



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2013

THESE N°

Place des inhibiteurs de la 5- α -réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate: Etude prospective à propos de 40 cas

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2013

PAR

Mr. **Adil LAMHANI**

Né le 12 Mars 1987 à MARRAKECH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

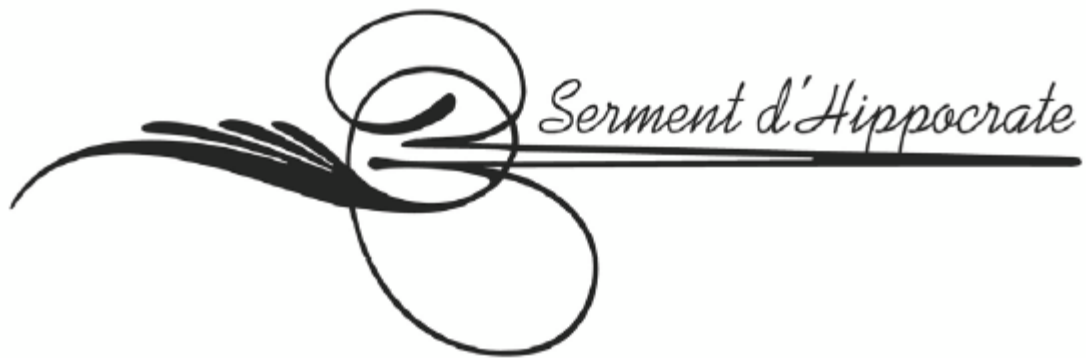
Hypertrophie bénigne de la prostate - Efficacité et tolérance - Finastéride

JURY

Mr. I. SARF	Professeur d'Urologie	PRESIDENT
Mr. D. TOUITI	Professeur d'Urologie	RAPPORTEUR
Mr. SM. MOUDOUNI	Professeur d'Urologie	} JUGES
Mr. R. MOUTAJ	Professeur agrégé d'Urologie	
Mr. A. ELFIKRI	Professeur agrégé de radiologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي إني تبت
إليك وإني من المسلمين"
صدق الله العظيم.



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité. Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune

considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1984.



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen à la recherche et la coopération

: Pr. Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen à la pédagogiques

: Pr. Ag Zakaria DAHAMI

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABOULFALAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique B
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
AMAL	Said	Dermatologie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A

ASRI	Fatima	Psychiatrie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BENELKHAIAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
CHABAA	Laila	Biochimie
CHOULLI	Mohamed Khaled	Neuropharmacologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	stomatologie et chirurgie maxillo faciale
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation

SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS AGREGES

ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
ARSALANE	Lamiaé	Microbiologie- Virologie (Militaire)
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BOUKHIRA	Abderrahman	Biochimie-Chimie (Militaire)
BOURROUS	Monir	Pédiatrie A
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique (Militaire)
CHELLAK	Saliha	Biochimie-chimie (Militaire)
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie (Militaire)

ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie (Militaire)
LAOUAD	Inas	Néphrologie
LMEJJATI	Mohamed	Neurochirurgie
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADALI	Imane	Psychiatrie
ADALI	Nawal	Neurologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AISSAOUI	Younes	Anesthésie Réanimation (Militaire)
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique (Militaire)
ALJ	Soumaya	Radiologie

AMRO	Lamyae	Pneumo - phtisiologie
ANIBA	Khalid	Neurochirurgie
BAIZRI	Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques (Militaire)
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BELBARAKA	Rhizlane	Oncologie Médicale
BELKHOUCHE	Ahlam	Rhumatologie
BENALI	Abdeslam	Psychiatrie (Militaire)
BEN DRISS	Laila	Cardiologie (Militaire)
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENHIMA	Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie B
BENJILALI	Laila	Médecine interne
BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phtisiologie (Militaire)
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURRAHOUCHE	Aicha	Pédiatrie
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
DAROUASSI	Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie (Militaire)
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie

DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
EL AMRANI	Moulay Driss	Anatomie
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale (Militaire)
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI	Rachid	Chirurgie Cardio Vasculaire
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL IDRISSE SLITINE	Nadia	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie
EL KHADER	Ahmed	Chirurgie Générale (Militaire)
EL KHAYARI	Mina	Réanimation médicale
EL MEHDI	Atmane	Radiologie (Militaire)
EL MGHARI TABIB	Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL OMRANI	Abdelhamid	Radiothérapie
FADILI	Wafaa	Néphrologie
FAKHIR	Bouchra	Gynécologie – Obstétrique A
FAKHIR	Anass	Histologie -embyologie cytogénétique
FICHTALI	Karima	Gynécologie – Obstétrique B
HACHIMI	Abdelhamid	Réanimation médicale
HAJJI	Ibtissam	Ophthalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique

HAROU	Karam	Gynécologie – Obstétrique B
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KADDOURI	Said	Médecine interne (Militaire)
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICH	Mohamed Amine	Urologie
LAKOUICHMI	Mohammed	Chirurgie maxillo faciale et Stomatologie (Militaire)
LOUHAB	Nissrine	Neurologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MARGAD	Omar	Traumatologie – Orthopédie B (Militaire)
MATRANE	Aboubakr	Médecine Nucléaire
MOUAFFAK	Youssef	Anesthésie - Réanimation
MOUFID	Kamal	Urologie (Militaire)
MSOUGGAR	Yassine	Chirurgie Thoracique
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie
OUBAHA	Sofia	Physiologie

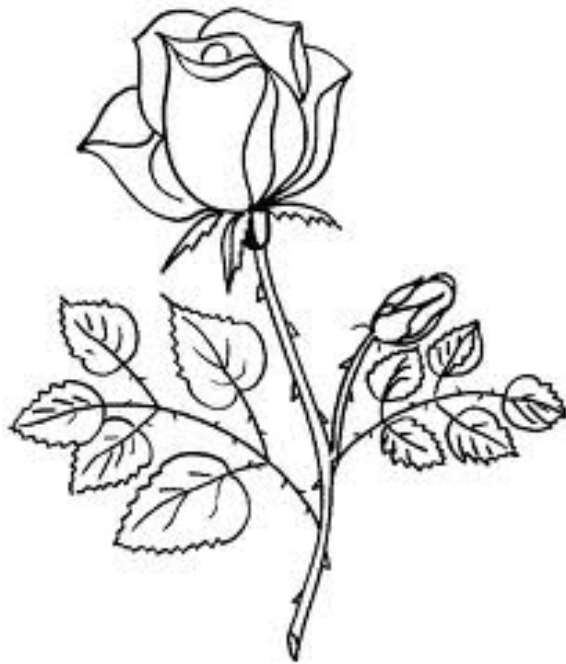
OUERIAGLI NABIH	Fadoua	Psychiatrie (Militaire)
QACIF	Hassan	Médecine Interne (Militaire)
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation (Militaire)
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
RADA	Noureddine	Pédiatrie A
RAIS	Hanane	Anatomie-Pathologique
ROCHDI	Youssef	Oto-Rhino-Laryngologie
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SERHANE	Hind	Pneumo-Phtisiologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TAZI	Mohamed Illias	Hématologie clinique
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZAOUI	Sanaa	Pharmacologie
ZIADI	Amra	Anesthésie - Réanimation



DEDICACE

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes. The word "DEDICACE" is written in a bold, serif, italicized font across the center of the frame. The frame has a double-line border and is symmetrical on both sides.

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,
L'amour, le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*



Je dédie cette thèse...''

A mon très cher papa,

*A celui qui m'a aidé à découvrir le savoir, le trésor inépuisable
De tous les pères, tu as été le meilleur, tu as su m'entourer d'attention,
m'inculquer les valeurs nobles de la vie, m'apprendre le sens du travail, de
l'honnêteté et de la responsabilité.*

*Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de
mes études.*

*Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités
humaines, ta bonté et ta sagesse.*

*Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma
considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.*

*Que Dieu te préserve des malheurs de la vie et te guide vers le droit chemin.
Ce travail est ton œuvre, toi qui m'a donné tant de choses et tu continues à
le faire, sans jamais te plaindre.*

*J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la dévotion que tu nous as
offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas.*

A ma très chère maman,

A une personne qui m'a tout donné sans compter.

*Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le
dévouement et le respect que je porte pour toi.*

Sans toi, je ne suis rien, mais grâce à toi je deviens médecin.

*J'implore Dieu qu'il te procure santé et qu'il m'aide à te récompenser pour
tous tes sacrifices.*

Je te dédie ce travail qui grâce à toi a pu voir le jour.

*Je te dédie à mon tour cette thèse qui concrétise ton rêve le plus cher et qui
n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.*

*Tu n'a pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité
exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.
Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes études.*

*J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma
gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.*

Je vous aimerai tous les deux jusqu'à la fin de mon existence

A mes adorables sœurs Meriem et Hafsa

Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puisseons-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Allah qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux.

MERYEM, en plus de ma chère sœur, tu es aussi une amie éternelle. Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

Je te souhaite la réussite dans ta vie privée et professionnelle. Qu'il me soit permis aujourd'hui de t'assurer mon profond amour et ma grande reconnaissance.

J'implore Dieu qu'il t'apporte bonheur, et t'aide à réaliser tous tes vœux. Quoique je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour vous.

POUR MES GRANDS PARENTS MATERNELS FATIMA ET ABDELKBIR ET POUR MES GRANDS PARENTS PATERNELS MAHJOUB ET FAINA

Pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours.

*Je suis sûr que vous êtes fières de moi aujourd'hui
Vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse.*

Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs.

*Il n'y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci, je vous aime énormément
et je suis vraiment très fière d'être votre petit fils...*

*J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il nous permette
de profiter de votre présence à nos côtés.*

A TOUS MES ONCLES ET TANTES

ONCLE MOHAMED AABIB

ONCLE OTHMANE AABIB

ONCLE NABIL AABIB

ONCLE MOHAMED LAMHANI

ONCLE ABDELMAJID LAMHANI

TANTE AICHA AABIB

TANTE KHADIJA AABIB

TANTE BOUCHRA AABIB

TANTE FATIMA LAMHANI

TANTE SAADIA LAMHANI

TANTE MINA LAMHANI

TANTE NAIMA LAMHANI

En témoignage de mon attachement et de ma grande considération.

J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux,

Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours pour vous honorer.

Tous mes vœux de bonheur et de santé.

A MES ADORABLES COUSINS ET COUSINES

Je vous dédie cette thèse tout en vous souhaitant une longue vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.

A MA TRÈS CHÈRE AMIE MARYAMA

Merci pour tout moment passé ensemble. Tu étais toujours là pour me soutenir, m'aider et m'écouter et surtout illuminer ma voie et mes décisions. Tu as tant fait pour moi, que Dieu te protège et te procure joie et bonheur et que notre amitié reste à jamais.

A mes très chers amis et collègues :

*En tête de liste : ZYAD, ABDELMONAIM, YOUSSEF,
SALAH, SOUFIANE, RABII, YOUNES, YAZEN,
KHALID, ABDILLAH*

*et aussi JALILA, FARAH, SALMA, SANAA, FATIN,
HANAA, MERYEM, MOUNIR, JAWAD,
ABDERRAHIM, ISSAM et MOHAMED*

....

*A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs !
Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je
prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles.*

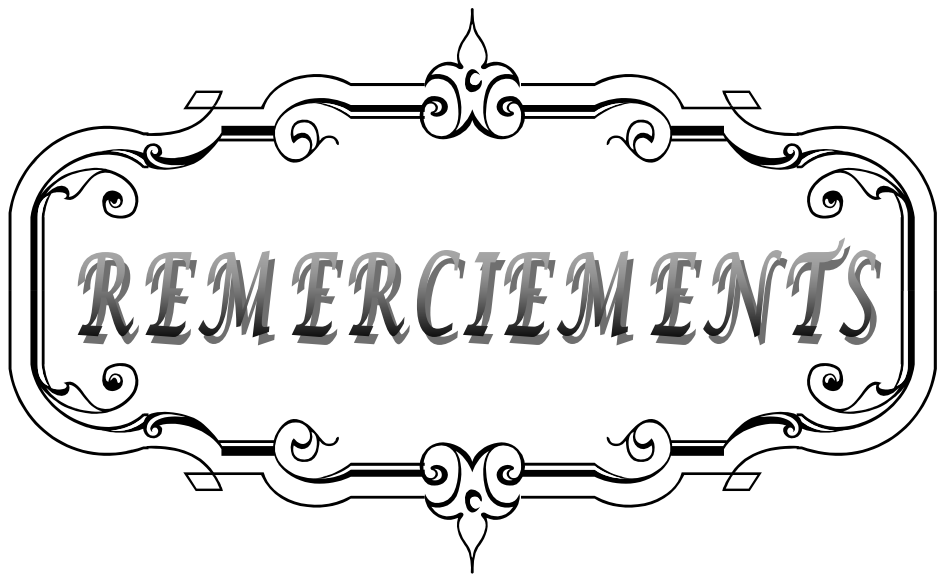
*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon
respect.*

A Dr. Youness EL Harrech

*Merci pour tout l'intérêt et l'aide que vous avez m'accordez en plus de la
formation que vous dispensez.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon
respect.*

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes. The word "REMERCIEMENTS" is centered within the frame in a bold, serif, all-caps font. The frame has a central decorative element at the top and bottom, and curved ends on the left and right sides.

REMERCIEMENTS

A Dieu tout puissant pour nous avoir permis de voir ce jour tant attendu.

A notre maître et Président de Thèse

Mr. ISMAIL SARF

Professeur d'Urologie au CHU Mohammed VI de Marrakech
Pour le très grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de présider notre thèse. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie. Veuillez accepter, cher Maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

A notre maître et rapporteur de thèse

Mr. DRISS TOUITI

Professeur d'Urologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech
Il nous est impossible de dire en quelques mots ce que nous vous devons. Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail et d'accepter de le diriger. Ce travail est le fruit de vos efforts. Nous avons été fiers de compter parmi vos élèves. Vous incarnez des qualités sociales enviablées : une modestie exemplaire et un sens élevé de l'honneur. Soyez-en remercié du fond du cœur et recevez cher Maître nos sentiments de reconnaissance, de respect et de profonde sympathie.

A notre maître et juge de thèse

Mr SAID MOHAMED MOUDOUNI

Professeur d'Urologie au CHU Mohammed VI de Marrakech
Vous nous faites l'honneur d'accepter d'être dans le jury de notre thèse. Nous vous en sommes très reconnaissants. Votre grand savoir et votre sagesse suscitent notre admiration. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre profond respect et notre grande considération.

À notre maître et juge de thèse
Mr. REDOUANE MOUTAJ

Professeur de Parasitologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance. Veuillez accepter, cher Maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

À notre maître et juge de thèse
Mr. ABDELGHANI ELFIKRI

Professeur Agrégé de radiologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger parmi le jury de notre thèse. Vos qualités professionnelles et la sympathie que vous témoignez à tous ceux qui vous sollicitent suscitent notre admiration. Nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Au personnel du service d'urologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de
Marrakech :

La réussite de ce travail sera aussi la vôtre.

À toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A decorative, ornate frame with intricate scrollwork and flourishes. The word "ABBREVIATIONS" is centered within the frame in a bold, serif, all-caps font. The frame has a double-line border and features symmetrical designs on all four sides, including a central floral-like motif at the top and bottom.

ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

HBP : hypertrophie bénigne de la prostate

RPM : résidu post mictionnel

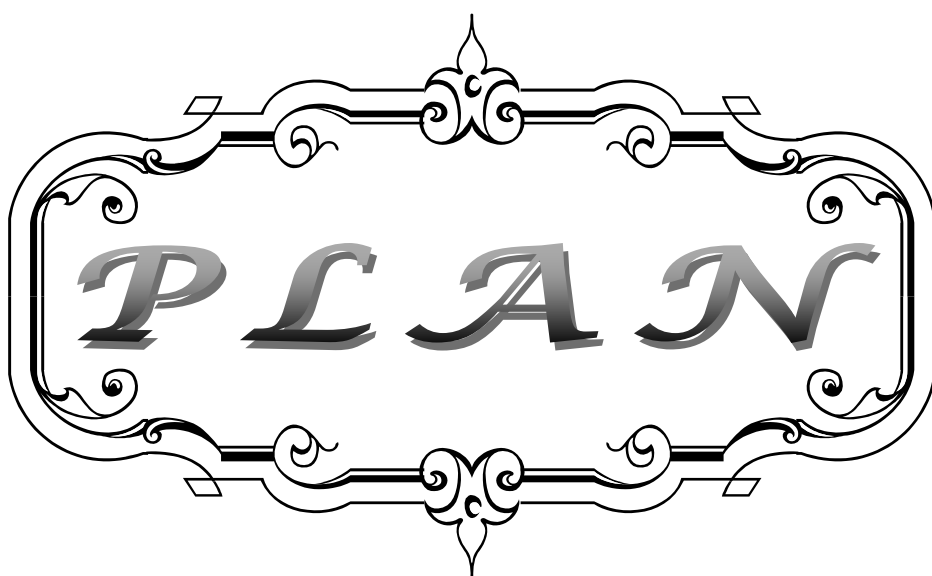
Qmax : débit urinaire maximal

5ARI : inhibiteur de la 5-alpha réductase

TUBA : trouble urinaire du bas appareil

IPSS : score internationale symptomatique de la prostate

OSV : obstruction sous-vésicale



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
I. Population d'étude et recueil des données :	5
II. Plan de l'étude :	6
III. Résumé de l'étude :	8
RESULTATS	9
I. Population :	10
II. le score international symptomatique de la prostate (IPSS) :	11
III. le volume prostatique :	12
IV. le résidu post-mictionnel :	12
V. le débit urinaire maximal :	13
VI. les effets secondaires :	14
DISCUSSION	15
I. la prostate :	16
1 – anatomie :	16
2 – physiologie :	18
II. l'hypertrophie bénigne de la prostate :	20
1 – Epidémiologie :	20
2 – Etiopathogenie :	21
3 – Complications :	22
III. Traitement :	23
1 – Méthodes :	23
2 – Indications :	32
IV. Etude des paramètres d'efficacité et de tolérance :	35
V. Analyse des résultats :	38
1 – Efficacité du finastéride :	38
2 – Tolérance :	39
3 – volume prostatique :	40
4 – Le débit urinaire maximal :	41
5 – Effets secondaires :	42
CONCLUSION	45
ANNEXES	48
RESUMEES	52
BIBLIOGRAPHIE	56



INTRODUCTION

Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate : Etude prospective à propos de 40 cas

L'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) est caractérisée par une augmentation progressive du volume prostatique associée à des troubles du bas appareil urinaire (TUBA).

Avant l'âge de 40 ans, c'est une pathologie peu fréquente, en revanche, à partir de 50 ans, environ 50% des hommes présentent des TUBA en rapport avec une HBP. Ce pourcentage augmente ensuite progressivement d'environ 10% par an jusqu'à concerner environ 80% des hommes âgés de 80 ans [1-3].

Deux termes anatomopathologiques ont une signification plus précise et plus proche de la réalité histologique de cette pathologie : adénofibrome, ou mieux encore, adénomyofibrome. Ce dernier terme a l'avantage de rappeler les deux composantes cellulaires des nodules qui caractérisent l'HBP : les cellules glandulaires (adéno) et les cellules fibromusculaires lisses (fibromyome) [4].

L'HBP expose à une conséquence principale : l'obstruction de la base de la vessie et de l'urètre. Cette obstruction est à l'origine de l'ensemble des signes cliniques nommés troubles urinaires du bas appareil urinaire, ou TUBAs; ils sont de deux ordres:

- signes obstructifs liés à l'obstruction urétrale.
- signes irritatifs liés à la souffrance vésicale consécutive à l'obstruction.

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) constitue l'une des affections les plus fréquentes chez l'homme de plus de 50 ans [5]. Sa prévalence augmente avec l'âge et devrait continuer d'augmenter du fait du vieillissement de la population. La prévalence de l'HBP chez les hommes âgés de 50 ans et plus, ayant consulté un médecin généraliste (MG) en 2003 en France était estimée à 49,4% [6].

En France, environ cinq millions d'hommes seraient atteints d'HBP, mais en l'absence de gêne exprimée par le patient, seulement deux millions sont diagnostiqués [7]. La prise en charge de l'HBP relève principalement du médecin généraliste qui prescrit environ 80 à 90% des traitements médicamenteux [8,9].

L'HBP peut être prise en charge par une simple surveillance, un traitement médical ou

chirurgical en fonction de la sévérité des symptômes et de la gêne ressentie par le patient, de l'existence de complications et des préférences des patients. La surveillance est préconisée lorsque la gêne symptomatique est jugée acceptable par le patient. Lorsque les symptômes sont gênants et modérés à sévères, le traitement médical ou chirurgical (en particulier lorsque des complications surviennent) est recommandé [10].

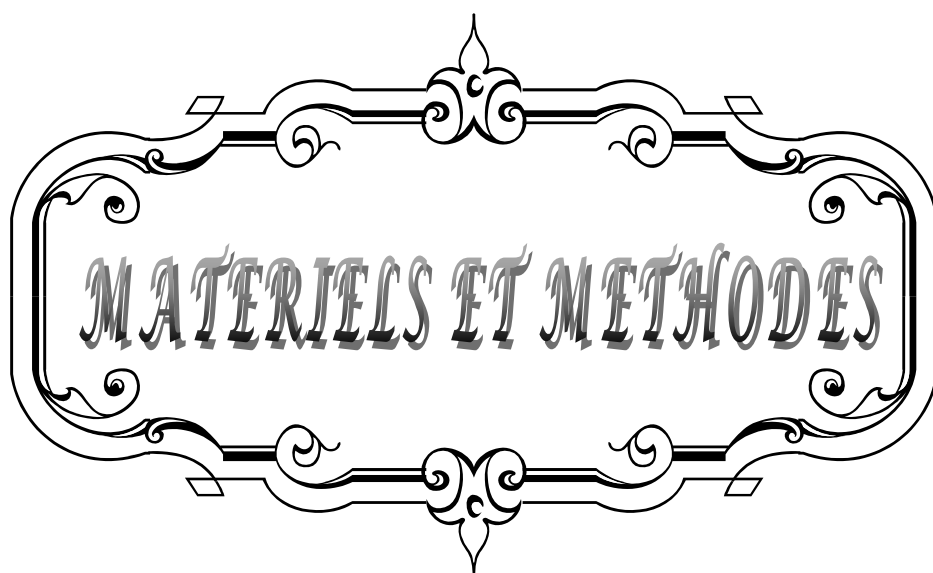
Le choix d'un traitement médical doit être principalement orienté par la gêne exprimée par le patient et par ses attentes et doit correspondre ainsi à l'aboutissement d'une décision partagée entre le médecin et le patient [11,12].

Tous les traitements médicaux disponibles (alphabloquants, inhibiteurs de la 5 alpha-réductase et extraits de plante) sont efficaces pour réduire les symptômes et améliorer le débit urinaire. Il y a beaucoup d'études comparatives sur les alphabloquants et les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase [13]. Moins de données sont disponibles pour *Serenoa repens* [14], et il n'y a pas d'étude comparative récente pour *Pygeum africanum* [15].

Globalement, il y a trop de discordances sur les niveaux relatifs d'efficacité d'un traitement à l'autre en fonction des études cliniques considérées pour penser qu'un type de médicament particulier et un seul doit être donné en première intention en référence à tout patient ayant une HBP symptomatique. Il n'y a donc pas un traitement meilleur que d'autres pour tous les patients mais plusieurs traitements sont efficaces, chaque patient devant recevoir celui qui lui convient le mieux.

Mais il est légitime de dire que l'arrivée du Finastéride, a apporté un grand bénéfice en matière de la pathologie bénigne prostatique, vu son rôle dans la réduction du volume et surtout dans la « non progression » de cette affection au fil des années.

Dans ce sens, on a mené cette étude pour évaluer l'efficacité de cette molécule et son profil de sécurité, précisément sur les prostates dont le volume dépasse les 40 grammes.



MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective non contrôlée, ayant intéressé 40 patients atteints d'HBP symptomatique, réalisée au sein du service d'urologie de l'hôpital militaire universitaire IBN SINA Marrakech durant la période de 12 mois.

I. Population d'étude et recueil des données :

Les patients pour cette étude ont été traités par FINASTERIDE 5 mg par jour pendant une durée d'étude d'un an avec une première interprétation des résultats à 6 mois.

Les patients choisis répondaient aux paramètres de l'étude cités ci-dessous :

➤ Critères d'inclusion :

- Patients nouvellement diagnostiqués d'HBP.
- Prostate de poids >40 cm³ à l'échographie.
- Score IPSS >7 (symptômes modérés à sévères de l'HPB).
- PSA <3ng/ml.

➤ Critères d'exclusion :

- Score IPSS < 7
- Prostate de poids < 40 cm³ à l'échographie.
- HBP au stade de complications (RAU, insuffisance rénale, infections urinaires récidivantes,...)
- HBP nécessitant un traitement chirurgical.
- Patients ayant bénéficié de traitement chirurgical ou médical antérieur ou courant
- Hypersensibilité à l'un des constituants du finastéride contre indiquant son utilisation.
- Suspicion d'un cancer de prostate : PSA > 3ng/ml.

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête. Elles ont été saisies et analysées sur le logiciel Epi-info.

II. Plan de l'étude :

Les patients durant les 12 mois de l'étude ont reçu quotidiennement 5mg de la finastéride, avec 3 visites durant l'étude ; la première à l'admission vérifiant la réponse des patients aux paramètres de l'étude.

L'hypothèse que l'étude cherchait à confirmer était que le traitement par 5mg de finastéride est efficace dans la prise en charge de l'HBP dont le volume prostatique dépasse les 40 grammes, avec une tolérance acceptable.

Dans ce sens, les 2 autres visites ; la première à 6 mois et la deuxième à 12 mois avaient comme but évaluer l'évolution des paramètres cliniques (IPSS), et paracliniques (le volume prostatique, le débit urinaire maximal et le résidu post-mictionnel) ainsi que l'avènement des effets secondaires et leurs tolérance par le patient.

Le volume prostatique ainsi que le résidu post mictionnel ont été mesurés à l'aide d'une échographie sus-pubienne.

L'exploitation des dossiers est réalisée par le biais d'une fiche d'exploitation (voir annexes) où sont répertoriés les renseignements suivants :

- Identité du malade.
- Antécédents.
- Données cliniques et paracliniques a l'entrée de l'étude :
 - IPSS
 - VOLUME PROSTATIQUE ESTIME AU TOUCHER RECTAL.
 - TAUX DU PSA, AFIN D'ELIMINER UNE EVENTUELLE SUSPICION DE CANCER PROSTATIQUE.
 - VOLUME PROSTATIQUE, RESIDU POST-MICTIONNEL, ETAT DU HAUT APPAREIL SELON L'ECHOGRAPHIE ABDOMINO-PELVIENNE.
 - DEBIT URINAIRE MAXIMAL.
 - ECBU AFIN D'ELIMINER UNE INFECTION URINAIRE EN COURS POUVANT FAUSSER LES RESULTATS D'IPSS, PSA, ...

**Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate :
Etude prospective à propos de 40 cas**

- Données cliniques et paracliniques à 6 mois :
 - IPSS
 - VOLUME PROSTATIQUE ESTIME AU TOUCHER RECTAL.
 - VOLUME PROSTATIQUE, RESIDU POST-MICTIONNEL, ETAT DU HAUT APPAREIL SELON L'ECHOGRAPHIE ABDOMINO-PELVIENNE.
 - DEBIT URINAIRE MAXIMAL.
 - PRESENCE OU NON D'EFFETS SECONDAIRES.

- Données cliniques et paracliniques à 12 mois :
 - IPSS
 - VOLUME PROSTATIQUE ESTIME AU TOUCHER RECTAL.
 - VOLUME PROSTATIQUE, RESIDU POST-MICTIONNEL, ETAT DU HAUT APPAREIL SELON L'ECHOGRAPHIE ABDOMINO-PELVIENNE.
 - DEBIT URINAIRE MAXIMAL.
 - PRESENCE OU NON D'EFFETS SECONDAIRES.

Au total, les variables étudiés sont :

- Age de la population étudiée.
- IPSS.
- Volume prostatique.
- Résidu post-mictionnel.
- Débit urinaire maximal.
- Effets secondaires.

III. Resumé de l'étude :

Ci-dessous, le tableau élucide un résumé du schéma de notre étude (tableau 1) :

Tableau 1: résumé du schéma de l'étude :

	Visite à J0 (Inclusion)	Visite à 6 mois	Visite à 1 an
Date de la consultation	X	X	X
Vérification des critères d'inclusion	X		
Vérification des critères d'exclusion	X		
Identité	X		
Age	X		
Poids	X		
Taille	X		
Antécédents	X		
Toucher rectal	X	X	X
Score IPSS	X	X	X
Echographie endorectale Et/ou sus pubienne	X	X	X
PSA	X		
Effets indésirables		X	X



RESULTATS

I. Population :

Pour cette étude, 40 patients ont été recrutés initialement, 7 ont quitté durant la période de l'étude pour des raisons diverses qu'on a recensé (figure 1) pour ne laisser que 33 personnes (82.5%) qui ont pris du finastéride durant les 12 mois de l'étude.

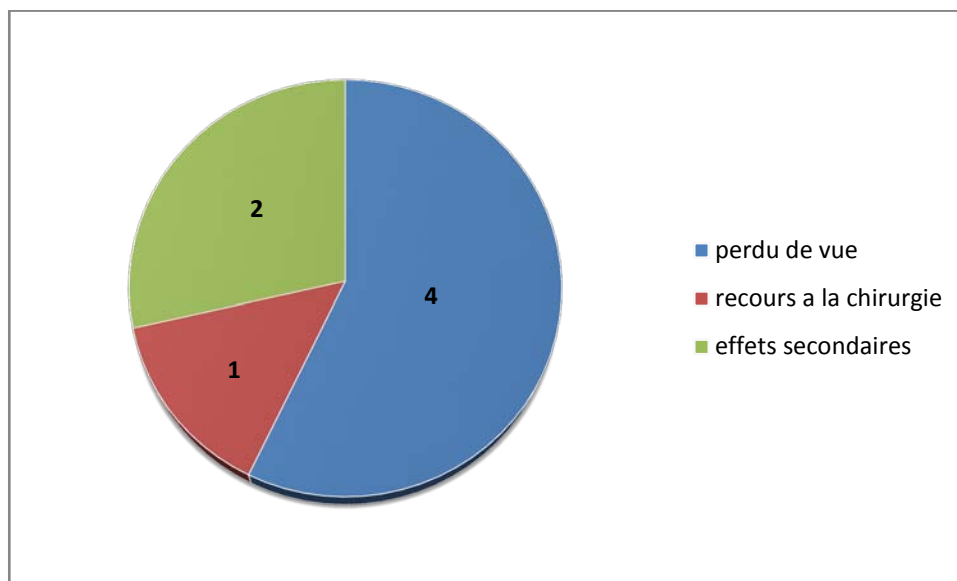


Figure 1 : raisons d'abandon

Le patient chez qui nous avons eu recours à la chirurgie est revenu consulter au bout de 5 mois pour inefficacité thérapeutique et a bénéficié d'un traitement chirurgical, une RTUP a été alors réalisé.

Deux autres patients, malgré leur satisfaction sur le plan urinaire, ont préféré arrêté le traitement du fait de troubles sexuels importants gênant leur vie de couple.

Les résultats qui vont suivre représentent les 33 malades ayant fini 1 an d'étude.

1. Age :

L'âge moyen était de 66.5 ans, avec un âge minimal à 52 ans et un âge maximal de 80 ans.
50% des patients étaient âgés entre 60 et 70 ans.

Nous avons effectué cette répartition selon quatre tranches d'âge de 10 ans :

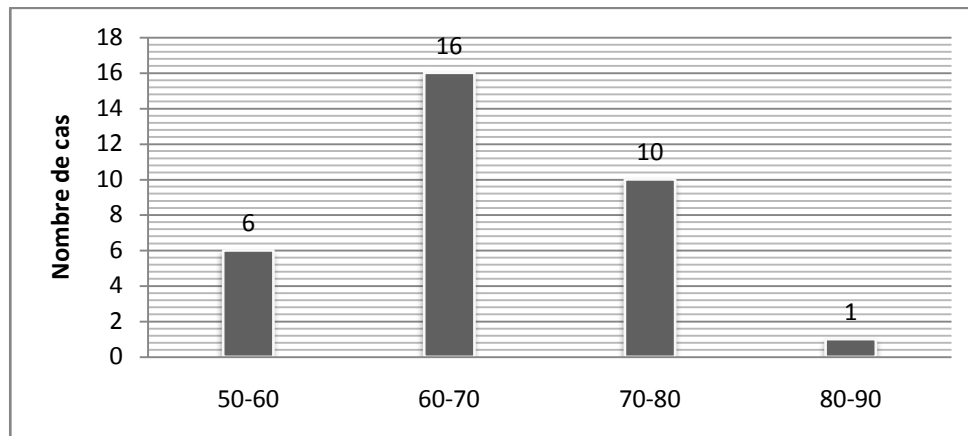


Figure 2 : répartition selon les tranches d'âge

II. Score internationale symptomatique de la prostate (IPSS) :

Le score IPSS moyen était initialement évalué à 20,51 [12-30] et a diminué pour atteindre 14,41 [7-22] à 6 mois et 12,61 [3-17] au 12^{ème} mois.

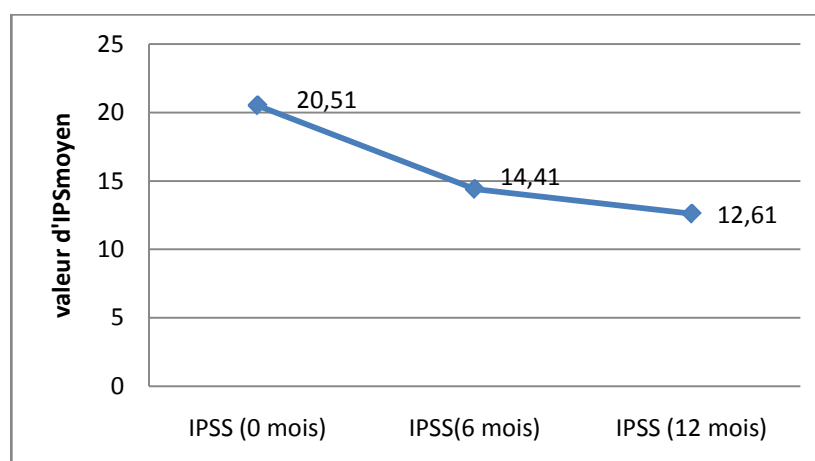


Figure 3 : évolution de la moyenne de l'IPSS

Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate : Etude prospective à propos de 40 cas

Les patients sont passés alors du stade des symptômes sévères (IPSS [20-35]) à modérément symptomatiques [7-19].

III. Volume prostatique :

Le volume prostatique moyen initial évalué par échographie sus-pubienne est de 51cc variant entre une valeur minimale de 35 cc et une valeur maximale de 75cc.

Au cours de l'étude, cette moyenne a diminué ; la courbe (fig.4) représente l'évolution de cette moyenne :

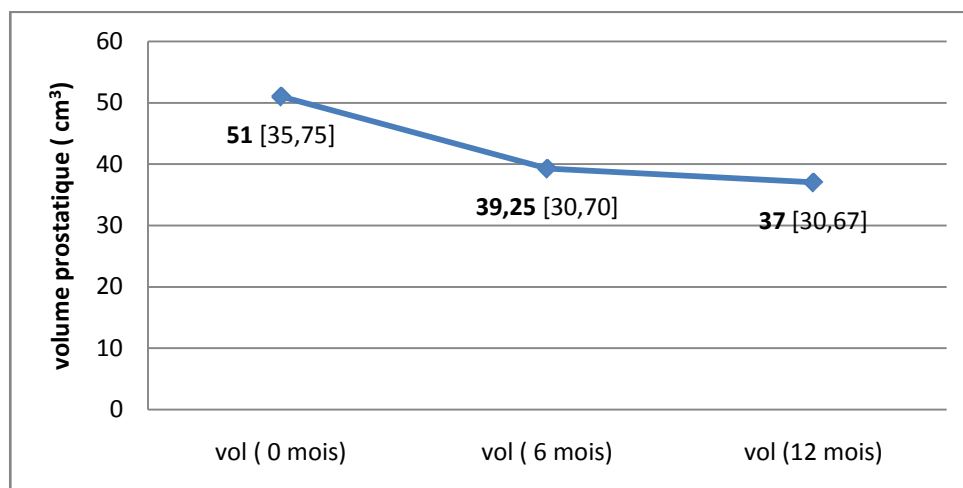


Figure 4 : Evolution de la moyenne du volume prostatique

Nous rapportons une diminution de la moyenne du volume prostatique dès les 6 premiers mois (- 23,25 %), diminution qui atteint (- 27,32 %) au 12^{ème} mois.

IV. Le résidu post-mictionnel (RPM) :

L'étude du résidu post-mictionnel par échographie sus-pubienne a permis d'objectiver un résidu post-mictionnel moyen des patients en début de l'étude de 25.9 ml avec comme une valeur maximale du RPM avoisinant 100 ml.

La figure (6) ci-dessous montre l'évolution du RPM moyen durant l'étude :

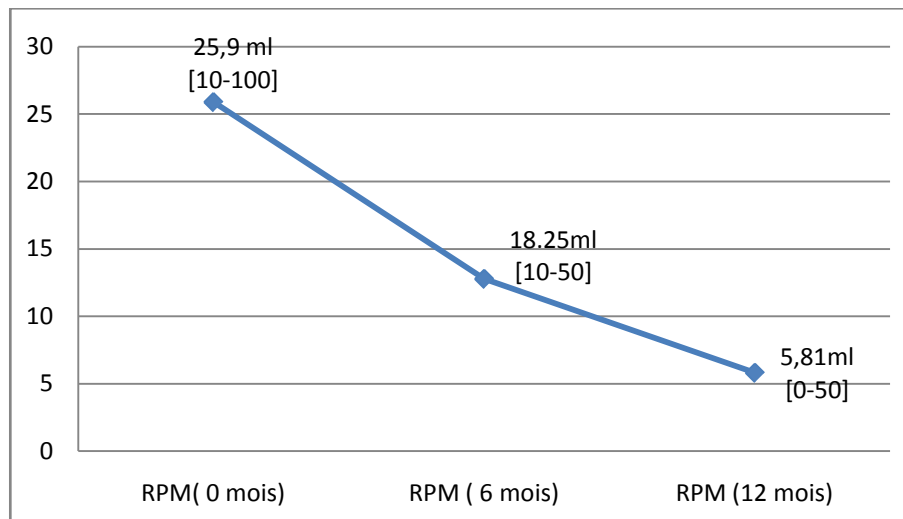


Figure 6: évolution de la moyenne du résidu post-mictionnel

V. Le débit urinaire maximal (Qmax) :

Cette étude a recruté des patients avec des débits urinaires entre 5 et 15 ml/s, la moyenne était de 8,7 ml/s et a augmenté jusqu'à atteindre 10,79 ml/s [6-20] à 6 mois et 12,42 ml/s [8-22] à un an, soit un gain annuel moyen de 3,73 ml/s.

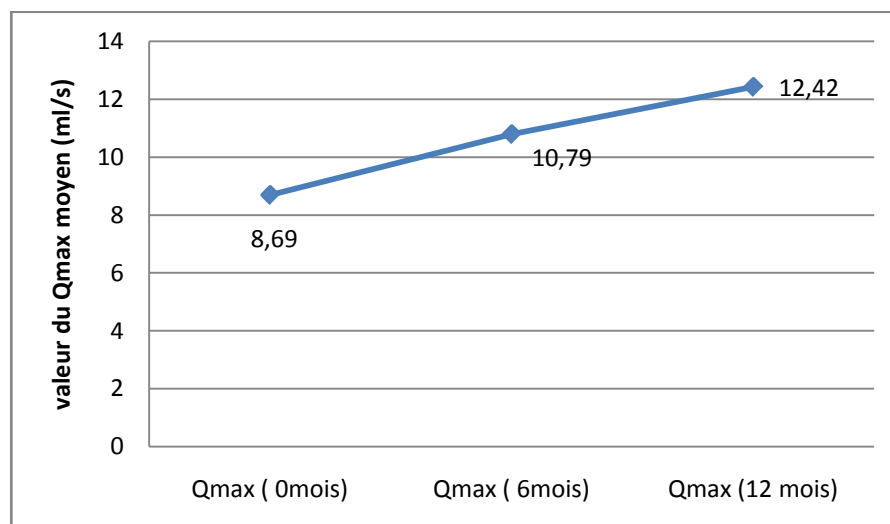


Figure 5: évolution de la moyenne du Qmax

VI. Effets indésirables :

8 personnes (y compris les 2 sortis au cours de l'étude pour effets indésirables) parmi les 40 (soit une moyenne de 23,3%) ont eu des effets indésirables dus au traitement, avec 12 % de baisse de libido et 9 % de dysfonction érectile à un an.

Le diagramme (figure 6) montre la répartition des effets secondaires sur le total des 40 patients recrutés initialement selon la chronologie de l'apparition et le type d'effet secondaire :

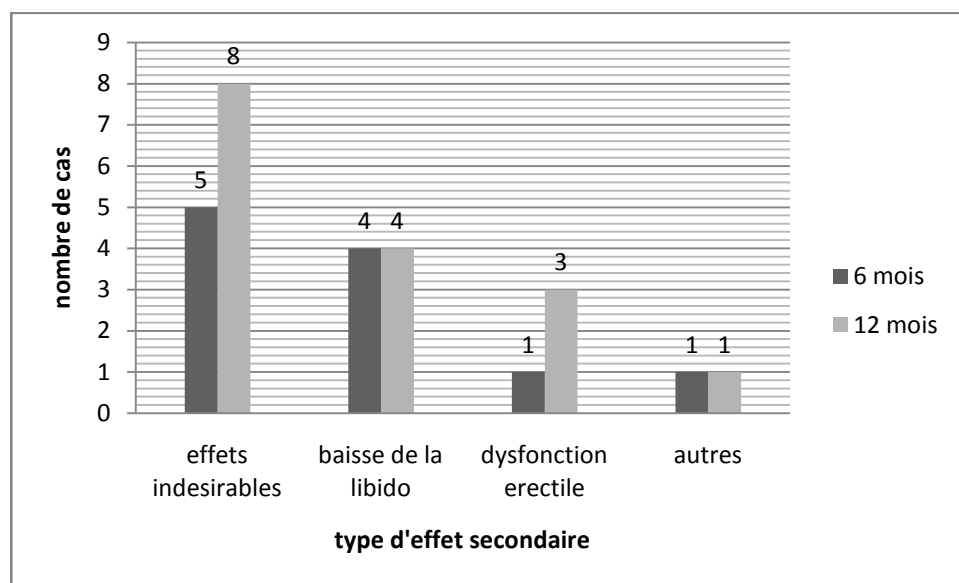


Figure 6 : type d'effets secondaires



DISCUSSION

I. La prostate :

1- RAPPEL ANATOMIQUE : [16,17]

La prostate est une glande sexuelle. Elle mesure chez l'adulte en moyenne 30 mm de hauteur et 25 mm d'épaisseur, avec un poids moyen de 20 grammes Elle est entourée d'une capsule conjonctive mince, dont les fibres déterminent en profondeur des cloisons isolant des lobes glandulaires.

Elle est située au fond du pelvis et contenue dans une loge dont la conception reste discutée.

1-1 LA LOGE PROSTATIQUE :

La loge prostatique est formée :

- En bas et latéralement par l'aponévrose pelvienne.
- En arrière par l'aponévrose de Denonvilliers.
- En haut par les connexions avec la base vésicale.
- En avant par le pubis.

1-2 LES RAPPORTS DE LA PROSTATE (Fig.10) :

Les rapports de la prostate par l'intermédiaire de l'aponévrose pelvienne se font avec :

- En avant le sphincter strié de l'urètre,
- Latéralement, le muscle releveur de l'anus limite l'espace pelvi-rectal où est située la prostate.
- En arrière la prostate répond au rectum dont elle est séparée par l'aponévrose de Denonvilliers, celle-ci contient au dessus de la prostate, les vésicules séminales et la terminaison des canaux déférents.

Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate : Etude prospective à propos de 40 cas

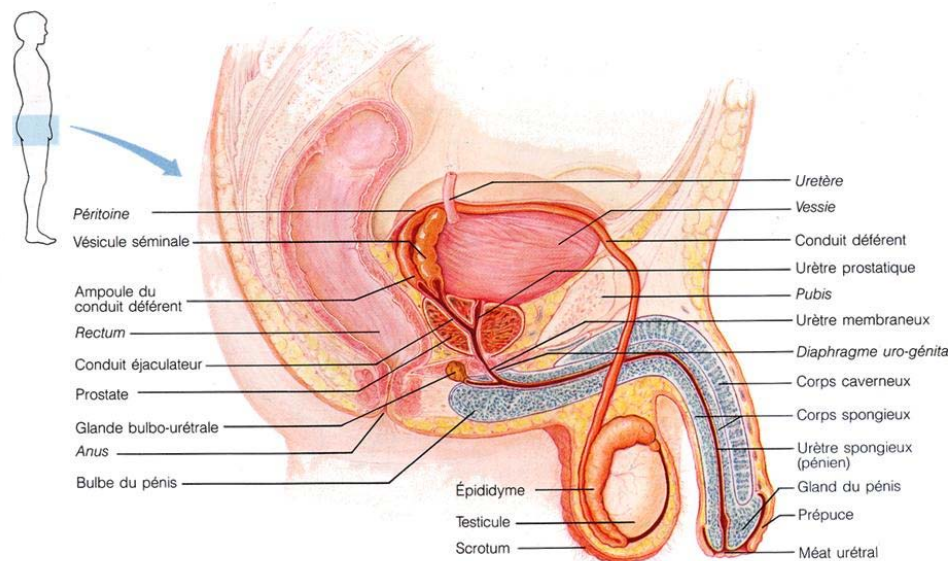


Figure10: Rapports de la prostate (coupe sagittale)

1-3 REPARTITION TOPOGRAPHIQUE DES LOBES DE LA PROSTATE NORMALE :

La glande est clivée par le passage de deux structures : l'urètre prostatique et les canaux éjaculateurs.

L'urètre prostatique décrit une courbe à concavité antérieure, au sommet de la courbe siège une saillie médiane ;(veru montanum) de part et d'autre duquel viennent s'ouvrir les canaux éjaculateurs.

Les canaux éjaculateurs sont formés par la réunion de la vésicule séminale et du canal déférent ipsilatéral, ils sont obliques vers le bas et l'avant dans l'épaisseur de la glande.

Le modèle de Mc Neal (fig.11) diffère de celui de Gil Vernet car il définit :

Une prostate centrale correspondant au lobe pré-spermatique, correspondant à 25% du volume de la glande prostatique.

Une prostate périphérique en situation externe dont les canaux excréteurs dans la portion sous montanale de l'urètre. Une zone de transition entre ces deux parties (correspondant à 5% du volume de la glande) siège entre le sphincter prostatique et la partie proximale de l'urètre.

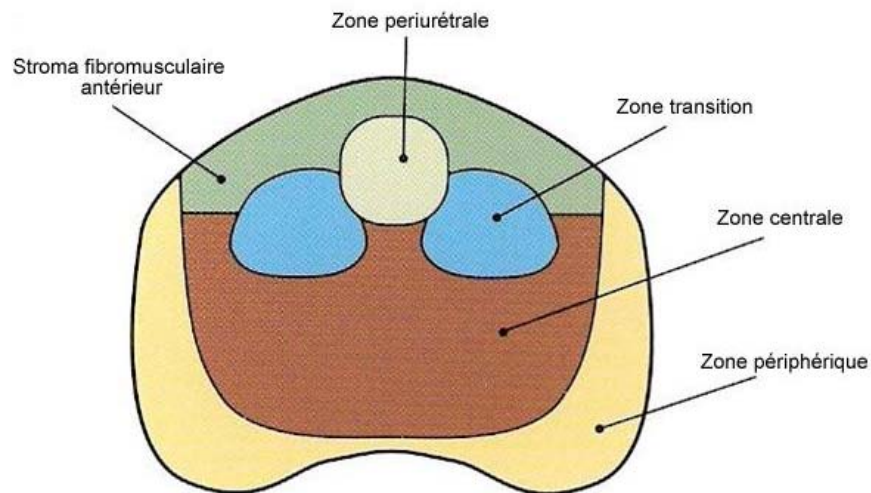


Figure 11 : anatomie zonale de MCNEAL

1-4 VASCULARISATION :

Les pédicules prostatiques, isolés très tôt des branches de l'hypogastrique, atteignent la glande à son extrémité prostéro-supérieure. Les branches de division courent alors sur la surface glandulaire tandis qu'un rameau s'en sépare pour s'enfoncer radialement et aller électivement vasculariser la partie profonde où se constitue l'HBP. Un contingent vasculaire complémentaire est fourni par le réseau sous muqueux vésical se déversant le long de l'urètre.

Des anastomoses à plein canal existent au niveau du bec prostatique avec le réseau périnéal rendant illusoire la ligature des artères prostatiques à distance.

Les vaisseaux prostatiques ont un trajet circulaire dans l'épaisseur de la glande et un aspect heliciné expliquant l'intérêt de la rétraction de la coque prostatique.

2- PHYSIOLOGIE [18] :

En raison de la localisation au carrefour des voies spermatiques et urinaires, la prostate est impliquée dans la miction, la fertilité et l'éjaculation. Les sécrétions prostatiques participent à la formation du sperme et constituent 30% du volume du plasma séminal, soit 0,5 à 1 mL. Celui-ci est essentiellement composé de liquide sécrété par les vésicules séminales, les glandes bulbo-urétrales (glandes de Cowper) et la prostate. Les sécrétions prostatiques se présentent sous

Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate : Etude prospective à propos de 40 cas

la forme d'un liquide blanchâtre, trouble, avec un pH acide de 6,4. Elles contiennent :

- des protéines.
- des électrolytes (Mg, Zn).
- du cholestérol, contenu dans des vésicules membranaires de phospholipides.
- de l'acide citrique.

Les principales protéines sont l'antigène spécifique prostatique (PSA), la phosphatase acide prostatique, la protéine de sécrétion prostatique (spermine, qui donne son odeur au sperme) et l'albumine. L'antigène spécifique prostatique est une glycoprotéine, dont le poids moléculaire est de 34 kD. Sa fonction est de liquéfier le sperme en hydrolysant les protéines sécrétées par les vésicules séminales; elle libère donc les spermatozoïdes du coagulum du sperme. Parmi les électrolytes sécrétés, le zinc joue un rôle important, antibactérien et dans la liquéfaction du sperme. Le pH acide du liquide prostatique est un facteur de vitalité et de mobilité des spermatozoïdes.

Le rôle physiologique de la prostate lors de la miction est probablement mineur. La zone fibromusculaire antérieure, en se relâchant, pourrait avoir une fonction de déverrouillage prostatique lors du déclenchement de la miction. En ce qui concerne l'éjaculation, la prostate prend surtout une part active dans la première phase. Durant cette phase, la musculature lisse de la prostate, de l'épididyme, du canal déférent et du canal éjaculateur se contracte et les différents constituants du sperme s'accumulent dans l'urètre prostatique. Ce dernier se dilate entre les sphincters, lisse proximal et strié distal et forme le sinus prostatique. Lors de la deuxième phase de l'éjaculation, le rôle de la prostate est moindre. Le sphincter lisse du col est fermé tandis que le sphincter distal s'ouvre. Le sperme est projeté à travers le méat urétral sous l'effet des contractions de l'urètre, des vésicules séminales et des muscles du périnée. Les contractions compriment la prostate qui évacue une nouvelle quantité de liquide prostatique. Chez le patient ayant subi une adénomectomie prostatique, le sphincter lisse est détruit et le col de la vessie reste béant. Lors de l'éjaculation, le sperme prend le chemin le plus facile : il reflue dans la vessie. C'est l'éjaculation rétrograde.

II. l'hyperplasie bénigne de la prostate :

1. EPIDEMIOLOGIE :

L'HBP est la plus fréquente des maladies tumorales bénignes affectant l'homme de plus de 60 ans. Sa fréquence augmente progressivement avec l'âge [19]. Avant 50 ans, son incidence est très faible. A partir de 50 ans, âge qui correspond à la deuxième poussée de croissance prostatique, la fréquence de l'HBP augmente [20].

Ainsi le pourcentage [21] d'hommes atteints par cette affection est estimé à :

- 50% à 60 ans.
- 90% à 80 ans.

Entre ces deux âges, l'âge moyen de détection est de 65 ans, ce qui signifie qu'un certain nombre de sujets atteints ne sont pas dépistés et diagnostiqués.

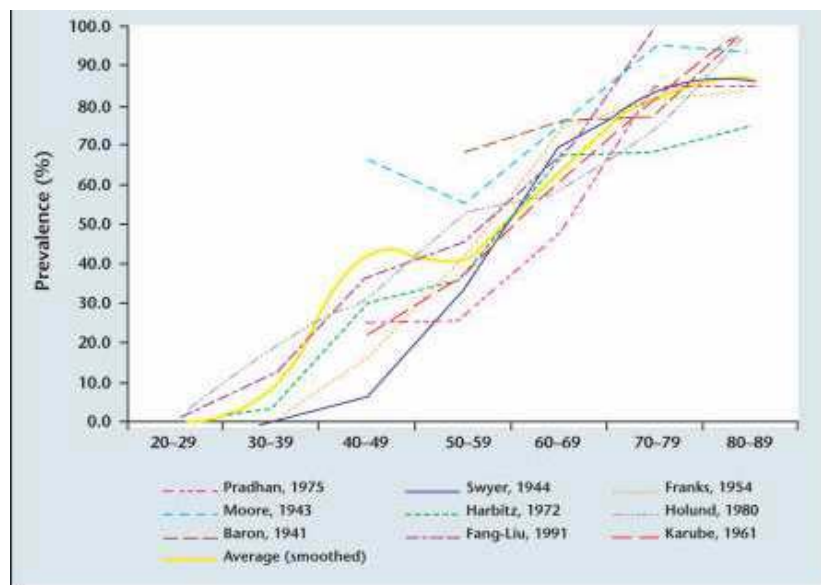


Figure 12 : Prévalence de l'HBP en fonction de l'âge [22]

Ces chiffres énoncés dans la figure (12) correspondent à la fréquence de l'HBP anatomique et non à la fréquence de l'expression clinique de la maladie (il n'existe pas de corrélation entre le volume de la prostate et les symptômes cliniques ressentis par le patient) [23].

2. ETIOPATHOGENIE :

L'étiologie de l'HBP est multifactorielle, mais elle est aussi peu connue. Un âge avancé et la présence d'obstacles fonctionnels sont les deux facteurs les plus souvent présents pour le développement d'HBP [24,25,26].

La prostate est fortement dépendante des androgènes pour sa croissance et pour son intégrité fonctionnelle et structurale. [27].

Cependant d'autres facteurs biochimiques ont aussi montré leur rôle majeur dans la progression de la maladie.

Plusieurs hypothèses ont été avancées :

- **hypothèse hormonale : certains travaux ont montré une augmentation avec l'âge des concentrations de dihydrotestostérone (D.H.T.) accumulés dans la prostate** [28].

Par ailleurs, chez les hommes castrés et chez les hommes ayant un déficit génétique en 5 α -réductase (enzyme transformant la testostérone en D.H.T), il n'y a jamais d'HBP.

Les oestrogènes auraient un rôle d'initiateur ou de cofacteur de la pathologie [29].

- hypothèse des facteurs de croissance et apoptose : le rôle des facteurs de croissance dans le développement de l'HBP apparaît très complexe : un équilibre s'installe entre les facteurs de croissance sécrétés par le stroma ou l'épithélium prostatique (EGF : Epidermal Growth Factor, KGF : Keratinocyte Growth Factor, b-FGF : basic Fibroblast Growth Factor, IGFs : Insulin Growth Factors) et ceux qui ont une action inhibitrice sur cette prolifération épithéliale ou stromale (TGF β : Tumour Growth Factor beta) [30-35].

Il est très probable que le développement de l'HBP résulte d'une intrication de ces différents phénomènes (bien que l'imprégnation androgénique semble majoritaire pour favoriser la croissance du volume de la prostate).

3. LES COMPLICATIONS :

Les complications de l'HBP [36] sont la rétention vésicale complète, complication aiguë qui nécessite un traitement urgent, et les complications chroniques, en partie liées à la rétention vésicale chronique.

3-1 Rétention aigue d'urines :

Elle survient d'emblée ou après une période plus ou moins longue de troubles dysuriques. Elle se manifeste volontiers au cours d'une poussée inflammatoire de l'HBP ou s'installe au cours d'un repos prolongé avec un apport hydrique important ou d'une envie urinaire longtemps retenue. Elle se manifeste par des efforts désespérés pour uriner sans y arriver avec des douleurs hypogastriques violentes.

C'est une urgence urologique qui nécessite un drainage des urines par sondage vésical transurétral ou par cathétérisme sus pubien.

3-2 Retentissement sur le haut appareil :

Il s'observe dans les suites d'une rétention urinaire. Ce retentissement rénal peut être aigu lorsqu'elle accompagne un épisode de rétention aiguë ou un épisode de rétention chronique récente. La fonction rénale récupèrera après drainage vésical. Il faudra se méfier d'un syndrome de levée d'obstacle avec hyperdiurèse et pertes urinaires d'électrolytes.

L'insuffisance rénale peut devenir chronique lorsque la rétention chronique installée à bas bruit évolue depuis suffisamment longtemps. Il n'y aura pas ou peu de récupération après drainage vésical.

3-3 Calcul vésical :

En rapport avec la stase urinaire et/ou l'infection.

3-4 Infection urinaire :

Elle peut se traduire par des brûlures mictionnelles ou rester asymptomatique, favorisée

par la stase, la distension vésicale, la lithiase vésicale ou la distension du haut appareil urinaire.

Le sondage transurétrale joue également un rôle majeur dans la genèse de cette infection.

L'infection peut toucher à la fois le bas et le haut appareil donnant des tableaux de cystite, prostatite ou de pyélonéphrite.

Le traitement de l'HBP doit être considéré comme un traitement de confort ; Le but principal de la prise en charge est d'améliorer la qualité de vie du patient.

L'approche thérapeutique de l'HBP a évolué profondément, évolution touchant à la fois le volet chirurgical que médical:

III. Traitements [37-40] :

1. METHODES :

1-1 Abstention – surveillance :

L'HBP anatomique étant beaucoup plus fréquente que l'HBP symptomatique, la simple surveillance apparaît comme une option raisonnable chez les patients pauci- symptomatiques. Elle paraît d'autant plus justifiée que les symptômes liés à l'HBP fluctuent avec le temps, s'aggravant parfois, mais aussi s'amendant spontanément pour de longues périodes [41]. Toutefois, cette option doit être réservée aux patients dépourvus de facteurs de risque évolutifs. On a vu aussi que l'obstruction pouvait être silencieuse au plan symptomatique tout en aboutissant à une détérioration majeure du détrusor, source ultérieure de symptômes et de gêne irréversibles. Ces patients doivent donc faire l'objet d'une surveillance attentive.

1-2 Traitements médicaux :

a. Phytothérapie :

Elle est représentée par deux composés, Pygeum africanum extrait de l'écorce d'un africain

et Serenoa repens extrait des baies d'un palmier américain dont l'État de Floride est particulièrement riche. Leur principe actif ne peut être isolé, de même que leur mode d'action reste largement inconnu, bien qu'ait été évoquée la possibilité d'activité anti-androgénique, anti-estrogénique, anti-inflammatoire, voire d'inhibition des facteurs de croissance. Quoiqu'il en soit, des études les ont montrés supérieurs au placebo et non différents du finasteride [42] ou de la Tamsulosine [43], avec un excellent profil de toxicité, aucun effet secondaire spécifique ne pouvant leur être imputé.

b. Alpha-bloqueurs :

Les alphabloquants, aussi appelés alpha 1-adrénergiques agissent en bloquant la libération de noradrénaline au niveau des cellules musculaires lisses de la prostate, réduisant ainsi le tonus musculaire et diminuant donc l'obstruction prostatique. Cinq médicaments de cette catégorie existent : alfuzosine, doxazosine, tamsulosine, terazosine et silodosine. Les études ont montré une efficacité équivalente des différents alphabloquants. Ils améliorent significativement les symptômes et le débit urinaires. Cette efficacité est visible dès les premières heures après la première prise et ne dépend ni de l'âge des patients, ni de l'intensité des symptômes initiaux, ni du volume prostatique. Les alpha-bloquants ne diminuent pas le volume prostatique ni le PSA. Leur efficacité semble se maintenir au moins quatre ans, mais n'empêche pas la survenue de rétention aiguë d'urine au long cours. Les effets secondaires les plus fréquents sont fatigue, hypotension artérielle, vertiges, somnolence. Ce risque d'hypotension est majoré en association avec les autres médicaments hypotenseurs. Les alphabloquants ne diminuent pas la libido, améliorent la dysfonction érectile, mais peuvent provoquer des troubles de l'éjaculation. De plus, ils provoquent, lors d'une intervention de la cataracte, le syndrome de l'iris mou (intra-operative floppy syndrome), avec risque de déchirure iridienne lors de l'intervention. Il est donc utile de s'enquérir de l'état ophtalmologique des patients avant la prescription de telles molécules, et d'indiquer à ceux qui les prennent de le signaler lors d'une consultation ophtalmologique. Le délai pendant lequel ils doivent être arrêtés avant intervention de la cataracte

n'est pas déterminé. Enfin, les alphabloquants peuvent être prescrits de façon intermittente.

c. Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase :

Ils sont représentés par deux molécules, le finastéride inhibant l'isoforme de type 2 de l'enzyme [44], tandis que le dutastéride est un inhibiteur des isoformes de type 1 et de type 2 entraînant une chute plus importante de la dihydrotestosterone (DHT) [45]. Le finastéride à la dose de 5 mg a entraîné dans des études contrôlées à long terme contre placebo une amélioration symptomatique significative bien que modeste d'un score proche de l'IPSS, ainsi qu'une amélioration débitométrique moyenne de 2 ml/s, associée à une diminution du volume prostatique d'environ 30 % portant sur la composante épithéliale de l'HBP [46]. L'effet maximal est progressif, obtenu seulement au terme de 6 mois mais ne se détériore pas à long terme [47]. Toutefois, l'effet de ce médicament n'est appréciable que pour les patients dont le volume prostatique dépasse 30 ml [48]. Enfin, une autre étude de longue durée a montré que le finastéride ramenait le taux de rétention aiguë à 4 ans à 3 % contre 7 % dans le groupe placebo [49]. Le dutastéride est apparu plus tard sur le marché avec une meilleure efficacité biologique sur la chute de la DHT sans que cela ne se traduise par un avantage majeur sur la réduction des symptômes cliniques ou la débitmétrie [50]. Des études bien conduites ont permis de conclure qu'il agissait sur les prostates de tout volume, avec le même effet retardé, et qu'il réduisait aussi le risque évolutif de l'HBP [51], abaissant à 4 ans le risque de rétention aiguë d'urines de plus de 70 % [52]. La réduction du volume prostatique obtenue par les molécules de cette classe entraîne une réduction de la valeur du PSA qui atteint 50 % au sixième mois, et qui peut être plus importante en cas de traitement prolongé [53]. Le praticien doit donc toujours s'enquérir de la prise d'inhibiteur de la 5-réductase avant d'interpréter le résultat de ce dosage, et dans ce cas le multiplier par deux. Les principaux effets secondaires de ces traitements à visée hormonale sont le retentissement sexuel, observé chez 10 % des patients en moyenne, avec diminution de la libido, dysfonctionnement érectile et réduction du volume de l'éjaculat. Il est à noter que ces effets sont d'apparition précoce, dans les 6 premiers mois, et n'apparaissent plus guère après cette période, et

qu'ils sont réversibles à l'arrêt du traitement. Enfin, il existe un notable effet « nocebo », le simple fait de prévenir le patient de ces possibles effets sexuels de même que la lecture de la notice du médicament suffisant à multiplier leur incidence par trois dans une étude randomisée [54].

d. Traitements médicaux associés :

L'association des deux classes thérapeutiques majeures, alpha-bloqueurs et inhibiteurs de la 5-alpha-réductase apparaît logique, dans la mesure où la première cible la composante dynamique de l'obstruction, tandis que la seconde en cible l'aspect statique. Une étude associant à long terme (4 ans) doxazosine et finasteride [55] montrant une meilleure diminution et une moindre évolutivité des symptômes, ainsi qu'une réduction du risque de rétention aiguë d'urine dans le groupe recevant le traitement combiné. Cette étude a plus récemment été confortée par une autre associant dutasteride et tamsulosin. L'analyse à 2 ans montre une meilleure diminution des symptômes et une amélioration du débit dans le bras recevant le traitement associé comparé à chaque monothérapie [56]. Cet effet persiste à 4 ans, et se voit complété par une diminution majeure du risque de rétention et d'intervention chirurgicale sur l'HBP [57].

e. Traitements visant un symptôme spécifique :

Les anti-muscariniques, théoriquement contre-indiqués comme traitement de l'HBP en raison d'un risque potentiel de rétention aiguë d'urine, peuvent toutefois être prescrits chez les patients ayant une obstruction modérée stable avec des signes irritatifs au premier plan [58].

La vasopressine, qui est un inhibiteur de l'hormone antidiurétique, peut être prescrite pour diminuer une pollakiurie diurne ou nocturne gênante lorsque s'y associe un certain degré de polyurie. Elle est toutefois contre-indiquée à partir de 65 ans et la natrémie doit être surveillée en cas de prescription prolongée [59].

f. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5:

L'association des troubles mictionnels et sexuels ainsi que des arguments expérimentaux ont pu faire imaginer que les traitements de la dysfonction érectile pourraient avoir une efficacité sur les symptômes de l'HBP. Diverses études ont, en effet, montré que les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 diminuaient significativement le score IPSS dans des études contrôlées durant 3 mois [60]. Il avait, en revanche, été noté que l'amélioration ne portait que sur la symptomatologie fonctionnelle sans augmentation de la débitmétrie. Cela vient d'être récemment confirmé, les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 n'apportant aucune amélioration urodynamique dans l'HBP [61].

Des études préliminaires d'injection intra-prostatique de toxine botulinique de type A ont montré une certaine efficacité pour améliorer les symptômes de l'HBP, tant au plan fonctionnel qu'à celui de la débitmétrie, du résidu post-mictionnel et du volume prostatique. Toutefois, ces études ont un suivi inférieur à 2 ans, utilisent des doses variées et concernent des petits nombres de patients.

g. Méthodes « mini-invasives » :

Elles utilisent l'application de diverses énergies qui aboutissent toutes à « chauffer » le tissu prostatique sans nécessiter d'en faire l'ablation. Elles peuvent être considérées en alternative au traitement médical dont elles se rapprochent en efficacité mais restent inférieures au traitement chirurgical. Elles peuvent permettre aux patients d'éviter un traitement médical au long cours. En outre, elles restent surtout indiquées chez des patients peu symptomatiques ayant une prostate de petit volume.

h. Thermothérapie :

Dans cette technique, on délivre des micro-ondes par voie transurétrale et transrectale, avec refroidissement urétral. Il n'y a pas d'exérèse de tissu prostatique. On place une sonde dans l'urètre et une sonde dans le rectum, la machine (le prostatron) délivre des micro-ondes (gestion informatique). La température délivrée est fonction du volume prostatique. Ce traitement ne nécessite pas d'anesthésie générale. Sa morbidité est faible hormis une rétention urinaire dans 25 %

des cas. Le manque d'efficacité objective de ce traitement a conduit à son abandon progressif par la majorité des équipes qui l'utilisaient, mais de nouveaux appareils sont à l'étude.

i. La radiofréquence interstitielle «Prostiva®» :

Il s'agit d'une technique ambulatoire dont l'indication est un peu particulière, puisqu'elle concerne les patients en échec de traitement médical qui sont contre-indiqués à une chirurgie. Le principe est d'introduire, sous anesthésie locale, un endoscope muni de deux antennes rétractables que l'on peut ficher dans le tissu prostatique. La machine va alors délivrer une énergie de radiofréquence (80 à 100 °), créant des lésions de nécrose de coagulation de un cm de diamètre. On répète l'opération sur toute la prostate (trois minutes par ponction). Au total, le traitement dure entre 30 et 60 mn. Les complications spécifiques sont un syndrome irritatif pouvant durer quelques jours à quelques semaines, ce qui justifie un traitement antibiotique et AINS systématique pendant une dizaine de jours après le traitement. À long terme, les résultats sont moins bons que la RTUP, ce qui fait de ce traitement essentiellement une alternative aux traitements médicamenteux.

j. Prothèses intraprostatiques :

Le principe est de mettre en place une prothèse (ressort) dans l'urètre prostatique qui est donc ouvert en permanence. Certaines prothèses peuvent être mises en place de façon provisoire en attendant que le patient soit opérable. On peut envisager cette option également pour des patients en fin de vie pour leur permettre d'être sevré de la sonde à demeure (SAD). Le développement des techniques utilisant le Laser va probablement permettre de traiter les patients fragiles qui restaient dans la cible d'indication des prothèses. La morbidité de ces prothèses associe troubles mictionnels irritatif, migration de la prothèse en intra vésical, infection, incrustation.

k. Lasers :

Les indications sont les mêmes que celles de la RTUP. Dans cet ensemble de techniques on

utilise un endoscope et par le canal opérateur, on introduit une fibre laser. On n'utilise pas de glycolle donc il n'y a pas de risques de complications liées à la résorption d'un liquide hyperosmotique. L'autre avantage de ces techniques est d'avoir en théorie un risque hémorragique moins grand et donc de pouvoir traiter des patients sous anticoagulants. Deux grandes techniques existent : la vaporisation laser et la résection laser.

1-3 Méthodes chirurgicales ou endoscopiques :

a. Traitements par chirurgie ouverte :

La chirurgie ouverte est préconisée pour des prostates de gros volume, au minimum de 50 cm³, chez des patient en bon état général, qui peuvent supporter une laparotomie médiane. Dans les différentes techniques on réalise une énucléation de l'adénome en exploitant l'existence d'un plan de clivage entre l'adénome et la glande prostatique. Malgré la morbidité et la durée d'hospitalisation supérieure due à l'incision abdominale, l'avantage théorique de ces techniques est en théorie une résection de l'adénome plus complète. Il existe deux techniques différentes, qui sont en général faites après une laparotomie sous-ombilicale (certains ont récemment décrit la possibilité de faire une voie d'abord sous coelioscopie). La première technique consiste en une incision directe de la capsule prostatique sans ouvrir la vessie (voie rétro-pubienne de Millin). L'adénome est alors énucléé au doigt ou au tampon monté, dans sa totalité. L'avantage de cette voie d'abord est de permettre une hémostase à la demande, sous contrôle de la vue. On vérifie également au doigt l'absence de lithiase vésicale ou de tumeur de la vessie. Les méats urétéraux sont, notamment en cas de lobe médian, repérés. Avant de refermer la capsule prostatique, une sonde double courant est mise en place sous contrôle de la vue. Dans ce type d'intervention, le ballonnet de la sonde peut parfois être gonflé jusqu'à 50 ml pour combler la loge d'adénomectomie. Le drainage consiste en un drain aspiratif pré pubien. La seconde technique consiste à énucléer la prostate après avoir ouvert la vessie (voie transvésicale de Freyer). L'avantage de cette voie d'abord est essentiellement de permettre de traiter simultanément une lithiase

vésicale. En revanche l'hémostase de la loge prostatique est parfois un peu plus difficile. Le drainage est le même que celui de l'intervention précédente. Certains peuvent rajouter une cystostomie chirurgicale séparée. Les complications chirurgicales spécifiques du Millin sont l'ostéite pubienne et l'anurie par suture des méats urétéraux (rares). Les autres complications sont essentiellement hémorragiques, pouvant faire discuter une reprise chirurgicale. Toutes les complications la RTUP peuvent survenir, en dehors, bien sûr du syndrome de résorption. À ces complications se surajoutent les risques de complications pariétales classiques d'une chirurgie ouverte : hématome abcès de paroi, éventration.....

b. Traitements endoscopiques :

b-1 Résection transurétrale de la prostate (RTUP) :

C'est l'intervention la plus fréquemment réalisée dans le traitement de l'HBP aujourd'hui. L'indication dépend essentiellement du volume prostatique total. En dessous de 50 ml, c'est la technique de référence. Au-dessus de 100 ml, l'adénomectomie chirurgicale est le plus souvent préférée. Entre 50 et 100 ml, les indications dépendent des préférences des opérateurs. Il s'agit de réaliser par voie endoscopique l'exérèse du tissu prostatique excédentaire. Cette intervention chirurgicale se déroule au bloc opératoire sous anesthésie générale ou anesthésie locorégionale. Le résecteur est relié à un générateur délivrant un courant de section et de coagulation. L'intervention se déroule sous lavage continu utilisant des solutés non ioniques et iso-osmotiques type GLYCOLLE. L'ensemble du tissu obstructif situé au-dessus du veru-montanum et constituant les lobes prostatiques est résecté jusqu'à la capsule. Les différents copeaux de résection sont récupérés et adressés en anatomo-pathologie. L'intervention se termine par la mise en place d'un drainage vésical pour une durée de 48 heures associé à un lavage continu (pendant 24 heures). La principale complication per opératoire est le TURP syndrome ou syndrome de résorption du liquide de lavage, lié à la résorption du glycolle, utilisé durant l'intervention. Cette complication est favorisée par la longueur de la résection (en général limitée à une heure maximum), les saignements peropératoires (qui peuvent être le plus souvent limités par une

**Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate :
Etude prospective à propos de 40 cas**

technique rigoureuse de résection) et les pressions élevées durant la résection (limitée par l'utilisation de pompes à perfusion ou de résecteurs à double voie). La complication doit être reconnue dès les premiers symptômes (bâillements, troubles de la vision, nausées...), la résection arrêtée le plus vite possible et le traitement débuté sans tarder (traitement d'une hyponatrémie de dilution). Les autres complications péri opératoires sont essentiellement hémorragiques, justifiant la pratique régulière de décaillotage vésicaux. En cas de caillotage persistant, il ne faut pas hésiter à changer la sonde à demeure (SAD) qui peut parfois être obstruée en partie par des copeaux résiduels après l'intervention. Si les difficultés de drainage des urines sont retrouvées dès la salle de réveil, on doit rechercher un mauvais positionnement de la sonde à demeure qui peut avoir été favorisé par une désinsertion du col de la vessie durant l'intervention. La sonde se trouve alors en arrière de la vessie, dans la loge de résection prostatique. Le traitement consiste à la remise en place d'une SAD à l'aide d'un mandrin métallique. La dernière cause à évoquer en cas de mauvais drainage est l'apparition de spasmes vésicaux sur la sonde qui peuvent être traités par la prescription d'anticholinergiques et soulagés par l'utilisation de vessies de glace sur le ventre. En plus de ces complications spécifiques, toutes les complications thromboemboliques classiques (phlébite, embolie pulmonaire) peuvent survenir même si le geste est endoscopique. Après l'ablation de la SAD, il est capital de vérifier, en général pendant au moins 24 heures les mictions du patient. L'idéal est de disposer d'un échographe pour vérifier l'absence de résidu post-mictionnel. Certains patients se remettent en rétention dans les suites immédiates de l'intervention. L'attitude la plus commune est alors de les laisser sortir avec la SAD et de les faire revenir après quelques semaines de repos vésical pour tenter une nouvelle ablation de la sonde. Un autre élément important à vérifier après l'ablation de la SAD est l'existence d'une bactériurie. Il est important de faire cette recherche sur les mictions obtenues après ablation de la SAD. Lors de la sortie, le patient doit être prévenu du risque de chute d'escarre entre le dixième jour et la troisième semaine postopératoire. Il s'agit de la récurrence des saignements urétraux liés à la chute des zones coagulées par la chirurgie. En règle générale, une simple hyper diurèse permet de régler les

Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate : Etude prospective à propos de 40 cas

symptômes, mais l'information est importante pour ne pas trop angoisser les patients. Les complications à distance sont essentiellement les risques de sténose urétrale (1 à 16% des cas), l'incontinence (moins d'un patient sur cent), la récurrence après quelques années (rare). La résection de la prostate est un traitement remarquablement efficace qui va permettre de normaliser le débit du patient dans 80 % des cas et améliorer les symptômes dans 90 % des cas [62].

b-2 Incision cervicoprostatique :

L'indication est le sujet jeune, qui veut garder une éjaculation antégrade et dont le volume prostatique ne dépasse pas 20 à 30 g. En effet, en respectant les 5 mm au-dessus du verumontanum, le risque d'éjaculation rétrograde n'est que de 20%. Cette intervention utilise un résecteur, avec une électrode Collins à la place de l'anse. Au lieu de réséquer la prostate, on réalise une ou deux incision, selon les équipes, pour ouvrir le col vésical et l'urètre prostatique. Cette incision peut être réalisée à six heures ou bien à cinq et sept heures. Les suites sont en règle plus rapides que la RTUP. Les complications sont potentiellement les mêmes que lors d'une RTUP, mais leur fréquence est moindre. En revanche, le risque de récurrence est probablement plus élevé, surtout pour des prostates d'un volume supérieur à 20 cm³.

2. INDICATIONS:

Cette grande variété de méthodes permet une personnalisation d'indication dans laquelle entrent des critères proprement médicaux tels que présence de complications, risque évolutif de la maladie ou comorbidités, ainsi que des critères propres au patient, notamment importance des symptômes et de la gêne ressentie, acceptation des effets secondaires potentiels ou invasivité des techniques proposées.

2-1 HBP compliquées :

La présence de complications, dilatation du haut appareil avec insuffisance rénale chronique, vessie de lutte majeure avec diverticules, lithiase vésicale, infections ou hématuries à répétition sans autre cause que l'HBP constitue une indication opératoire indiscutable. La rétention chronique d'urine pose des problèmes plus difficiles. S'il est clair qu'un résidu permanent de moyenne importance (de 50 à 300 ml) représente un risque évolutif certain aboutissant à court ou moyen terme à une détérioration vésicale ou rénale et constitue lui aussi une indication opératoire, la présence d'un résidu permanent de 1 litre avec vessie distendue est une indication plus discutable. En effet, il est déjà trop tard pour préserver la contractilité vésicale et l'on s'expose, malgré la levée de l'obstruction, à un drainage vésical prolongé par sonde à demeure. C'est toutefois le meilleur moyen pour permettre une récupération fonctionnelle que l'examen urodynamique n'est que rarement à même de prévoir. La rétention aiguë d'urine, une fois le patient soulagé, est traitée par 2 à 3 jours d'alpha-bloqueurs, au terme desquels on retire la sonde. Si les mictions reprennent (50% des cas) [63], on poursuit le traitement médical et sursoit à l'intervention. Dans le cas contraire, elle est nécessaire. Toutefois, on distingue rétention aiguë d'urine spontanée et provoquée par une intervention chirurgicale ou une prise importante d'alcool... Le pronostic est plus péjoratif dans le premier cas avec un échec plus important de reprise des mictions spontanées et un risque de récurrence plus élevé [64]. Parmi les diverses techniques chirurgicales ou endoscopiques, le choix est essentiellement fonction du volume prostatique et de la disponibilité ou de la maîtrise des techniques mini-invasives. Radiofréquences et thermothérapie n'amènent que des résultats fonctionnels modestes et sont réservées aux patients très fragiles. La technique « standard » reste, en effet, la résection endoscopique, à condition que le volume prostatique ne soit pas trop important. Cette incertitude est liée aux variations individuelles des opérateurs, certains passant à la voie ouverte dès 50 ml, tandis que d'autres résèquent jusqu'à 150 ml. L'énucléation au laser holmium est encore peu répandue, mais donne des résultats comparables à l'énucléation chirurgicale. Les prostates de 30 ml ou moins bénéficient d'une simple incision cervicale. La technique véritablement compétitive avec la

résection transurétrale est la photovaporisation. Elle en partage les indications et les résultats, tout en permettant d'opérer aisément les patients soumis à un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant, et en diminuant la durée d'hospitalisation jusqu'à devenir une technique « ambulatoire » [65].

2-2 HBP non compliquées :

Les indications se partagent entre abstention-surveillance, traitements médicaux et techniques mini-invasives par thermothérapie ou radiofréquences, voire traitements chirurgicaux rendus plus acceptables par le caractère peu invasif de la photovaporisation. L'abstention thérapeutique est réservée aux patients très peu gênés n'ayant aucun facteur de risque évolutif, en sachant qu'une surveillance pour détecter leur apparition est nécessaire et que la durée de l'obstruction, même asymptomatique, constitue un risque pour le muscle vésical. Dans la mesure où il n'existe pas de « profil de patient » susceptible de bénéficier d'un traitement particulier, les critères de choix sont :

- pour le médecin, le risque évolutif de la maladie qui incite à un traitement médical associé (le plus efficace) et le gros volume à l'indication d'un inhibiteur de la 5-alpha-réductase.
- pour le patient, l'importance de la gêne ressentie ainsi que ses espérances quant aux bienfaits des divers traitements.

IV. Paramètres d'évaluation :

Les paramètres utilisés pour évaluer l'efficacité et la tolérance de la finastéride choisis sont :

1. le score international symptomatique de la prostate (IPSS) :

L'IPSS constitue le standard international. Il est dérivé du score de l'AUA décrit par Barry et al [66] auquel a été ajoutée une question sur la gêne. L'IPSS comporte sept items interrogeant le patient sur ses symptômes urinaires ressentis au cours du dernier mois. Chaque item est coté de 0 à 5, et le score total varie donc de 0 à 35 en fonction de la sévérité des symptômes. Les symptômes peuvent être arbitrairement divisés en symptômes de la «phase de remplissage» (urgenterie, pollakiurie, nycturie) et symptômes de la «phase mictionnelle» (jet faible, nécessité de pousser, jet intermittent, sensation de vidange incomplète).

Traditionnellement, les symptômes sont classés en faibles, modérés et sévères en fonction du score IPSS (0—7, 8—19, 20—35points). Il a été montré l'absence de corrélation étroite entre la sévérité des symptômes tels que mesurés par l'IPSS, et des données objectives telles que le débit urinaire maximal et moyen, la taille de la prostate, ou les constatations urodynamiques [39].

2. Volume prostatique :

L'hyperplasie bénigne comprend deux composantes : dynamique et statique. La composante dynamique est due à l'action du tonus de la musculature lisse localisée essentiellement au niveau de l'urètre prostatique, du trigone et du col de la vessie et contrôlée par des récepteurs sympathiques de type alpha 1.

La composante statique est, quant à elle, le reflet de l'augmentation du volume de l'adénome prostatique dont l'évolution est inéluctable après la puberté, correspondant à une augmentation moyenne de 0.2 à 0.5 ml par année de volume prostatique.

La finastéride a une action sur la composante statique de l'HBP, d'où le choix de ce

paramètre pour quantifier, objectiver et évaluer cette action.

3. Débitmétrie :

Les principaux paramètres étudiés par la débitmétrie sont le volume uriné, le débit maximal et la forme de la courbe de débitmétrie. Toutes ces informations sont utiles pour éviter des artéfacts. Un débit maximal inférieur à 10mL/s pour un volume uriné supérieur à 125mL associé à une hypertrophie prostatique clinique font suspecter une obstruction sous-vésicale justifiant un traitement [67].

Il est recommandé d'obtenir deux mesures, toutes deux lors de miction de volume supérieur à 150 ml. Le débit urinaire est en effet lié au volume mictionnel. Néanmoins, si les volumes mictionnels sont régulièrement inférieurs à 150 ml, les résultats obtenus avec ces volumes seront alors pris en compte.

Plusieurs renseignements sont fournis par la débitmétrie :

- le débit urinaire maximal (Q max) : le meilleur indicateur,
- le débit urinaire moyen,
- le temps de miction,
- le volume mictionnel,
- l'aspect de la courbe.

Si $Q_{max} > 15$ ml/s : obstruction très peu probable.

Si $Q_{max} < 10$ ml/s : obstruction très probable.

Si Q_{max} entre 10 et 15 ml/s : obstruction possible.

4. Résidu post-mictionnel :

La mesure du résidu post-mictionnel est utile dans la prise en charge initiale des SBAU. Il doit être calculé par échographe transpariétale. C'est une technique simple et non invasive. Dans

**Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate :
Etude prospective à propos de 40 cas**

les études MTOPS, un résidu initial élevé était associé à un risque accru de détérioration des symptômes.

En outre, le suivi de résidu permet, en cas d'augmentation progressive, de prédire une rétention aiguë [68].

Néanmoins, la valeur prédictive du résidu pour poser l'indication d'un traitement invasif est faible et il n'y a pas de corrélation évidente entre le risque d'infection urinaire et le résidu post-mictionnel [69].

5. Effets secondaires :

Connu pour ses effets indésirables surtout concernant la fonction érectile et le désir sexuel, il a été utile de recueillir les effets secondaires observés après l'utilisation d'une dose journalière de 5mg du finastéride dans l'objectif d'étudier le profil de tolérance de cette molécule.

Les effets secondaires d'ordre sexuel ont été recensés sans avoir recours aux scores recommandés pour l'étude de la fonction érectile et du désir sexuel.

V. ANALYSE DES DONNEES :

1. Age des patients :

Les lésions anatomiques de l'HBP sont étroitement corrélées avec l'âge.

A 40 ans, 8 % des hommes présentent des lésions microscopiques, 80% à 80 ans. Une fois sur deux, ces lésions microscopiques évoluent vers des lésions macroscopiques (70).

Dans notre étude, l'âge moyen de la population était de 66,5 ans avec des extrêmes allant de 52 et 80 ans.

La tranche d'âge la plus présente dans notre étude était :

-La tranche 60-70 ans, avec 48,5 % des cas (n=16).

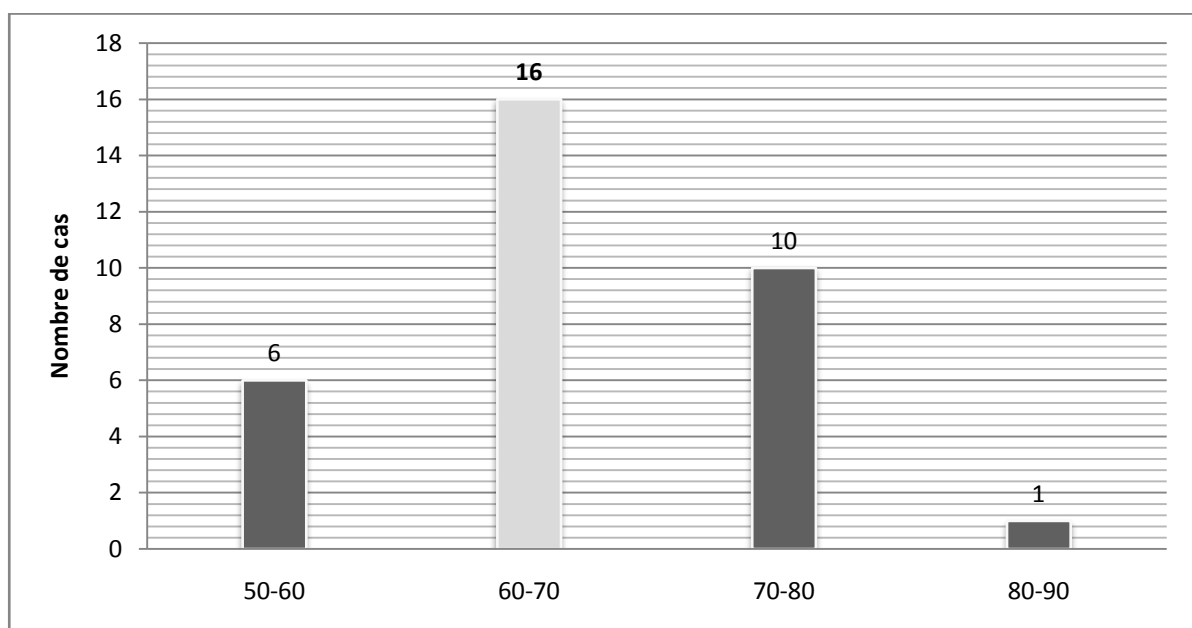


Figure 9 : nombre de cas selon la tranche d'âge

Notre âge moyen était comparable à celui de plusieurs essais (tableau 2) tels celui de Gormley et al qui [71] qui a trouvé 64.1 ans.

Tableau 2 : Tableau comparatif des moyens d'âge

Référence	Patients (N)	Age moyen (année)
Gormley et al	567	64.1
Stoner et al	447	65.5
Andersen et al	384	65.3
Lepor et al	601	65.7
Nickel et al	554	63.3
Notre serie	40	66.5

2. IPSS :

Durant notre étude, nous avons constaté une régression en terme de la symptomatologie urinaire plus précisément le score symptomatique. Au bout de six mois, une diminution de 40 % de la moyenne du score international symptomatique de prostate (IPSS) soit (- 6 points) par rapport au score moyen au moment de l'inclusion a été objectivé, une diminution qui va atteindre 50 % au bout de 12 mois de traitement.

Un tel constat a été objectivé par plusieurs essais cliniques contrôlés et non contrôlés, celui de Debruyne [72] qui est mené dans l'objectif de comparer l'efficacité d'alfuzosin par rapport au finastéride et au placebo a trouvé une réduction de (-5.2) points au bout de six mois de traitement par le par rapport à l'IPSS moyen à l'entrée de l'étude finastéride [73].

L'étude PREDICT [74] menée dans une durée de 52 semaines au sein de 90 centres européens, a trouvé à son tour une réduction de (-6.6) points au bout de 12 mois, résultat très significative par rapport au placebo.

Ci-dessous, (tableau 3) représente un récapitulatif de quelques essais élucidant le pourcentage de réduction en terme d'IPSS :

Tableau 3 : comparaison des IPSS moyens

Etude	Nombre de cas	IPSS moyen a l'entrée	Reduction en points
Debruyne et al	358	15.5	-5.2 (6 mois)
PREDICT Study	286	17.1	- 6.6 (12 mois)
Notre série	40	20.51	6.1 (6 mois), 7.9 (12mois)

Cependant, l'amélioration symptomatique obtenue par les traitements médicaux des TUBA dans l'HBP reste modeste et inférieure à ce qui est observée la suite du traitement chirurgical.

Après résection endoscopique de l'adénome, une diminution de l'IPSS observée est en moyenne de 14 points. Par comparaison, les alphabloquants, qui ont pourtant une efficacité supérieure au placebo sur la réduction du score symptomatique, entraînent une diminution moyenne de score IPSS de l'ordre de sept à huit points.

3. Volume prostatique :

Dans les études PREDICT et VA [75,76], il a été logiquement souligné que le faible volume prostatique était un facteur de mauvaise réponse thérapeutique [77,78]. Dans une récente analyse des données de MTOPS, Kaplan et al ont démontré que lorsque la prostate était de moins de 25 cc au moment de l'inclusion, le traitement combiné avait un effet équivalent à la doxazosine seule sur le risque de progression. Parallèlement, l'amélioration allait crescendo avec le volume prostatique stratifié en 25- 40 cc et plus de 40 cc [79].

Cette notion est importante à souligner car elle permet au moment d'une décision de traitement de pouvoir différencier les traitements à proposer.

Dans ce sens, on a opté pour un volume prostatique supérieur à 40 g comme critère d'inclusion.

En 1992, Gormley et al avaient noté dans une étude multicentrique [80] en double aveugle testant le finastéride contre placebo que la régression du volume prostatique était de 21% à 6 mois.

Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate : Etude prospective à propos de 40 cas

Une étude internationale [81] a été menée sur une durée de 12 mois avec extension de 24 mois, avait objectivé qu'au bout de 6 mois de traitement par une dose journalière de 5 mg du finastéride une réduction de 23 % du volume prostatique par rapport à l'inclusion et de 25 % au bout de 12 mois.

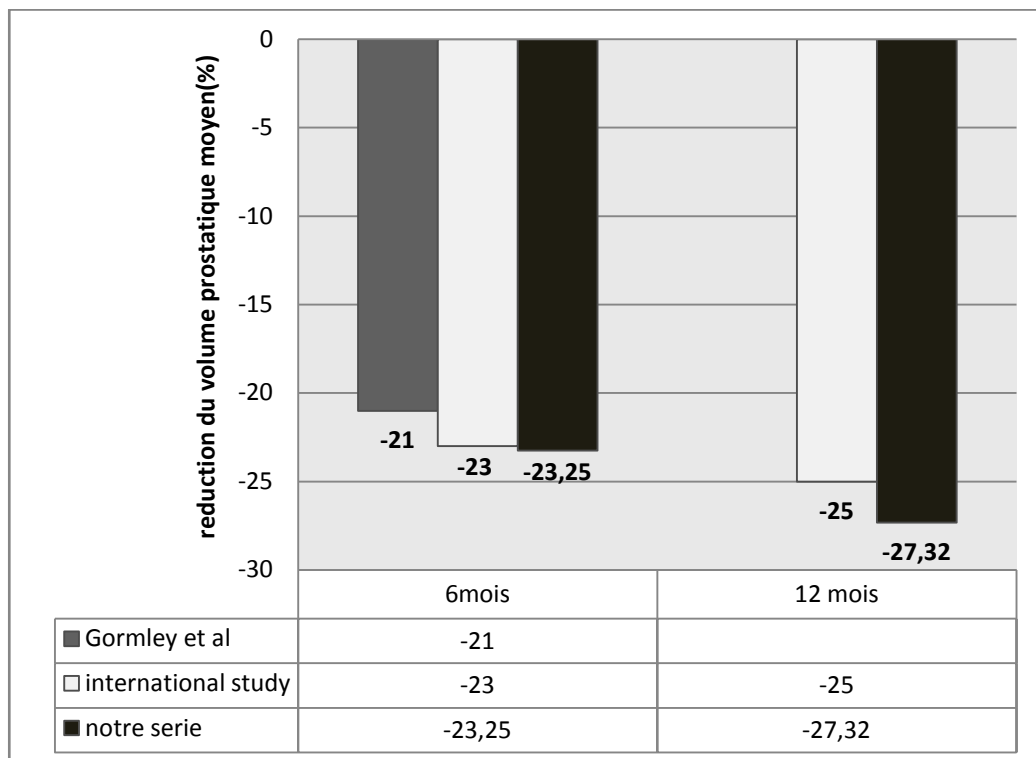


Figure 10 : comparaison de la réduction du volume prostatique moyen

Ces données établissent clairement le rôle du finastéride dans la réduction du volume, une réduction qui est déjà significative à partir de 6 mois de traitement.

4. Le débit urinaire maximal :

Durant notre étude, le débit urinaire maximal moyen a diminué de 2.1 ml au bout de 6 mois et de 3.73 ml au bout d'1 an.

Ces valeurs de Qmax étaient similaires à celles rapportées dans des études précédentes [82, 83, 84].

La figure (1) élucide le changement en terme de débit urinaire maximal dans notre série apparus au cours de la première année se comparant avec d'autres études :

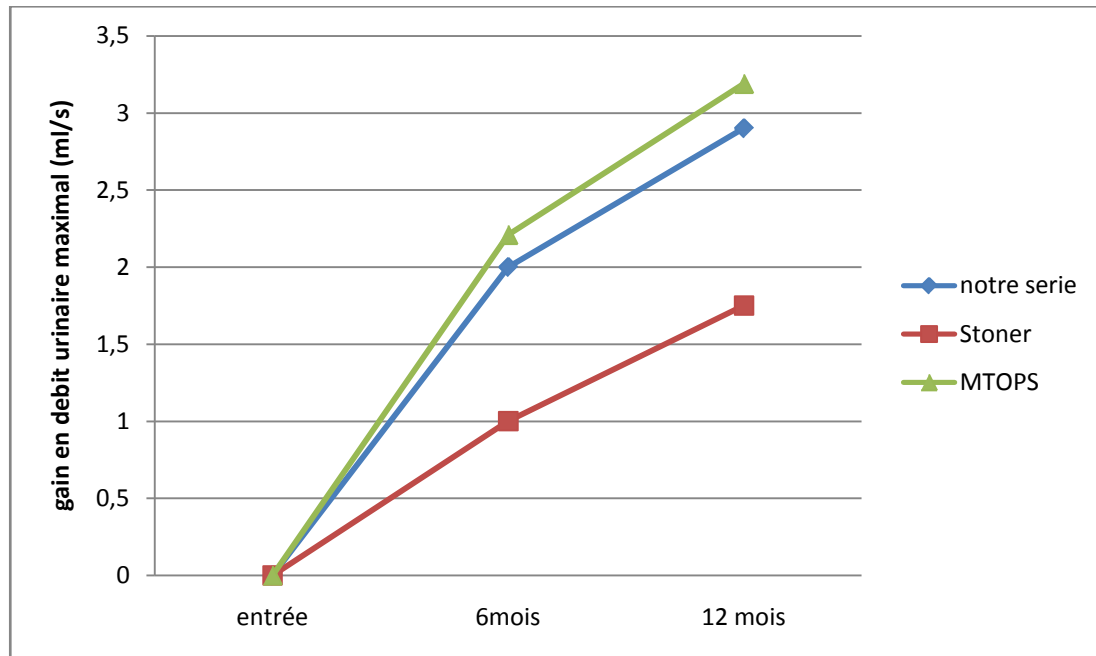


Figure 11 : Comparaison de gain en débit urinaire maximal moyen

Résultats même si moins importants par rapport à ceux obtenus par le traitement chirurgical (8 à 9 ml/s) , mais restent significatifs par rapport à l'évolution naturelle du débit urinaire maximal (augmentation annuel de 0.2ml/s) et comparable à celui rencontré avec les alphabloquants (3.8ml/s) [61].

5. Effets secondaires :

Les effets secondaires ont une incidence assez faible et varient en quantité et en qualité selon le traitement utilisé et même au sein d'une classe thérapeutique telle que les alphabloquants

Il semble que [es arrêts thérapeutiques dus aux effets secondaires sont de fréquences un peu plus élevées par rapport au placebo avec doxazosine et terazosine, non différentes avec

**Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate :
Etude prospective à propos de 40 cas**

alfuzosine et tamsulosine. Les vertiges surviennent dans 5 à 20 % des cas avec la doxazosine et le terazosine, 5 % avec la tamsulosine et l'alfuzosine. La fréquence de l'hypotension orthostatique est de l'ordre de 1% dans les études sur la tamsulosine et l'alfuzosine et de l'ordre de 2 à 8% dans les études sur la doxazosine et la terazosine. Les anomalies de l'éjaculation pouvaient survenir avec différents alphabloquants. Selon la revue systématique des essais randomisés prospectifs, elles seraient plus fréquentes après prise de tamsulosine (4,5 %) qu'après prise de placebo (1%), mais il n'a pas été observé de différence de fréquence d'anomalies de l'éjaculation lors de la comparaison tamsulosine contre alfuzosine. L'effet secondaire le plus fréquent du finasteride est le dysfonctionnement sexuel.

L'étude PLESS (Proscar Long term Efficacy Safety Study) [57], concernant 3040 patients présentant une HBP qualifiée de modérée à sévère et traités 4 ans par finastéride, montre que celui-ci améliore les symptômes prostatiques et diminue le volume prostatique avec augmentation du débit maximum urinaire et diminution du risque de conversion chirurgicale et de rétention aigue d'urine, comparé au placebo.

Néanmoins, le finastéride est aussi associé avec une augmentation significative de l'incidence du taux d'impuissance, diminution de la libido, perturbation de l'éjaculation, et ceci dès la première année de suivi (Tableau I).

Les mécanismes physiopathologiques visant à expliquer les répercussions sexuelles du finastéride ne sont pas encore bien élucidés.

Une réduction de la dihydrotestostérone, voire une réduction du monoxyde d'azote, à l'intérieur du corps caverneux, pourraient constituer un premier mécanisme physiopathologique.

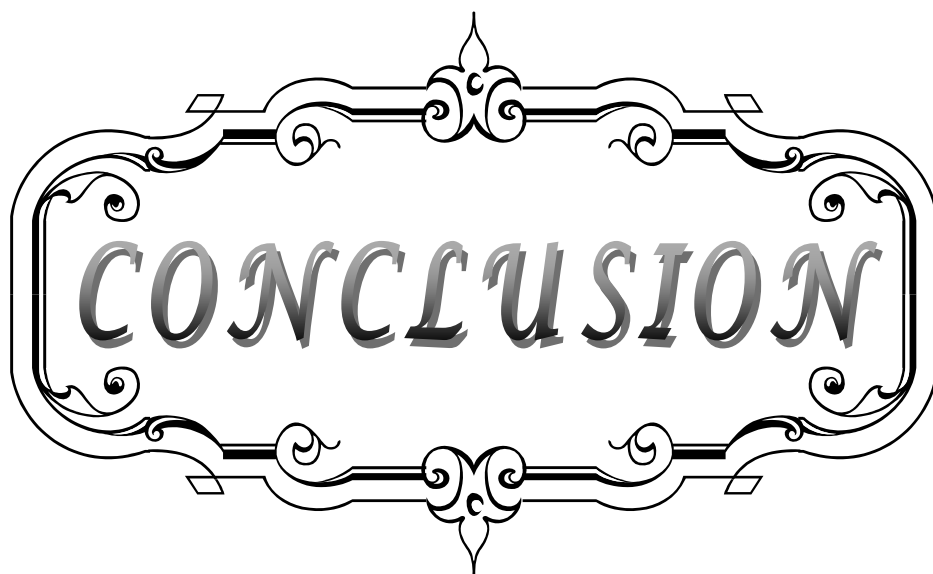
Tableau I : comparaison de l'incidence des effets secondaires

Effets indésirables	Pless (finasteride) %	Pless (placebo) %	Notre série %
Dysfonction érectile	8.1	3.7	9
Baisse de la libido	6.4	3.4	12

**Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate :
Etude prospective à propos de 40 cas**

Nos résultats sont légèrement supérieurs aux résultats de la littérature, surtout en terme de la baisse de la libido, constat du probablement à un défaut de prise d'information à l'entrée de l'étude sur la sexualité des malades ou à un effet nocebo lié à la conscience des malades des effets du finastéride sur le désir sexuel décrit dans des essais s'intéressant aux effets secondaires des inhibiteurs de l'alpha-réductase.

Il reste à noter que beaucoup d'articles [58] dernièrement publiés parlent d'hommes ont rapporté une baisse de la libido et une difficulté à obtenir une érection même après l'arrêt du traitement, ce qui a mis le finastéride dernièrement sous la loupe.



CONCLUSION

Compte tenu du vieillissement de la population marocaine, l'HBP qui touche un grand nombre d'hommes au-delà de 50 ans, est aujourd'hui un enjeu majeur de sante publique.

En cas de symptômes, le gêne pour le patient et le risque de complications justifie la mise en route d'un traitement.

Le choix de traitement n'est pas tout le temps évident pour les praticiens vu, à la fois des profils des malades et à la susceptibilité individuelle de la qualité de réponse au traitement mené, d'où la nécessité d'un choix partagé et éclairé entre malades et praticiens chaque fois que c'est possible.

Le finastéride prend une grande place dans l'arsenal thérapeutique médical de l'HBP, compte tenu de son efficacité sur les symptômes et sur l'évolution de cette affection et l'apparition des complications.

Plusieurs arbres décisionnels ont été proposés pour l'aide des praticiens dans le choix du traitement médical de première intention, on a opté pour celui proposé par le comité des troubles mictionnels de l'homme de l'Association française d'urologie [59] (figure 12) :

**Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate :
Etude prospective à propos de 40 cas**

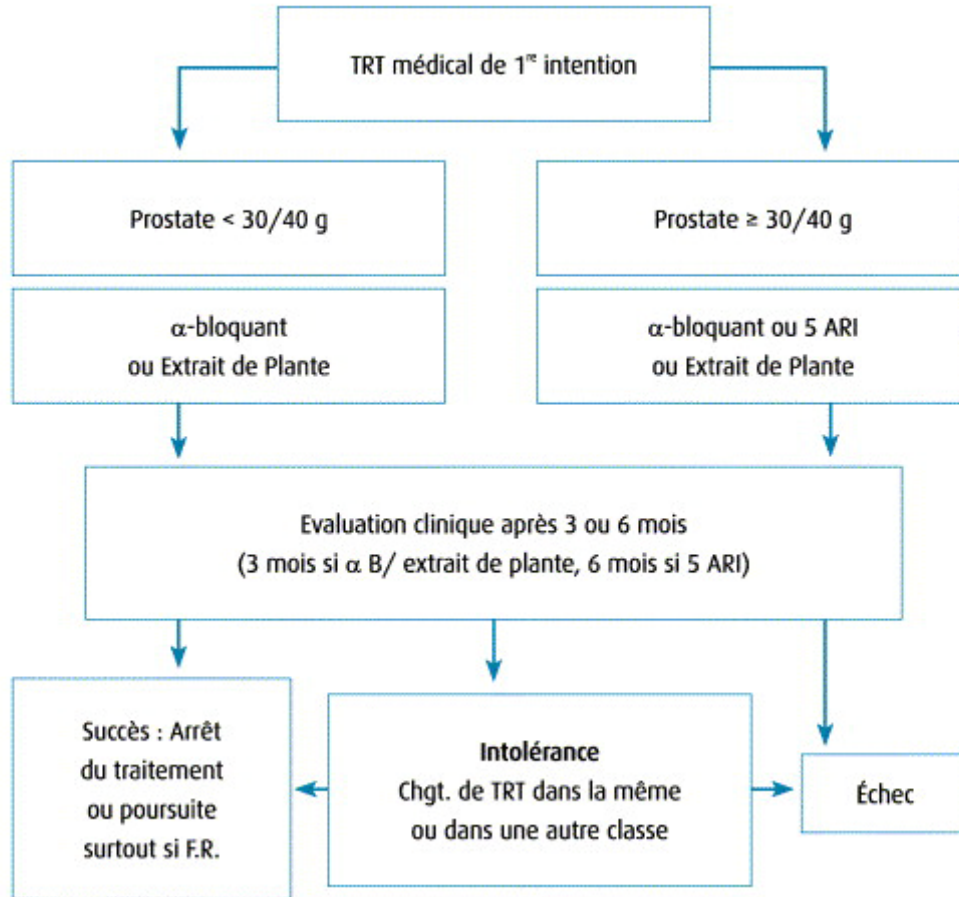


Figure 11 : Algorithme de traitement médical de première intention en cas d'HBP non compliquée

La recherche fondamentale devra être poursuivie afin de mieux comprendre la genèse de l'hypertrophie et le fonctionnement vésical réactionnel.

Des progrès ont toutefois été réalisés ces dernières années tant en matière de thérapeutiques médicales et chirurgicales qui sont devenus très sûrs.



ANNEXES

Annexe 1 :

FICHE D'EXPLOITATION

❖ **Identité :**

- Nom :
- Prénom :
- Age :
- Profession :
- Poids :

❖ **ATCDs :**

- Médicaux :
- Chirurgicaux :
- Prise médicamenteuse :

❖ **Ex à l'entrée :**

- IPSS :
- TR :
- PSA : ng/ml.
- Echographie :
Volume : Cm^3
RPM : Cm^3
Haut app :
- Débitmétrie :
Max : ml/s. *Moy* : ml/s.
- ECBU : Stérile : **Oui**

Non

Monothérapie : **Oui**

Non

Si Non, quel traitement est associé :

❖ **Ex à 6 mois :**

- IPSS :
- Toucher rectal :
- Echographie sus-pubienne :
Vol prostatique : Cm^3
RPM : Cm^3
Haut app :
- Débitmétrie :
Max : ml/s *Moy* : ml/s

Effets indésirables : **Oui**

Non

Si Oui, lesquels : -

❖ **Ex a 1 an :**

- IPSS :
- Toucher rectal :

**Place des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate :
Etude prospective à propos de 40 cas**

- Echographie sus-pubienne :

Vol prostatique :Cm³.

RPM :

Haut app :

- Débitmètrie :

Max :ml/s

Moy :ml/s

Effets indésirables : **Oui**

Non

Si Oui, lesquels : -.....

-.....

Annexe 2 :

Au cours du dernier mois avec quelle fréquence avez vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée ?	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois avec quelle fréquence avez vous eu besoin d'uriner moins de 2 heures après une miction ?	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois avec quelle fréquence avez vous eu une interruption du jet d'urine c'est à dire démarrage de la miction puis arrêt puis redémarrage ?!	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois après avoir ressenti le besoin d'uriner, avec quelle fréquence avez vous eu des difficultés à retenir votre miction ?	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois avec quelle fréquence avez vous eu une diminution de la taille et de la force du jet ?	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois avec quelle fréquence avez vous du forcer ou pousser pour commencer à uriner ?!	<input type="text"/>
Au cours du dernier mois écoulé, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif le matin ?	<input type="text"/>
Votre total : score IPSS	0 à 35 <input type="text"/>

RESULTATS IPSS =Total des 7 items :

- 0 – 7 Peu symptomatique
- 7 – 19 Modérément symptomatique
- 20 – 35..... Symptômes sévères



RESUMES

Résumé

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) est une affection progressive caractérisée par l'augmentation du volume prostatique. Lorsqu'ils sont présents, les symptômes urinaires qui en résultent ont souvent un impact délétère sur la qualité de vie des patients. La dihydrotestostérone prostatique, androgène produit suite à la transformation de la testostérone par l'enzyme 5-alpha-réductase, est responsable de ces altérations. Parmi les différents médicaments utilisés dans la thérapie pharmacologique, les inhibiteurs de l'5-alpha-réductase jouent un rôle spécifique dans la prise en charge de l'HBP à long terme. Dans ce sens, on a mené une étude prospective d'une durée d'une année portant sur 40 patients nouvellement diagnostiqués, ayant des symptômes modérés à sévères (score internationale symptomatique de la prostate (IPSS) >6) avec un volume prostatique supérieur à 40 cm³. Une dose journalière de 5 mg du finastéride a été prise tout au long de la durée de l'étude et une évaluation des paramètres cliniques (IPSS) et paracliniques (volume prostatique, résidu post-mictionnel et débit urinaire maximal) a été faite à l'admission, à 6 mois et à un an. L'étude a montré une amélioration en matière de l'IPSS et une réduction des autres paramètres notamment le volume prostatique, le résidu post-mictionnel et le débit urinaire maximal. Les résultats de notre étude étaient superposables avec la majorité de ceux décrits dans la littérature, montrant la place de la finastéride dans le traitement de l'HBP, malgré ses effets secondaires surtout d'ordre sexuel.

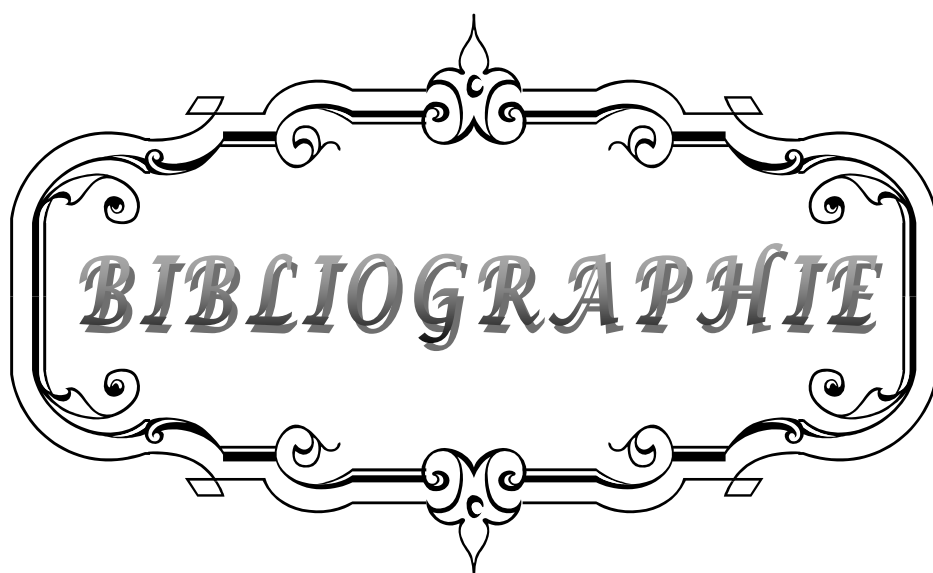
Abstract

benign prostatic hyperplasia (BPH) is a progressive disease characterized by an increase in prostatic volume. The resulting urinary symptoms, when present, often reduce the patients's quality of life.

prostatic dihydrotestosterone, the androgen produced following transformation of testosterone by the enzyme 5-alpha-reductase, is responsible for these changes. Among various products used for drug therapy, 5-alpha-reductase inhibitors play a specific role in the long-term management of BPH. In this sense, a prospective study was conducted during one year, involving 40 patients who received finasteride 5 mg once daily. urinary symptoms (IPSS), prostate volume, postvoiding residual urinary volume and urinary flow rate were measured at entry and at months 6 and 12. Our results confirm and extend the observations in 6 and 12 month studies reported in the literature and show that the finasteride is an effective treatment of BPH with significant decrease in symptoms of obstruction, an increase in urinary flow, a decrease in prostatic volume and in postvoiding residual urinary volume, but at slightly increased risk of sexual dysfunction.

ملخص

يعتبر تضخم الموتة الحميد مرض مترقّ يتميّز بازدياد في حجم الغدة و ظهور أعراض تبولية قد تؤثر سلباً على جودة حياة حامل هذا المرض. يرجع مجموع هذه الأعراض إلى ثنائي هيدروتستوستيرون البروستاتي الناتج عن اختزال التستوستيرون تحت تأثير الأنزيم مختزل الألفا- 5. و منه فإنّ مثبطات هذه الأنزيم من الأدوية النّاجعة في علاج العلة. و في هذا السياق، قمنا بدراسة استباقية لمُدّة سنة ل 40 حالة حديثة التشخيص ؛ تعاني من أعراض متوسطة إلى حادّة (المعدّل العالمي لأعراض البروستاتة "م.ع.أ.ب" < 6) و يفوق حجم غدتهم البروستاتية 40 سم مكعب. طيلة هذه المدّة، أخذ المرضى جرعة 5 مغ يومياً من الفيناستريد و تم تقييم مجموعة من البرامترات السريريّة (م.ع.أ.ب) و غير السريريّة (حجم الغدة، الحجم المتبقي بعد التبول ،الصبيب البولي القسوي). أبرزت الدّراسة تحسّن هذه البرامترات مؤكّدة بذلك مجموع الدراسات العالمية السّابقة و مظهره مكانة الفيناستريد في العلاج رغم بعض أعراضه الثانوية.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Garraway WM, Collins GN, Lee RJ.**
High prevalence of benign prostatic hypertrophy in the community.
Lancet 1991;338:469—71
2. **AROGHI H.M., METTER E.J., GUESS H.A., FOZZARD J.L.**
Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy, the Baltimore longitudinal study of aging.
Urology, 1991,Suppl. 35, 4-8.
3. **CHUTE C.G., PANSER L.A., GIRMAN C.J., OESTERLING H.E., GUESS H.A., JACOBSEN S.J., LIEBER M.M.**
The prevalence of prostatism: a population-based survey of urinary symptoms.
J. Urol 1993, 150; 85-89.
4. **H.M. Arrighi, E.J. Metter, H.A. Guess, J.L. Fozzard.**
Natural history of benign prostatic hyperplasia and risk of prostatectomy: the Baltimore longitudinal study of aging.
Urology, 38 (1991), pp. 4-8.
5. **C.G. Chute, L.A. Panser, C.J. Girman, J.E. Oesterling, H.A. Guess, S.J. Jacobsen *et al.***
The prevalence of prostatism : a population-based survey of urinary symptoms.
J Urol, 150 (1993), pp. 85-89.
6. **C.J. Girman, L.A. Panser, C.G. Chute, J.E. Oesterling, D.M. Barrett, C.C. Chen *et al.***
Natural history of prostatism: urinary flow rates in a community-based study
J Urol, 150 (1993), pp. 887-892.
7. **A Steg.**
Chronicle of achievements in the history of benign prostatic hyperplasia
Oxford Clinical Communications, Oxford (1992)
8. **Anderson JB, Roehrborn CG, Schalken JA, Emberton M.**
The progression of benign prostatic hyperplasia: examining the evidence and determining the risk.
Eur Urol 2001; 39: 390-9.
9. **JT Isaacs, DS Coffey**
Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia
Prostate, 2 (suppl) (1989), pp. 35-50

10. **P Boyle, R McGinn, P Maisonneuve, C La Vecchia**
Epidemiology of benign prostatic hyperplasia: present knowledge and studies needed
Eur Urol, 20 (1991), pp. 3-10
11. **SJ Berry, DS Coffey, PC Walsh, LL Ewing**
The development of human benign prostatic hyperplasia with age
J Urol, 132 (1984), pp. 474-479
12. **GT Andersen, J Nordling, S Walter**
Prostatism. I. The correlation between symptoms, cystometric and urodynamic findings
Scand J Urol Nephrol, 13 (1979), pp. 229-236
13. **GG Wolfs, JA Knottnerus, RA Janknegt**
Prevalence and detection of micturition problems among 2,734 elderly men
J Urol, 152 (1994), pp. 1467-1470
14. **P.M. Martin et al.**
« Androgènes et système reproducteur masculin - Androgènes et prostate :
aspects fondamentaux et cliniques »
Progrès en Urologie, vol. 14, n° 5, 2004 ([ISSN 1166-7087](#))
15. **Imperto MC Ginely J, Guerrero, Gautier T, Peterson RC**
Steroid 5alpha-reductase deficiency in man: an inherited form of male
pseudohermaphroditisme.
Science 1974 ; 186 : 1213-1225.
16. **S Cohen, G Carpenter**
Human epidermal growth factor: isolation of chemical and biological properties
Proc Natl Acad Sci U S A, 72 ((1975)), pp. 1317-1321.
17. **D.S. Coffey**
The molecular biology, endocrinology, and physiology of the prostate and seminal vesicles
P.C. Walsh, A.B. Retik, T.A. Stamey, E.D. Vaughan (Eds.), Campbell's urology, WB Saunders,
Philadelphia (1992), pp. 221-301
18. **G Carpenter, M Wahl**
The epidermal growth factor family
MB Sporn, AB Roberts (Eds.), Peptide growth factors and their receptors, Springer,
Heidelberg ((1990)), pp. 69-171

19. **H Marquandt, MW Hunkapiller, LE Hood, DK Twardzik, JR De Larco, JR stephenson, GJ Todaro**
Transforming growth factors produced by retrovirus-transformed rodent fibroblasts and human melanoma cells: amino acid sequence homology with epidermal growth factor
Proc Natl Acad Sci U S A, 80 ((1983)), pp. 4684-4688
20. **R Derynck**
Transforming growth factor- α : structure and biological activities
J Cell Biochem, 32 ((1986)), pp. 203-204
21. **M Story**
Polypeptide modulators of prostatic growth and development
Cancer Surveys, 11 ((1991)), pp. 123-146
22. **T Hunter**
The epidermal growth factor receptor gene and its product.
Nature, 311 ((1984)), pp. 414-416.
23. **G Carpenter**
Receptors for epidermal growth factor and other polypeptide mitogens
Ann Rev Biochem, 56 ((1987)), pp. 881-914
24. **Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé.**
Recommandations pour la pratique clinique.
Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hypertrophie bénigne de la prostate.
Mars 2003
25. **J.D. McConnell, C.G. Roehrborn, O.M. Bautista, G.L. Andriole Jr., C.M. Dixon, J.W. Kusek et al.**
Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long term effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia.
N Engl J Med, 349 (2003), pp. 2385-2396
26. **T. Flam, V. Montauban**
Dépistage de l'hypertrophie bénigne de la prostate clinique en médecine générale : enquête sur 18 450 hommes
Prog Urol, 13 (2003), pp. 416-424.

27. **A. de la Taille, F. Desgrandchamps, S. Marliac, D. Comet, L. Lamézec**
Incidence et profil des patients avec hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) symptomatique, pour lesquels les urologues instaurent une bithérapie
Prog Urol-FMC, 19 (2009), pp. F19-F22
28. **B. Lukacs**
Management of symptomatic BPH in France: who is treated and how?
Eur Urol, 36 (Suppl. 3) (1999), pp. 14-20
29. **J.N. Cornu, Y. Merlière, E. Vicaut, A. Fournier, C. Hodée, M. Aout *et al.***
Management of benign prostatic hyperplasia in current clinical practice: lessons learned from a comprehensive nation-wide, 2 million patients survey
J Urol, 185 (Suppl) (2011), pp. e693-e694.
30. **M. Emberton, M. Marberger, J. de la Rosette.**
Understanding patient and physician perceptions of benign prostatic hyperplasia in Europe: the prostate research on behaviour and education (PROBE) survey
Int J Clin Pract, 62 (2008), pp. 18-26.
31. **S.J. Hong, W. Rayford, L. Valiquette, M. Emberton**
The importance of patient perception in the clinical assessment of benign prostatic hyperplasia and its management.
BJU Int, 95 (2005), pp. 15-19.
32. **G. Robert, A. Descazeaud, N.B. Delongchamps, J.N. Cornu, A.R. Azzouzi, O. Haillot *et al.***
Traitement médical de l'hyperplasie bénigne de la prostate : revue de littérature par le CTMH/AFU
Prog Urol, 22 (2012), pp. 7-12
33. **AUA practice guidelines committee: AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003).**
Chapter 1: diagnosis and treatment recommendations
J Urol, 170 (2003), pp. 530-547.
34. **P. Boyle, C. Robertson, F. Lowe, C. Roehrborn**
Updated meta-analysis of clinical trials of Serenoa repens extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia.
BJU Int, 93 (2004), pp. 751-756.

35. **A. Hutchison, R. Farmer, K. Verhamme, R. Berges, R.V. Navarrete**
The Efficacy of Drugs for the Treatment of LUTS/BPH, A Study in 6 European Countries
Eur Urol (2006) (in press).
36. **Marberger MJ.**
Long-term effects of finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia : a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. PROWESS Study Group.
Urology 1998;51:677-86.
37. **McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL Jr, Dixon CM, Kusek JW, 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;349:2387-98.
38. **M.J. Barry, F.J. Fowler Jr., M.P. O'Leary, R.C. Bruskewitz, H.L. Holtgrewe, W.K. Mebust**
The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association
J Urol, 148 (1992), pp. 1549-1557.
39. **J.M. Reynard, Q. Yang, J.L. Donovan, T.J. Peters, W. Schafer, J.J. De la Rosette et al.**
The ICS-BPH study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction
Br J Urol, 82 (1998), pp. 619-623.
40. **J.M. Reynard, Q. Yang, J.L. Donovan, T.J. Peters, W. Schafer, J.J. De la Rosette et al.**
The ICS-BPH study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction
Br J Urol, 82 (1998), pp. 619-623.
41. **OLIVIER, HAILLOT, LANSON. Y.**
Adénome de prostate: diagnostic, évolution, pronostic traitement.
Rev. Prat. 1995, 45 : 495-503.
42. **Bruskewiz RC, and Christensen MM :**
critical evaluation of transurethral resection and incision of the prostate.
Prostate (suppl.) 3 : 27-38,1990.

43. **Lepor H, and rigaud G :**
the efficacy of transurethral resection of the prostate in men with moderate symptoms of prostatism.
J Urol 143 : 533-537, 1990.
44. **Drach GW, Layton TN, and Binard WJ :**
male peak urinary flow rate : relationships to volume voided and age.
J Urol 122 : 210-214, 1979.
45. **J.H. Wasson, D.J. Reda, R.C. Bruskewitz, J. Elinson, A.M. Keller, W.G. Henderson**
A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. The Veterans Affairs Cooperative Study Group on Transurethral Resection of the Prostate.
N Engl J Med, 332 (1995), pp. 75-79
46. **F.C. Lowe, J. Batista, R. Berges, E. Chartier-Kastler, G. Conti, F. Desgrandchamps *et al.***
Risk factors for disease progression in patients with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): a systematic analysis of expert opinion.
Prostate Cancer Prostatic Dis, 8 (2005), pp. 206-209.
47. **GJ Gormley**
Finasteride: a clinical review
Biomedicine & Pharmacotherapy, Volume 49, Issues 7-8, 1995, Pages 319-324.
48. **F. Debruyne, G. Koch, P. Boyle, F.C. Da Silva, J.G. Gillenwater, F.C. Hamdy *et al.***
Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study
Eur Urol, 41 (2002), pp. 497-506.
49. **Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, Bartsch G, Jardin A, Cary MM, *et al.***
Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia : the Prospective European Doxazosin and Combination Therapy (PREDICT) trial.
Urology 2003;61:119-26.
50. **H. Lepor, W.O. Williford, M.J. Barry, M.K. Brawer, C.M. Dixon, G. Gormley,**
Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group *et al.*
The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia.
N Engl J Med, 335 (1996), pp. 533-539.

51. **S.A. Kaplan, J.D. McConnell, C.G. Roehrborn, A.G. Meehan, M.W. Lee, W.R. Noble et al.**
Combination therapy with doxazosin and finasteride for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and a baseline total prostate volume of 25 ml or greater
J Urol, 175 (2006), pp. 217-220 discussion 220-1
52. **A. Hutchison, R. Farmer, K. Verhamme, R. Berges, R.V. Navarrete**
The Efficacy of Drugs for the Treatment of LUTS/BPH, A Study in 6 European Countries
Eur Urol (2006) (in press)
53. **Andersen JT, Ekman P, Wolf H, Beisland HO, Johansson JE, Kontturi M, Lehtonen T, Tveter K.**
Can Finasteride reverse the process of benign prostatic hyperplasia? A two-year placebo-controlled study.
Urology 1995;46:631-7.
54. **Nickel J, Curtis MD, Fradet Y, Boake R, Pommerville PJ.**
Efficacy and safety of finasteride therapy for benign prostatic hyperplasia: Results of a 2-year randomized controlled trial (the PROSPECT study).
Can Med Assoc J 1996;155:1251-9.
55. **FOURCADE R.O., LANSON Y., TEILLAC P.**
Les résultats du traitement chirurgical de l'hypertrophie bénigne de la prostate.
Prog.Urol., 1993, 5, 823-915.
56. **C.J. Girman, S.J. Jacobsen, H.A. Guess, J.E. Oesterling, C.G. Chute, L.A. Panser et al.**
Natural history of prostatism: Relationship among symptoms, prostate volume, and peak urinary flow rate
J. Urol., 153 (1995), pp. 1510-1515
57. **Hunter Wessells, Johnny Roy, John Bannow, John Grayhack, Alvin M Matsumoto, Lisa Tenover, Richard Herlihy, William Fitch, Richard Labasky, Stephen Auerbach, Raul Parra, Jacob Rajfer, Jennifer Culbertson, Michael Lee, Mark A Bach, Joanne Waldstreicher, PLESS STUDY GROUP**
Incidence and severity of sexual adverse experiences in finasteride and placebo-treated men with benign prostatic hyperplasia.
Urology, Volume 61, Issue 3, March 2003, Pages 579-584
58. **Traish AM, Hassani J, Guay AT, Zitzmann M, Hansen ML**
Adverse Side Effects of 5 α -Reductase Inhibitors Therapy: Persistent Diminished Libido and Erectile Dysfunction and Depression in a Subset of Patients.
J Sex Med 8 (3): 872-884.

59. **François Desgrandchamps, Alexandre De la Taille, Rahmène Azouzi, Marc Fourmarier, Olivier Haillet, Bertrand Lukacs, Christian Saussine**
Prise en charge médicale de l'hypertrophie bénigne de la prostate non compliquée:
Proposition d'un nouvel algorithme décisionnel
La Presse Médicale, Volume 36, Issue 3, Part 2, March 2007, Pages 475-480.
60. **Desgrandchamps F, De la Taille A, Azouzi R, Fourmarier M, Haillet O, Lukacs B, Saussine C.**
Prise en charge médicale de l'hypertrophie bénigne de la prostate non compliquée.
Presse Med 2007;36:475-80.
61. **Lee AJ, Garraway WM, Simpson RJ, Fisher W, King D.**
The natural history of untreated lower urinary tract symptoms in middle-aged and elderly men over a period of five years.
Eur Urol 1998;34:325-32.
62. **Carraro JC, Raynaud JP, Koch G.**
Phytotherapy (PERMIXON®) and finasteride for the treatment of benign prostatic hyperplasia in a international randomized study of 1098 patients Prostate.
Urology 1996;29:231-40.
63. **Debruyne F, Koch G, Boyle P, Da Silva FC, Gillenwater JG, Hamdy FC, et al.**
Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A 1-year randomized international study.
Eur Urol 2002;41:497-506.
64. **Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC.**
The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia
N Engl J Med 1992;327:1185-91.
65. **Roehrborn CG, Boyle P, Curtis Nickel J, Hoefner K, Andriole G.**
Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-reductase (Dutasteride) in men with BPH
Urology 2002;60:434-41.
66. **Stoner E.and the Finasteride Study Group**
Three year safety and efficacy data on the use of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia.
Urology 1994;43:284-94.

67. **Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG.**
Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: Meta-analysis of randomized clinical trials.
Urology 1996;48:398-04.
68. **McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P.**
Effect of Finasteride on the risk of acute urinary retention or the need for surgery in benign prostatic hyperplasia.
N Engl J Med 1998;338:557-63.
69. **Roehrborn CG, Siami P, Barkin J.**
The effect of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with BPH and prostate enlargement: 2-year results from the CombAT study.
J Urol 2008;179:616-21.
70. **Roehrborn CG, Siami P, Barkin J.**
The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic BPH: 4-year results from the CombAT study.
Eur Urol 2010;57:123-31.
71. **Thompson IM, Goodman PJ, Tange CM.**
The influence of Finasteride on the development of prostate cancer.
N Engl J Med 2003;349:215-24.
72. **Mondaini N, Gontero P, Giubilei G.**
Finasteride 5 mg and sexual side effects: how many of these are related to a placebo phenomenon?
J Sex Med 2007;4:1708-12.
73. **Roehrborn CG, Siami P, Barkin J.**
The effect of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with BPH and prostate enlargement: 2-year results from the CombAT study.
J Urol 2008;179:616-21.
74. **Martin-Merino E, Garcia-Rodriguez LA, Masso-Gonzalez AL, Roehrborn CG.**
Do oral antimuscarinic drugs carry an increased risk of acute urinary retention.
J Urol 2009;182:1442-48.

75. **Lose G, Mattiasson A, Walter S, Lalos O, van Kerrebroeck P, Abrams P, et al.**
Clinical experiences with desmopressin for long-term treatment of nocturia.
J Urol 2004;172:1021-25.
76. **McVary KT, Roehrborn CG, Jarinestky JC.**
Tadalafil relieves lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia
J Urol 2007;172:1401-04.
77. **Dmochowski R, Roehrborn CG, Klise S, Xu L, Jarinestky JC, Kraus S.**
Urodynamic effects of once daily tadalafil in men with lower urinary tract
symptoms secondary to clinical benign prostatic hyperplasia: a randomized placebo
controlled 12-week clinical trial.
J Urol 2010;183:1092-97.
78. **Coulanges C.**
Place actuelle de la chirurgie traditionnelle en France dans le traitement de l'hypertrophie
bénigne de la prostate.
e-mémoires de l'Académie de chirurgie 2005;4:8-11.
79. **Desgrandchamps F, De La Taille A, Doublet JD.**
The management of acute urinary retention in France: a cross sectional survey in 2618 men
with BPH.
BJU Int 2006;97:727-33.
80. **Yu X, Elliott SP, Wilt RJ, McBean AM.**
Practice patterns in BPH surgical therapy: the dramatic increase in minimally
invasive technologies.
J Urol 2008;180:241-45.
81. **Kamina P.**
Précis d'anatomie clinique.
Editions Maloine 2005;4:197-05.
82. **Khoury S.**
Mises au point. Hypertrophie bénigne de la prostate.
Edition française des Laboratoires Debat 1984. p:191.
83. **Lardennois B, Tran KY, Lebrun G.**
Anatomie physiologique de la glande prostatique. In : Traitement moderne des maladies
de la prostate.
Sauramps medical 1995. p:39-62.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم أن أراقبَ الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال بآذلاً

وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بآذلاً رعايتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق و العدو.

وأن أثار على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان . لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه الله ورَسُوله

والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



مكانة مثبتات الأنزيم مختزل الألفا -5 في علاج تضخم الموثة الحميد دراسة مستقبلية بصدد 40 حالة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم ... \ ... \ 2013
من طرف

السيد **عادل لمحني**

المزداد في 12 مارس 1987 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية :

تضخم الموثة الحميد – فعالية – فيناستريد.

اللجنة

الرئيس

السيد **ا. صرف**

أستاذ في أمراض المسالك البولية

المشرف

السيد **د. تويتي**

أستاذ في أمراض المسالك البولية

السيد **س. م. مودوني**

أستاذ مبرز في أمراض المسالك البولية

السيد **ز. دحمي**

أستاذ في أمراض المسالك البولية

الحكام

السيد **ع. عاشور**

أستاذ مبرز في الجراحة العامة