

TIMES

anticholinergiques et alphabloquants pour les hommes de plus de 40 ans présentant des troubles de remplissage

Référence de publications de l'étude
Kaplan et al JAMA 2006;296:2319-28

Classes thérapeutiques

Alpha-bloquant, anticholinergique

Molécules

Tolterodine LP 10 mg
Tamsulosine 0.4 mg
Tolterodine LP 10 mg + Tamsulosine 0.4mg

Objectif principal

Bénéfice du traitement à 12 semaines sur les symptômes (**critère principal subjectif**)
Hypothèse de supériorité: l'association
AB+anticholinergique fait mieux que le placebo

Population de l'étude

Patient de plus de 40 ans avec HAV (pollakiurie et urgenturies), avec ou sans obstruction
879 patients inclus

Méthodologie

Etude prospective randomisée à 4 bras:

- Placebo (272 pts)
- Tamsulosine (215 pts)
- Tolterodine (217 pts)
- Tamsulosine + Tolterodine (225 pts)

Durée de suivi

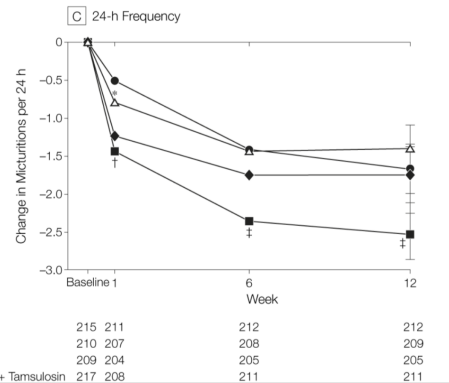
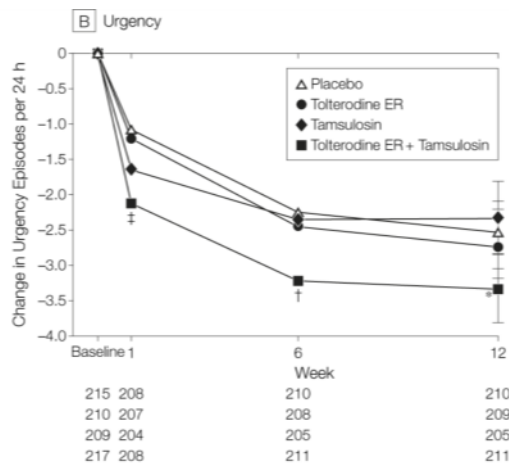
3 mois

Principaux résultats

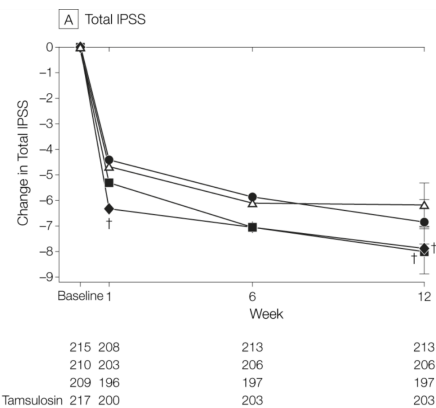
Les patients rapportent un bénéfice à 3 mois

- Dans 62% des cas sous placebo
- Dans 71% des cas sous alpha-bloquants
- Dans 65% des cas sous anticholinergique
- **Dans 80% des cas sous association**

Amélioration significative des symptômes sur le calendrier mictionnel (urgenturies, fréquence des mictions) pour le bras association, mais pas sous alphabloquant, ni si sous anticholinergique



-Amélioration nette de l'IPSS dans le bras combiné, légèrement sous alphabloquant mais pas sous anticholinergique seul



- Effets secondaires principaux:

Pas de changement significatif du Qmax dans aucun des groupes par rapport au placebo
Bouche sèche sous anticholinergique

Enseignements pour la pratique clinique

- Première étude montrant une efficacité de l'association entre alphabloquant et anticholinergiques chez les patients tout venant avec hyperactivité vésicale
- Absence d'impact majeur sur la vidange vésicale en terme de Qmax, de rétention à court terme
- Mais absence de suivi à long terme

Pour approfondir

- Etude de la combinaison tamsulosine et solifénacine en présence d'une obstruction sous vésicale: Kaplan SA et al Eur Urol 2013; 63:158-65
- Revue de la littérature concernant les combinaisons de traitement chez l'homme avec SBAU. Fullhase et al Eur Urol 2013;64:228-43

Mise en perspective

Cette étude a fait date dans la prise en charge des troubles mictionnels chez l'homme car elle a été la première à comparer en 4 bras de traitement, avec une méthodologie solide, le traitement des troubles de remplissage chez l'homme par alphabloquants, anticholinergiques ou l'association de ces deux médicaments avec un bras placebo comparateur.

Elle a ouvert la voie à une utilisation plus large des anticholinergiques, surtout en association, dans la prise en charge des SBAU chez l'homme. Elle a aussi, à court terme, mis en évidence une non augmentation du risque de rétention et de dysurie chez les patients mis sous anticholinergiques seuls ou en association; il existe cependant un flou dans cette étude eu égard à la population incluse, qui n'est pas celle de patients obstrués ou avec un résidu chez qui on peut craindre une aggravation de la dysurie. D'autres études ultérieures ont complété ces investigations chez les patients obstrués (cf. *Fullhase et al Eur Urol 2013;64:228-43*)

Une autre réserve concernant l'étude TIMES est que son design permet difficilement d'obtenir des résultats à long terme, étant donné le nombre colossal de patients inclus, pour des raisons de coût en particulier. Ces données sont en effet à mettre en perspective avec la faible observance à long terme des anticholinergiques, qui a été mise en exergue dans de nombreuses publications.

Aujourd'hui, l'introduction des anticholinergiques en addition aux alpha-bloquants pour le traitement des troubles de remplissage persistants sous alphabloquant seuls est aujourd'hui une des recommandations phares du CTMH chez les patients atteints de SBAU en lien avec une HBP. Cette étude a été, il y a 10 ans, la première étude majeure de niveau de preuve 1 ayant mis en exergue l'intérêt des anticholinergiques, au moment où a eu lieu un changement de paradigme ayant recentré sur la vessie la physiopathologie des SBAU chez l'homme [Chapple CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation, and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol. 2006 Apr;49(4):651-8*].