

MTOPS study (Medical Therapy of Prostatic Symptoms)

Références des publications de l'étude

McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al.
N Engl J Med 2003;349:2387–98.

Classe thérapeutique

Alpha-bloquant, Inhibiteurs de la 5-alpha réductase

Molécules

doxazosine 4 ou 8mg, finasteride 5 mg

Objectif principal

Efficacité à long terme du doxazosin, du finasteride ou de leur combinaison en prise quotidienne.

Critère de jugement principal

Survenue d'une progression clinique définie par :

- une augmentation d'au moins 4 points du score symptomatique AUA
- une rétention aiguë d'urine
- une insuffisance rénale liée à l'HBP
- une incontinence urinaire
- une infection urinaire récidivante

Population de l'étude

3047 patients avec une prostate augmentée de volume, un débit maximum urinaire <15ml/s et des SBAU responsables d'une gêne modérée à sévère, compatible avec une OSV liée à une HBP.

Méthodologie

étude multicentrique randomisée, en double aveugle contre placebo

Durée de suivi

suivi moyen: 4.5ans

Principaux résultats

	Placebo (N=737)	Doxazosin (N=756)	Finasteride (N=768)	Traitement combiné (N=786)
	Réduction du risque	Réduction du risque	Réduction du risque	Réduction du risque
Progression clinique de l'HBP	–	39%	34%	66%*
Augmentation d'au moins 4 pts du score AUA	–	45%	30%	64%
Rétention Aiguë d'urines	–	35%	68%	81%
Chirurgie prostatique	–	3%	64%	67%
	Variation moyenne à 4ans	Variation moyenne à 4ans	Variation moyenne à 4ans	Variation moyenne à 4ans
Score AUA (pts)	- 4	- 6	- 5	- 7*
Débit urinaire maximal (ml/s)	+ 1.4	+ 2.5	+ 2.2	+ 3.7*

En gras : différence significative / placebo
* différence significative / doxazocine et finastéride en monottt

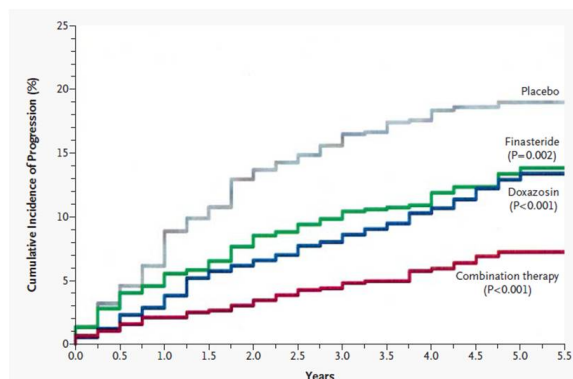


Figure 1: incidence cumulée des évènements de progression clinique sous traitement (McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. N Engl J Med 2003;349:2387–98)

- Les effets indésirables avec un traitement combiné sont similaires à ceux observés avec chacune des molécules, à l'exception des troubles de l'éjaculation, des oedemes périphériques et une dyspnée dont la fréquence était augmenté avec un traitement combiné.

Enseignements pour la pratique clinique

Un traitement combiné associant alphabloquant et inhibiteur de 5 alpha-réductase, comparé à un traitement alphabloquant ou inhibiteur de la 5 alpha réductase en monothérapie:

- diminue significativement le risque de progression clinique d'une HBP,
- améliore significativement le score symptomatique et le débit urinaire maximal.

Pour approfondir

Kaplan SA, McConnell JD, Roehrborn CG, et al. Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and a baseline total prostate volume of 25 ml or greater. J Urol 2006;175:217-20.

Crawford ED, Wilson SS, McConnell JD, et al. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. J Urol 2006;175:1422–7

Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. Eur Urol. 2010 Jan;57(1):123-31.

Commentaires du CTMH

L'étude MTOPS est la première étude randomisée ayant mis en évidence un bénéfice en faveur de l'association d'un inhibiteur de la 5 alpha-réductase et d'un alphabloquant. De précédentes études (Predict, ALFIN) avec un recul limité (≤ 12 mois) avaient échoué à démontrer un tel avantage. En effet, l'étude MTOPS avec un suivi moyen de 4.5 ans démontre qu'un traitement et un suivi prolongés sont nécessaires avant de mettre en évidence une supériorité du traitement combiné par rapport aux traitements en monothérapie. Des résultats similaires ont été obtenus avec l'étude COMBAT ayant évalué l'association dutastéride et tamsulosine avec un recul de 4 ans (voir fiche résumé COMBAT).

Le bénéfice observé se caractérise par une diminution de la progression clinique de l'HBP (défini principalement par une augmentation des scores symptomatiques, la survenue d'une rétention aigue d'urine ou le recours à une chirurgie prostatique) ainsi qu'une amélioration des symptômes et du débit urinaire maximum. L'étude MTOPS confirme par ailleurs que seul un traitement avec un inhibiteur de la 5 alpha réductase diminue significativement le risque de recours à une chirurgie prostatique ou de rétention aigue d'urine (voir fiche résumé étude PLESS).

Logiquement le traitement combiné cumule les effets indésirables de chaque molécule. Cependant, il est intéressant de noter que, dans cette étude, le taux d'arrêt du traitement (le plus souvent en raison de ces effets indésirables) était de 27 % avec la doxazocine, 24 % avec le finasteride et 18% avec le traitement combiné.

Les analyses post-hoc de l'étude MTOPS (cf pour approfondir) ont permis de mieux définir les patients susceptibles de bénéficier d'un traitement combiné. L'étude du bras placebo a ainsi révélé que les patients à risque de progression clinique avaient initialement un volume prostatique supérieur à 31cc et un PSA > 1.6ng/ml. L'analyse en fonction du volume prostatique initial a quant à elle démontré que le bénéfice du traitement combiné était d'autant plus important que le volume prostatique était élevé. Le CTMH recommande donc de ne proposer l'association d'un alphabloquant et d'un inhibiteur de la 5 alpha-reductase qu'aux patients présentant un volume prostatique > 40ml.