Progrès en Urologie – FMC 2014;24:F86–F90

Hypertrophie bénigne de prostate, cancer de prostate☆

A. Masson-Lecomte

Service d'urologie, CHU Henri-Mondor, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94000 Créteil, France

Hypertrophie bénigne de la prostate

Dix-sept sessions ont été consacrées aux troubles urinaires du bas appareil (TUBA/hypertrophie bénigne de prostate [HBP]).

Épidémiologie

Une étude a montré que la santé globale influence le risque de dysfonction sexuelle et urinaire chez l'homme (PD21-09). Les risques cardiovasculaires (score de Framingham), le diabète (Finnish Diabetes Risk Score [FINDRISC]), la dépression (test psychométrique de Beck) et le stress étaient associés dans cette étude à la présence de TUBA (IPSS > 7) et de dysfonction érectile (IIEF-5 < 16) modérés à sévères chez 10 630 hommes de plus de 40 ans. Les auteurs concluent que ces critères devraient être pris en compte pour mettre en place des actions préventives dans le but de minimiser l'impact de la détérioration de l'état général sur la fonction urologique.

Recherche fondamentale

L'impact de l'obésité et du syndrome métabolique sur le risque et les symptômes de l'HBP est désormais confirmé. L'AUA 2014 a encore renforcé cette hypothèse avec de multiples présentations sur le sujet (MP19-03, PD25-06). Il semble que l'obésité n'influence pas seulement le développement et les symptômes de l'HBP mais aussi la réponse au traitement. La résistance au finastéride pourrait être médiée par la perte de l'enzyme 5α réductase 2 via la méthylation du promoteur de son gène. Le développement de la prostate serait alors indépendant de cette enzyme (MP19-10). Les auteurs ont étudié ce phénomène dans 80 spécimens de résection trans-urétrale de la prostate (RTUP) et ont stratifié les patients en fonction de leur poids. Un IMC élevé était significativement corrélé au niveau de méthylation ($p = 0{,}002$) et à la perte de la protéine ($p = 0{,}02$). La compréhension de ces mécanismes aiderait à identifier les patients chez lesquels un échec du traitement est prévisible. Une équipe a évalué l'impact de la modulation sélective du récepteur aux estrogènes α sur les complications vésicales de l'HBP (PD25-06). Dans un modèle d'obstruction sous vésicale chez la souris traitée par testostérone et œstradiol, le blocage sélectif du récepteur α permettait de réduire le volume vésical. Vers l'utilisation des SERM dans l'HBP ?

Traitement médical

Les IPDE5 ont montré dans le cadre d'essais prospectifs leur intérêt pour la réduction des TUBA liés à l'HBP, seuls ou en association avec inhibiteurs de la 5α réductase ou α-bloquants. Ils sont pour l'instant uniquement recommandés pour les patients présentant une dysfonction érectile. Une étude a montré que l'efficacité du traitement par tadalafil 5 mg pendant 12 semaines variait en fonction du taux de testostérone (PD25-08). Les patients avec un taux de testostérone < 300 ng/dL ($n = 60$) ont présenté une amélioration de l'IPSS significativement inférieure par rapport aux hommes eugonadiques (> 300, $n = 62$), bien que la différence ne soit pas majeure ($-5{,}1$ vs $-5{,}4$, $p < 0{,}05$). La sévérité des symptômes initiaux était comparable entre les deux groupes.

L'essai BEDTiME a souligné l'impact du traitement comportemental multimodal sur la nycturie (≥ 2 levers par nuit) (PD23-10). L'association du renforcement musculaire périnéal à la thérapie comportementale avec ou sans α-bloquants a amélioré très largement et significativement la nycturie, la qualité de vie et le sommeil chez 72 patients.

Le traitement par α_1-bloquant naftopidil a été évalué dans 3 études. Son affinité pour le récepteur α1D est trois fois supérieure au récepteur α1A (majoritairement ciblé par les α-bloquant tamsulosin et silodosin). Masumori et al. ont traité 117 patients (IPSS > 7) par 50–75 mg/jour de naftodipil (PD23-12). L'échec du traitement était défini par la progression des symptômes, le changement pour une autre α_1-bloquant, l'ajout d'un inhibiteur de la 5α réductase ou le traitement chirurgical. À 3 ans, l'étude confirme l'efficacité et la sécurité à long terme du traitement avec une amélioration significative de l'IPSS et de la qualité de vie (chiffres non communiqués dans l'abstract). L'échec du traitement a été observé chez 30 % des patients. À noter tout de même 40 % de perdus de vue... Reste à comparer ce traitement aux α-bloquant déjà utilisés en pratique courante.

Chirurgie et nouvelles technologies

De même qu'à l'EAU, le laser a occupé l'essentiel du terrain avec de nouveau des résultats de la vaporisation laser Greenlight 180 W XPS allant de l'équivalence (MP71-16, PD26-05) à la supériorité par rapport à la RTUP conventionnelle (PD26-06). Plusieurs études ont été consacrées à l'embolisation prostatique artérielle. Une équipe portugaise a présenté les résultats de cette technique chez 500 patients ayant des TUBA modérés à sévères liés à l'HBP, réfractaires au traitement médical (PD26-08). Ont été sélectionnés tous les patients consécutifs en échec de traitement médical depuis au moins 6 mois ayant une indication à la chirurgie (volume prostatique 35 à 269 cc). Le taux de succès était de 72,3 % à 36 mois (définition du succès non explicitée dans l'abstract). Deux complications majeures ont été reportées (ischémie de la paroi

Adresse e-mail :
amassonlecomte@gmail.com

http://dx.doi.org/10.1016/j.fpurol.2014.06.003

vésicale nécessitant un traitement chirurgical et douleurs périnéales) sans séquelles. Yoshinaga et al. ont randomisé 30 patients entre embolisation prostatique et RTUP (prostate 30–90 g, IPSS > 19). La RTUP a démontré des résultats supérieurs en termes de Qmax, IPSS et score de qualité de vie (MP71-09). La place de ce traitement reste encore à déterminer mais il y a actuellement 9 essais prospectifs enregistrés sur www.clincaltrials.gov sur le sujet.

Plusieurs abstracts ont rapporté la sécurité du système Rezūm® commercialisé par la société NxTHERA™. Ce système utilise de la vapeur d'eau stérile injectée dans la glande prostatique. Au contact du tissu la vapeur revient à l'état liquide en libérant de l'énergie qui détruit le tissu ciblé. La procédure reste expérimentale mais semble rapide (3–23 minutes) et a permis une amélioration significative de l'IPSS, du Qmax et du résidu post-mictionnel dans les études (PD26-09, PD26-10). L'évaluation IRM a montré une résolution complète des lésions thermales à 6 mois avec une diminution nette du volume prostatique suggérant un bénéfice clinique (MP71-11). Il s'agit cependant d'études préliminaires non comparatives dont les résultats doivent être confirmés. Un essai prospectif est en cours devant inclure 195 patients (www.clincaltrials.gov, NCT01912339).

Enfin, des résultats préliminaires concernant l'Urethral Lift avaient déjà été présentés au congrès de l'EAU 2013. Trente-sept hommes avaient été traités dans 5 centres pour une durée d'intervention de 8 à 45 minutes dont la majorité sous anesthésie locale. Cette année, Roehrborn et al. ont rapporté les résultats d'un essai prospectif randomisé Urethral Lift vs procédure placebo (MP71-08). Cent quarante patients ont été inclus (Qmax < 12 mL/s, score IPSS > 13, volume prostatique 30 à 80 g) dont la majorité opérés sous anesthésie locale. Les effets indésirables étaient modérés et transitoires. L'IPSS a été amélioré de −9,2 point (42 % d'amélioration) et le Qmax de +4 mL/s (57 % d'amélioration). Aucune incidence n'a été observée sur la fonction érectile et éjaculatoire. Le taux de retraitement à 2 ans était de 7,1 %.

Cancer de prostate

Tout comme à l'EAU, la part faite au cancer de la prostate au congrès de l'AUA est majeure. Il s'agit de 26 sessions sans compter les sessions d'imagerie. Le congrès de l'AUA a la particularité de consacrer 3 sessions aux *outstanding posters* (OP). Parmi les 30 posters sélectionnés cette année, 7 concernaient le cancer de la prostate.

Épidémiologie, surveillance active

Plusieurs abstracts ont suggéré, tout en suivant les recommandations américaines ou européennes, d'adapter l'antibioprophylaxie pré-biopsies de prostate à l'écologie bactérienne du centre. En effet, Womble et al. ont utilisé les données du Michigan Urological Surgery Improvement Collaborative Registry pour évaluer le taux d'hospitalisations liées à une infection en post-biopsies (PD2-01). Ce dernier est d'environ 1 % avec dans la majorité des cas des bactéries résistantes aux quinolones. Liss et al. ont rapporté la réalisation d'une culture rectale avant biopsies de prostate chez 2052 patients (MP16-14). Ils ont retrouvé 20,5 % de résistance aux fluoroquinolones. Le taux de complications était de 6,6 % pour ces patients vs 1,6 % en cas de non-résistance. Pour résoudre ce problème, Zaid et al. ont modifié l'antibioprophylaxie de leur centre après avoir réalisé des cultures systématiques retrouvant 35 % de résistance (MP31-09). Le nouveau protocole comprenait ceftriaxone + gentamycine simple dose + fluoroquinolone orale simple dose et a permis de faire passer le taux de complications de 6,1 % entre 2008 et 2010 à 2,2 % entre 2011 et 2013.

En cas de diagnostic de cancer de prostate non significatif sur les biopsies, de plus en plus de patients sont adressés vers des protocoles de surveillance active (SA). Une étude allemande mono-centrique dans un centre de large volume (995 patients opérés entre 2012 et 2013) a montré que le taux de prostatectomie radicale (PR) pour cancer non significatif était en baisse (MP58-09). Il reste nécessaire d'identifier plus précisément les patients à risque de progression. Deux études ont été proposées dans ce sens. Dans une cohorte de 1106 patients en SA entre 1990 et 2012, Welty et al. ont montré que les critères associés indépendamment au risque de progression (défini par progression sur les biopsies et nécessité de traitement radical) étaient la densité du PSA (HR : 1,58) et le nombre total de biopsies (HR : 0,82) (OP3-03). Un autre équipe a proposé un nomogramme pour aider à identifier les patients à risque de progression inclus dans un protocole de SA (MP45-01). Ce dernier a été développé sur les 680 patients inclus dans la cohorte de SA du MSKCC. Les critères prédictifs inclus dans le nomogramme sont l'âge, le stade clinique au diagnostic, le PSA, le nombre de biopsies positives, la réalisation de biopsies de confirmation, le nombre de biopsies positives et négatives pendant le suivi *(Fig. 1)*. L'index de concordance reste cependant assez faible à 0,59 et une validation externe est indispensable.

Stadification/imagerie

Une équipe a évalué l'intérêt de l'IRM comparée aux 12 biopsies systématiques pour détecter la présence d'un cancer de la prostate cliniquement significatif en fonction du taux de PSA (OP3-04). Les patients étaient stratifiés en 4 groupes de PSA : 0–2,5 (A), 2,5–4 (B), 4–10 (C) et > 10 (D) ng/Ml. Huit cent quatre-vingt-cinq biopsies ciblées IRM et systématiques ont été réalisées. Le taux de détection était de 55,7 %. Le taux de détection de cancer cliniquement significatif a été amélioré par les biopsies ciblées dans les groupes C et D mais pas dans les groupes A et B. La réalisation d'une IRM pour les patients ayant un PSA < 4 n'a pas permis d'améliorer le taux de détection de cancer significatif.

Évaluation des performances chirurgicales robotiques

Le congrès de l'AUA accorde de l'importance à l'évaluation des pratiques chirurgicales et en particulier robotiques. En effet, il a été démontré précédemment que les compétences chirurgicales prédisent le devenir oncologique des patients lorsqu'elles sont mesurées à l'aide d'outils standardisés comme le GEARS (Global Evaluative Assesment of Robotic Skills). Aghazadeh et al. ont obtenu la mention de *outstanding poster* avec une étude démontrant que les performances chirurgicales robotiques cliniques sont fortement associées aux performances simulées (OP2-10). Les performances simulées FIRST (Fundamental Inanimate Robotic Skills Tasks) ont été comparées aux performances chirurgicales cliniques évaluées par un chirurgien référent à l'aide de l'outil GEARS. Dix-sept chirurgiens urologues ont participé (13 chirurgiens en formation et 4 chirurgiens experts en chirurgie robotique). L'âge médian du groupe en formation était de 29 ans avec un nombre médian de procédure robotiques réalisées de 16. L'âge médian des chirurgiens experts était de 36 ans avec

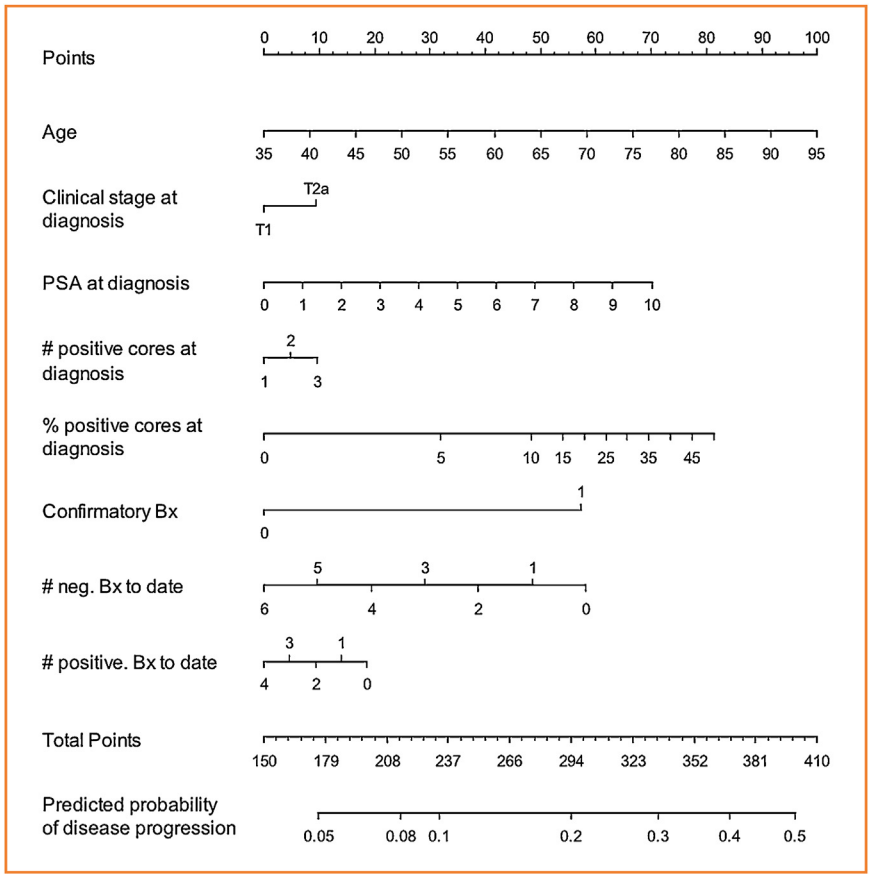

Figure 1. Nomogramme prédictif du risque de progression après inclusion dans un protocole de surveillance active (SA). Modélisé sur une cohorte de 680 patients inclus dans le protocole de SA du MSKCC.

une médiane de 117 procédures robotiques. Les performances simulées FIRST étaient très fortement corrélées aux performances cliniques (Spearman corrélation 0,82, $p < 0{,}001$). Cette étude supporte la nécessité d'intégrer de manière systématique la réalisation de simulation dans le training des internes en urologie et des chirurgiens souhaitant débuter la chirurgie robotique. Afin d'améliorer l'évaluation et de régler le problème du temps que celle-ci prendrait, White et al. ont proposé un outil innovant : l'évaluation des compétences chirurgicales des internes via le C-STATS (Crowd-Sourced Assessment Of Technical Skills) (PD6-08). Cette technique consiste à filmer les performances chirurgicales et à les faire évaluer par la foule via Internet à l'aide de critères précis (dans ce cas le GEAR). Les auteurs ont fait évaluer 51 internes par des chirurgiens experts ($n = 3$) et par le C-STATS. Le coefficient de corrélation entre les chirurgiens évaluateurs et la foule était de 0,85. Le panel Internet a fourni l'évaluation des internes en 9 heures versus 1 mois pour les 3 chirurgiens seniors.

Cancer localisé : résultats

Fonctionnels

Les techniques chirurgicales de préservation des bandelettes neurovasculaires péri-prostatiques ne sont parfois pas suffisantes pour garantir des résultats fonctionnels satisfaisants aux patients. Deux abstracts ont proposé des techniques pour améliorer l'identification et la préservation des nerfs. En plus de la préservation des bandelettes, Kunn et al. proposent d'identifier les nerfs somatiques dans le tissus peri-prostatique et pelvien pendant la PR à l'aide du système ProPep (MP37-03). Deux électrodes étaient introduites dans la cavité abdominale pendant l'intervention et placées dans le sphincter urétral externe. Grâce à un système informatique, un signal est ensuite envoyé via la bipolaire et est détecté par les électrodes lorsque la pince touche les tissus. Si des nerfs sont contenus dans ce tissu le chirurgien est informé. Dans cette étude, il a été possible d'identifier les nerfs somatiques dans 100 % des cas chez 50 patients en ne rallongeant pas la durée opératoire (+5 min). Reste à démontrer l'impact de la technique sur les résultats fonctionnels. Une alternative pourrait être l'utilisation d'un ballon de refroidissement endo-rectal. L'hypothèse est que le froid diminue la réaction inflammatoire dans les bandelettes neurovasculaires, réduisant les lésions induites par la chirurgie et améliorant la continence postopératoire. Skarecky et al. ont cartographié l'hypothermie induite par le ballon par thermo-IRM en préopératoire (MP37-07). L'IRM a montré une réduction de la température de 20–25 °C en 10 minutes. Cette technique pourrait être utilisée pour visualiser l'efficacité de l'hypothermie sur les tissus urologiques pour la PR mais aussi pour d'autres procédures. Bianco et al. ont soumis un *late breaking news* rapportant les résultats d'un essai prospectif randomisé de phase 4 comparant le Vesicare® 5 mg au placebo pour le traitement de l'incontinence urinaire postopératoire immédiate après PR robot assistée (PI-04). Ont été inclus les patients ayant repris des mictions spontanées après l'ablation de sonde mais présentant une incontinence avec port de 2 à 10 protections par jour. Le critère de jugement principal était le délai de retour à une continence parfaite (0 protection). Aucune différence n'a été observée entre les deux groupes pour ce critère. En revanche, le nombre de protections utilisée à la fin de l'étude était significativement inférieur dans le groupe Vesicare® (0 à 1 protections pour 65,4 % vs 74 % des patients dans les groupes placebo et Vesicare® respectivement, $p = 0{,}01$).

Oncologiques

La bataille PR robot assistée versus ouverte bat toujours son plein. Anderson et al. ont soumis un abstract intitulé « Diffusion de la prostatectomie radicale mini-invasive : impact publique de l'utilisation d'un traitement à l'efficacité non prouvée » (OP2-04). Leur hypothèse était que l'utilisation de la voie mini invasive était associée à des résultats oncologiques et fonctionnels inférieurs à la voie ouverte dans la période initiale de

sa diffusion. La période de l'étude couvrait les années 2003 à 2008. Dans la base de données SEER, 6207 PR mini-invasives ont été identifiées et 2932 PR ouvertes. Le taux de traitement secondaire (radiothérapie ou hormonothérapie) n'était pas différent entre les groupes. En revanche durant cette période, le taux de dysfonction érectile et d'incontinence urinaire secondaires était supérieur dans le groupe PR mini-invasive vs ouvert (HR : 1,43 ; [IC 95 % : 1,3–1,5] et HR : 1,3 [IC 95 % : 1,2–1,43] respectivement). Avec la multiplication des technologies, les auteurs insistent sur la nécessité de définir les bonnes pratiques pour garantir aux patients une adoption sûre des nouvelles techniques. Plusieurs études ont comparé les résultats péri-opératoires et oncologiques de la PR robot et ouverte dans la période *post-learning curve*. Gandaglia et al. ont montré sur 5915 patients que la PR mini-invasive robot assistée (n = 3476) et par voie ouverte (n = 2439) avaient des résultats comparables en termes de taux de complications et de traitements oncologiques additionnels avec une durée de séjour, un taux de transfusion moindre pour la PR robot au prix d'un surcoût important (MP51-19). En opposition, et pour la première fois, une étude a suggéré un gain oncologique avec la PR robot assistée par rapport à la chirurgie ouverte (MP37-07). Les analyses ont été ajustées en fonction du score de propension à réaliser un traitement ou un autre pour minimiser les biais. Pour les cancers à risque intermédiaire (n = 4333) et haut risque (n = 4401), le taux de marges chirurgicales positives était de 20,6 % dans le groupe ouvert vs 15,1 % dans le groupe robot (p < 0,001). Les patients opérés par voie mini-invasive avaient aussi un risque plus faible de traitement secondaire (*odds ratio* à 24 mois 0,68 pour la PR robot ; IC 95 % : 0,58–0,79). Ces travaux discordants soulignent la nécessité d'utiliser une méthodologie adaptée aux études rétrospectives pour comparer les deux traitements et obtenir des réponses solides (ajustement sur la période pour prendre en compte la *learning curve*, ajustement sur le score de propension pour limiter les biais de traitement, standardisation des variables d'ajustement et des critères de jugement. . .). Une étude sur la chirurgie dans le cancer de prostate à haut risque a aussi obtenu la mention de *outstanding poster* (OP3-06). L'équipe a évalué l'impact du délai entre prostatectomie radicale et récidive biologique sur la mortalité spécifique en prenant en compte les risques compétitifs (mortalité par autres causes). Huit cent vingt-trois patients (T3 clinique au moins et/ou Gleason biopsique 8–10 et/ou PSA préopératoire $\geq$ 20 ng/mL) ayant été prostatectomisés entre 1991 et 2011 et ayant récidivé biologiquement (PSA $\geq$ 0,2 ng/mL) ont été inclus. Aucun patient n'a reçu de traitement néo-adjuvant ou adjuvant. La mortalité spécifique à 10 ans était de 14,8 %. Les patients ayant récidivé dans les 35 mois postopératoires avaient une mortalité spécifique de 19,1 % versus 4,4 % si la récidive survenant après 35 mois (p < 0,001). En prenant en compte les risques de mortalité par autre cause, le délai entre PR et récidive, le stade pathologique et le score de Gleason étaient des facteurs prédictifs indépendants de mortalité spécifique.

Enfin, Crouzet et al. ont présenté une comparaison appariée entre PR et HIFU pour cancer de la prostate localisé (OP3-12). Ce travail va dans le sens des recommandations qui insistent sur le fait que l'HIFU ne doit pas être un traitement pour les petits cancers qui en réalité n'en nécessitent pas et doit être comparée à la PR dans ses indications pour les cancers à risque intermédiaire. Cinq cent quatre-vingt-huit patients sur la période 2000–2005 ont été appariés 1 :1 sur le PSA, le Gleason et le stade clinique. Le critère de jugement principal était l'administration d'un traitement de rattrapage (radiothérapie externe ou déprivation androgénique). Les critères secondaires étaient la mortalité spécifique et globale. À 7 ans, le taux de radiothérapie de rattrapage était inférieur dans le groupe HIFU (62 vs 78 %, p = 0,001). Le taux d'hormonothérapie n'était pas différent entre les groupes (86 % vs 87 %). Aucune différence n'a été observée pour la mortalité spécifique et globale à 9 ans (97 % et 89 % dans les deux cas respectivement).

Cancer de prostate avancé

L'hormonothérapie intermittente s'impose comme la modalité de choix pour les patients nécessitant une déprivation androgénique (PD27-02). Les résultats de l'hormonothérapie intermittente chez 1543 patients, issus de 2 essais prospectifs randomisés utilisant les mêmes protocoles d'induction (SEUG-9401 n = 626 et SEUG-9901 n = 917), ont été présentés. Les patients ont reçu de l'acétate de cyprotérone (AC) 200 mg pendant 2 semaines puis une injection mensuelle d'analogue de la LHRH conjointement avec l'AC pendant la période d'induction. Les patients ont ensuite été randomisés entre traitement intermittent et continu. Parmi les patients présentant des critères pronostiques favorables (PSA < 1 au moment de la randomisation, absence de métastases, Gleason < 7, âge <75 ans), le traitement intermittent était un facteur prédictif protecteur de mortalité globale bien que non significatif (HR : 0,69 ; IC 95 % : 0,46–1,03 ; p = 0,07). Chez les patients avec des critères pronostiques défavorables, il n'a pas été observé de différence en termes de mortalité. Babcook et al. ont étudié in vitro et in vivo sur modèle murin l'effet de l'association simvastatine (SIM) et metformine (MET) (PD27-06). Sur deux lignées cellulaires de cancer de prostate résistantes à la castration (C4-2B3 et C4-2B4), l'association des ces deux traitements in vitro a entraîné une diminution de la mobilité, de la migration et de l'invasion avec un effet synergique. In vivo, après implantation orthotopique de la lignée C4-2B4, les souris ont reçu 3,5–7 µg/g/jour de SIM et/ou 175–300 µg/g/jour de MET et ont été comparées à une injection intra péritonéale quotidienne de Docetaxel pendant 9 semaines. Le traitement MET + SIM combiné a totalement inhibé la croissance tumorale et la survenue de métastases en comparaison au Docetaxel, SIM ou MET seuls. Une autre étude a montré que l'utilisation de statines était associée à un meilleur pronostic chez les patients traités par hormonothérapie (PD27-10). Les données ont été extraites d'un essai prospectif de phase 3 évaluant le traitement hormonal intermittent. Quelle que soit la modalité du traitement, les patients utilisateurs de statines au moment de l'inclusion (n = 123) avaient une mortalité globale inférieure par rapport aux non-utilisateurs (n = 129) (HR : 0,39 ; IC 95 % : 0,23–0,65). L'une des plaintes majeures des patients traités par agonistes de la LHRH est la fatigue. Le méthylphénidate est un psycho-stimulant utilisé pour traiter les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité chez l'enfant mais dont l'efficacité a été démontrée en cancérologie pour combattre la fatigue [1]. Richard et al. ont présenté un essai prospectif randomisé évaluant l'effet de ce traitement chez 24 patients traités par agonistes de la LHRH (PD27-11). Bien que l'effectif soit très faible, le traitement

(méthylphénidate 10 mg) a significativement amélioré la fatigue par rapport au placebo ($p = 0,008$). L'effectif est trop faible pour tirer des conclusions solides mais les auteurs souhaitent inciter les praticiens à proposer ce traitement à leurs patients. Pour finir, les résultats de l'essai COU-AA-302 ont été exploités pour évaluer l'impact de la déprivation androgénique antérieure sur les résultats de l'Abiratérone chez les patients avec un cancer de prostate métastatique résistant à la castration naïfs de chimiothérapie (MP70-11). La majorité des patients avaient été traités préalablement par agonistes de la LHRH et anti-androgènes. Le traitement par Abiratérone a significativement amélioré la survie sans progression comparé au placebo et ce quelle que soit la durée d'administration antérieure d'agonistes ou anti-androgènes.

☆Spécial AUA 2014 : congrès de l'Association américaine d'urologie : l'essentiel du congrès.

[1] Rozans M, Dreisbach A, Lertora JJ, Kahn MJ. Palliative uses of methylphenidate in patients with cancer: a review. J Clin Oncol 2002;20:335–339.