

## La prostate, un problème de « taille » pour l'omnipraticien ?

Hélène Demers et Michel Lapierre



**Vous voulez traiter l'hypertrophie bénigne de la prostate ? Lisez ce qui suit!**

Au cours des dernières années, le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) est passé d'une approche chirurgicale à une approche médicale, d'où un rôle plus important de l'omnipraticien. Le traitement vise à atténuer les symptômes ainsi qu'à améliorer la qualité de vie, et également à freiner l'évolution de la maladie afin de prévenir les complications et de retarder le recours à la chirurgie et aux options médicales plus effractives.

Actuellement, deux classes pharmacologiques ont bien montré leur efficacité, même si elles sont inférieures

M<sup>me</sup> Hélène Demers, pharmacienne, exerce à l'UMF-GMF de la Cité de la Santé de Laval. Le D<sup>r</sup> Michel Lapierre, omnipraticien, est professeur adjoint de clinique et exerce aux groupes de médecine familiale de la Cité de la Santé de Laval et de Lorraine.

à la chirurgie : les antagonistes  $\alpha$ 1-adrénergiques (AAA) et les inhibiteurs de l'enzyme 5- $\alpha$ -réductase (IAR).



**Quelques outils pour vous aider à prescrire**

### Évaluation diagnostique

Les symptômes étant subjectifs et non spécifiques, l'American Urologic Association (AUA) recommande d'inclure les points élaborés au *tableau I*.

Chez les hommes sans symptômes, le dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) est controversé. L'APS devrait toutefois être dosé en présence de symptômes du bas appareil urinaire avant d'instaurer un traitement par un IAR.

L'AUA recommande de doser l'APS chez les hommes dont l'espérance de vie est d'au moins 10 ans et pour lesquels un diagnostic de néoplasie pourrait influencer sur le traitement en cours<sup>1</sup>.

### Évaluation diagnostique de l'hypertrophie bénigne de la prostate<sup>1,2,3</sup>

Étape	Précisions
1. Antécédents du patient	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Antécédents médicaux, familiaux et chirurgicaux (Ex. : utilisation d'une sonde, infection urinaire, antécédents familiaux de cancer de la prostate)</li> <li>⊗ Médicaments, y compris ceux en vente libre et les produits naturels</li> </ul>
2. Score I-PSS* (figure 1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Évaluation de la gravité des symptômes du patient</li> <li>⊗ Détermination des patients qui bénéficieront d'un traitement et choix du traitement en fonction de la gravité des symptômes</li> <li>⊗ Évaluation initiale, puis périodique (réévaluation de l'efficacité du traitement ou besoin d'instaurer une pharmacothérapie)</li> </ul>
3. Examen physique	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Examen des organes génitaux</li> <li>⊗ Examen neurologique sommaire (état cognitif, fonctions neurosensorimotrices des membres inférieurs et tonus du sphincter anal)</li> <li>⊗ Toucher rectal (taille, symétrie, consistance de la prostate)</li> </ul>
4. Tests de laboratoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Analyse d'urine</li> <li>⊗ En cas de symptômes du bas appareil urinaire : dosage de l'antigène prostatique spécifique</li> </ul>

\* International Prostate Symptom Score.

**Tableau II****Comparaison entre les AAA et les IAR<sup>3</sup>**

	Antagonistes $\alpha$ 1-adrénergiques				Inhibiteurs de l'enzyme 5- $\alpha$ -réductase	
	Non sélectifs		Sélectifs		Finastéride (Proscar)	Dutastéride (Avodart)
	Doxazosine (Cardura)	Térazosine (Hytrin)	Tamsulosine (Flomax)	Alfuzosine (Xatral)		
Dose initiale	1 mg, 1 f.p.j.	1 mg, 1 f.p.j.	0,4 mg, 1 f.p.j.	10 mg, 1 f.p.j.	5 mg, 1 f.p.j.	0,5 mg, 1 f.p.j.
Ajustement de la dose	↑ de 1 mg/j, toutes les 2 semaines	↑ de 1 mg/j toutes les 2 semaines	↑ de 0,4 mg après 2–4 semaines	Non	Non	Non
Dose maximale	8 mg, 1 f.p.j.	20 mg, 1 f.p.j. (1–2 prises)	0,8 mg, 1 f.p.j.	10 mg, 1 f.p.j.	5 mg, 1 f.p.j.	0,5 mg, 1 f.p.j.
Début d'action	1–2 semaines	< 2 semaines	1–2 semaines	2–4 semaines	3–6 mois	3–6 mois
Pic d'action	4–6 semaines	4–6 semaines	4–6 semaines	4–6 semaines	12 mois	12 mois
Effets indésirables les plus fréquents	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Étourdissements, céphalées, TS<sup>†</sup></li> <li>⊗ HTO* : risque maximal de 2 à 6 heures après la première dose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Étourdissements, céphalées, TS</li> <li>⊗ HTO : risque maximal de 0,5 à 2 heures après la première dose</li> </ul>	Céphalées, asthénie, troubles éjaculatoires	Céphalées, asthénie, impuissance	TS, gynécomastie	TS, gynécomastie
Coût unitaire <sup>‡</sup>	1 mg = 0,35 \$ 2 mg = 0,42 \$ 4 mg = 0,54 \$	1 mg = 0,35 \$ 2 mg = 0,44 \$ 5 mg = 0,60 \$ 10 mg = 0,88 \$	0,4 mg = 0,95 \$	10 mg = 0,95 \$	5 mg = 1,63 \$	0,5 mg = 1,55 \$

\*HTO : hypotension orthostatique ; †TS : troubles sexuels.

‡Les prix sont ceux qui sont indiqués dans la Liste de médicaments de la RAMQ selon la mise à jour du 14 juin 2006.

### Pharmacothérapie (tableau II)

Les AAA diminuent le tonus musculaire de la prostate, ce qui permet de maîtriser les symptômes à long terme chez la majorité des patients. En présence de symptômes légers à modérés, les AAA représentent le traitement de première ligne en raison de leur délai d'action rapide et de leur coût plus abordable<sup>2,3</sup>.

Les IAR empêchent la conversion de la testostérone en son métabolite actif, ce qui diminue le volume de la prostate. Leur délai d'action est beaucoup plus lent que celui des AAA, l'effet maximal étant atteint après environ douze mois de traitement. Les IAR sont donc réservés aux patients dont la taille de la prostate est significativement augmentée (> 40 g)

ou lorsque le taux d'APS est élevé (> 1,5 ng/ml) (figure 2)<sup>2,3</sup>.



### Les pièges à éviter

#### 1. Traiter tous les patients (présentant ou non des symptômes)

Bien que 70 % des patients notent une atténuation de leurs symptômes avec la pharmacothérapie, l'observation vigilante représente une option intéressante chez les patients sans symptômes, chez ceux présentant des symptômes légers selon l'*International Prostate Symptom Score* (I-PSS  $\leq$  7) ou encore lorsque l'évolution naturelle de la maladie ne prédit pas une augmentation significative des symptômes<sup>3</sup>.

**Figure 1**

**Échelle internationale de cotation des symptômes prostatiques (I-PSS) et évaluation de la qualité de vie**

**Échelle internationale de cotation des symptômes prostatiques (I-PSS)**

Questions	Jamais	Moins de 1 fois sur 5	Moins de 1 fois sur 2	Environ 1 fois sur 2	Plus de 1 fois sur 2	Presque toujours
1. Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu l'impression de n'avoir pas vidé complètement votre vessie après avoir uriné ?	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 constaté un jet urinaire intermittent, c'est-à-dire un jet qui s'est arrêté et qui a repris plusieurs fois pendant la miction ?	0	1	2	3	4	5
4. Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu de la difficulté à attendre jusqu'au moment de pouvoir uriner ?	0	1	2	3	4	5
5. Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous constaté 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
7. Au cours du dernier mois, combien de fois vous êtes-vous réveillé pour uriner entre le coucher et le réveil ?	0	1	2	3	4	5

**Score I-PSS global = \_\_\_\_\_/35**

**Qualité de vie en fonction des symptômes urinaires**

	Sentiments partagés (autant satisfait qu'insatisfait)					
	Très heureux	Heureux	Plutôt satisfait	Plutôt insatisfait	Malheureux	Très affligé
Si vous deviez souffrir pour le reste de votre vie des symptômes urinaires dont vous êtes atteint actuellement, quelle serait votre réaction ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Source : Valiquette L. Mise à jour sur le traitement de l'HBP. *Le Clinicien* 2005 ; 20 (9) : 98-104. Reproduction autorisée.

**2. Prescrire un IAR sans connaître la valeur basale du taux d'APS**

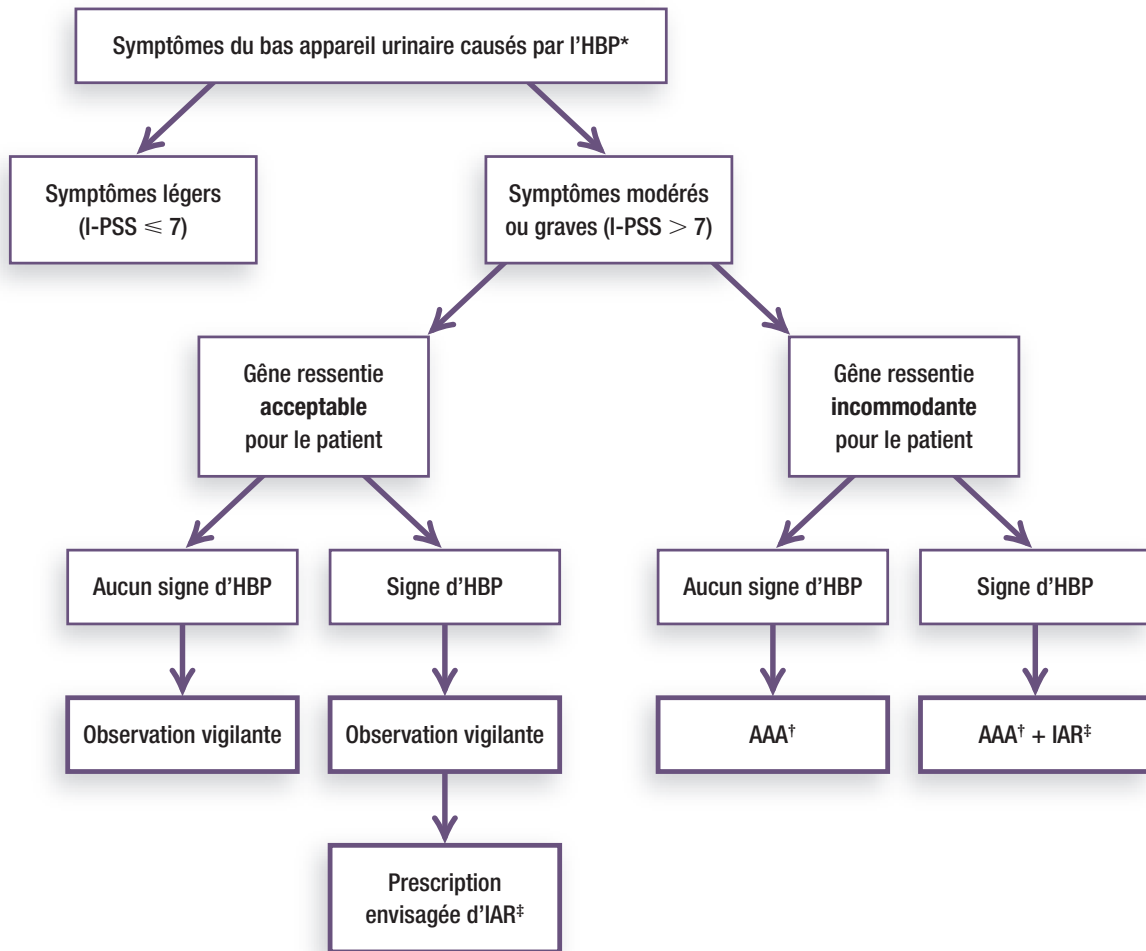
Les IAR diminuent les taux d'APS d'environ 50 % après un an de traitement. Il faut donc obtenir un taux d'APS de base avant d'instaurer le traitement. S'il n'y a pas de diminution d'au moins 50 % après douze mois de traitement, on devrait soupçonner un cancer de la prostate<sup>2,3</sup>.

**3. Hésiter à combiner un AAA et un IAR**

L'ajout d'un IAR chez les patients prenant déjà un AAA devrait être considéré lorsque la prostate est plus volumineuse (> 40 g) ou lorsque le taux d'APS est élevé (> 1,5 ng/ml). Chez ces patients, l'association des deux agents s'avérera beaucoup plus efficace à long terme pour réduire le risque de rétention urinaire

**Figure 2**

**Algorithme de traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate**



\*HBP : hypertrophie bénigne de la prostate

†AAA : antagoniste  $\alpha$ 1-adrénergique

‡IAR : inhibiteur de l'enzyme 5- $\alpha$ -réductase

● Gêne ressentie par le patient : degré auquel les symptômes nuisent à la qualité de vie du patient.

● Signe d'HBP : en plus du toucher rectal, l'échographie (transrectale ou abdominale) peut aider à déterminer la taille exacte de la prostate. En l'absence de cancer, le taux d'APS est proportionnel à la taille de la prostate.

● Quand faut-il soupçonner un cancer de la prostate ? En plus d'une anomalie relevée au toucher rectal ou d'une élévation du taux d'APS ( $> 4$ ), toute incompatibilité entre la taille de la prostate et le taux d'APS doit éveiller des soupçons et nécessite l'avis d'un spécialiste. Certains auteurs recommandent de rechercher un cancer de la prostate chez tous les hommes de moins de 60 ans ayant un taux d'APS supérieur à 2,5 ng/ml.

Adapté de : Valiquette L. Mise à jour sur le traitement de l'HBP. *Le Clinicien* 2005 ; 20 (9) : 98-104. Reproduction autorisée.

aiguë et d'intervention chirurgicale que chacun d'eux administré en monothérapie<sup>4</sup>.



**Je fais une réaction :  
est-ce que ce sont mes pilules ?**

Les AAA non sélectifs (térazosine et doxazosine)

causent habituellement plus d'étourdissements et d'hypotension orthostatique que les AAA sélectifs (tamsulosine et alfuzosine). L'ajustement de la dose devra donc être progressive, et une prise en fin de journée est fortement recommandée afin de réduire au minimum les effets indésirables<sup>3</sup>.



### **Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?**

Les étourdissements et l'hypotension orthostatique causés par les AAA peuvent être potentialisés par la prise concomitante de sildénafil (Viagra), de vardénafil (Levitra) et de tadalafil (Cialis). Il est donc recommandé de commencer ces médicaments par la plus faible dose et de prévoir, pour le Viagra, un intervalle de quatre heures entre la prise des deux médicaments<sup>5</sup>.




### **Et le prix ?**

En monothérapie, le coût mensuel des IAR est plus élevé que celui des AAA (tableau II).



### **Est-ce sur la liste ou pas ?**

Tous les AAA et les IAR sont remboursés par la RAMQ. Un supplément doit cependant être déboursé pour obtenir la formulation originale de doxazosine (Cardura) et de térazosine (Hytrin) puisqu'il existe des génériques. 

## **Bibliographie**

1. Nickel JC, Saad F. The American Urological Association 2003 guideline on management of benign prostatic hyperplasia: a Canadian opinion. *Can J Urol* 2004; 11 (2): 2186-93.
2. Valiquette L. Mise à jour sur le traitement de l'HBP. *Le Clinicien* 2005; 20 (9): 98-104.
3. Lachance-Demers H. Mise à jour sur le traitement pharmacologique de l'hypertrophie bénigne de la prostate. *Québec Pharmacie* 2006; 53 (7): 393-402.
4. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM et coll. 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): 2387-98.
5. Kloner RA. Pharmacology and drug interaction effects of the phosphodiesterase 5 inhibitors: focus on alpha-blocker interactions. *Am J Cardiol* 2005; 96 [suppl]: 42M-46M.



### **Ce que vous devez retenir...**

- Établir le score I-PSS avant d'instaurer le traitement.
- En présence de symptômes légers à modérés, les antagonistes  $\alpha$ 1-adrénergiques représentent le traitement de première ligne (délai d'action rapide et coût plus abordable).
- Les inhibiteurs de l'enzyme 5- $\alpha$ -réductase sont plus efficaces lorsque l'augmentation de la taille de la prostate est considérable (> 40 g) ou lorsque le taux d'APS est élevé (> 1,5 ng/ml).