



Extrait de la Journée Scientifique

du 2 octobre 2010

TRAITEMENTS DE L'INCONTINENCE URINAIRE APRES PROSTATECTOMIE

⌘ Présenté par le Dr Jean Nicolas CORNU, urologue à l'Hôpital TENON, Paris 20^{ème}

Une mise au point est nécessaire dans le traitement de l'incontinence urinaire post prostatectomie grâce aux dernières techniques apparues ces dernières années.

Selon la définition, on peut considérer comme incontinent, toute personne qui perd la moindre fuite d'urine involontairement.

La gêne ressentie par le patient est une chose différente, mais il est important de la prendre en compte.

TYPES D'INCONTINENCE :

- L'incontinence peut survenir à l'effort (celle à laquelle on s'intéresse après la prostatectomie)
- L'incontinence peut être une urgence mictionnelle (= par impériosité. On ne peut pas se retenir, on est obligé de courir pour se rendre aux toilettes)
- L'incontinence peut être mixte, elle peut associer ces deux mécanismes

Les deux premiers types d'incontinence sont différents, les traitements associés le sont également.

En 2007, on dénombrait 60.000 cas de cancers de la prostate en France et 25.000 prostatectomies. Plusieurs milliers de patients ont donc été touchés par l'incontinence.

L'INCONTINENCE DEPEND DE :

- l'âge
- du traitement d'une radiothérapie après la chirurgie
- du délai après le traitement
- la manière dont on mesure l'incontinence (1, 5, 10 protections etc..). La définition satisfaisante serait de calculer le nombre de patients opérés par prostatectomie qui consultent pour un problème d'incontinence au-delà de la période de un an.

L'incidence précise est très difficile à déterminer. Selon les chirurgiens qui publient dans les revues scientifiques mondiales, le taux s'échelonne de 1 à 70 %, mais la réalité correspond certainement à un taux un peu inférieur à 10 %.

POURQUOI UNE INCONTINENCE APRES UNE PROSTATECTOMIE ?

Lorsque l'on retire la prostate, tous les nerfs qui l'entourent et le sphincter situé en dessous sont blessés. La problématique est très complexe. D'un point de vue anatomique, la disparition du bloc prostatique fait du sphincter urinaire le seul acteur de la continence, sans son support anatomique habituel.

◆ **Les facteurs de risque :**

- L'âge : la densité des cellules musculaires fonctionnelles dans le sphincter décroît avec l'âge. Plus on opère un patient âgé, plus le patient est exposé aux risques de complication. Le mécanisme récupérer moins bien.
- Le surpoids, l'obésité
- Les troubles existants en pré-opératoire
- Le volume prostatique
- La gravité du cancer. Si le cancer est étendu ou qu'il y a un début de franchissement capsulaire, le chirurgien est obligé d'opérer plus large. Les « dégâts » sont donc plus importants.
- L'expérience du chirurgien
- Les autres paramètres techniques (considérés comme mineurs)

A ce jour, aucune étude scientifique ne démontre un bénéfice supérieur quant à la continence entre la prostatectomie dite à ciel ouvert, par cœlioscopie ou par voie coelioscopique robot-assistée.

La radiothérapie après l'acte de chirurgie aggrave un peu le problème d'incontinence. La cicatrisation est très difficile à évaluer. La récurrence peut également avoir un rôle car les tissus sont modifiés.

EVALUATION DE L'INCONTINENCE DU PATIENT :

L'évaluation est très importante car l'incontinence est très différente d'un patient à l'autre en termes d'intensité, de perception et de retentissement. Chaque patient est unique.

Après une prostatectomie, les fuites surviennent le plus souvent à l'effort ; il importe d'abord d'éliminer une part d'incontinence par impériosités (contraction de la vessie provoquant des fuites sur urgences) : c'est le rôle du bilan urodynamique.

Les fuites sont parfois invalidantes. Elles peuvent être permanentes ou intermittentes et impliquent le port d'un nombre variable de protections. Les hommes qui viennent consulter sont souvent actifs (activités professionnelles ou loisirs). La qualité de vie peut être extrêmement affectée par ce trouble, et elle doit être évaluée, au mieux grâce à des questionnaires standardisés. Il est aussi indispensable de mesurer, en grammes, la quantité d'urines perdue en 24 heures (par ce que l'on appelle un Pad-Test, test qui consiste à peser les protections sur une journée). Certains patients, et à juste titre, pensent avoir troqué « un petit cancer » contre une incontinence permanente. La consultation montre souvent que les patients ne connaissent pas les traitements existants. L'autre problématique liée à la fonction sexuelle (autre effet secondaire classique de la prostatectomie) et la perception qu'a le conjoint du problème d'incontinence.

LORS D'UNE 1ère CONSULTATION, ON DETERMINE :

Le type de chirurgie, l'établissement, la date, le stade du cancer, la stabilité du PSA (en cas de récurrence, cette dernière est évidemment traitée en 1^{er} lieu).

Le patient et l'urologue peuvent alors parler de l'incontinence. On essaie d'estimer :

- ▶ la part d'incontinence à l'effort et éventuellement la part d'incontinence par impériosité.
- ▶ l'importance de cette incontinence : nombre de protections par jour, évolutivité des symptômes, les thérapeutiques déjà mises en œuvre. Un patient qui est incontinent depuis 6 mois et qui n'a pas fait de rééducation, doit d'abord se rééduquer et attendre un délai d'un an après la chirurgie pour constater une évolution ou non. Un patient qui a fait 25 séances de rééducation et qui est à 5 ans de la prostatectomie, a peu de chances de voir une amélioration dans le temps s'il est incontinent. On ne traite pas ces deux types de patients de la même manière.

Il existe des échelles d'agressivité différentes pour adapter le traitement. Il est très important d'évaluer la qualité de vie et le retentissement de cette dysfonction chez le patient. Ces dérèglements de la qualité de vie peuvent se présenter sous de multiples aspects parfois très graves.

LES TRAITEMENTS :

- ▶ **La rééducation.** On sait que la rééducation est bénéfique après la prostatectomie. Les modalités de cette rééducation sont un peu débattues, mais il est essentiel que la prise en charge soit précoce, au sortir de l'hospitalisation.
- ▶ **Les règles diététiques** (boissons, alimentations etc...) sont peu standardisées ; elles n'agissent pas sur la cause et améliorent parfois les symptômes sans les guérir.
- ▶ **Les traitements médicamenteux.** Il existe des médicaments pour le traitement des incontinenances par impériosité (molécules à effet anticholinergique) mais pas encore de médicaments qui stoppent l'incontinence d'effort. Une piste très sérieuse pour l'incontinence urinaire d'effort est le traitement par duloxétine, un analogue d'anti-dépresseur, qui est efficace pour les petites fuites; attention cependant, sa prescription doit être encadrée et surveillée par le médecin. Ce traitement est en phase de développement.
- ▶ **La chirurgie :**
 - ❖ L'une des premières techniques consistait à injecter un produit par voie endoscopique pour essayer de combler (effet appelé « bulking » en anglais) les berges de l'urètre et produire une résistance au passage des urines. D'une part, ce procédé ne fonctionne pas très bien, et d'autre part, le problème récidive car le produit se réabsorbe. Cela a été abandonné il y a pas mal de temps en pratique courante.

❖ Les bandelettes sous-urétrales. Cette technique a été couronnée de succès depuis son invention dans les années 90 chez la femme. Bien que le problème ici chez l'homme après prostatectomie soit totalement différent, on a donc essayé de reproduire cette technique chez l'homme en comprimant l'urètre avec une sorte de hamac pour faire obstacle à l'écoulement des urines sans les bloquer complètement pour ne plus avoir de fuites à l'effort. Facile à dire mais difficile à reproduire. De nombreuses méthodes ont été proposées, variables selon le type de matériel, les moyens de fixation...

Les premières datent de 2000 avec les bandelettes que l'on a appelé **InVance**. Elles étaient fixées à l'os du pubis et emprisonnaient l'urètre de manière à créer une compression et un obstacle artificiel à l'écoulement des urines. De bons résultats ont été obtenus, mais au prix de graves complications de l'os sur les vis en titane (infections locales). Les complications sont parfois plus importantes que l'incontinence urinaire. Le rapport bénéfice / risque doit être calculé à l'aune de ces constatations. Cette méthode est donc de moins en moins appliquée.

❖ Toutes ces techniques chirurgicales ont été un peu mises de côté au profit **des bandelettes AdVance**. Technique qui est beaucoup utilisée à TENON, en Europe et aux USA. On implante une bandelette synthétique en microfilaments dans le corps qui passe (comme pour la femme) par le trou obturateur du cadre du bassin. Elle est posée par voie périnéale (en arrière des bourses) où l'on fait une incision qui permet de disséquer complètement l'urètre. La bandelette est ainsi posée en arrière, sans aucune fixation, elle va se bloquer dans les tissus pour rester en place. Cette méthode permet de comprimer un peu l'urètre mais elle permet surtout de retendre l'urètre à l'endroit où il était positionné avant la prostatectomie, en le ramenant vers le col vésical.

Plus de 250 patients ont subi cette intervention à TENON pour laquelle nous avons 3 ans de recul. Cette intervention a été appliquée sur des hommes ayant une incontinence légère à modérée (moins de 5 protections par jour). Résultats : 70 % des patients n'ont plus du tout de fuite. 14 % ont une baisse des fuites de plus de 50 % (ce qui rend quand même la situation socialement plus acceptable). Sur le reste des patients (16%), le système n'a pas fonctionné, mais aucun cas d'aggravation n'a été noté.

La durée d'hospitalisation est courte (2 jours). Cette intervention est révolutionnaire car elle a très peu de complications, donc peu de risques. Dans le pire des cas, l'intervention ne change pas la situation d'incontinence du patient, et la pose d'un sphincter artificiel reste tout à fait possible. L'efficacité du traitement est durable dans le temps et apparaît très vite (dès la 1^{ère} consultation à 1 mois). Idem en cas d'échec. Les échecs tardifs sont très rares.

Facteurs d'échec où le système fonctionne moins bien :

- Si le patient a subi une prostatectomie puis une radiothérapie
- Si la perte d'urine est supérieure à 200 g par jour
- Si le patient a été opéré d'une sténose de l'anastomose après prostatectomie

Les alternatives plus connues à la pose de bandelettes :

❖ **Les ballons Pro-ACT**. L'intervention se fait également par voie périnéale en arrière des bourses. On pose 2 petits ballonnets gonflés de chaque côté de

l'urètre pour établir un obstacle à l'écoulement des urines. Les 2 extrémités sont accessibles car situées à côté des bourses, ce qui permet un regonflage éventuel des ballons. C'est une bonne technique rivalisant avec les bandelettes AdVance ; les deux dispositifs restent à être comparés l'un à l'autre pour dire quel est le meilleur. Les inconvénients possibles sont des infections, une migration du système, un nouveau gonflage ou dégonflage des ballons. A ce jour, rien ne permet formellement de choisir entre ces 2 dernières techniques. Des essais sont en cours pour permettre une comparaison.

❖ **Le sphincter urinaire artificiel.** Il s'agit d'une thérapeutique plus agressive, avec une intervention plus lourde et difficile. Inconvénients possibles : pannes (donc nouvelle intervention), infections. Mais quand la pose fonctionne, les résultats sont très bons. Ce traitement est réservé aux incontinences sévères (perte de plus de 500 g d'urine par jour). Le système comprend une manchette qui est placée autour de l'urètre pour le comprimer. Cette manchette est reliée à un réservoir et à une pompe qui est située sous les bourses. En actionnant la pompe, on va pouvoir évacuer les urines sur commande. Le patient doit apprendre à manipuler son sphincter, il doit également être apte à utiliser ce système car il ne doit pas rester fermé en permanence sous peine de catastrophe (attention à l'âge avancé ou aux déficiences mentales). Chaque patient doit prévenir chaque médecin de la présence de son sphincter artificiel. Quelques précautions sont à prendre : ne pas trop « appuyer sur le matériel » en position assise, en faisant du vélo, avoir les ongles bien coupés pour éviter les blessures au niveau des bourses.

QUELQUES NOUVEAUTES :

- **Les cellules souches musculaires.** Il s'agit de prélever de jeunes cellules souches musculaires (elles se renouvellent en permanence) dans la cuisse, l'épaule etc... du patient pour les cultiver en laboratoire afin de les faire se multiplier puis de les réinjecter dans le sphincter du patient. Une douzaine de personnes à travers le monde ont bénéficié de cette technique dans un essai clinique mené à Tenon, et dans deux autres centres autrichien et américain. Les résultats ont été quelque peu décevants.
Il s'agit d'un concept très séduisant mais qui est encore dans le domaine de la recherche clinique pure. Ce traitement fait l'objet de débats sur la faisabilité, les résultats, la lourdeur de l'intervention, le coût et l'éthique.
- **La duloxetine.** Ce médicament est très prometteur. Il s'agit d'un inhibiteur de la recapture de la sérotonine (famille des antidépresseurs). Pour se contracter, la vessie a besoin de recevoir des ordres via les neurotransmetteurs et parmi eux, la sérotonine. La duloxétine augmente la qualité de ce message. Ce médicament contient une molécule initialement prévue pour jouer un rôle d'antidépresseur mais on s'est aperçu qu'il influençait le comportement urinaire des patients. On a donc imaginé que cela pouvait influencer sur l'incontinence. Il est déjà utilisé dans le traitement de l'incontinence urinaire d'effort chez la femme avec une efficacité modeste, mais qui fait partie de l'arsenal thérapeutique surtout à l'étranger.

Chez l'homme, il n'y a que 2 équipes qui ont testé ce médicament chez quelques dizaines de patients pour vérifier son efficacité. L'une de ces équipes se trouve à TENON, sous la houlette des Prs HAAB et CUSSENOT.

La première étude prospective (sélection et suivi étroit des patients) **de la Duloxetine contre un placebo en double aveugle a été récemment publiée dans la plus grande revue internationale d'Urologie, European Urology** (Duloxetine for Mild to Moderate Postprostatectomy Incontinence: Preliminary Results of a Randomised, Placebo-Controlled Trial., Eur Urol 2010, In press). En voici les principaux enseignements :
31 patients ont participé à cette étude.

Objectif principal : vérifier l'efficacité du médicament en observant le nombre de fuites par semaine.

Déroulement : Pendant les 2 premières semaines les deux bras ont reçu un placebo. Puis le premier bras a continué de recevoir le placebo alors que l'autre bras a reçu de la duloxetine (avec diminution progressive de la dose car il s'agit d'un antidépresseur. Beaucoup de précautions ont été prises car on a constaté dans les études menées chez la femme que l'arrêt brutal pouvait dans certains cas conduire à des suicides.)

Observations : Dans le bras placebo : à la fin de l'étude on a constaté 10 % de fuites urinaires en plus. Dans le bras Duloxetine : à la fin de l'étude, le nombre de fuites par semaine a diminué de 70 %. La courbe de la qualité de vie a augmenté pour les patients qui ont eu le médicament alors qu'elle n'a pas changé pour les patients qui ont eu le placebo.

Conclusion : La Duloxetine est efficace potentiellement pour traiter l'incontinence urinaire modérée mais il existe des effets secondaires (comme pour tous les médicaments qui fonctionnent) dans 20 % des cas (troubles digestifs, nausées, constipation, fatigue, transpiration...).

Si les résultats se confirment sur un nombre de patients plus élevé, il faudra trouver une place à ce médicament, par exemple :

- pour les patients qui ne veulent pas être opérés
- pour les patients chez qui l'opération n'a pas complètement fonctionné
- pour les patients qui sont très légèrement incontinents

MESSAGES CLEFS A RETENIR :

- La rééducation dans le cadre de l'incontinence n'est pas préconisée par tous les établissements après prostatectomie mais elle est importante et son rôle est prouvé scientifiquement.
- Le bilan initial entre le spécialiste de l'incontinence et le patient est très important afin de bien évaluer le problème et de le traiter au mieux.
- Il existe désormais des options peu invasives pour les incontinenes faibles à modérées. Les ballonnets et les bandelettes fonctionnent bien. Le sphincter artificiel ne doit pas être la seule solution, il est plutôt réservé au traitement de l'incontinence sévère.

CONCLUSION :

L'incontinence n'est pas une fatalité. Il faut en parler. Certains patients vivent pendant 10 ans enfermés chez eux avant de consulter.

Il existe des traitements plus ou moins agressifs mais qui fonctionnent.

Il existe également des essais cliniques qui évoluent très vite et dont les patients ne peuvent avoir connaissance qu'en consultant des spécialistes.

QUESTIONS - REPONSES :

Question : Pourquoi doit-on disséquer l'urètre pour la pose de bandelettes AdVance ?

Réponse Dr C. : On doit disséquer l'urètre pour le libérer des attaches qui l'entourent et qu'il puisse bouger. De ce fait, au moment de poser la bandelette AdVance, on pourra faire remonter l'urètre au niveau du col de la vessie et ainsi augmenter sa longueur fonctionnelle.

Question : Vous n'avez parlé que de la prostatectomie, qu'en est-il du taux d'incontinence de la curiethérapie par exemple ?

Réponse Dr C. : En effet, nous avons évoqué les différents traitements de l'incontinence après prostatectomie car il s'agit d'incontinence à l'effort. La dysfonction de la continence est également évaluée en termes d'incidence pour d'autres types de traitements, mais il s'agit alors plus souvent d'incontinences par impériosités. Avant la décision thérapeutique, on l'informe que le taux d'incontinence après prostatectomie est de 10 % environ (survenant plutôt à l'effort), après curiethérapie que l'incontinence d'effort est rare, plutôt avec des sensations d'urgentes, etc.

Question : L'incontinence est-elle vraiment nulle après un traitement de curiethérapie ?

Réponse Dr C. : Oui mais attention, il s'agit ici d'incontinence urinaire d'effort à ne pas confondre avec les comportements mictionnels (aller souvent aux toilettes, avoir des brûlures, des urgences). Un traitement par curiethérapie a peu de chances, théoriquement, de provoquer des fuites à l'effort, mais peut provoquer des troubles mictionnels irritatifs.

Question : Quelle est la durée de vie d'un sphincter artificiel ?

Réponse Dr C. : En théorie, il n'y en a pas. On sait qu'il faudra, statistiquement une révision du mécanisme dans les 7 à 10 ans après l'opération mais il ne s'agit pas d'une complication.