



**HAL**  
open science

## Les troubles urinaires et vésicaux induits par les médicaments

Noëlle Pasquali

► **To cite this version:**

Noëlle Pasquali. Les troubles urinaires et vésicaux induits par les médicaments. Sciences pharmaceutiques. 2009. dumas-00592327

**HAL Id: dumas-00592327**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00592327v1>**

Submitted on 12 May 2011

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2009

N°

**LES TROUBLES URINAIRES ET VESICAUX  
INDUITS PAR LES MEDICAMENTS**

**THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**DIPLOME D'ETAT**

**NOELLE PASQUALI**

Née le 24 novembre 1985

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

LE 17 NOVEMBRE 2009

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

**M. Christophe RIBUOT** Président du jury

Membres :

**Mme Céline VILLIER** Directrice de thèse

**M. Gilles VAN DER POORTEN**

## **Résumé**

Un grand nombre de médicaments peuvent induire des troubles urinaires et vésicaux. Ces effets indésirables sont nombreux et fréquents.

La coloration des urines, les lithiases et les infections urinaires sont traitées dans les troubles urinaires, tandis que la cystite, la rétention, l'incontinence et l'induction de cancer de la vessie sont vus dans les troubles vésicaux.

Plusieurs de ces effets indésirables s'entrecroisent, certains étant des conséquences d'autres donc il est difficile d'établir des listes exhaustives de médicaments.

Ce travail répertorie les médicaments ou classes pharmacologiques par effets indésirables, à partir de cas reportés dans des articles scientifiques et des Résumés des Caractéristiques des Produits retrouvés dans la base de données électronique Thériaque.

## **Mots clés :**

Troubles urinaires,  
Troubles vésicaux,  
Effet indésirable,  
Médicaments,  
Urines.

# Remerciements,

*A ma directrice de thèse Mme Céline Villier,*

Pharmacienne au centre de pharmacovigilance du CHU de Grenoble

Je tiens à vous remercier de m'avoir donné ce sujet de thèse, de votre patience et vos conseils toujours précieux.

Je vous prie de croire à l'expression de mon sincère respect et ma profonde estime.

*Au président du jury M. Christophe Ribuo,*

Laboratoire de physiologie et pharmacologie, Professeur de pharmacologie

Je vous remercie de m'avoir aidé en m'orientant vers Mme Villier et d'être le président de mon jury.

*A M. Gilles Van Der Poorten*

Pharmacien officinal

Je tiens tout particulièrement à vous remercier d'avoir été là pour moi en acceptant d'être membre de mon jury et d'avoir été un si bon maître de stage de 6<sup>ème</sup> année.

*A mon compagnon Fabien Cochoy,*

Merci pour ton soutien de tous les jours, ta patience et surtout pour ton amour qui m'ont permis de m'épanouir et de réaliser tous mes projets. Tu es le pilier de ma vie.

Je te témoigne par cette thèse, tout mon amour et mon respect.

*A mes parents,*

Je vous remercie pour votre présence, votre soutien et votre amour. Vous m'avez guidé dans la vie et cela n'a pas toujours été facile.

Je ne serai pas là où je suis sans vous. Vous avez toute mon affection et ma gratitude.

*A ma sœur,*

Je te remercie pour tous les bons souvenirs que l'on a passés et pour nos confidences. Tu es ma meilleure amie et tu resteras toujours une personne de confiance.

*A mes grands parents,*

Merci d'avoir toujours été là pour moi, d'avoir participé à mon éducation et de m'avoir laissé de si bons souvenirs d'enfance. Votre présence dans ma vie est capitale pour moi.

*A mon oncle Daniel et ma famille,*

Ma famille est un point très important de ma vie, elle m'est nécessaire.

*A toute ma belle-famille,*

Merci d'être entré dans ma vie en fin de troisième année et merci de vos encouragements et votre amour.

Tout spécialement, je remercie ma belle-mère Françoise et ma « belle » grand-mère Suzanne pour leur amour.

*A Céline Mastrorillo,*

Mon binôme pendant toutes ces années.

Tu es devenue une véritable amie qui a toujours été là pour moi dans les bons comme les moins bons moments. Je te remercie de ton amitié et ton soutien.

*A mes amis de la faculté,*

Benjamin, Anne, Stéphanie et Julien & Jennifer  
Vous avez rendus ces années très sympathiques.

*A mes maîtres de stage et aux équipes officinales qui m'ont accueilli dans leurs officines,*

Merci de m'avoir fait aimer mon métier.

*A tous ceux que j'oublie...*

*A la mémoire de mon oncle Jean-Yves, de ma mamie et de ma tante Agnès*

# SOMMAIRE

<b><u>Introduction</u></b> .....	7
<b><u>1. Rappels anatomiques et physiologiques du système urinaire</u></b> .....	8
1.1. Schéma : Anatomie détaillée du système urinaire de l'homme et de la femme.....	8
1.2. Schéma : Anatomie globale du système urinaire de la femme.....	9
1.3. Schéma : Anatomie globale du système urinaire de l'homme.....	9
1.4. Rappels anatomiques.....	10
1.5. Rappels de physiologie du système urinaire.....	10
1.5.a. La miction.....	10
1.5.b. Caractéristiques de l'urine.....	10
1.5.c. Fonctionnement nerveux.....	11
1.5.d. Vieillessement du système urinaire.....	12
<b><u>2. Les troubles urinaires</u></b> .....	13
2.1. La coloration des urines.....	13
2.1.1. La modification de la coloration des urines.....	13
2.1.1.a. Tableau : Répertoire des classes pharmacologiques et des spécialités commercialisées colorant les urines.....	14
2.1.1.b. Tableau récapitulatif.....	18
2.1.2. Cas particulier de coloration des urines : L'hématurie.....	20
2.1.2.a. Tableau : Liste des médicaments commercialisés induisant une hématurie et qui ne sont pas associés à d'autres effets indésirables.....	22
2.1.3. Le syndrome de la poche à urines violettes ou purple urine bag syndrome.....	25
2.2. Les lithiases urinaires.....	26
2.2.a. Tableau : Médicaments commercialisés des lithiases par cristallisation urinaires du médicament ou de son ou ses métabolites.....	28
2.2.b. Tableau : Médicaments commercialisés induisant des lithiases par une modification métabolique et/ou électrolytique des urines.....	30
2.3. Médicaments favorisant les infections urinaires.....	32

2.3.a. <i>Tableau : Médicaments commercialisés induisant des infections urinaires ou des cystites infectieuses</i> .....	33
<b><u>3. Les troubles vésicaux</u></b> .....	36
<b>3.1. La cystite non infectieuse</b> .....	36
3.1.a. <i>Tableau : Médicaments commercialisés induisant des cystites non infectieuses, hémorragiques ou non</i> .....	37
<b>3.2. La rétention urinaire</b> .....	39
3.2.a. <i>Tableau : Médicaments commercialisés induisant une rétention urinaire</i> .....	41
<b>3.3. L'incontinence urinaire</b> .....	47
3.3.a. <i>Tableau : Les différents types d'incontinence urinaire</i> .....	48
3.3.b. <i>Tableau : Médicaments commercialisés induisant une incontinence urinaire</i> .....	49
<b>3.4. Médicaments augmentant le risque du cancer de la vessie</b> .....	52
3.4.a. <i>Tableau : Médicaments commercialisés induisant un risque de cancer de la vessie</i> ...	53
<b><u>Conclusion</u></b> .....	54
<b><u>Annexes</u></b> .....	55
<b>Annexe 1. Médicaments non commercialisés colorants les urines</b> .....	55
<b>Annexe 2. Médicaments non commercialisés induisant une hématurie</b> .....	55
<b>Annexe 3. Médicaments non commercialisés induisant des lithiases</b> .....	55
1. <i>Médicaments non commercialisés induisant des lithiases composées par le médicament et/ou son ou ses métabolites</i> .....	55
2. <i>Médicaments non commercialisés induisant des lithiases métaboliques</i> .....	55
<b>Annexe 4. Médicaments non commercialisés induisant une cystite</b> .....	56
<b>Annexe 5. Médicaments non commercialisés induisant une rétention d'urine</b> .....	56
<b>Annexe 6. Médicaments non commercialisés induisant une incontinence urinaire</b> .....	56
<b>Annexe 7. Médicaments non commercialisés augmentant le risque de cancer de la vessie</b> ...	56
<b><u>Références bibliographiques</u></b> .....	58

## *Introduction*

Ce travail traite des médicaments induisant des troubles urinaires et vésicaux les plus souvent rencontrés dans la littérature scientifique.

Ces troubles seront abordés de la manière suivante : tout d'abord un bref rappel sur la pathologie sera fait suivi d'un tableau reprenant les classes pharmacologiques ou les principes actif en cause.

Pour les troubles urinaires, la coloration des urines sera abordée en premier en différenciant les cas particuliers que sont l'hématurie et le syndrome de la poche à urines violettes. Les lithiases et les infections urinaires seront traitées ensuite.

En ce qui concerne les troubles vésicaux, les effets indésirables pour lequel seront répertoriés les médicaments seront la cystite, l'incontinence, la rétention, puis l'induction d'un cancer de la vessie.

Beaucoup d'effets indésirable se recoupent, il est donc difficile de faire une liste vraiment exhaustive et sans redondances des médicaments pour chaque problème vésico-urinaire.

En effet, une coloration rouge peut être confondue avec une hématurie macroscopique et inversement ou une rétention d'urine peut être la conséquence d'une lithiase ou d'une infection urinaire ou faire la place à une incontinence.

Donc il faut penser que certains médicaments induisent plusieurs troubles en cascade.

Les cas reportés avec plusieurs traitements ne seront pas répertoriés.

De plus, les mécanismes d'action ne seront quasiment jamais abordés car bien souvent non explicités.

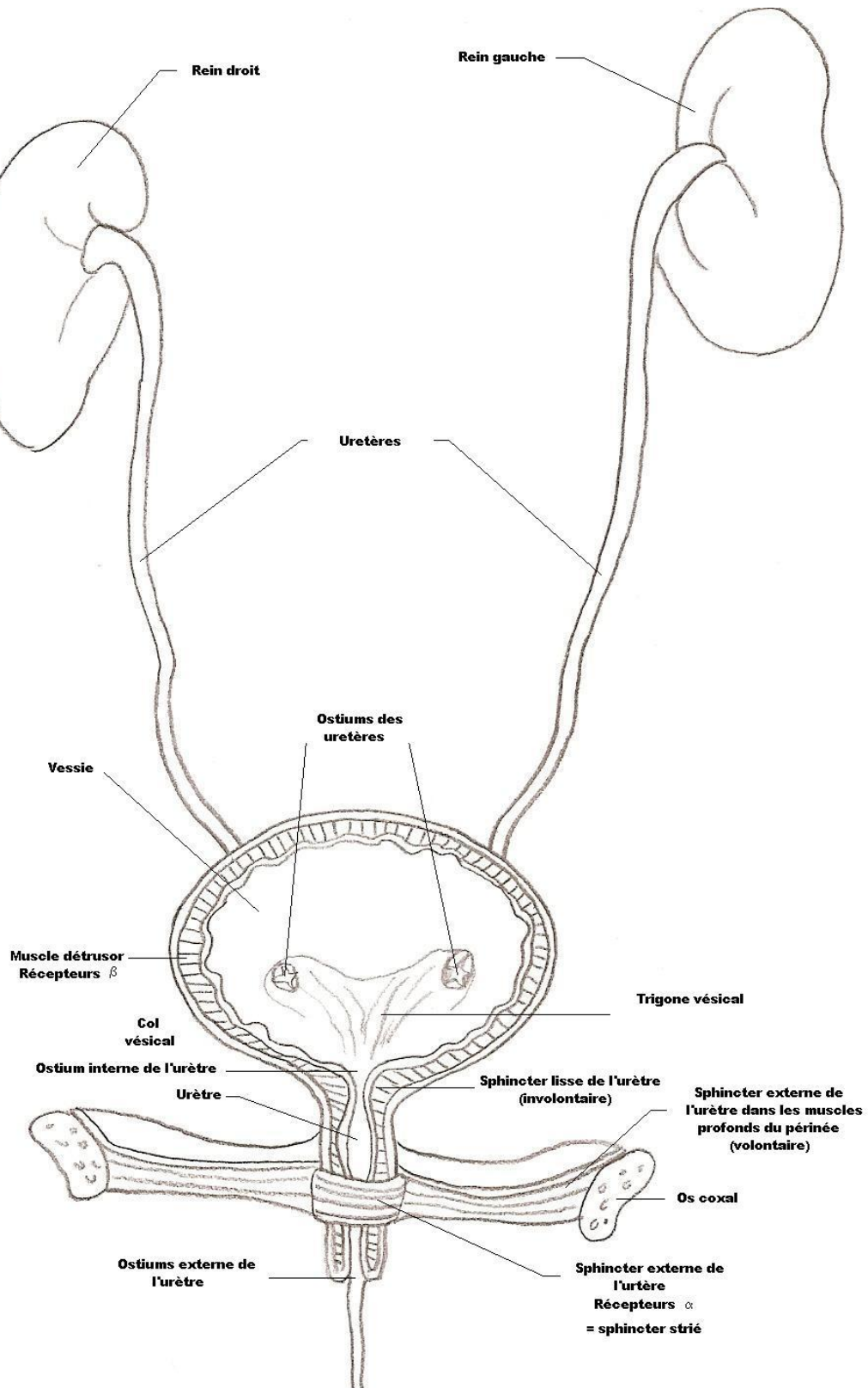
Les outils utilisés sont :

- Le site de recherche documentaire PubMed en association avec le système de périodiques électroniques G@el en accès à la bibliothèque de la faculté.
- La base de données des médicaments Thériaque, disponible sur internet, avec l'aide de la rubrique : Information médicaments, recherche monocritère, effet indésirable.
- La base de données électronique Reactions weekly, grâce aux accès du centre de pharmacovigilance du CHU de Grenoble.
- Des ouvrages d'urologie de la bibliothèque universitaire de la faculté de pharmacie de Grenoble.

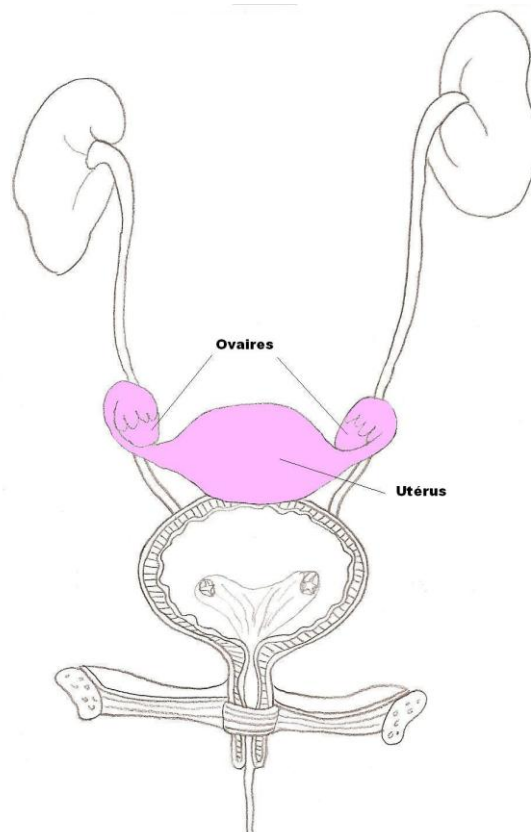


# 1. Rappels anatomiques et physiologiques de l'appareil urinaire

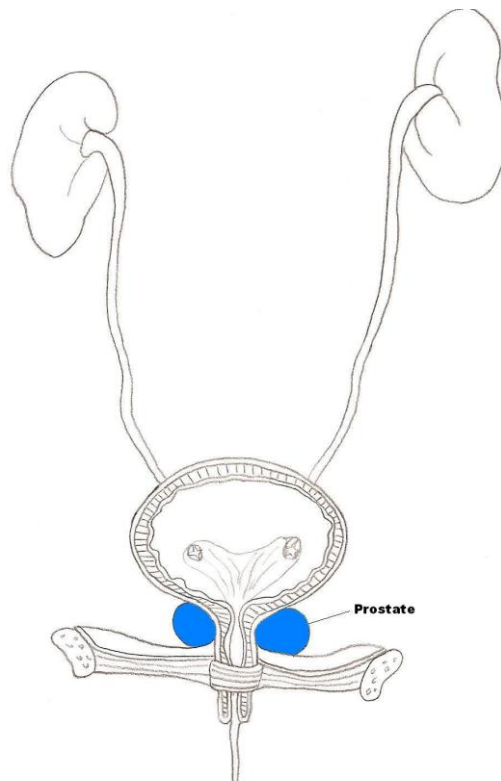
## 1.1. Schéma : Anatomie détaillée du système urinaire de l'homme et de la femme



**1.2. Schéma : Anatomie globale du système urinaire de la femme**



**1.3. Schéma : Anatomie globale du système urinaire de l'homme <sup>[148]</sup>**



## **1.4. Rappels anatomiques** <sup>[3]</sup>

- Le détroisor est le muscle de la vessie ou muscle vésical.
- Les uretères sont les canaux qui transportent l'urine des reins à la vessie.
- L'urètre évacue l'urine de la vessie vers l'extérieur.
- Les ostiums des uretères sont des abouchements des uretères dans la vessie.
- L'ostium de l'urètre est l'abouchement de l'urètre dans la vessie.
- Autour de cet ostium, se trouve des myocytes lisses en couche circulaire, c'est le sphincter lisse de l'urètre qui est donc un muscle involontaire.
- Le sphincter externe de l'urètre est quant à lui, un muscle volontaire composé de muscles squelettiques.

## **1.5. Rappels de physiologie du système urinaire**

### **1.5.a. La miction**

- La miction est l'émission d'urine par la vessie. <sup>[3]</sup>
- C'est un phénomène normalement volontaire, indolore et complet.
- Sa durée est d'environ 30 secondes (moins d'une minute).
- Elle se reproduit toutes les 3 à 4 h.
- Près de 350 mL d'urines sont éliminés à chaque miction. <sup>[1]</sup>
- La diurèse est de 1 à 2L/24h. <sup>[3]</sup>
- Définitions des différents problèmes mictionnels :
  - La dysurie : Mictions douloureuses. <sup>[3]</sup>
  - La pollakiurie : Mictions trop fréquentes (> 8/24h) et peu abondantes (< 100 mL) <sup>[1]</sup>.
  - La polyurie : Production excessive d'urine <sup>[3]</sup> avec un volume urinaire normal (300 - 350mL) mais un volume sur 24h trop important (supérieur à 3L/j). Les diurétiques sont très souvent en cause. <sup>[1]</sup>.
  - La nycturie : Mictions fréquentes la nuit. <sup>[3]</sup>

### **1.5.b. Caractéristiques de l'urine**

- L'urine est de couleur jaune à ambre. Cette coloration est très variable, elle est dépendante de sa concentration mais également de l'alimentation. <sup>[3]</sup>
- Elle est transparente à l'émission puis devient trouble. <sup>[3]</sup>
- Son odeur est un peu aromatique au moment de l'émission puis elle sent l'ammoniac après repos. <sup>[3]</sup>
- Son pH se situe entre 4,6 et 8 (en moyenne 6) mais il est variable selon l'alimentation (on sait que plus on mange de protéines, plus les urines sont acides)
- Sa densité est de 1,001 à 1,035, elle dépend de la concentration des solutés. <sup>[3]</sup>
- Elle est stérile.

### 1.5.c. Le fonctionnement nerveux

La miction résulte de contractions musculaires involontaires (réflexes) et volontaires, elle est la résultante de <sup>[3]</sup> :

- Une contraction du détrusor,
- Une ouverture du col vésical et du sphincter externe de l'urètre,
- Une bonne perméabilité de l'urètre. <sup>[2]</sup>

Elle est la conséquence d'actions de différents influx nerveux <sup>[3]</sup> :

- 1) Le système somatique commande le sphincter externe de l'urètre (sphincter strié) et permet la continence volontaire. <sup>[1]</sup>
- 2) Le système parasympathique avec des récepteurs vésicaux cholinergiques favorise la miction en permettant la contraction du détrusor et le relâchement du sphincter lisse de l'urètre. <sup>[2,3]</sup>
  - Les parasympathomimétiques favorisent la miction.
  - Les parasympatholytiques (atropine, oxybutinine...) favorisent la continence.
- 3) Le système sympathique (adrénergique) favorise la continence avec ces récepteurs vésicaux  $\beta$  dont la stimulation diminue la contraction du détrusor et ces récepteurs  $\alpha$  sur le col vésical et le sphincter externe de l'urètre sous-vésical dont la stimulation entraîne une contraction donc une continence. <sup>[2,3]</sup>
  - Les alpha-stimulants (Adrénaline, Ephédrine) favorisent la continence.
  - Les alpha-bloquants (Alfuzozine, Terasozine) favorisent la miction.

Normalement, les propriétés viscoélastiques de la vessie font que son remplissage se fait avec une pression très basse, inférieure à la pression exercée par le sphincter urétral au repos.

Lorsque la capacité vésicale fonctionnelle est atteinte (250-300 mL), un besoin mictionnel conduit à aller aux toilettes pour déclencher volontairement une miction. À ce moment là se produit une contraction du détrusor qui augmente la pression intravésicale et un relâchement sphinctérien qui va permettre la miction. <sup>[24]</sup>

#### 1.5.d. Le vieillissement du système urinaire

Il faut penser que lors du vieillissement, beaucoup de modifications physiologiques ont lieu. Celles-ci sont à l'origine de plusieurs troubles urinaires donc il faut savoir faire le tri entre les troubles urinaires médicamenteux et physiologiques chez le sujet âgé.

En effet, il y a diminution :

- Du volume rénal (avec diminution de la masse des reins),
- De la filtration glomérulaire (diminution du débit sanguin),
- Du volume de la vessie avec affaiblissement des muscles.

De plus, les infections sont plus fréquentes. On retrouve souvent, une polyurie (production excessive d'urine), une nycturie (mictions fréquentes la nuit), des mictions plus fréquentes, une dysurie (mictions douloureuses) et des problèmes de rétention, d'incontinence ou d'hématurie. <sup>[3]</sup>

## **2. Les troubles urinaires**

### **2.1. La coloration des urines**

#### **2.1.1. La modification de la coloration des urines**

La coloration dite normale des urines est de jaune à ambre. La modification de cette couleur n'est pas réservée aux médicaments.

En effet, elle peut être modifiée par le régime alimentaire (colorants, betterave...) ou par une infection urinaire comme l'infection à *Pseudomonas* qui peut colorer les urines en vertes. <sup>[14]</sup>

En ce qui concerne les médicaments, la modification de coloration des urines peut être le signe d'une modification métabolique pathologique.

Par exemple, les médicaments avec effets indésirables hépatiques entraînent une coloration foncée des urines, signe clinique d'un ictère ou d'un autre problème hépatique. <sup>[149]</sup>

Sont aussi en cause les médicaments avec une toxicité rénale, par exemple, les statines peuvent par le biais d'une rhabdomyolyse, causée un problème rénal et être à l'origine d'une coloration urinaire rouge qui signe une hématurie ou une insuffisance rénale. <sup>[77]</sup>

D'autres modifications de colorations sont asymptomatiques et ne sont pas pathologiques. Elles sont simplement dues à l'élimination urinaire du médicament.

La littérature scientifique rapporte certains médicaments en cause dans le changement de coloration.

Le premier tableau liste les différentes classes pharmacologiques et les spécialités responsables de colorer les urines et la couleur quand elle est précisée.

Le deuxième tableau permet quant à lui d'associer toutes les spécialités ou DC et les classes pharmacologiques responsables d'une même coloration.

2.1.1.a Tableau : Répertoire des classes pharmacologiques et des spécialités commercialisées colorant les urines

<b>Classes pharmacologiques</b>		
<b>Classes pharmacologiques</b>		<b>Couleurs des urines</b>
Amidinopénicillines		Coloration anormale <sup>[149]</sup>
Aminopénicillines		Coloration anormale <sup>[149]</sup>
AI coliques		Rouges <sup>[1]</sup>
Carbapénèmes		Coloration anormale <sup>[149]</sup>
Carboxypénicillines		Coloration anormale <sup>[149]</sup>
Chélateurs du fer		Rouges <sup>[1]</sup>
Inhibiteurs de la COMT et leurs métabolites		Coloration anormale <sup>[149]</sup>
Interférons		Coloration et décoloration des urines <sup>[149]</sup>
Laxatifs type anthracénique		Rouges <sup>[1]</sup>
Phénothiazines		Rouges <sup>[1]</sup>
Tryptans		Coloration anormale <sup>[149]</sup>
<b>Spécialités</b>		
<b>DC</b>	<b>Exemple de spécialité</b>	<b>Couleur des urines</b>
<b>Analgésiques, antipyrétiques</b>		
Nefopam	<i>Acupan</i>	Roses <sup>[149]</sup>
<b>Anesthésiques généraux</b>		
Propofol	<i>Diprivan</i>	Vertes <sup>[14, 76]</sup> Décolorées <sup>[149]</sup> Débris rose laiteux <sup>[57]</sup>

<b>Antagonistes H2</b>		
Cimétidine	<i>Stoméline</i>	Vertes <sup>[10, 14]</sup>
<b>Anthracyclines</b>		
Daunorubicine	<i>Cerubidine</i>	Rouges 24 à 48h après le traitement <sup>[149, 91]</sup>
Doxorubicine	<i>Adriblastine</i>	
Epirubicine	<i>Farmorubicine</i>	
Idarubicine	<i>Zavedos</i>	
Pirarubicine	<i>Theprubicine</i>	
<b>Antianémiques</b>		
Fer (injectable)	<i>Ferrisat</i>	Coloration anormale <sup>[17]</sup>
Vitamine B12 Cyanocobalamine Hydroxycobalamine	<i>Vitamine B12</i> <i>Dodécavit</i>	Rouges <sup>[7, 149]</sup>
<b>Anti-androgènes</b>		
Flutamide	<i>Eulexine</i>	Ambres à vertes-jaunes <sup>[149]</sup>
Nilutamide	<i>Anandron</i>	Foncées <sup>[149]</sup>
<b>Anti arthrosiques</b>		
Diacéréine	<i>Art 50</i>	Foncées <sup>[149]</sup>
<b>Antibactériens</b>		
Erythromycine	<i>Erythrocline</i>	Rouges <sup>[1]</sup>
Imipeneme + cilastatine	<i>Tienam</i>	Coloration anormale <sup>[149]</sup>
Metronidazole	<i>Birodogyl...</i>	Rouges/Brunes <sup>[149]</sup>
Nitrofurantoïne	<i>Furadantine</i>	Brunes <sup>[124]</sup>
Rifabutine	<i>Ansatipine</i>	Oranges/brunes <sup>[109, 149]</sup>
Rifampicine	<i>Rifadine</i>	Rouges-oranges <sup>[149, 150]</sup>
<b>Antidépresseurs</b>		
Amitriptyline	<i>Laroxyl</i>	Vertes <sup>[44, 10]</sup>
<b>Antidotes</b>		
Bleu de méthylène ou méthylthioninium	<i>Bleu de Méthylène</i>	Vertes <sup>[26]</sup>
<b>Antiémétiques</b>		
Metoclopramide	<i>Anausin</i>	Vertes <sup>[10]</sup>
<b>Antiépileptiques</b>		
Phénytoïne	<i>Di Hydan</i>	Rouges <sup>[1]</sup>



<b>Antihistaminiques</b>		
Prométhazine	<i>Phenergan</i>	Vertes <sup>[10]</sup>
<b>Anti-inflammatoires coliques</b>		
Acide aminosalicylique	<i>Pentasa</i>	Rouges <sup>[1]</sup>
Sulfasalazine	<i>Salazopyrine</i>	Jaunes-oranges <sup>[111, 9]</sup>
<b>AINS</b>		
Ibuprofène	<i>Advil</i>	Rouges <sup>[1]</sup>
Indométacine	<i>Indocid</i>	Vertes <sup>[10]</sup>
<b>Antilépreux</b>		
Clofazimine	<i>Lamprene</i>	Rouges <sup>[9]</sup>
<b>Antiparkinsoniens</b>		
Entacapone	<i>Comtan</i>	Rouges/Brunes <sup>[88, 89]</sup>
Lévodopa		Noires <sup>[149]</sup> , Rouges <sup>[9]</sup>
Levodopa + benserazide	<i>Modopar</i>	Brunes-rouges <sup>[149]</sup> , Rouges <sup>[9]</sup>
Levodopa + carbidopa	<i>Sinemet</i> <i>Stalevo</i>	Foncées voire noires <sup>[149]</sup> Rouges <sup>[9]</sup>
Tolcapone	<i>Tasmar</i>	Jaunes intenses <sup>[149]</sup>
<b>Antiseptique respiratoire</b>		
Aconit + Hamamelis + Ipeca + Drosera + Cl méthylthioninium	<i>Pastille Monleon</i>	Bleues <sup>[108]</sup>
<b>AVK</b>		
Warfarine	<i>Coumadine</i>	Oranges <sup>[26]</sup>
<b>Chélateurs du fer</b>		
Défériprone	<i>Ferriprox</i>	Rouges/brunes <sup>[145]</sup>
Déféroxamine	<i>Desféral</i>	Rouges <sup>[17]</sup>
<b>Colorants ophtalmique</b>		
Fluorescéine sodique (injectable)	<i>Fluocyne</i>	Jaunes claires <sup>[149]</sup>
<b>Collyres anti-glaucome et myotique</b>		
Travoprost, Timolol	<i>Duotrav</i>	Chromaturie <sup>[149]</sup>
<b>Contraceptif</b>		
Ulipristal	<i>Ellaone</i>	Coloration anormale <sup>[149]</sup>

<b>Cytotoxiques</b>		
Mitoxantrone	<i>Novantrone</i>	Bleues/vertes <sup>[119]</sup>
Sunitinib	<i>Sutent</i>	Chromaturie <sup>[149]</sup>
<b>Diurétiques</b>		
Busserole feuille	<i>Arkogelules</i>	Brunes/vertes <sup>[149]</sup>
Triamterène	<i>Isobar</i> (+Méthylothiazide) <i>Prestole</i> (+ Hydrochlorothiazide)	Bleues <sup>[9,149,134]</sup>
<b>Laxatifs stimulants</b>		
Aloès du Cap + Boldine	<i>Petites pilules carters</i>	Coloration anormale <sup>[149]</sup>
Aloès du cap (suc + poudre) + Bourdaine (écorce)	<i>Tonilax</i>	Coloration anormale <sup>[149]</sup>
Aloès/Fucus	<i>Algues brunes</i>	Coloration anormale <sup>[149]</sup>
Aloes, séné	<i>Ideolaxyl</i>	Coloration anormale <sup>[149]</sup>
Ispaghul, Séné	<i>Agiolax</i>	Coloration anormale <sup>[149]</sup>
Séné	<i>Senokot</i>	Coloration anormale <sup>[149]</sup>
<b>Myorelaxants</b>		
Dantrolène	<i>Dantrium</i>	Oranges <sup>[149]</sup>
Methocarbamol	<i>Lumirelax</i>	Vertes <sup>[10]</sup>
<b>Phytothérapie sédative</b>		
Cimicifuga	<i>Cimipax</i>	Coloration anormale <sup>[149]</sup>
<b>Vitamines</b>		
Vit B2 = Riboflavine	<i>Complexe vitamines</i>	Jaunes vives <sup>[149,122]</sup>

NB :

Propofol : Les débris rose laiteux ont été retrouvés dans les urines de 9 patients. Il est probable que le mécanisme est différent de la coloration verte et que le rose serait une conséquence de la déshydratation et de l'oligurie liée à l'anesthésie par le Propofol. <sup>[57]</sup>

### 2.1.1.b Tableau récapitulatif

Pour plus de lisibilité, les classes pharmacologiques sont en italique et certaines spécialités sont nommées sous leur nom commercial.

<b>Couleurs</b>	<b>DC, spécialités ou classe pharmacologiques</b>
Jaunes claires	- Fluorescéine sodique (injectable)
Jaunes vives	- Riboflavine (Vitamine B 2) - Tolcapone
Jaunes – Oranges	- Sulfasalazine
Oranges	- Dantrolène - Warfarine
Oranges – Brunnes	- Rifabutine
Brunnes	- Nitrofurantoïne
Bleues	- Pastille Monléon ® - Triam Térène
Bleues – Vertes	- Mitoxantrone
Brunnes – Vertes	- Busserole feuille
Vertes – Jaunes	- Flutamide
Vertes	- Amitriptyline - Bleu de méthylène - Cimétidine - Indometacine - Methocarbamol - Métopropramide - Prométhazine - Propofol
Roses	- Nefopam
Rouges	- Acide aminosalicylique - <i>AI coliques</i> - <i>Anthracyclines</i> (Idarubicine,

	<p>doxorubicine, Epirubicine, Pirarubicine, Daunorubicine)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Chélateurs du fer</i></li> <li>- Clofazimine</li> <li>- Défériprone</li> <li>- Déféroxamine</li> <li>- Erythromycine</li> <li>- Ibuprofène</li> <li>- <i>Laxatifs type anthracénique</i></li> <li>- Lévodopa</li> <li>- Levodopa + benserazide</li> <li>- Levodopa + carbidopa</li> <li>- <i>Phenothiazine</i></li> <li>- Phénytoïne</li> <li>- Rifampicine</li> <li>- Vitamine B12 (Cyanocobalamine, Hydroxycobalamine)</li> </ul>
Brunes - Rouges	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Défériprone</li> <li>- Entacapone</li> <li>- Levodopa + benserazide</li> <li>- Metronidazole</li> </ul>
Foncées	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diacéréine</li> <li>- Nilutamide</li> </ul>
Noires	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lévodopa</li> <li>- Levodopa + carbidopa</li> </ul>
Coloration anormale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agiolax®</li> <li>- Algues brunes ®</li> <li>- <i>Amidinopénicillines</i></li> <li>- <i>Aminopénicillines</i></li> <li>- <i>Carbapénèmes</i></li> <li>- <i>Carboxypénicillines</i></li> <li>- Cimicifuga ®</li> <li>- Fer (injectable)</li> <li>- Ideolaxyl®</li> <li>- <i>Inhibiteurs de la COMT</i></li> <li>- <i>Interférons</i></li> <li>- Petites pilules carters®</li> <li>- Tienam®</li> <li>- Tonilax ®</li> <li>- <i>Triptans</i></li> <li>- Ulipristal</li> <li>- Séné</li> </ul>

### 2.1.2. Cas particulier de coloration des urines : l'hématurie

L'hématurie est une présence de sang en quantité anormale dans les urines. Normalement, il ne doit pas y avoir plus de 10 érythrocytes par mm<sup>3</sup> d'urine ou 10/mL.

Si ces taux sont supérieurs, on parle d'hématurie microscopique. Si le sang est visible à l'œil nu dans les urines avec des caillots, on parle d'hématurie macroscopique. <sup>[32]</sup>

L'hématurie est bien souvent un symptôme d'autres effets indésirables, à savoir les lithiases urinaires, la cystite, le cancer de la vessie...

Donc il faut ajouter aux médicaments cités dans le tableau ci-dessous, les médicaments induisant des lithiases, des cystites et un cancer de la vessie car ils peuvent eux aussi potentiellement induire une hématurie.

Il faut faire attention aux médicaments colorant les urines en rouge et aux colorants alimentaires : betteraves, mûres, choux rouge, rhubarbe, bonbons à l'aniline, myrtille qui colorent eux aussi les urines en rouges. <sup>[1]</sup>

Certaines classes pharmacologiques induisent des hématuries non liées à d'autres effets indésirables cités, selon deux mécanismes principaux :

1) L'hématurie est souvent le signe d'une néphrotoxicité ou de néphropathies/néphrites causées par les médicaments dont les classes pharmacologiques sont :

- **AINS** : Néphrotoxicité par inhibition de synthèse des prostaglandines E qui régulent le système rénine-angiotensine <sup>[95]</sup>

- **Biphosphonates** <sup>[149]</sup>

- **Pénicillines** : Ces effets indésirables sont rares avec la pénicilline G, mais bien documentés pour la méthicilline. <sup>[97]</sup>

- **Antagonistes de l'angiotensine II.** <sup>[132]</sup>

- **Fluoroquinolones** : Liées à une réaction d'hypersensibilité au médicament. <sup>[141]</sup>

- **Intérférons** : Les effets indésirables des interférons ont été principalement rapportés avec les interférons alfa, mais l'expérience clinique limitée suggère que les Interférons bêta et gamma ont les mêmes effets indésirables. <sup>[106, 120]</sup>

- Administration parentérale de **Polymyxines**.

- **Sulfamides** : Outre le fait de cristalliser et de former des lithiases, ils peuvent être la cause de néphrotoxicité. <sup>[99]</sup>

- **Statines** <sup>[149]</sup>

2) L'hématurie est aussi associée à des troubles hémorragiques décrits au cours de différents traitements :

- **ISRS** : Il s'agit d'atteintes cutanéomuqueuses (hématomes, purpura...) ou d'hémorragies (métrorragies, hémorragies...).

Un allongement du temps de saignement a été décrit avec la fluoxétine. Le mécanisme proposé est lié à une anomalie fonctionnelle de l'agrégation plaquettaire en rapport avec l'inhibition sélective de la recapture de la sérotonine plaquettaire. <sup>[85, 90, 96, 116]</sup>

- **Céphalosporines** : Ils ont des effets indésirables hématologiques communs. Une anémie hémolytique immunoallergique peut survenir. Des cas de troubles de la coagulation sont apparus avec la Ceftriaxone. Des coagulopathies ont également été décrites : modification du temps de saignement et du taux de prothrombine, hypoprothrombinémie, manifestations hémorragiques pouvant être sévères, voire fatales.

Le mécanisme d'action serait lié à une inhibition de la gammacarboxylation de l'acide glutamique nécessaire à la synthèse de la prothrombine (action antivitamine K). Récemment, le groupement sulphydril de la chaîne latérale de certaines Céphalosporines a également été incriminé. <sup>[84, 87, 98]</sup>

- L'hématurie au même titre que l'hématome ou le melaena est une manifestation hémorragique des **thrombolytiques**. <sup>[92]</sup>

- En ce qui concerne les **anticoagulants**, l'hématurie que l'on peut retrouver peut provenir soit d'un surdosage soit de la révélation d'une maladie de l'appareil urinaire. <sup>[1]</sup>

- **Cytotoxiques alkylants** <sup>[149]</sup>

2.1.2.a. Tableau : Listes des médicaments commercialisés induisant une hématurie et qui ne sont pas associés à d'autres effets indésirables

<b>Effets par classes pharmacologiques</b>
<b>Classes pharmacologiques</b>
<b>AINS</b> [83, 95]
<b>Analogues de la LHRH</b> [138]
<b>Antagonistes de l'angiotensine II</b> [132]
<b>Antibiotiques</b> : Amidinopenicilline, Aminopenicilline, Carbapeneme, Carboxypenicilline, Ureidopenicilline <i>Méthicilline, pénicilline G, ampicilline, amoxicilline, oxacilline, dicloxacilline et pipéracilline</i> [97]
<b>Fluoroquinolones</b> [141]
<b>Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine</b> [85, 90, 116] <i>Citalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine et sertraline</i>
<b>AVK</b> [149]
<b>Biphosphonates</b> [143]
<b>Céphalosporines</b> [84, 87, 98] - Céphalosporines 1 : céfalexine, céfalaridine, céfalotine, céfazoline. - Céphalosporines 2 : céfoxitine. - Céphalosporines 3 : ceftriaxone.
<b>Cytotoxiques alkylants</b> [149]
<b>Fibrinolytique – Thrombolytique</b> [92]
<b>Immunosuppresseurs</b> [149]
<b>Interférons</b> [120, 145, 106]
<b>Polymyxines</b> [97]

<b>Statines</b> <sup>[149]</sup>	
<b>Sulfamides</b> <sup>[99]</sup>	
<b>Effets spécialités</b>	
<b>DC</b>	<b>Exemple de spécialité</b>
Abciximab	<i>Reopro</i> <sup>[149]</sup>
Aldesleukine	<i>Proleukin</i> <sup>[149]</sup>
Alemtuzumab	<i>Mabcampath</i> <sup>[149]</sup>
Alprostadiol	<i>Caverject, Edex</i> <sup>[149]</sup>
Aprépitant	<i>Emend</i> <sup>[149]</sup>
Azacitidine	<i>Vidaza</i> <sup>[149]</sup>
Bexarotène	<i>Targretin</i> <sup>[149]</sup>
BCG intravésicale	<sup>[9]</sup>
Bicalutamide	<i>Casodex</i> <sup>[149]</sup>
Bortézomib	<i>Velcade</i> <sup>[149]</sup>
Capécitabine	<i>Xeloda</i> <sup>[149]</sup>
Carbamazépine	<i>Tegretol</i> <sup>[149]</sup>
Cilostazol	<i>Pletal</i> <sup>[149]</sup>
Clofarabine	<i>Evoltra</i> <sup>[149]</sup>
Clopidogrel	<i>Plavix</i> <sup>[149]</sup>
Cyclophosphamide	<i>Endoxan</i> <sup>[75]</sup>
Dabigatran	<i>Pradaxa</i> <sup>[149]</sup>
Daclizumab	<i>Zenapax</i> <sup>[149]</sup>
Dalfopriline, quinupristine	<i>Synercid</i> <sup>[149]</sup>
Dantrolène sodique	<i>Danatrol</i> <sup>[139]</sup>
Déféroxamine	<i>Desféral</i> <sup>[136]</sup>
Doxazosine	<i>Zoxan</i> <sup>[149]</sup>
Enfuvirtide	<i>Fuzeon</i> <sup>[149]</sup>
Eptifibatide	<i>Integrilin</i> <sup>[149]</sup>
Filgrastim	<i>Neupogen</i> <sup>[149]</sup>
Fosaprépitant	<i>Ivemend</i> <sup>[149]</sup>
Gadofosveset	<i>Vasovist</i> <sup>[149]</sup>
Hexyl aminolevulinate	<i>Hexvix</i> <sup>[149]</sup>
Ioversol	<i>Optiject</i> <sup>[149]</sup>
Isotrétinoïne	<i>Curacné</i> <sup>[149]</sup>
Ivermectine	<i>Stromectol</i> <sup>[149]</sup>
Lenalidomide	<i>Revlimid</i> <sup>[149]</sup>
Lepirudine	<i>Refludan</i> <sup>[149]</sup>
Lévodopa	<i>Modopar</i> <sup>[101, 121]</sup>
Meglumine gadobenate	<i>Multihance</i> <sup>[149]</sup>
Mercaptopurine	<i>Purinethol</i> <sup>[114]</sup>
Mitotane	<i>Lysodren</i> <sup>[149]</sup>
Modafinil	<i>Modiodal</i> <sup>[149]</sup>
Monoxyde d'azote	<i>Inomax, Kinox</i> <sup>[149]</sup>
Neisseria mening B	<i>Menbvac</i> <sup>[149]</sup>
Nilotinib	<i>Tasigna</i> <sup>[149]</sup>



Pegvisomant	<i>Somavert</i> <sup>[149]</sup>
Penicillamine D	<i>Trolovol</i> <sup>[102]</sup>
Pentostatine	<i>Nipent</i> <sup>[149]</sup>
Quinine	<i>Hexaquine</i> <sup>[149]</sup>
Raltegravir	<i>Isentress</i> <sup>[149]</sup>
Rivaroxaban	<i>Xarelto</i> <sup>[149]</sup>
Somatropine	<i>Nutropinaq</i> <sup>[149]</sup>
Tegafur, uracile	<i>UFT</i> <sup>[149]</sup>
Treprostinil	<i>Remodulin</i> <sup>[149]</sup>
Ticlopidine	<i>Ticlid</i> <sup>[149]</sup>
Tioguanine	<i>Lanvis</i> <sup>[149, 114]</sup>
Voriconazole	<i>Vfend</i> <sup>[149]</sup>

### 2.1.3. Le syndrome de la poche à urines violettes ou purple urine bag syndrome

La cause de ce syndrome n'est pas établie avec une réelle certitude. Il n'est probablement pas dû à des médicaments.

Une hypothèse intéressante à été décrite. Il semblerait que ce syndrome est associé à une infection urinaire causée par différentes bactéries : genre Providencia, E.Coli, Proteus mirabilis ou Klebsiella pneumoniae.

En simplifiant, ces bactéries sont capables de produire une enzyme qui converti l'indoxylsulfate urinaire (produit de dégradation du tryptophane intestinal) en indirubine (rouge) et en indigo (bleu). Le mélange de ces deux pigments donne une couleur violette, ils adhèrent à la poche et colorent le PVC. <sup>[17]</sup>

Ce syndrome est plus fréquent chez les femmes.

On compte un certain nombre de facteurs de risques :

- La constipation (augmente le temps de transit du tryptophane)
- Les urines alcalines qui favorisent les infections
- L'utilisation de cathéters en polyvinyl chloride <sup>[26]</sup>

## 2.2. Les lithiases urinaires

La lithiase ou calcul urinaire résulte de la précipitation de cristaux de sels ou de médicaments formant des agrégats insolubles dans la voie urinaire. <sup>[3]</sup>

2 à 3% de la population générale sont concernés par un problème de lithiase urinaire, l'homme étant un peu plus touché que la femme <sup>[32]</sup> et seulement 1 à 2 % des lithiases rénales sont d'origine médicamenteuse <sup>[25]</sup> mais elles restent sous-estimées.

Les signes cliniques de la lithiase souvent retrouvés sont la douleur, l'hématurie et l'infection urinaire. <sup>[32]</sup>

Les lithiases médicamenteuses peuvent être séparées en 2 groupes distincts.

Premièrement, les calculs peuvent résulter de la cristallisation urinaire du médicament ou de son ou ses métabolites.

Deuxièmement, les médicaments peuvent induire des modifications métaboliques et/ou électrolytiques des urines et entraîner la formation de calculs de composition biochimique banale. <sup>[4]</sup>

Certains facteurs de risques peuvent influencer sur la formation de lithiases médicamenteuses.

Les facteurs de risques provenant du patient :

- Calculs déjà en place
- Stase urinaire (malformations de l'appareil urinaire, sténoses, hypertrophie de la prostate)
- Anomalies métaboliques lithogènes sous-jacentes (hypercalciurie, hyperuricurie, hyperoxalurie, hypocitraturie)
- Profil individuel des enzymes de détoxification
- pH urinaire anormalement bas ou élevé
- Infection de l'arbre urinaire
- Faible diurèse
- Épisodes de déshydratation
- Facteurs environnementaux (Climat chaud, atmosphère surchauffée)

Les facteurs de risque liés au médicament :

- Posologie quotidienne élevée,

- Traitement au long cours,
- Excrétion urinaire élevée du médicament et/ou de ses métabolites,
- Faible solubilité du médicament et/ou de ses métabolites,
- Demi-vie courte du médicament entraînant un pic de concentration urinaire,
- Traitement polymédicamenteux modifiant la pharmacocinétique ou le métabolisme du médicament,
- Taille et morphologie des cristaux médicamenteux <sup>[25]</sup>

On peut donc conclure que certains patients sont plus à risque de développer une lithiase à la suite d'un traitement. <sup>[23]</sup>

Remarque :

En ce qui concerne les calculs induits par l'abus de laxatifs, il faut noter que d'une manière générale, les calculs d'urate d'ammonium et d'acide urique sont plus fréquents chez les patients diarrhéiques. <sup>[18]</sup>

Liste des médicaments ou classes pharmacologiques associés à une lithiase où la composition de celle-ci m'est inconnue :

- Primidone , Foscarnet, Cephalexine, Xylitol, Aspirine <sup>[23]</sup>
- Analgesiques, Cholecalciferol (vitamine D), Probenecide, Salicylés, Antiacides Silicate <sup>[9]</sup>
- Delavirdine, Ganciclovir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir, Zalcitabine. <sup>[13]</sup>
- Dantrolène sodique <sup>[139]</sup>
- Enfuvirtide (Fuzeon), Raltégravir (Isentress), Minoxidil par voie cutanée, Valganciclovir, Ulipristal (Ellaone), Etanercept (Enbrel), Increlex, Lopinavir + Ritonavir (Kaletra), Nipent, Darunavir (Prezista) <sup>[149]</sup>
- Mercaptopurine, Thioguanine <sup>[114]</sup>
- Aliskiren (Rasilez) <sup>[144]</sup>

2.2.a. Tableau : Médicaments commercialisés induisant des lithiases par cristallisation urinaire du médicament ou de son ou ses métabolites

Principe actif	Exemples spécialités	Composition des lithiases
<b>Analgésiques</b>		
Floctafénine	<i>Idarac</i>	Acide floctafénine glycuronoconjugué <sup>[25]</sup>
<b>Antiacide</b>		
Hydroxyde d'aluminium	<i>Maalox</i>	Urate d'aluminium, magnésium et potassium hydraté <sup>[25]</sup>
Trisilicate de magnésium	<i>Gastropax</i>	Silice amorphe <sup>[25]</sup>
<b>Antibiotiques – Antibactériens</b>		
Amoxicilline	<i>Clamoxyl</i>	Amoxicilline trihydratée <sup>[25]</sup>
Ampicilline	<i>Totapen</i>	Ampicilline trihydratée <sup>[25]</sup>
Céftriaxone	<i>Rocephine</i>	Céftriaxone de calcium <sup>[25]</sup>
Ciprofloxacine	<i>Ciflox</i>	Ciprofloxacine, sel de magnésium <sup>[25]</sup>
Fluméquine	<i>Apurone</i>	Fluméquine <sup>[25]</sup>
Nitrofurantoïne	<i>Furadantine</i>	Nitrofurantoïne <sup>[25]</sup>
Norfloxacin	<i>Noroxine</i>	Norfloxacin, sel de magnésium <sup>[25]</sup>
Sulfadiazine	<i>Adiazine</i>	N-acétylsulfadiazine, sulfadiazine <sup>[25, 4]</sup>
Sulfaguanidine	<i>Enteropathyl</i>	N-acétylsulfaguanidine, N,N-diacétylsulfaguanidine <sup>[25]</sup>
Sulfaméthoxazole	<i>Bactrim</i>	N-acétylsulfaméthoxazole chlorhydrate <sup>[25]</sup>
Sulfasalazine	<i>Salazopyrine</i>	N-acétylsulfapyridine <sup>[25]</sup>
<b>Antitussifs</b>		
Guaifénésine	<i>Pulmofluide</i>	Sel calcique de l'acide bêta-2-méthoxyphénoxy lactique <sup>[25]</sup>
<b>Antiviraux</b>		
Aciclovir	<i>Zovirax</i>	Aciclovir <sup>[23]</sup>
Atazanavir	<i>Reyataz</i>	Atazanavir <sup>[62]</sup>
Efavirenz	<i>Sustiva</i>	Métabolites + protéines <sup>[51, 81]</sup>
Fosamprenavir	<i>Telzir</i>	Amprénavir (95%) + Ritonavir (5%) <sup>[40]</sup>
Indinavir	<i>Crixivan</i>	Indinavir monohydraté <sup>[25, 4, 23]</sup>
Nelfinavir	<i>Viracept</i>	Nelfinavir <sup>[25]</sup>
<b>Analogues acide folique</b>		
Méthotrexate	<i>Ledertrexate</i>	Méthotrexate et 7-hydroxyméthotrexate <sup>[23]</sup>
<b>Diurétiques</b>		
Triamterène	<i>Isobar</i>	Triamterène, hydroxy-4'-triamterène sulfate,

		hydroxy-4'-triamtèrene et métabolites glycuroconjugués <sup>[25, 4, 23]</sup>
<b>Epaississants lait bébé pour traitement RGO</b>		
Pectine, Silice colloïdale	<i>Gelopectose</i>	Silice amorphe <sup>[25, 1]</sup>
<b>Hypouricémians</b>		
Allopurinol	<i>Zyloric</i>	Oxypurinol <sup>[25]</sup>
<b>Sympathomimétiques mixtes</b>		
Ephédrine	<i>Ephedrine</i>	Ephédrine <sup>[18]</sup>

2.2.b. Tableau : Médicaments commercialisés induisant des lithiases par une modification métaboliques et/ou électrolytiques des urines

DC	Spécialités	Composition
<b>Acidifiants</b>		
Cl d'ammonium, acide phosphorique		Acide urique <sup>[25]</sup>
<b>AINS</b>		
Nimésulide	<i>Nexen</i>	Oxalates de calcium <sup>[25]</sup>
<b>Alcalinisants</b>		
Urate de sodium, urate de sodium et potassium, urate de potassium, urate d'ammonium... <sup>[25]</sup>		
<b>Antiacides – antiulcéreux</b>		
Aluminium oxyde hydraté + magnésium hydroxyde		Lithiase calcique <sup>[103]</sup>
Aluminium oxyde hydraté + magnésium hydroxyde + calcium carbonate		Lithiase calcique <sup>[103]</sup>
Calcium carbonate + magnesium carbonate	Renniechew	Lithiase calcique <sup>[103]</sup>
Calcium carbonate + sodium alginate + sodium bicarbonate	Gavisconell	Lithiase calcique <sup>[103]</sup>
Diosmectite	Smecta	Lithiase calcique <sup>[103]</sup>
Hydrotalcite		Lithiase calcique <sup>[103]</sup>
Hydroxyde d'aluminium et de magnésium		Urate d'aluminium magnésium et potassium <sup>[25]</sup>
Sodium alginate + sodium bicarbonate		Lithiase calcique <sup>[103]</sup>
<b>Anti arythmiques</b>		
Amiodarone	<i>Cordarone</i>	Hyperuricurie <sup>[1]</sup>
<b>Antibiotiques (long cours)</b>		
Oxalates de calcium <sup>[25]</sup>		
<b>Antinéoplasiques</b>		
Urates via lyse cellules tumorales <sup>[9]</sup>		
<b>Bicarbonates (posologies élevées)</b>		

Calcite mélangée à des phosphates de calcium <sup>[25]</sup>		
<b>Corticostéroïdes</b>		
Mélanges d'oxalates et de phosphate de calcium <sup>[25]</sup>		
<b>Diurétique de l'anse</b>		
Oxalate de calcium <sup>[18]</sup>		
Furosémide	<i>Lasilix</i>	Oxalate de calcium ou mélange oxalate et phosphate de calcium <sup>[25]</sup>
<b>Diurétiques thiazidiques</b>		
	<i>Esidrex, Hygroton</i>	Hypocitraturie <sup>[1]</sup>
<b>Hypouricémiant</b>		
Allopurinol	<i>Zyloric</i>	Xanthine <sup>[25, 70]</sup>
<b>Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique</b>		
Acétazolamide	<i>Diamox</i>	Phosphates de calcium avec ou sans oxalates de calcium <sup>[25, 4]</sup>
Benzbromarone	<i>Désuric</i>	Phosphate de calcium <sup>[4]</sup>
Dorzolamide	<i>Trusopt</i>	Phosphates de calcium avec ou sans oxalates de calcium <sup>[25, 4]</sup>
Topiramate	<i>Epitomax</i>	Phosphates de calcium avec ou sans oxalates de calcium <sup>[25, 4]</sup>
Zonisamide	<i>Zonegran</i>	Phosphate de calcium <sup>[4, 18, 49]</sup>
<b>Laxatifs</b>		
Urate d'ammonium +/- acide urique +/- oxalates de calcium <sup>[25]</sup>		
<b>Supplément minéral</b>		
Sulfate de magnésium	<i>Spasmag</i>	Magnésium ammonium phosphate <sup>[68]</sup>
<b>Supplémentation vitamino-calcique</b>		
Calcium/vitamine D	<i>Cacit</i>	Mélanges d'oxalate et de phosphates de calcium (fonction rénale normale) ou Whewellite mélangée à des protéines (IR terminale) <sup>[25]</sup>
<b>Vasodilatateur périphérique</b>		
Oxalate de naftidrofuryl	<i>Praxilene</i>	Oxalate de calcium, principalement whewellite <sup>[25]</sup>
<b>Vitamines</b>		
Acide ascorbique (> 1g/jour)	<i>Vitamine C</i>	Oxalate de calcium, urate, cystine <sup>[25, 146]</sup>



### **2.3. Médicaments favorisant les infections urinaires**

L'infection urinaire est une prolifération de germes dans l'urine, l'urine étant normalement stérile.

Elle comprend la cystite (inflammation de la vessie), l'urétrite (inflammation de l'urètre) et la pyélonéphrite. <sup>[3]</sup>

Les germes responsables proviennent le plus souvent du périnée et la contamination se fait de manière rétrograde. <sup>[147]</sup>

Cette partie fait référence aux médicaments responsables d'augmentation du risque infectieux.

Les médicaments favorisant les infections urinaires sont des médicaments qui diminuent les défenses immunitaires de l'organisme notamment les immunodépresseurs et les cytotoxiques dont les anticorps monoclonaux.

L'imputabilité des anticorps monoclonaux n'est toutefois pas toujours clairement établie du fait de l'association fréquente d'autres médicaments immunosuppresseurs et/ou cytotoxiques.

Le risque infectieux reste majoré chez les transplantés surtout en cas d'association avec les corticostéroïdes. <sup>[128]</sup>

- Les principes actifs provoquant une rétention urinaire font le nid d'infections urinaires et/ou de cystites. <sup>[101,130]</sup>

On peut également noter le rôle probable de médicaments modifiant le pH urinaire dans le développement des bactéries.

2.3.a. Tableau : Médicaments commercialisés induisant des infections urinaires et des cystites infectieuses

<b>Classes pharmacologiques</b>	
<b>Anticorps monoclonaux</b> <sup>[149]</sup>	
<b>ARA II</b> <sup>[149]</sup>	
<b>Atropiniques</b> <sup>[149]</sup>	
<b>Coxib (AINS)</b> <sup>[149]</sup>	
<b>Cytotoxiques</b> <sup>[149]</sup>	
<b>Diurétiques :</b> <sup>[149]</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De l'anse</li> <li>- Epargneurs de potassium</li> <li>- Thiazidiques</li> </ul>	
<b>Immunosuppresseurs</b> <sup>[149]</sup>	
<b>Interférons</b> <sup>[149]</sup>	
<b>Spécialités</b>	
<b>DC</b>	<b>Exemple de spécialité</b>
<b>Alpha bloquants</b>	
Doxazosine	<i>Zoxan</i> <sup>[149]</sup>
<b>Antibactériens</b>	
Daptomycine	<i>Cubicin</i> <sup>[149]</sup>
Dalfopristine + Quinupristine	<i>Synercid</i> <sup>[149]</sup>
Ertapenem	<i>Invanz</i> <sup>[149]</sup>
<b>Anticholinergiques antiasmthiques</b>	
Ipratropium	<i>Atrovent</i> <sup>[149]</sup>
Ipratropium + Fenoterol	<i>Bronchodual</i> <sup>[149]</sup>
<b>Anticholinergiques antispasmodiques</b>	
Atropine (injectable)	<i>Atropine</i> <sup>[149]</sup>

Oxybutynine	<i>Ditropan</i> <sup>[149]</sup>
Scopolamine (injectable et transdermique)	<i>Scopoderm</i> <i>Scoburen</i> <sup>[149]</sup>
Solifénacine	<i>Vesicare</i> <sup>[149]</sup>
Tolterodine	<i>Detrusitol</i> <sup>[149]</sup>
<b>Anticholinestérasiques et Alzheimer</b>	
Galantamine	<i>Reminyl</i> <sup>[149]</sup>
Rivastigmine	<i>Exelon</i> <sup>[149]</sup>
<b>Antiépileptiques</b>	
Atropine + homopathie	<i>Nervopax au silicea</i> <sup>[149]</sup>
Gabapentine	<i>Neurontin</i> <sup>[149]</sup>
Zonisamide	<i>Zonegran</i> <sup>[149]</sup>
<b>Antihypertenseurs</b>	
Amiloride / HCTZ / Timolol	<i>Moducren</i> <sup>[149]</sup>
Benazepril / HCTZ	<i>Cibadrex</i> <sup>[149]</sup>
Bisoprolol / HCTZ	<i>Lodoz</i> <sup>[149]</sup>
Captopril / HCTZ	<i>Captea</i> <sup>[149]</sup>
Enalapril / HCTZ	<i>Co renitec</i> <sup>[149]</sup>
Fosinopril / HCTZ	<i>Foziretic</i> <sup>[149]</sup>
Lisinopril / HCTZ	<i>Prinzide</i> <sup>[149]</sup>
Metoprolol / Chlortalidone	<i>Logroton</i> <sup>[149]</sup>
Oxprenolol / Chlortalidone	<i>Trasitensine</i> <sup>[149]</sup>
Quinapril HCTZ	<i>Acuilix</i> <sup>[149]</sup>
Triamterene / HCTZ	<i>Prestole</i> <sup>[149]</sup>
<b>Antipsychotiques</b>	
Risperidone	<i>Risperdal</i> <sup>[149]</sup>
<b>Antithrombotiques</b>	
Desirudine	<i>Revasc</i> <sup>[149]</sup>
<b>Antiviraux</b>	
Ganciclovir	<i>Cymevan</i> <sup>[149]</sup>
Ribavirine	<i>Copegus</i> <sup>[149]</sup>
Valganciclovir	<i>Rovalcyte</i> <sup>[149]</sup>
<b>BCG intravésicale</b>	
	<i>Immucyst</i> <sup>[149]</sup>
<b>Contraceptifs (pilules)</b>	
Ethinylestradiol + Drospirénone	<i>Jasmine</i> <sup>[149]</sup>
Ethinylestradiol + Gestodene	<i>Melodia</i> <sup>[149]</sup>
Ethinylestradiol + Lévonorgestrel	<i>Adepal</i> <sup>[149]</sup>

<b>Contraceptifs</b>	
Etonogestrel	<i>Implanon</i> <sup>[149]</sup>
Etonogestrel + Ethinylestradiol	<i>Nuvaring</i> <sup>[149]</sup>
Ethinylestradiol + Norelgestromine	<i>Evra</i> <sup>[149]</sup>
<b>Contraception d'urgence</b>	
Ulipristal	<i>Ellaone</i> <sup>[149]</sup>
<b>Diurétique + Progestérone + Anxiolytique</b>	
Bendroflumethiazide + Meproamate + Medroxyprogestérone	<i>Precyclan</i> <sup>[149]</sup>
<b>Immunoglobulines humaines</b>	
	<i>Gammagard</i> <i>Etgem</i> <i>Kiovig</i> <i>Privigen</i> <sup>[149]</sup>
<b>Inhibiteurs lipases</b>	
Orlistat	<i>Alli</i> <sup>[149]</sup>
<b>IPP</b>	
Rabeprazole	<i>Pariet</i> <sup>[149]</sup>
<b>Mydriatiques</b>	
Cyclopentolate	<i>Skiacol</i> <sup>[149]</sup>
Homatropine	<i>Isopto homatropine</i> <sup>[149]</sup>
Tropicamide	<i>Mydriaticum</i> <sup>[149]</sup>
Tropicamide + phényléphrine	<i>Mydriaser</i> <sup>[149]</sup>
<b>Œstrogènes dans traitement de la ménopause</b>	
Crèmes, patches, comprimés	[61]
<b>Produit de contraste</b>	
Gadofosveset	<i>Vasovist</i> <sup>[149]</sup>
<b>Vasodilatateurs stimulants l'érection</b>	
Alprostadil	<i>Edex</i> <sup>[149]</sup>
<b>Vitamine D</b>	
Calcitriol	<i>Rocaltrol</i> <sup>[149]</sup>

### **3. Les troubles vésicaux**

#### **3.1. La cystite non infectieuse**

La cystite se définit étymologiquement par une inflammation de la vessie. Elle fait partie des infections urinaires quand elle est d'origine infectieuse.

Etiologies très variées <sup>[27]</sup>

Les lithiases urinaires peuvent être à l'origine d'infection urinaire et de cystite. <sup>[32]</sup>

De même certains agents infectieux sont responsables de cystite hémorragique : virus (CMV, Adénovirus 11...), bactéries (E.Coli, P. mirabilis...), mycoses (C. albicans, A. fumigatus...), parasites (bilharziose...). <sup>[27]</sup>

Les symptômes de la cystite sont : la dysurie, avec ou sans hématurie (cystite hémorragique) <sup>[9]</sup>. Pollakiurie, impériosités mictionnelles, brûlures mictionnelles et absence de fièvre. <sup>[6]</sup>

En conclusion, les médicaments induisant des cystites peuvent induire une hématurie et les médicaments induisant des lithiases peuvent être à l'origine d'infection urinaire donc de cystite.

Les médicaments induisant des infections urinaires peuvent également induire des cystites.

Il est difficile de différencier avec la littérature, les médicaments induisant des cystites hémorragiques et les médicaments induisant des cystites simples.

La cystite entraîne parfois une incontinence.

Dans cette partie, on traitera des médicaments induisant des cystites non infectieuses.

3.1.a. Tableau : Médicaments commercialisés induisant des cystites non infectieuses, hémorragiques ou non

DC	Exemple de spécialité
<b>AINS</b>	
Acide tiaprofénique	<i>Surgam</i> <sup>[9, 65]</sup>
Alminoprofène	<i>Minalfène</i> <sup>[149]</sup>
Diclofenac	<i>Voltarène</i> <sup>[5]</sup>
Flurbiprofène	<i>Cebutid</i> <sup>[149]</sup>
Ketoprofène	<i>Biprofénid</i> <sup>[5]</sup>
Ibuprofène	<i>Advil</i> <sup>[149]</sup>
Indometacine	<i>Indocid</i> <sup>[5]</sup>
Nabumétone	<i>Nabucox</i> <sup>[149]</sup>
Naproxène	<i>Apranax</i> <sup>[5]</sup>
Piroxicam	<i>Feldène</i> <sup>[5]</sup>
Acide acétylsalicylique	<i>Aspirine</i> <sup>[5]</sup>
<b>Anesthésiques généraux</b>	
Ketamine*	<i>Ketamine</i> <sup>[8]</sup>
<b>Antalgique morphinomimétiques - Desintoxication aux opiacés</b>	
Alfentanil	<i>Rapifen</i> <sup>[149]</sup>
Buprénorphine	<i>Subutex</i> <sup>[149]</sup>
Codéine	<i>Dafalgan codéiné</i> <sup>[149]</sup>
Dextropropoxyphène	<i>Di-Antalvic</i> <sup>[149]</sup>
Fentanyl	<i>Durogésic</i> <sup>[149]</sup>
Hydromorpone	<i>Sophidone</i> <sup>[149]</sup>
Méthadone	<i>Méthadone</i> <sup>[149]</sup>
Morphine	<i>Skénan</i> <sup>[149]</sup>
Nalbuphine	<i>Nalbuphine</i> <sup>[149]</sup>
Oxycodone	<i>Oxycontin</i> <sup>[149]</sup>
Rémifentanil	<i>Ultiva</i> <sup>[149]</sup>
Sufentanil	<i>Sufenta</i> <sup>[149]</sup>
Tramadol	<i>Contramal</i> <sup>[149]</sup>
<b>Antigonadotrophines</b>	
Danazol	<i>Danatrol</i> <sup>[9]</sup>
<b>Antineoplasiques</b>	
Busulfan	<i>Myleran</i> <sup>[27]</sup>
Cyclophosphamide	<i>Endoxan</i> <sup>[9, 22]</sup>
Ifosfamide	<i>Holoxan</i> <sup>[22]</sup>
Mitotane	<i>Lysodren</i> <sup>[149]</sup>
Thiotépa**	<i>Thiotépa</i> <sup>[27]</sup>

<b>Biphosphonates</b>	
Acide ibandronique	<i>Bonviva</i> <sup>[149]</sup>
<b>Gonadotrophines</b>	
Urofollitropine	<i>Fostimon</i> <sup>[149]</sup>
<b>Hypouricémiants</b>	
Allopurinol	<i>Zyloric</i> <sup>[9]</sup>
<b>Pénicillines</b>	
Pénicilline G	<i>Pénicilline G</i> <sup>[27]</sup>
Pénicilline V	<i>Oracilline</i> <sup>[27]</sup>
Pipéracilline	<i>Tazocilline</i> <sup>[27]</sup>
Ticarcilline	<i>Claventin</i> <sup>[27]</sup>

\* utilisé à des fins récréatives

\*\* en instillation vésical

NB :

- L'éther (utilisé pour dégonfler les ballonnets des sondes vésicales) si rupture du ballonnet <sup>[5]</sup>
- Instillation intra-vésicale accidentelle de violet de gentiane <sup>[27]</sup>
- Insertion uréthrale accidentelle d'ovule contraceptif <sup>[27]</sup>.
- Radiations ionisantes <sup>[27]</sup>

## **3.2. La rétention urinaire**

La rétention d'urine est l'incapacité d'éliminer l'urine normalement ou complètement. L'origine d'une rétention peut être : une obstruction de l'urètre ou plus simplement une absence d'envie d'uriner. [3]

Les infections urinaires peuvent aussi être à l'origine d'une rétention urinaire [9]

Il faut noter que chez l'homme, une hypertrophie bénigne de la prostate peut être à l'origine d'une compression l'urètre. [3]

Physiologiquement, deux types de rétention d'urine peuvent être différenciés :

- Rétention urinaire aigue : Elle correspond à une impossibilité de vider volontairement une vessie pleine malgré un besoin pressant et souvent douloureux. On parle de globe vésical, douloureux. C'est une rétention vésicale complète.

Les étiologies sont variées, on se retrouve devant un obstacle mécanique (calculs) ou fonctionnel. On note souvent une hématurie.

Dans les causes iatrogènes, on retrouve les parasympholytiques, les alpha-stimulants et les anesthésies locorégionale ou générale. [1]

Il faut différencier cette rétention aigue d'une anurie (absence d'arrivée des urines dans la vessie ou vessie vide).

- Rétention urinaire chronique : C'est une rétention vésicale incomplète. Il y a une persistance des urines dans la vessie après la miction. Les signes associés sont la dysurie et la pollakiurie.

[1]

La rétention d'urine fait parti des effets anticholinergiques ou antimuscariniques dont les principaux sont par ordre de fréquence décroissante : sécheresse buccale, constipation, troubles de l'accommodation, mydriase (très rarement glaucome), tachycardie, hypersudation, troubles de la miction et rétention urinaire. [149]

Ces médicaments à effets anticholinergiques peuvent causer ou exacerber une rétention et augmenter le volume résiduel post-mictionnel [9].

Liste des molécules commercialisées ayant des effets anticholinergiques [16] :

Amitriptyline, Amantadine, Carbidopa-levodopa, Atropine, Baclofène, Entacapone, Cétirizine, Halopéridol, Cimétidine, Méthocarbamol, Clozapine, Métopropramide, Chlorpromazine, Mirtazapine, Cyproheptadine, Paroxétine, Lopéramide, Pramipéxole, Diphénhydramine, Loratadine, Quétiapine, Fluphénazine, Nortriptyline, Ranitidine



Hydroxyzine, Olanzapine, Rispéridone, Prochlorpérazine, Sélégiline, Hyoscyamine, Pseudoéphédrine, Trazodone, Imipramine, Triprolidine, Ziprasidone, Méclozine, Toltérodine, Oxybutynine, Perphénazine, Prométhazine, Tizanidine.

Principales classes de médicaments ayant une action anticholinergiques ou antimuscarinique atropinique <sup>[137]</sup> :

- Antiasthmatiques anticholinergiques : Les substances actives atropiniques administrées par voie inhalée peuvent provoquer des effets indésirables imputables aux effets anticholinergiques systémiques. <sup>[101, 131]</sup>
- Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ont des propriétés anticholinergiques modérées <sup>[90, 96, 117]</sup>
- Antidépresseurs imipraminiques <sup>[125]</sup>
- Antihistaminiques H1 possèdent des effets atropiniques variables selon leur nature et la dose administrée. En particulier les plus anciens <sup>[93, 142]</sup>
- Antiparkinsoniens anticholinergiques <sup>[118]</sup>
- Atropiniques : Effets indésirables possibles après administration oculaire (à forte dose). <sup>[101, 130]</sup>
- Neuroleptiques possèdent une activité anticholinergique Ces troubles peuvent apparaître dès les faibles doses. <sup>[105, 129]</sup>

La répétition abusive des inhalations de médicaments anticholinergiques peut favoriser des effets indésirables locaux et la survenue d'effets systémiques de nature anticholinergique.

A noter que :

- Une anesthésie générale supérieure à 60 min augmente le risque de rétention en post-opératoire.
- Les antidépresseurs IMAO peuvent potentialiser les effets antimuscariniques d'autres médicaments.
- Les agonistes des récepteurs alpha adrénergiques que se soit les alphamimétiques purs <sup>[29]</sup> ou sympathomimétiques mixtes peuvent induire une rétention urinaire. <sup>[133]</sup>
- Les vasoconstricteurs par voie nasale peuvent entraîner une rétention urinaire. Ces effets sont communs aux principes actifs alfa-1 adrénergiques <sup>[149]</sup>.

3.2.a. Tableau : Les médicaments commercialisés induisant une rétention urinaire

DC	Exemple de spécialité	Remarques
<b>AINS</b> [19, 21, 78]		
Acide niflumique et dérivés	<i>Nifluril</i>	[149]
Nimésulide	<i>Nexen</i>	[149]
<b>Alphamimétiques</b>		
Dopamine	<i>Dopamine</i>	[149]
Ephédrine	<i>Ephédrine</i>	[149]
Etiléfrine	<i>Effortil</i>	[149]
Midodrine	<i>Gutron</i>	[149]
Naphazoline	<i>Derinox</i>	[149]
Norépinéphrine (Noradrénaline)	<i>Noradrénaline</i>	[149]
Oxymétazoline	<i>Deturgylone</i>	[149]
Pseudoéphédrine	<i>Sudafed</i>	[149]
<b>Analogues de la LHRH</b>		
Buséréline	<i>Bigonist</i>	[149]
Gonadoreline	<i>Lutrelf</i>	[149]
Goséréline	<i>Zoladex</i>	[149]
Leuproréline	<i>Enantone</i>	[149]
Nafaréline	<i>Synarel</i>	[149]
Triptoréline	<i>Decapeptyl</i>	[149]
<b>Androgènes</b>		
Testostérone	<i>Androtardyl</i>	[149]
<b>Anesthésiques généraux</b>		
Brome, chlore, fluor	<i>Halothane</i>	[149]
Isoflurane	<i>Aerrane</i>	[149]
Sévoflurane	<i>Sevorane</i>	[149]
<b>Anesthésiques locaux</b>		
Bupivacaine	<i>Bupivacaine</i>	Anesthésie épidurale <sup>[9]</sup>
Lidocaine	<i>Lidocaine</i>	Anesthésie épidurale <sup>[149]</sup>
Ropivacaine	<i>Naropeine</i>	[149]
<b>Antalgiques, antipyrétiques</b>		
Nefopam	<i>Acupan</i>	[149, 9]
Zicotinide	<i>Prialt</i>	[149]

<b>Antalgiques morphinomimétiques - Désintoxication aux opiacés</b> <sup>[149]</sup>		
Alfentanil	<i>Rapifen</i>	[149]
Buprénorphine	<i>Subutex</i>	[149]
Codéine	<i>Dafalgan codéiné</i>	[149]
Dextropropoxyphène	<i>Di-Antalvic</i>	[149]
Fentanyl	<i>Durogésic</i>	[9]
Hydromorphone	<i>Sophidone</i>	[149]
Méthadone	<i>Méthadone</i>	[149]
Morphine	<i>Skénan</i>	[20]
Nalbuphine	<i>Nalbuphine</i>	[149]
Oxycodone	<i>Oxycontin</i>	[149]
Péthidine	<i>Péthidine</i>	[9]
Rémifentanil	<i>Ultiva</i>	[149]
Sufentanil	<i>Sufenta</i>	[149]
Tramadol	<i>Contramal</i>	[20, 58]
<b>Antiacnéiques</b>		
Isotrétinoïne	<i>Curacné</i>	17 cas selon OMS
<b>Antiarythmiques</b>		
Disopyramide	<i>Isorythm</i>	[100]
<b>Antiasthmatiques – anticholinergiques</b>		
Ipratropium bromure	<i>Atrovent</i>	Effet antimuscarinique <sup>[9]</sup>
Tiotropium	<i>Spiriva</i>	[149]
<b>Anticholinergiques</b>		
Clidinium + chlordiazépoxyde	<i>Librax</i>	[149]
Dihexyverine, méthylsulfate de tiémonium	<i>Spasmodex</i>	[149]
<b>Anticholinestérasiques – Alzheimer</b>		
Galantamine	<i>Reminyl</i>	[149]
<b>Antidépresseurs</b>		
Bupropion	<i>Zyban</i>	[149]
Duloxétine	<i>Cymbalta</i>	[149]
Imipramine	<i>Tofranil</i>	Effet antimuscarinique <sup>[9]</sup>
Miansérine	<i>Athymil</i>	Effet anticholinergique <sup>[126]</sup>
Milnacipran	<i>Ixel</i>	[149]
Nortriptyline	<i>Nortrilen</i>	Effet antimuscarinique <sup>[9]</sup>
Phenelzine	<i>Nardil</i>	[9]
Venlafaxine	<i>Effexor</i>	[65, 80]

<b>Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine</b>		
Citalopram	<i>Seropram</i>	[149]
Escitalopram	<i>Seroplex</i>	[149]
Fluoxétine	<i>Prozac</i>	[36]
Fluvoxamine	<i>Floxyfral</i>	[149]
Paroxétine	<i>Deroxat</i>	[149]
Sertraline	<i>Zoloft</i>	[15, 53]
<b>Antidépresseurs IMAO non sélectif <sup>[149]</sup></b>		
Iproniazide	<i>Marsilid</i>	[149]
<b>Antidépresseurs imipraminique</b>		
Amitriptyline	<i>Laroxyl</i>	Effet antimuscarinique <sup>[9]</sup>
Clomipramine	<i>Anafranil</i>	Effet antimuscarinique <sup>[9]</sup>
Dosulépine	<i>Prothiaden</i>	[149]
Doxépine	<i>Quitaxon</i>	[149]
<b>Antidiarrhéiques</b>		
Lopéramide	<i>Immodium</i>	30 cas selon OMS <sup>[41]</sup>
<b>Antiémétiques</b>		
Metoclopramide	<i>Anausin</i>	[9]
Métopimazine	<i>Vogalène</i>	[149]
<b>Antiépileptiques</b>		
Carbamazépine	<i>Tegretol</i>	[47, 12]
Clonazépan	<i>Rivotril</i>	[149]
Phénytoïne	<i>Di Hydan</i>	[9]
Prégabaline	<i>Lyrica</i>	[149]
<b>Antihistaminiques H1</b>		
Acépromazine + acéprométazine	<i>Noctran</i>	[149]
Acéprométazine + méprobamate	<i>Mepronizine</i>	[149]
Alimémazine	<i>Théralène</i>	[149]
Bromphéniramine	<i>Dimegan</i>	[149]
Cétirizine	<i>Zyrtec</i>	[149]
Chlorphénamine	<i>Broncalène</i>	[149]
Cyproheptadine	<i>Periactine</i>	[64]
Desloratadine	<i>Aerius</i>	[149]
Dexchlorphéniramine	<i>Celestamine</i>	[149]
Dimenhydrinate	<i>Mercalm</i>	[149]
Diphenhydramine	<i>Actifed</i>	[149]
Doxylamine	<i>Donormyl</i>	[149]
Ebastine	<i>Kestin</i>	[149]

Féxofénadine	<i>Telfast</i>	[149]
Flunarizine	<i>Sibelium</i>	[149]
Hydroxyzine	<i>Atarax</i>	[149]
Kétotifène	<i>Zaditen</i>	[149]
Lévocétirizine	<i>Xyzall</i>	[149]
Loratadine	<i>Clarityne</i>	[149]
Méquitazine	<i>Primalan</i>	[149]
Mizolastine	<i>Mizollen</i>	[149]
Niaprazine	<i>Nopron</i>	[149]
Oxatomide	<i>Tinset</i>	[149]
Oxétorone	<i>Nocertone</i>	[149]
Oxomémazine	<i>Toplexil</i>	[149]
Phéniramine	<i>Fervex</i>	[149]
Pizotifène	<i>Sanmigran</i>	[149]
Prométhazine	<i>Phénergan</i>	[149]
Triprolidine	<i>Actifed</i>	[149]
<b>Antiinfectieux</b>		
Amphotéricine B	<i>Fungizone</i>	Intrathécale <sup>[9, 110]</sup>
<b>Anti-obésité</b>		
Sibutramine	<i>Sibutral</i>	[149]
<b>Antiparkinsoniens</b>		
Amantadine	<i>Mantadix</i>	Effet antimuscarinique <sup>[60, 107]</sup>
Lévodopa	<i>Modopar</i>	[101, 121]
Procyclidine	<i>Kemadrine</i>	Effet antimuscarinique <sup>[9]</sup>
<b>Antiparkinsoniens anticholinergiques</b>		
Bipéridène	<i>Akineton</i>	[149]
Trihexyphénidyle	<i>Parkinane</i>	[149]
Tropatépine	<i>Lepticur</i>	[149]
<b>Antipsychotiques</b>		
Chlorpromazine	<i>Largactil</i>	Effet antimuscarinique <sup>[9]</sup>
Clozapine	<i>Leponex</i>	[33]
Quétiapine	<i>Seroquel</i>	21 cas selon OMS <sup>[73]</sup>
Olanzapine	<i>Zyprexa</i>	[69]
Ziprasidone	<i>Zeldox</i>	[55, 82]
<b>Antispasmodiques urinaires</b>		
Flavoxate	<i>Urispas</i>	Effet antimuscarinique <sup>[9]</sup>
Oxybutynine	<i>Ditropan</i>	Effet antimuscarinique <sup>[9]</sup>
Toltérodine	<i>Detrusitol</i>	[149]
Trospium	<i>Ceris</i>	[149]
<b>Antithrombotiques</b>		

Désirudine	<i>Revasc</i>	[149]
<b>Antitussifs</b>		
Pentoxyverine	<i>Toclase</i>	Effet atropinique <sup>[149]</sup>
<b>Atropiniques</b>		
Atropine	<i>Atropine</i>	Effet muscarinique <sup>[9,149]</sup>
Scopolamine	<i>Scopoderm</i>	[149]
Solifénacine	<i>Vesicare</i>	[149]
Tropicamide + phényléphrine	<i>Mydriaserit</i>	[149]
<b>B-Bloquants</b>		
Labétalol	<i>Trandate</i>	[149]
<b>Cytotoxiques</b>		
Bexarotène	<i>Targretin</i>	[149]
Bortézomib	<i>Velcade</i>	[149]
Pentostatine	<i>Nipent</i>	[149]
Podophyllotoxine	<i>Condylin</i>	Sur des surfaces étendues <sup>[112]</sup>
Porfimère	<i>Photobarr</i>	[149]
Tegafur, Uracile	<i>UFT</i>	[149]
Vinblastine	<i>Velbe</i>	[9]
Vincristine	<i>Oncovin</i>	[9,71]
<b>Diurétiques de l'anse</b> <sup>[149]</sup>		
<b>Diurétiques thiazidiques et apparentés</b> <sup>[149]</sup>		
<b>Imagerie</b>		
Hexyl aminolevulinate	<i>Hexvix</i>	[149]
<b>Immunoglobulines</b>		
Ig humaines de l'hépatite B	<i>Ivhebex</i>	[149]
<b>Immunosuppresseurs</b>		
Ciclosporine	<i>Neoral</i>	[72]
Daclizumab	<i>Zenapax</i>	[149]
Lenalomide	<i>Revlimid</i>	[149]
<b>Inhibiteurs calciques</b> <sup>[31]</sup>		
<b>Interférons</b> <sup>[149]</sup>		

<b>Mucolytiques</b>		
Carbocisteine	<i>Pectosan</i>	[149]
<b>Mydriatiques</b>		
Cyclopentolate	<i>Skiacol</i>	Effet antimuscarinique [9]
<b>Myorelaxants</b>		
Baclofène	<i>Lioréal</i>	[149]
Dantrolène sodique	<i>Dantrium</i>	[139]
<b>Neuroleptiques</b>		
Amisulpride	<i>Solian</i>	[149]
Aripiprazole	<i>Abilify</i>	[149]
Carpipramine	<i>Prazinil</i>	[149]
Chlorpromazine	<i>Largactil</i>	[149]
Clozapine	<i>Leponex</i>	[149]
Cyamémazine	<i>Tercian</i>	[149]
Dropéridol	<i>Droleptan</i>	[149]
Flupentixol	<i>Fluanxol</i>	[149]
Fluphénazine	<i>Modecate</i>	[149]
Halopéridol	<i>Haldol</i>	[149]
Lévomépromazine	<i>Nozinan</i>	[149]
Loxapine	<i>Loxapac</i>	[149]
Métoclopramide	<i>Primperan</i>	[149]
Olanzapine	<i>Zyprexa</i>	[149]
Périciazine	<i>Neuleptil</i>	[149]
Perphénazine	<i>Trilifan</i>	[149]
Pimozide	<i>Orap</i>	[149]
Pipampérone	<i>Dipiperon</i>	[149]
Pipotiazine	<i>Piportil</i>	[149]
Rispéridone	<i>Risperdal</i>	[149]
Sulpiride	<i>Dogmatil</i>	[149]
Tétrabénazine	<i>Xenazine</i>	[149]
Tiapride	<i>Tiapridal</i>	[149]
Zuclopendixol	<i>Clopixol</i>	[149]
<b>Psychoanaleptiques</b>		
Atamoxétine	<i>Strattera</i>	[38]
<b>Vasoconstricteurs</b>		
Phényléphrine	<i>Neosynephrine</i>	[149]
Tuaminoheptane	<i>Rhinofluimucil</i>	[149]
<b>Vasodilatateurs coronariens</b>		
Enoximone	<i>Perfane</i>	[115]

### **3.3. L'incontinence urinaire**

L'incontinence urinaire est définie comme toute perte (ou fuite) involontaire d'urine. <sup>[30]</sup>

On peut compter 5 types d'incontinence :

Cf. Tableau : Les différents types d'incontinence urinaire.

La rétention urinaire est une cause d'incontinence par regorgement donc tous les médicaments causant une rétention urinaire peuvent potentiellement induire une incontinence.

Les médicaments responsable d'une rétention ne seront donc pas classés dans le tableau des médicaments induisant une incontinence.

On peut avoir une incontinence par phénomène de toux (IEC, ARA II), par impériosités et pollakiurie (diurétiques), par diminution des résistances urétrales (alpha-bloquants), par hypotension à cause d'une diminution de la mobilité (antihypertenseurs), par une somnolence excessive (Sédatifs : anxiolytiques et hypnotiques). <sup>[31]</sup>

Différentes sources d'hyperactivité vésicale sont connues : la chimiothérapie, les hypotiques, les antipsychotiques, les diurétiques, les morphiniques, les alphabloquants et les inhibiteurs calciques. <sup>[16]</sup>

D'autres substances non médicamenteuses peuvent entraîner une incontinence par impériosités et pollakiurie notamment l'alcool et la caféine. <sup>[29]</sup>



### 3.3.a. Tableau : Les différents types d'incontinence urinaire

Type d'incontinence	Définition	Mécanisme
<b><i>Incontinence d'effort</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sans sensation de besoin d'uriner</li> <li>- Survenant à la suite d'une élévation de la pression abdominale (toux, soulèvement de charge, activité physique).<sup>[30]</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Liée à un dysfonctionnement du système ligamento-musculaire qui assure la fermeture du canal de l'urètre.</li> <li>- Phénomène le plus souvent acquis (l'accouchement est le principal facteur de risque).<sup>[30]</sup></li> </ul>
<b><i>Incontinence par hyperactivité vésicale ou dysfonctionnement vésical</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Précédée d'un besoin urgent et irrépressible d'uriner</li> <li>- Miction qui ne peut être contrôlée.<sup>[30]</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Augmentation spontanée de la pression intravésicale en dehors de tout déclenchement volontaire de miction, dépassant la pression sphinctérienne.</li> <li>- Résulte soit d'une contraction involontaire de la vessie lors du remplissage (hyperactivité du détrusor) soit d'un défaut de compliance vésicale : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Contraction involontaire de la vessie : besoin mictionnel urgent appelé urgenturie associé le plus souvent à une pollakiurie.</li> </ul> </li> <li>NB : L'hyperactivité vésicale : pollakiurie et incontinence sur urgenturie mais sans démonstration de contraction involontaire.</li> <li>- Défaut de compliance : les propriétés viscoélastiques de la vessie sont altérées et ne permettent pas un remplissage à basse pression (Secondaire à une atteinte neurologique, une sclérose ou fibrose de la paroi musculaire de la vessie suite à une irradiation ou à des interventions chirurgicales multiples, voire des instillations endovésicales répétées).<sup>[24]</sup></li> </ul>
<b><i>Incontinence mixte</i></b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Association chez un même individu d'une incontinence urinaire d'effort et d'une hyperactivité vésicale<sup>[30]</sup></li> </ul>
<b><i>Enurésie</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Miction active normale et complète,</li> <li>- Involontaire et inconsciente,</li> <li>- Sans lésion de l'appareil urinaire<sup>[30]</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fonction d'un âge où le contrôle sphinctérien est normalement acquis (à partir de 5 ans).</li> <li>- Trouble du contrôle mictionnel.</li> <li>NB : L'énurésie nocturne qualifie l'énurésie qui se manifeste pendant le sommeil.<sup>[30]</sup></li> </ul>
<b><i>Incontinence par regorgement</i></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rétention urinaire chronique associée (de causes variées : mécaniques, neurologiques ou idiopathiques)<sup>[24]</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disparition dès que la vidange vésicale est restaurée par suppression de la cause ou supplée par des sondages.<sup>[24]</sup></li> </ul>

3.3.b. Tableau : Médicaments commercialisés induisant une incontinence urinaire

DC	Exemple de spécialités	Remarques
<b>Acides aminés</b>		
Bétaïne	<i>Cystadane</i>	[149]
<b>AINS</b>		
Acide tiaprofénique	<i>Flanid</i>	Miction fréquente et urgente [83]
<b>Alpha bloquants</b>		
Doxazosine	<i>Zoxan</i>	Chez femmes traitées pour HTA [9, 56]
Prazosine	<i>Alpress</i>	Chez femmes traitées pour HTA Sujet âgé réduction fonction sphincter externe [9, 56, 66]
Terazosine	<i>Hytrine</i>	Chez femmes traitées pour HTA [9, 56]
Urapidil	<i>Eupressyl</i>	Enurésie par inhibition des récepteurs alpha adrénergiques [9, 86, 135]
<b>Anesthésiques généraux</b>		
Hydroxy 4 butyrate de sodium	<i>Xyrem</i>	[149]
<b>Anesthésiques locaux</b>		
Bupivacaine	<i>Bupivacaine</i>	Administration intrathécale [35, 39]
Levobupivacaine + Mepivacaine		[74]
<b>Anticholinesterasiques</b>		
Donépézil	<i>Aricept</i>	[11, 63]
<b>Antidépresseurs</b>		
Mirtazapine	<i>Norset</i>	[50]
Venlafaxine	<i>Effexor</i>	[37, 80]
<b>Antiépileptiques</b>		
Gabapentine	<i>Neurontin</i>	[149]
Valproate de Na	<i>Depakine</i>	Polydipsie et énurésie [94]
<b>Antiglaucomeux et myotiques</b>		
Latanoprost	<i>Xalacom</i>	8 cas selon OMS [67]
<b>Anti-goutteux</b>		

Colchicine	<i>Colchimax</i>	Hyperactivité vésicale <sup>[9]</sup>
<b>Antihypertenseurs</b>		
Reserpine	<i>Tensionorme</i>	Incontinence d'effort <sup>[9]</sup>
<b>Antiparasitaires</b>		
Ivermectine	<i>Stromectol</i>	[149]
<b>Antipsychotiques</b>		
Chlorpromazine	<i>Largactil</i>	Incontinence d'effort <sup>[9]</sup>
Clozapine	<i>Leponex</i>	Incontinence d'effort <sup>[9, 42]</sup>
Haloperidol	<i>Haldol</i>	Incontinence d'effort <sup>[9]</sup>
Olanzapine	<i>Zyprexa</i>	[79]
Quétiapine	<i>Seroquel</i>	[52]
Risperidone	<i>Risperdal</i>	Hésitation à uriner - Incontinence <sup>[43, 54]</sup>
<b>Antiulcéreux</b>		
Misoprostol	<i>Cytotec</i>	Incontinence d'effort <sup>[9]</sup>
<b>Antiviraux</b>		
Ribavirine	<i>Rebetol</i>	[149]
<b>B-bloquants</b> <sup>[149]</sup>		
<b>Cytotoxiques</b>		
Alemtuzumab	<i>Mabcampath</i>	[149]
Capécitabine	<i>Xeloda</i>	[149]
Carmustine	<i>Gliadel</i>	[149]
Cytarabine	<i>Aracytine</i>	[149]
Mitomycine	<i>Ametycine</i>	Administration intravésicale chez sujet âgé <sup>[48]</sup>
Nilotinib	<i>Tasigna</i>	[149]
Temozolomide	<i>Temodal</i>	[149]
<b>Estrogènes + Estroprogestatifs</b> <sup>[123]</sup>		
<b>Hormones</b>		
Somatropine	<i>Nutropinaq</i>	[149]
Tériparatide	<i>Forstéo</i>	[149]
<b>IEC</b>		
Enalapril	<i>Renitec</i>	Incontinence d'effort par toux <sup>[9]</sup>
<b>Imagerie</b>		
Méglumine	<i>Multihance</i>	[149]

Ioversol	<i>Optiject</i>	[149]
<b>Immunostimulants</b>		
Interféron alfa-2b	<i>Introna</i>	Seul ou en association avec la ribavirine [149]
<b>Immunosuppresseurs</b>		
Thalidomide	<i>Thalidomide</i>	OMS : 31 cas [34]
<b>ISRS A14</b>		
Fluoxétine	<i>Prozac</i>	[59]
Fluvoxamine	<i>Floxyfral</i>	[59]
Paroxétine	<i>Deroxat</i>	Surtout personnes âgées [28, 59]
Sertraline	<i>Zoloft</i>	[28, 59]
<b>Myorelaxants</b>		
Dantrolène sodique	<i>Dantrium</i>	Relâchement sphinctérien [139]
Toxine botulique	<i>Dysport</i>	[149]
<b>THS</b>		
Oestrogènes +/- progestérone		[45, 149]
<b>Vaccins</b>		
	<i>Boostrix tetra</i>	[149]
	<i>Infanrix tetra</i>	[149]
<b>Vasodilatateurs périphériques</b>		
Phentolamine	<i>Regitine</i>	Incontinence d'effort avec réduction fonction sphincter externe [9]

### **3.4. Médicaments augmentant le risque de cancer de la vessie**

L'effet indésirable vésical le plus grave est le cancer de la vessie. Il faut savoir que les médicaments incriminés sont souvent des médicaments utilisés pour soigner d'autres cancers.

L'hématurie est un signe de ce cancer.

Deux grandes classes de médicaments sont en cause : les cytotoxiques et les immunosuppresseurs ou immunodépresseurs.

Les cytotoxiques, et particulièrement les agents alkylants, ont été associés à un risque potentiel de syndrome myélodysplasique (SMD) et des tumeurs malignes secondaires. <sup>[113]</sup>

Tous les médicaments immunodépresseurs sont susceptibles d'entraîner un effet mutagène avec induction de pseudo-lymphomes, pouvant aboutir à un syndrome lymphoprolifératif et à d'autres affections malignes. <sup>[128]</sup>

Le principal médicament connu est le cyclophosphamide et son métabolite l'acroléine responsables de l'urotoxicité. <sup>[9]</sup>

3.4.a. Tableau : Médicaments commercialisés induisant un risque de cancer de la vessie

DC	Exemple de spécialité
<b>Cytotoxiques</b>	
Busulfan	<i>Myleran</i> <sup>[149]</sup>
Carboplatine	<i>Carboplatine</i> <sup>[149]</sup>
Carmustine	<i>Bicnu</i> <sup>[149]</sup>
Chlorambucil	<i>Chloraminophène</i> <sup>[149]</sup>
Chlormétine	<i>Caryolysine</i> <sup>[149]</sup>
Cyclophosphamide	<i>Endoxan</i> <sup>[9, 75]</sup>
Dacarbazine	<i>Déticène</i> <sup>[149]</sup>
Fotémustine	<i>Muphoran</i> <sup>[149]</sup>
Ifosfamide	<i>Holoxan</i> <sup>[22]</sup>
Lomustine	<i>Belustine</i> <sup>[149]</sup>
Mitomycine C	<i>Ametycine</i> <sup>[149]</sup>
Oxaliplatine	<i>Eloxatine</i> <sup>[149]</sup>
Procarbazine	<i>Natulan</i> <sup>[149]</sup>
Streptozocine	<i>Zanosar</i> <sup>[149]</sup>
Témazolomide	<i>Temodal</i> <sup>[149]</sup>
Trabectédine	<i>Yondelis</i> <sup>[149]</sup>
<b>Immunosuppresseurs</b>	
Azathioprine	<i>Imurel</i> <sup>[149]</sup>
Ciclosporine	<i>Neoral</i> <sup>[149]</sup>
Etanercept	<i>Enbrel</i> <sup>[149]</sup>
Évérolimus	<i>Certican</i> <sup>[149]</sup>
Immunoglobulines	
Mycophénolate mofétil	<i>Cellcept</i> <sup>[149]</sup>
Sirolimus	<i>Rapamune</i> <sup>[149]</sup>
Tacrolimus	<i>Advagraf</i> <sup>[149]</sup>
Temsirolimus	<i>Torisel</i> <sup>[149]</sup>
Ustékinumab	<i>Stelara</i> <sup>[149]</sup>

De plus, on peut noter les associations suivantes :

- Le Methotrexate en association aux corticoïdes <sup>[9]</sup>
- La Doxorubicine et la Mitomycine en intravésicale (cystite chimique avec hématurie macroscopique) <sup>[9]</sup>

NB : L'abus d'analgésiques est en lien avec un cancer du pelvis renal mais pas de la vessie. <sup>[9]</sup>

**Thèse soutenue par : Noëlle Pasquali**

## **Les troubles urinaires et vésicaux induits par les médicaments**

### **Conclusion**

Il existe de nombreux médicaments et de nombreuses classes pharmacologiques pouvant induire des troubles du système urinaire.

Ceux-ci ne sont pas toujours renseignés dans le RCP des médicaments.

De plus, ces effets indésirables ont un impact non négligeable sur la qualité de vie des patients et peuvent sans aucun doute influer sur l'observance des traitements.

Il n'a pas été facile de classer ces médicaments dans des effets indésirables précis et il a bien été notifié que certains effets sont des symptômes d'autres ou sont à l'origine d'autres effets indésirables.

Ce travail, en répertoriant au mieux les médicaments responsables, apporte une base de données assez complète et utile en vue d'une possible éducation thérapeutique des patients et surtout en vue de les informer de ces éventuels effets indésirables.

***VU ET PERMIS D'IMPRIMER***

***Grenoble le :***

***LE DOYEN***

***LE PRESIDENT DE LA THESE***

***Professeur Renée GRILLOT***

***Professeur Christophe Ribuot***

## Annexes

### Annexe 1. Médicaments non commercialisés colorants les urines

DC	Couleur des urines
Phenindione	Roses <sup>[9]</sup>
Phenylindandione	Rouges <sup>[1]</sup>
Phenolphthaléine	Rouges <sup>[1]</sup>
Pyramidon	Rouges <sup>[1]</sup>

### Annexe 2. Médicaments non commercialisés induisant une hématurie

La méthénamine, à cause d'une libération de formaldéhyde, peut provoquer des irritations ou des inflammations du tractus urinaire. [Martindale -The Extra Pharmacopoeia- 31th ed, The Pharmaceutical Press, LONDON 1996 : 239].

### Annexe 3. Médicaments non commercialisés induisant des lithiases

1. Médicaments non commercialisés induisant des lithiases composés par le médicament et/ou son ou ses métabolites

DC	Composition du calcul
Acide oxolinique	Acide oxolinique <sup>[25]</sup>
Antraféline	Acide antraféline libre <sup>[25]</sup>
Ephédrine/Guaifénésine	Ephédrine/Guaifénésine <sup>[18]</sup>
Glafénine	Acides glaféniques et hydroxyglaféniques libres <sup>[25]</sup>
Phénazopyridine	Hydroxyphénazopyridine sulfate + autres métabolites <sup>[25]</sup>
Sulfapérine	N-acétylsulfapérine <sup>[25]</sup>
Sulfapyridine	N-acétylsulfapyridine <sup>[25]</sup>
Sulfisoxazole	N-acétylsulfisoxazole <sup>[25]</sup>

2. Médicaments non commercialisés induisant des lithiases métaboliques

DC	Composition du calcul
Pyridoxilate	Whewellite et oxalate de calcium trihydraté <sup>[25]</sup>



Méthazolamide	Phosphates de calcium avec ou sans oxalates de calcium <sup>[4, 25]</sup>
Dichlorphénamide	Phosphates de calcium avec ou sans oxalates de calcium <sup>[25]</sup>
Acide tiénilique	Hyperuricurie <sup>[1]</sup>

#### **Annexe 4. Médicaments non commercialisés induisant une cystite**

<b>DC</b>
Carbénicilline <sup>[9]</sup>
Méthénamine (hexaméthylène-tétramine) en surdosage (utilisé comme acidifiant et antiseptique urinaire) <sup>[27]</sup>
Tranilast <sup>[5]</sup>
Turpentine <sup>[27]</sup>

#### **Annexe 5. Médicaments non commercialisés induisant une rétention d'urine**

Astemizole <sup>[9]</sup>
Benzatropine <sup>[9]</sup>
Benzhexol <sup>[9]</sup>
Chlormezanone <sup>[9]</sup>
Chlorphentermine <sup>[9]</sup>
Collagène [b]
Dicyclomine <sup>[9]</sup>
Dipipanone <sup>[9]</sup>
Glycopyrronium <sup>[9]</sup>
Hydrallazine <sup>[9]</sup>
Hyoscine <sup>[9]</sup>
Leuprolide <sup>[9]</sup>
Methotrimeprazine <sup>[9]</sup>
Methscopolamine *
Nialamide <sup>[149]</sup>
Orphenadrine <sup>[9]</sup>
Oxytropium bromure <sup>[9]</sup>
Penfluridol <sup>[149]</sup>
Pentazocine <sup>[9]</sup>
Phenazocine <sup>[9]</sup>
Phendimetrazine <sup>[9]</sup>
Promazine <sup>[9]</sup>
Propantheline <sup>[9]</sup>
Sultopride <sup>[149]</sup>
Thioridazine <sup>[9]</sup>

Véralipride <sup>[149]</sup>
------------------------------

\* Charalabopoulos K, Papalimneou V, Charalabopoulos A, Hatzis J. Two new adverse effects of isotretinoin. British Journal of Dermatology 148: 593, Mar 2003

### **Annexe 6. Médicaments non commercialisés induisant une incontinence urinaire**

Thiohexane <sup>[9]</sup>
---------------------------

Thioridazine <sup>[9]</sup>
-----------------------------

### **Annexe 7. Médicament non commercialisé augmentant le risque de cancer de la vessie**

Chlornaphazine <sup>[9]</sup>

## Références bibliographiques

### Ouvrages

1. Collège universitaire des enseignants d'urologie. Coordination TRAXER O., SIBERT L., DORE B. et al. UROLOGIE. Réussir l'ECN. Ed Ellipses. 3<sup>ème</sup> Edition. **2009**.
2. DESGRANDCHAMPS F., DE GARVELLO A., MERIA P., SIMON P. UROLOGIE. Internat Médecine. Ed VG. **2008** p 216.
3. TORTORA G.J, DERRICKSON B. Principes d'anatomie et de physiologie. Ed De Boeck. 4<sup>ème</sup> édition. **2007** Chapitre 26. p 1075 à 1123.

### Articles originaux

4. BARBEY F., NSEIR G., FERRIER C., BURNIER M. et DAUDON M. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et lithiase urinaire phosphocalcique. *Néphrologie Vol. 25 n° 5* **2004**, pp. 169-172
5. BRAMBLE F.J., MORLEY R. Drug-induced cystitis: the need for vigilance. *Review. British Journal of Urology* **1997**, 79, p 3-7
6. BRUYERE F. et al. Cystites aiguës. *Progrès en Urologie* **2008**, 18 Suppl. 1, p 509-513
7. CESCO D. W., JUURLINK D. N. Discoloration of skin and urine after treatment with hydroxocobalamin for cyanide poisoning. *Clinical Images. Canadian Medical Association Journal* **2009**, Jan 20, p 251
8. COLEBUNDERS B. et VAN ERPS P. Cystitis due to the use of ketamine as a recreational drug: a case report. *Case report. Journal of Medical Case Reports* **2008**, 2:219
9. DRAKE M. J., NIXON P. M. et CREW J. P. Drug-Induced Bladder and Urinary Disorders, Incidence, Prevention and Management. *Drug Safety* **1998** Jul; 19, p 45-55
10. GILLET M. J., BURNETT J. R. Medications and green urine. *Letters to the Editor. Royal Australasian College of Physicians* **2006**, p 64-66
11. HASHIMOTO M., IMAMURA T., TANIMUKAI S., KAZUI H., MORI E. Urinary incontinence: an unrecognised adverse effect with donepezil. *Research letters. The Lancet*, 12 août **2000**, Vol 356, p 568
12. HMOUDA H., BEN SALEM C., GRIRA M., SLIM R. et BOURAOUI K. Carbamazepine-induced urinary retention. *Letter to the Editors. British Journal of Clinical Pharmacology*, **2007**, 64, p 833-834

13. IZZEDINE H., LAUNAY-VACHER V. et DERAY G. Néphrotoxicité des antiviraux. *Flammarion Médecine-Sciences. Actualités néphrologiques* **2005**
14. LECLERCQ P., LOLY C., DELANAYE P., GARWEG C., LAMBERMONT B. Green urine. *Clinical Picture. The Lancet*, 25 avril **2009**, vol 373, p 1462
15. LOWENSTEIN L., MUELLER E. R., SHARMA S. et FITZGERALD M. P. Urinary hesitancy and retention during treatment with sertraline. *Case report. International Urogynecology Journal* **2007**, 18, p 827-829
16. MALFOYA K., BLANCHONA M.-A., LYONNETB A., GONTHIERA R. Impact sur les fonctions cognitives des anticholinergiques prescrits chez les patients âgés de plus de 65 ans pour hyperactivité vésicale. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie* **2008**, vol 8, p 6 à 15.
17. MARGOT C., KALEM A., LE BOISSELIER R., GUINCESTRE J.Y., DEBRUYNE D., LEROYER R. Le syndrome de la poche à urine violette : à propos d'un cas avec identification des substances colorantes. *Article original. Journal de Pharmacie Clinique*, juin **2008**, vol 27 n° 2, p 80-84
18. MATLAGA B. R. et al. Drug-Induced Urinary Calculi. *Reviews in urology* **2003**, vol. 5 N°. 4 p 227-231
19. MC VARY K. T. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and urinary retention. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) Vol 367 January 21, **2006**
20. MEYBOOM R. H. B., BRODIE-MEIJER C. C. E., DIEMONT W. L. et VAN PUIJENBROEK E. P. Bladder Dysfunction During the Use of Tramadol. *Original Report. Pharmacoepidemiology and drug safety* **1999**, 8: S63-S64
21. MINAMI H., MATSUTANI R., MIZOKAMI A. et NAMIKI M. Case of acute urinary retention as a result of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *International Journal of Urology* **2007**, 14, p 368–369
22. NICOL D. Cyclophosphamide and the urinary tract. *Editorial. Internal Medicine Journal* **2002**; 32: p 199–201
23. PERAZELLA M. A. Crystal-induced Acute Renal Failure. *The American Journal of Medicine* **1999** April, Volume 106 p 459-465
24. SAUSSINE C. L'incontinence urinaire chez la femme. *Progrès en urologie*. **2009**, 19, p 280.
25. SERVAIS A., DAUDON M., KNEBELMAN B. Lithiases médicamenteuses. *Annales d'urologie, EMC Urologie* 40, **2004**, p 57–68
26. TAN C-K et al. Purple urine bag syndrome. *Clinical Images. Canadian Medical Association Journal* **2008**, 26 aout, p 491

27. TRAXER O., DESGRANDCHAMPS F., SEBE P., HAAB F., LE DUC A., GATTEGNO B., THIBAUT P. Cystite hémorragique : étiologie et traitement.  
*Progrès en Urologie* **2001**, 11, p 591-601

28. VOTOLATO N.A, STERN S., CAPUTO R.M. Serotonergic antidepressants and urinary incontinence.

*Case Report. International Urogynecology Journal.* **2000**, 11, p 386-388.

29. VOYTAS J., MD, FACP, CMD. The Role of Geriatricians and Family Practitioners in the Treatment of Overactive Bladder and Incontinence.

*Reviews in Urology* **2002**, Vol. 4 Suppl. 4 , S44 –S49

Autres :

30. HAAB F. Rapport sur le thème de l'incontinence urinaire.  
Ministère de la Santé et des Solidarités. Avril **2007**

31. ROBAIN G, LAURENT G, PIERA JB. La prise en charge des troubles urinaires du sujet âgé.

32. SAUSSINE C. La lithiase urinaire et ses traitements.

Faculté de Médecine - Université Louis Pasteur. Strasbourg. Cours de Nephro-Urologie 08-**2000**

**Articles originaux (base de données Reactions weekly)**

33. ADLER COHEN MA, ALFONSO CA, MOSQUERA M. Development of urinary retention during treatment with clozapine and meclizine.

*American Journal of Psychiatry* 151: 619-620, Apr **1994**

34. AHRICH N, MEZIANE M, KHABITI B, SENOUCI K, HASSAM B, BENZEKRI L. Urinary incontinence secondary to thalidomide use.

*Annales de Dermatologie et de Venereologie* 135: 776-777, No. 11, Nov **2008** - Morocco

35. BASARANOGLU G, COMLEKCI M, PEKEL AF, KOSKER T, INAN B, SAITOGLU L. Transient urinary incontinence after subarachnoid anesthesia with 0.5% heavy bupivacaine.

*Anesthesia and Analgesia* 103: 1051, No. 4, 1 Oct **2006** - Turkey

36. BOZIKAS V, PETRIKIS P, KARAVATOS A. Urinary retention caused after fluoxetine-risperidone combination.

*Journal of Psychopharmacology* 15: 142-143, No. 2, **2001** - Greece

37. CAVANAUGH GL, MARTIN RE, STENSON MA, ROBINSON DD. Venlafaxine and urinary incontinence: possible association.

*Annals of Pharmacotherapy* 31: 372, Mars **1997**

38. DESARKAR P, SINHA VK. Acute urinary retention associated with atomoxetine use.

*Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 40: 936, No. 10, Oct **2006** - India

39. DI GENOVA E, D'ANDREA G. Permanent urinary incontinence after subarachnoid anesthesia with 0.5% hyperbaric bupivacaine.  
*Anesthesia and Analgesia* 105: 1517-1518, No. 5, Nov **2007** - Italy
40. FEICKE A, RENTSCH KM, OERTLE D, STREBEL RT. Same patient, new stone composition: amprenavir urinary stone.  
*Antiviral Therapy* 13: 733-734, No. 5, **2008** - Switzerland
41. FOCARELLI B, AUSILI E, TABACCO F, RENDELI C. Loperamide cause of prolonged urinary retention after acute gastroenteritis.  
*European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 11: 65-67, No. 1, Jan-Feb **2007** - Italy
42. FULLER MA, BOROVIČKA MC, JASKIW GE, SIMON MR, KWON K, et al. Clozapine-induced urinary incontinence: incidence and treatment with ephedrine.  
*Journal of Clinical Psychiatry* 57: 514-518, Nov **1996**
43. GHANIZADEH A, KIANPOOR M. Cessation of risperidone-induced incontinence by valproate in a child with pervasive developmental disorder.  
*Primary Psychiatry* 15: 32-34, No. 4, **2008** - Iran
44. GREENBERG M. Verdoglobinuria.  
*Clinical Toxicology* 46: 485-486, No. 5, Jun **2008** – USA
45. GRODSTEIN F, LIFFORD K, RERNICK NM, CURHAN GC. Postmenopausal hormone therapy and risk of developing urinary incontinence.  
*Obstetrics and Gynecology* 103: 254-260, No. 2, Feb **2004**
46. HENDRIX SL, COCHRANE BB, NYGAARD IE, HANDA VL, BARNABEI VM, et al. Effect of estrogen with and without progestin on urinary incontinence.  
*JAMA: the Journal of the American Medical Association* 293: 935-948, No. 8, 23 Feb **2005**
47. HMOUDA H, BEN SALEM C, GRIRA M, SLIM R, BOURAOUI K. Carbamazepine-induced urinary retention.  
*British Journal of Clinical Pharmacology: Online first* [2 pages], 9 Aug **2007**.
48. KATZ G, HACKETT RL, WAJSMAN Z. Bladder wall fibrosis following intravesical mitomycin treatment for superficial bladder cancer.  
*Urology* 47: 928-929, Jun **1996**
49. KUBOTA M, NISHINAGASE M, SAKAKIHARA Y, NOMA S, NAKAMOTO M, et al. Zonisamide - induced urinary lithiasis in patients with intractable epilepsy.  
*Brain and Development* 22: 230-233, Jun **2000** - Japan
50. KUNWAR A, VIRK S, MASAND PS. Urinary incontinence with mirtazapine.  
*Journal of Clinical Psychiatry* 63: 454, May **2002** - USA
51. IZZEDINE H, VALANTIN MA, DAUDON M, MOHAND HA, CABY F, KATLAMA C. Efavirenz urolithiasis.  
*AIDS* 21: 1992, No. 14, Sep **2007** - France

52. LAREB. Quetiapine and micturation disorders.  
Internet Document: [3 pages], Aug **2005**. Available from: URL: <http://www.lareb.nl>
53. LOWENSTEIN L, MUELLER ER, SHARMA S, FITZGERALD MP. Urinary hesitancy and retention during treatment with sertraline.  
*International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction* 18: 827-829, No. 7, Jul **2007** - USA
54. MADHUSOODANAN S, BRENNER R. Risperidone-induced ejaculatory and urinary dysfunction.  
*Journal of Clinical Psychiatry* 57: 549-550, Nov **1996**
55. MAGO R, CHISM LM, PINNINTI NR, CERTA K. Urinary retention associated with ziprasidone: a case report.  
*Journal of Clinical Psychiatry* 69: 499-500, No. 3, Mar **2008** - USA
56. MARSHALL HJ, BEEVERS DG. Alpha-Adrenoceptor blocking drugs and female urinary incontinence: prevalence and reversibility.  
*British Journal of Clinical Pharmacology* 42: 507-509, Oct **1996**
57. MASUDA A., HIROTA K., SATONE T., ITO Y., et al. Pink urine during propofol anesthesia.  
*Anesthesia and Analgesia* 83: 666-667, Sep **1996**.
58. MEYBOOM RHB, BRODIE-MEIJER CCE, DIEMONT WL, VAN PUIJENBROEK EP, et al. Bladder dysfunction during the use of tramadol.  
*Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 8 (Suppl. 1): 63-64, Apr **1999**
59. MOVIG KLL, LEUFKENS HGM, BELITSER SV, LENDERINK AW, EGBERTS ACG. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced urinary incontinence.  
*Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 11: 271-279, Jun **2002** - Netherlands
60. NAKAI K, TAKEDA K, KIMURA H, MIURA S, MAEDA A. Obstructive acute renal failure related to amantadine intoxication.  
*American Journal of Emergency Medicine* 27: 371.e5-371.e7, No. 3, Mar **2009** - Japan
61. ORLANDER JD, JICK SS, DEAN AD, JICK H. Urinary tract infections and estrogen use in older women.  
*Journal of the American Geriatrics Society* 40: 817-820, Aug **1992**
62. PACANOWSKI J, POIRIER J-M, PETIT I, MEYNARD J-L, GIRARD P-M. Atazanavir urinary stones in an HIV-infected patient.  
*AIDS* 20: 2131, No. 16, 24 Oct **2006** - France
63. PACHAIYAPPAN K, PETTI TA, BANGS M, PFAU B, DUMLAO S. Urinary incontinence with donepezil treatment in hospitalized children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder.  
*Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 13: 111-112, No. 1, **2003**

64. PINEIRO PEREZ R, MELLADO PENA MJ, CILLERUELO MJ, MARTIN FONTELOS P. Cyproheptadine-induced urinary obstruction.  
*Anales de Pediatría* 69: 581-582, No. 6, Dec 2008 - Spain
65. POLIMENI G, SALVO F, CUTRONEO P, NATI G, RUSSO A, GIUSTINI ES, SPINA E. Venlafaxine-induced urinary incontinence resolved after switching to sertraline.  
*Clinical Neuropharmacology* 28: 247-248, No. 5, Sep-Oct 2005
66. RACHAGAN SP, MATHEWS A. Urinary incontinence caused by prazosin.  
*Singapore Medical Journal* 33: 308-309, Jun 1992
67. RAJA V, SANDANSHIV P, ASGHAR M, MORIARTY B. Latanoprost-related transient incontinence.  
*Clinical and Experimental Ophthalmology* 35: 389-390, No. 4, May-Jun 2007 - United Kingdom
68. SAMESSHIMA H, HIGO T, KODAMA Y, IKENOUE T, et al. Magnesium tocolysis as the cause of urinary calculus during pregnancy.  
*Journal of Maternal-Fetal Medicine* 6: 296-297, Sep-Oct 1997
69. SEMAAN WE, DOYON J, JOLICOEUR F, DUCHESNEAU J. Dose-dependent urinary retention following olanzapine administration.  
*Annals of Pharmacotherapy* 40: 1693, No. 9, Sep 2006 - Canada
70. SIKORA P, PIJANOWSKA M, MAJEWSKI M, BIENIAS B, BORZECKA H, ZAJACZKOWSKA M. Acute renal failure due to bilateral xanthine urolithiasis in a boy with Lesch-Nyhan syndrome.  
*Pediatric Nephrology* 21: 1045-1047, No. 7, Jul 2006 - Poland
71. SINGHAL M, BAKHSHI S. Primary myositis coinciding with vincristine-induced neuropathic pain and urinary retention in rhabdomyosarcoma: an unusual occurrence.  
*Journal of Pediatric Hematology/Oncology* 30: 869, No. 11, Nov 2008 - India
72. SKETRIS IS, ONORATO L, YATSCOFF RW, GIVNER M, NICOL D, et al. Eight days of cyclosporine overdose: a case report.  
*Pharmacotherapy* 13: 658-660, Nov-Dec 1993
73. SOKOLSKI KN, BROWN BJ, MELDEN M. Urinary retention following repeated high-dose quetiapine.  
*Annals of Pharmacotherapy* 38: 899-900, No. 5, May 2004
74. TABOADA M, RODRIGUEZ J, VALINO C, VAZQUEZ M, BERMUDEZ M, ALVAREZ J, ATANASSOFF PG. Two unusual cases of urinary incontinence during continuous sciatic nerve block with stimulating catheters.  
*Anesthesia and Analgesia* 108: 1042-1043, No. 3, Mar 2009 - Spain
75. TALAR-WILLIAMS C, HIJAZI YM, WALTHER MM, et al. Cyclophosphamide-induced cystitis and bladder cancer in patients with Wegener granulomatosis.  
*Annals of Internal Medicine* 124: 477-484, 1 Mars 1996



76. TAN CK, LAI CC., CHENG KC. Propofol-related green urine. *Kidney International* 74: 978, No. 7, Oct **2008** – Taiwan.
77. UNAL A., TORUN E., SIPAHI OGLU MH., TOKGOZ B., KAYA MG., OYMAK O., UTAS C. Fenofibrate-induced acute renal failure due to massive rhabdomyolysis after coadministration of statin in two patients. *Internal Medicine* 47: 1017-1019, No. 11, **2008** – Turkey.
78. VERHAMME KMC, DIELEMAN JP, VAN WIJK MAM, VAN DER LEI J, BOSCH JLHR, STRICKER BHC, STURKENBOOM MCJM. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and increased risk of acute urinary retention. *Archives of Internal Medicine* 165: 1547-1551, No. 13, 11 Jul **2005**
79. VERNON LT, FULLER MA, HATTAB H, VARNES KM. Olanzapine-induced urinary incontinence: treatment with ephedrine. *Journal of Clinical Psychiatry* 61: 601-602, Aug **2000** - USA
80. WERKSTROM V, HEDLUND P. Effexor can cause urinary disturbances. *Medical Products Agency* 14: 91-92, No. 6-7, **2003**
81. WIRTH GJ, TEUSCHER J, GRAF JD, ISELIN CE. Efavirenz-induced urolithiasis. *Urological Research* 34: 288-289, No. 4, Aug **2006** - Switzerland
82. XOMALIS D, BOZIKAS VP, GARYFALLOS G, NIKOLAIDIS N, GIOUZEPAS J, FOKAS K. Urinary hesitancy and retention caused by ziprasidone. *International Clinical Psychopharmacology* 21: 71-72, No. 1, Jan **2006**

Anonymes:

83. Update on tiaprofenic acid and urinary symptoms. Australian Adverse Drug Reactions Bulletin 13: 6, May **1994**

Sources citées dans la base de données Thériaque

84. AGNELLI G. et al. Antimicrob Ag Chemother 1986 ; 29 : 1108. FR Sattler et al. Ann Intern Med **1986** ; 105 : 294.
85. HUMPHRIES JE, WHEBY MS, VANDENBERG SR. Fluoxetine and the bleeding time. Arch Pathol Lab Med **1990**, 114 : 727-8.
86. JONVILLE AP et al. Urapidil and enuresis. Lancet **1992** ; 339 : 688.
87. LIPSKY JJ et al. Lancet **1983** ; 2 : 192.
88. MARTINEZ-MARTIN P., O'BRIEN C.F. Extending levodopa action: COMT inhibition. Neurology **1998**; 50 (suppl.): 527-532.
89. Parkinson Study Group. Entacapone improves motor fluctuations in levodopa-treated Parkinson's disease patients. Ann. Neurol. **1997**; 42: 747-755.

90. SPIGSET O. Adverse Reactions of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Drug Safety* **1999**, 20 (3) : 277-87.

CNHIM :

91. Médicaments utilisés en cancérologie - 5ème ed, Dossier du CNHIM **2004**, XXV, 4-5 : 197-201 ; 209-23 ; 269-71 ; 340-42.

92. Préaux N et al. Dossier du CNIMH **1991**. XII ; 4 : 264.

Meler's Side Effects of Drugs:

93. ANDERSEN M. Antihistamines (H1-receptor antagonists). In : Dukes MNG and Aronson JK

*Meyler's side effects of drugs. Amsterdam : Elsevier, 14ème ed, 2000 : 481-491.*

94. BATTINO D, DUKES G, and PERUCCA E. Anticonvulsivants. In : Dukes MNG and Aronson JK, Eds.

*Meyler's side effects of drugs. Amsterdam : Elsevier, 14ème ed, 2000 : 185.*

95. BISCARINI L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. In : Dukes MNG and Aronson JK.

*Meyler's side effects of drugs. Amsterdam : Elsevier, 14ème ed, 2000 : 246-310.*

96. BORG S. et OHMAN I. Antidepressant drugs. In : Dukes MNG and Aronson JK

*Meyler's side effects of drugs. Amsterdam : Elsevier, 14ème ed, 2000 : 33-85.*

97. CERNY A., NEFTEL K.A., FUX C., HOIGNE R. Penicillins. In: Dukes MNG and Aronson JK

*Meyler's side effects of drugs. Amsterdam : Elsevier, 14ème ed, 2000 : 810-20.*

98. FUX C., NEFTEL KA, CERNY A et COTTAGNOUD P. Cephalosporins. In : Dukes MNG and Aronson JK.

*Meyler's side effects of drugs. Amsterdam : Elsevier, 14ème ed, 2000 : 821*

99. HOIGNE R, MALINVERNI R and SONNTAG R. Sulfonamides, other folic acid antagonists and miscellaneous antibacterial drugs.

*Meyler's Side Effects of Drugs 13ème Ed : MNG. Dukes, 1996, chap 29.1 : 843-71.*

100. JOHNSTON G.D. Positive inotropic drugs and drugs used in arrhythmias. In : Dukes MNG and Aronson JK, Eds. *Meyler's side effects of drugs. Amsterdam : Elsevier, 14ème ed, 2000 : 543.*

101. MARTI MASSO JF et LICEAGA CUNDI G. Drugs affecting autonomic functions or the extrapyramidal system. In : Dukes MNG and Aronson JK.

*Meyler's side effects of drugs. Amsterdam : Elsevier, 14ème ed, 2000 : 413-446.*

102. MEYBOOM R.H.B and BRODIE-MEIJER C.C.E. Metal antagonists.

*Meyler's Side Effects of Drugs 13th Ed : M.N.G. DUKES, 1996, chap 23 : 605-641.*

103. MIGNOT G. Gastrointestinal drugs. In : Dukes MNG and Aronson JK.

*Meyler's side effects of drugs. Amsterdam : Elsevier, 14ème ed, 2000 : 1220-45.*

104. SCHNEEMANN M. Antiprotozoal drugs. In: Dukes MNG and Aronson JK. *Meyler's side effects of drugs. Amsterdam : Elsevier, 14ème ed, 2000 : 947-88.*

105. SIMPSON GO, PI EH and SRAMEK JJ. Neuroleptic and antipsychotic drugs. In : Dukes MNG and Aronson JK. *Meyler's side effects of drugs. Amsterdam : Elsevier, 14ème ed, 2000 : 139-63.*

106. VIAL T, CHEVREL G et DESCOTES J. Drugs acting on the immune system. *Meyler's side effects of drugs - 14ème ed, Elsevier, Amsterdam 2000: 1246-1337.*

#### The Martindale :

##### 29 ème Edition:

107. Martindale. The Extra Pharmacopoeia. 29ème Ed. 1008.

##### 31ème Edition:

108. Martindale. The Extra Pharmacopoeia 31ème ed, The Pharmaceutical Press, London **1996**: 985.

##### 32ème Edition:

109. Martindale. The Complete Drug Reference 32ème ed, The Pharmaceutical Press, London **1999**: 242.

110. Martindale. The Complete Drug Reference 32ème ed, The Pharmaceutical Press, LONDON **1999** : 372.

111. Martindale. The Complete Drug Reference 32ème ed, The Pharmaceutical Press, LONDON **1999**: 1215.

112. Martindale. The complete drug référence 32ème ed, The Pharmaceutical Press, London **1999** : 1089.

##### 33ème Edition:

113. Martindale. The Complete Reference Drug 33ème ed, Pharmaceutical Press, London **2002** : 478

114. Martindale. The complete drug reference 33ème ed, The Pharmaceutical Press, London **2002** : 552.

115. Martindale. The complete drug reference 33ème ed. the Pharmaceutical Press, London **2002** : 885.

##### 34ème Edition:

116. Martindale. The complete drug reference 34ème ed, The Pharmaceutical Press, London **2005** : 292.

117. Martindale. The complete drug reference 34ème ed, The Pharmaceutical Press, London **2005** : 292-4.

118. Martindale. The complete drug reference 34ème ed, The Pharmaceutical Press, London **2005** : 475-491.

119. Martindale. The complete drug reference 34ème ed, The Pharmaceutical Press, London **2005** : 575.

120. Martindale. The complete drug reference 34ème ed, The Pharmaceutical Press, London **2005**: 640-642.

121. Martindale. The Complete Drug reference 34ème ed, The Pharmaceutical Press, London **2005**: 1205-10.

122. Martindale. The Complete Drug Reference 34<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2005**: 1456.

123. Martindale. The Complete Drug Reference 34<sup>ème</sup> ed. The Pharmaceutical Press, London **2005** : 1527-1552.

35<sup>ème</sup> Edition:

124. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 275-6.

125. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 333-89.

126. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 368-9.

127. Martindale. The Complete Drug Reference- 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 383-4.

128. Martindale. The Complete Reference Drug 35<sup>ème</sup> ed, Pharmaceutical Press, London **2007** : 578

129. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 851-937.

130. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 1008.

131. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 1031.

132. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 1034-1277.

133. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 1034-1290.

134. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007**: 1274.

135. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 1276.

136. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 1295-1298.

137. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 1527-1602.

138. Martindale. The complete drug reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007** : 1622-1659.

139. Martindale. The Complete Drug Reference 35<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2007**: 1735.

36<sup>ème</sup> Edition:

140. Martindale. The Complete Drug Reference 36<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2009** : 2-133.

141. Martindale. The complete drug reference 36<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2009** : 158-361.

142. Martindale. The Complete Drug Reference 36<sup>ème</sup>, The Pharmaceutical Press, London **2009** : 561-593.

143. Martindale. The Complete Drug Reference 36<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2009** : 1083-1107.

144. Martindale. The complete drug reference 36<sup>ème</sup> ed, The Pharmaceutical Press, London **2009** : 1206.

145. Martindale. The complete drug reference 36ème ed, The Pharmaceutical Press, London **2009** : 1439.

146. Martindale. The complete Drug Reference 36 ème ed, The pharmaceutical Press, London **2009**: 1983-5.

### **Sites internet**

147. <http://resmed.univ-rennes1.fr/mg-campus/campusuro/index.html>

148. [http://www.santea.com/gp/santea/gp/specialites/cancerologie/banque\\_d\\_images\\_\\_1/appareil\\_genito\\_urinaire\\_masculin](http://www.santea.com/gp/santea/gp/specialites/cancerologie/banque_d_images__1/appareil_genito_urinaire_masculin)

149. Base de données Thériaque disponible sur :  
<http://www.theriaque.org>

### **Autres**

150. Fiche AFSSAPS : Notice Biotox rifampicine. Version 1 ; 24/10/**2008**