



HAL
open science

Étude de l'efficacité à long terme des injections intradétrusoriennes de toxine botulique chez les patients atteints de SEP et facteurs associés

Camille Mailho

► To cite this version:

Camille Mailho. Étude de l'efficacité à long terme des injections intradétrusoriennes de toxine botulique chez les patients atteints de SEP et facteurs associés. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03841894

HAL Id: dumas-03841894

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03841894v1>

Submitted on 28 Nov 2022

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de **DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

Camille Cécile MAILHO

Le 18/10/2022

TITRE

**Etude de l'efficacité à long terme des injections intradétrusoriennes de toxine botulique
chez les patients atteints de SEP et facteurs associés**

*Study of the long-term efficacy of intradetrusor injection of botulinum toxin A in patients with
Multiple Sclerosis*

Directeur de thèse : Professeur Xavier GAME

JURY

Président :

Professeur Rodolphe THURET

Assesseurs (y compris directeur de thèse) :

Professeur Stéphane DROUPY

Professeur Xavier GAME

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de **DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

Camille Cécile MAILHO

Le 18/10/2022

TITRE

Etude de l'efficacité à long terme des injections intradétrusoriennes de toxine botulique chez les patients atteints de SEP et facteurs associés

Study of the long-term efficacy of intradetrusor injection of botulinum toxin A in patients with Multiple Sclerosis

Directeur de thèse : Professeur Xavier GAME

JURY

Président :

Professeur Rodolphe THURET

Assesseurs (y compris directeur de thèse) :

Professeur Stéphane DROUPY

Professeur Xavier GAME

COMPOSITION DU JURY

Président du Jury:

Professeur Rodolphe Thuret

Directeur de Thèse :

Professeur Xavier Gamé

Membre du Jury :

Professeur Stéphane Droupy

1) REMERCIEMENTS

Je remercie toutes les personnes qui m'ont aidée à l'élaboration ainsi qu'à l'écriture de cette thèse :

Aux membres du jury :

- **Professeur Thuret**, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse et de juger mon travail. Recevez ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect

- **Professeur Gamé**, merci d'avoir accepté de diriger cette thèse, pour les nombreuses relectures et de m'avoir initié à la neuro-urologie.
Cet interchu à Toulouse avec les consultations du mardi matin, les nombreuses poses de neuromodulateurs et votre intelligence émotionnelle resteront de très bons souvenirs. Vous êtes un brillant professeur.
Au plaisir de retravailler à vos côtés.

- **Professeur Droupy**, merci de votre soutien tout au long de l'internat et de votre véritable compagnonnage. Vous êtes un chirurgien hors pair, et votre pédagogie au bloc opératoire entrecoupée d'anecdotes m'ont permis de progresser dans des conditions agréables.

Ma famille pour votre amour, votre soutien moral et financier durant toutes ces années et merci de pouvoir assister à cette thèse qui marque une étape de plus dans un cursus à rallonge qui ne me rends pas des plus disponible, je ne saurais combien vous remercier.

Merci à mes neveux qui me rendent tata gaga ou même parfois « tata caca ».

Mon **Antoine** pour ton amour au quotidien, de m'avoir encouragée et soutenue depuis deux ans notamment durant les derniers mois d'élaboration de cette thèse, de m'avoir fait découvrir tes passions. Je suis contente d'avoir été à Marseille pendant ce weekend d'août 2020 et d'avoir été ta « conductrice » pendant plus de 8 mois. Tu es une si belle personne, que tu caches sous une montagne de muscle et de beauferie. J'ai hâte de continuer notre aventure à Montpellier avec toi.

Mes amis :

- D'enfance : **Eléonore, Eva, Laure et Sarah** qui sont restées dans ma vie malgré les années (déjà bientôt 20 années)
- **Clément Hurlé**, qui a subi les années Tripodes et les vieux plans foireux, tu es un ami sur qui on peut compter. Ton intelligence et ton rire me fascineront toujours. En espérant que tu deviendras mon conseiller financier.
- D'externat : pour toutes ces soirées apparts, ces soirées déguisements et nos années d'externat,
 - **Marguerite** qui m'a accompagnée de la deuxième année de médecine à maintenant, tu es un amour ne change pas,
 - **Noémie**, tu ne cesseras de m'impressionner, tu es brillante, dévouée et d'une amitié infaillible en plus d'être un canon de beauté (bowté)
 - **Clémence**, le duo maléfique de petit Jedi, avec qui les stages de chirurgies à l'externat étaient un plaisir, et best parter in crime en soirée
 - **Marie**, I ain't your mama !
 - **Alexandre & Julia (& Romy)** pour tous ces tiramisus
 - **Charlotte & Pierre**, pour mes meilleures années d'externat et m'avoir fait découvrir la Réunion, hâte de vous revoir dans votre île
 - **Fleur, Claire, Mathilde** pour toutes nos soirées
- A mon groupe *Tartiflette d'amour* : Solenn, Lina, Lucas, Quentin, Vincent, Lazare, Mélo, sans qui je n'aurais pas pu profiter de l'internat
 - **Lina** : merci d'être une amie fidèle à travers les années, d'être une des rares à toujours voir la beauté dans la simplicité même si parfois ton enthousiasme est (un peu trop) débordant (Ah bon ?)

- **Solenn** : tu es une des rares copines sur qui on peut compter, toujours opé à faire une soirée, à aider, et à penser aux autres, une perle rare
 - **Quentin** : J'ai passé des merveilleuses vacances à tes côtés, tu es quelqu'un de « simple », OCRE
 - **Lucas** : mon petit Lulu, tu es un homme passionné, difficile à attraper dans la vraie vie, tel un Mewtwo. En revanche, quand les planètes sont alignées et qu'on arrive à se voir, tu es un réel rayon de soleil.
 - **Mélo** : Tu es ma petite méloowdie. On ne se connaît pas depuis longtemps, pourtant j'adore passer du temps à tes côtés et t'entendre me raconter des « DADDY'S JOKE ». Ne change pas
 - **Lazare** : petit Lezard extraterrestre aux multifacettes, un jour chirurgien digestif sérieux, le lendemain trainant à l'antirouille pour écouter un vieux rappeur connu inconnu de mes oreilles, tu es étonnant à tous les niveaux
 - **Vincent DumDum** : Je te mets dans le même panier que la grosse Soso, tu es quelqu'un d'honnête et de présent, on peut compter sur toi. Tu as choisi de nous quitter pour vivre à la fraîche et j'espère rester dans ta vie malgré la distance
- Mes anciens colocataires : **Selma, Guillaume, Antoine**, qui ont dû subir mes passions pour le vélo ainsi que les graines de Chia, j'ai passé de merveilleux moments à vos côtés et j'espère en passer d'autres
 - **Karim**, qui malgré ton humour incertain et ton amour des pompes, tu restes dans ma vie au fil des années, pour cela merci. J'espère refaire une tournée des compliments avec toi
 - **Beber alias Bertrand**, tu es un être étrange, qui est rentré dans ma vie par le hasard de l'amour, merci d'être une personne fidèle à Antoine et d'être une belle personne quand tu nous laisses t'approcher

Mes collègues de travail :

- **Marion**, cointerne de promo d'urologie d'amour, pour tous ses fous rires dans le service
- **Cécile Manceau**, brillante future urologue, merci pour le temps consacré à ton aide et à la relecture de ce travail, en espérant te revoir briller à toutes tes présentations et congrès
- L'équipe de **Lapeyronie** pour votre confiance et de m'avoir permis de réaliser mes premiers gestes dont mes premières greffes : Docteur Robert, Docteur Iborra, Docteur Cabaniols, Dr Amadane, Dr Murez, Dr Pasquier, Dr Dimier,

- Dr Pons, Dr Perrot, Solange, et toute l'équipe du bloc opératoire et du service, j'ai hâte de retravailler avec vous
- L'équipe du CHU de Toulouse, pour votre bienveillance et votre accueil, j'ai énormément progressé à vos côtés
 - Nîmes : Merci à l'équipe du Professeur Droupy qui m'a accueillie deux fois et m'a permis de découvrir l'urologie dans mes premiers semestres ;
Dr Boukaram, Dr Wagner, Dr Martin, Dr Blion, Dr Bey, Dr Devilleneuve
 - Merci aux équipes de la Clinique Beau Soleil :
 - Dr Poinas, pour ton côté humain qui redonne un sens à notre métier et tes potins
 - Dr Trabelssi, pour me laisser faire les HOLEPs (c'est écrit sur ma thèse tu ne peux plus reculer !!!)
 - Dr Cereda, pour ton enseignement, ta patience au bloc opératoire et ta force tranquille : tu es une VRAIE FEMME SOLIDE
 - Dr Hutin, pour ta confiance au bloc opératoire et de me refaire aimer les urétéroscopies, (tu es aussi une femme SOLIDE tkt)
 - Dr Bongrand, pour être un vrai daddy cool en plus d'un grand chirurgien, à quand d'autres photos de bébé ?
 - Dr Cecchi, pour nos deux semestres ensemble, ou tu m'appelais la limace, et pour toutes tes blagues de Daron
 - merci de l'accueil dans votre structure et de me permettre de faire une année de plus à vos côtés,
 - toute l'équipe du bloc opératoire : vous êtes une jolie bande de fou, être au bloc avec vous est toujours un plaisir
 - l'équipe des consultations d'urologie : merci pour votre bon travail et de me forcer à vous faire des gâteaux !! hâte de continuer l'aventure
 - L'équipe de chirurgie digestive du CHU de Nîmes pour m'avoir fait presque hésiter entre l'urologie et la chirurgie digestive
 - L'équipe de Val D'Aurelle, de toutes ces séances de poses de PAC, et d'évènements indésirables
 - Mes cointernes :
 - Guillaume (je suis obligée de te citer sinon tu vas chouiner), Anael & Charlotte, Sabrina & Melik, Romane et Arnaud, et tous les autres pioupious que je n'ai pas encore vus
 - A la reprographie du CHU de Montpellier, pour votre gentillesse
 - Ainsi qu'aux personnes voulant me voir échouer et « détruire ma carrière », pour m'avoir fait avancer et de vous avoir prouvé le contraire, comme on dit chez moi « Va te coser un ouou »

2) LISTE DU CORPS ENSEIGNANT

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs Honoraires

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HERTAULT Jean	NAVARRO Maurice
ALLIEU Yves	CAMU William	HUMEAU Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CHAPTAL Paul- André	JANBON Charles	PAGES Michel
ASENCIO Gérard	CIURANA Albert- Jean	JANBON François	PEGURET Claude
ASTRUC Jacques	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PELISSIER Jacques
AUSSILLOUX Charles	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PETIT Pierre
AVEROUS Michel	COTTALORDA Jérôme	KLEIN Bernard	POUGET Régis
AYRAL Guy	D'ATHIS Françoise	LAFFARGUE François	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DEMAILLE Jacques	LALLEMANT Jean Gabriel	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DESCOMPS Bernard	LAMARQUE Jean-Louis	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DIMEGLIO Alain	LAPEYRIE Henri	REBOUL Jean
BALMES Jean-Louis	DUBOIS Jean Bernard	LEROUX Jean-Louis	RIEU Daniel
BANSARD Nicole	DUJOLS Pierre	LESBROS Daniel	ROCHEFORT Henri
BILLIARD Michel	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BLARD Jean-Marie	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	SAINT-AUBERT Bernard
BLAYAC Jean Pierre	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	SANCHO-GARNIER Hélène
BLOTMAN Francis	FREREBEAU Philippe	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANY Jacques
BONNEL François	GALIFER René Benoît	MARTY ANE Charles	SEGNARBIEUX François
BOURGEOIS Jean-	GODLEWSKI	MATHIEU-DAUDE	SENAC Jean-Paul

Marie	Guilhem	Pierre	
BOUSQUET Jean	GRASSET Daniel	MEYNADIER Jean	SERRE Arlette
BRUEL Jean Michel	GUILHOU Jean-Jacques	MICHEL François-Bernard	TOUITOU Isabelle
BUREAU Jean-Paul	GUI TER Pierre HEDON berbard	MION Charles MIRO Luis	VIDAL Jacques VISIER Jean Pierre

Professeurs Emérites

Docteurs Emerites

ARTUS Jean-Claude	JONQUET Olivier	VOISIN Michel	PRAT Dominique
BASTIEN Patrick	LANDAIS Paul	ZANCA Michel	PUJOL Joseph
BLANC François	LARREY Dominique		
BONAFE Alain	LE QUELLEC Alain		
BOULENGER Jean-Philippe	MARES Pierre		
BOURREL Gérard	MAUDELONDE Thierry		
BRINGER Jacques	MAURY Michèle		
CLAUSTRES Mireille	MESSNER Patrick		
COMBE Bernard	MILLAT Bertrand		
DAURES Jean-Pierre	MONNIER Louis		
DAUZAT Michel	MOURAD Georges		
DAVY Jean-Marc	PREFAUT Christian		
DEDET Jean-Pierre	PUJOL Rémy		
DE LA COUSSAYE Jean- Emmanuel	RIBSTEIN Jean		
GROLLEAU RAOUX Robert	SCHVED Jean- François		
GUERRIER Bernard	SULTAN Charles		
GUILLOT Bernard	TOUCHON Jacques		
HERISSON Christian	UZIEL Alain		

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

PU-PH de classe exceptionnelle

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CANOVAS François	Anatomie
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOENIG Michel	Génétique
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénéréologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{re} class

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation

FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie
MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
PERNEY Pascal	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie

PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie

PU-PH de 2ème classe

AYRIGNAC Xavier	Neurologie
BELZEAUX Raoul	Psychiatrie d'adultes ; Addictologie
BERTRAND Martin	Anatomie
BOBBIA Xavier	Médecine d'urgence
BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DONNADIEU Hélène	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FRANDON Julien	Radiologie et imagerie médicale
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GANDET Thomas	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GELIS Anthony	Médecine physique et de réadaptation
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie
IMMEDIATO DAIEN	Rhumatologie

Claire

JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LATTUCA Benoît	Cardiologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Claire	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François SEBBANE Mustapha	Cardiologie Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie

SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophtalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

1^{re} classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIER Laurent (Sociologie, démographie)

2^{ème} classe :

CHAZAL Nathalie (Biologie cellulaire)

MOREAUX Jérôme (Sciences biologiques fondamentales et cliniques)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

1^{re} classe :

AMOUYAL Michel

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

MILLION Elodie

REBOUL Marie-Catherine

PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénéréologie)

DEBIEN Blaise (Médecine d'urgence)

MEUNIER Isabelle (Ophtalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel

MARTRILLE Laurent Médecine légale et droit de la santé

RICHARD Bruno Médecine palliative

MCU-PH Hors classe

BADIOU Stéphanie Biochimie et biologie moléculaire

BOULLE Nathalie Biologie cellulaire

CACHEUX-RATABOUL Valère Génétique

CARRIERE Christian Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale Epidémiologie, économie de la santé et prévention

GIANSILY-BLAIZOT Muriel Hématologie ; transfusion

MCU-PH de 1^{re} classe

BOUDOUSQ Vincent Biophysique et médecine nucléaire

BRET Caroline Hématologie biologique

BROUILLET Sophie Biologie et médecine du développement et de la reproduction;

gynécologie médicale

COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
LAVIGNE Géraldine	Hématologie; transfusion
LESAGE François- Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
THEVENIN-RENE Céline	Immunologie

MCU-PH de 2^{ème} classe

BARATEAU Lucie	Physiologie
BERGOUIGNOUX Anne	Génétique
BOETTO Julien	Neurochirurgie
CHIRIAC Anca	Immunologie
DESHAYES Emmanuel	Biophysique et médecine nucléaire
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
DU THANH Aurélie	Dermato-vénéréologie
ENGELMANN Ilka	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOUZI Farès	Physiologie
HERBAUX Charles	Hématologie, transfusion
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
LEVEQUE Maude	Parasitologie et mycologie

MARIA Alexandre	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
RANISAVELJEVIC Noémie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction; Gynecologie médicale
ROUBILLE Camille	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SOUICHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

Maitres de Conférences des Universités

Maîtres de Conférences hors classe

BECAMEL Carine	Neurosciences
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

Maîtres de Conférences de classe normale

CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences
HERVE ANDRE Emilie	
LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé

TAULAN Magali

Biologie Cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS

Béatrice

CARBONNEL François

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

BADIN Mélanie

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MINET Mathilde

PAVAGEAU Sylvain

SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

CAZAUBON Yoann Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ;
addictologie

DAGNEAUX Louis Chirurgie orthopédique et traumatologique

GAVOTTO Arthur Pédiatrie

GOULABCHAND Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement ;
Radjiv addictologie

MIOT Stéphanie Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement ;
addictologie

POULEN Gaetan Neurochirurgie

ROCH Benoît Pneumologie, addictologie

URSIC BEDOYA José Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PH chargés d'enseignements

ABOUKRAT Patrick	BRISOT Dominique	FAURE Elsa	MARTIN Lucille	SEGURET Fabienne
AGUILHON Sylvain	BRONER Jonathan	FILLERON Anne	MATTATIA Laurent	SENESSE Pierre
AKKARI Mohamed	CAIMMI Davide Paolo	FILLOLS Mélanie	MEROUEH Fadi	SERRE Jean-Emmanuel
ALRIC Jérôme	CARR Julie	FOURNIER Philippe	MEYER Pierre	SKALLI El Medhi
AMEDRO Pascal	CARTIER César	GAILLARD Nicolas	MICHEL Moïse	SOLA Christelle
AMOUREUX Cyril	CASPER Thierry	GALMICHE Sophie	MILESI Christophe	SOULLIER Camille
ANTOINE Valéry	CASSINOTTO Christophe	GENY Christian	MORAU Estelle	SOUKSI MEDIONI Isabelle
ARQUIZAN Caroline	CATHALA Philippe	GERONIMI Laetitia	MORQUIN David	STOEBNER DELBARRE Anne
ATTALIN Vincent	CAZABAN Michel	GINIES Patrick	MOSER Camille	TEOT Luc
BADR Maliha	CHARBIT Jonathan	GRECO Frédéric	MOUSTY Eve	THIRION Marina
BAIS Céline	CHEVALLIER Thierry	GROSSIN Delphine	MOUTERDE Gaël	TUNEZ Virginie
BARBAR Saber Davide	CHEVALLIER-MICHAUD Jo	GUEDJ Anne Marie	PERNIN Vincent	VACHIERY-LAHAYE Florence
BASSET Didier	COLIN Olivier	GUYON Gaël	PERRIGAUULT Pierre François	VERNES Eric
BATIFOL Dominique	CONEJERO Ismael	HEDON Christophe	PEYRON Pierre-Antoine	VIALA Maurice
BATTISTELLA Pascal	CONSEIL Mathieu	HENRY Vincent	PICARD Eric	VINCENT Laure
BAUCHET Luc	CORBEAU Catherine	JAMMET Patrick	PICOT Marie Christine	WAGNER Laurent
BELL Ariane	COROIAN Flavia-Oana	JEDRYKA François	POQUET Héléne	WALTHER LOUVIER Ulrike
BENEZECH Jean-Pierre	COUDRAY Sarah	JREIGE Riad	PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
BENNYS Karim	CUNTZ Danielle	KINNE Mélanie	PUPIER Florence	
BERNARD Nathalie	DARDALHON Brigitte	LABARIAS Coralie	QUANTIN Xavier	
BERTCHANSKY Ivan	DAVID Aurore	LABORDE Caroline	RAFFARD Laurence	
BIBOULET Philippe	DE BOUTRAY Marie	LACAMBRE Mathieu	RAPIDO Francesca	
BIRON-ANDREANI Christine	DE LA TRIBONNIÈRE Xavie	LANG Philippe	RIBRAULT Alice	
BLANC Brigitte	DEBIEN Blaise	LAZERGES Cyril	RICHAUD-MOREL Brigitte	
BLANCHARD Sylvie	DELPONT Marion	LE GUILLOU Cédric	RIDOLFO Jérôme	
BLANCHET Catherine	DENIS Héléne	LEGLISE Marie Suzanne	RIPART Sylvie	
BLATIERE Véronique	DEVILLE de PERIERE Gilles	LE MOINE DONY Marie-Christine	RONGIERES Michel	
BOGE Gudrun	DI CASTRI Alberto	LETERTRE Simon	ROULET Agnès	
BOURRAIN Jean Luc	DJANIKIAN Flora	LOPEZ Régis	RUBENOVITCH Josh	
BOUYABRINE Hassan	FAIDHERBE Jacques	LUQUIENS Amandine	SANTONI Fannie	
BRINGER-DEUTSCH Sophie	FATTON Brigitte	MANZANERA Cyril	SASSO Milène	
BRINGUIER BRANCHEREAU Sophie	FAUCHERRE Vincent	MARGUERITTE Emmanuel	SCHULDINER Sophie	

3) SOMMAIRE

COMPOSITION DU JURY	4
1) REMERCIEMENTS	5
2) LISTE DU CORPS ENSEIGNANT.....	9
3) SOMMAIRE.....	23
4) ARTICLE.....	24
Abréviations.....	24
Introduction.....	25
Matériel et Méthode.....	26
Résultats.....	27
Discussion.....	35
Conclusion.....	38
Bibliographie.....	39
4) SERMENT.....	41

4) ARTICLE

Abréviations :

BTX-A Toxine botulique de type A

B1 1er besoin d'uriner au bilan urodynamique

B2 2ème besoin d'uriner au bilan urodynamique

EDSS Expanded Disability Status Scale

DFG Débit de filtration glomérulaire

LUTS : Dysfonctionnement du bas appareil urinaire

NLUTD Dysfonctionnements d'origine neurologique du bas appareil urinaire

NDO Hyperactivité détrusorienne

PdetMax Pression détrusorienne maximale

ISC Autosondages

QOL Qualité de vie

OB Vessie hyperactive

SEP Sclérose en plaques

MCC Capacité cystomanométrique Maximale

S.D Déviation standard

SNC Système nerveux central

UE Bilan urodynamique

σ Ecart type

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurodégénérative¹, auto-immune et démyélinisante touchant 108 personnes sur 100 000 en Europe environ à l'âge de 30 ans et représentant la première cause de handicap non traumatique dans cette population². Elle est caractérisée par une phase d'inflammation, de démyélinisation et de dégénérescence axonale progressive¹ dans le système nerveux central expliquant l'hétérogénéité clinique de la maladie. La maladie évolue par poussée conduisant à une augmentation des déficits au fur et à mesure des phases de démyélinisation.

Les dysfonctionnements d'origine neurologique du bas appareil urinaire (NLUTD) sont assez fréquents au cours de la maladie³ : ils apparaissent après environ 6 ans de maladie⁴ et peuvent se manifester par une hyperactivité vésicale (OB) caractérisée par une incontinence par urgenturie, une nycturie et une pollakiurie, une hyperactivité du détrusor d'origine neurogène (NDO), des symptômes obstructifs ou un dysfonctionnement vésico-urétral⁵. La NDO a un impact négatif sur la qualité de vie (QOL) et peut endommager les voies urinaires supérieures⁶ allant jusqu'à l'insuffisance rénale.

Les anticholinergiques constituent le traitement de première intention de l'hyperactivité vésicale⁷. Cependant, ils sont souvent mal tolérés par les patients, en raison d'effets secondaires tels que la sécheresse buccale ou la constipation mais aussi à cause d'effets thérapeutiques peu durables.

Les injections de toxine botulique de type A (BTX-A) en intradétrusorien sont le traitement de référence depuis 2000⁸ de l'hyperactivité détrusorienne réfractaire au traitement par anticholinergiques chez les patients pratiquant les autosondages intermittents (ISC).

L'efficacité des injections de BTX-A dans le détrusor a été démontrée dans des essais cliniques et améliore la qualité de vie de 35 à 65 %⁹, réduit les infections urinaires et l'incontinence par urgenturie de 60 à 80 %⁹. Les injections de BTX-A sont assez bien tolérées par les patients avec peu d'effets secondaires¹⁰.

L'arrêt des injections de BTX-A est fréquent dans la population neurologique et peut être estimé jusqu'à 40 %^{11 12} dans la population neurologique mixte. La population SEP semble plus impactée par les échecs du BTX-A du fait d'une aggravation de la pathologie qui impacte sur la réalisation des ATS et aggrave les symptômes urinaires.

Il n'y a jamais eu d'étude sur le long terme évaluant la poursuite du traitement et les critères d'arrêt des injections de BTX-A dans la population SEP.

En appliquant les nouveaux critères de DETOX 2, l'objectif du travail est de connaître l'efficacité des injections itératives de BTX-A et les facteurs associés sur le long terme concernant l'arrêt des injections de BTX-A.

Méthode

Cette étude rétrospective monocentrique a inclus tous les patients atteints de SEP ayant eu une ou plusieurs injections intradétrusoriennes de BTX-A pour traiter une NDO entre février 2003 et décembre 2021 dans le service d'urologie du CHU Toulouse.

Au cours de cette période, la toxine botulique de type A " Botox"® et le complexe toxine-hémagglutinine de clostridium botulinum de type A " Dysport® " ont été utilisés indifféremment pour traiter la NDO.

Nous avons recueilli les données suivantes à partir de la base de données médicales en respectant l'anonymat des patients : âge, année de début de la maladie, symptômes de LUTS, sexe, taux de créatinine initial et final avec estimation du DFG (Débit de filtration glomérulaire), taux de cystatine A initial et final, EDSS (Expanded Disability Status Scale) initial et final, bilan urodynamique initial, dernier bilan urodynamique disponible, date des injections intradétrusoriennes de BTX-A, type de BTX-A reçu, nombre d'injections de BTX-A, durée entre les injections et traitement après arrêt du BTX-A.

DETOX 2 est une étude française définissant l'échec des injections de BTX-A qui sont : la persistance d'une hyperactivité du détrusor avec des pressions maximales du détrusor > 40 cmH₂O et/ou un trouble de la compliance et/ou la persistance d'une incontinence urinaire et/ou d'une urgence et/ou un nombre d'autosondages quotidiens > 8/jour et/ou une efficacité < 3 fois. Nous avons utilisé les critères DETOX 2 d'échec afin de caractériser l'échec.

Le taux de continuation des injections intradétrusoriennes de BTX-A dans la population SEP à la fin de l'étude était le résultat primaire.

Les résultats secondaires incluaient la description des causes d'abandon en utilisant les critères DETOX 2 et la gestion de la NDO après l'arrêt des injections de BTX-A.

Analyse statistique

Toutes les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Les résultats ont été exprimés en moyenne, pourcentage, écart-type ou médiane.

L'analyse statistique des analyses univariées a été effectuée en utilisant le test du Chi² pour toutes les variables qualitatives et le test ANOVA pour les variables quantitatives.

Le test de Kaplan Meir a été utilisé pour analyser la survie avec le test du logarithme. Les valeurs P < 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives.

Résultats

Caractéristiques des patients

Au total, 112 patients atteints de SEP avec des NDO ayant reçu au moins une injection au CHU Toulouse Rangueil de BTX-A pendant la période allant de février 2003 à décembre 2021 ont été inclus. Il y avait 91 femmes (80%) pour 21 hommes (20%) et l'âge moyen lors la première injection intradétruosorienne de BTX-A était de 50,7 ans [\pm 12.6 ans écart type (6)]. La première injection a été réalisée en moyenne après 15 ans d'évolution de la maladie [\pm 9.3 ans 6].

Les principales manifestations urologiques de la cohorte étaient une pollakiurie avec fuites pour 61 personnes (54%), des infections urinaires pour 12 personnes (11%), une pollakiurie sans fuites pour 4 patients (4%) et un syndrome obstructif isolé pour 3 patients (3%).

La fonction rénale a été évaluée en utilisant le taux de créatinine sanguin pour 46% des patients. Au début de l'étude, la fonction rénale était estimée à 96 ml/min/1,73m et réévaluée à 94 ml/min/1m73 à la fin de l'étude.

L'EDSS initial moyen était de 5,75 [\pm 1.9 6] et l'EDSS final moyen à la fin de l'étude était de 6.5 [\pm 1.9 6].

25 (22%) patients ont été perdus de vue. 4 personnes (4%) sont décédées pendant l'étude, 1 homme et 3 femmes et 32 personnes ont arrêté la toxine (33%).

Toutes les caractéristiques des patients sont résumées dans la figure 1.

ÉLÉMENT	N=112 Moyenne (+/- SD)
Sexe	
Femme	91 ~ 80%
Homme	21 ~ 20%
Perdus de vues	25 ~22%
Âge	
Âge au diagnostic de la maladie (années)	35.0 (+/-11.09 ans)
Âge au début de l'étude (ans)	60.1 (+/- 11.72 ans)
Âge lors des premières injections de BTX-A	50.7 (+/-12.67 ans)
Score EDSS initial	5.75 (+/-1.9)
<4	10
4-6	39
>6	26
Score EDSS à la fin de l'étude	6.5 (+/-1.9)
Nombre d'années de suivi après le BTX-A	4.6 (+/-4.6)
Nombre d'années d'évolution de la maladie avant instauration du traitement (années)	15 (+/-9.3)
Mode de révélation urologique	
Obstruction isolée	3 ~ 3%
Infections	12 ~11%
Pollakiurie avec fuites	61 ~54%
Pollakiurie sans fuites	4 ~4%
DFG initial (ml/min/1.73m ²)	96.28 (+/-36.8)
DFG final (ml/min/1.73m ²)	94 (+/-29)
Dernier bilan urodynamique réalisé après le BUD initial (années)	8.1 (+/-17.8)
Nombre d'injections	6.8 (+/-6.01)
Intervalle entre 2 injections (mois)	7.6 (+/-7.2)
Patients réfractaires primaires au BTX-A après 2 injections (nombres)	4
Patients en échec après 1 seule injection (nombres)	7
Patients réfractaires secondaires au BTX-A après plus de 2 injections	23

Figure 1 : Caractéristiques initiales des patients

BUD, Bilan urodynamique **DFG** Débit de filtration glomérulaire, **EDSS** Expanded Disability Status Scale, **BTX-A** Toxine botulique de type A

Critères d'évaluation

Le suivi moyen était de 4,6 ans (+/- 4.6 ans 6).

A la fin de l'étude, 64% des patients poursuivaient les injections de BTX-A et 32 personnes ont arrêté la toxine (36%). Le nombre moyen d'injections de BTX-A était de 6.8 (+/- 6.01 6) et l'intervalle moyen entre 2 injections était de 7.6 mois (+/- 7.2 mois 6).

La poursuite de l'injection de BTX-A à 5 ans, 10 ans et 15 ans était respectivement de 95%, 79% et 52%. La courbe de survie Kaplan Meier est représentée figure 2.

12 patients ont abandonné le traitement en raison de la progression de la maladie et 1 patient a eu un cancer de la vessie.

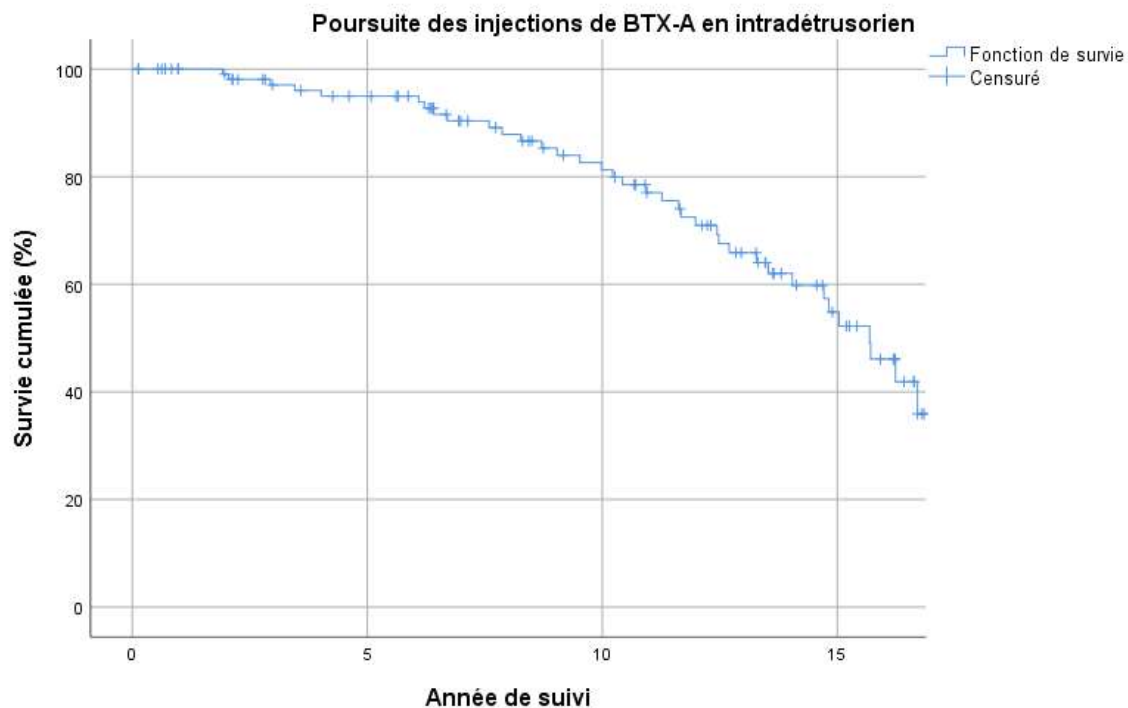
4 patients ont été réfractaires aux injections après 2 doses de BTX-A. 6 patients ont arrêté les injections après 1 seule injection. Les causes d'arrêts étaient pour les patients réfractaires après 1 seule dose : 2 perdus de vue, 3 arrêts dûs à une évolution de la SEP avec réalisation d'une cystectomie Bricker pour un patient et d'une sphinctérotomie pour un autre, 1 patient bien équilibré sous anticholinergique et ATS et un arrêt du fait d'une néoplasie vésicale. Les causes d'arrêt pour les patients réfractaires après 2 doses étaient 3 perdus de vue et un échec de la toxine avec une HD persistante au BUD malgré le changement de molécule de BTX-A.

En utilisant les critères DETOX 2 dans la classe de patients ayant arrêté le traitement, 18 patients avaient des critères d'échec parmi lesquels 4 patients avaient une persistance de l'urgenterie (12%), 2 devaient réaliser plus de 8 autosondages par jour (6%) et 10 avaient une persistance de l'incontinence urinaire (32%).

Au dernier bilan urodynamique de réévaluation disponible à environ 8 années d'évolution de la maladie (+/- 17.6 ans 6), 11 patients avaient une pression vésicale supérieure à 40 cm H²O avec des poussées d'hyperactivité détrusorienne (35%), une personne avait des problèmes de compliance vésicale (3%).

Aucun des patients n'a présenté une altération de la fonction rénale ou une moindre efficacité des injections de BTX-A inférieur à 3 mois.

Les patients qui ont arrêté le BTX-A ont été traités par cystectomie radicale pour 14 patients (43,75%), par sonde à demeure pour 6 patients (18,75%), par sphinctérotomie chirurgicale pour 6 patients (21,5%), par entérocytoplastie pour 4 patients (12,5%), par hétérosondages intermittents pour 4 patients et par changement de molécule de toxine botulique pour 2 personnes (6,25%). Les deux patients qui étaient en attente d'un changement de molécule de BTX-A, avaient des critères d'échec du BTX-A. Ils ont été inclus à la fin de l'étude et sont en attente d'une injection de DYSPORT.



Années	5	10	15
Pourcentage de patient poursuivant les injections de BTX-A	95%	79%	52%

Figure 2 : 15 ans de suivi de patient SEP sous injection de BTX-A en intradétruorien
BTX-A : Toxine botulique de type A ; **SEP** : Sclérose en plaques

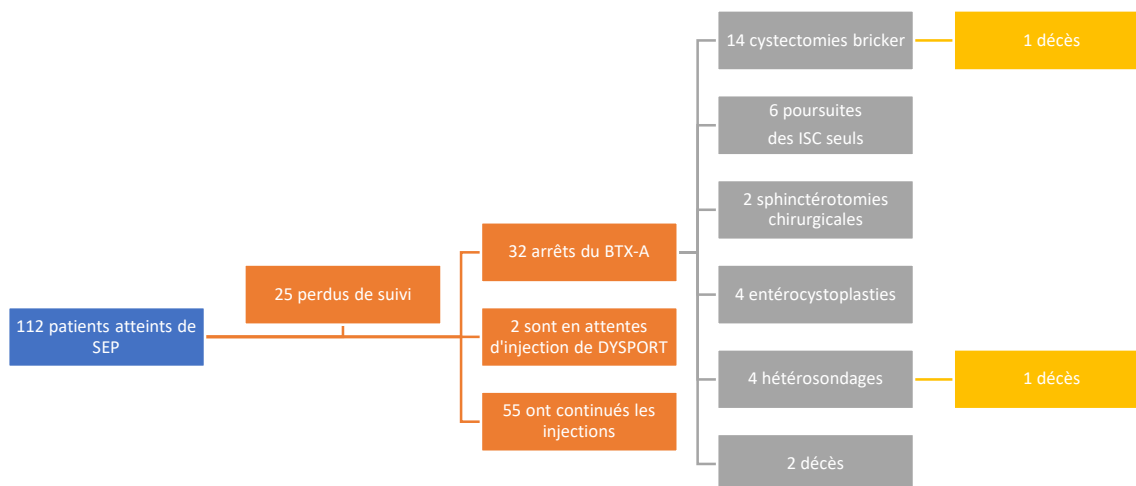


Figure 3 : Gestion des NLUTD après l'arrêt des injections de BTX-A

BTX-A : Toxine botulique de type A, **ISC** : autosondages intermittents

Evaluation urodynamique

Sur le plan urodynamique, les derniers bilans urodynamiques disponibles ont été réalisés en moyenne 8 ans après la première injection intradétrusorienne pour 46 patients.

L'injection de BTX-A dans le détrusor a amélioré significativement le B1, MCC et la PdetMax lors du deuxième bilan urodynamique après la première injection.

Le volume moyen du premier besoin B1(ml) était de 187 ml (S.D 115,59 intervalle 10-583 ml) avant la première injection, réévalué à 275 ml (S.D 124 ml intervalle 20-620 ml p=0,05*) et réévalué à 258 ml (SD 144ml intervalle 23-603 ml p =0.69) lors de la dernière évaluation urodynamique.

La capacité cystomanométrique maximale (MCC) moyenne était de 281 ml (S.D. 144ml, intervalle 25-637 ml) avant la première injection, réévaluée à 481ml (S.D.145 ml intervalle 165-686 ml p= 0.03*) après la première injection et réévaluée à 359 ml (SD 172 ml intervalle 53-800 ml p =0.12) lors de la dernière évaluation urodynamique.

La PdetMax moyenne était de 49 cm² H²O (SD 45 cm²H²O intervalle 0-135 cm²H²O) avant la première injection réévaluée à 16 cm²H²O (SD 14 cm²H²O intervalle 0.72 cm²H²O p<0.01*) après la première injection et réévaluée à 21 cm²H²O (SD 16 cm²H²O intervalle 0-54 cm²H²O p<0.04*) à l'évaluation urodynamique finale.

Toutes les données des bilans urodynamiques sont résumées dans la figure 4.

	BUD avant la première injection	BUD après la première injection (p-value)	Dernier BUD disponible (p-value)
Taux de B1 moyen (ml)	187	275 (0.05*)	258 (0.69)
Taux de MCC moyen (ml)	281	421 (0.03*)	359 (0.12)
Troubles de la compliance (nombre de bilan perturbé)	61	10 (0.51)	10 (0.52)
Hyperactivité détrusorienne (nombre de bilan perturbé)	82	21 (0.56)	21 (0.183)
PdetMax (cm2 H2O)	49	16 (0.01*)	21 (0.04*)

Figure 4 : Bilan urodynamique avant la première injection, deuxième réévaluation et au dernier BUD disponible à la fin de l'étude.

DFG : Débit de filtration glomérulaire, **BUD** : Bilan urodynamique, **B1** Premier besoin, **MCC** Capacité cystomanométrique maximale, **PdetMax** Pression maximale détrusorienne

Facteurs de risque d'arrêt du traitement

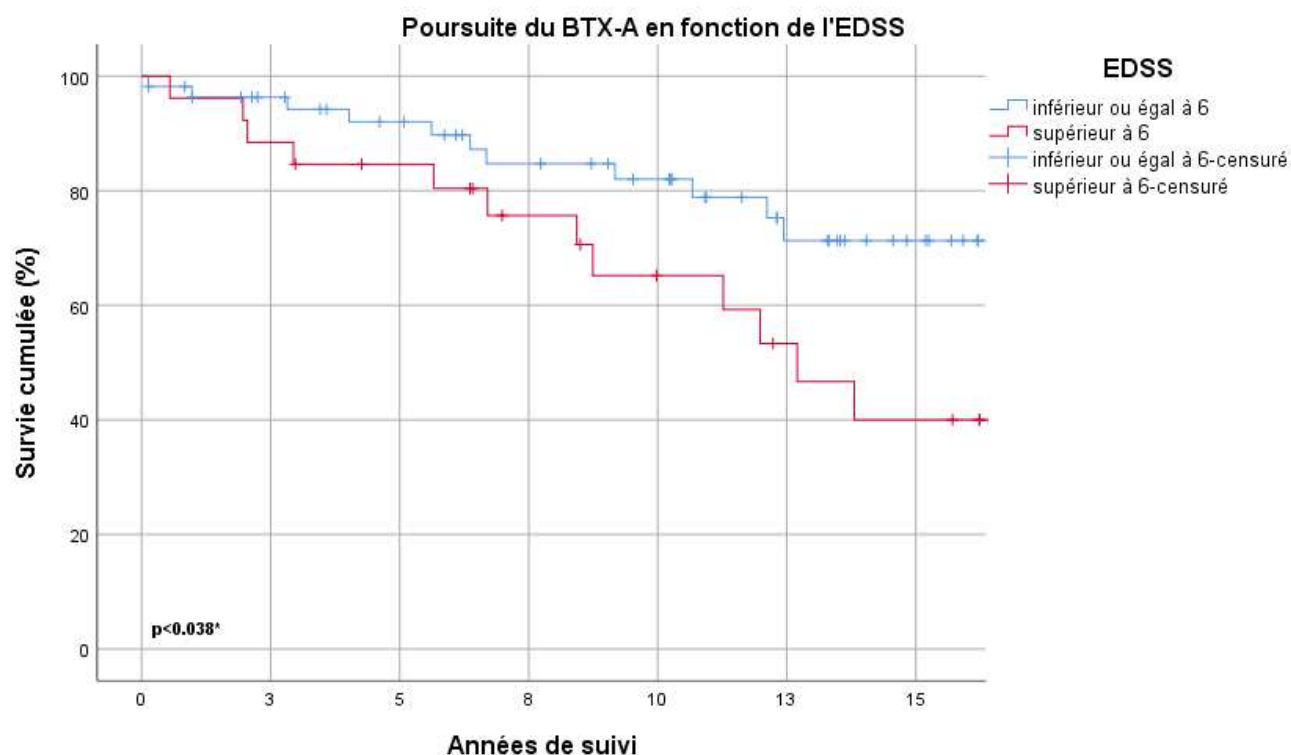
Les facteurs de risque d'abandon des injections de BTX-A sont résumés dans le tableau 5.

Un EDSS initial > 6 et une fonction rénale initiale altérée étaient des facteurs de risque d'échec du BTX-A. Un taux de MCC faible après la première injection est un autre risque d'échec du BTX-A.

En ce qui concerne l'analyse univariée, le nombre d'années d'injection de BTX-A et l'année d'initiation du botox par rapport au début de la maladie n'ont pas été identifiés comme des facteurs de risque significatifs d'échec des injections de BTX-A.

Nous avons identifié 2 groupes pour la poursuite des injections de BTX-A en fonction de l'EDSS : EDSS < ou égal à 6 versus EDSS > 6 (p=0.038*). Les courbes de survie de Kaplan-Meier ont été représentées sur la figure 6.

A 10 ans, 65% des patients atteints de SEP avec un EDSS 6 poursuivaient le traitement par BTX-A.



Années	5	10	15
Pourcentage de patients continuant le BTX-A avec EDSS <6 ou égal	92%	82%	71%
Nombre de patients continuant le BTX-A avec EDSS <6	42	30	18
Pourcentage de patients continuant le BTX-A avec EDSS >6	84%	65%	12%
Nombre de patients continuant le BTX-A avec EDSS >6	22	12	3

Figure 7 : Arrêt du BTX-A en fonction de l'EDSS

BTX-A : toxine botulique de type A, **EDSS** Expanded Disability Status Scale

		Arrêt du BTX-A	Poursuite du BTX-A	du
EDSS initial	(n=78)	(n=27) 4.78-6.28	(n=46) 4.22-5.321	p =0.045*
Age lors du début de la maladie (année)	(n=111)	(n=35) 12.27-17.72	(n=66) 13.65-18.02	p =0.908
Genre	(n=112)	M (n=9) 8% F (n=27) 24.1%	M(n=9) 8% F(n=57) 50.9%	p=0.236
Âge lors de la première injection de BTX-A dans le détrusor	(n=112)	(n=36) 2.81-5.73	(n=66) 13.65-18.02	p=0.091
DFG initial (ml/min)	(n=75)	(n=25) 81.7-100.2	(n=46) 88.31-102.4	p<0.001*
<u>Symptômes</u>				
<i>Obstruction isolée</i>	(n=11)	(n=2) 18%	(n=9) 81%	p=0.233
<i>Infection</i>	(n=44)	(n=16) 36%	(n=16) 36%	p=0.085
<i>Pollakiurie avec fuites</i>	(n=90)	(n=28) 31,1%	(n=53) 58%	p=0.102
<i>Pollakiurie sans fuite</i>	(n=14)	(n=1)7.1%	(n=5)35.1%	p=0.801
<i>Bilan urodynamique</i>				
<i>1er Bilan urodynamique</i>				
MCC (ml)	(n=92)	(n=27) 218.07-338.07	(n=56) 245.08-320.26	p=0.985
Pdetmax (cmH20)	(n=82)	(n=26) 32.03-50.50	(n=50) 39.22-68.05	p=0.488
Compliance (nombre de positif)	(n=43) 26.3%	(n=6) 5.3%	(n=19) 18.4%	p=0.806
HD	(n=82) 93.2%	(n=27) 30%	(n=47) 53.7%	p=0.715
<i>Deuxième bilan urodynamique</i>				
MCC (ml)	(n=32)	(n=8) 335.3-515.3	(n=21) 276.2-427.8	p=0.033*
Pdetmax (cmH20)	(n=63)	(n=20) 11.37-24.83	(n=39) 9.25-18.85	p=0.714
Compliance (nombre de positif)	(n=38)	(n=2)5.3%	(n=7)18.4%	p=0.958
HD	(n=73)	(n=6)8.2%	(n=12)16.4%	p=0.485
<i>Dernier bilan urodynamique disponible</i>				
MCC (ml)	(n=45)	(n=14) 207.4-442.0	(n=30) 309.55-421.7)	p=0.672
Pdetmax (cmH20)	(n=41)	(n=18) 27.49-41.16	(n=28) 9.25-21.28	p=0.01*
Compliance	(n=43)	(n=10) 23.3%	(n=3) 7%	p=0.001*
HD	(n=45)	(n=13)28.9%	(n=9)20%	p<0.001*

Table 5. Facteurs de risque d'arrêt du BTX-A (analyse univariée avec test du Chi2 et ANOVA)

EDSS : Expanded Disability Status Scale ; **BTX-A** Toxine botulique de type A ; **DFG** : Débit de filtration glomérulaire ; **MCC** Capacité cystomanométrique Maximale ; **PdetMax**: Pression détrusorienne maximale; **HD** Hyperactivité détrusorienne

Discussion

Les injections de BTX-A constituent le traitement de référence des NDO réfractaires aux anticholinergiques. Le taux d'échec (primaire et secondaire) a été étudié dans de grandes séries de patients neurologiques allant de 4 à 32%¹³. Le taux de survie sans échec dans des grandes cohortes de patients atteints de SEP n'a pas été évalué dans la littérature. Notre étude confirme l'efficacité à long terme des injections de BTX-A avec une durée moyenne d'injection de 4.6 ans et une poursuite du traitement à 5 ans de 95%. Le nombre de patients réfractaires primaires (arrêt du traitement après 1 seule injection ou 2 injections) est faible, avec seulement 11 patients réfractaires sur les 32 arrêts (34%) dont 2 (6%) secondaires à une inefficacité du BTX-A.

À notre connaissance, il s'agit de la première étude évaluant la poursuite des injections de BTX-A chez des patients atteints de SEP selon les critères DETOX2.

Dix-huit patients (56%) des patients atteints de SEP qui ont interrompu le traitement présentaient les critères DETOX 2 et douze (35%) patients ont arrêté en raison de l'évolution péjorative de la maladie sans aucun critère DETOX2.

Notre étude retrouve plusieurs facteurs de risque associés à l'arrêt : l'EDSS initial, en particulier l'EDSS supérieur à 6, l'augmentation du volume du MCC (ml) après la première injection de BTX-A et le DFG initial.

Il existe peu d'études de large effectif évaluant le suivi à long terme de NDO réfractaires aux anticholinergiques chez les patients atteints de SEP. L'étude de Gabay et al.¹⁴, a évalué le taux de continuation des injections de BTX-A à 75.3% après un suivi de 2 ans, dans une cohorte de 119 patients atteints de SEP. Cette différence de taux entre notre étude et celle de Gabay peut être expliquée par l'utilisation de BTX-A à des dosages inférieurs à ceux recommandés (BOTOX® à 100 U), et par l'absence de réalisation de manière systématique des autosondages sous BTX-A, qui pouvait conduire à une augmentation des fuites et par la censure des perdus de vue.

Dans l'étude de Baron et al.¹⁴, qui a étudié des patients avec une NDO (SEP et autres) traités par BTX-A, le taux de poursuite des injections de BTX-A était de 63,9% chez les patients non SEP et de 75,8% chez les patients SEP à 60 mois contre 95% à 60 mois dans notre étude. Cette disparité peut s'expliquer par une plus petite cohorte de patients SEP (seulement 46 patients dans l'étude de Baron), par un nombre médian d'injections de 4 par sujet (contre 7 injections dans notre étude), par de nombreux perdus de vue (51 patients contre 25 patients dans notre étude) et par une absence de mention des intervalles.

Dans l'étude de Jousain et al.¹³, la poursuite du traitement à 5 ans est évaluée à 71.1% dans une cohorte de 219 patients neurologiques mixtes. Les causes d'arrêts retrouvées dans cette étude sont principalement les perdus de vue et l'arrêt du traitement pour raisons personnelles. Le taux de patients réfractaires primaires était de 5.1% (15/292) dans l'étude de Jousain et al. et de 3.36% (4/119) dans l'étude de Gabay et al.¹⁵ ce qui diffère de notre étude

dans laquelle le taux est de 9%. Cependant, seulement 1 patient dans notre étude a arrêté le BTX-A après 2 injections pour inefficacité.

De plus, l'EDSS semble influencer l'arrêt du traitement de BTX-A. Le score EDSS est une échelle utilisée pour évaluer le handicap dans la sclérose en plaques¹⁶. Il comprend une évaluation des fonctions visuelles et sensorielles, des fonctions du tronc cérébral, pyramidales, cérébelleuses, cérébrales, ainsi que des fonctions vésicales. Le score est coté de 0 à 10, avec un handicap secondaire à la SEP (sévère quand >7 patient confiné au fauteuil roulant).

Dans la revue de littérature de De Seze et al.⁴ et l'étude rétrospective de Castel-Lacanal et al.¹⁷, l'EDSS influençait la sévérité des symptômes urinaires ainsi que les complications urinaires. Un EDSS supérieur à 4 augmentait la difficulté de prise en charge des troubles du bas appareil urinaire¹⁸, mais dans notre étude, le score EDSS > 6 était associé à une proportion plus élevée d'arrêt du traitement.

Gaillet et al.¹⁹ suggèrent que l'EDSS pourrait être un risque d'abandon sans avoir pu le démontrer. En effet, la SEP est une pathologie chronique du SNC évoluant par phases et de manière imprévisible. Elle peut affecter la capacité du patient à réaliser les autosondages¹⁸ ainsi que ses capacités cognitives motivant une gestion du NDO⁵ en raison de l'augmentation du handicap. On retrouve dans notre étude que la progression de la maladie est une cause d'arrêt du BTX-A puisque 10% des patients ont arrêté le traitement en raison de la progression de la maladie, avec une augmentation de l'EDSS moyen de 5,5 à 7,5 à la fin de l'étude.

Il semble que les injections de BTX-A à un stade précoce de la maladie entraîne moins d'échec à ce produit et que les patients répondraient de manière prolongée aux injections. Cependant, les injections de BTX-A à un stade précoce de la maladie n'ont pas été retrouvées comme étant un facteur influençant l'abandon ou non des injections de BTX-A dans notre étude²⁰.

Lacout et al.²¹ et Deffontaines et al.²² ont montré qu'il existait une relation significative entre la durée d'évolution des troubles urinaires et l'efficacité de la première injection de BTX-A. Castel-Lacanal et al.¹⁷ ont rapporté que la durée de la SEP était un facteur de risque indépendant de complications urinaires, notamment après 8,5 années d'évolution de la maladie. Dans notre étude, les injections de BTX-A ont été pratiquées environ 15 ans en moyenne après le diagnostic. L'absence de traitement précoce des troubles de la NDO peut conduire à un vieillissement prématuré de la vessie, entraînant une augmentation de la fibrose de la paroi vésicale et potentiellement un plus grand risque de mauvaise réponse au traitement²¹.

L'étude DETOX 2 a proposé la première définition consensuelle de l'échec de l'injection intradétrusorienne de BTX-A pour l'hyperactivité détrusorienne. Les critères de l'étude DETOX 2 ont été retrouvés chez la plupart des patients qui ont arrêté le traitement (56%) ce qui conforte la définition de l'arrêt de la toxine botulique. Néanmoins, l'étude DETOX2 ne semble pas être complète pour la SEP : elle devrait inclure une section pour les pathologies chroniques avec un item progression de la maladie et le score EDSS.

En ce qui concerne l'importance de la fonction rénale, elle n'a pas été étudiée dans la plupart des études de patients atteints de SEP. Il est logique que la détérioration de la fonction rénale conduise à un arrêt ou à un changement de traitement³. Cependant, cela peut être biaisé dans notre étude en raison de l'utilisation du dosage de la créatinine pour estimer la clairance rénale au lieu d'estimer la fonction rénale par le dosage de la cystatine C. Ce dosage permet de s'affranchir d'une surestimation de la fonction rénale chez les patients dénutris et/ou sarcopéniques.

Les évaluations urodynamiques après la première injection de BTX-A ont été significativement améliorées, en particulier les données B1, MCC et pDetMax. Ces données sont cohérentes avec la littérature^{9 22}. Dans la méta-analyse de Karsenty et al.⁹, on retrouve une amélioration de la Pdetmax ainsi que de la MCC qui sont significativement améliorées après les injections de BTX-A. L'analyse univariée de notre étude montre que la MCC après la première injection de BTX-A est un facteur prédictif d'arrêt du BTX-A. Ce facteur prédictif d'arrêt est retrouvé dans l'étude de Jousain et al.¹³. La fibrose vésicale limite le MCC : le patient avec une augmentation significative de la MCC après la première injection de BTX-A a probablement moins de fibrose vésicale. Ainsi, on peut supposer qu'un patient avec une bonne réponse au BTX-A n'a pas de fibrose et que l'efficacité du traitement dure plus longtemps. Cela rejoint donc l'idée de dépister et traiter les patients atteints de NDO rapidement pour avoir une meilleure efficacité dans le temps. Il faut donc réaliser un réel suivi de ces patients avec un bilan des troubles urinaires annuel.

Concernant les limites de l'étude, l'un des biais de l'étude est la perte de données et les patients perdus de vue. En effet, le CHU de Toulouse, a informatisé ses données progressivement induisant des pertes de données.

De plus, les patients atteints de SEP sont jeunes avec des difficultés d'adhésion^{23 24} aux traitements proposés, des modifications du lieu de vie et des changements de centres de suivi. Il est probable que certains patients perdus de vue aient eu les injections de BTX-A dans un autre centre. Cela soulève une problématique de cette étude : l'absence de censure des perdus de vue pouvant augmenter artificiellement la survie. Les patients perdus de vue ont eu en moyenne 3.6 injections par patient après 16,5 ans d'évolution de la maladie avec un suivi moyen de 2.3 ans. Nous pouvons supposer avec ces données que les patients n'étaient pas en situation d'échec mais réellement perdus de vue.

De plus, le dosage du BTX-A et le type de molécules utilisées n'étaient pas différenciés. Le type de toxine botulique utilisé au CHU de Toulouse avant 2007 était le Dysport® 750 et le dosage de toxine Botox utilisé parfois d'emblée était de 300 U, alors que depuis, il est d'usage de commencer par du BOTOX 200 unités²⁵. Afin de neutraliser l'effet des anticorps anti-toxine botulique, il est recommandé d'augmenter la dose de BTX-A lorsque des signes d'échec clinique ou au bilan urodynamique apparaissent²⁶.

Un autre biais de cette étude est l'absence de données sur la prise d'anticholinergique concomitant aux injections de BTX-A ce qui peut augmenter la MCC et diminuer la pression vésicale moyenne ²⁷ et donc améliorer les données du bilan urodynamique de cette étude.

En conclusion, notre étude permet d'identifier les facteurs de risque d'arrêt du traitement par BTX-A chez les patients SEP, et apporte la preuve de l'efficacité à long terme des injections de BTX-A. Une étude prospective multicentrique évaluant les patients SEP avec les facteurs pronostiques d'échec permettrait de mieux identifier les patients à risque d'arrêt et d'identifier les patients réfractaires primaires.

Conclusion

Les injections de toxine botulique en intradétrusorien sont un traitement de référence, efficace des NLUTD et durable dans le temps chez les patients atteints de SEP.

Il s'agit de la première étude montrant l'efficacité du BTX-A dans la population SEP sur le long terme. L'EDSS initial et l'augmentation de la capacité vésicale après la première injection sont des facteurs prédictifs de l'efficacité du BTX-A.

L'utilisation des critères de l'étude DETOX 2 nous permet d'identifier les critères d'échec des injections de BTX-A et d'anticiper l'échec.

Cette étude devrait nous encourager à commencer les injections de BTX-A tôt dans l'histoire de la maladie de la SEP pour assurer une meilleure réponse à long terme. De futures études pourraient évaluer les injections de BTX-A comme stratégie de traitement de première ligne.

Bibliographie :

1. Compston, A. & Coles, A. Multiple sclerosis. **372**, 16 (2008).
2. Sclérose en plaques en france. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/articles/la-sclerose-en-plaques>.
3. Phé, V., Chartier-Kastler, E. & Panicker, J. N. Management of neurogenic bladder in patients with multiple sclerosis. *Nat. Rev. Urol.* **13**, 275–288 (2016).
4. de Sèze, M. *et al.* The neurogenic bladder in multiple sclerosis: review of the literature and proposal of management guidelines. *Mult. Scler. J.* **13**, 915–928 (2007).
5. Dorsher, P. T. & McIntosh, P. M. Neurogenic Bladder. *Adv. Urol.* **2012**, 1–16 (2012).
6. Litwiller, S. E., Frohman, E. M. & Zimmern, P. E. MULTIPLE SCLEROSIS AND THE UROLOGIST. *Mult. Scler.* 15.
7. Madhuvrata, P., Singh, M., Hasafa, Z. & Abdel-Fattah, M. Anticholinergic Drugs for Adult Neurogenic Detrusor Overactivity: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur. Urol.* **62**, 816–830 (2012).
8. B Schurch 1, M Stöhrer, G Kramer, D M Schmid, G Gaul, D Hauri. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results.
9. Karsenty, G. *et al.* Botulinum Toxin A (Botox®) Intradetrusor Injections in Adults with Neurogenic Detrusor Overactivity/Neurogenic Overactive Bladder: A Systematic Literature Review. *Eur. Urol.* **53**, 275–287 (2008).
10. Kennelly, M. *et al.* Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA therapy are sustained over 4 years of treatment in patients with neurogenic detrusor overactivity: Final results of a long-term extension study: Long-Term Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA for NDO. *Neurourol. Urodyn.* **36**, 368–375 (2017).
11. Leitner, L. *et al.* More Than 15 Years of Experience with Intradetrusor OnabotulinumtoxinA Injections for Treating Refractory Neurogenic Detrusor Overactivity: Lessons to Be Learned. *Eur. Urol.* **70**, 522–528 (2016).
12. Peyronnet, B. *et al.* Définition et prise en charge de l'échec d'une première injection de toxine botulique Botox® 200 U pour hyperactivité détrusorienne neurogène : résultats de l'enquête DETOX. *Prog. En Urol.* **25**, 1219–1224 (2015).
13. Jousain, C. *et al.* Long-term outcomes and risks factors for failure of intradetrusor onabotulinumtoxin A injections for the treatment of refractory neurogenic detrusor overactivity. *Neurourol. Urodyn.* **37**, 799–806 (2018).
14. Baron, M. *et al.* Long-Term Discontinuation of Botulinum Toxin A Intradetrusor Injections for Neurogenic Detrusor Overactivity: A Multicenter Study. *J. Urol.* **201**, 769–776 (2019).
15. Gabay, B., Maucort-Boulch, D., Ruffion, A., Scheiber Nogueira, M. C. & Terrier, J. E. Efficacité au long terme de la toxine botulique dans l'hyperactivité de vessie chez les patients atteints de sclérose en plaques. *Prog. En Urol.* **29**, 156–165 (2019).

16. Meyer-Moock, S., Feng, Y.-S., Maeurer, M., Dippel, F.-W. & Kohlmann, T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. 10 (2014).
17. Castel-Lacanal, E. *et al.* Urinary complications and risk factors in symptomatic multiple sclerosis patients. Study of a cohort of 328 patients. 5.
18. Khan, S. *et al.* Long-Term Effect on Quality of Life of Repeat Detrusor Injections of Botulinum Neurotoxin-A for Detrusor Overactivity in Patients With Multiple Sclerosis. *J. Urol.* **185**, 1344–1349 (2011).
19. Gaillet, S. *et al.* Five years follow-up study and failures analysis of Botulinum toxin repeated injections to treat neurogenic detrusor overactivity. *Prog. En Urol.* **22**, 1064–1070 (2012).
20. Sadiq, A. & Brucker, B. M. Management of Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction in Multiple Sclerosis Patients. *Curr. Urol. Rep.* **16**, 44 (2015).
21. Lacout, M. Ancienneté de la neurovessie et efficacité d'une première injection de toxine botulique intradétrusorienne. 7.
22. Deffontaines-Rufin, S., Weil, M., Verollet, D., Peyrat, L. & Amarenco, G. Botulinum toxin A for the treatment of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis patients. *Int. Braz. J. Urol.* **37**, 642–648 (2011).
23. Polanco, C. *et al.* Treatment adherence and other patient-reported outcomes as cost determinants in multiple sclerosis: a review of the literature. *Patient Prefer. Adherence* 1653 (2014) doi:10.2147/PPA.S67253.
24. Zanga, G., Caruso, D., Drzewiski, E. & Smietniansky, M. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN UN PROGRAMA DE ATENCIÓN MÉDICA. 7 (2021).
25. Nambiar, A. & Lucas, M. Chapter 4: Guidelines for the diagnosis and treatment of overactive bladder (OAB) and neurogenic detrusor overactivity (NDO): Guidelines for the Diagnosis and Treatment of OAB and NDO. *NeuroUrol. Urodyn.* **33**, S21–S25 (2014).
26. Dressler, D. Clinical presentation and management of antibody-induced failure of botulinum toxin therapy. *Mov. Disord.* **19**, S92–S100 (2004).
27. Clark, C. B., Ragam, R., Das, A. K. & Shenot, P. J. Management of neurogenic detrusor overactivity. 5 (2021).

SERMENT

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
- Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
- Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.
- Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.

Titre en anglais: *Study of the long-term efficacy of intradetrusor injection of botulinum toxin A in patients with multiple sclerosis*

Introduction : La sclérose en plaques (SEP) est une pathologie auto-immune démyélinisante touchant 108 habitants sur 100 000 en Europe. Elle provoque dans 90% des cas des troubles fonctionnels urinaires après 10 ans d'évolution de la maladie. Le traitement de 1^{ère} intention de l'hyperactivité neurogène détrusorienne se fait par anticholinergiques, en cas d'échec, les patients reçoivent des injections de toxine botulique intradétrusoriennes (BTX-A) en complément des autosondages. L'efficacité sur le long terme et les critères d'arrêt de la BTX-A a peu été étudiée dans cette population.

L'objectif de cette étude est d'analyser l'efficacité au long cours des injections de BTX-A et d'identifier les facteurs associés à l'arrêt du traitement.

Méthode : Etude monocentrique rétrospective de 112 patients ayant reçu des injections de toxine botulique entre 2004 et 2021 au CHU de Toulouse.

Résultats : Après 5 ans, 95% des patients ont continué les injections, 28 % des patients ont arrêté les injections (12 du fait de l'évolution de la maladie). Les patients ont reçu en moyenne 7 injections et une injection tous les 7 mois. Les facteurs de risque associés à l'arrêt sont un EDSS initial supérieur à 6, la mauvaise fonction rénale à l'instauration du traitement et la capacité maximale vésicale au bilan urodynamique. Après 10 ans, plus de 65% des patients avec un EDSS initial supérieur à 6 continuent le BTX-A.

Conclusion : L'injection de BTX-A est un traitement efficace et durable dans le temps afin de traiter les troubles neuro-urologiques liés à la sclérose en plaque. Cette étude est la première à évaluer l'efficacité chez les patients atteints de SEP. Elle nous encourage à réaliser les injections de BTX-A au début de la maladie. Des études futures pourront évaluer l'intérêt des injections de BTX-A plus précocement dans l'histoire de la maladie ainsi qu'en première ligne thérapeutique.

Mots clés : SEP, EDSS, Injection intradétrusorienne de toxine botulique, étude rétrospective, hyperactivité vésicale

Directeur de Thèse : Professeur Xavier Gamé