

Prise en charge de l'hyperplasie bénigne de la prostate

Mise à jour à l'intention des pharmaciens

Tom Smiley, PharmD

Ce programme a été approuvé pour **1,0 UFC**
par le Conseil canadien
de l'éducation permanente en pharmacie
Dossier CCEPP n° 1043-2010-087-I-P
En vigueur jusqu'au 16 juin 2013



Cette leçon a été préparée grâce à une subvention
à l'éducation non assujettie à restrictions de la part de

ratiopharm

Résumé de la leçon

L'hyperplasie bénigne de la prostate (appelée aussi *hypertrophie bénigne de la prostate* ou HBP) est une affection caractérisée par une prolifération bénigne (c'est-à-dire non cancéreuse) des éléments cellulaires de la prostate. Un diagnostic de cancer de la prostate est beaucoup plus à craindre, mais l'HBP est de loin plus fréquemment observée. Les hommes atteints d'une HBP devraient être rassurés que, selon les données scientifiques dont on dispose, l'HBP n'augmente pas le risque de cancer de la prostate. Aux termes de cette leçon de formation continue, les pharmaciens auront acquis des stratégies permettant de reconnaître les hommes dont les symptômes évoquent l'HBP, et de les orienter vers un médecin aux fins d'évaluation. Le traitement pharmacologique, qui fait appel principalement aux inhibiteurs de la 5- α réductase (finastéride, dutastéride), aux alpha-bloquants (térazosine, doxazosine, alfuzosine, tamsulosine) ou à diverses associations de ces deux classes thérapeutiques, sera abordé en termes de bienfaits et de risques fondés sur des données factuelles. Un bref examen des médicaments en cours d'évaluation informera le participant des progrès qui seraient apportés un jour à la prise en charge de l'HBP. Enfin, le rôle de la chirurgie dans l'HBP sera également passé en revue.

Objectifs d'apprentissage

Au terme de cette formation continue, les pharmaciens seront en mesure de :

1. expliquer l'épidémiologie et la physiopathologie de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP);
2. évaluer les symptômes de l'HBP à l'aide de l'*International Prostate Symptom Score* (IPSS);
3. reconnaître les médicaments qui pourraient provoquer ou aggraver les symptômes d'HBP;
4. recommander les médicaments appropriés pour le traitement de l'HBP et des symptômes des voies urinaires inférieures qui lui sont associés;
5. présenter les options thérapeutiques en cours d'évaluation pour l'HBP.

Avertissement

Nous avons préparé avec la plus grande rigueur ces séries éducatives. Néanmoins MediResource Inc., les auteurs, les réviseurs et les correcteurs déclinent toute responsabilité pour des erreurs ou des conséquences résultant de l'utilisation de l'information contenue dans ce programme. Compte tenu des changements constants dans la pratique et des différences régionales, l'interprétation de l'information contenue dans cette leçon et son application à leur propre pratique demeurent la

responsabilité des lecteurs en tant que professionnels. Tous droits réservés.

Conformément aux sections 10.2 et 10.3 des *Guidelines and Criteria for CCCEP Accreditation* du Conseil canadien de l'éducation permanente en pharmacie, l'auteure, les examinateurs spécialistes et MediResource Inc. déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts, ni actuel ni éventuel, à l'égard du commanditaire de cette leçon de formation continue.

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

À propos de l'auteur

Tom Smiley, BScPhm, PharmD

Pharmacien consultant de Pharmavision Health Consulting Inc., Tom Smiley exerce toujours comme pharmacien communautaire à Brantford, Ontario. Outre son expérience clinique dans la prise en charge des patients depuis plus de 30 ans, Tom a conçu et présenté un grand nombre d'ateliers et de leçons de formation continue pour pharmaciens, traitant de la santé masculine et en particulier de l'hyperplasie bénigne de la prostate.

À propos des examinateurs

Zubin Austin, BScPhm, MBA, MSc, MEd, PhD

Zubin Austin est professeur agrégé à la faculté de pharmacie Leslie Dan, Université de Toronto, et exerce au Mount Sinai Hospital. S'intéressant particulièrement aux soins primaires et à l'éducation des patients, il a élaboré et donné des ateliers d'éducation des patients se rapportant aux sujets tels que le vieillissement et l'évolution de la vie qui mettent l'accent sur la santé masculine et la santé féminine.

Ses ateliers, qui s'adressent aux patients, aux groupes de patients ainsi qu'aux professionnels de la santé, examinent le vieillissement sain, les médicaments utilisés dans les affections liées à l'âge comme l'HBP, et les habitudes de vie. Ses recherches portent sur l'éducation des patients dans le contexte de soins primaires, et tout particulièrement sur la communication de l'information médicale à des auditoires divers.

Alan Low, BSc(Pharm), PharmD

Après l'obtention de son BSc(Pharm), Allan Low a effectué une résidence accréditée en pharmacie hospitalière en C-B et exercé comme pharmacien-clinicien en médecine générale avant de suivre son programme d'études supérieures PharmD à l'Université de la Colombie-Britannique (UBC). Allan a assumé différents postes en milieu hospitalier, dont spécialiste clinique en médecine générale, spécialiste en pharmacothérapie (soins ambulatoires/neurologie), et chef des soins ambulatoires – pharmacie. En plus de ses responsabilités actuelles à titre de directeur de l'exploitation chez Network Healthcare, de professeur clinique agrégé à la faculté des sciences pharmaceutiques de l'UBC, il agit comme consultant clinique indépendant et offre des consultations auprès de patients. Invité à des conférences régionales et internationales pour aborder des sujets en médecine générale, Alan a aussi signé plusieurs articles et programmes de CPE portant, entre autres, sur l'hyperplasie de la prostate et la santé masculine. Alan participe actuellement aux initiatives visant d'une part à modifier la pratique de la pharmacie pour améliorer les soins axés sur les patients, et d'autre part à mettre sur pied des services de gestion de la pharmacothérapie dans le cadre des soins pharmaceutiques.

Table des matières

page

1	1. Introduction
1	2. Symptômes de l’HBP
2	<i>Figure 1. International Prostate Symptom Score</i>
4	3. Diagnostic et évaluation de l’HBP
4	3.1 Antigène prostatique spécifique : marqueur du volume de la prostate et indice diagnostique de l’HBP
4	4. Prise en charge de l’HBP
5	4.1 Mesures non pharmacologiques pour prendre en charge l’HBP
5	<i>Figure 2. Algorithme du traitement d’un homme typique présentant une obstruction bénigne de la prostate avec symptômes des voies urinaires inférieures – Association des urologues du Canada</i>
7	4.2 Options pharmacologiques pour la prise en charge de l’HBP
9	<i>Tableau 1. Effets indésirables associés aux alpha-bloquants</i>
10	<i>Tableau 2. Médicaments approuvés pour le traitement de l’HBP</i>
12	4.3 Traitements de l’HBP en cours d’évaluation
13	4.4 Chirurgie
14	5. Résumé : Le rôle des pharmaciens dans la prise en charge de l’HBP
15	Références
17	Questions

1. Introduction

Description de cas :

Georges J., 63 ans, est un client régulier de votre pharmacie où il vient chercher ses médicaments anti-hypertenseurs depuis quelques années. Il vient vous voir aujourd'hui, l'air un peu troublé, et vous informe que son médecin a diagnostiqué une augmentation du volume de la prostate. Il s'inquiète des conséquences de cet état, bien qu'il ne s'agisse pas d'un cancer selon son médecin.

L'hyperplasie bénigne de la prostate (appelée aussi *hypertrophie bénigne de la prostate* ou HBP) est une affection caractérisée par une prolifération bénigne (c'est-à-dire non cancéreuse) des éléments cellulaires de la prostate¹. Un diagnostic de cancer de la prostate est beaucoup plus à craindre, mais l'HBP est de loin plus fréquemment observée. Environ 50 % des hommes présentent des preuves histopathologiques d'une HBP vers 60 ans, et 90 % vers 85 ans¹. Aussi, on peut dire que l'HBP fait partie du vieillissement normal chez les hommes, et les décisions de traitement se fondent largement sur les symptômes et les répercussions qu'ils ont sur la vie quotidienne du patient. En revanche, quelque 16 % des hommes recevront un diagnostic de cancer de la prostate au cours de leur vie, et moins de 3 % des hommes canadiens en mourront². Les hommes atteints d'une HBP devraient être rassurés que, selon les données scientifiques dont on dispose, l'HBP n'augmente pas le risque de cancer de la prostate. Cependant, les deux affections peuvent coexister, et le dépistage systématique du cancer de la prostate est indiqué chez ces hommes comme dans la population générale. La Société canadienne du cancer suggère aux hommes de plus de 50 ans de discuter avec leur médecin des avantages et des risques potentiels d'un dépistage précoce à l'aide du taux d'antigène prostatique spécifique (APS) et du toucher rectal³.

On parle souvent de la glande prostatique, mais celle-ci est en fait composée de plusieurs glandes tubulo-alvéolaires ramifiées, positionnées en lobules et enveloppées d'un stroma. L'augmentation du volume de la prostate résulte de l'accumulation cellulaire et du grossissement des glandes causés par la prolifération épithéliale et stromale ou le dérèglement du processus de mort cellulaire préprogrammée, ou les deux¹. L'évolution de l'HBP dépend de la dihydrotestostérone (DHT)⁴. La prostate grossit durant la puberté et atteint sa taille normale (à peu près la taille d'une noix) chez l'homme de 20 ans. À l'intérieur de la prostate, la testostérone est transformée en DHT sous l'effet de l'enzyme 5- α réductase. Beaucoup plus puissante

que l'hormone dont elle dérive, la DHT met en marche la synthèse de l'ARN et des protéines ainsi que la réplication cellulaire au sein de la prostate. Il a été recommandé que les médecins généralistes interrogent systématiquement leurs patients de 50 ans ou plus sur leur fonction urinaire⁵.

2. Symptômes de l'HBP

Description de cas (suite) :

La discussion suivante a eu lieu entre vous et Georges :

Georges : Un de mes amis a consulté son médecin pour des symptômes légers, une diminution du jet d'urine... il a appris qu'il avait le cancer!

Pharmacien : Je comprends vos inquiétudes, Georges, mais je peux vous mettre les choses dans leur contexte. C'est malheureux que cela soit arrivé à votre ami, mais pour la plupart des hommes qui ont des symptômes urinaires après 50 ans, il s'agit d'un grossissement de la prostate. Cela n'augmente pas le risque de cancer de la prostate. Vous aurez quand même besoin d'examen réguliers, mais votre risque d'avoir un cancer de la prostate demeure le même que n'importe quel homme de votre âge.

Georges : Je ne me sens pas plus optimiste avec cette information. J'ai rendez-vous avec l'urologue dans deux semaines, pour voir comment traiter mes symptômes.

Pharmacien : C'est très bien, Georges. Beaucoup de médicaments sont efficaces pour soulager vos symptômes. Je serais heureux de vous renseigner sur vos médicaments ou votre état.

Les troubles associés à l'HBP sont regroupés sous l'appellation *symptômes des voies urinaires inférieures*, ou SVUI⁵. L'hypertrophie du tissu prostatique autour de l'urètre entraîne une compression extrinsèque de celui-ci; il en résulte des difficultés de miction et un affaiblissement du débit urinaire, symptômes caractéristiques de l'HBP⁶. En plus des *symptômes obstructifs*, il se peut aussi que l'HBP produise des *symptômes irritatifs*. Parmi ces derniers, signalons la fréquence mictionnelle accrue, causée par les changements dans la paroi de la vessie et une vidange incomplète de celle-ci, la nycturie, et le besoin urgent d'uriner secondaire à une vessie hypersensible⁶. Toutefois, les symptômes ne correspondent pas nécessairement à la taille de la prostate⁵. Beaucoup d'hommes craignent d'apprendre qu'ils ont un cancer de la prostate lorsqu'ils consultent un médecin pour des symptômes urinaires. Les professionnels de la santé peuvent rassurer leurs patients que l'HBP n'est pas un cancer, et n'augmente pas leur risque de cancer⁵.

Un grand nombre de médecins utilisent le système d'évaluation par score des symptômes urinaires conçu par l'American Urological Association

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

(American Urological Association Symptom Score ou AUASS) afin de déterminer la gravité de ces symptômes (voir figure 1). Ce système, connu aussi sous le nom de *International Prostate Symptom Score* (IPSS), est recommandé par l'Association des urologues du Canada⁷. L'addition des scores

des différents symptômes permet de déterminer si l'HBP est légère, modérée ou grave (voir figure 1)⁸. Une version électronique du questionnaire IPSS est accessible en ligne à l'adresse suivante : www.usrf.org/questionnaires/AUA_SymptomScore.html.

Figure 1. International Prostate Symptom Score⁵

Pour chaque question, veuillez encercler la réponse qui décrit le mieux votre situation. Additionnez ensuite les nombres encerclés pour obtenir votre score total. Consultez le barème de notation à la fin du questionnaire pour connaître l'évaluation globale de vos symptômes.

Choix de réponses pour les questions 1-6 →	Jamais	Environ 1 fois sur 5	Environ 1 fois sur 3	Environ 1 fois sur 2	Environ 2 fois sur 3	Presque toujours	
1. Vidange incomplète Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné?	0	1	2	3	4	5	
2. Fréquence Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous eu besoin d'uriner à nouveau moins de 2 heures après avoir fini d'uriner?	0	1	2	3	4	5	
3. Intermittence Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous eu une interruption de jet d'urine, c'est-à-dire démarrage puis arrêt, puis redémarrage?	0	1	2	3	4	5	
4. Besoin urgent Au cours du dernier mois, après en avoir ressenti le besoin, à quelle fréquence avez-vous eu des difficultés à retenir votre envie d'uriner?	0	1	2	3	4	5	
5. Diminution du jet d'urine Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous eu un jet d'urine plus faible?	0	1	2	3	4	5	
6. Forcer pour uriner Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner?	0	1	2	3	4	5	
7. Nycturie Au cours du dernier mois, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher et celui de votre lever définitif le matin)?	0 (jamais)	1 (une fois)	2 (deux fois)	3 (trois fois)	4 (quatre fois)	5 (cinq fois)	
8. Qualité de vie liée aux symptômes urinaires Si vous deviez passer le restant de votre vie avec vos troubles urinaires tels qu'ils sont maintenant, comment vous sentiriez-vous?	0 (Très satisfait)	1 (satisfait)	2 (plutôt satisfait)	3 (partagé – ni satisfait ni ennuyé)	4 (plutôt ennuyé)	5 (ennuyé)	6 (très ennuyé)

Score total _____

Barème : 0–7 = léger; 8–19 = modéré; 20 ou plus = grave

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

Description de cas (suite) :

Georges vient vous voir après avoir consulté l'urologue et vous informe qu'il fait une « HBP modérée ». L'urologue a aussi confirmé que Georges n'avait pas le cancer de la prostate. Le score IPSS de Georges est de 13. Le dosage de son APS, demandé par l'urologue, a donné un taux de 2,2 ng/mL. Selon le médecin, la prostate de Georges est devenue assez volumineuse pour justifier un traitement médicamenteux (le lien entre les taux d'APS et les volumes prostatiques sera abordé plus loin). Georges est content d'avoir mentionné à son médecin de famille, lors de son examen annuel, qu'il avait une diminution du jet d'urine. Autrement, son affection n'aurait pas été détectée!

Tout patient présentant des symptômes urinaires devrait être dirigés vers leur médecin. Cependant, la réalité pourrait ne pas être si simple quand le patient n'est pas disposé à parler de ses symptômes des voies urinaires inférieures (SVUI). Des études ont examiné les raisons ayant incité les hommes atteints de SVUI à consulter leur médecin, et ont permis d'observer que ceux qui présentaient des symptômes modérés ou graves étaient significativement plus portés à rechercher des soins médicaux que ceux dont les symptômes étaient plus légers⁹. La fréquence des visites auprès du médecin de famille semblait augmenter avec l'âge et en présence de symptômes qui interféraient davantage avec les activités quotidiennes. Cela dit, il y a beaucoup d'hommes qui ne consultent pas leur médecin malgré des troubles modérés ou graves. Voici quelques raisons pouvant expliquer pourquoi les hommes ne signalent pas leurs SVUI :

- Ils acceptent peut-être que leurs symptômes font partie du vieillissement.
- Ils seraient gênés et craindraient le stigmate social associé aux fuites urinaires et aux besoins urgents.
- La peur du cancer ou la chirurgie pourrait amener un homme à faire abstraction de ses symptômes.

Selon une étude par sondage menée auprès de 3544 hommes ayant un score IPSS > 7, ceux qui avaient consulté leur omnipraticien au cours des deux dernières années étaient plus nombreux à penser que celui-ci pouvait améliorer leur situation par comparaison aux hommes qui n'avaient pas consulté leur médecin de famille⁹. De plus, ces hommes avaient reçu davantage de conseils de leur entourage et davantage d'information des médias, les deux facteurs ayant une influence positive sur leur consultation. En fait, plus que le score IPSS ou les répercussions des symptômes sur la vie quotidienne, les conseils de l'entourage et l'information

provenant des médias permettaient de prédire si les hommes allaient consulter leur médecin⁹.

Ce message a d'importantes implications pour le rôle des pharmaciens. Beaucoup d'hommes pourraient se confier à leur pharmacien au sujet de leurs troubles ou lui demander conseils sur des traitements sans ordonnance afin de soulager leurs symptômes. Pour les pharmaciens, c'est une excellente occasion d'expliquer à leurs patients que les remèdes en vente libre, comme l'extrait du chou palmiste nain, ne se sont pas révélés efficaces contre les symptômes urinaires (voir « Phytothérapie », ci-dessous). En rassurant le patient que beaucoup d'hommes se trouvent dans la même situation et que ses troubles peuvent être maîtrisés à l'aide de médicaments d'ordonnance efficaces, le pharmacien peut encourager celui-ci à consulter son médecin de famille. De plus, le patient gagnerait à savoir que la fréquence des symptômes urinaires augmente avec l'âge et, bien souvent, avec l'hypertrophie de la prostate. L'importance d'une consultation doit être expliquée au patient, car son médecin pourra prescrire le traitement approprié et éliminer les causes peu probables des symptômes. En présence de symptômes comme l'hématurie (présence de sang dans l'urine) qui nécessitent des soins plus rapides ou font soupçonner des affections plus graves, le pharmacien devrait recommander une consultation sans tarder.

Parfois, d'autres maladies pourraient provoquer des symptômes évoquant l'HBP, notamment le diabète non maîtrisé, les infections des voies urinaires, la vessie neurogène, le rétrécissement de l'urètre, le cancer de la vessie et l'insuffisance cardiaque congestive⁸. Parmi les médicaments qui peuvent causer ou aggraver les symptômes, mentionnons^{10,11} :

- les médicaments qui entraînent une diurèse (c'est-à-dire les diurétiques);
- les médicaments aux effets anticholinergiques (par ex. les antidépresseurs tricycliques, les antispasmodiques, les antihistaminiques) qui pourraient réduire la vidange de la vessie;
- les décongestionnants (par ex. la pseudoéphédrine);
- les relaxants du muscle lisse (par ex. les anti-parkinsoniens et les inhibiteurs calciques) qui pourraient aussi réduire la vidange de la vessie;
- les opiacés (par ex. la morphine) qui pourraient altérer la fonction autonome.

Lorsqu'ils recommandent ou remettent ces médicaments à leurs patients pour la première fois, les pharmaciens devraient expliquer le potentiel de SVUI qui y est associé et assurer le suivi auprès des patients sous traitement pour déterminer s'ils éprouvent ce type de symptômes.

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

3. Diagnostic et évaluation de l'HBP

Lorsqu'un patient se plaint de SVUI, la démarche diagnostique commence par l'obtention des antécédents médicaux. Le questionnaire IPSS est un excellent outil pour évaluer et quantifier la gravité des symptômes chez un patient donné⁵. La dernière question de l'IPSS est particulièrement importante : « Si vous deviez passer le restant de votre vie avec vos troubles urinaires tels qu'ils sont maintenant, comment vous sentiriez-vous? » Elle donne au clinicien une idée des répercussions des troubles urinaires sur la qualité de vie du patient ainsi que la volonté de ce dernier de suivre un traitement pour maîtriser ses symptômes⁵. Ainsi, le questionnaire IPSS sert de point de départ pour la discussion et renseigne sur l'état des symptômes.

À ce jour, le toucher rectal constitue la méthode de référence pour évaluer la taille de la prostate. Le toucher rectal permet d'évaluer la taille, la forme, la symétrie, la qualité, la nodularité et la consistance de la prostate. Cet examen remplit une autre fonction importante qui consiste à déterminer la probabilité d'un cancer. La détection d'un nodule palpable évoque un cancer de la prostate et le médecin de famille devrait alors adresser son patient à un urologue pour une évaluation plus approfondie. L'analyse d'urine sert à détecter les infections des voies urinaires, le cancer de la vessie et les calculs⁵. D'autres analyses de laboratoire sont envisagées selon les circonstances du patient.

3.1 Antigène prostatique spécifique : marqueur du volume de la prostate et indice diagnostique de l'HBP

L'antigène prostatique spécifique (APS) est une protéine synthétisée par les cellules épithéliales de la prostate. Sa principale fonction consiste à liquéfier le sperme après éjaculation, afin de faciliter le mouvement des spermatozoïdes. Lorsque la membrane basale enveloppant le système canalaire de la prostate est endommagée et qu'une inflammation s'y déclare, l'APS s'écoule dans le sérum et cause une élévation du taux sanguin de la protéine¹². Si l'APS est surtout considéré comme un biomarqueur du cancer de la prostate, il s'emploie aussi comme indice diagnostique de l'HBP et outil de suivi thérapeutique⁵. Il a été observé que l'APS renseigne plus exactement sur le volume de la prostate que le toucher rectal. En fait, le volume prostatique estimé par toucher rectal a tendance à être inférieur au volume mesuré, et cela jusqu'à 55 %^{13,14}. Parmi les autres causes pouvant provoquer une hausse de l'APS, mentionnons les situations impliquant une

inflammation de la prostate, dont la prostatite, les infections des voies urinaires, les relations sexuelles et les traumatismes (comme dans le cas des adeptes du vélo ou de la motocyclette)¹⁵.

Les hommes dont le volume de la prostate est de 30 mL ou plus risquent davantage de subir des symptômes modérés ou graves d'HBP, dont une diminution du débit (risque 2,5 fois plus grand) et une rétention urinaire aiguë (risque 3 ou 4 fois plus grand), par comparaison aux hommes dont le volume de la prostate est inférieur à 30 mL¹⁶. Les résultats de l'essai PLESS suggèrent que les taux d'APS révélant un volume prostatique de 30 mL varient avec l'âge, comme on peut voir ci-dessous¹⁶ :

- 50–59 ans : $\geq 1,3$ ng/mL
- 60–69 ans : $\geq 1,5$ ng/mL
- 70–79 ans : $\geq 1,7$ ng/mL

D'autres études ont confirmé que l'APS est un facteur indépendant qui permet de prédire l'augmentation du volume et la progression de l'HBP¹². Le consensus actuel recommande qu'un seuil d'APS $\geq 1,5$ ng/mL soit utilisé pour reconnaître ces hommes symptomatiques qui devraient faire l'objet d'évaluation en vue d'un traitement médical, dont l'objectif sera de réduire au minimum la progression de la maladie et des symptômes. Les hommes symptomatiques dont le taux d'APS est plus bas que 1,5 ng/mL devraient suivre un traitement visant seulement la réduction des symptômes¹².

4. Prise en charge de l'HBP

Le traitement de l'HBP vise les objectifs suivants :

- réduire les symptômes de l'HBP;
- prévenir l'évolution de l'HBP afin de réduire le risque de rétention urinaire aiguë et la nécessité d'une intervention chirurgicale.

L'Association des urologues du Canada a élaboré les premières lignes directrices canadiennes pour la prise en charge de l'HBP (*Canadian guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia*)⁷. La figure 2 résume la prise en charge d'un homme typique présentant des symptômes des voies urinaires inférieures (SVUI) secondaires à une obstruction bénigne de la prostate (OBP)⁷.

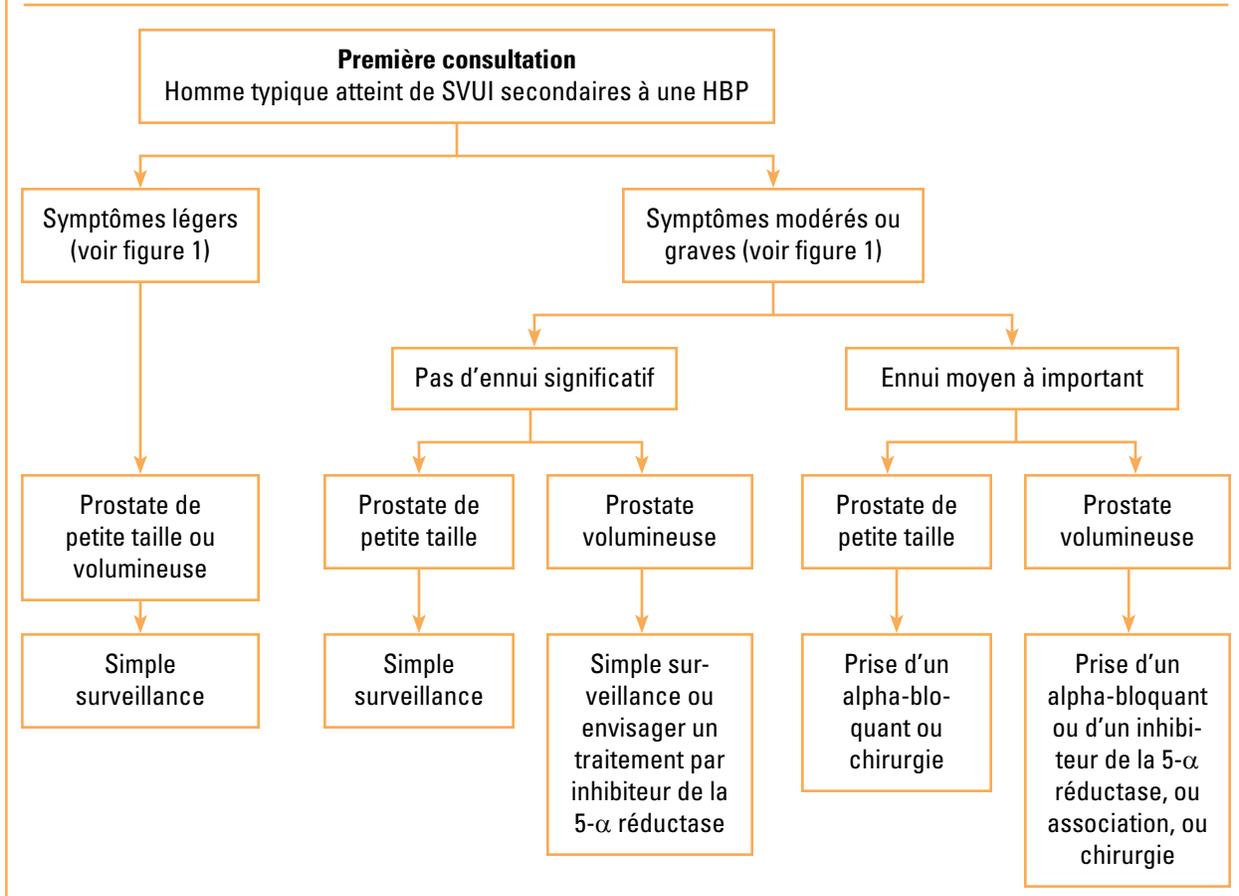
Description de cas (suite) :

Georges vous remet une ordonnance pour le finastéride, à raison de 5 mg une fois par jour, rédigée par son urologue. Ce dernier a expliqué à Georges que le médicament devrait prévenir le grossissement de sa prostate et

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

Figure 2. Algorithme du traitement d'un homme typique présentant une obstruction bénigne de la prostate avec symptômes des voies urinaires inférieures – Association des urologues du Canada⁷



qu'il devrait ressentir un soulagement des symptômes de l'HBP dans environ 6 mois. Selon son médecin, comme le médicament est offert en version générique, le traitement sera moins coûteux pour le patient comparativement aux autres choix. En attendant que son médicament fasse effet, Georges pourrait soulager ses symptômes à l'aide de mesures non pharmacologiques, selon son urologue.

4.1 Mesures non pharmacologiques pour prendre en charge l'HBP

4.1.1 Simple surveillance

Lorsque le patient atteint d'HBP ne trouve pas ses symptômes tels que la nycturie et la fréquence mictionnelle accrue suffisamment inconfortables pour justifier un traitement médicamenteux ou chirurgical, on peut opter pour la simple surveillance. Comme son nom l'indique, cette stratégie consiste à surveiller tout changement touchant les symptômes, les paramètres mesurés au laboratoire ou l'examen physique avant de prendre des mesures plus énergiques pour maîtriser les troubles. En général, les symptômes s'atténueront à la longue

chez environ 15 % des hommes atteints d'HBP, demeureront stables chez environ 30 %, et s'aggraveront chez 55 %¹⁷. Si les symptômes évoluent au point de nuire à la santé optimale ou deviennent intolérables ou inconfortables, il serait temps de songer à des médicaments ou à des interventions efficaces.

4.1.2 Aider les patients à prendre en charge les symptômes des voies urinaires inférieures

La prise en charge par le patient signifie simplement que celui-ci assume la responsabilité de gérer son affection au quotidien en suivant des plans de soins précis et en faisant appel à des techniques de solution de problèmes¹⁰. Les principales techniques sur lesquelles s'appuie l'auto-prise en charge sont¹⁰ :

- la solution de problèmes
- la prise de décisions
- l'utilisation des ressources ou services
- l'établissement d'une relation patient / professionnel de la santé
- le passage à l'action.

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

Voici comment vous pourrez aider les patients à prendre en main leurs SVUI¹⁰ :

1. Vous avez déjà dissipé les idées erronées selon lesquelles l'HBP augmente le risque de cancer de la prostate. Il y aurait lieu de poser d'autres questions afin de déterminer si Georges comprend son affection; vous pouvez alors clarifier d'autres préoccupations ou idées erronées qu'il peut avoir à l'égard de l'HBP.
2. En guise de complément à votre discussion, vous pouvez fournir de la documentation qui explique en quoi consiste l'affection et les stratégies de traitement. Une meilleure compréhension peut atténuer l'anxiété et le conflit décisionnel, permettant au patient de prendre part davantage à la prise de décision¹⁰. En outre, cette stratégie préviendrait le patient d'aller sur Internet et d'y trouver de l'information qui pourrait ne pas s'appuyer sur des preuves. Les publications utiles aux patients sont accessibles sur les sites suivants :
 - › Medbroadcast.com, à www.medbroadcast.com/channel_condition_info_details.asp?disease_id=20&channel_id=2055&relation_id=42622&rot=4
 - › National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse, à kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/pubs/prostateenlargement/
 - › MedlinePlus, à www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000381.htm
3. Les patients aux prises avec des symptômes urinaires, comme Georges, gagneront à mieux comprendre le lien entre leur apport de liquide et leur fréquence mictionnelle. Les graphiques fréquence/volume aideront à expliquer la notion. Si le patient a un apport excessif ou inadéquat de liquide ou encore s'il boit beaucoup d'alcool ou de caféine, des conseils visant à modifier ces habitudes lui seront utiles; il verra par la suite si ses symptômes diminuent. L'effet d'un apport réduit de liquide sur les SVUI n'a pas fait l'objet d'expérience clinique.
4. La caféine a des effets diurétiques et se révèle irritante pour la vessie. Elle accroît la contraction précoce du détrusor durant le remplissage vésical chez les patients aux prises avec une vessie hyperactive. Aucune étude à ce jour n'a évalué les effets d'une réduction de caféine chez les hommes. Cependant, des études ont révélé que les patients prenant quotidiennement d'importantes quantités de caféine risquent davantage de recevoir un diagnostic d'HBP et de subir une chirurgie. Les patients doivent comprendre que la caféine n'est pas présente uniquement dans le café mais que le thé, le chocolat, les boissons

- énergisantes et les préparations en vente libre contre le rhume et les maux de tête en renferment aussi. Il semble raisonnable de suggérer une réduction de l'apport de caféine aux personnes qui en consomment de grandes quantités.
5. Comme c'est le cas avec la caféine, l'alcool est associé au besoin urgent d'uriner et à des scores IPSS plus élevés lors des études épidémiologiques. Les grands buveurs devraient être encouragés à faire preuve de modération, ce qui aiderait à maîtriser leurs SVUI et procurerait d'autres avantages évidents.
 6. Tout autre médicament pris par le patient doit faire l'objet de discussion. Parmi les médicaments qui peuvent aggraver les SVUI, mentionnons^{10,11} :
 - › les médicaments qui entraînent une diurèse (c'est-à-dire les diurétiques);
 - › les médicaments aux effets anticholinergiques (par ex. les antidépresseurs tricycliques, les antispasmodiques, les antihistaminiques) qui pourraient réduire la vidange de la vessie;
 - › les décongestionnants (par ex. la pseudoéphédrine);
 - › les relaxants du muscle lisse (par ex. les antiparkinsoniens et les inhibiteurs calciques) qui pourraient aussi réduire la vidange de la vessie.
 - › les opiacés (par ex. la morphine) qui pourraient altérer la fonction autonome¹¹.Des substitutions thérapeutiques adéquates devraient être recommandées lorsque cela est indiqué. Par exemple, si le patient prend de l'hydrochlorothiazide pour maîtriser sa tension artérielle, un inhibiteur de l'ECA ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine pourraient être recommandés. S'il prend un diurétique de l'anse, comme le furosémide, pour le traitement de l'insuffisance cardiaque, la dose peut être prise tôt le matin car la plupart des agents de cette classe ont une courte durée d'action.
 - › On devrait conseiller aux patients de demander l'avis de leur pharmacien quand ils choisissent des médicaments en vente libre, y compris les remèdes « naturels », car un grand nombre de ceux-ci pourraient influencer sur leurs symptômes.
 7. La rééducation vésicale aide les patients à maîtriser la sensation d'urgence urinaire. La technique consiste à résister au besoin urgent d'uriner à l'aide de distractions et de contractions des muscles du plancher pelvien pour retarder la vidange. Au début, le délai de vidange ne devrait durer qu'environ une minute. Le patient peut prolonger ce délai à mesure que sa tolérance augmente. Il pourrait viser un intervalle de 3 à 4 heures entre les mictions. Le

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

patient devrait pratiquer cette technique avec les conseils d'un professionnel de la santé et l'utilisation des graphiques fréquence/volume. Les études ont montré que la rééducation vésicale, utilisée comme principale stratégie de traitement, soulage le besoin urgent d'uriner, la fréquence des mictions et la nycturie.

Description de cas (suite) :

Georges vous remercie pour vos conseils et pour la documentation sur l'HBP que vous avez recommandée. Vous lui demandez quelles mesures il pense essayer pour la prise en charge de ses SVUI; il répond qu'il boira moins de liquide dans la soirée, évitera les boissons caféinées, limitera sa consommation à un verre de vin au souper et urinera deux fois à un court intervalle avant de se coucher. Vous reconnaissez qu'elles sont toutes d'excellentes idées, et promettez de communiquer avec son médecin pour voir s'il est possible de remplacer son diurétique par un autre médicament.

4.2 Options pharmacologiques pour la prise en charge de l'HBP

Deux classes thérapeutiques sont approuvées pour le traitement de l'HBP au Canada. Les inhibiteurs à long terme de la 5- α réductase, les alpha-bloquants, et différentes associations de ces deux classes sont efficaces pour la maîtrise des symptômes. Pour prévenir l'évolution de l'HBP, seuls les inhibiteurs de la 5- α réductase se révèlent efficaces, en monothérapie ou en association¹⁸.

4.2.1 Inhibiteurs de la 5- α réductase

Description de cas (suite) :

Après votre discussion sur son ordonnance de finastéride, Georges mentionne qu'un de ses amis prend un autre médicament pour son HBP. Il se demande pourquoi le médecin lui a prescrit ce médicament en particulier.

Le finastéride et le dutastéride inhibent sélectivement l'activité de la 5- α réductase, enzyme qui catalyse la transformation de la testostérone en DHT. Cette dernière est l'hormone androgène active dans la glande prostatique où elle semble favoriser à la fois la prolifération et la différenciation des cellules¹⁹. Les inhibiteurs de la 5- α réductase sont efficaces pour réduire le volume de la prostate, freiner l'évolution de la maladie et soulager les symptômes à la longue¹⁹. Comme on l'a vu dans la figure 2, ces agents sont indiqués dans les cas d'HBP associés à une hypertrophie de la prostate sans égard aux symptômes (en monothérapie en l'absence de symptômes importants ou en association avec un alpha-bloquant en présence de symptômes modérés ou incommodants)⁷. Dans le cas d'une intolérance des alpha-bloquants chez des

patients qui nécessitent seulement une maîtrise des symptômes, on peut prescrire un inhibiteur de la 5- α réductase qui procurera à peu près les mêmes avantages avec un délai d'action plus long¹⁸.

Efficacité du finastéride

- Dans l'étude PLESS (*Proscar Long-Term Efficacy and Safety Study*), 3040 hommes présentant des symptômes modérés ou graves d'HBP ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir le finastéride à 5 mg ou un placebo pendant 4 ans²⁰. Voici les observations de l'étude²⁰ :
 - › chirurgie pour l'HBP : 5 % des patients sous finastéride, 10 % des patients sous placebo (réduction du risque relatif : 55 %)
 - › rétention urinaire aiguë : 3 % des patients sous finastéride, 7 % des patients sous placebo (réduction du risque relatif : 57 %). L'efficacité du finastéride à réduire le besoin de chirurgie et à soulager la rétention urinaire aiguë était évidente après 4 mois et se maintenait pendant toute la durée de l'étude.
 - › diminution du score AUASS (*American Urological Association Symptom Score*) : 2,6 dans le groupe finastéride et 1,0 dans le groupe placebo ($p < 0,001$)
 - › amélioration significative du débit urinaire et réduction du volume de la prostate dans le groupe finastéride vs le groupe placebo ($p < 0,001$)
- Un essai de longue durée qui regroupait 156 hommes prenant le finastéride pendant 7 à 8 ans a permis d'observer que le traitement prolongé par ce médicament était bien toléré. Outre le soulagement symptomatique à long terme, le traitement a réduit le volume de la prostate et amélioré le débit urinaire²¹.
- Une analyse des données de sous-groupe de l'étude PLESS a révélé que les hommes sous finastéride éprouvaient significativement moins d'ennuis, moins d'interférences dans leurs activités et moins d'inquiétudes en raison des symptômes urinaires que ceux du groupe placebo²². Les différences ont été les plus importantes parmi les hommes dont le taux d'antigène prostatique spécifique (APS) était supérieur à 1,4 ng/mL et dont la prostate avait grossi. Ces facteurs (élévation de l'APS et augmentation du volume de la prostate) permettaient de prédire les changements à long terme des symptômes et de l'écoulement urinaire²³.
- Une étude des paramètres de pression-débit chez des hommes présentant une hypertrophie de la prostate et traités par le finastéride pendant 2 ans a révélé que la pression sur le détrusor continuait à diminuer au cours des 2 années de l'étude²⁴.

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

Efficacité du dutastéride

- L'efficacité du dutastéride a fait l'objet d'évaluation dans trois essais multicentriques parallèles, à répartition aléatoire avec contrôle placebo. La durée des essais était de 24 mois. Les participants étaient des hommes d'au moins 50 ans ayant un diagnostic clinique de HBP, un volume prostatique de plus de 30 mL selon l'échographie transrectale, un score AUASS d'au moins 12 et un Q_{\max} (débit urinaire) d'au plus 15 mL/sec. Voici les observations recueillies²⁵ :
 - › chirurgie pour l'HBP : 2,2 % des patients sous dutastéride, 4,1 % des patients sous placebo (réduction du risque relatif : 48 %);
 - › rétention urinaire aiguë : 1,8 % des patients sous dutastéride, 4,2 % des patients sous placebo (réduction du risque relatif : 57 %);
 - › baisse du score AUASS : 4,5 dans le groupe dutastéride, 2,3 dans le groupe placebo ($p < 0,001$);
 - › amélioration significative du débit urinaire et réduction du volume de la prostate dans le groupe dutastéride vs le groupe placebo ($p < 0,001$).

Soulignons la similarité des résultats d'efficacité, soit la réduction du risque relatif de chirurgie pour l'HBP et de rétention urinaire aiguë, entre l'essai PLESS qui évaluait le finastéride et les trois études multicentriques parallèles, à répartition aléatoire avec contrôle placebo, qui portaient sur le dutastéride^{25, 26}. Bien que ce dernier inhibe les deux isoenzymes de la 5- α réductase (type I et type II), alors que le finastéride agit seulement sur le type II, la suppression additionnelle de la DHT sérique obtenue avec le dutastéride ne semble pas procurer d'avantage clinique²⁷.

Innocuité du finastéride et du dutastéride

Le dutastéride et le finastéride sont bien tolérés, les effets indésirables les plus souvent signalés étant la dysfonction érectile (7 à 8 % vs 4 % avec le placebo), une baisse de la libido (4 à 5 % vs 3 % avec le placebo), les troubles de l'éjaculation (2 à 4 % vs 1 % avec le placebo), et la gynécomastie (1 à 2 % vs 2 % avec le placebo)^{25, 26}. L'étude PLESS a signalé une congestion nasale chez 9 % des patients sous finastéride vs 6 % des patients prenant le placebo ainsi qu'une hypotension chez 4 % des patients sous finastéride vs 2 % des patients prenant le placebo²⁶. Toutes les différences par rapport aux groupes placebo étaient statistiquement significatives sauf pour la fréquence de la gynécomastie. Ces effets sont survenus plus fréquemment au cours de la première année de traitement où jusqu'à 10 % des patients ont rapporté des effets indésirables liés à la fonction sexuelle¹⁹. Après un an de traitement,

le dutastéride et le finastéride réduisent les taux d'APS d'environ 50 % par rapport aux taux initiaux. Chez les hommes prenant ces médicaments, un taux d'APS de 2,0 ng/mL (au lieu de 4,0 ng/mL) devrait constituer le seuil justifiant une exploration diagnostique pour le dépistage d'un cancer de la prostate.

4.2.2 Alpha-bloquants

Dans l'HBP, environ 40 % de la pression urétrale totale découle de l'activité alpha-adrénergique du système nerveux autonome, ou du tonus alpha-adrénergique du muscle lisse prostatique. Le blocage des récepteurs α_1 du muscle lisse prostatique permet donc de maîtriser les symptômes d'obstruction de l'urètre²⁸. Il existe trois sous-types de récepteurs α_1 . Chez les humains, le stroma prostatique exprime surtout les récepteurs de type α_{1A} (70 à 100 %)²⁹, et cette connaissance a mené à la mise au point d'un certain nombre de médicaments visant à soulager les symptômes des voies urinaires inférieures associés à l'HBP.

Les quatre alpha-bloquants à action prolongée qui sont couramment prescrits dans le traitement de l'HBP sont la térazosine, la doxazosine, l'alfuzosine et la tamsulosine. L'Association des urologues du Canada considère les quatre α_1 -bloquants comme des options thérapeutiques appropriées pour les patients aux prises avec des SVUI secondaires à une HBP⁷. La térazosine, la doxazosine, et l'alfuzosine sont des alpha-bloquants sans action sélective à l'égard d'un sous-type de récepteur, alors que la tamsulosine présente une affinité 10 fois plus grande pour les récepteurs α_{1A} et α_{1D} que pour le sous-type α_{1B} ²⁹. La durée d'action de l'alfuzosine est plus courte que celle de la tamsulosine. Compte tenu de leur spécificité d'action pour les récepteurs de la prostate, la tamsulosine et l'alfuzosine comportent moins de risque d'étourdissements et d'hypotension orthostatique, effets indésirables observés plus fréquemment au début d'un traitement par la térazosine et la doxazosine. Cela explique pourquoi l'alfuzosine et la tamsulosine ne demandent pas d'augmentation progressive de la dose, comme c'est normalement le cas avec la térazosine et la doxazosine.

Efficacité des alpha-bloquants

Un grand nombre d'analyses suggèrent que la térazosine, la doxazosine, l'alfuzosine et la tamsulosine présentent une efficacité comparable. Voici les observations relatives à l'efficacité, provenant d'essais à répartition aléatoire, avec contrôle placebo²⁹ :

- Le score IPSS s'est amélioré de 4 à 6 points.
- Pour l'unique question de l'IPSS portant sur

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

la qualité de vie liée à la maladie, le score s'est amélioré de 1 à 1,5 point.

- Le débit urinaire maximal a changé de 2 à 3 mL/sec.
- En général, les effets se sont manifestés en une semaine pour ce qui est du soulagement des symptômes et de l'amélioration du débit urinaire. Les bienfaits complets du blocage alpha-adrénergique ne sont souvent obtenus qu'après 2 à 4 semaines de traitement; chez 60 % à 70 % des patients, l'obstruction à la vidange vésicale diminue et le débit urinaire s'améliore après cette période³⁰. La tamsulosine et l'alfuzosine ont peut-être un début d'action plus rapide que les deux autres médicaments actuellement offerts car, dans leur cas, on n'est pas obligé d'augmenter la dose par palier pour éviter les effets indésirables, d'où l'absence de délai²⁹.
- Il importe de souligner que ces agents ne peuvent prévenir une rétention urinaire aiguë ni le besoin de chirurgie. Ces facteurs sont fonction du volume de la prostate et de l'évolution normale de l'HBP, aspects sur lesquels les alpha-bloquants n'ont pas d'effet.
- Au moment de décider quel alpha-bloquant prescrire, on devrait soupeser les coûts avantageux de la térazosine et de la doxazosine par rapport à un meilleur profil d'innocuité potentiel de l'alfuzosine et de la tamsulosine (voir ci-dessous).

Innocuité des alpha-bloquants

La térazosine et la doxazosine abaissent la tension artérielle par leur action sur les muscles lisses vasculaires¹¹. La tamsulosine et l'alfuzosine n'ont pas d'effet tensionnel et, par conséquent, entraînent moins de risque d'effets indésirables lorsqu'elles s'utilisent en concomitance avec des antihypertenseurs¹¹. En général, les baisses de la tension artérielle produites par les α_1 -bloquants sont moins prononcées chez les personnes normotendues. Les pharmaciens doivent mettre en garde leurs patients contre l'hypotension orthostatique lorsqu'ils

prennent les premières doses de térazosine et de doxazosine (voir tableau 2). Le tableau 1 présente les effets indésirables associés aux alpha-bloquants couramment prescrits pour la maîtrise des symptômes de l'HBP.

4.2.3 Traitement qui associe un alpha-bloquant et un inhibiteur de la 5- α réductase

Les alpha-bloquants et les inhibiteurs de la 5- α réductase produisent des effets complémentaires pour soulager les symptômes de l'HBP. Voici certaines études dont les observations appuient l'emploi de ces agents en association :

- Dans l'étude MTOPS (*Medical Therapy of Prostate Symptoms*), plus de 3000 hommes âgés d'au moins 50 ans qui avaient un score AUASS (*American Urological Association symptoms score*) de 8 à 30 (symptômes modérés ou graves) ont été randomisés pour recevoir soit la doxazosine dont la dose était ajustée pour atteindre 8 mg/jour, soit le finastéride à raison de 5 mg/jour, soit l'association des deux médicaments, soit le placebo une fois par jour³⁵. Dans chaque groupe, les paramètres suivants étaient mesurés : les incidents liés à l'HBP (augmentation de quatre points du score AUASS, élévation de la créatinine attribuable à l'HBP, rétention urinaire aiguë, infection récurrente des voies urinaires ou urosepticémie, et incontinence), la fréquence des traitements effractifs de l'HBP, les variations du débit urinaire (Q_{max}) et du score AUASS. Voici les résultats significatifs observés :
 - › Après cinq ans, la rétention urinaire aiguë et la chirurgie effractive ont été signalées à une fréquence plus élevée dans les groupes doxazosine et placebo par comparaison aux groupes traités par le finastéride et l'association des deux agents. Dans l'ensemble, le risque d'évolution de l'HBP a été réduit de 66 % grâce au traitement par association, comparativement au placebo et à l'un ou l'autre des agents en monothérapie (34 % pour le finastéride et 39 % pour la doxazosine).

Tableau 1. Effets indésirables associés aux alpha-bloquants³¹⁻³⁴

	Térazosine vs PLB	Doxazosine vs PLB	Alfuzosine vs PLB	Tamsulosine vs PLB
Étourdissements	3-26 % vs 3-7 %	17-24 % vs 4-6 %	2,1-7,4 % vs 1,3-2,9 %	3-11 % vs 0-5 %
Hypotension	2-9 % vs 0,5-1 %	2,5-8,0 % vs 0,0 %	0,7-3,4 % vs 0-3,4 %	0 % vs 0,5-1,0 %
Troubles de l'éjaculation	0-1,4 % vs 0-1,0 %	0,0 vs 0,0 %	0-0,6 % vs 0-1,3 %	1,0-26,0 % vs 0-1 %
Abandons	16-38 % vs 8-17 %	11-22 % vs 4-23 %	11 % vs 6 %	7-13 % vs 9-11 %

*PLB = placebo

- À la 4^e année, les variations du score AUASS et du Q_{max} ont été les plus importantes dans le groupe traité par l'association (différence de 3,0 et de 2,3 mL/sec entre l'association et le placebo).
- Dans le groupe doxazosine, les variations des scores AUASS et du Q_{max} ont été légèrement plus grandes que le groupe finastéride, mais ni l'un ni l'autre n'a obtenu des résultats significativement meilleurs que le groupe placebo.
- Un taux d'APS supérieur à 1,6 ng/mL permettait de prédire l'évolution des symptômes

et de l'HBP globale dans le groupe doxazosine, la survenue d'une rétention urinaire aiguë dans tous les groupes, et les traitements efferactifs de l'HBP dans les groupes doxazosine et association, mais non dans le groupe finastéride.

Les résultats de l'essai MTOPS révèlent qu'il est raisonnable de prescrire un traitement d'association à la plupart des hommes atteints d'HBP et d'administrer un inhibiteur de la 5- α réductase en monothérapie chez ceux qui ne tolèrent pas la prise d'alpha-bloquants¹⁸.

Tableau 2. Médicaments approuvés pour le traitement de l'HBP

Médicament et dose	Indications	Effets indésirables	Commentaires
Inhibiteurs de la 5-α réductase (modifient le cours de l'HBP et maîtrisent les symptômes)			
Finastéride ³⁹ 5 mg par jour avec ou sans nourriture	Monothérapie : Traitement et maîtrise de l'HBP; prévention des troubles urologiques pour réduire le risque de rétention urinaire aiguë et de chirurgie. Association avec la doxazosine pour réduire le risque d'une évolution symptomatique de l'HBP.	<ul style="list-style-type: none"> Impuissance : 8,1 % vs 3,7 % PLB 1^{re} année; 5,1 % vs 5,1 % années 2-4 Baisse de la libido : 6,4 % vs 3,4 % 1^{re} année; 2,6 % vs 2,6 % années 2-4 ↓ volume de l'éjaculat : 3,7 % vs 0,8 % 1^{re} année; 1,5 % vs 0,5 % années 2-4 Gynécomastie : 0,5 % vs 0,1 % 1^{re} année; 1,8 % vs 1,1 % années 2-4 	<ul style="list-style-type: none"> Fait régresser l'hypertrophie de la prostate, améliore le débit urinaire et soulage les symptômes associés à l'HBP. Non indiqué pour réduire le risque de cancer de la prostate. Inhibe seulement la 5-α réductase de type II, bien qu'aucun avantage n'ait été prouvé lorsque les deux types I et II sont inhibés. 6 mois pour obtenir les bienfaits cliniques complets. Aucune interaction médicamenteuse significative n'a été relevée. Baisse des taux d'APS de 50 % (le taux devrait être doublé aux fins de dépistage).
Dutastéride ⁴⁰ 0,5 mg une fois par jour, avec ou sans nourriture	Monothérapie : Traitement de l'HBP symptomatique chez des hommes présentant une prostate volumineuse; réduction du risque de rétention urinaire aiguë et de chirurgie. Association avec la tamsulosine pour réduire la taille de la prostate, améliorer le débit urinaire et soulager les symptômes de l'HBP.	<ul style="list-style-type: none"> Impuissance : 4,7 % vs 1,7 % PLB, 0-6 mois; 1,4 % vs 1,5 %, 7-12 mois Baisse de la libido : 3,0 % vs 1,4 % PLB, 0-6 mois; 0,7 % vs 0,6 %, 7-12 mois Troubles de l'éjaculation : 1,4 % vs 0,5 % PLB, 0-6 mois; 0,5 % vs 0,3 %, 7-12 mois Troubles mammaires : 0,5 % vs 0,2 % PLB, 0-6 mois, 0,2 % vs 0,3 %, 7-12 mois 	<ul style="list-style-type: none"> Les capsules ne doivent pas être ouvertes ni mâchées, car le contenu pourrait causer une irritation de l'oropharynx. Inhibe à la fois la 5-α réductase de type I et de type II, bien qu'aucun avantage n'ait été prouvé lorsque les deux types de récepteurs sont inhibés comparativement à l'inhibition du type II seulement. 6 mois pour obtenir les bienfaits cliniques complets. Les concentrations du médicament pourraient augmenter avec la prise d'inhibiteurs puissants de la CYP 3A4 (par ex., kétocozazole). Baisse des taux d'APS de 50 % (le taux devrait être doublé aux fins de dépistage).

suite

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

Médicament et dose	Indications	Effets indésirables	Commentaires
Alpha-bloquants (maîtrisent les symptômes – ne modifient pas le cours de l’HBP)			
<p>Térazosine³¹ (jusqu’à la dose max. de 10 mg une fois par jour)</p> <p>1 mg hs × 1 sem., 2 mg od × 1 sem., 5 mg od × 1 sem., 10 mg od</p> <p>Augmentation progressive de la dose jusqu’au soulagement symptomatique ou le débit urinaire souhaités.</p>	<p>Monothérapie pour le traitement des symptômes de l’HBP.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Céphalée 14,1 % • Asthénie 11,0 % • Étourdissements 18,9 % • Somnolence 4,8 % • Congestion nasale 4,6 % • Palpitation 4,6 % • Nausée 3,9 % • Oedème périphérique 3,6 % • Tachycardie 2,9 % • Dyspnée 2,8 % • Douleur thoracique 2,2 % • Nervosité 2,2 % 	<ul style="list-style-type: none"> • Exige une augmentation progressive de la dose, ce qui pourrait retarder l’effet clinique comparativement à l’alfuzosine et à la tamsulosine. • La première dose ou les quelques premières doses pourraient entraîner une hypotension (incidence réduite grâce à l’ajustement des doses). • La prudence s’impose en cas d’utilisation concomitante avec des inhibiteurs de la PDE-5, car le risque d’hypotension pourrait être exacerbé. • Hausse significative des taux sériques en cas d’utilisation concomitante avec le vérapamil. Augmente le risque d’hypotension et de tachycardie.
<p>Doxazosine³²</p> <p>1 mg od pour commencer, passer à 2 mg od, puis à 4 mg od, et ensuite à 8 mg od si nécessaire, selon la dynamique urinaire et les symptômes d’HBP du patient.</p>	<p>Monothérapie pour le traitement des symptômes de l’HBP.</p> <p>Utilisation en association avec le finastéride pour réduire le risque d’évolution symptomatique de l’HBP.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Céphalée 16,5 % • Fatigue 14,8 % • Étourdissements 14,6 % • Étourdissements orthostatiques 8,7 % • Oedème 6,6 % • Somnolence 4,9 % • Nausée 3,9 % • Dyspnée 3,9 % • Baisse des plaquettes 3,9 % • Palpitation 3,6 % • Dysfonction sexuelle 3,5 % • Sécheresse de la bouche 3,4 % • Vertige 3,0 % • Rhinite 3,0 % • Diarrhée 2,9 % • Douleur thoracique 2,7 % • Asthénie 2,7 % 	<ul style="list-style-type: none"> • Exige une augmentation progressive de la dose, ce qui pourrait retarder l’effet clinique comparativement à l’alfuzosine et à la tamsulosine. • La première dose ou les quelques premières doses pourraient entraîner une hypotension (incidence réduite grâce à l’ajustement des doses). • La prudence s’impose en cas d’utilisation concomitante avec des inhibiteurs de la PDE-5, car le risque d’hypotension pourrait être exacerbé.
<p>Alfuzosine³³</p> <p>10 mg par jour, à prendre tous les jours après le même repas.</p> <p>10 mg par jour après un repas, à partir du 1^{er} jour suivant la pose d’un cathéter; continuer après le retrait du cathéter sauf en cas de réapparition de la rétention urinaire ou d’une évolution de la maladie.</p>	<p>Monothérapie pour le traitement des symptômes de l’HBP.</p> <p>Traitement adjuvant au cathétérisme urétral pour la rétention urinaire aiguë associée à l’HBP, et après le retrait du cathéter.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fatigue : 2,7 % vs 1,8 % PLB. • Troubles articulaires : 2,1 % vs 2,2 % PLB • Infection des voies respiratoires supérieures : 6,1 % vs 3,4 % PLB • Étourdissements : 5,7 % vs 2,8 % PLB • Céphalée : 3,0 % vs 1,8 % 	<ul style="list-style-type: none"> • Il n’est pas nécessaire d’ajuster la dose comme dans le cas de la térazosine et de la doxazosine. • Délai d’action d’environ une semaine. • Ne pas administrer en concomitance avec des inhibiteurs puissants de la CYP 3A4 (par ex., kétoconazole, ritonavir, itraconazole).

suite

L’hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d’auteurs ©2010 MediResource Inc.

Médicament et dose	Indications	Effets indésirables	Commentaires
Tamsulosine en capsules (SR) Tamsulosine CR³⁴ 0,4 mg une fois par jour à la même heure tous les jours après un repas (capsule) / avec ou sans nourriture (comprimé CR)	Monothérapie pour le traitement des symptômes de l'HBP. Utilisation en association avec le dutastéride pour réduire le risque d'évolution symptomatique de l'HBP.	<ul style="list-style-type: none"> • Infections et infestations : 5,6 % vs 4,5 % PLB • Troubles touchant l'appareil reproducteur et les seins : 3,3 % vs 0,6 % PLB • Troubles GI : 3,9 % vs 2,0 % PLB • Troubles neurologiques : 3,1 % vs 2,5 % PLB • Troubles touchant l'appareil respiratoire, le thorax et le médiastin : 2,8 % vs 0,8 % PLB • Troubles de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif : 2,5 % vs 2,0 % PLB • Troubles cardiaques : 2,2 % vs 2,2 % PLB 	<ul style="list-style-type: none"> • Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose comme dans le cas de la térazosine et de la doxazosine. • Délai d'action d'environ une semaine. • Aucune interaction médicamenteuse d'importance clinique. Faire preuve de prudence avec la warfarine, car aucune étude n'a porté sur cet emploi concomitant.

- L'étude CombAT (*Effects of Combination Therapy with Dutasteride and Tamsulosin on Clinical Outcomes in Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia*) regroupait 4844 hommes atteints d'HBP, âgés d'au moins 50 ans, ayant un score IPSS d'au moins 12, un volume prostatique d'au moins 30 cm³, un taux d'APS de 1,5–10 ng/mL, et un débit urinaire maximal supérieur à 5 mL/sec et inférieur ou égal à 15 mL/sec avec un volume minimal uriné d'au moins 125 mL³⁶. Après randomisation, les participants ont reçu la tamsulosine, le dutastéride, ou les deux médicaments pendant 4 ans. Voici les résultats significatifs observés³⁶ :
 - › L'association des deux médicaments était significativement plus efficace que la tamsulosine en monothérapie, mais pas le dutastéride en monothérapie, pour réduire le risque relatif de rétention urinaire aiguë et de chirurgie attribuable à l'HBP.
 - › L'association s'est révélée significativement plus efficace que les deux médicaments en monothérapie pour réduire le risque relatif d'évolution clinique de l'HBP.
 - › Après 4 ans, l'association s'est révélée significativement plus efficace que l'une ou l'autre monothérapie quant au soulagement des symptômes.

Les hommes qui participaient à l'étude CombAT présentaient tous un grossissement de la prostate en plus des SVUI modérés ou graves causés par l'HBP, ce qui leur faisait courir un plus grand risque d'évolution de la maladie³⁶. Parmi ses critères d'admission, l'étude MTOPS exigeait seulement que les hommes présentent des symptômes modé-

rés ou graves sans nécessairement avoir un grossissement de la prostate. Par conséquent, les résultats de l'étude CombAT appuient l'emploi à long terme du dutastéride et de la tamsulosine chez des hommes présentant des SVUI modérés ou graves secondaires à une HBP, ainsi qu'un grossissement de la prostate avec risque accru de progression, par opposition à l'essai MTOP dont les conclusions préconisaient, comme il a été mentionné plus haut, l'emploi du traitement d'association chez « la plupart » des hommes atteints d'HBP^{18,36}.

Après 6 à 9 mois de traitement par une association qui s'est révélée bénéfique, on peut envisager une interruption de l'alpha-bloquant⁵. Cette recommandation s'appuie sur les résultats des études SMART (*Symptom Management after Reducing Therapy*) et PROACT (*Proscar and Alpha-Blocker Combination Followed by Discontinuation Trial*)^{37,38}. En effet, les deux études ont permis d'observer que la plupart des patients pouvaient interrompre leurs prises d'alpha-bloquant sans danger après 6 à 9 mois d'association, sans réduire l'efficacité du traitement. Cette démarche offre plusieurs avantages, dont la réduction des coûts, un potentiel plus faible d'effets indésirables et de meilleures chances de voir le patient adhérer à son traitement.

Le profil d'effets indésirables de l'association reflète la participation des deux agents utilisés.

4.3 Traitements de l'HBP en cours d'évaluation

Anticholinergiques

Les symptômes causés par une vessie hyperactive (par ex., fréquence mictionnelle et besoin urgent) dans l'HBP sont initialement maîtrisés à l'aide des alpha-bloquants en raison de leur début d'action

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

rapide et de leur efficacité. Quelques études ont évalué l'efficacité des anticholinergiques, comme la toltérodine, dans le traitement des SVUI associés à l'HBP :

- Dans une étude menée en mode ouvert, 43 hommes qui n'avaient pas toléré le traitement alpha-bloquant se sont fait prescrire la toltérodine à libération prolongée (ER) à raison de 4 mg par jour pendant 6 mois⁴¹. Les scores AUASS ont baissé de 6,1; le débit urinaire maximal a augmenté de 1,9 mL/seconde. La nycturie a diminué, passant de 4,1 à 2,9 épisodes par nuit⁴¹.
- Un essai à répartition aléatoire a comparé la toltérodine ER, la tamsulosine, le placebo, et l'association toltérodine ER/tamsulosine⁴². Selon les résultats, la tamsulosine en monothérapie et l'association ont produit des améliorations significatives du score IPSS comparativement aux deux autres groupes. L'association tamsulosine/toltérodine s'est révélée significativement meilleure que l'un ou l'autre des médicaments en monothérapie ou le placebo, pour ce qui de l'amélioration du score IPSS se rapportant à la qualité de vie. L'effet indésirable le plus fréquent était la sécheresse de la bouche (27 % dans le groupe recevant l'association). Les autres effets secondaires se sont produits à une faible fréquence dans tous les groupes⁴².

Inhibiteurs de la phosphodiesterase-5

Lors d'une étude ayant réparti de façon aléatoire des hommes atteints d'HBP en deux groupes, l'un prenant le sildénafil plus l'alfuzosine et l'autre, l'alfuzosine seule, les chercheurs ont constaté un soulagement significatif des SVUI chez ceux qui recevaient l'association de médicaments. Cet effet s'est révélé commun aux trois inhibiteurs de la phosphodiesterase actuellement offerts, à savoir le sildénafil, le vardénafil et le tadalafil. Soulignons que les inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 doivent être pris à un autre moment que les alpha-bloquants en raison du risque d'effets hypotenseurs¹⁸.

Toxine botulique de type A

Dans le cadre d'un essai, 30 hommes atteints d'HBP ont été randomisés pour recevoir une injection transpérinéale de 100 unités de toxine botulique A ou une solution saline dans chaque lobe de la prostate⁴³. Une amélioration significative de 65 % du score IPSS et une réduction significative de 51 % de l'APS ont été observées par comparaison aux témoins. Un suivi prolongé pendant une période allant jusqu'à 30 mois chez 77 patients a révélé des résultats semblables⁴⁴. Les patients n'ont éprouvé aucun effet indésirable.

Phytothérapie

Les lignes directrices canadiennes pour la prise en charge de l'HBP (*Canadian guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia*) préconisent que les patients s'intéressant à des approches complémentaires pour soulager les symptômes de l'HBP pourraient être informés que certains extraits de plantes médicinales (en particulier l'huile des baies de chou palmiste et *Pygeum africanum*) ont produit une certaine efficacité dans des études de petite envergure, « non convaincantes »⁷. Des preuves additionnelles doivent être obtenues avant qu'on puisse recommander ces agents comme traitement courant. Cependant, leur emploi ne semble comporter aucun risque.

- Dans une récente étude menée à double insu et à répartition aléatoire par Bent et ses collègues, 225 hommes de plus de 49 ans présentant des symptômes d'HBP modérés ou graves selon les critères de l'*American Urological Association Symptoms Index* (AUASS) ont reçu soit l'extrait de chou palmiste à raison de 320 mg/jour soit le placebo⁴⁵. Après 52 semaines, il n'y a pas eu de différence entre les groupes pour les changements touchant le score AUASS, le débit urinaire maximum, la taille de la prostate, le volume urinaire résiduel post-mictionnel ou les taux d'APS, de créatinine et de testostérone⁴⁶. Dans un autre essai évaluant l'efficacité et l'innocuité des doses de 320–960 mg/jour d'extraits standardisés de chou palmiste chez des hommes présentant des symptômes modérés (essai CAMUS), on a dû modifier le protocole lorsque, après un an, les observations n'ont révélé aucune différence entre le traitement et le placebo⁴⁷. L'essai vise maintenant à évaluer si l'augmentation des doses produit un effet sur les symptômes d'HBP à court terme. À l'heure actuelle, aucune donnée ne laisse penser que le chou palmiste est bénéfique pour la santé prostatique ou qu'il prévient l'apparition de symptômes urinaires, selon une analyse systématique récente incluse dans la base de données Cochrane Database of Systematic Reviews⁴⁸.

4.4 Chirurgie

Les lignes directrices canadiennes pour la prise en charge de l'HBP (*Canadian guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia*) indiquent que la résection transurétrale de la prostate (RTUP) devrait être considérée comme le traitement de référence pour les patients souffrant de SVUI modérés ou graves qui nécessitent un traitement actif, mais qui n'obtiennent pas de réponse adéquate aux médicaments ou qui ne veulent pas en prendre⁷.

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

La RTUP, technique médicale la plus souvent employée pour l'HBP, permet de réduire les symptômes chez 88 % des patients⁸. L'intervention vise à enlever l'excès de tissu prostatique à l'aide d'un instrument très fin muni d'une lame (résectoscope). Une fois le patient sous anesthésie (générale ou rachidienne), on introduit le résectoscope par l'urètre jusqu'à la prostate. L'intervention est très efficace et permet généralement d'améliorer l'écoulement urinaire en quelques jours. Il arrive, dans des cas peu fréquents, que la RTUP provoque une impuissance temporaire et une perte du contrôle vésical. Un effet qu'on observe plus souvent après l'opération est l'éjaculation rétrograde (touchant environ 70 % des patients), soit le reflux du sperme vers la vessie durant l'orgasme au lieu d'une propulsion le long du pénis⁸. Ce problème peut être corrigé par une opération d'étirement relativement simple, effectuée en clinique externe. Les complications telles que l'hématurie, la réopération, l'hyponatémie par dilution et le besoin de transfusions sanguines ont diminué significativement grâce aux progrès en optique et aux améliorations des systèmes de production/livraison d'énergie¹⁸.

L'énucléation par le laser à holmium est indiquée lorsque la prostate est plus volumineuse et chez les patients prenant un anticoagulant. L'intervention a permis de réduire le séjour à l'hôpital, le saignement et la durée de cathétérisation. La prostatectomie par vaporisation photosélective ou la technique Greenlight convient à la plupart des hommes qui envisagent l'option chirurgicale, en particulier ceux qui prennent un anticoagulant¹⁸.

L'incision transurétrale de la prostate (ITUP), technique comportant le minimum d'effraction, a été conçue pour donner les mêmes résultats que la RTUP mais à des coûts plus faibles et en faisant courir aux patients moins de risque de dysfonction sexuelle. Il s'agit d'une intervention par endoscopie où le chirurgien pratique seulement une ou deux incisions pour réduire la constriction de l'urètre sans aucune résection de la glande prostatique. Cette opération est généralement offerte aux patients plus jeunes pour lesquels l'éjaculation rétrograde et la fertilité sont des aspects importants. Les résultats sont similaires à ceux de la RTUP, bien que cette intervention prenne moins de temps et entraîne moins de saignement⁸.

La prostatectomie ouverte (ablation chirurgicale de la portion intérieure de la prostate par voie suprapubienne ou rétropubienne) est indiquée chez les hommes dont la prostate est trop volumineuse pour une résection simple et sans complications⁷.

La thérapie transurétrale aux micro-ondes consiste à administrer de la chaleur par micro-ondes au moyen d'une antenne placée dans

un cathéter urétral. Elle permet de chauffer rapidement les tissus profonds pendant qu'un circuit de refroidissement fait circuler de l'eau pour protéger les tissus adjacents. Cette intervention est une option thérapeutique raisonnable si le patient présente des symptômes modérés ainsi qu'une prostate de taille petite ou moyenne, et s'il souhaite une intervention moins effractive avec, peut-être, une efficacité moindre.

Parmi les autres interventions moins fréquemment pratiquées, mentionnons l'ablation transurétrale à l'aiguille (introduction d'aiguilles de radiofréquences dans la prostate), la dilatation par ballonnet, l'injection d'éthanol absolu, l'échographie ciblée à haute intensité, la thérapie par l'eau et la vaporisation du tissu au plasma cinétique. Ces techniques chirurgicales exigent un minimum d'effraction et visent à réduire le tissu hyperplasique de la prostate^{7,8}.

5. Résumé : Le rôle des pharmaciens dans la prise en charge de l'HBP

Les pharmaciens communautaires sont en contact avec les patients plus souvent que n'importe quel autre professionnel de la santé. Les études ont révélé que les hommes ont tendance à répondre aux conseils et aux médias plutôt qu'à leurs propres symptômes urinaires. Par conséquent, les pharmaciens se trouvent dans une position idéale pour interroger leurs patients sur les symptômes urinaires potentiels associés aux médicaments ou aux troubles médicaux. Les hommes pourraient aborder ou suggérer la présence de symptômes urinaires durant une discussion avec leur pharmacien. Même une remarque qui se veut humoristique, comme « je ne peux pas m'éloigner plus de 2 heures de la salle de bain », devrait attirer l'attention du pharmacien et faire l'objet de suivi. Une autre occasion d'intervenir se présente lorsqu'un homme demande conseils sur des produits en vente libre comme l'extrait de chou palmiste. Demander à un patient de répondre au questionnaire IPSS serait une excellente façon d'amorcer une discussion sur le sujet et de motiver celui-ci à consulter son médecin.

Une autre fonction très importante qui revient aux pharmaciens est la recommandation de médicaments appropriés. Les alpha-bloquants (térazosine, doxazosine, alfuzosine, et tamsulosine) sont indiqués pour la maîtrise des symptômes de l'HBP mais ils ne sont pas efficaces pour ralentir l'évolution de la maladie. Leurs effets se manifestent

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

cliniquement après environ une semaine, d'où leurs avantages en présence de SVUI incommodes. Les inhibiteurs de la 5- α réductase (finastéride, dutastéride) sont indiqués chez les hommes ayant une prostate de grande taille car ces médicaments ralentissent l'évolution de l'HBP. Ils sont efficaces aussi dans le soulagement des symptômes mais leur efficacité clinique à cet égard ne se manifeste qu'après un délai pouvant atteindre 6 mois. Par conséquent, on associe souvent un alpha-bloquant et un inhibiteur de la 5- α réductase. Si ce traitement fait effet, le patient peut cesser de prendre son alpha-bloquant après 6 à 9 mois et faire l'objet d'un suivi sur le plan des symptômes. Cette recommandation rendra le traitement plus économique, réduira le potentiel d'effets indésirables et favorisera l'adhésion du patient à son traitement.

Références

1. Leveillee RJ, Patel VR, Bird VG, Moore CR. Prostate Hyperplasia, Benign. emedicine.medscape.com/article/437359-print . 2010.
2. American Cancer Society. What are the key statistics about prostate cancer? http://www.cancer.org/docroot/cr/content/cr_2_4_1x_what_are_the_key_statistics_for_prostate_cancer_36.asp . 2010.
3. Canadian Cancer Society. Prostate Cancer. http://www.cancer.ca/Canada-wide/Prevention/Get%20screened/Early%20detection%20for%20prostate%20cancer.aspx?sc_lang=en . 2010
4. Thompson JF. Geriatric Urologic Disorders. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs* , 101.1-101.33. 2010.
5. Tanguay S, Awde M, Brock G et al. Diagnosis and management of benign prostatic hyperplasia in primary care. *Can Urol Assoc J* 2009;3(3 Suppl 2):S92-S100.
6. Cornell Physicians. BPH: Signs and Symptoms. www.cornellurology.com/BPH/symptom/ . 2010.
7. Nickel JC, Herschorn S, Corcos J et al. Canadian guidelines for the management of benign prostatic hyperplasia. *Can J Urol* 2005;12(3):2677-2683.
8. Dull P, Reagan RW, Jr., Bahnson RR. Managing benign prostatic hyperplasia. *Am Fam Physician* 2002;66(1):77-84.
9. Wolters R, Wensing M, van WC, van der Wilt GJ, Grol RP. Lower urinary tract symptoms: social influence is more important than symptoms in seeking medical care. *BJU Int* 2002;90(7):655-661.
10. Brown CT, Emberton M. Self-management for men with lower urinary tract symptoms. *Curr Urol Rep* 2009;10(4):261-266.
11. Edwards JL. Diagnosis and management of benign prostatic hyperplasia. *Am Fam Physician* 2008;77(10):1403-1410.
12. Bartsch G, Fitzpatrick JM, Schalken JA, Isaacs J, Nordling J, Roehrborn CG. Consensus statement: the role of prostate-specific antigen in managing the patient with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2004;93 Suppl 1:27-29.
13. Roehrborn CG, Girman CJ, Rhodes T et al. Correlation between prostate size estimated by digital rectal examination and measured by transrectal ultrasound. *Urology* 1997;49(4):548-557.
14. Roehrborn CG. Accurate determination of prostate size via digital rectal examination and transrectal ultrasound. *Urology* 1998;51(4A Suppl):19-22.
15. Toguri A, Barkin J. Management of benign prostatic hyperplasia by family physicians. *Can J Urol* 2010;17 Suppl 1:26-34.
16. Emberton M, Cornel EB, Bassi PF, Fourcade RO, Gomez JM, Castro R. Benign prostatic hyperplasia as a progressive disease: a guide to the risk factors and options for medical management. *Int J Clin Pract* 2008;62(7):1076-1086.
17. McSherry J, Weiss R. Managing benign prostatic hyperplasia in primary care. Patient-centred approach. *Can Fam Physician* 2000;46:383-389.
18. Sandhu JS. Therapeutic options in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Patient Prefer Adherence* 2009;3:213-223.
19. Harkaway RC, Issa MM. Medical and minimally invasive therapies for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2006;9(3):204-214.
20. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998;338(9):557-563.
21. Vaughan D, Imperato-McGinley J, McConnell J et al. Long-term (7 to 8-year) experience with finasteride in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60(6):1040-1044.
22. Bruskewitz R, Girman CJ, Fowler J et al. Effect of finasteride on bother and other health-related quality of life aspects associated with benign prostatic hyperplasia. PLESS Study Group. Proscar Long-term Efficacy and Safety Study. *Urology* 1999;54(4):670-678.
23. Roehrborn CG, McConnell J, Bonilla J et al. Serum prostate specific antigen is a strong predictor of future prostate growth in men with benign prostatic hyperplasia. PROSCAR long-term efficacy and safety study. *J Urol* 2000;163(1):13-20.
24. Schafer W, Tammela TL, Barrett DM et al. Continued improvement in pressure-flow parameters in men receiving finasteride for 2 years. Finasteride Urodynamics Study Group. *Urology* 1999;54(2):278-283.
25. Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha-reductase types 1 and 2 (dutasteride) in

L'hyperplasie bénigne de la prostate

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

- men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60(3):434-441.
26. McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998;338(9):557-563.
 27. Laborde EE, McVary KT. Medical management of lower urinary tract symptoms. *Rev Urol* 2009;11(Suppl 1):S19-S25.
 28. Beduschi MC, Beduschi R, Oesterling JE. Alpha-blockade therapy for benign prostatic hyperplasia: from a nonselective to a more selective alpha1A-adrenergic antagonist. *Urology* 1998;51(6):861-872.
 29. Roehrborn CG. Efficacy of alpha-Adrenergic Receptor Blockers in the Treatment of Male Lower Urinary Tract Symptoms. *Rev Urol* 2009;11(Suppl 1):S1-S8.
 30. Lee M. Tamsulosin for the treatment of benign prostatic hypertrophy. *Ann Pharmacother* 2000;34(2):188-199.
 31. Hytrin product monograph. 2010.
 32. Cardura product monograph. 2010.
 33. Xatral product monograph. 2010.
 34. Flomax CR product monograph. 2010.
 35. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349(25):2387-2398.
 36. 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;57(1):123-131.
 37. Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G, Pushkar D, Taylor S, van Vierssen Trip OB. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003;44(4):461-466.
 38. Nickel JC, Barkin J, Koch C, Dupont C, Elhilali M. Finasteride monotherapy maintains stable lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia following cessation of alpha blockers. *Can Urol Assoc J* 2008;2(1):16-21.
 39. Proscar product monograph. 2010.
 40. Avodart product monograph. 2010.
 41. Kaplan SA, Walmsley K, Te AE. Tolterodine extended release attenuates lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2008;179(5 Suppl):S82-S85.
 42. Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296(19):2319-2328.
 43. Brisinda G, Cadeddu F, Vanella S, Mazzeo P, Margnig G, Maria G. Relief by botulinum toxin of lower urinary tract symptoms owing to benign prostatic hyperplasia: early and long-term results. *Urology* 2009;73(1):90-94.
 44. Maria G, Brisinda G, Civello IM, Bentivoglio AR, Sganga G, Albanese A. Relief by botulinum toxin of voiding dysfunction due to benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebo-controlled study. *Urology* 2003;62(2):259-264.
 45. Bent S, Kane C, Shinohara K et al. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2006;354(6):557-566.
 46. Bent S, Kane C, Shinohara K et al. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2006;354(6):557-566.
 47. Lee J, Andriole G, Avins A et al. Redesigning a large-scale clinical trial in response to negative external trial results: the CAMUS study of phytotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Clin Trials* 2009;6(6):628-636.
 48. Tacklind J, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD001423.

Questions

Description du cas 1 : Frank Jones, 67 ans, est un client régulier de votre pharmacie depuis quelques années, où il vient chercher ses médicaments d'ordonnance contre l'hypertension et la dyslipidémie. Il prend actuellement l'hydrochlorothiazide à raison de 25 mg une fois par jour et l'atorvastatine à 20 mg une fois par jour. Frank avoue qu'il doit aller aux toilettes plus fréquemment depuis quelque temps, à tel point que cela devient gênant de participer à des activités sociales où il doit rester assis pendant plus d'une heure. Vous recommandez à Frank de consulter son médecin.

1. Frank vous dit que le problème s'est graduellement accentué au cours des 5 dernières années, mais il a préféré ne pas en tenir compte. Il craint d'avoir un cancer de la prostate. Parmi les énoncés suivants au sujet de l'HBP et le risque de cancer de la prostate, lequel est vrai?

- Quand l'HBP s'accompagne d'une élévation des taux de DHT, le risque de cancer de la prostate se trouve également accru.
- Chez environ 50 % des hommes, on observe des signes histopathologiques d'une HBP vers 60 ans. L'affection est bénigne et sa fréquence est plus élevée que celle du cancer de la prostate.
- En présence des symptômes de fréquence mictionnelle et de volume urinaire réduit, les probabilités sont à peu près égales pour un diagnostic d'HBP ou de cancer de la prostate.
- La présence d'une prostate volumineuse oriente davantage vers un diagnostic de cancer de la prostate que celui d'HBP.

2. Vous essayez de convaincre Frank de consulter son médecin et lui fait remplir le questionnaire IPSS. Son score s'établit à 15. Quelle serait votre interprétation du score?

- Le score révèle à peine la présence de symptômes prostatiques.
- Le score révèle la présence de symptômes prostatiques légers.
- Le score révèle la présence de symptômes prostatiques modérés.
- Le score révèle la présence de symptômes prostatiques graves.

3. Frank revient 3 semaines plus tard et vous remercie de l'avoir dirigé vers le médecin. Après des évaluations, il a appris que son taux d'APS est de 1,8 ng/mL. Il est aussi très content quand le médecin a éliminé la possibilité d'un cancer de la prostate. Comment devrait-on interpréter le taux d'APS?

- Il devrait suivre un traitement visant à freiner l'évolution de la maladie et à soulager les symptômes.
- Il devrait suivre un traitement visant à freiner l'évolution de la maladie seulement.
- Il n'a pas besoin d'une pharmacothérapie, une simple surveillance est indiquée dans son cas.
- Il devrait suivre un traitement visant à soulager les symptômes seulement.

4. Parmi les médicaments suivants, lequel serait le moins approprié pour remplacer l'hydrochlorothiazide que Frank prend en ce moment (et qui pourrait contribuer à ses symptômes)?

- ramipril
- irbésartan
- métoprolol
- vérapamil

Description du cas 2 : John Carpenter, 58 ans, se présente à la pharmacie avec une ordonnance de finastéride et de tamsulosine. Il vous dit que ces médicaments sont les premiers traitements de longue durée qu'il s'est fait prescrire. Il souffre de maux de dos à l'occasion et prend de l'ibuprofène à raison de 400 mg q4h prn pour soulager la douleur.

5. Parmi les énoncés suivants au sujet des 2 médicaments, lequel est exact?

- Le finastéride soulagera les symptômes en 1 à 2 semaines.
- Pour la tamsulosine, on doit augmenter la dose graduellement pour prévenir les effets indésirables liés à la chute tensionnelle.
- Le finastéride réduit le volume de la prostate mais ne soulage pas les problèmes liés à la rétention d'urine.
- La tamsulosine ne réduit pas le volume de la prostate.

6. Après 7 mois de traitement, John se sent bien, mais son médecin veut interrompre ses prises de tamsulosine pour voir si son état se maintient.

Quelle est la raison ayant motivé cette décision?

- a. La toxicité de la tamsulosine pourrait apparaître après 6 mois en raison de l'accumulation d'un métabolite du médicament dans le foie.
- b. John pourrait ne plus avoir besoin de la tamsulosine après 6 mois, car le finastéride soulage aussi les symptômes.
- c. La tamsulosine guérit souvent les symptômes d'HBP après 6 mois de traitement.
- d. La tamsulosine exige une fenêtre thérapeutique d'un mois en raison des problèmes de tolérance.

7. John a un ami qui prend le dutastéride au lieu du finastéride. Il vous demande quelles sont les différences entre les deux médicaments. Lequel des énoncés suivants est vrai?

- a. Le dutastéride est plus efficace que le finastéride car il inhibe à la fois les récepteurs de type I et de type II de la 5- α réductase.
- b. Le finastéride comporte un plus grand risque d'interaction médicamenteuse que le dutastéride.
- c. Les deux médicaments abaissent les taux d'APS de dépistage d'environ 50 %.
- d. Le dutastéride se prend avec de la nourriture, alors que le finastéride peut se prendre indépendamment des repas.

8. John mentionne qu'il a essayé l'extrait de chou palmiste avant de voir son médecin. Parmi les énoncés suivants concernant le chou palmiste, lequel est vrai?

- a. Selon des études comparatives à répartition aléatoire, le chou palmiste est bénéfique pour soulager les symptômes mais n'a pas d'effet sur l'évolution de la maladie.
- b. Selon des études comparatives à répartition aléatoire, le chou palmiste est bénéfique pour ralentir la maladie mais n'a pas d'effet sur les symptômes.
- c. Selon des études comparatives à répartition aléatoire, le chou palmiste est bénéfique à la fois pour soulager les symptômes et ralentir la maladie.
- d. Selon des études comparatives à répartition aléatoire, le chou palmiste n'offre aucun avantage que ce soit pour maîtriser les symptômes ou ralentir la maladie.

9. John vous dit qu'un autre de ses amis prend le finastéride et l'alfuzosine au lieu de l'association finastéride-tamsulosine. Lequel des énoncés suivants est vrai?

- a. L'alfuzosine est plus efficace que la tamsulosine, mais elle est associée à davantage d'effets indésirables.
- b. La tamsulosine est plus efficace que l'alfuzosine, mais elle est associée à davantage d'effets indésirables.
- c. La tamsulosine et l'alfuzosine offrent à peu près la même efficacité.
- d. L'alfuzosine atteint une efficacité clinique en moins de temps que la tamsulosine.

10. Après 3 ans, une intervention chirurgicale est indiquée pour John. Parmi les énoncés suivants au sujet de la chirurgie, lequel est vrai?

- a. L'ITUP est une intervention moins coûteuse que la RTUP.
- b. La thermothérapie transurétrale aux microondes convient surtout aux patients ayant une prostate volumineuse.
- c. La thérapie au laser Greenlight est contre-indiquée chez les patients sous warfarine.
- d. La RTUP est associée à une faible fréquence d'éjaculation rétrograde (< 10 %).