



## 7. Système urogénital

- 7.1. Troubles de la fonction vésicale
- 7.2. Hypertrophie bénigne de la prostate
- 7.3. Troubles de l'érection
- 7.4. Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux

Les médicaments utilisés dans les infections urogénitales sont repris en 11.1.; les médicaments utilisés dans les affections néoplasiques sont repris en 5. *Système hormonal* et 13. *Médicaments antitumoraux*. Dans l'énurésie nocturne et la nycturie, en plus de l'approche non médicamenteuse, on parvoie aussi des médicaments (surtout la desmopressine, voir 5.5.2.).

### 7.1. Troubles de la fonction vésicale

#### Positionnement

- Voir la Fiche de transparence "Prise en charge de l'incontinence urinaire".
- Des mesures non médicamenteuses (restriction hydrique le soir, perte de poids en cas d'obésité, entraînement vésical et renforcement des muscles pelviens) améliorent l'incontinence urinaire et constituent la première étape de la prise en charge. Il existe peu d'études rigoureuses ayant comparé une prise en charge médicamenteuse à une prise en charge non médicamenteuse, ou à une association des deux.
- *Instabilité vésicale avec incontinence (syn. incontinence d'urgence ou incontinence impérieuse) ou sans incontinence*
  - La base de la prise en charge est non médicamenteuse: entraînement vésical.
  - Les anticholinergiques procurent une amélioration symptomatique modeste; l'efficacité des différents anticholinergiques est comparable, et l'effet placebo est important. Ils ne semblent pas plus efficaces que l'entraînement vésical et présentent un risque significatif d'effets indésirables.
  - Le mirabégron, un agoniste des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques, n'est pas plus efficace que les anticholinergiques et est associé à un risque accru d'effets indésirables, entre autres cardiovasculaires [voir *Folia de décembre 2016* et *Folia de janvier 2019*].
  - La toxine botulique (voir 10.8.) est proposée dans certains cas de dysfonction vésicale résistants au traitement.
- *Incontinence d'effort (syn. incontinence de stress)*
  - Les exercices de renforcement du plancher pelvien sont la base de la prise en charge, les médicaments n'ont pas de rôle important.
  - La duloxétine (un antidépresseur, voir 10.3.2.2.) a une efficacité très limitée. Elle provoque fréquemment des effets indésirables. L'association de la duloxétine à des exercices pelviens n'apporte pas de plus-value pertinente du point de vue clinique par rapport aux exercices pelviens seuls.
- *Atonie vésicale*: le béthanéchol, un parasymphaticomimétique, est proposé, mais son utilisation est controversée. Les  $\alpha$ -bloquants sont utilisés mais ils n'ont aucun effet sur la contractilité de la vessie et cette indication ne figure pas dans le RCP.
- *Incontinence par regorgement*: la prise en charge dépend de son étiologie et requiert souvent un auto-sondage intermittent ou une intervention chirurgicale.
- On utilise de plus en plus la classification des troubles de la fonction vésicale suivante:
  - Symptômes dus à des troubles de remplissage de la vessie: incontinence d'effort, instabilité vésicale, nycturie, énurésie.
  - Symptômes dus à des problèmes de vidange vésicale: obstruction (voir 7.2.), dysfonctionnement du sphincter, atonie vésicale.



### 7.1.1. Médicaments de l'instabilité vésicale

#### Positionnement

- Voir 7.1.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Incontinence d'urgence due à une instabilité vésicale.

#### Contre-indications

- Darifénacine, desfésotérodine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique et intravésicale), propivérine, solifénacine, toltérodine: celles des anticholinergiques (voir Intro.6.2.3.).
- Mirabégron: hypertension artérielle sévère non contrôlée.
- Darifénacine, desfésotérodine, fésotérodine, propivérine, solifénacine: insuffisance hépatique sévère (RCP).

#### Effets indésirables

- Darifénacine, desfésotérodine, fésotérodine, oxybutynine (aussi par voie transdermique et intravésicale), propivérine, solifénacine, toltérodine: effets anticholinergiques périphériques et centraux (voir Intro.6.2.3.), en particulier chez les personnes âgées (risque de troubles cognitifs). Avec l'oxybutynine par voie orale, le risque de sécheresse buccale est plus important que celui lié à l'usage de l'oxybutynine par voie transdermique ou à l'usage des anticholinergiques plus récents.
- Oxybutynine par voie transdermique: aussi des réactions cutanées.
- Mirabégron: infections urinaires, troubles gastro-intestinaux, céphalées, tachycardie, fibrillation auriculaire; rarement: hypertension artérielle sévère, crise hypertensive, accidents cardiaques et accidents vasculaires cérébraux.

#### Interactions

- Anticholinergiques: risque accru d'effets anticholinergiques en cas d'association à d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (entre autres antipsychotiques, antidépresseurs), et diminution de l'effet des gastroprokinétiques.
- La darifénacine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La desfésotérodine, la fésotérodine, l'oxybutynine et la solifénacine sont des substrats du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- Le mirabégron est un inhibiteur du CYP2D6 et un substrat de la P-gp (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3. et Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- La toltérodine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

#### Précautions particulières

- Les personnes âgées sont plus sensibles aux effets indésirables des anticholinergiques.
- Mirabégron: prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique; un contrôle de la pression artérielle est recommandé en début de traitement et régulièrement pendant le traitement [voir Folia de janvier 2016 et Folia de janvier 2019].

### 7.1.2. Médicaments de l'incontinence d'effort

La duloxétine est un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine, qui est aussi utilisé comme antidépresseur (voir 10.3.2.2.).

#### Positionnement

- Voir 7.1.

#### Indications (synthèse du RCP)



- Incontinence d'effort chez la femme (en cas d'efficacité insuffisante des mesures non médicamenteuses).

## Contre-indications

- Hypertension non contrôlée.
- Utilisation concomitante d'un inhibiteur des MAO.
- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique (RCP).

## Effets indésirables

- Ceux des antidépresseurs (*voir 10.3.*), surtout nausées, constipation, sécheresse buccale, somnolence, tendance suicidaire, céphalées et hémorragies; manifestations de sevrage (p.ex. tremblements, vertiges, nausées, diarrhée) en cas d'arrêt brutal du traitement.

## Grossesse et allaitement

- **La duloxétine, comme les autres antidépresseurs, est déconseillée pendant la grossesse (*voir 10.3.*).**

## Interactions

- Syndrome sérotoninergique en cas d'association à d'autres substances à action sérotoninergique (*voir Intro.6.2.4.*).
- La duloxétine est un substrat du CYP1A2 et du CYP2D6, et un inhibiteur du CYP2D6 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.*).

### 7.1.3. Médicaments de l'atonie vésicale

Le bétanéchol, un parasymphaticomimétique, est un dérivé d'ammonium quaternaire de l'acétylcholine.

#### Positionnement

- *Voir 7.1.*

#### Contre-indications

- Obstruction urogénitale ou gastro-intestinale, asthme.

#### Effets indésirables

- Stimulation cholinergique (nausées, vomissements, sudation, salivation, miction ou défécation involontaire, bronchospasme, bradycardie, hypotension).

## 7.2. Troubles mictionnels de l'homme

#### Positionnement

- Les troubles mictionnels chez l'homme varient souvent dans le temps, raison pour laquelle une attitude expectative peut être proposée. Chez bon nombre de patients, il suffit de donner des conseils généraux tels que éviter un apport trop élevé en liquides, arrêter de fumer ou traiter la constipation, et expliquer que l'effet des médicaments n'est que symptomatique.
- Les thérapies comportementales peuvent aider à réduire le nombre de mictions.
- En présence de symptômes modérés à sévères d'hypertrophie de la prostate, les  $\alpha$ -bloquants sont souvent un premier choix. Ils entraînent un bénéfice limité sur les scores et les paramètres urodynamiques; le bénéfice apparaît au cours du premier mois. Les différents  $\alpha$ -bloquants ont probablement la même efficacité; ils n'influencent pas le volume prostatique.
- Les inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase ont un effet limité et d'apparition lente sur les symptômes. Il faut attendre 6 mois pour pouvoir évaluer leur effet. Chez les patients avec un volume prostatique fortement augmenté ( $\geq 30$  ml), ils peuvent diminuer le risque de rétention urinaire. A l'arrêt du traitement, le volume



de la prostate augmente à nouveau.

- $\alpha$ -bloquant + inhibiteur de la 5 $\alpha$ -réductase: une telle association offre, en cas d'augmentation importante du volume de la prostate, un avantage statistiquement significatif par rapport au placebo sur les symptômes urinaires. Une supériorité a été démontrée par rapport à l'utilisation d'un  $\alpha$ -bloquant seul sur l'évolution des symptômes. On observe aussi moins de rétention aiguë et de recours à la chirurgie. Le risque d'effets indésirables est plus élevé avec l'association.
- Solifénacine (un anticholinergique, voir 7.1.1.) + tamsulosine: cette association ne présente pas de plus-value par rapport aux  $\alpha$ -bloquants en monothérapie; les effets indésirables sont ceux des deux composants, et une telle association fixe ne permet pas d'adapter la posologie.
- Tadalafil: un effet modeste sur les symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate a été observé avec de faibles doses de tadalafil (5 mg p.j.), un médicament également utilisé dans les troubles de l'érection (voir 7.3.1.). Il peut être envisagé chez les patients avec des plaintes concomitantes de la fonction érectile.
- Extrait de *Serenoa repens*: il s'agit de différents extraits de fruits de *Serenoa repens* (syn. *Sabal serrulata* ou palmier scie). Dans quelques études, le *Serenoa repens* a donné un résultat comparable au finastéride et aux  $\alpha$ -bloquants; dans d'autres études aucune supériorité n'a été constatée par rapport au placebo.
- Un traitement invasif, comme la chirurgie, est la meilleure approche en cas de symptômes sévères ou de complications.

### 7.2.1. Alpha-bloquants

Les  $\alpha$ -bloquants ont un effet relaxant sur les cellules musculaires lisses au niveau de l'urètre prostatique et du col vésical, mais aussi au niveau des vaisseaux sanguins.

#### Positionnement

- Voir 7.2.
- L'alfuzosine, la silodosine [voir *Folia de janvier 2017*] et la tamsulosine ne sont enregistrées que dans l'hypertrophie bénigne de la prostate. La térazosine est aussi enregistrée pour le traitement de l'hypertension.
- Les alpha-bloquants (surtout la tamsulosine), sont parfois utilisés *off label* dans les coliques néphrétiques pour accélérer l'élimination des lithiases. Certaines études rapportent une efficacité limitée pour les lithiases de plus de 5 mm. Les résultats sur d'autres paramètres sont contradictoires.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Hypertrophie bénigne de la prostate.
- Térazosine: également hypertension.

#### Contre-indications

- Antécédents d'hypotension orthostatique ou de syncope.
- Alfuzosine, tamsulosine : insuffisance hépatique sévère (RCP).

#### Effets indésirables

- Hypotension orthostatique et vertiges, surtout chez les personnes âgées et en association à d'autres antihypertenseurs.
- Fatigue et sédation, céphalées.
- Troubles de l'éjaculation (éjaculation rétrograde surtout avec la silodosine, anéjaculation).
- Syndrome de l'iris hypotonique peropératoire (*Floppy Iris Syndrome*) lors d'une opération de la cataracte.
- Tamsulosine: aussi réactions allergiques (démangeaisons, rash, rarement angioœdème).

#### Interactions

- Hypotension orthostatique plus marquée en cas d'association à d'autres antihypertenseurs, des dérivés nitrés, la molsidomine ou des inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.



- L'alfuzosine est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).
- La silodosine est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (voir Tableau Id. dans Intro.6.3.).
- La tamsulosine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

### Précautions particulières

- Prévenir les patients du risque d'hypotension orthostatique lors de l'instauration du traitement; augmenter la dose de manière progressive.

### 7.2.2. Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

Le finastéride et le dutastéride diminuent le volume de la prostate par inhibition de la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone.

#### Positionnement

- Voir 7.2.
- Le finastéride est parfois aussi utilisé à faibles doses dans l'alopecie androgénique. L'effet est temporaire et limité, et son innocuité à long terme est peu connue [voir Folia de juillet 2017]. Cette indication ne figure pas dans le RCP.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Hypertrophie bénigne de la prostate avec un volume prostatique  $\geq$  30 ml.

#### Contre-indications

- **Grossesse chez la partenaire.**
- Dutastéride: insuffisance hépatique sévère (RCP).

#### Effets indésirables

- Effets antiandrogéniques: troubles sexuels fréquents et rarement irréversibles (troubles de l'érection, diminution de la libido, troubles de l'éjaculation), gynécomastie. Douleur testiculaire.
- Prise de poids; rash.
- Troubles dépressifs, idées suicidaires [voir Folia de juillet 2017].
- Diminution de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dont il faut tenir compte lors du dépistage du carcinome de la prostate.
- Suspicion d'un risque accru de cancer du sein chez l'homme [voir Folia de novembre 2010].
- Les suspicions d'un risque accru de tumeurs prostatiques de haut grade n'ont pas été confirmées dans des études récentes. On n'a pas non plus constaté d'effet protecteur contre le cancer de la prostate chez les patients présentant une prédisposition familiale.

#### Grossesse et allaitement

- **Le finastéride et le dutastéride sont tératogènes.** Il est dès lors recommandé que les hommes qui prennent ces produits utilisent un préservatif lors de rapports sexuels avec une femme enceinte ou pouvant le devenir. Les femmes enceintes ne peuvent pas manipuler les médicaments à base de finastéride ou de dutastéride.

#### Interactions

- Le dutastéride est un substrat du CYP3A4 (voir Tableau Ic. dans Intro.6.3.).

#### Précautions particulières

- Il est recommandé d'exclure un cancer de la prostate avant d'instaurer un traitement.



### 7.2.3. Associations

#### Positionnement

- Voir 7.2.

#### Contre-indications

- **Combodart: Grossesse chez la partenaire.**
- Insuffisance hépatique sévère (RCP).

### 7.2.4. Médicaments à base de plantes

#### Positionnement

- Voir 7.2.

#### Précautions particulières

- Etant donné la possibilité d'effets indésirables gastro-intestinaux, il est recommandé de prendre le médicament au cours du repas.

## 7.3. Troubles de l'érection

#### Positionnement

- L'arrêt du tabagisme, la perte de poids en cas d'obésité, une consommation d'alcool limitée et l'exercice physique ont un effet positif sur la dysfonction érectile.
- En cas de dysfonction érectile d'origine principalement psychogène, il est préférable de donner des explications et des conseils au patient et, si nécessaire, de l'orienter vers un sexologue; les médicaments ne sont indiqués qu'en traitement d'appoint de courte durée.
- En cas de dysfonction érectile d'origine principalement somatique, un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5 peut être prescrit.
- Les injections intracaverneuses et les applications locales d'alprostadil doivent être réservées à certaines pathologies urologiques.
- La yohimbine est utilisée depuis longtemps sans arguments dans les troubles de l'érection.

### 7.3.1. Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5

Lavanafil, le sildénafil, le tadalafil et le vardénafil entraînent une érection en cas de stimulation sexuelle.

#### Positionnement

- Voir 7.3.

#### Indications (synthèse du RCP)

- Troubles de l'érection d'origines diverses.
- Tadalafil 5 mg: aussi hypertrophie bénigne de la prostate (*voir 7.2.*).
- Sildénafil et tadalafil: aussi hypertension artérielle pulmonaire (*voir 1.13.*).

#### Contre-indications

- Utilisation concomitante de dérivés nitrés, de molsidomine, d' $\alpha$ -bloquants ou de riociguat (risque d'hypotension sévère).
- Hypotension (systolique < 90 mmHg), angor instable, accident vasculaire cérébral récent ou infarctus du myocarde récent.
- Névrite optique ischémique.



- Drépanocytose.
- Avanafil: aussi insuffisance rénale sévère.
- Avanafil, sildénaflil, vardénaflil: aussi insuffisance hépatique sévère (RCP).

### **Effets indésirables**

- Céphalées, bouffées de chaleur, dyspepsie, nausées.
- Hypotension, vertiges; rarement AVC, AIT et infarctus du myocarde.
- Troubles visuels transitoires; des cas de névrite optique ischémique ont été rapportés.
- Priapisme (surtout en cas d'anomalies anatomiques du pénis ou en cas de drépanocytose).
- Aggravation des apnées du sommeil.

### **Interactions**

- Hypotension sévère en cas d'association à des antihypertenseurs, des dérivés nitrés, la molsidomine, des  $\alpha$ -bloquants ou le riociguat (*voir aussi la rubrique "Contre-indications"*); aussi en association avec l'alcool.
- Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 sont des substrats du CYP3A4 (*voir Tableau 1c. dans Intro.6.3.*).

### **Précautions particulières**

- L'innocuité de ces médicaments en cas d'affection hépatique grave ou de troubles dégénératifs héréditaires de la rétine n'est pas établie.
- Certaines sources conseillent d'interrompre le traitement trois jours avant une intervention chirurgicale pour limiter le risque d'hypotension lors de l'anesthésie.

### **Posologie**

- Pour ces préparations, la prise doit avoir lieu 30 minutes à une heure avant les rapports sexuels. L'effet de l'avanafil, du sildénaflil et du vardénaflil persiste pendant plusieurs heures; le tadalafil agit plus de 24 heures en raison de sa plus longue demi-vie.

## **7.3.2. Yohimbine**

### **Positionnement**

- *Voir 7.3.*

### **Contre-indications**

- Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique sévère (RCP).

### **Effets indésirables**

- Elévation de la pression artérielle.
- Effets indésirables neurologiques et tachycardie à doses élevées.

## **7.3.3. Alprostadil**

L'alprostadil (prostaglandine E) a des propriétés vasodilatatrices. La spécialité mentionnée ci-dessous est destinée à l'administration intracaverneuse.

Une spécialité à base d'alprostadil à administrer par voie intraveineuse (*voir 1.14.*) est utilisée pour maintenir ouvert le canal artériel chez des nouveau-nés présentant certaines anomalies cardiaques congénitales.

### **Positionnement**

- *Voir 7.3.*



## Indications (synthèse du RCP)

- Troubles de l'érection: en injection intracaverneuse ou en application locale au niveau du méat urétral.

## Contre-indications

- Risque d'érection prolongée (p.ex. en cas de drépanocytose, myélome multiple, leucémie), malformation pénienne, hypotension, infarctus du myocarde, syncopes, risque de thrombose, urétrite, balanite.

## Effets indésirables

- Douleur locale et priapisme en cas d'utilisation intracaverneuse.
- En cas d'application locale: réactions de type brûlure, picotement et priapisme.

## 7.4. Médicaments divers dans les problèmes urogénitaux

### Positionnement

- *Arctostaphylos uva-ursi* (ou busserole) est proposé sans beaucoup de preuves scientifiques dans le traitement de la cystite non compliquée chez la femme.
- Les sels de citrate peuvent, par alcalinisation de l'urine, dissoudre ou empêcher la formation de calculs d'acide urique et de cystine. Ils sont aussi utiles dans la prévention de la formation de calculs d'oxalate de calcium récidivants, en particulier chez les patients présentant une hypocitraturie.
- La dapoxétine est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) ayant l'éjaculation prématurée comme (unique) indication dans le RCP. Son rapport bénéfice/risque dans cette indication n'est pas clair [voir *Folia de janvier 2022 et 10.3.*].
- La phénazopyridine est proposée sans arguments pour divers symptômes au niveau du tractus urinaire; en cas d'infection avérée ou fortement suspectée, on optera pour un antibactérien. Elle n'est plus disponible depuis juin 2021.
- Le tolvaptan, un antagoniste de la vasopressine au niveau rénal, est proposé pour ralentir la progression des kystes et de l'insuffisance rénale dans la polykystose rénale autosomique dominante chez l'adulte [voir *Folia de novembre 2016.*].
- *Vaccinium macrocarpon* (extrait sec de jus de canneberge) est proposé en prévention des cystites récidivantes chez les femmes. Son efficacité n'est pas prouvée.

### Contre-indications

- *Arctostaphylos uva-ursi*: insuffisance rénale.
- Dapoxétine: cardiopathie sévère, antécédents de syncope, de troubles bipolaires ou de dépression sévère.
- Phénazopyridine: insuffisance rénale, insuffisance hépatique (RCP).
- Tolvaptan: hypovolémie, hypernatrémie, insuffisance hépatique (RCP).
- L'association acide citrique/citrate: insuffisance rénale sévère (RCP).
- *Vaccinium macrocarpon*: affection rénale.

### Effets indésirables

- *Arctostaphylos uva-ursi*: troubles gastro-intestinaux, hépatotoxicité.
- Dapoxétine: ceux des ISRS (voir *Intra.6.2.4. et 10.3.1.*); en outre, hypotension orthostatique, syncope.
- Phénazopyridine: coloration orangée des urines (entravant la lecture correcte des bandelettes urinaires), troubles hépatiques, anémie hémolytique, méthémoglobinémie, lithiase rénale et cristallurie.
- Tolvaptan: soif, sécheresse de la bouche, polyurie, pollakiurie, hypernatrémie, hépatotoxicité.
- *Vaccinium macrocarpon*: troubles gastro-intestinaux et éruption cutanée.

### Interactions

- La dapoxétine est un ISRS; des interactions pharmacodynamiques avec des inhibiteurs de la MAO et





d'autres substances à action sérotoninergique ne peuvent être exclues (*voir 10.3.1*).

- Dapoxétine: risque d'hypotension sévère, augmentation de la sédation en association à d'autres médicaments ayant un effet sédatif ou à l'alcool.
- La dapoxétine est un substrat du CYP2D6 et du CYP3A4 (*voir Tableau Ic. dans Intro.6.3*).
- Le tolvaptan est un substrat du CYP3A4 et de la P-gp (*voir Tableau Ic. et Tableau Id. dans Intro.6.3*).
- *Vaccinium macrocarpon*: risque de saignements en cas d'association avec un anticoagulant; risque de diminution d'efficacité des traitements immunosuppresseurs ou chimiothérapeutiques.

### **Précautions particulières**

- Sels de citrate: attention chez les patients devant suivre un régime pauvre en sel strict étant donné la teneur élevée en sodium, et chez les patients atteints d'une insuffisance rénale étant donné la teneur élevée en potassium.
- Tolvaptan: contrôler la fonction hépatique avant et pendant le traitement.
- Phénazopyridine: prudence en cas de déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase en raison d'un risque limité d'anémie hémolytique (*voir Intro.6.2.1*).