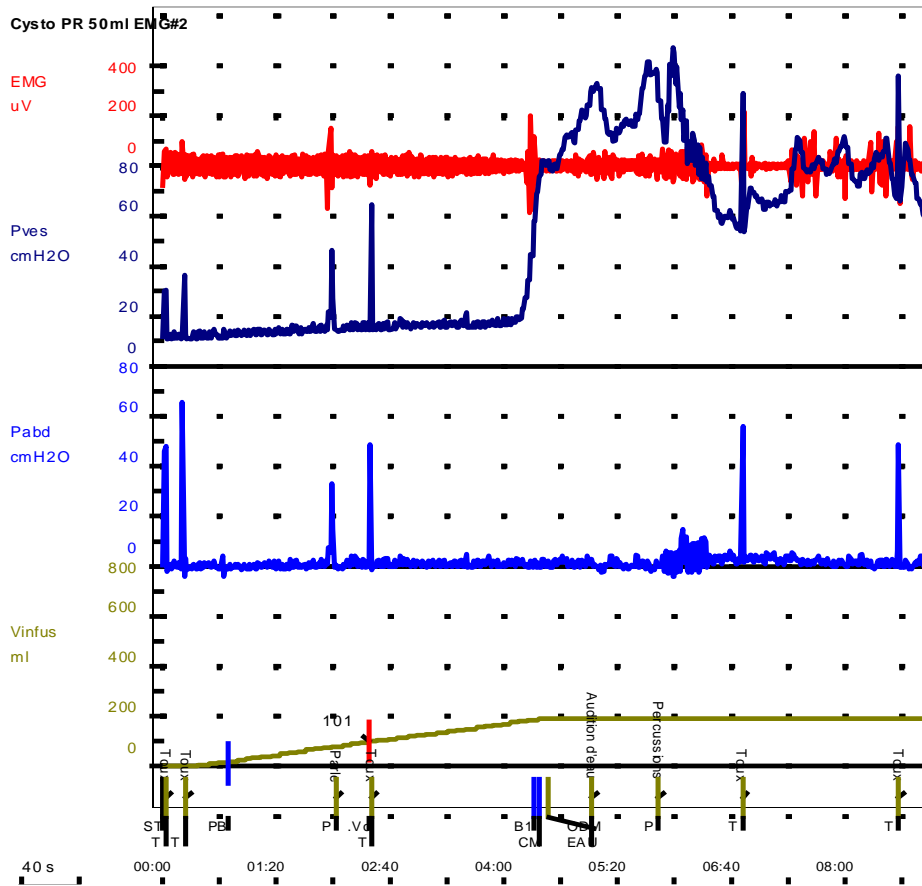
Kapoor 2012



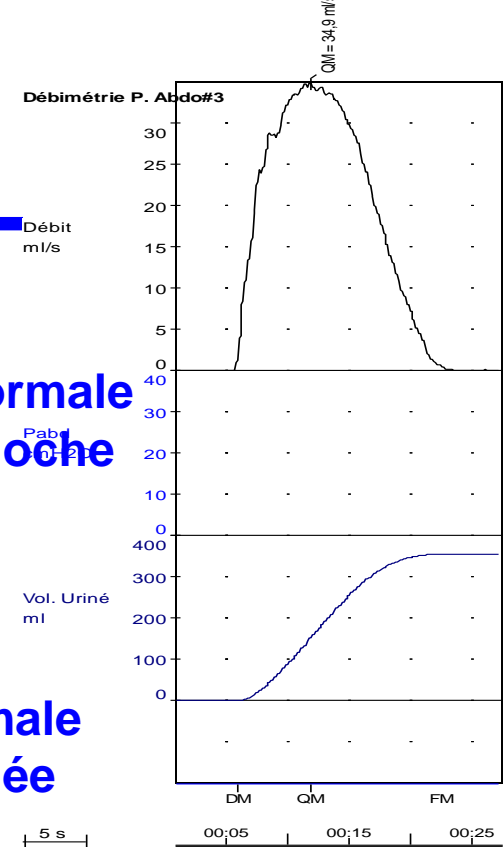
Series (symptoms)	Nocturia	Urgency	Urge incontinence	Frequency	Hesitancy	Incomplete emptying
Sakakibara <i>et al.</i> (2001) [20]	57%	48%	33%	38%	38%	19%
Campos-Sousa <i>et al.</i> (2003)[2]	63.9%	32.8%	-	36.1%	1.6%	18%
Winge and Fowler (2006) [22]	86%	68%	40%	71%	5-14%	14-28%
Ransmayr <i>et al.</i> (2008)[8]	-	53%	27%	-	-	-
Sammour <i>et al.</i> (2009) [10]	80.9%	36.3%	20.9%	35.4%	37.3%	40%
Ragab <i>et al.</i> (2011)[9]	77.5%	36.7%	-	32.6%	-	8.1%

Le bilan urodynamique

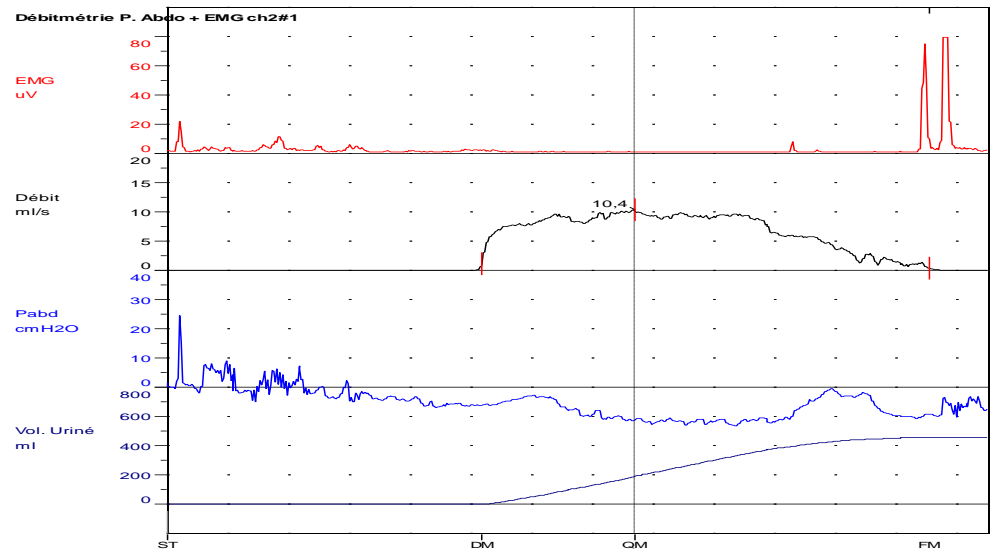
Hyperactivité détroisoriene
70%
« Terminale »



débitmétrie normale
miction en cloche



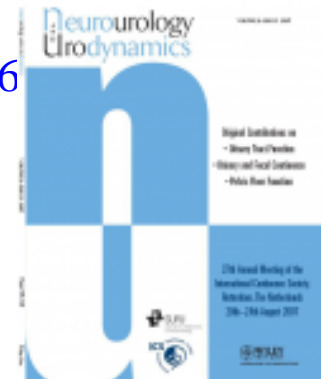
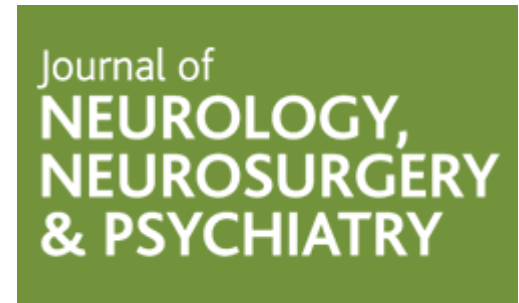
débitmétrie anormale
miction prolongée
débit ↘



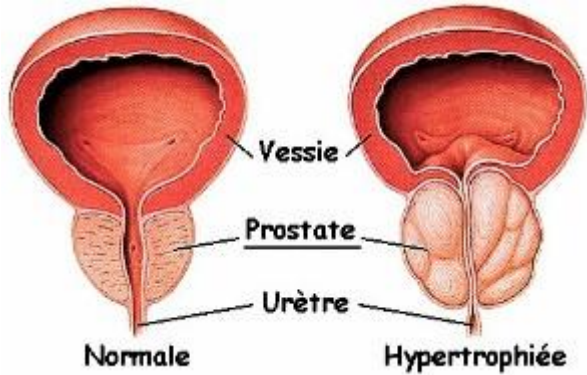
Assessment of voiding dysfunction in Parkinson's disease by the international prostate symptom score

Isao Araki, Sadako Kuno

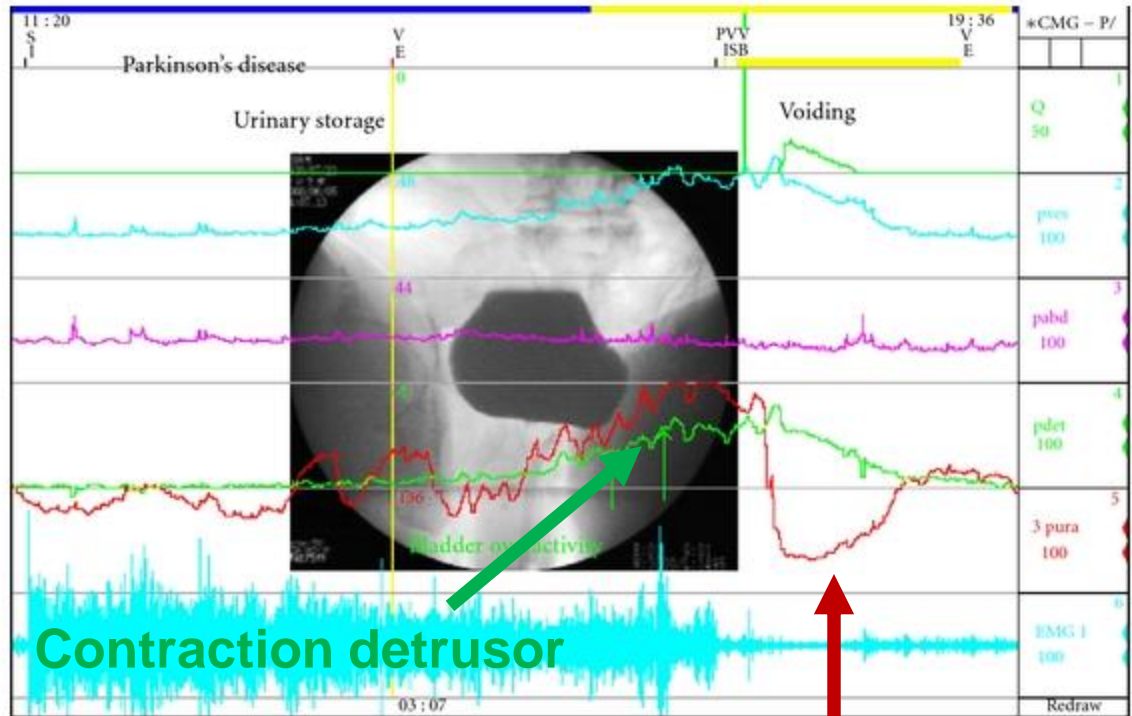
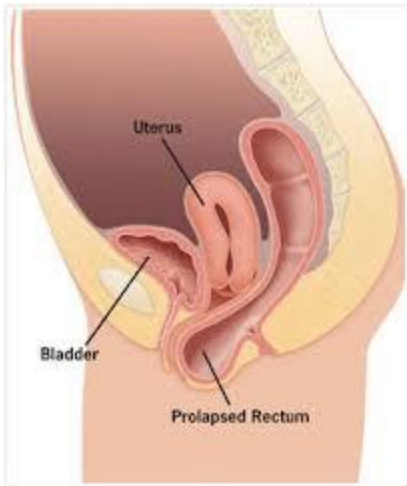
- 203 patients MPI évalués à travers IPSS
- Dysurie (27%)
 - ✓ Dysurie d'attente
 - ✓ Corrélée à la durée, à la sévérité de la maladie et sexe masculin
 - ✓ Pas d'infection
- 242 patients Yamamoto T et al. *Neurourology and Urodynamics*. 2006
 - ✓ 29% dysurie à la débimétrie
 - ✓ RPM : 71 ml
 - ✓ Adénome prostate, rectocèle (7/10)
 - ✓ Bradykinésie sphincter (2/10)
 - ✓ Hypocontractilité détrusorienne : rare (1/10)



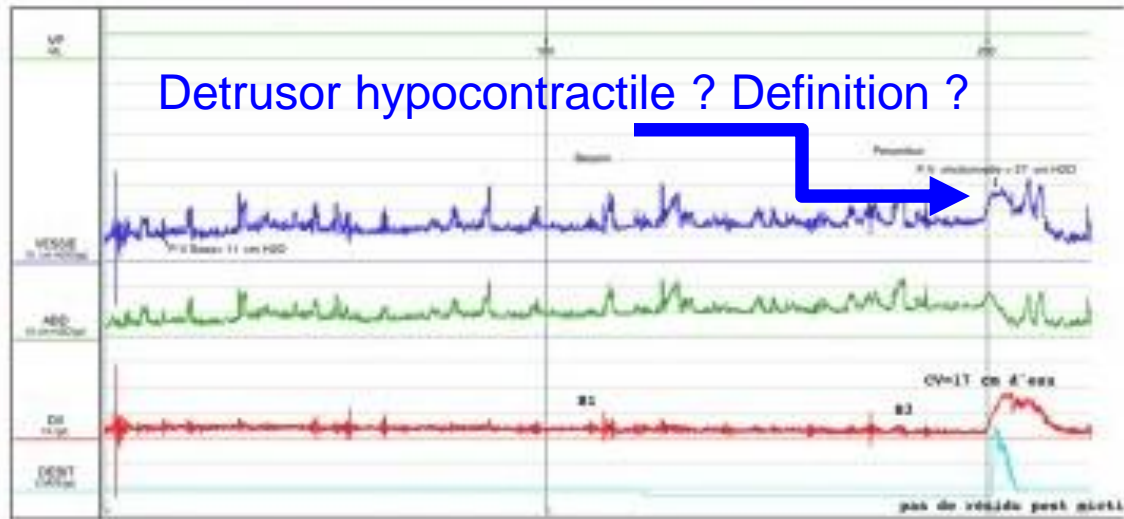
DYSURIE et MPI



**Obstruction
mécanique**



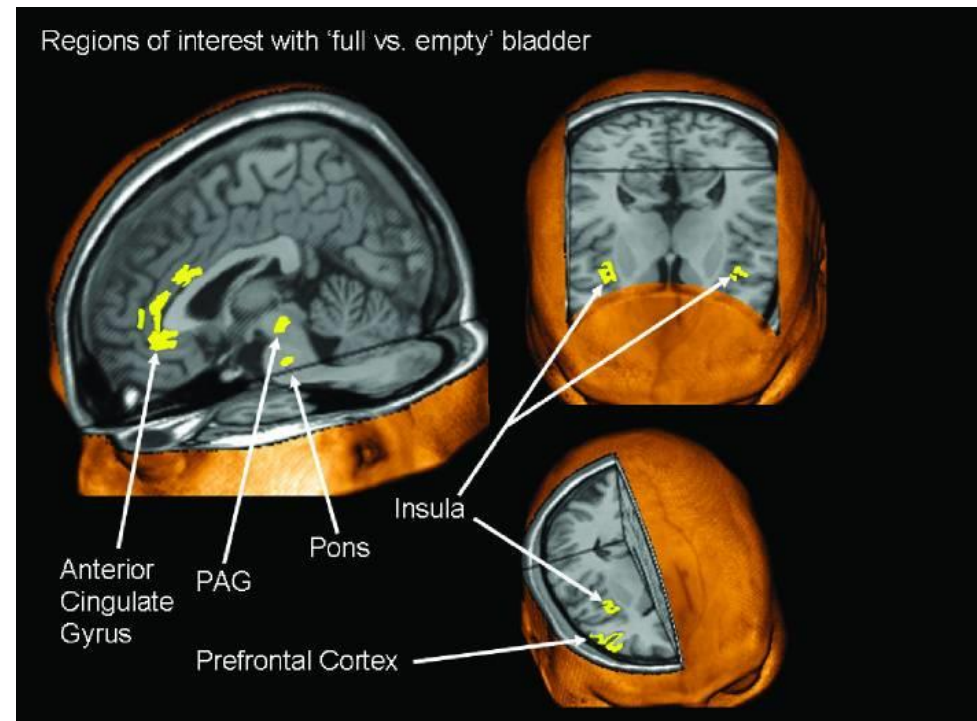
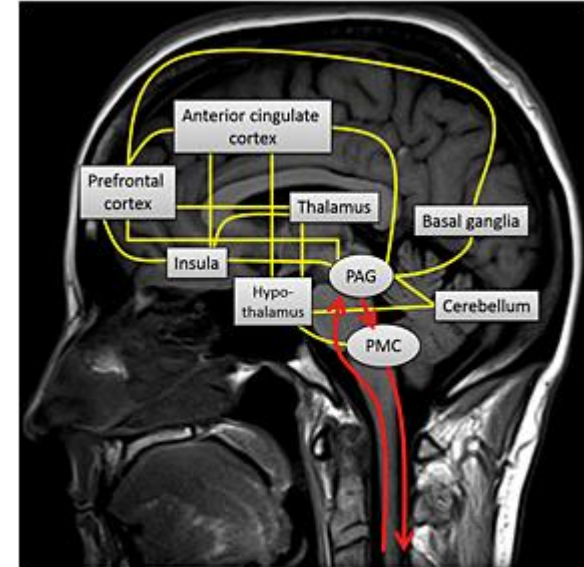
Bradykinésie sphincter (relaxation retardée)



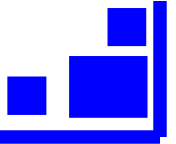
Detrusor hypocontractile ? Definition ?

Mécanisme TVS / MPI

- Mécanisme précis mal connu
- Peu de récepteurs Dopa sur la vessie
- Interconnexion des Noyaux gris centraux avec d'autres structures connues pour intervenir dans le cycle continence miction
- IRMf : Stockage sous la dépendance cortex préfrontal cingulum ant, insula, cervelet
- Dopamine permet aux NGC, via PAG, de participer à la régulation de la stabilité détrusor
- R D1 : inhibiteur R mictionnel
- R D2 : facilitateur R mictionnel



Troubles mictionnels dans la MPI



- La dégénérescence de la boucle nigro-striée supprime une influence inhibitrice sur l'enclenchement du réflexe mictionnel
- MPI : pas d'activation récepteurs D1
- Perte influence inhibitrice des NG centraux
→ Hyperactivité détrusorienne
- Dysautonomie ?
 - TVS corrélés TAR, hypersialorrhée, hypersudation
 - Pourrait expliquer l'hypocontractilité vésicale....

.Magerkurth C et al, Clin Auton Res. 2005 .



Différences MPI et MSA

Critères	MPI	MSA
SF urinaires	Après 5 ans Nycturie, PKU	Précoces IU, Dysurie
Signes associés	tardif	Dysérection Dysautonomie
Détrusor	Hyperactivité	Hypoactivité Hypocompliance
Urèthre, sphincter	SYNERGIE VS CONSERVEE Bradykinésie	Dyssynergie
RPM	< 100 ml	Rétention urinaire
EMG SSU	Normal....sauf si ATCD	↗LRBC, Rafales pseudomyotoniques

*Siroky,
2003*

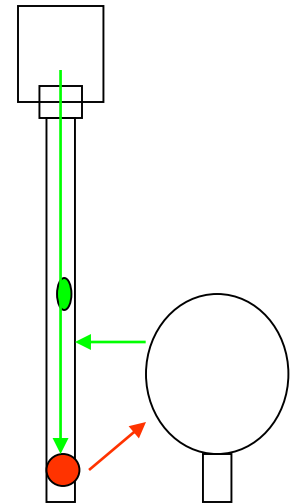
Les médicaments antiparkinsoniens

- Résultats très contradictoires
- MPI récente : les 3 premiers mois de L Dopa ↘
Hyperactivité vésicale ([Sakakibara 2011](#))
- MPI évoluée (on/off) : dose unique de 100 mg de L Dopa aggrave les paramètres UD 1h après ([Ushiyama 2003](#))
- [Winge, 2004](#): 32 patients, évaluation UD avec et après sevrage L Dopa :
 - ↘ CVF : 12 patients après sevrage
 - ↗ CVF : 11 patients après sevrage
 - Pas de changement : 9 patients
- ➔ **L Dopa/ TVS : résultat imprévisible**
- ➔ TVS persistant malgré traitement équilibré : BUD

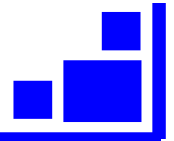
Les agents antimuscariniques



- **Antagonistes compétitifs des récepteurs muscariniques**
 - 4 types de récepteurs dans le détrusor humain **M2, M3, M1, M4**
 - Principaux médiateurs de la **contractilité vésicale**
- **Outils per os:**
 - Chef de file : **Oxybutynine**
 - 2^{ème} génération : **Toltérodine, Chlorure de trospium**
 - 3^{ème} génération : Darifénacine, Témivérine
 - 4^{ème} génération: **Solifénacine, Fésotérodine**
- Formes LP, transdermique, rectale en évaluation



Les agents antimuscariniques



EUROPEAN UROLOGY 56 (2009) 81–88

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com



European Association of Urology



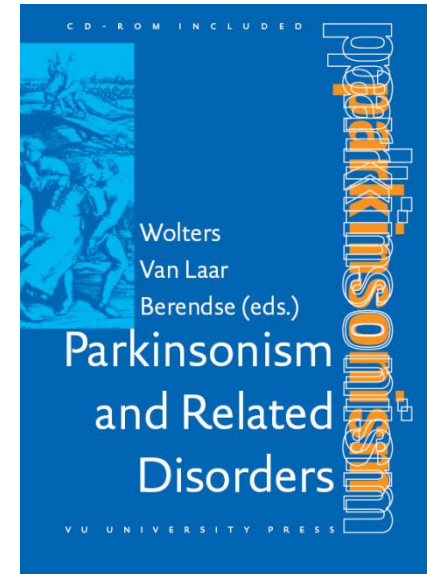
Guidelines

EAU Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction

- **Oxybutinine (non sélectif)**
 - Efficace à fortes doses sur HAV ([Katzenschlager R, 2003](#))
 - Mais ↗ troubles cognitifs +++
- **Chloride de trospium (M3)**
 - Absence de passage barrière hémato-encéphalique
 - Recommandée par EUA si troubles cognitifs
 - Pas d'étude spécifique pour MPI
- **Fésotérodine**
 - Non étudiée dans MPI
 - Peu de troubles cognitifs / SEP ([Van Rey, 2011](#))

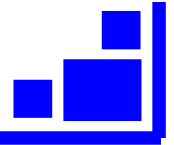
Randomized, controlled pilot trial of solifenacin succinate for overactive bladder in Parkinson's disease

- 32 patients
- Randomisée double aveugle/5 et 10 mg vs placebo
- 12 semaines de suivi
- ↘IU
- ↘Nycturie dose dépendante
- Pas d'effet sur la pollakiurie
- 1/3 des patients : xérostomie



Zesiewicz TA, 2015

Les agents antimuscariniques



[Intervention Review]

Anticholinergic drugs versus other medications for overactive bladder syndrome in adults

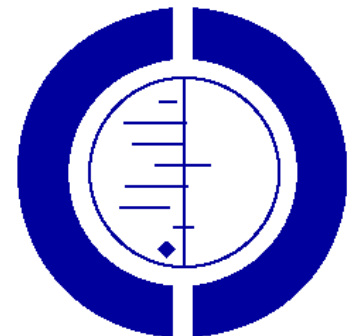
Campbell Roxburgh¹, Jonathan Cook², Norman Dublin³

This record should be cited as: Roxburgh C, Cook J, Dublin N. Anticholinergic drugs versus other medications for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD003190. DOI: 10.1002/14651858.CD003190.pub4.

Main results

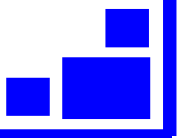
Twelve trials were included in the review. There were seven crossover trials and five parallel group studies. For the comparisons between anticholinergic drugs with tricyclic antidepressants, alpha adrenergic agonists, afferent nerve inhibitors, and calcium channel blockers a single trial was identified for each. Nine trials compared flavoxate with anticholinergics. There was no evidence of a difference in cure rates between anticholinergics and flavoxate. Adverse effects were more frequent in anticholinergic groups versus flavoxate groups (RR 2.28 95% CI 1.45 to 3.56). There was no strong evidence to favour either anticholinergic drugs or the comparators.

- 12 RCT (7 croisées, 5 parallèles)
- Efficacité initiale/PCB : $p > 0.05$
- Mauvaise tolérance = 9/10
→ échappement 48% à 6 mois



THE COCHRANE
COLLABORATION®

MOLECULES D'ACTION MIXTE : DESMOPRESSINE



- Analogue synthétique de la **vasopressine**
- Activité probablement mixte: antidiurétique et inhibiteur central

[Di Michele 1996]

- **Bénéfice clinique démontré** chez le patient neurologique (**Nycturie +++**)

[Hilton 1983, Kinn 1990, Eckford 1994, Suchowersky 1995, Fredrickson 1996, Rebeyrotte 2000]

- **Risque d'hyponatrémie max les 2 premières semaines**

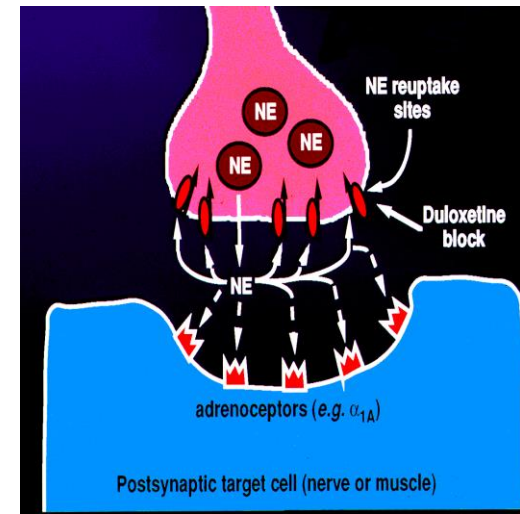
- **Plusieurs formes :**

- spray nasal 10 μ g/ pulv , 1 à 4 pulv/ j
- cp 0, 1 et 0,2 mg, 1 cp/ j
- lyophilisat oral 120 μ g



Inhibiteur de la recapture de la sérotonine

- Facilite action Glutamate sur noyau d'Onuf et centre de Budge [Testa 1999].
 - Augmente l'activité n. pudendal et sphinct strié
 - Réduction fréquence des CNID
 - Module le besoin mictionnel
- **Milnacipran (IXEL)** 100 mg, étude ouverte, 24 patients MPI
- Catalogue mictionnel et UD à JO et + 3 mois
- ↘ Fréquence : 9,4 → 7,1 par jour
- ↗ CVF : 289 → 377 ml
- Amélioration de la qualité de vie
- Dysurie pour 1 patient
- **Duloxétine**
 - Molécule autorisée en Europe
 - Non testée / MPI

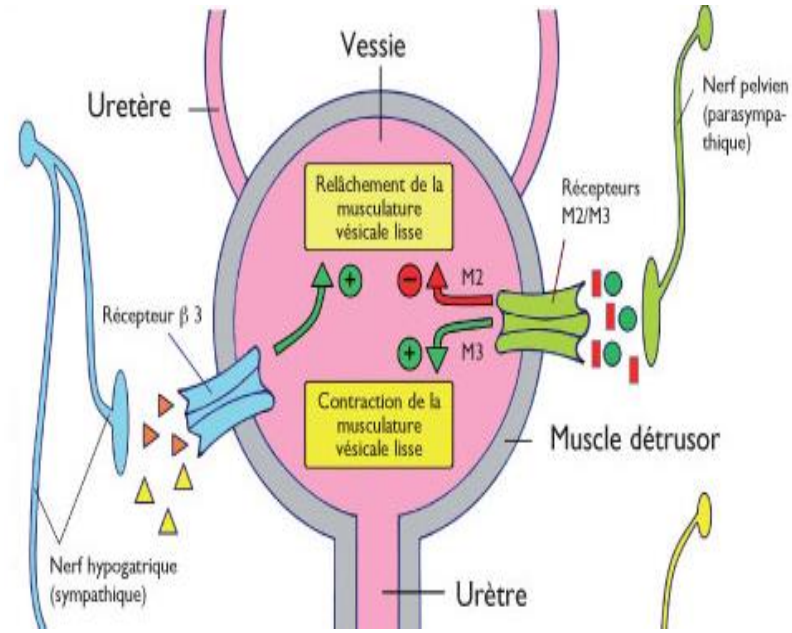


Sakakibara, 2008

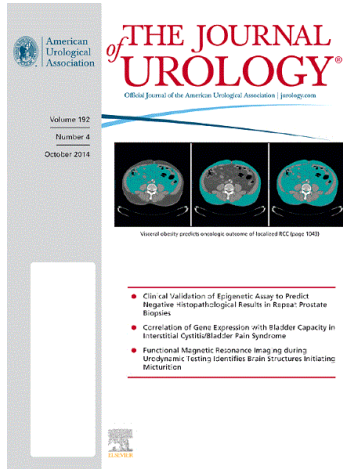
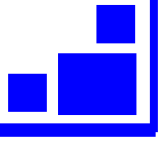


Mirabegron

- Béta 3 agoniste
- Richesse des RB 3 sur le détrusor (97%)
- Relaxation FML détrusor
- Efficace dans hyperactivité idiopathique
- **Pas de troubles cognitifs**
- **Peu de modification TA** (*Kaina, 2012*)
- Étudié en association avec antichol chez 7 patients neuro : serait efficace pour ➔ IU (*Wada 2015*)
- Non testé dans MPI
- Non remboursé



Toxine botulique intra-détrusorienne



Botulinum Toxin Type A in Patients With Parkinson's Disease and Refractory Overactive Bladder

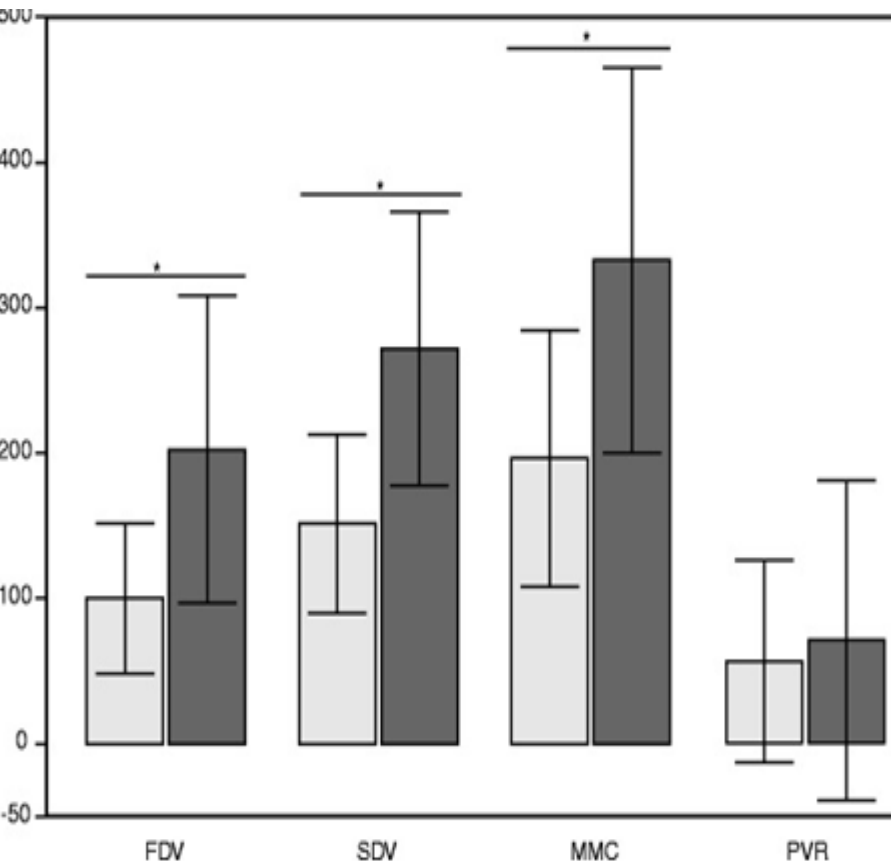
Giannantoni A et al., J Urol 2011

- Toxine botulique A → blocage synapse parasymphathique
- 8 patients, 100 U Botox, 10 sites
- Amélioration dès le 1^{er} mois :
 - ↘ IU
 - ↗ Cmax
 - ↗ QoL
 - Maintien 6 et 9^{ème} mois
- 2 patients : RPM > 150 ml
- **Seulement pour patient sans syndrome obstructif (MSA, HBP) +++**



Preserved micturition after intradetrusor onabotulinumtoxinA injection for treatment of neurogenic bladder dysfunction in Parkinson's disease

Stephanie C. Knüpfer [✉](#), Susanne A. Schneider, Mareike M. Averhoff, Carsten M. Naumann, Günther Deuschl, Klaus-Peter Jünemann and Moritz F. Hamann



Knüpfer, 2016



- 10 patients MPI
- 200 U Botox
- Evaluation M-1 et M+4
- B1 : 100 → 200 ml
- B3 : 151 → 271 ml
- Capacité Vésicale : 196 → 332 ml
- ↓PKU et ↓Nycturie : 4,32 → 1,35/n
- Protections 4.5 → 1.2/jour
- RPM 61.2 → 87 ml (p > 0.05)

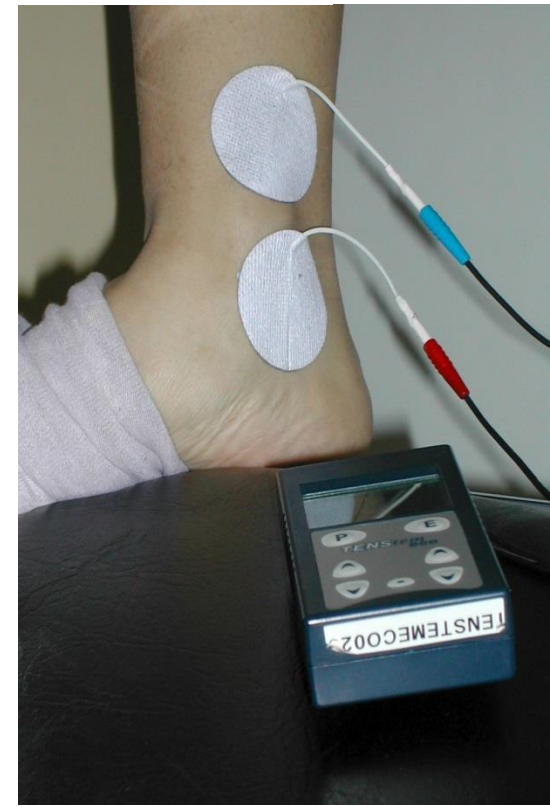
Neurostimulation tibiale postérieure

Neurourology and Urodynamics 28:62–67 (2009)

Acute Urodynamic Effects of Percutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation on Neurogenic Detrusor Overactivity in Patients With Parkinson's Disease

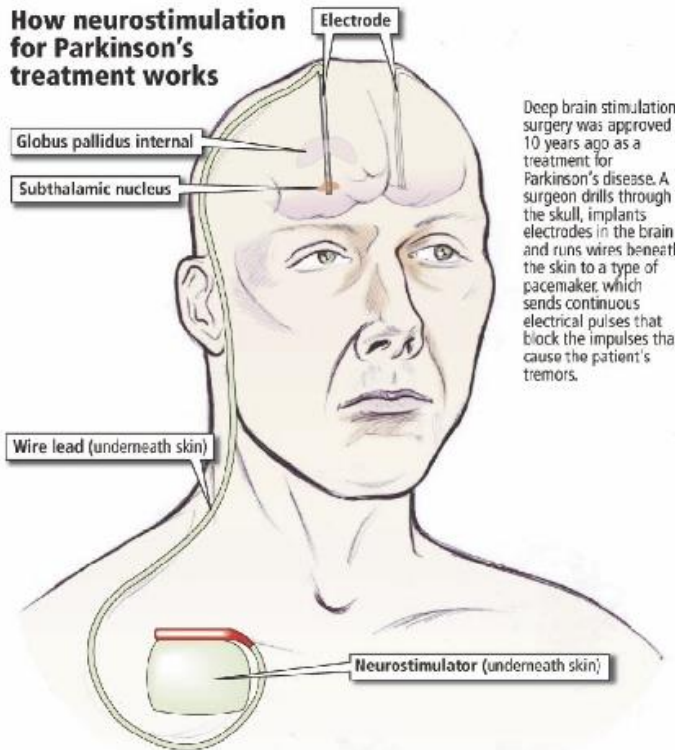
Sibel Canbaz Kabay, Sahin Kabay,* Mehmet Yucel, and Hilmi Ozden
Dumlupinar University Faculty of Medicine, Department of Urology, Kutahya, Turkey

- 32 patients MPI
- Remplissage sans puis sous STP
- 1^{ère} CNID : 145+/-40 ml → 244+/-51 ml
- CCF : 204+/-40 ml → 301+/-51 ml
- Effet stimulation quotidienne ?



Stimulation cérébrale profonde subthalamique

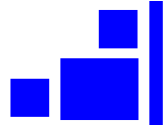
How neurostimulation for Parkinson's treatment works



Deep brain stimulation surgery was approved 10 years ago as a treatment for Parkinson's disease. A surgeon drills through the skull, implants electrodes in the brain and runs wires beneath the skin to a type of pacemaker, which sends continuous electrical pulses that block the impulses that cause the patient's tremors.

- Retard du 1^{er} besoin et ↗ capacité vésicale (seiff 2004)
- N = 132, suivi 6 mois, ↘ PKU et IU (Witte, 2017)
- N = 32 : ↘ nycturie (Winge, 2012)
- Risque de rétention urinaire ? (Fritsche, 2009)
- différence entre les différents sites de stimulation (NST, Pallidum, Thalamus) sur la fonction VS ?

MPI, MSA et troubles anorectaux



- FREQUENTS

Bassotti G. JNNP 2000 Jun;68(6):768-70

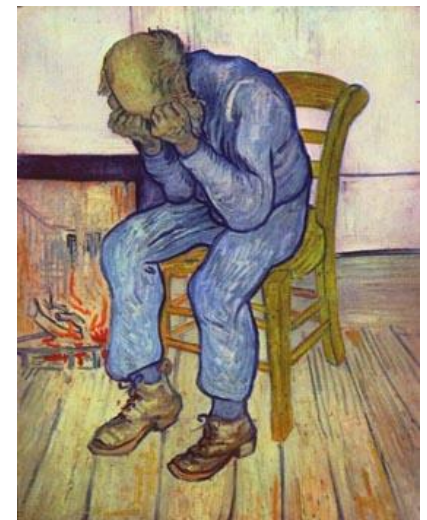
- 35 patients, 5 ans d'évolution
- Plaintes AR et perturbations manométriques
- 70 % constipation, 10% Incontinence fécale
- Parkinson = MSA

- **Prédominance syndrome Constipation - Dyschésie**

- constipation : fréquence > 3 jours, < 3 selles/semaine
- dyschésie (scybale, manœuvre facilitatrice, digitoclasie)
- parésie FML, dyssynergie AR, iatrogène

- Incontinence fécale : **Impact majeur qualité de vie**

- gaz, liquide, soiling, solide
- impériosité fécale
- Mécanisme IF
 - dyschésie anorectale +++**
 - hypotonie anale, défaut sphinctérien
 - altération RRAI, RRAE



« Traiter l'incontinence c'est traiter la dyschésie »



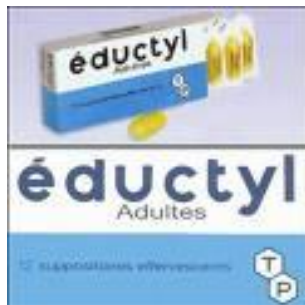
[Intervention Review]

Management of faecal incontinence and constipation in adults with central neurological diseases

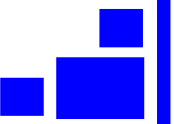
Maureen Coggrave¹, Paul Wiesel², Christine C Norton³

¹The National Spinal Injuries Centre, Stoke Mandeville Hospital, Aylesbury, UK. ²Spec. FMH en Gastroenterologie, Av. Louis-Ruchonnet 30, Lausanne-CH, Switzerland. ³Physiology Unit, St Mark's Hospital, Harrow, UK

- pas de recommandation.....malgré 2 revues Cochrane
- **traitement de la dyschésie et.....de l'incontinence**
- **association laxatif et suppositoires**
- laxatif de lest (ispaghul, **psyllium** : ↗ **Transit / placebo**)
- suppositoire : déclenche réflexe d'exonération
- tampon obturateur, neuromodul., sphincter artificiel.....évaluation



Conclusion



- TVS et TAR grèvent la qualité de vie dans les syndromes extra-pyramidaux
 - Prédominance de l'hyperactivité vésicale
 - En règle, les complications uro-néphrologiques ne concernent que les MSA
 -
- Les choix thérapeutiques pour les MPI sont fondés sur l'évaluation de la qualité de vie**

ANMSR

Paris, 19 mai 2017

Essay on the Shaking Palsy

By James Parkinson,

Member of the Royal College of Surgeons

London, 1817

**Merci de votre
attention...**