

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****DITROPAN** (oxybutynine), **CERIS** (chlorure de trospium),  
**VESICARE** (solifénacine), **TOVIAZ** (fésotérodine), anticholinergiques**Progrès thérapeutique mineur en termes de tolérance  
de CERIS, VESICARE et TOVIAZ par rapport à DITROPAN  
dans les manifestations d'hyperactivité vésicale****L'essentiel**

- ▶ DITROPAN, CERIS, VESICARE et TOVIAZ ont l'AMM dans le traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire chez les adultes avec hyperactivité vésicale
- ▶ L'effet de ces anticholinergiques sur les symptômes est similaire et modeste.
- ▶ Leurs principaux inconvénients sont les effets atropiniques, en particulier la sécheresse buccale. Ils sont marqués et plus fréquents avec DITROPAN à une dose  $\geq 10$  mg/j qu'avec les trois autres spécialités.
- ▶ Les anticholinergiques restent le traitement médicamenteux de l'incontinence urinaire, mais leur intérêt clinique est de pertinence limitée.

**Stratégie thérapeutique**

- Les traitements comportementaux et la rééducation périnéo-sphinctérienne sont recommandés en première intention devant des manifestations d'hyperactivité vésicale. Ils peuvent être associés.
- Un anticholinergique peut être proposé en première intention ou après échec d'un traitement comportemental et/ou d'une rééducation et après s'être assuré de l'absence de contre-indications aux anticholinergiques.
  - On ne dispose pas de comparaison directe des anticholinergiques entre eux ou à d'autres moyens thérapeutiques en termes d'amélioration des symptômes ou de la qualité de vie. Cependant, les anticholinergiques semblent avoir une efficacité similaire, et l'oxybutynine (DITROPAN) semble avoir plus d'effets indésirables que les autres.
  - Aucun anticholinergique ne semble supérieur à une thérapie comportementale.
  - L'association thérapie comportementale/anticholinergique peut être bénéfique.
- **Place de ces spécialités dans la stratégie thérapeutique**
  - Les limites de l'utilisation de DITROPAN, CERIS, VESICARE et TOVIAZ sont leur efficacité modérée et la fréquence de leurs effets indésirables atropiniques : bouche sèche, constipation, troubles de l'accommodation et troubles cognitifs, en particulier chez les personnes âgées.
  - Il n'y a pas d'études ni de recommandations portant sur l'utilisation des anticholinergiques chez les personnes âgées ayant des comorbidités (troubles de la mobilité, faiblesse musculaire, troubles cognitifs...). Toutefois, DITROPAN entraîne un risque plus important de confusion et doit être utilisé avec prudence chez le sujet âgé.

## Données cliniques

- Les précédentes évaluations avaient conclu à un effet modeste de l'ensemble des anticholinergiques dans l'incontinence urinaire et à un profil de tolérance médiocre pour l'oxybutynine.
- Les nouvelles données, essentiellement cinq méta-analyses de bonne qualité méthodologique, montrent :
  - une amélioration symptomatique de l'incontinence urinaire supérieure à celle obtenue avec un placebo, mais cet effet est modeste : réduction de l'ordre d'une miction quotidienne ;
  - pas de différence d'efficacité entre les quatre anticholinergiques ;
  - pas d'impact démontré par rapport au placebo sur l'amélioration de la qualité de vie.La durée d'évaluation dans ces études est très courte (en moyenne 12 semaines).  
On ne dispose pas de données portant, comme critère principal de jugement, sur la diminution des épisodes d'urgence, qui constituent pourtant le symptôme pivot de l'hyperactivité vésicale.
- Les effets indésirables les plus fréquents sont atropiniques : sécheresse buccale, troubles gastro-intestinaux (constipation, nausées, dyspepsie, douleurs abdominales), troubles oculaires (vision floue) et troubles cognitifs, état confusionnel en particulier chez les personnes âgées. L'effet indésirable le plus souvent observé est la sécheresse buccale, et son risque relatif de survenue est plus important avec l'oxybutynine qu'avec les autres anticholinergiques. Des effets plus rares (angioedème, allongement de l'espace QT et torsades de pointes, réactions anaphylactiques) ont également été rapportés avec des anticholinergiques. Deux méta-analyses concluent que la fésotérodine (4 mg/j), la solifénacine (5 mg/j et 10 mg/j) et le trospium (40 mg/j) semblent avoir une tolérance similaire et être associés à un profil de tolérance plus favorable que l'oxybutynine aux posologies  $\geq 10$  mg/j. On ne dispose pas de données spécifiques chez les sujets âgés.

## Intérêt des médicaments

- Le service médical rendu\* par les spécialités DITROPAN, CERIS, VESICARE et TOVIAZ reste modéré dans le traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire chez les patients adultes avec hyperactivité vésicale.
- Les spécialités CERIS, VESICARE et TOVIAZ apportent une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) en termes de tolérance par rapport à DITROPAN, dans le traitement symptomatique de l'incontinence urinaire par impériosité et/ou de la pollakiurie et de l'impériosité urinaire chez les patients adultes avec hyperactivité vésicale.

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

