Mise à jour sur le traitement de l'HBP

Dr Luc Valiquette, MD, FRCSC

Présenté dans le cadre de : *Les Journées de pharmacologie* de l'Université de Montréal, avril 2005

Plus de patients à traiter

La physiologie de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) n'a pas changée : les deux facteurs étiolo[illegible] demeurent l'âge et l[illegible] gènes. C[illegible]

[illegible]logique vise [illegible]ager les symptômes des patients, mais aussi de plus en plus, à prévenir les complications de l'HBP. De plus, comme nous le verrons, il semble qu'il peut diminuer l'incidence du cancer de la prostate.

Le **Dr Luc Valiquette** est professeur titulaire, Département de chirurgie de l'Université de Montréal et chef du Service d'urologie du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal.

CHUM

Service d'urologi[illegible]

[illegible]atiques (I-PSS)

	[illegible]	[illegible] fois sur 5	[illegible] de 1 fois sur 2	Environ 1 fois sur 2	Plus de 1 fois sur 2	Presque toujours
[illegible]-vous eu [illegible] complètement la vessie [illegible] ?	0	1	2	3	4	5
2. Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu besoin d'uriner à nouveau dans un intervalle de deux heures ?	0	1	2	3	4	5
3. Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu un jet urinaire intermittent, c'est-à-dire un jet qui a arrêté et repris plusieurs fois pendant la miction ?	0	1	2	3	4	5
4. Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous trouvé difficile d'attendre pour uriner ?	0	1	2	3	4	5
5. Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu un jet urinaire faible ?	0	1	2	3	4	5
6. Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu à pousser ou à faire un effort pour amorcer le jet urinaire ?	0	1	2	3	4	5
	Jamais	1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois ou plus
7. Au cours du dernier mois, combien de fois vous êtes-vous réveillé pour uriner entre le coucher et le lever ?	0	1	2	3	4	5

Indice I-PSS global = /35

Évaluation de la qualité de vie en fonction des symptômes urinaires

	Très heureux	Heureux	Plutôt satisfait	Sentiments partagés (autant satisfait qu'insatisfait)	Plutôt insatisfait	Malheureux	Très affligé
1. Si vous deviez souffrir pour le reste de votre vie des symptômes urinaires actuels, quelle serait votre réaction ?	0	1	2	3	4	5	6

Figure 1

Copyright©
Vente et distribution commerciale interdites
L'utilisation non autorisée est prohibée. Les personnes autorisées peuvent télécharger, afficher, visualiser et imprimer une copie pour leur usage personnel

Une évaluation mieux structurée et axée sur la qualité de vie

Encore une fois, il y a peu de changements dans l'évaluation des patients : interrogatoire médical et examen physique, incluant un toucher rectal et un examen neurologique sommaire. L'analyse d'urine, pour éliminer infection et hématurie, et le dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) complètent habituellement le bilan initial.

Pour aider les médecins à décider quand traiter leurs patients, l'utilisation d'un questionnaire validé (*International Prostate Symptom Score*) permet de mieux quantifier les symptômes, mais aussi de quantifier leur impact sur la qualité de vie. (figure 1)

L'observation vigilante

Ce que nos collègues anglophones appellent le « *watchful waiting* » demeure la forme de prise en charge la plus fréquente. Une évaluation annuelle des patients permet de suivre la progression de la maladie et de choisir avec le patient le moment propice pour initier un traitement.

Le nombre de patients traités pour l'HBP devrait augmenter de façon significative.

Débuter le traitement au bon moment

L'approche traditionnelle a toujours été de traiter lorsque les symptômes étaient importants, ou lorsque le patient présentait des complications. Le traitement pharmacologique vise le plus souvent l'amélioration des symptômes, alors que le traitement chirurgical n'est habituellement utilisé qu'en présence de complications de l'HBP (infections à répétition, calculs ou diverticules vésicaux, rétentions récidivantes, ou hydronéphrose et insuffisance rénale obstructive). On reconnaît cependant de plus en plus que l'HBP est une maladie progressive, et que les complications peuvent être évitées, si le traitement médical est entrepris précocement. (figure 2)

Les facteurs prédictifs de progression sont le vieillissement, la présence d'une prostate hypertrophiée, un dosage d'APS élevé, et des symptômes urinaires progressifs. De plus, des données récentes permettent d'envisager l'utilisation du traitement médical de l'HBP pour prévenir le cancer de la prostate.

Le traitement médical

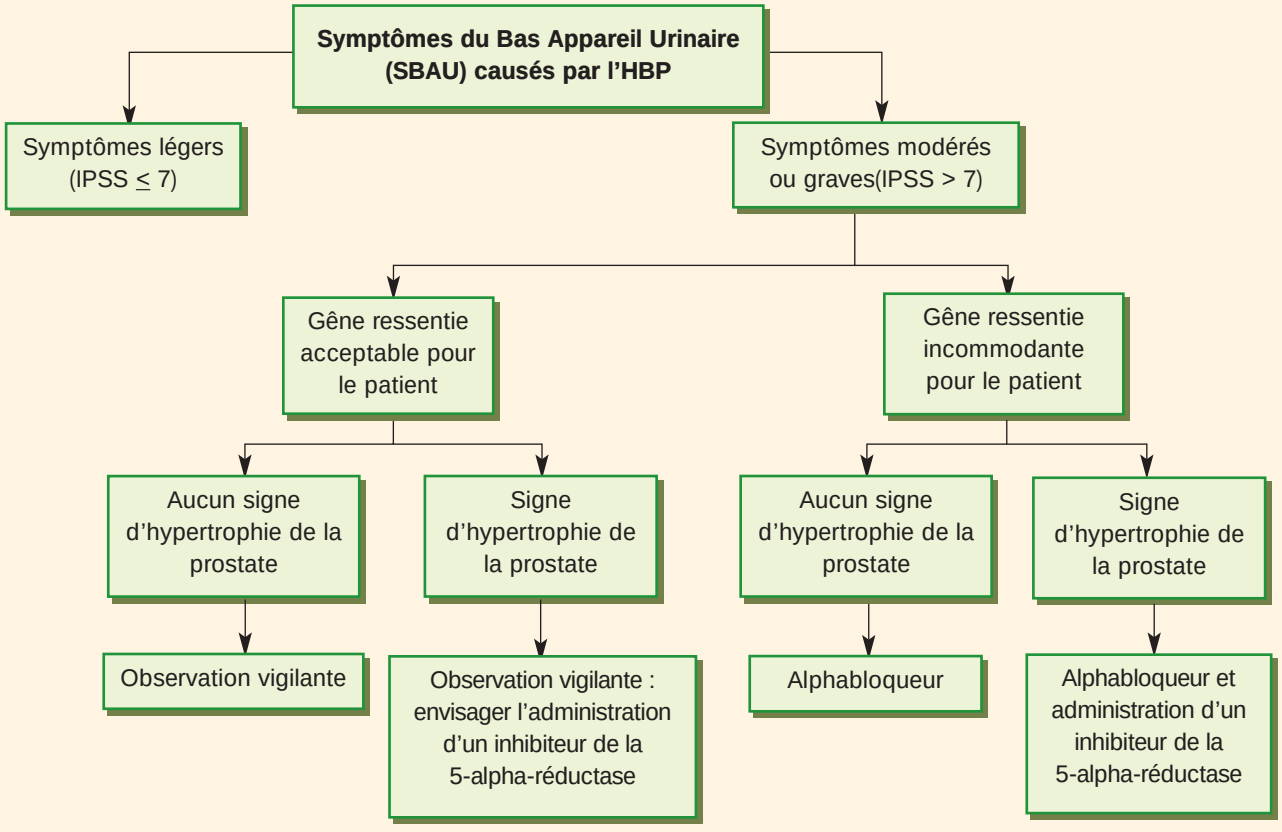
Deux classes de médicaments sont disponibles pour le traitement médical de l'HBP, soit les alpha-bloquants et les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase.

Les différents alphabloquants

Les alphabloquants agissent sur la composante dynamique de l'obstruction, en diminuant le tonus des fibres musculaires de la prostate. Leur effet est rapide et l'amélioration des symptômes est perçue en moins d'un mois. Ils n'affectent pas le dosage de l'APS et n'empêchent pas l'augmentation de volume de la prostate à moyen et long terme.

Il y a quatre alphabloquants utilisés pour le traitement de l'HBP. L'efficacité de ces produits est comparable. Ils soulagent efficacement 60 à 70 % des patients. Ils diffèrent au niveau de la facilité d'utilisation et des effets secondaires.

Les plus anciens, la térazosine et la doxazosine sont non sélectifs et peuvent occasionner des diminutions symptomatiques de la pression



Légende

- Gêne ressentie pour le patient : Degré auquel les symptômes affectent la qualité de vie du patient.
- Signe d'hypertrophie de la prostate : En plus du toucher rectal (TR), l'échographie (transrectale ou abdominale) peut aider à déterminer la taille exacte de la glande. En l'absence d'un cancer de la prostate, le taux d'APS est proportionnel à la taille de la prostate. Cette valeur peut aider à estimer la taille de la glande et de ses composantes glandulaires. L'élévation des taux d'APS correspond bien avec l'augmentation de la taille de la prostate et du risque de complications liées à l'HBP à long terme.
- Quand faut-il administrer un inhibiteur de la 5-alpha-réductase ? : Afin de maximiser les chances de succès, il faut l'envisager chez les hommes atteints d'HBP symptomatique, dont le volume de la prostate est supérieur à 40 cc, ce qui correspond à un taux d'APS > 1,5 ng/mL à 50 ans.
- Quand faut-il soupçonner le cancer de la prostate ? : En plus d'une anomalie au toucher rectal ou d'une élévation du taux d'APS (> 4,0), toute incompatibilité entre la taille de la prostate à l'examen et le taux d'APS doit éveiller des soupçons de cancer et nécessite l'avis d'un spécialiste; p.ex., une petite prostate et un taux élevé d'APS (même s'il se situe dans les limites acceptables) doivent susciter un sérieux doute de cancer de la prostate. Certains auteurs recommandent de rechercher un cancer de la prostate chez tous les hommes de moins de 60 ans et ayant un APS supérieur à 2,5 ng/ml.

Figure 2
Symptômes du Bas Appareil Urinaire (SBAU) causés par l'HBP :
Aspects à tenir compte en vue d'un traitement pharmacologique

artérielle. Ils nécessitent un titrage initial progressif. Ils sont disponibles sous formes génériques.

Les plus récents, la tamsulosine et l'alfuzosine, sont plus sélectifs, occasionnent moins de chute de pression artérielle et ils ne nécessitent pas de titrage initial. La tamsulosine peut occasionner une baisse notable de l'éjaculat, surtout à la dose maximale (0,8 mg die). Le plus récent alphabloquant sur le marché canadien est l'alfuzosine, et il a moins d'effet sur l'éjaculat. Il doit être pris avec des aliments.

Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase agissent sur la composante statique de l'obstruction, en diminuant le volume des glandes prostatiques. Leur effet est plus lent à se manifester (3 à 6 mois) et il est maximal à 12 mois. Le volume prostatique diminue de 20 à 25 % après une année et cet effet se maintient à moyen et à long terme. Ils diminuent la valeur de l'APS de 50 % en un an, et si ce n'est pas le cas, un cancer sous-jacent doit être suspecté.

Des études à long terme ont permis de suggérer l'utilisation de l'APS pour aider à choisir le type de traitement médical.

Le finastéride est disponible depuis le début des années 90. Il a démontré son efficacité à long terme pour améliorer les symptômes et pour prévenir les complications de l'HBP. Il est efficace chez environ 70 % des patients et il est très bien toléré. Il agit sur la 5-alpha-réductase de type 2, présente au niveau du tissu prostatique.

L'étude PCPT (*Prostate Cancer Prevention Trial*) a prouvé que le finastéride administré à long terme (7 ans) permettait de réduire de 25 % l'incidence de cancer de la prostate, par rapport au groupe placebo. Cependant, lors des biopsies de routine de l'étude, certains patients sous finastéride ont présenté un cancer de la prostate avec un grade histologique moins favorable, ce qui a diminué l'enthousiasme pour son rôle de prévention du cancer. Selon des publications récentes, il semble s'agir d'un artefact histologique causé par le traitement médical, mais cela doit être démontré de façon non équivoque avant de promouvoir son utilisation à grande échelle pour la prévention du cancer.

Le dutastéride est un nouvel inhibiteur de la 5-alpha-réductase de type 1 et 2. Les études préliminaires ont démontré la même efficacité clinique que le finastéride pour le traitement de l'HBP. Des études sont en cours afin d'évaluer le rôle du dutastéride pour prévenir le cancer de la prostate.

L'utilisation de l'APS pour planifier le traitement médical de l'HBP

L'APS est utilisé depuis une quinzaine d'années pour dépister le cancer de la prostate, avec ses promoteurs et ses détracteurs. On réserve habituellement cet usage aux hommes entre 50 et 70 ans et ayant une espérance de vie d'au moins 10 ans. Chez les hommes d'origine afro-américaine, ou lorsqu'un membre de la famille est atteint du cancer, il est recommandé de débuter le dépistage à 40 ans.

Des études à long terme ont permis de suggérer l'utilisation de l'APS pour aider à choisir le type de traitement médical. Il est maintenant reconnu que les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase ne sont pas très efficaces lorsque l'APS est inférieur à 1,5 ng/ml. Cependant, leur utilisation chez les patients symptomatiques et ayant un APS de plus de 1,5 permet de réduire les complications à long terme. (figure 2)

Le traitement combiné avec les deux types de médicaments

L'utilisation d'un traitement combinant le finastéride et un alphabloquant entraîne les meilleurs résultats à long terme. L'amélioration est surtout notée chez les patients qui présentent des risques de progression de la maladie, soit des symptômes urinaires initiaux plus importants, une prostate plus volumineuse et un APS plus élevé (supérieur à 1,5 ng/ml).

Avec le traitement combiné, on note une réduction significative du risque de rétention et d'intervention chirurgicale, en plus d'un meilleur contrôle des symptômes à long terme. La combinaison des deux classes de médicaments à long terme est meilleure que l'un ou l'autre seul selon l'étude MTOPS (*Medical Therapy of Prostate Symptoms*).

D'autres études suggèrent que pour diminuer les coûts, un traitement combiné initial puisse être remplacé après 6 à 12 mois par une monothérapie, avec un inhibiteur de la 5-alpha-réductase seul, mais il n'est pas certain que cela soit aussi efficace que le traitement combiné à long terme.

Les traitements alternatifs

Les conseils concernant les changements dans les habitudes de vie (mictions à horaire fixe ou variable, la restriction liquidienne, l'évitement de certains aliments dont l'alcool, le café, le thé et les épices) sont empiriques, mais peuvent être suggérés sans danger. Le palmier nain est le seul produit à avoir montré une certaine efficacité comme traitement médicinal de l'HBP. Cependant, comme avec la plupart des traitements à base de plantes, il est difficile de savoir ce que prend vraiment le patient! *Clin*

À retenir...

- Les deux facteurs étiologiques demeurent l'âge et la présence d'androgènes.
- L'utilisation d'un questionnaire validé (IPSS) permet de mieux quantifier les symptômes, mais aussi de quantifier l'impact de ceux-ci sur la qualité de vie.
- Une évaluation annuelle des patients permet de suivre la progression de la maladie et de choisir avec le patient un moment propice pour commencer le traitement.
- On reconnaît de plus en plus que l'HBP est une maladie progressive et que les complications peuvent être évitées, si le traitement médical est entrepris précocement.
- Deux classes de médicaments sont disponibles pour le traitement de l'HBP : les alphabloquants et les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase.
- L'utilisation d'un traitement combinant un inhibiteur de la 5-alpha-réductase et un alphabloquant entraîne les meilleurs résultats à long terme.
- En plus de traiter l'HBP, il a été démontré que le finastéride aide à prévenir le cancer de la prostate, et il semble que le risque observé de développer des cancers plus agressifs soit un artéfact d'interprétation des biopsies. Les médecins doivent rester vigilants sur l'évolution de ce dossier et sur les études en cours avec le dutastéride, car il est possible que ces deux médicaments aient bientôt un rôle à jouer pour prévenir le cancer de la prostate

Références disponibles — contactez *Le Clinicien* à : **clinicien@sta.ca**