

## PLESS Study (Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study)

### Références des publications de l'étude

McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al.  
N Engl J Med. 1998; 338:557-563.

### Classe thérapeutique

Inhibiteurs de la 5-alpha réductase

### Molécule

Finastéride 5mg

### Objectif principal

Analyser l'efficacité à long terme du finasteride en prise quotidienne

### Population de l'étude

3040 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

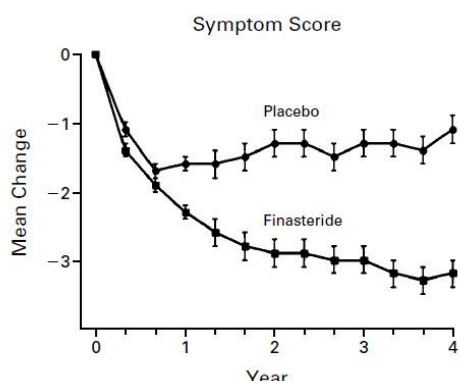
étude multicentrique randomisée, en double aveugle contre placebo

### Durée de suivi

4 ans

### Principaux résultats

- Réduction significative du score symptomatique moyen ("quasi-AUA score") dans le groupe finasteride: -2.6 points vs 1.0 point,  $p < 0.001$ .



Placebo	1438	1296	1101	961	853
Finasteride	1437	1314	1153	1047	965

Figure 1 : Effet du finastéride et du placebo sur le score symptomatique (McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, et al. N Engl J Med. 1998; 338:557-563.)

- Réduction significative du volume prostatique dans le groupe finasteride: -18% vs + 14%,  $p < 0.001$ .

- Réduction significative du nombre de patients ayant présenté une rétention aiguë d'urine ou ayant nécessité une intervention chirurgicale prostatique dans le groupe finasteride: 100 (6.6%) vs 199 (13,2%),  $p < 0.001$ .

- Amélioration significative du débit maximum urinaire dans le groupe finastéride: +1.9ml/s vs +0.2 ml/s,  $p < 0.001$

- Arrêt du traitement (effets indésirables ou échec thérapeutique) pour 524 patients (34%) dans le groupe finastéride contre 633 patients (42%) dans le groupe placebo ( $p < 0.001$ )

- Effets indésirables: dysfonction érectile, chute de la libido, troubles de l'éjaculation, gynécomastie et rash cutanés étaient significativement augmentés dans le groupe finastéride. Après 1an, pas de différence significative en termes de dysfonction érectile et de chute de la libido

### Enseignements pour la pratique clinique

- Confirmation de l'efficacité à long terme du finastéride pour diminuer les SBAU liés à l'HBP.

- Confirmation de l'effet à long terme du finastéride sur le volume prostatique

- Le finastéride diminue le risque de rétention aiguë d'urines et le recours à une chirurgie prostatique.

- Un tiers des patients stopperont leur traitement en raison d'un échec thérapeutique ou d'effets indésirables.

- Le finasteride est responsable d'effets indésirables, essentiellement sexuels.

### Pour approfondir

Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel GC et al. Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years. Characterization of patients and ultimate outcomes. The PLESS Study Group. Eur Urol. 2000 May;37(5):528-36.

Urology. 1998 May;51(5):677-86.

## Commentaires du CTMH

L'étude PLESS confirme les résultats de précédentes études, ayant comparé le finasteride à un placebo avec un suivi moyen de deux ans ou moins (voir fiche Finasteride Study Group), et démontre leur maintien à long terme. Ainsi, dans cette population dont le volume prostatique moyen à l'inclusion était relativement élevé (54ml dans le groupe finasteride), le finastéride est responsable d'une diminution limitée mais significative des SBAU. Celle-ci augmente avec le temps et se distingue plus particulièrement de l'effet observé avec le placebo à partir du 8ème mois de traitement.

L'étude PLESS est, par ailleurs, la première étude à démontrer que l'emploi du finasteride est associé à une diminution significative du risque de rétention aigue d'urines et de recours à une chirurgie prostatique, avec une diminution du risque de 57 et 55%, respectivement.

Les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase sont ainsi la seule classe thérapeutique à améliorer les SBAU liés à une HBP tout réduisant le risque de rétention aigue d'urines et de recours à une chirurgie.

Si l'avis de la commission de transparence de la Haute Autorité de santé (HAS) est d'utiliser les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase en seconde intention après échec d'une monothérapie par extraits de plante ou par alpha-bloquant, les données disponibles démontrent cependant leur intérêt en première intention lorsqu'ils sont proposés pour une durée de plus d'un an à des patients présentant des SBAU gênants en rapport avec une hypertrophie prostatique (> 40 cc). Ces patients devront cependant être informés des bénéfices attendus, du délai d'action de ce traitement et de ses effets indésirables essentiellement sexuels. L'intérêt d'une association avec un alpha-bloquant sera à discuter (voir fiches résumé MTOPS et COMBAT).