

Une rétention aiguë des urines iatrogène à la paroxétine

Mohammed Maimouni

Service de psychiatrie, CHU Mohamed VI d'Oujda, Université Mohamed Premier, 60000 Oujda, Maroc

Rubrique dirigée par Martin Reça

Résumé. Nous rapportons le cas d'un jeune patient suivi depuis 10 mois pour une phobie sociale et qui a présenté, après deux mois de traitement par la paroxétine, une dysurie d'installation progressive, compliquée d'une rétention aiguë des urines motivant un arrêt et changement de traitement par l'escitalopram. L'origine iatrogène liée à la prise de la paroxétine a été retenue après élimination des autres étiologies possibles de rétention des urines particulièrement infectieuses, traumatiques ou tumorales.

Mots clés : antidépresseur, maladie de l'appareil urinaire/maladie iatrogène, paroxétine, escitalopram

Abstract. Iatrogenic acute urinary retention caused by paroxetine. We report the case of a young patient followed for ten months for a social phobia and who, after two months of treatment with paroxetine, presented with a progressive-onset dysuria complicated by acute urinary retention, motivating a change in treatment to escitalopram. The iatrogenic origin associated with taking paroxetine was retained after eliminating other particularly infectious, traumatic, or tumorous possible etiologies of urinary retention.

Keywords: antidepressant, urologic disease/iatrogenic disease, paroxetine, escitalopram

Resumen. Retención aguda de orina iatrogénica a la paroxetina. Comunicamos el caso de un paciente joven seguido durante 10 meses por una fobia social y que presentó tras dos meses de tratamiento con paroxetina una disuria de instalación progresiva acompañada de una retención aguda de orina que motivó una interrupción y cambio de tratamiento por escitalopram. El origen iatrogénico vinculado a la ingesta de paroxetina se mantuvo tras la eliminación de otras posibles etiologías de la retención urinaria, especialmente infecciosas, traumáticas o tumorales.

Palabras claves: antidepresivo, enfermedad del tracto urinario/iatrogenia, paroxetina, escitalopram

Introduction

Malgré les progrès majeurs réalisés depuis la découverte des premières molécules, les antidépresseurs actuellement disponibles demeurent imparfaits. D'une part en termes d'efficacité, la réponse thérapeutique se développe lentement (deux à trois semaines), d'autre part en termes de tolérance, s'il faut attendre plusieurs semaines pour que les antidépresseurs puissent démontrer une pleine efficacité, leurs effets indésirables apparaissent beaucoup plus rapidement et peuvent être la source d'une mauvaise observance thérapeutique. Cet aspect a pour conséquence de limiter l'utilisation de ces molécules [1].

Les antidépresseurs peuvent avoir plusieurs effets secondaires, d'ordre psychique à type d'anxiété, troubles du sommeil, confusion mentale et délire, et

d'ordre neurologique à type de tremblements, épilepsie, dyskinésies et troubles cognitifs. Ils peuvent affecter l'appareil digestif et être à l'origine d'une sécheresse buccale, une hépatite, ou une constipation. Il est important de noter les effets cardiovasculaires, à savoir l'hypotension, les troubles du rythme cardiaque et l'allongement de l'espace QT. Enfin, ils peuvent aussi porter sur l'appareil génito-urinaire avec un effet urodynamique dont l'importance diffère d'une catégorie d'antidépresseurs à une autre [2].

Les manifestations urinaires peuvent se traduire par une diminution du débit urinaire, des efforts pour vider et un inconfort ou une douleur. Il existe de nombreuses causes potentielles de rétention urinaire. Ceux-ci incluent les affections neurologiques, le diabète, la prostatite et l'hypertrophie prostatique. Les médicaments doivent aussi être pris en compte en particulier ceux à activité anticholinergique comme les antidépresseurs.

Tandis que certaines études ont démontré la supériorité des inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine

Correspondance : M. Maimouni
<maimouni.trt44@gmail.com>

(IRS) et des inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) sur les antidépresseurs tricycliques (ATC), d'autres ont trouvé le contraire. Certains autres effets secondaires tels que le dysfonctionnement sexuel, les saignements et l'hyponatrémie étaient plus importants avec les IRS ou les IRSN [3]. Les effets secondaires anticholinergiques se manifestent fréquemment avec les antidépresseurs tricycliques et sont moins fréquentes avec les IRS et les IRSN [4, 5].

Dans une étude comparant les effets anticholinergiques de la paroxétine, fluvoxamine et clomipramine, la paroxétine a montré une affinité relativement élevée pour les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine par rapport aux autres IRS [6] mais moins que la clomipramine.

Par ailleurs, des cas publiés de rétention des urines sous antidépresseurs ont aussi confirmé la présence du même effet avec la sertraline [7] et la fluoxétine [8].

Nous rapportons dans notre article le cas d'un jeune patient qui a présenté une rétention aiguë des urines sous paroxétine. Cette rétention, dont l'origine iatrogène a été confirmée après élimination des autres étiologies organiques possibles, a disparu après l'arrêt du traitement.

Observation

Il s'agit d'un jeune homme âgé de 24 ans, suivi en consultation psychiatrique pour une phobie sociale dont le début des manifestations remonte à 4 ans, avec une aggravation lentement progressive et altérant de manière croissante ses activités sociales et scolaires. Cette phobie sociale se complique souvent chez ce patient par des attaques de panique faites d'expériences de dépersonnalisation, de déréalisation, avec des manifestations somatiques comme les palpitations, les sueurs profuses, et la sensation de chaleur. Pour l'ensemble de ces symptômes le patient a été mis sous paroxétine 20 mg par jour, avec un anxiolytique de courte durée. L'évolution a été marquée par une légère amélioration, en particulier la diminution du nombre des attaques de panique.

Après deux mois de traitement par la paroxétine seule, le patient a installé des symptômes urinaires faits de dysurie, initialement négligée par le patient mais qui s'est compliquée quelques jours plus tard par une rétention aiguë des urines, raison pour laquelle il a consulté en urgence l'hôpital général, puis il a bénéficié d'un sondage vésical avec démarrage d'un bilan organique, radiologique et biologique pour déterminer l'étiologie de ces symptômes urinaires.

Les résultats de l'examen physique, des tests de laboratoire et des examens radiologiques étaient tous normaux. Il n'y avait aucun antécédent de comorbidité médicale, y compris de maladies urogénitales.

À l'issue de cette exploration étiologique, la seule cause qui a été retenue devant ce tableau clinique est la rétention aiguë des urines iatrogène à la paroxétine.

Discussion

La survenue d'une dysurie compliquée d'une rétention urinaire chez ce patient mis sous paroxétine nous a amené vers deux possibilités étiologiques, d'une part, les manifestations urologiques pouvant survenir dans le cadre d'effets indésirables de traitement antidépresseur, et d'autre part, les affections organiques qui peuvent être en cause. Un traumatisme urologique récent ou ancien a été écarté par l'anamnèse du patient, la réalisation d'un bon examen urologique pour éliminer tout problème de l'arbre urinaire ou vésico-prostatique, qu'il soit infectieux, inflammatoire ou tumoral.

Un toucher rectal explorant la loge prostatique chez notre patient est revenu sans particularités, un examen clinique a révélé des fosses lombaires normales. Pour éliminer une infection urinaire sous-jacente, un examen cytot bactériologique des urines a été demandé et est revenu négatif, aussi la notion d'une infection sexuellement transmissible chez ce jeune a été éliminée devant l'absence de signes cliniques et l'absence d'écoulements urétraux anormaux. La démarche de recherche d'une étiologie de la rétention urinaire était appuyée par des examens complémentaires en commençant par une échographie pelvienne à la recherche d'une anomalie vésicale ou prostatique ou d'une lésion compressive extra-urinaire, puis une cystoscopie pour explorer l'état de la muqueuse urétrale et vésicale.

Devant la persistance de la dysurie qui s'est compliquée par des rétentions aiguës des urines à répétition qui ne se résolvait qu'après recours au sondage vésical en urgence, et devant l'absence de signes orientateurs vers des causes organiques, la seule cause retenue est la rétention aiguë des urines iatrogène à la paroxétine.

Pour une bonne évaluation de l'imputabilité entre la rétention aiguë des urines et la paroxétine, nous avons utilisé l'échelle de Naranjo (*tableau 1*) [9]. Il s'agit d'un questionnaire conçu pour déterminer la probabilité qu'une réaction indésirable à un médicament est réellement due au médicament plutôt qu'à d'autres facteurs. Une probabilité est ainsi affectée à partir d'une série de notes. L'imputabilité peut être : certaine, probable, possible, ou douteuse. Pour notre patient, le score a été coté à 6 (probable) :

- L'événement indésirable est apparu après l'administration du médicament suspecté : 2 points.
- L'état du patient s'est amélioré après l'arrêt du médicament : 1 point.
- La réaction est réapparue lorsque le médicament a été réadministré : 2 points.
- La réaction indésirable a été confirmée par des données objectives : 1 point.

Tableau 1. Échelle de Naranjo (modifié d'après [9]).

Questions	Oui	Non	Ne sait pas
1. Y a-t-il déjà eu des cas concluants sur cette réaction ?	+1	0	0
2. L'événement indésirable est-il apparu après l'administration du médicament suspecté ?	+2	-1	0
3. L'état du patient s'est-il amélioré après l'arrêt du médicament ou l'administration d'un antidote spécifique ?	+1	0	0
4. La réaction est-elle réapparue lorsque le médicament a été réadministré ?	+2	-1	0
5. Y a-t-il d'autres causes (autres que le médicament) qui pourraient à elles seules avoir provoqué la réaction ?	-1	+2	0
6. La réaction est-elle réapparue lorsqu'un placebo a été donné ?	-1	+1	0
7. Le médicament a-t-il été détecté dans le sang (ou autre liquide) à une concentration réputée toxique ?	+1	0	0
8. La réaction était-elle plus grave quand la posologie était augmentée ou moins grave quand la posologie était diminuée ?	+1	0	0
9. Le patient a-t-il eu une réaction similaire au même médicament ou à un médicament similaire lors d'une précédente exposition ?	+1	0	0
10. L'événement indésirable a-t-il été confirmé par des données objectives ?	+1	0	0
Score total chez notre patient	6 (probable)		

Il est bien connu que les effets secondaires sont moins fréquents avec les IRS et IRSN que les antidépresseurs tricycliques [2]. Ces derniers sont caractérisés par leurs actions multiples, sérotoninergiques, noradrénergiques, dopaminergiques et anticholinergiques. En revanche, un nombre croissant d'études, y compris des méta-analyses et des cas publiés, suggèrent que les IRS et les IRSN ne sont pas plus sûrs que les tricycliques en termes d'effets indésirables [3].

Les effets dysuriques et rétentionnels des antidépresseurs sont liés à leur action sur les récepteurs muscariniques présents sur les voies urinaires en particulier le détrusor de la vessie et sont fortement constatés avec les tricycliques [1, 5].

Plusieurs cas cliniques de la littérature scientifique concernant la rétention aiguë d'urines sous IRS ont plaidé pour l'hypothèse stipulant que la rétention urinaire n'est pas associée uniquement au traitement par tricycliques. En effet, des cas sont enregistrés sous fluoxétine [8] et sertraline [7].

Dans une étude comparant les effets anticholinergiques de la paroxétine, la fluvoxamine et clomipramine, la paroxétine a montré une affinité relativement élevée pour les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine par rapport aux autres IRS, mais moins que la clomipramine [6].

La particularité dans ce cas clinique est la disparition des effets dysuriques chez le patient après l'arrêt de la paroxétine et son remplacement par l'escitalopram, confirmant ainsi le caractère iatrogène, même si ce dernier a été mentionné comme pourvoyeur du même effet

urologique selon plusieurs cas publiés, comme celui de Trombetta en 2013 [10].

Conclusion

Les antidépresseurs ont permis des avancées très importantes dans la prise en charge des troubles anxio-dépressifs, toutefois les effets indésirables de ces molécules sont à considérer. Notre cas clinique, discuté selon les données de la littérature actuelle, illustre le lien d'iatrogénie entre la rétention aiguë d'urine et la paroxétine, et oriente la prise en charge personnalisée des praticiens et témoigne de l'importance de l'anamnèse médicamenteuse devant toute rétention aiguë ou progressive des urines.

Enfin, si les tricycliques sont connus pour leurs effets anticholinergiques rétentionnelles, il existe peu de données dans la littérature qui préconisent la prescription d'une famille particulière d'IRS parmi l'ensemble des IRS disponibles et qui permettent d'éviter la survenue de cet effet urologique.

Liens d'intérêt les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

1. David DJ, Gourion D. Antidepressant and tolerance: determinants and management of major side effects. *Encephale* 2016; 42: 553-61.
2. Léo H, Olié JP. Effets secondaires des antidépresseurs. *EMC-Psychiatrie* 2004; 1: 294-305.
3. Wang SM, Han C, Bahk WM, et al. Addressing the side effects of contemporary antidepressant drugs: a comprehensive review. *Chonnam Med J* 2018; 54: 101-12.

4. Rudorfer MV, Potter WZ. Antidepressants. A comparative review of the clinical pharmacology and therapeutic use of the "newer" versus the "older" drugs. *Drugs* 1989;37:713-38.
5. Remick RA. Anticholinergic side effects of tricyclic antidepressants and their management. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1988;12:225-31.
6. Fujishiro J, Imanishi T, Onozawa K, Tsushima M. Comparison of the anticholinergic effects of the serotonergic antidepressants, paroxetine, fluvoxamine and clomipramine. *Eur J Pharmacol* 2002;454:183-8.
7. Lowenstein L, Mueller ER, Sharma S, FitzGerald MP. Urinary hesitancy and retention during treatment with sertraline. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2007;18:827-9.
8. Karadag M, Gökçen C, Bayar H, Aksoy I. Urinary retention in an adolescent patient caused by fluoxetine alone. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2015;25:658.
9. Naranjo CA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239-45.
10. Trombetta D, Garrett K, Harrison M. Escitalopram-associated acute urinary retention. *Consult Pharm* 2013;28:661-9.