

Traitement médical de la dysurie

Gilberte Robain

Mécanismes de la dysurie

- Hypo-acontractilité vésicale
- Obstacle urétral
 - Adénome de prostate
 - Hypertonie uréthrale
- Dyssynergie vésico-sphinctérienne

Hypo-acontractilité vésicale

- Bethanecol chloride agit sur les récepteurs cholinergiques
- Distigmine bromide inhibiteur de la cholinesterase

La rétention d'origine vésicale

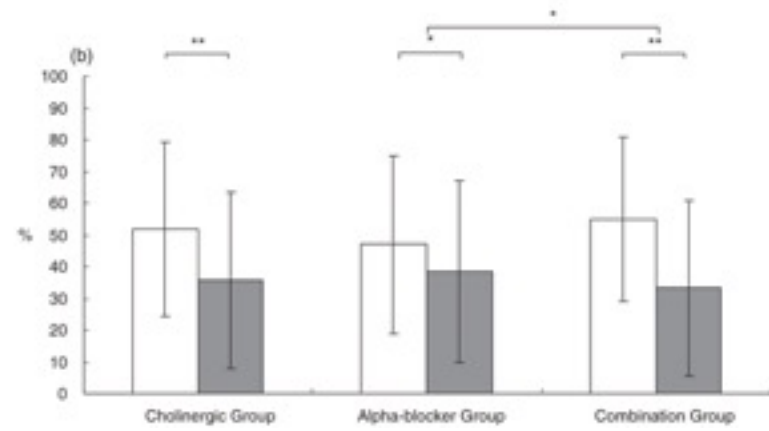
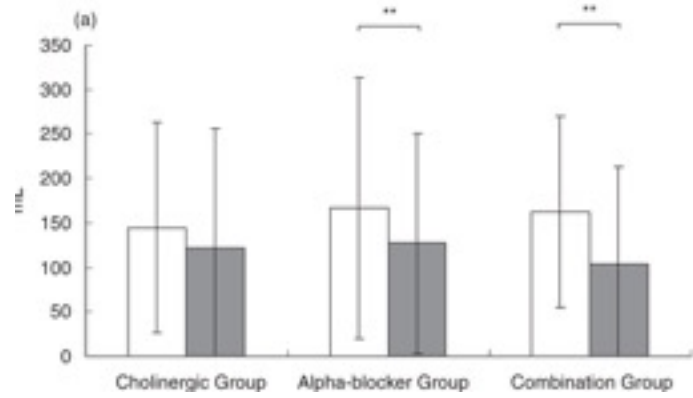
Le bethanecol en ATU

Ne permet le plus souvent pas de se passer des sondages intermittents et induit une contraction permanente de la vessie

Posologie 25 à 50 mg 3 à 4 fois par jour

Etait utilisé en test sous cutané

Même si encore quelques publications n'est plus utilisé car risque de rise cholinergique+++

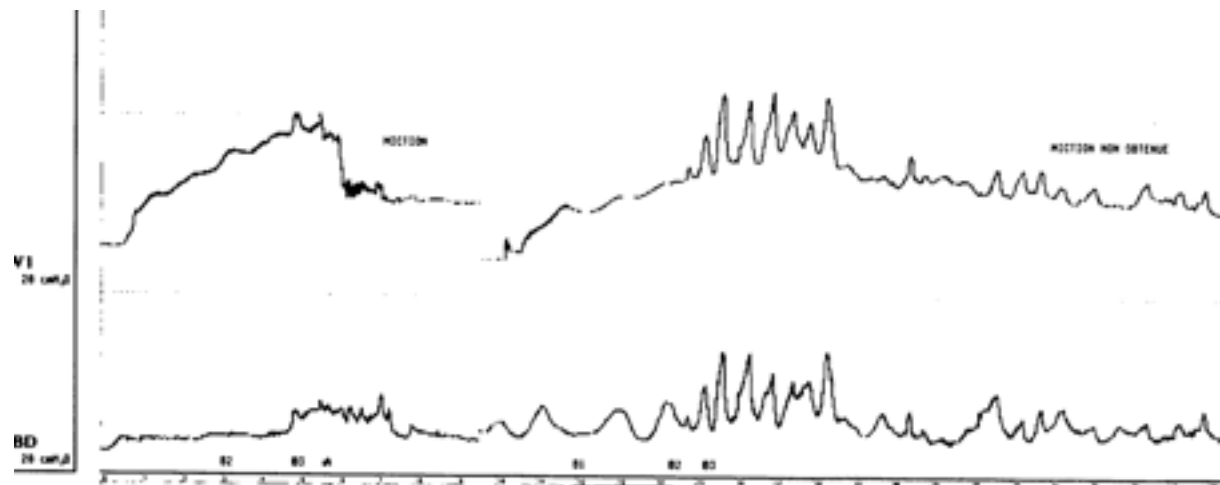
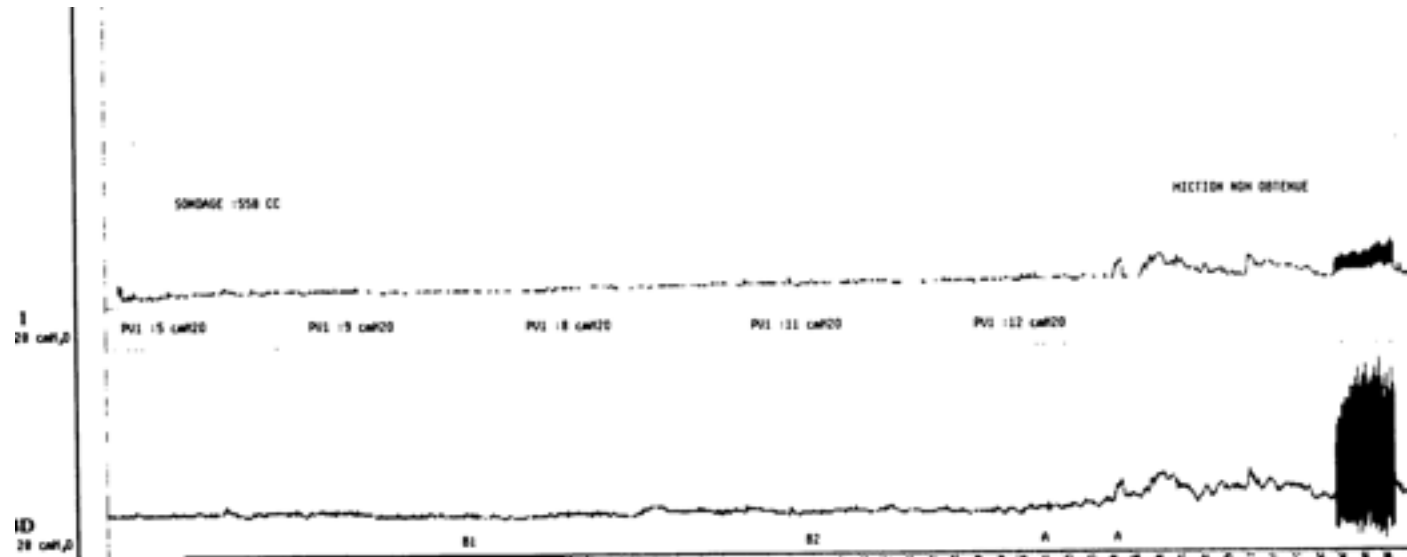


Int J Urol 2004, 11, 88-96

Rétention d'origine vesicale

- Test de Lapidès
- Le bethanecol injectable n'a pas d'action sur la vessie normale (même si action sur des fragments de vessie)
- Action en cas de pathologie vésicale avec hypersensibilité de « dénérvation »

Urecholine



Prostaglandines

A été testé en intra-vésical à la dose de 1,5 mg dans 20ml de sérum physiologique

Principalement dans les rétentions post-opératoire

Petite efficacité par rapport au placebo

Pas d'efficacité suffisante pour pouvoir le proposer en clinique

Hindley BJU inter 2004-93, 89-92

Prostaglandines

- Neurotransmetteur retrouvé dans la vessie
- Rôle dans les modifications induites par l'obstruction
- Rôle dans les modifications induits par l'infection
- Modèle d'hyperactivité vésicale chez le rat

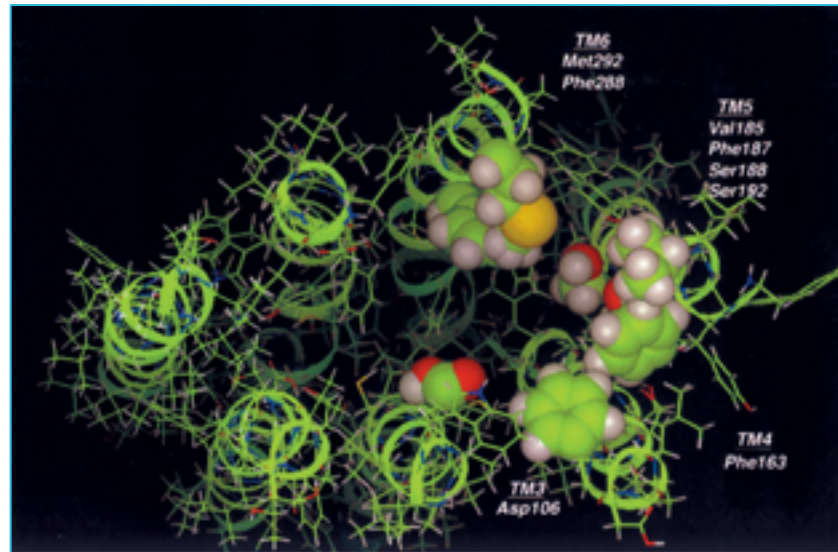
Obstacle uréthral

- Alpha bloquant
- Nitric oxyde

α -Adrenoceptors α



The α_1 -AR



Affinities of α_1 AR antagonists

Affinities for human cloned AR (pK_i)

	α_{1a}	α_{1b}	α_{1d}
Tamsulosin	9.70	8.90	9.80
Prazosin	9.70	9.60	9.50
Alfuzosin	8.20	8.53	8.40
Doxazosin	8.56	8.98	8.78
Terazosin	8.16	8.71	8.46

Recepteurs alpha-1 adrenergiques dans le stroma prostatique

- ALPHA-1 A (4 isoformes)
 - ALPHA-1 B
 - ALPHA-1 D
-
- ALPHA-1 A représente 70% environ de l'ensemble des récepteurs alpha-1
(Faure C. et al : Life Sci 1994)

Action des alpha-1 bloquants sur la prostate

- Relâchement du muscle lisse
- Induction d 'apoptose (*Chon JK. J Urol 1999*)
- Inhibition de la production de facteurs de croissance (*Mottet N. Eur Urol 1999*)

RECEPTEURS ALPHA ET S.N.C.

- Dans la moelle:
présence de récepteurs
alpha1A, alpha1B, alpha-1D
Prédominance de l'alpha-1D
- Dans le cerveau:
le rapport alpha-1A / alpha-1B est de
40 /60 %

Alpha bloquants dysurie uréthrale

- Adénome de prostate est l'AMM de référence
- Utilisé largement dans les dysurie d'origine neurologique (hors AMM)
- Diminue les résistances urétrales et de la dyssynergie vésico-sphinctérienne

Alpha bloquants

- De nombreuses molécules

Prasosine : Minipress@

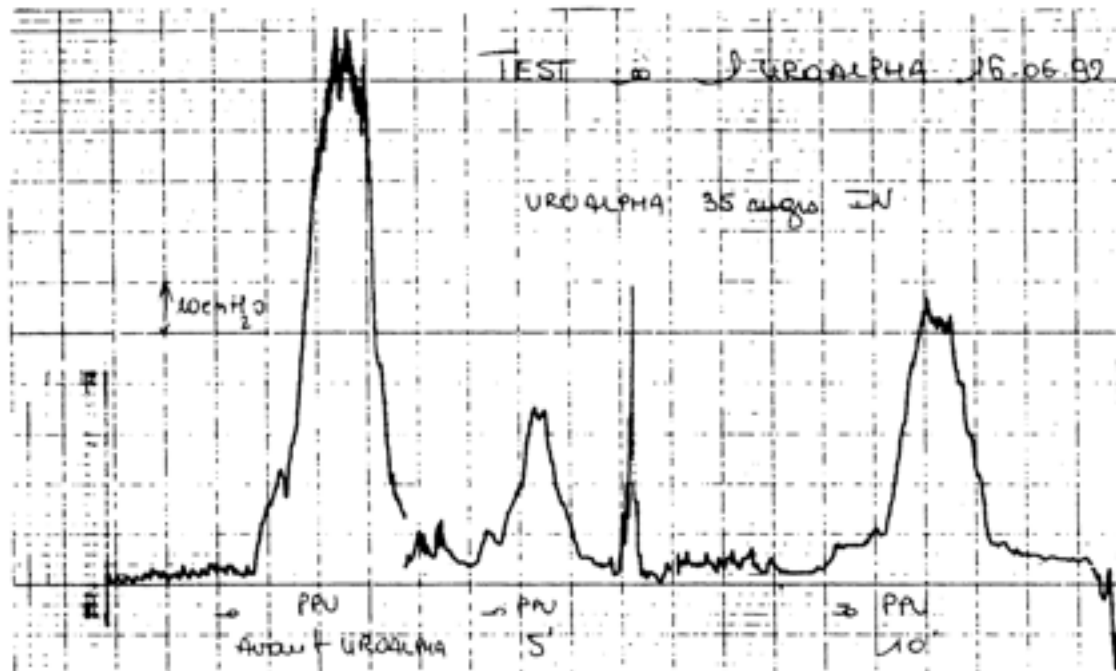
Alfuzosine : Xatral@, Urion@

Terazosine Dysalpha@, Hytrine@

Tamsulosine : Josir@, Omix@

Alpha bloquants

5 gaussien : Jean Jave 35 ans



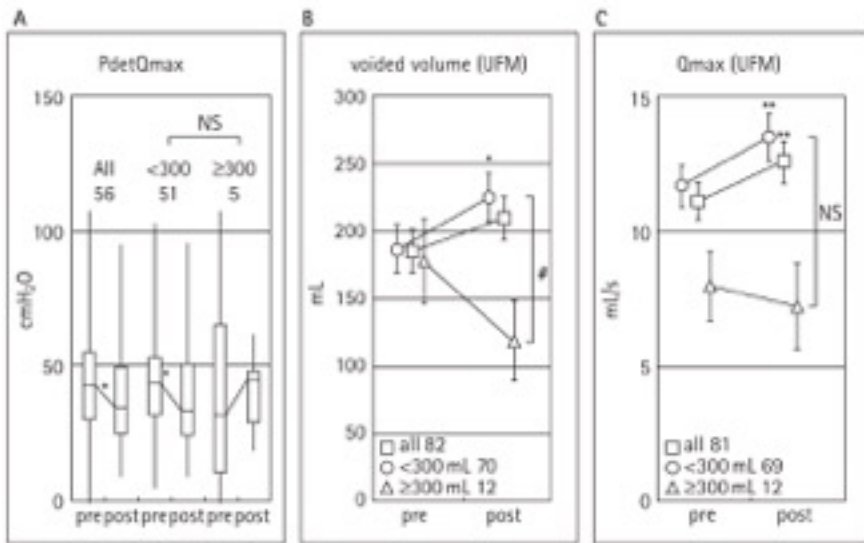
Alpha bloquant

- En neurologie dans la SEP, diminue le résidu

O'Riordan et al J Urol 1995

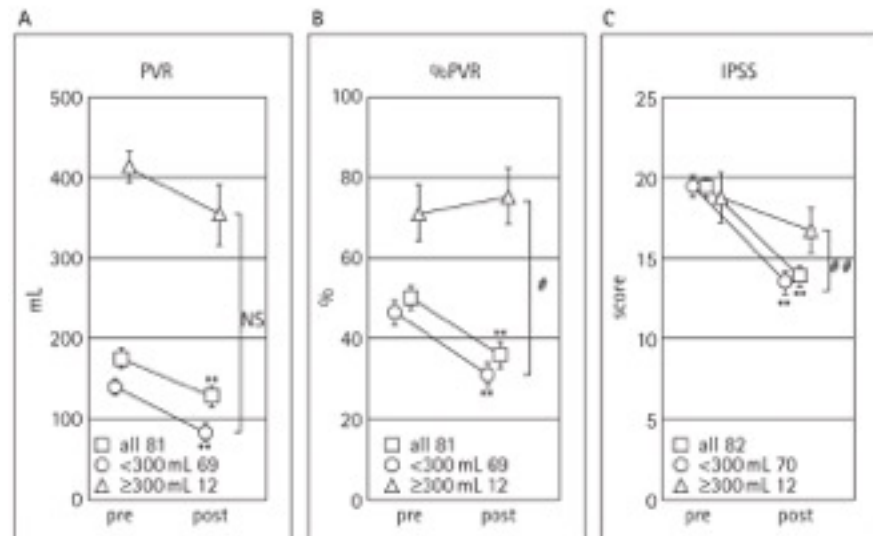
- Chez la femme améliore le résidu et diminue les pressions permictionnelles

Chang et al I J Urol 2008



intra group P value *: P < 0.05, **: P < 0.01
 intergroup P value #: P < 0.05
 NS, nonsignificant

A1D



intra group P value *: P < 0.05, **: P < 0.01
 intergroup P value #: P < 0.05, ##: P < 0.01
 NS, nonsignificant

Takeda et al
 BJU 2010

NO

- Nombreux récepteurs dans la prostate le col et l'urèthre
- Dans les modèles expérimentaux, l'absence ou le mauvais fonctionnement de récepteurs au NO entraîne une « incoordination » durant la miction

NO

- Chez le patient paraplégique une étude en 2004 chez 12 patients paraplégiques
- Après administration orale diminution des pressions uréthrales et de la dyssynergie. Diminution du résidu chez les patients avec miction par percussion

Reitz et al Eur Urol 2004

Toxine botulique et sphincter

- Étudié dans les populations de SEP et de lésions médullaires
- Posologie 50 à 100U (botox) par voie transpérinéale ou transurétrale
- Les résultats sont discordants et leur signification clinique doit être analysée avec attention

Paraplégie

Table 3: Postvoiding Residual at Baseline and on First, Second, Third, and Sixth Months After BTX-A Injection

Check PVR Timing	Original Values (mL)	Mean Reduction (%)
Baseline	292±112	NA
First month	178±105* [†]	37.1±28.1
Second month	171±80* [†]	34.0±30.8
Third month	198±121*	30.6±35.8
Sixth month	266±131*	23.1±31.4

NOTE. Data are shown as mean ± SD.

Abbreviations: NA, not applicable.

* $P < .05$ compared with baseline.

[†] $P < .012$ (Bonferroni correction of P value) compared with baseline.

18 hommes efficacité de la toxine sur résidu
Chen et al Arch Phys Med Rehabil 2010

SEP

Table 3 Voiding and urodynamic variables at D30

	Placebo	Botulinum A toxin	p value
Voiding variables			
Obstructive symptoms (cm)	4.8 (3.0) (n = 40)	4.8 (2.3) (n = 43)	0.97
Pollakiuria (cm)	5.6 (2.7) (n = 40)	4.7 (3.2) (n = 43)	0.18
Urgencies (cm)	6.0 (2.6) (n = 40)	5.0 (2.8) (n = 43)	0.11
Incontinence (cm)	6.9 (2.9) (n = 40)	6.5 (3.0) (n = 43)	0.52
International Prostatism Symptom Score	16 (7) (n = 40)	18 (7) (n = 43)	0.36
Voiding volume (ml)	128 (95) (n = 34)	197 (143) (n = 35)	0.02
Post-voiding residual urine volume (ml)	206 (145) (n = 40)	186 (158) (n = 43)	0.45
Urodynamic variables			
Maximal urethral pressure (cm of water)	81 (32) (n = 34)	69 (31) (n = 40)	0.11
Cloture urethral pressure (cm of water)	68 (32) (n = 34)	54 (30) (n = 40)	0.07
Basal detrusor pressure (cm of water)	11 (5) (n = 33)	11 (6) (n = 40)	0.98
Pre-micturition detrusor pressure (cm of water)	34 (18) (n = 28)	24 (11) (n = 34)	0.02
Maximal detrusor pressure (cm of water)	66 (25) (n = 32)	52 (22) (n = 35)	0.02
Detrusor compliance at functional bladder capacity (ml/cm of water)	33 (29) (n = 33)	48 (67) (n = 39)	0.19
Maximal bladder capacity (ml)	346 (138) (n = 34)	355 (168) (n = 40)	0.80
Maximal urinary flow (ml/s)	13 (9) (n = 19)	15 (7) (n = 25)	0.50

Data are means (SD) (numbers of patients). p values are those given by the sequential analysis for post-voiding residual urine volume (primary endpoint) and the Student's *t* test for the other variables (secondary endpoints). Obstructive symptoms, pollakiuria, urgencies, and incontinence were assessed using 10 cm visual analogue scales (0 = worst; 10 = best).

Galien et al J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005

Meta analyse

- Diminue la dyssynergie
- Diminue le résidu
- Diminue les pression permictionnelle
- Signification clinique?

A Meta-Analysis of Botulinum Toxin Sphincteric Injections in the Treatment of Incomplete Voiding After Spinal Cord Injury

Swati Mehta, HBSc, Denise Hill, MD, FRCPC, Norine Foley, MSc, Jane Hsieh, MSc,

Arch physical med Rehab 2012

En conclusion

- De nombreux tt essayés
- Efficacité en urodynamique
- Efficacité clinique discutable
- Pas de tt de première intention
- Ne permet pas pour l'instant de se passer des SI