




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Traitement médical de l'hyperplasie bénigne de prostate

Medical treatment of BPH

A. Descazeaud, Comité des troubles mictionnels de l'homme de l'association française d'urologie

Service de chirurgie urologique, hôpital Dupuytren, CHU de Limoges, 87042 Limoges, France

Reçu le 9 septembre 2009 ; accepté le 15 septembre 2009

Disponible sur Internet le 21 octobre 2009

MOTS CLÉS

HBP ;
Traitement médical ;
Phytothérapie ;
Alphabloquants ;
Finastéride ;
Dutastéride

KEYWORDS

BPH;
Medical treatment;
Phytotherapy;
Alphablockers;
Finasteride;
Dutasteride

Résumé Quatre classes thérapeutiques peuvent être utilisées dans le traitement de l'HBP : les alphabloquants, les inhibiteurs de la 5 alpha réductase (I5AR), les anticholinergiques et la phytothérapie. Les associations alphabloquants et I5AR, d'une part, et alphabloquants et anticholinergiques, d'autre part, ont montré leur efficacité. Les alphabloquants ont l'avantage d'un délai d'action rapide. Les I5AR diminuent le volume prostatique. L'efficacité de la phytothérapie est controversée mais leur profil de tolérance est excellent. Les anticholinergiques peuvent être utiles chez les patients ayant des troubles irritatifs prédominants sur les troubles de vidange vésicale.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Four therapeutic classes can be used for the treatment of BPH: alphablockers, 5 alpha reductase inhibitors (5ARI), muscrinic receptor antagonists, and plant extracts. Two combination therapies have been proven to be efficient: 5ARI – alphablockers, and muscarinic receptor antagonists – alphablockers. Alphablockers have the advantage to be efficient quickly. 5ARI decrease prostate volume. Efficacy of plant extracts is still discussed, but their tolerance is excellent. Muscrinic receptor antagonists can be a viable treatment option for men with predominantly bladder storage symptoms but without bladder outlet obstruction.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Adresse e-mail : aureliendescazeaud@gmail.com.

Introduction

Les patients ayant une hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) symptomatique qui ne relèvent ni de la simple surveillance, ni d'un traitement chirurgical, sont candidats à un traitement médical. Quatre classes thérapeutiques peuvent être utilisées dans le traitement de l'HBP : les alphabloquants, les inhibiteurs de la 5 alpha réductase (I5AR), les anticholinergiques et la phytothérapie. Le **Tableau 1** résume les principaux avantages et inconvénients de chaque traitement. Les informations présentes dans ce documents sont largement tirées des recommandations de bonne pratiques publiées par l'association européenne d'urologie (EAU guidelines).

Alphabloquants

Les alphabloquants, aussi appelés alpha1-adrénergiques agissent en bloquant la libération de noradrénaline au niveau des cellules musculaires lisses de la prostate, réduisant ainsi le tonus musculaire et diminuant donc l'obstruction prostatique.

Quatre médicaments de cette catégorie existent : alfuzosine, doxazosine (2, 4 et 8 mg), tamsulosine (0,4 mg), and terazosine (cinq et 10 mg). L'alfuzosine peut être administré en un, deux ou trois prises par 24 heures (3 x 2,5 mg, 2 x 5 mg et 1 x 10 mg). Les autres produits sont utilisés en une prise unique par 24 heures. Les deux principaux utilisés en France sont l'alfuzosine et la tamsulosine.

Les études ont montré une efficacité équivalente des différents alphabloquants. Ils améliorent significativement les symptômes et le débit urinaires. Cette efficacité est visible dès les premières heures après la première prise et ne dépend ni de l'âge des patients, ni de l'intensité des symptômes initiaux, ni du volume prostatique. Les alphabloquants ne diminuent pas le volume prostatique ni le PSA. Leur efficacité semble se maintenir au moins quatre ans, mais n'empêche pas la survenue de rétention aiguë d'urine au long cours.

Les effets secondaires les plus fréquents sont fatigue, hypotension artérielle, vertiges, somnolence. Ce risque d'hypotension est majoré en association avec les autres médicaments hypotenseurs (bétabloquants, inhibiteurs calciques, diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et de l'angiotensine). Les alphabloquants ne diminuent pas la libido, améliorent la dysfonction érectile, mais peuvent

provoquer des troubles de l'éjaculation. Enfin, les alphabloquants peuvent être prescrits de façon intermittente.

Inhibiteurs de la 5 alpha réductase (I5AR)

La testostérone a une action sur la croissance prostatique par l'intermédiaire de l'un de ses métabolites, la dihydrotestostérone (DHT). Or, la testostérone est transformée en DHT sous l'action d'une enzyme, la 5 alpha-réductase. Deux I5AR existent, le finastéride et le dutastéride. Leur administration conduit après une période de six à 12 mois à une diminution de 20 % environ du volume prostatique et de 50 % du PSA.

Les I5AR améliorent significativement les symptômes urinaires, le débit urinaire et diminuent le risque de rétention aiguë d'urine. L'effet est plus marqué pour des volumes prostatiques supérieurs à 40 ml. Le finastéride et le dutastéride sont administrés une fois par jour et ont une efficacité équivalente. Leur efficacité est difficilement comparable à celle des alphabloquants car ils ont un délai d'action beaucoup plus long, supérieur à trois mois.

Les effets secondaires des I5AR sont rares et essentiellement sexuels, parmi lesquels on peut citer une diminution de la libido, une dysfonction érectile et des troubles de l'éjaculation. Le risque de gynécomastie est d'un à 2 %.

À cause de leur délai d'action long, il est préférable d'utiliser les I5AR sur le long terme (plusieurs années) et non pas de façon intermittente. En outre, après six mois d'utilisation, le dosage du PSA doit être multiplié par deux pour être utilisé dans le dépistage du cancer de prostate. Le rôle des I5AR dans la prévention du cancer de prostate est controversé.

Les anticholinergiques

L'acétylcholine est le principal neurotransmetteur des récepteurs muscariniques. Ces récepteurs sont fortement exprimés à la surface du muscle lisse vésical. Ainsi, les anticholinergiques diminuent les contractions du muscle lisse vésical.

Les deux principaux anticholinergiques utilisés sont l'oxybutinine (Ditropan®) et la tolterodine (CeriS®). Seule la tolterodine a fait la preuve de son efficacité dans l'HBP. Cette efficacité est notable sur les troubles d'hyperactivité vésicale. Les meilleurs candidats pour ce traitement sont les hommes ayant des troubles de stockage (pollakiurie et urgencies) prédominants et un petit volume prostatique.

Tableau 1 Avantages et inconvénients des différents traitements médicaux de l'HBP.

Classe thérapeutique	Avantages	Inconvénients
Alphabloquants	Délai d'action rapide	Risque d'hypotension
I5AR	Diminution du volume prostatique	Effets secondaires sexuels Délai d'action 3 à 6 mois
Phytothérapie	Tolérance excellente	Efficacité controversée
Anticholinergiques	Efficace sur les troubles irritatifs	Risque de majoration de la dysurie Constipation Sécheresse buccale

Les principaux effets secondaires sont la sécheresse buccale, la constipation, la dysurie, les troubles nasopharyngés et la fatigue. En outre, ce traitement n'est pas recommandé chez les patients ayant une mauvaise vidange vésicale.

Phytothérapie

La phytothérapie consiste à utiliser des extraits de plante à visée thérapeutique. Les deux principales médicaments utilisées en France sont le *Serenoa Repens* (Permixon®) et le *Pygeum africanum* (Tadenan®). Leur mode d'action reste largement méconnu, bien qu'ait été évoquée la possibilité d'une activité antiandrogénique, anti-estrogénique et anti-inflammatoire, voire d'inhibition des facteurs de croissance.

Comparé au placebo, l'efficacité de ces produits est discutable. Néanmoins, ils semblent améliorer les troubles mictionnels et leur profil de tolérance est excellent. En première intention, les patients ayant des troubles mictionnels modérés semblent être les meilleurs candidats pour la phytothérapie.

Traitements combinés

Alphabloquants et I5AR

Après un an d'administration, cette association montre une meilleure efficacité que l'un et l'autre des produits donnés en monothérapie.

Alphabloquants et anticholinergiques

Cette association peut être efficace si la monothérapie est insuffisante, mais le rapport bénéfice/risque doit être évalué. En outre, le résidu post-mictionnel doit être surveillé.

Aucune recommandation n'existe quant aux autres associations possibles des traitements de l'HBP.

Conclusion

Le traitement médical de l'HBP s'appuie sur quatre classes thérapeutiques. Les associations alphabloquants et I5AR d'une part, et alphabloquants et anticholinergiques d'autre part, ont montré leur efficacité.