



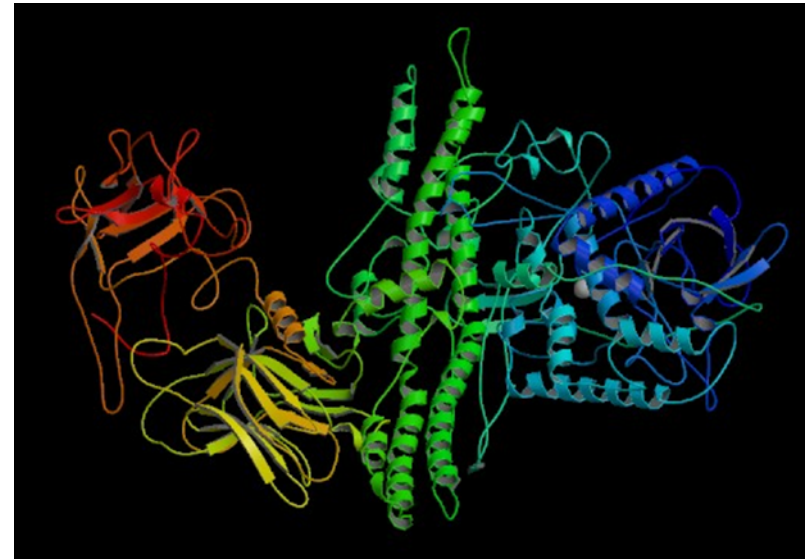
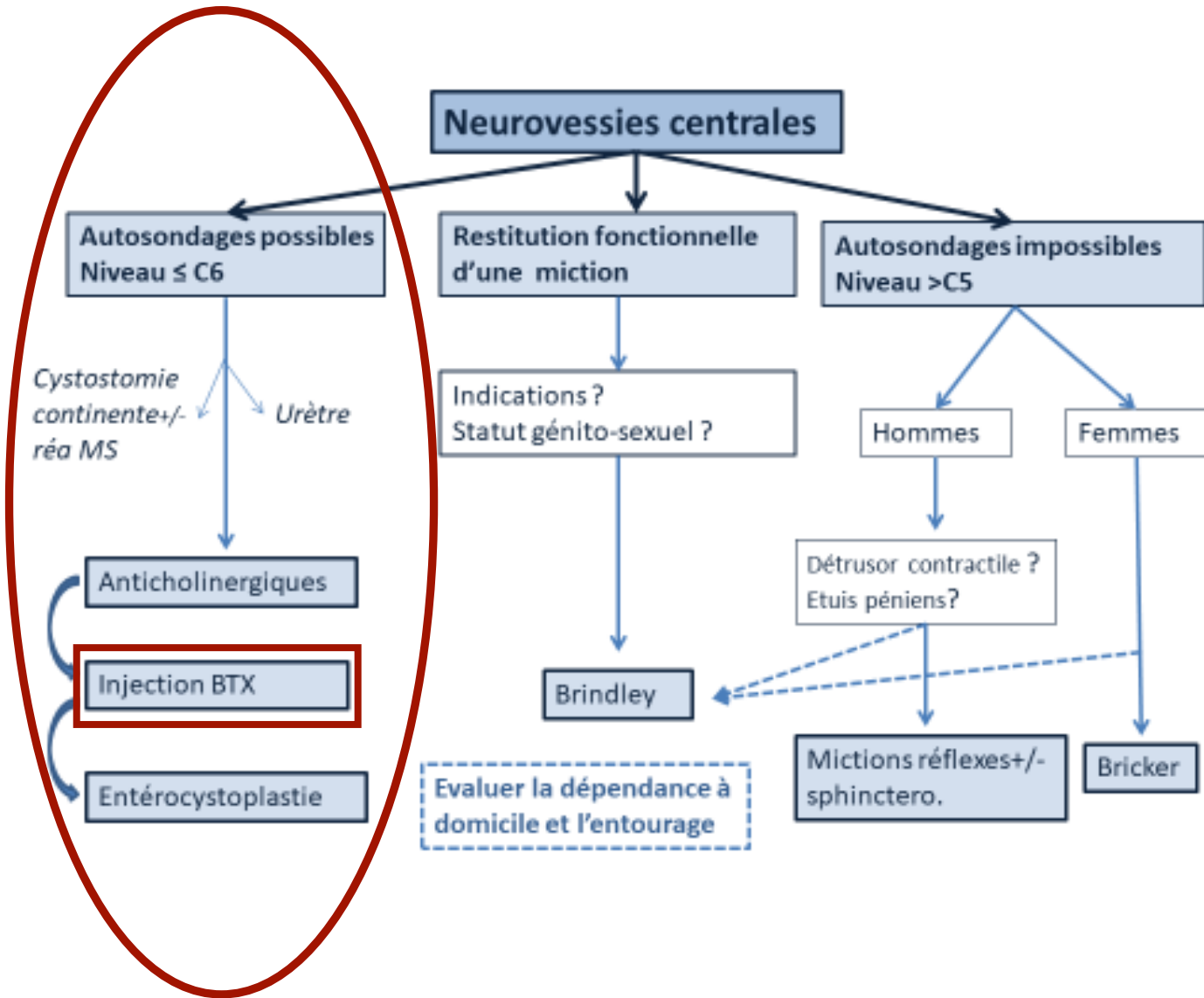
# Switch Dysport ↔ Botox

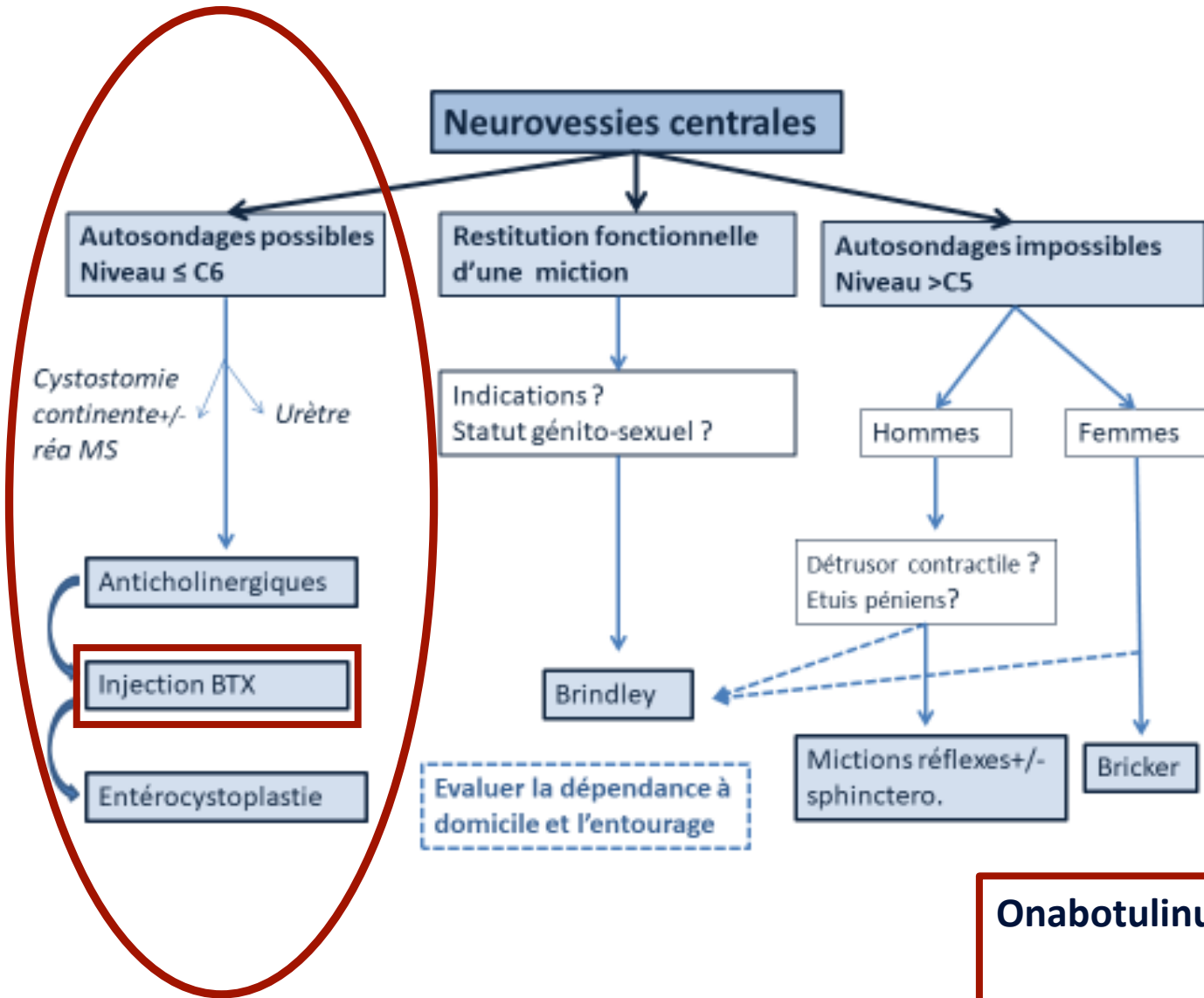
## Quelle efficacité ?

Dr Bénédicte REISS

MPR Neurologique - CHU Nantes

**GENULF Nantes 23-24 juin 2023**





**OnabotulinumtoxinA (onaBoNT-A) Botox 200 U  
AMM 2011**

**AbobotulinumtoxinA (aboBoNT-A) Dysport 600 et 800 U  
AMM 2022**

- Echecs primaires

- 6 à 32 %
- Echec primaire ONA : 6-25 %
- Echec primaire ABO : 10-32 %

available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com](http://www.europeanurology.com)



Collaborative Review – Neuro-urology

**Contemporary Management of Lower Urinary Tract Disease With Botulinum Toxin A: A Systematic Review of Botox (OnabotulinumtoxinA) and Dysport (AbobotulinumtoxinA)**

*Altaf Mangera<sup>a,\*</sup>, Karl-Erik Andersson<sup>b</sup>, Apostolos Apostolidis<sup>c</sup>, Chris Chapple<sup>a</sup>, Prokar Dasgupta<sup>d</sup>, Antonella Giannantoni<sup>e</sup>, Stavros Gravas<sup>f</sup>, Stephan Madersbacher<sup>g</sup>*


- Echecs primaires

- 6 à 32 %
- Echec primaire ONA : 6-25 %
- Echec primaire ABO : 10-32 %

- Echecs secondaires

- Joussain 2016, Baron 2018
  - Taux d'échec ONA :
    - 12,6 % à 3 ans
    - 22,2 % à 5 ans
    - 28,9 % à 7 ans

## Long-term outcomes and risks factors for failure of intradetrusor onabotulinumtoxin A injections for the treatment of refractory neurogenic detrusor overactivity

Charles Joussain<sup>1</sup> | Mélanie Popoff<sup>2</sup> | Véronique Phé<sup>3</sup> | Alexia Even<sup>2</sup> |  
Pierre-Olivier Bosset<sup>4</sup> | Sandra Pottier<sup>5</sup> | Laetitia Falcou<sup>2</sup> | Jonathan Levy<sup>2</sup> |  
Isabelle Vaugier<sup>5</sup> | Emmanuel Chartier Kastler<sup>3</sup> | Brigitte Schurch<sup>6</sup>  |  
Pierre Denys<sup>1,2</sup>

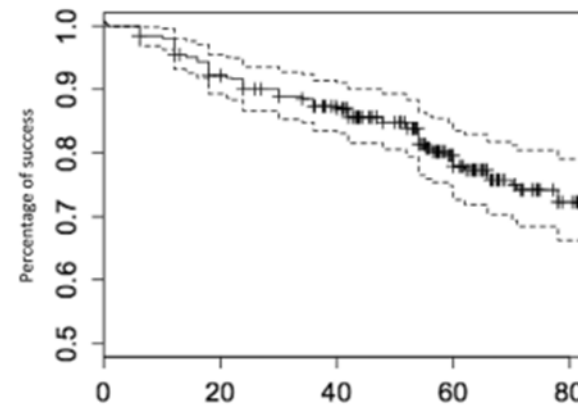


FIGURE 2 Long term failure survival curve


- Echecs primaires
  - 6 à 32 %
  - Echec primaire ONA : 6-25 %
  - Echec primaire ABO : 10-32 %

- Echecs secondaires
  - Joussain 2016, Baron 2018
  - Taux d'échec :
    - 12,6 % à 3 ans
    - 22,2 % à 5 ans
    - 28,9 % à 7 ans

Quelle définition de l'échec ?

→ Enquête DETOX

## Long-term outcomes and risks factors for failure of intradetrusor onabotulinumtoxin A injections for the treatment of refractory neurogenic detrusor overactivity

Charles Joussain<sup>1</sup> | Mélanie Popoff<sup>2</sup> | Véronique Phé<sup>3</sup> | Alexia Even<sup>2</sup> |  
Pierre-Olivier Bosset<sup>4</sup> | Sandra Pottier<sup>5</sup> | Laetitia Falcou<sup>2</sup> | Jonathan Levy<sup>2</sup> |  
Isabelle Vaugier<sup>5</sup> | Emmanuel Chartier Kastler<sup>3</sup> | Brigitte Schurch<sup>6</sup>  |  
Pierre Denys<sup>1,2</sup>

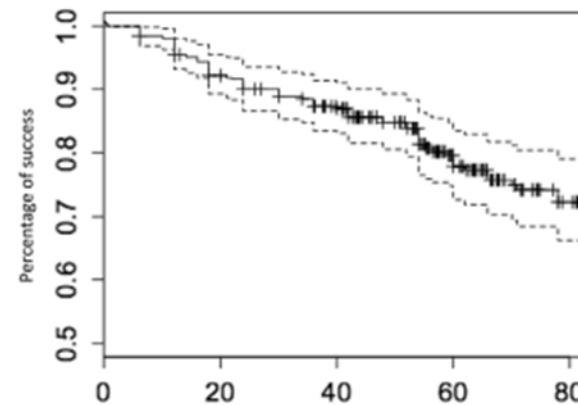


FIGURE 2 Long term failure survival curve



ARTICLE ORIGINAL

**Définition et prise en charge de l'échec d'une première injection de toxine botulique Botox® 200 U pour hyperactivité détrusorienne neurogène : résultats de l'enquête DETOX**



*Definition of botulinum toxin failure in neurogenic detrusor overactivity: Preliminary results of the DETOX survey*

B. Peyronnet<sup>a,\*</sup>, S. Sanson<sup>b</sup>, G. Amarenco<sup>c</sup>, E. Castel-Lacanal<sup>d</sup>, E. Chartier-Kastler<sup>e</sup>, K. Charvier<sup>f</sup>, M. Dampousse<sup>g</sup>, P. Denys<sup>h</sup>, M. de Seze<sup>i</sup>, G. Egon<sup>j</sup>, A. Even<sup>b</sup>, V. Forin<sup>k</sup>, G. Karsenty<sup>l</sup>, J. Kerdraon<sup>m</sup>, L. le Normand<sup>n</sup>, C.-M. Loche<sup>o</sup>, A. Manunta<sup>a</sup>, P. Mouracade<sup>p</sup>, V. Phe<sup>e</sup>, J.-G. Previnaire<sup>q</sup>, A. Ruffion<sup>r</sup>, C. Saussine<sup>p</sup>, B. Schurch<sup>s</sup>, X. Game<sup>b</sup>, et les membres du GENULF (Groupe d'étude de neuro-urologie de langue française) et du comité de neuro-urologie de l'AFU (Association française d'urologie)

## ENQUETE DETOX



- 21 experts (12 MPR, 9 urologues)
- Critères cliniques ET urodynamiques (90,5%)
- Persistance d'une pression détrusorienne > 40 cm H2O (85,7%)
- Persistance d'une compliance < 20 ml/min (71,4%)
- Diminution du nombre d'épisodes d'infections urinaires mais < 50% (47,6%)
- Nombre d'ASI propres > 8/jour (52,4%)

### MAIS :

- Temporalité du dg d'échec?
- Importance de la fréquence des évaluations urodynamiques +++
  - Importance du volume de remplissage à la 1<sup>ère</sup> CNID

## Switch ONA → ABO

### Switch to Abobotulinum toxin A may be useful in the treatment of neurogenic detrusor overactivity when intradetrusor injections of Onabotulinum toxin A failed

Florie Bottet<sup>1</sup> | Benoit Peyronnet<sup>2</sup>  | Romain Boissier<sup>3</sup> | Bénédicte Reiss<sup>4</sup> | Jean G. Previnaire<sup>5</sup> | Andrea Manunta<sup>2</sup> | Jacques Kerdraon<sup>6</sup> | Alain Ruffion<sup>7</sup> | Loïc Lenormand<sup>8</sup> | Brigitte Perrouin Verbe<sup>4</sup> | Sarah Gaillet<sup>3</sup> | Xavier Gamé<sup>9</sup> | Gilles Karsenty<sup>3</sup>  | Groupe d'Etude de Neuro-Urologie de Langue Française (GENULF) and the committee of NeuroUrology of the French Association of Urology (AFU)

#### Etude rétrospective, monocentrique

- 57 patients
- Evaluation à 6 semaines :
  - Catalogue mictionnel,
  - Capacité cystomanométrique max, P det max, volume infusé à la 1<sup>ère</sup> CNID, contractions détrusoriennes désinhibées
- 32 (56,14 %) patients répondeurs (critères cliniques et/ou urodynamiques)
- Suivi 21 mois : 26 patients sur 32 sous ATA (81,25 %)

Facteurs prédictifs de succès : capacité cystomanométrique max, dose ABO (1000 U vs 750 U)

Facteurs prédictifs d'échec : trouble compliance < 20 ml/min



## Preliminary Results of Botulinum Toxin A Switch After First Detrusor Injection Failure as a Treatment of Neurogenic Detrusor Overactivity

Benoit Peyronnet,<sup>1</sup> Mathieu Roumiguié,<sup>1</sup> Evelyne Castel-Lacanal,<sup>2</sup> Julien Guillotreau,<sup>1</sup> Bernard Malavaud,<sup>1</sup> Philippe Marque,<sup>2</sup> Pascal Rischmann,<sup>1</sup> and Xavier Gamé<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Département d'Urologie, Transplantation Rénale et Andrologie, CHU Rangueil, Toulouse, France

<sup>2</sup>Service de Médecine Physique et Réadaptation, CHU Rangueil, Toulouse, France

- Etude prospective, monocentrique, non randomisée
- 26 patients échec Dysport
- Switch 750 Dysport → 200 BTX
- Evaluation à 6 semaines : catalogue mictionnel, BUD
- Succès:
  - ASI <8/24H,
  - urgenturie,
  - incontinence,
  - capacité cystomanométrique max, P det max, volume à la 1<sup>ère</sup> CNID
- 57 % de succès à 6 semaines

**Original Article: Clinical Investigation****Failure of botulinum toxin injection for neurogenic detrusor overactivity: Switch of toxin versus second injection of the same toxin**

Benoît Peyronnet,<sup>1,2</sup> Evelyne Castel-Lacanal,<sup>3</sup> Andréa Manunta,<sup>2</sup> Mathieu Roumiguié,<sup>1</sup> Philippe Marque,<sup>3</sup> Pascal Rischmann<sup>1</sup> and Xavier Gamé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Urology, CHU Rangueil, Toulouse, <sup>2</sup>Department of Urology, CHU Rennes, Rennes, and <sup>3</sup>Department of Physical Medicine, CHU Rangueil, Toulouse, France

Switch ONA → ABO

Switch ABO → ONA

Etude rétrospective, monocentrique

- 58 patients :
  - 29 patients 200 U ONA → ATA 750 U ou 750 U ATA → ONA 300 U
  - 29 patients sans switch
- Evaluation à 6 semaines : catalogue mictionnel et BUD
- Switch 51,7 % de succès quelque soit le sens du switch : hyperactivité détrusorienne, P Det max
- Absence de switch : 24 % de succès

## Switch ONA → ABO

Switching from Onabotulinum toxin A to Abobotulinum toxin A for treating detrusor overactivity in spinal cord injured patient, does it really work ?

*Dr Camille Le Roy, Mémoire DIU Neuro-Urologie Avril*

*2023*

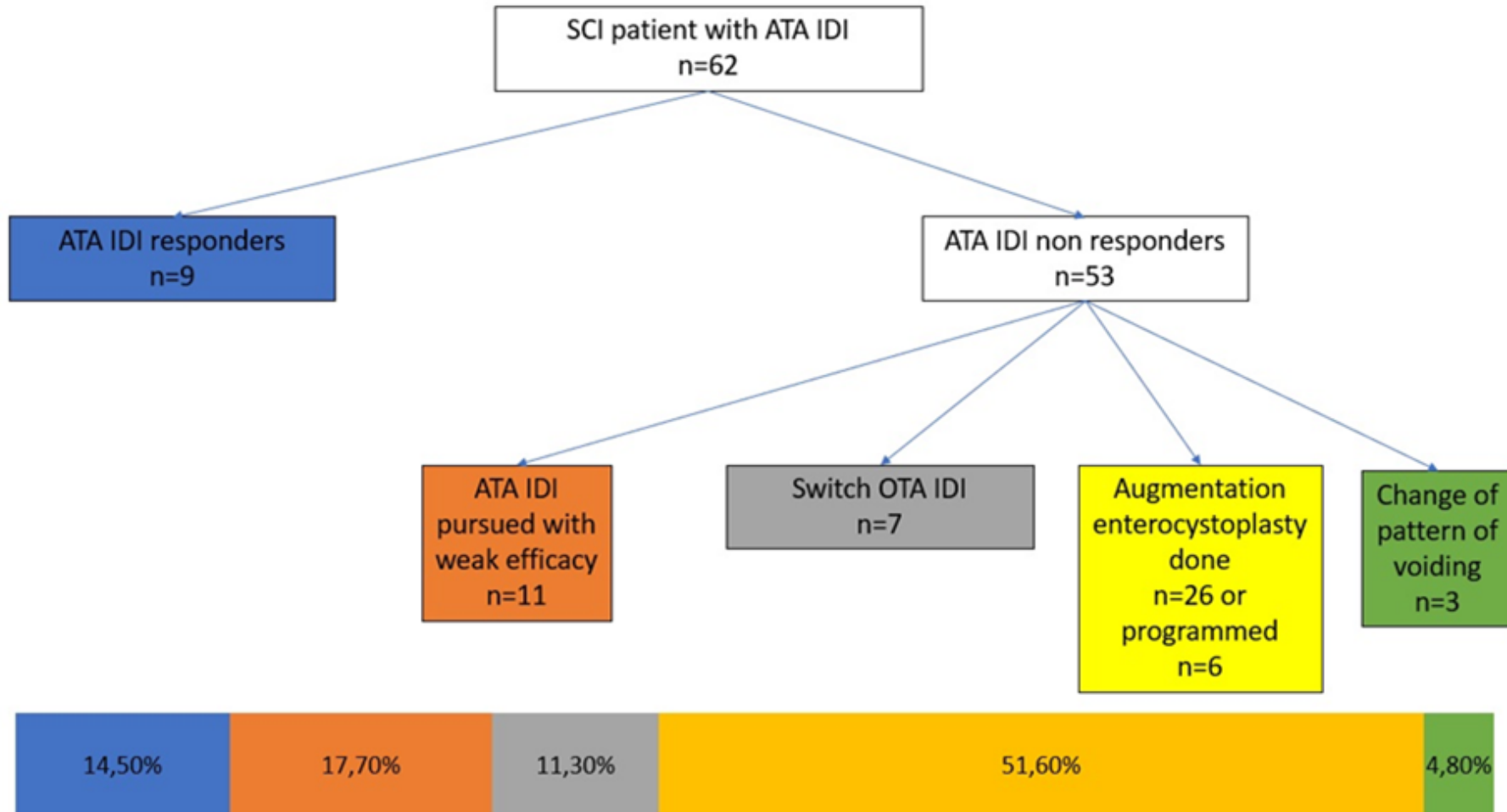
- 62 patients inclus, médiane de suivi 17 mois
- Critères de jugements principal : efficacité clinique ET urodynamique
- Critères d'efficacité secondaire : efficacité initiale, durée du traitement par ATA, taux d'entérocystoplastie
- Définition de l'échec :
  - Incontinence
  - Hyperactivité vésicale
  - HRA
  - Infections urinaires
  - Pdet > 40 cm H<sub>2</sub>O
  - Compliance < 20 ml/min
  - Capacité vésicale < 400 ml
  - Durée d'efficacité < 4 mois

## Switch ONA → ABO

Switching from Onabotulinum toxin A to Abobotulinum toxin A for treating detrusor overactivity in spinal cord injured patient, does it really work?

*Dr Camille Le Roy, Mémoire DIU Neuro-Urologie Avril*

2023

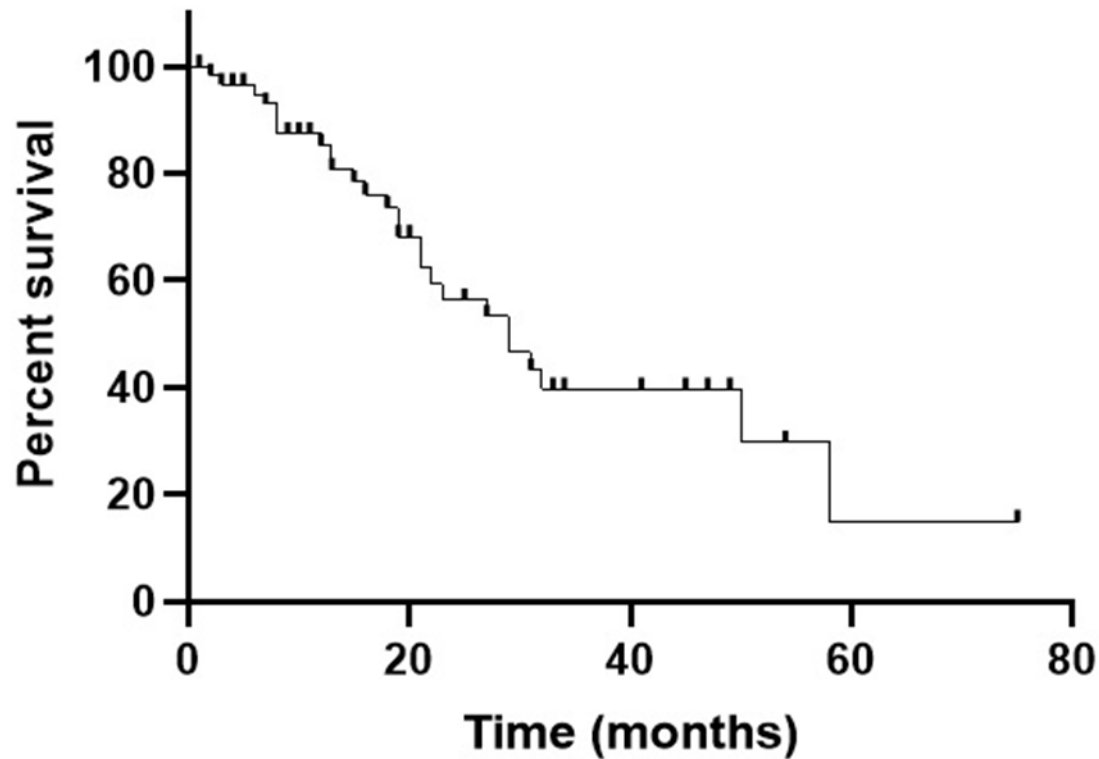


Switch ONA → ABO

Switching from Onabotulinum toxin A to Abobotulinum toxin A for treating detrusor overactivity in spinal cord injured patient, does it really work ?

*Dr Camille Le Roy, Mémoire DIU Neuro-Urologie Avril*

2023



Probabilité de survie sans enterocystoplastie

- 85,2 % à 1 an
- 56,3 % à 2 ans

**Survival curve without augmentation enterocystoplasty**

# Méta analyse d'essais randomisés contrôlés comparant ONA et ABO

JOURNAL OF MEDICAL ECONOMICS  
2023, VOL. 26, NO. 1, 200–207  
<https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2165366>  
Article 0187-RT.R1/2165366



ORIGINAL RESEARCH

OPEN ACCESS Check for updates

## Efficacy of abobotulinumtoxinA versus onabotulinumtoxinA for the treatment of refractory neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and indirect treatment comparison

Francisco Cruz<sup>a,b,c</sup> , Natalya Danchenko<sup>d</sup>, Kyle Fahrbach<sup>e</sup>, Andreas Freitag<sup>f</sup> , Jialu Tarpey<sup>e</sup> and John Whalen<sup>g</sup>

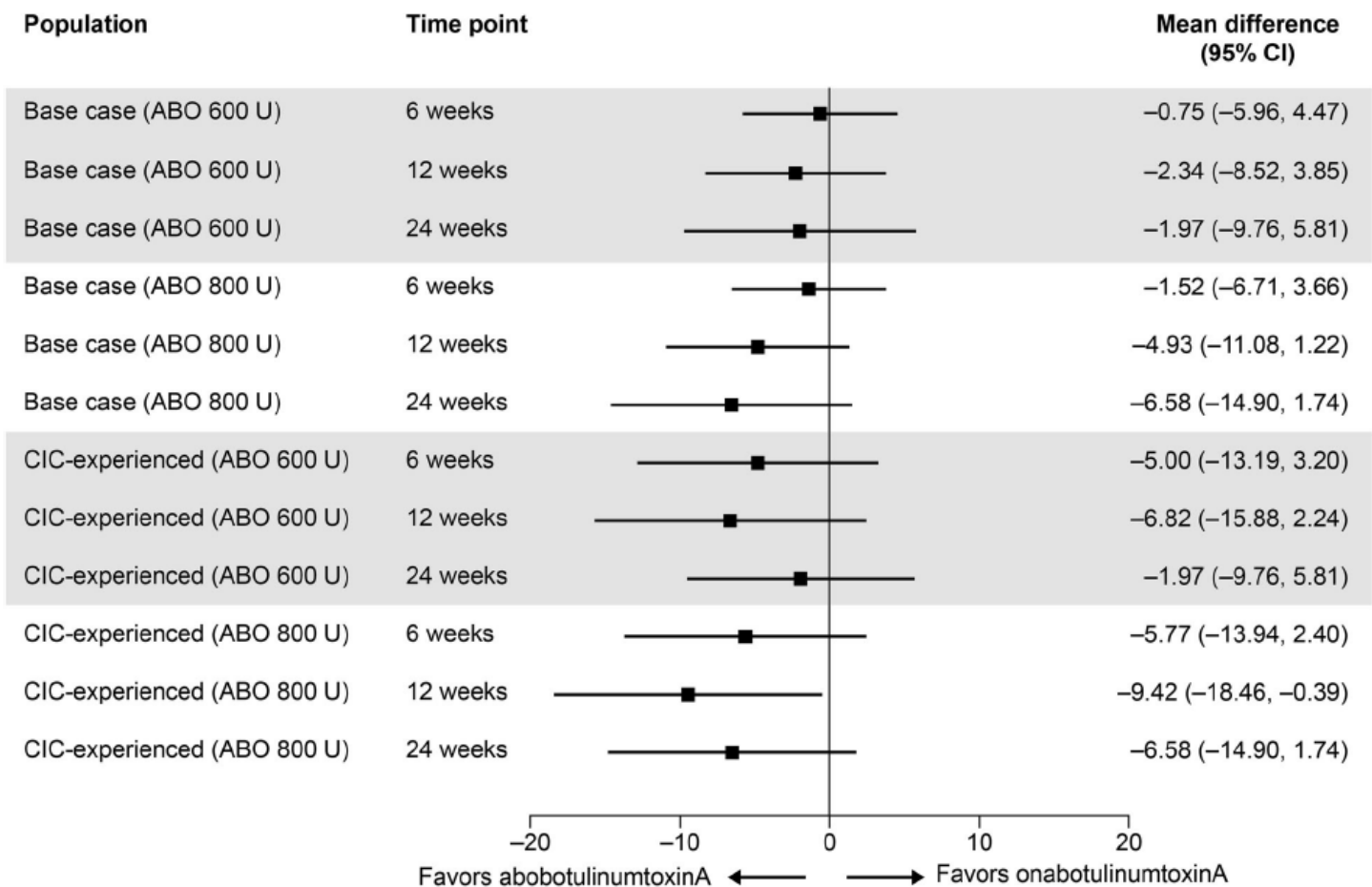
<sup>a</sup>Hospital de São João, Porto, Portugal; <sup>b</sup>i3S Institute of Health Research and Innovation, University of Porto, Porto, Portugal; <sup>c</sup>Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal; <sup>d</sup>Ipsen, Boulogne-Billancourt, France; <sup>e</sup>Evidera, Waltham, MA, USA; <sup>f</sup>Evidera, Waltham, MA, USA; <sup>g</sup>Ipsen, Slough, UK

<http://www.tandfonline.com>

Table 1. Baseline characteristics of studies included in Bucher indirect treatment comparisons.

Study	Intervention	N analyzed	Mean age, years	Male, %	Mean disease duration, years	MS, %	SCI, %	Anticholinergic use at baseline, %	CIC use at baseline, %
DIGNITY-1 <sup>26</sup>	OnaBoNT-A 200 U	135	46	41	NR	57	43	49	54
	OnaBoNT-A 300 U	132	47	33	NR	52	48	52	57
	Placebo	149	46	49	NR	54	46	56	60
DIGNITY-2 <sup>25</sup>	OnaBoNT-A 200 U	92	46.0	41.3	7.6	58	42	59	52
	OnaBoNT-A 300 U	91	44.4	42.9	8.2	56	44	56	49
	Placebo	92	46.9	46.7	8.1	54	46	62	55
Apostolidis et al. <sup>24</sup>	OnaBoNT-A 50 U	19	31.2	89.5	1.0	0	100	47	68
	OnaBoNT-A 100 U	21	36.7	81.0	3.2	0	100	48	48
	OnaBoNT-A 200 U	17	33.6	82.4	2.6	0	100	35	77
	Placebo	16	33.6	93.8	3.5	0	100	56	69
Schurch et al. <sup>27</sup>	OnaBoNT-A 200 U	19						NR	100
	OnaBoNT-A 300 U	19	41 <sup>a</sup>	61 <sup>a</sup>	NR	10 <sup>a</sup>	90 <sup>a</sup>	NR	100
	Placebo	21						NR	100
CONTENT1 <sup>14</sup>	AboBoNT-A 600 U	75	43.0	64.0	MS: 15.1 SCI: 10.3	34.7	65.3	57.3	97.3
	AboBoNT-A 800 U	75	46.8	60.0	MS: 21.1 SCI: 12.0	36.0	64.0	46.7	93.3
	Placebo	76	45.9	50.0	MS: 19.5 SCI: 11.7	32.9	67.1	50.0	96.0
CONTENT2 <sup>15</sup>	AboBoNT-A 600 U	86	42.5	66.3	MS: 11.0 SCI: 9.4	25.6	74.4	52.3	98.8
	AboBoNT-A 800 U	85	42.0	64.7	MS: 14.3 SCI: 7.9	23.5	76.5	54.1	96.5
	Placebo	86	42.2	58.1	MS: 13.7 SCI: 9.0	27.9	72.1	61.6	94.2

- Méta analyse d'essais randomisés contrôlés
- Méthode comparative indirecte (Bucher ITCs approach)
- Critères d'évaluation : nombre d'épisode d'incontinence urinaire hebdomadaire
- Etude supportée par IPSEN



- End point : 6, 12 et 24 semaines
- Efficacité 200 onaBoNT = aboBoNT 600
- Efficacité 200 onaBnNT < aboBoNT 800



	<b>Patients</b>	<b>Population</b>	<b>Type de switch</b>	<b>Succès ?</b>		<b>Timing diagnostic succès</b>
<b>Peyronnet 2016</b>	29	SCI, MS, MM, myelitis, encephalopathy	Abo → Ona	<b>Clinique</b> (∩nbre ASI), incontinence) 65,4%	<b>BUD</b> (B1, CCM, Pdet, HAD ) 57,7%	6 semaines
<b>Peyronnet 2015</b>	26	SCI, MS, MM,myelitis	Abo →Ona Ona →Abo	<b>Clinique</b> (incontinence) 51,7%	<b>BUD</b> (Pdet, HAD) 58,6%	6 semaines
<b>Bottet 2018</b>	57	SCI, MS, MM, myelitis, encephalopathy	Ona →Abo	<b>Clinique</b> (incontinence) 52,6%	<b>BUD</b> (HAD,Pdet max,CCM) 43,9%	6 semaines
<b>C. Le Roy 2023</b>	62	SCI	Ona →Abo	<b>Clinique ET BUD</b> Initial : 28,9% Suivi : 14,5 %		17 mois [8,8-29]

Quid des autres toxines ?

Randomized Controlled Trial > Minerva Urol Nephrol. 2022 Oct;74(5):625-635.

doi: 10.23736/S2724-6051.21.04227-2. Epub 2021 Mar 26.

# **IncobotulinumtoxinA versus onabotulinumtoxinA intradetrusor injections in patients with neurogenic detrusor overactivity incontinence: a double-blind, randomized, non-inferiority trial**

Antonella Giannantoni <sup>1</sup>, Marilena Gubbiotti <sup>2</sup>, Emanuele Rubilotta <sup>3</sup>, Matteo Balzarro <sup>3</sup>,  
Alessandro Antonelli <sup>3</sup>, Vittorio Bini <sup>4</sup>

FIGURE 1  
**Daily UI episodes at baseline and at weeks 2, 4 and 12 after Incobot/A or Onabot/A intradetrusor injections in patients with NDOI**

	UI episodes/day		$\Delta$ between means (95% two sided CI)	95% one-sided CI	p-value
	Incobot/A (n=28)	Onabot/A (n=29)			
<b>Baseline</b>	7.1±2.2	6.7±2.4	0.4 (-0.8;1.6)	$-\infty$ ; 1.4	0.35
<b>Week 2</b>	2.0±1.7	2.2±1.7	-0.2 (-1.1;0.7)	$-\infty$ ; 0.6	0.65
<b>Week 4</b>	2.2±1.7	2.2±1.4	-0.04 (-0.8; 0.9)	$-\infty$ ; 0.6	0.78
<b>Week 12</b>	2.0±1.6	2.2±1.7	-0.2 (-1.0; 0.7)	$-\infty$ ; 0.5	0.73
p-value	<0.0001	<0.0001			

Data are expressed as mean±SD;  $\Delta$ =difference between Incobot/A-Onabot/A; UI: urinary incontinence; CI: confidence intervals; Incobot/A: IncobotulinumtoxinA; Onabot/A: OnabotulinumtoxinA  
 NDOI: neurogenic detrusor overactivity incontinence

- Critère de jugement principal
  - la variation non inférieure par rapport au départ des épisodes quotidiens d'incontinence urinaire (semaine 12), avec une marge de non-infériorité d'un épisode/jour.
- Critères de jugements secondaires
  - les modifications du questionnaire Incontinence-Qualité de vie,
  - le score de l'échelle visuelle analogique (gêne des symptômes sur la qualité de vie),
  - les paramètres urodynamiques,
  - la survenue d'effets indésirables
  - les coûts associés (semaine 12).

## • Causes de l'échec du switch

- Critères urodynamiques : trouble de compliance sévère
- Immunologiques : rôle des anticorps neutralisants ?
- Fibrose détrusorienne ++
  - Evolution naturelle de la neuro-vessie
  - Impact du mode de drainage en phase initiale

## • Causes du succès du switch

- Propriétés pharmacologiques différentes ABO vs ONA
- Propriétés immunologiques différentes ABO vs ONA
- Bioéquivalence des 2 toxines ?

Ratio 1:1,33 pour une dose minimale efficace entre ONA et ABO dans le détrusor (souris)

10 U Dysport vs 7,5 U Botox

Behr-Roussel Eur. Urol, 2012

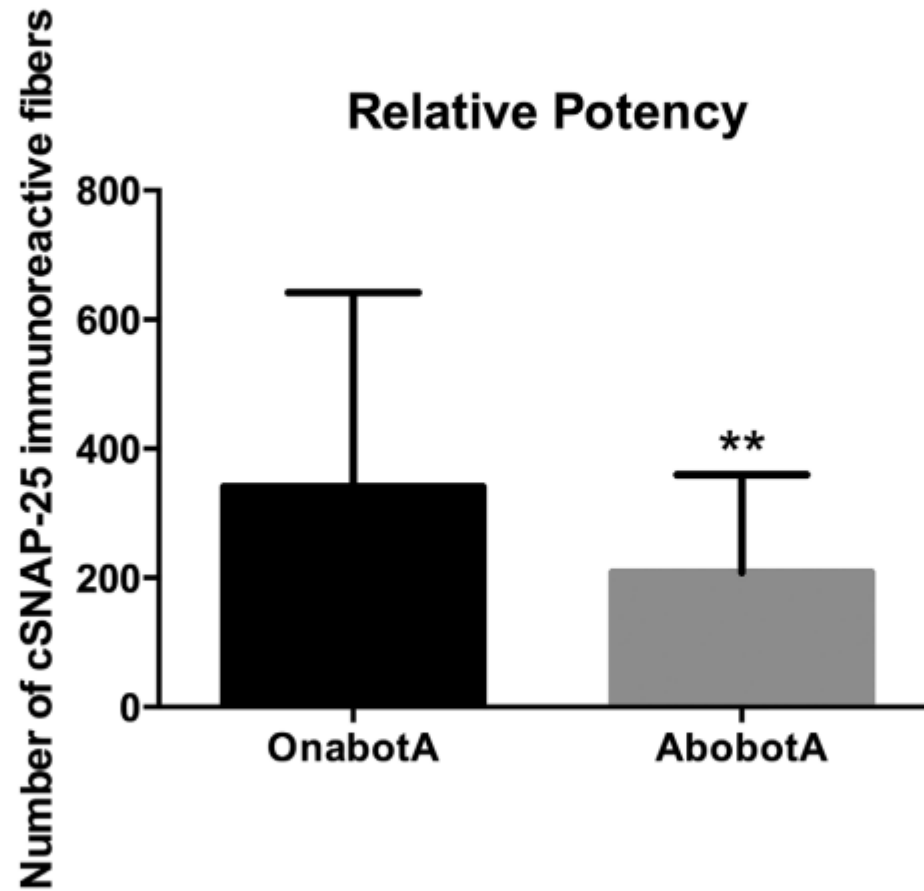


Fig. 2. Average number of cleaved synaptosomal-associated protein of 25 kDa (cSNAP-25) immunoreactive (IR) fibers in the bladder (60 sections from the 12 animals of each experimental group) of animals injected with 0.5 U of onabotulinumtoxinA (onabotA) and abobotulinumtoxinA (abobotA). The differences have statistical significance (\*\* $P < 0.01$ ;  $t$  test). Error bars show standard deviation.

## Absence d'échec = succès ?

- Succès : efficacité initiale **ET** pérenne dans le temps
- Etude randomisée prospective, population homogène, comparant efficacité ONA vs ABO

### Quels critères d'efficacité ?

- Critères urodynamiques +++
  - Pdet < 40 cm H<sub>2</sub>O,
  - capacité cystomanométrique > 400 ml,
  - compliance >20 ml/cm H<sub>2</sub>O,
  - disparition hyperactivité détrusorienne
- Critères cliniques : HRA, infections urinaires, incontinence ? (non sensible chez BM)
- Tolérance : sd botulism-like ?
- Timing des évaluations +++
  - 6 semaines ? : dg efficacité initiale mais quid du maintien dans le temps de cette efficacité ?
  - Evaluation urodynamique à 1, 3 et 6 mois