

# Traitement médical de la dysurie

Gilberte Robain

## Mécanismes de la dysurie

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

## Hypo-acocontractilité vésicale

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

## La rétention d'origine vésicale

Le bethanecol en ATU

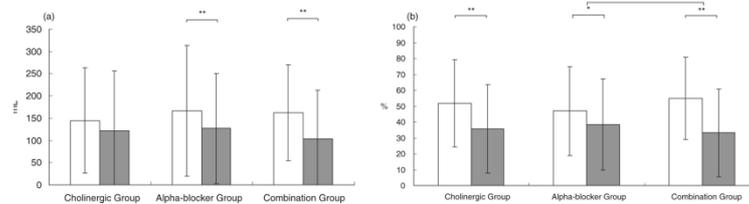
Ne permet le plus souvent pas de se passer des sondages intermittents et induit une contraction permanente de la vessie

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++

+

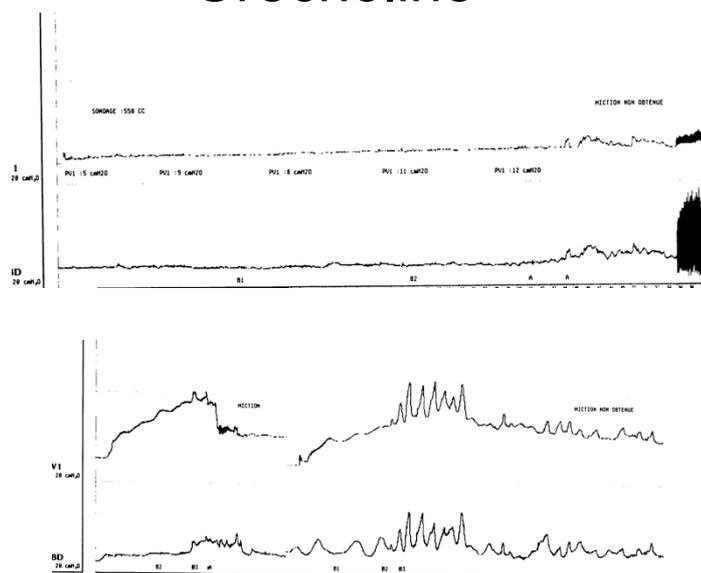


Int J Urol 2004, 11, 88-96

## Rétention d'origine vesicale

- Test de Lapides
- 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 « dénévation »

## 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

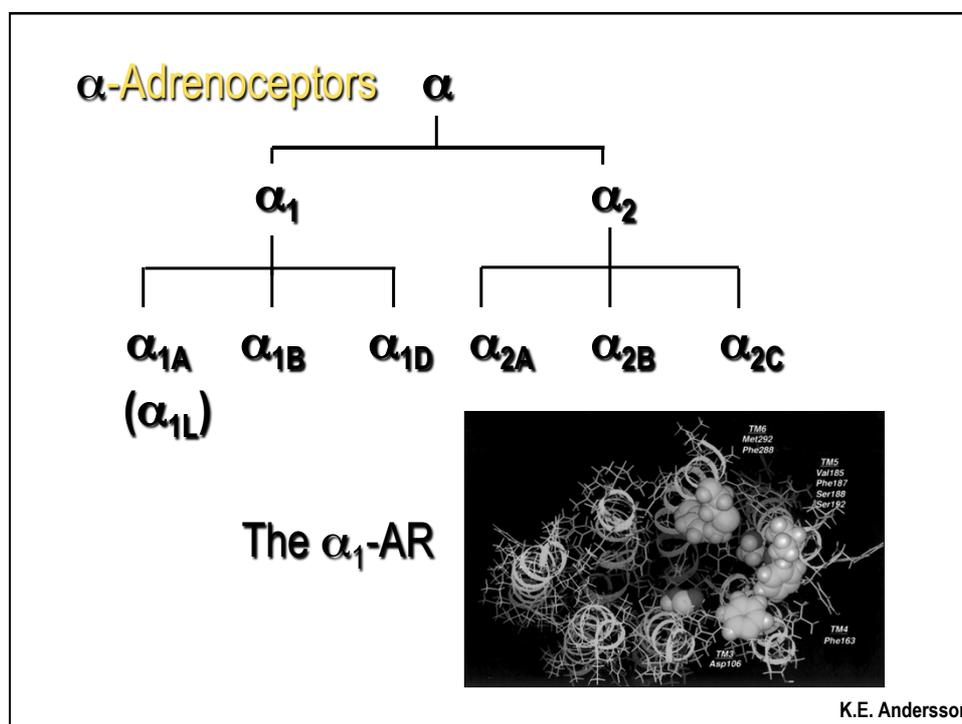
Hindley BJU inter 2004-93, 89-92

## 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 urétral

- Alpha bloquant
- Nitric oxyde



## Affinities of $\alpha_1$ AR antagonists

	Affinities for human cloned AR (pK <sub>i</sub> )		
	$\alpha_{1a}$	$\alpha_{1b}$	$\alpha_{1d}$
Tamsulosin	9.70	8.90	9.80
<b>Prazosin</b>	9.70	9.60	9.50
<b>Alfuzosin</b>	8.20	8.53	8.40
<b>Doxazosin</b>	8.56	8.98	8.78
<b>Terazosin</b>	8.16	8.71	8.46

Martin DJ: Eur Urol 1998;33 S2:12

## 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 urétrale

- 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

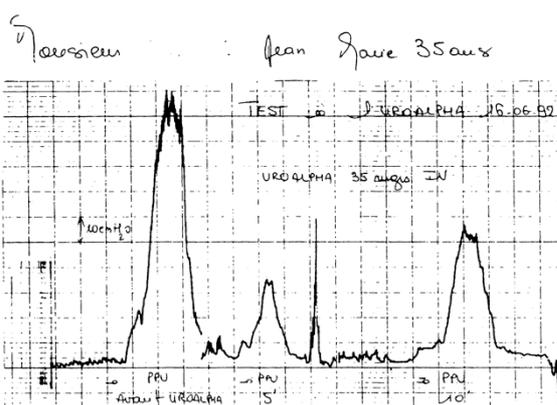
**Prasosine : Minipress@**

**Alfuzosine : Xatral@, Urion@**

**Terazosine Dysalpha@, Hytrine@**

**Tamsulosine : Josir@, Omix@**

## Alpha bloquants



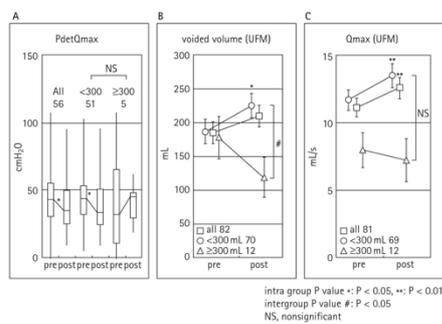
## Alpha bloquant

- En neurologie dans la SEP, diminue le résidu

O' Riordan et al J Urol 1995

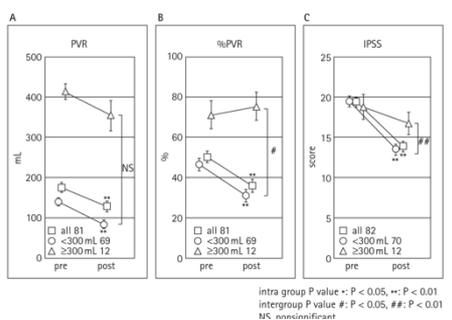
- Chez la femme améliore le résidu et diminue les pressions permictionnelles

Chang et al I J Urol 2008



A1D

Takeda et al  
BJU 2010



## NO

- Nombreux récepteurs dans la prostate le col et l'urètre
- 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

- Etudié 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
<b>Voiding variables</b>			
Obstructive symptoms (cm)	4.8 (3.0) (n=40)	4.8 (2.3) (n=43)	0.97
Pallakiuria (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
<b>Urodynamic variables</b>			
Maximal urethral pressure (cm of water)	81 (32) (n=34)	69 (31) (n=40)	0.11
Clature 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, pallakiuria, 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