



Université de Strasbourg
FACULTÉ DE PHARMACIE

N° d'ordre: _____

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

—

Hypertrophie Bénigne de la Prostate : Physiopathologie et prise en charge à l'officine

Présenté par JADOT Remy

Soutenu le 12 avril 2024 devant le jury constitué de

URBAIN Aurélie, Président

SICK Emilie, Directeur de thèse

RICHARD Benjamin, Autre membre du jury

FANINGER Simon, Autre membre du jury

Approuvé par le Doyen et
par le Président de l'Université de Strasbourg



Université de Strasbourg
FACULTÉ DE PHARMACIE

N° d'ordre: _____

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

—

Hypertrophie Bénigne de la Prostate : Physiopathologie et prise en charge à l'officine

Présenté par JADOT Remy

Soutenu le 12 avril 2024 devant le jury constitué de

URBAIN Aurélie, Président

SICK Emilie, Directeur de thèse

RICHARD Benjamin, Autre membre du jury

FANINGER Simon, Autre membre du jury

Approuvé par le Doyen et
par le Président de l'Université de Strasbourg



Doyen	Esther HELLENBERGER
Directeurs adjoints	Julien COCET Marine HURTALTY Emilie SICK
Directeur adjoint étudiant	Léo FERREIRA MOURAUX
Responsable administrative	Isabel MOLEZY

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT**Professeurs :**

Philippe	BOUCHER	Physiologie
Nathalie	BOUJANGER	Parasitologie
Ulys	BOUREL	Chimie thérapeutique
Rémi	BOYER	Biophysique
Sofie	ENNAHAT	Chimie analytique
Valérie	GEOTTEY	Microbiologie
Philippe	GEORGE	Biélectronique, Virologie
Martha	HURTALTY	Pharmacie galénique
Esther	HELLENBERGER	Bio-informatique
Maxime	LEHMANN	Biologie cellulaire
Eric	MARCHON	Chimie analytique
Rebel	MATZ-WESTHAL	Pharmacologie
François	MUGELIN	Droit et économie pharm.
Yves	MELY	Physiologie et Biochimie
Jean-Yves	MAEST	Droit Economie pharm.
Françoise	POAG	Toxicologie
Valérie	SCHMIDT	Pharmacologie
Florence	TOTI	Pharmacologie
Thierry	VANDAMME	Biogénétique
Christine	VANTHON	Pharmacogénétique
Rémi	WIRLÉ	Pharmacie galénique

Professeurs-praticiens hospitaliers

Julien	COCET	Biostatistiques - science des données
Jean-Marc	LESPINER	Biologie
Bruno	MICHEL	Pharm. clinique santé publique
Suzanne	SOUJAS-STRAUEL	Immunologie
Séverine	LEBAUD-SECQUER	Pharmacogénétique

Enseignants contractuels

Alexandra	CHAMPERT	Pharmacie d'officine
Mélanie	REHES	Pharmacie d'officine
Philippe	SAJAC	Droit et économie pharm.
Philippe	NANCE	Ingénierie pharmaceutique

Maîtres de Conférences :

Nicole	ANTON	Pharmacie Biogénétique
Carole	BATCOL	Biologie
Marina	BESSAENTZÉ	Chimie analytique
Clara	BONJARD	Biophysique
Aurélien	BOURDEBROCK	Pharmacochimie
Emmanuel	BOUTANT	Virologie et Microbiologie
Véronique	BROHAN	Physiologie et physiopath.
Aline	CASSET	Toxicologie
Thierry	CHATELAIN	Pharmacologie
Manuela	CHERF	Pharmacie Biogénétique
Siffaume	CONZATTI	Pharmacie galénique
Manuela	DEGROSS	Pharmacochimie
Serge	DUMONT	Biologie cellulaire
Stéphanie	HAAN-ARCHERD	Plantes médicinales
Gilles	JACQUEMARD	Chimioinformatique
Julie	NATFENCI	Pharmacochimie
Nathalie	NEIDERHOFER	Pharmacologie
Sergio	ORTIZ AGUIRRE	Pharmacogénétique
Sylvie	REMOITY	Toxicologie
Ismaël	REYRON	Chimie en flux
Frédéric	RIZVILLA	Biostatistiques
Patricia	SACAM	Microbiologie
Clémence	REB	Biologie
Andreas	RESON	Biophysique
Ludvine	RITVALT-VALDES	Analyse du médicament
Carole	RONZAN	Toxicologie
Emilie	ROU	Pharmacologie
Youssef	SOUASSOU	Pharmacogénétique
Marie-Winterle	SHANCOVA	Chimie thérapeutique
Jérôme	TESSAND	Physiopathologie
Nassim	TOUANI	Chimie physique
Aurélien	UEBAH	Pharmacogénétique
Bruno	VAN DER KLOOF	Physiologie
Marie	ZENOU	Chimio-génétique

Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers

Julie	BOUDET	Toxicologie
Nelly	ESTRINE-SELLOUM	Pharmacologie - pharm. clinique
Wendy	SER	Immunologie

Assistants hospitaliers universitaires

Abdelmalek	BENOUJAMA	Production de médicaments anticancéreux
Maxime	BETTI	Pharmacochimie
Denise	BETA	Biologie

SERMENT DE GALIEN

JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit
dans les préceptes de mon art et de
leur témoigner ma reconnaissance en
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,
ma profession avec conscience et de respecter non
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,
que je sois moi-même honoré
et estimé de mes confrères
et de mes patients.



Remerciements

Merci à Emilie SICK d'avoir accepté d'encadrer mon travail et de m'avoir procuré des conseils avisés tout du long. Ce fut un réel plaisir de finaliser mon parcours universitaire à tes côtés, tout comme les différentes années de celui-ci. Plus largement, je te remercie d'œuvrer tous les jours pour cette faculté, son personnel et ses étudiants, pour lesquels tu as toujours su être à l'écoute.

Merci à Aurélie URBAIN d'avoir accepté de présider mon jury et d'y apporter votre expertise, et plus particulièrement en phytothérapie. Je vous remercie également pour l'enseignante pédagogue, attentive et impliquée que vous êtes ; étudier est bien plus plaisant de cette manière. Enfin, le plus intense remerciement pour vos enseignements sur notre ami commun, le *Bufo Bufo*.

Merci à Benjamin RICHARD pour l'amitié et le soutien indéfectible dont tu as toujours fait preuve. Je ne compte plus le nombre de fois où tu as su trouver les mots justes à mon égard ; mots qui aujourd'hui me semblent bien insuffisants pour te remercier à la hauteur de ma pensée. Sache que tu pourras éternellement compter sur moi.

Merci à Simon FANINGER pour ton amitié et ta générosité sans limites. Des bancs de basket aux bancs de la faculté, de Strasbourg à la Guadeloupe, nous aurons su garder un lien fort, soudé par de nombreux souvenirs. Merci d'être la personne formidable que tu es et d'en inspirer les autres par ta gaieté communicative.

Merci à l'équipe Qualité de Bayer lors de ma brève vie lilloise, et notamment à Etienne. Tu auras été un mentor exemplaire lors de cette année, me permettant de perfectionner des compétences qui me sont chères telles que la rigueur et la constance.

Merci à l'équipe du Baggersee, et notamment à Isabelle. Tu m'auras donné en premier lieu ma chance en tant qu'étudiant puis plus tard en tant que pharmacien.

Merci à l'Hazweiss et l'ANEPF pour ces années riches d'émotions et d'expériences sociales. Trop nombreuses sont les personnes exceptionnelles que j'ai pu rencontrer aux cours de ces années et il me tarde de voir les avens radieux qui vous attendent. Quentin, Gautier, Justine, AT, Alicia, Guillaume, Hugo, Jules, Mathilde, Leslie, Antoine, Adrien, Capucine, Dorian, Alexandre, Yann, Théo, Valentin. Aux prochaines générations, je ne peux que vous encourager à vivre cette expérience démesurément.

Merci aux RD, à jamais la meilleure génération. Ces années auraient été bien moins rigolotes sans vous, Vincent, Justine, Nanal, Juliette, Louise, Louis, Samuel, Salomé.

Merci à la team fraté Quentin, Victor, Crabe, Philippe, Chloé, Thierry, Siméon, JB. Pas merci pour les nombreux points de vie perdus en chemin.

Merci à Anne et Raymond pour votre relecture et plus largement pour votre extrême gentillesse et vos délicates attentions.

Merci à ma famille qui n'a pas toujours compris ce que j'entreprenais mais m'a toujours soutenu. Merci à mon frère Loïc, pour ta présence, ton écoute et tes conseils. Je suis impressionné par l'homme et le père que tu es aujourd'hui et dont tu peux être tout aussi fier. Merci à ma mère pour ton amour et ton affection depuis toutes ces années, je t'aime. Merci à mon père pour ta dévotion sans limites et ta bienveillance permanente, tu es selon moi le plus fort des hommes.

Merci à Marie, mon bebou, de m'avoir soutenu et accompagné dans la rédaction de cette thèse. Plus largement, merci de partager ma vie depuis maintenant deux années et pour de très nombreuses autres. Chaque réveil est un nouveau chapitre rempli d'amour et de tendresses ; chaque coucher un moment de gratitude pour le temps passé ensemble et un préambule aux merveilles à venir. Je t'aime un million et encore un petit peu plus.

Enfin, je dédie l'ensemble de ce travail à mon frère Yann, la belle étoile qui aura veillé sur moi toutes ces années.

1 Table des matières

Table des abréviations.....	10
Table des illustrations	12
INTRODUCTION	14
PARTIE 1 : PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PROSTATE.....	15
1.1 Anatomie et physiologie de la prostate.....	15
1.1.1 Anatomie de la prostate.....	15
1.1.1.1 Localisation.....	15
1.1.1.2 Morphologie externe	15
1.1.1.3 Morphologie interne.....	17
1.1.2 Vascularisation de la prostate	19
1.1.2.1 Vascularisation artérielle.....	19
1.1.2.2 Vascularisation veineuse et lymphatique.....	20
1.1.3 Innervation pelvienne.....	20
1.1.3.1 Le plexus hypogastrique inférieur.....	20
1.1.3.2 Le plexus pudendal	20
1.1.4 Physiologie de la prostate	21
1.1.4.1 Développement de la prostate.....	21
1.1.4.2 Fonctions de la prostate.....	23
1.1.5 Physiologie de la miction.....	25
1.1.6 Physiologie de la réponse sexuelle masculine	27
1.1.6.1 Physiologie de l'érection.....	27
1.1.6.2 Physiologie de l'éjaculation	29
1.1.7 Différentes pathologies	30
1.1.7.1 La prostatite.....	30
1.1.7.2 Le cancer de la prostate.....	30
1.1.7.3 L'hypertrophie bénigne de la prostate	30
1.2 Hypertrophie Bénigne de la prostate.....	31

1.2.1	Définition	31
1.2.2	Épidémiologie	32
1.2.3	Facteurs de risque.....	33
1.2.3.1	L'âge	33
1.2.3.2	Facteur génétique	33
1.2.3.3	Le syndrome métabolique.....	33
1.2.3.4	L'activité physique.....	33
1.2.3.5	État inflammatoire chronique.....	33
1.2.4	Signes cliniques.....	34
1.2.5	Diagnostic	36
1.2.5.1	L'interrogatoire du patient	36
1.2.5.2	L'examen clinique.....	38
1.2.6	Différentes prises en charge.....	41
1.2.6.1	Abstention et éducation thérapeutique	42
1.2.6.2	Traitement médicamenteux.....	42
1.2.6.3	Traitement chirurgical.....	42
PARTIE 2 : PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE A L'OFFICINE		46
2.1	Conseils hygiéno-diététiques associés	46
2.1.1	Alimentation.....	47
2.1.2	Activité physique	48
2.1.3	Alcool.....	49
2.1.4	Apport hydrique	49
2.1.5	Etat inflammatoire.....	49
2.2	Arsenal thérapeutique	52
2.2.1	La Phytothérapie	52
2.2.1.1	Le Palmier nain de Floride.....	53
2.2.1.2	Le prunier d'Afrique	55
2.2.1.3	Les graines de courge.....	57

2.2.1.4	La racine d'ortie dioïque	59
2.2.2	Les alpha-1-bloquants	61
2.2.2.1	Mécanisme d'action	61
2.2.2.2	Conseils d'utilisation et effets indésirables.....	62
2.2.2.3	Efficacité clinique	64
2.2.3	Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase.....	65
2.2.3.1	Mécanisme d'action	65
2.2.3.2	Conseils d'utilisation et effets indésirables.....	66
2.2.3.3	Efficacité clinique	67
2.2.4	Les inhibiteurs de la phosphodiésterase-5	69
2.2.4.1	Mécanisme d'action	69
2.2.4.2	Conseils d'utilisation et effets indésirables.....	69
2.2.4.3	Efficacité clinique	70
2.2.5	Automédication.....	70
2.2.5.1	Les antihistaminiques de première génération.....	70
2.2.5.2	La métopimazine.....	70
2.2.5.3	Agonistes des récepteurs alpha-adrénergiques	70
CONCLUSION.....		71
BIBLIOGRAPHIE.....		72

Table des abréviations

5 α RD : 5-alpha-réductase

ACh : Acétylcholine

AFU : Association Française d'Urologie

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé

AVH : Adénomectomie prostatique par Voie Haute

COX-2 : Cyclo-oxygenase 2

CYP3A4 : Cytochrome P450 3A4

DHT : Dihydrotestostérone

DMP : Dossier Médical Partagé

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

EGF : Epidermal Growth Factor

ER- α : Estrogen Receptor α

ER- β : Estrogen Receptor β

EVA : Echelle visuelle analogique

FGF : Fibroblast Growth Factor

GMPc : Guanosine monophosphate cyclique

HAS : Haute Autorité de Santé

HBP : Hypertrophie Bénigne de la Prostate

HoLEP : Holmium Laser Enucleation of Prostate

ICS : International Continence Society

IGF : Insulin-like Growth Factor

IIEF5 : International Index of Erectil Function

IPSS : International Prostate Symptom Score

KGF : Kératinocyte Growth Factor

NA : Noradrénaline

NO : Monoxyde d'azote

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OSV : Obstruction sous vésicale

PDE-5 : Phosphodiesterase 5

PSA : Prostate Specific Antigen

Qmax : Débit urinaire maximum

RTUP : Résection Trans-Urétrale de la Prostate

SBAU : Symptômes du Bas Appareil Urinaire

SHBG : Sex Hormone Binding Globulin

TGF- β : Transforming Growth Factor

TR : Toucher Rectal

UPS : Urinary Symptom Score

Table des illustrations

Figure 1. Localisation de la prostate (2)	15
Figure 2 : Vue supérieure de la prostate (5).....	16
Figure 3 : Anatomie zonale de MacNeal (8).....	17
Figure 4 : Coupe frontale de la prostate (4)	18
Figure 5 : Distribution artérielle de la prostate (9).....	19
Figure 6 : Voie de signalisation testostérone (14).....	21
Figure 7 : Facteurs de croissance agissant au sein de la prostate (15)	22
Figure 8 : Composition du liquide prostatique (20).....	24
Figure 9 : Coupe schématique des canaux excrétoires (6).....	24
Figure 10 : Régulation de la miction.....	25
Figure 11 : Innervation de la miction (22)	26
Figure 12 : Mécanisme d'action du NO sur un cellule musculaire lisse (28).....	27
Figure 13 : Coupe d'un pénis au repos / en érection (32).....	28
Figure 14 : Phases de l'éjaculation (34)	29
Figure 15 : Adénome de la prostate (39).....	31
Figure 16 : Troubles mictionnels selon la classification de l'ICS	34
Figure 17 : Dysfonction érectile en fonction de la sévérité des SBAU (55).....	35
Figure 18 : Questionnaire IPSS (58)	37
Figure 19 : Courbe de débitmétrie normale / pathologique (61).....	39
Figure 20 : Causes possibles de SBAU (67)	40
Figure 21 : Prise en charge de l'HBP (68).....	41
Figure 22 : Arbre décisionnel de la prise en charge chirurgicale de l'HBP(61).....	43
Figure 23 : Résection transurétrale de la prostate (74)	44
Figure 24 : Adénomectomie prostatique par voie haute (6).....	45
Figure 25 : Conseils hygiéno-diététiques de l'étude CONDUCT (50)	46
Figure 26 : Mécanisme d'action potentiel du syndrome métabolique sur les SBAU/HBP (50).....	48
Figure 27 : Interactions entre état inflammatoire et SBAU (50).....	49
Figure 28 : Cercle vicieux de l'état inflammatoire (50)	50
Figure 29 : Résultats de l'étude (90)	51
Figure 30 : Evolution de la testostérone chez l'homme (91).....	51
Figure 31 : Acide salicylique (96).....	52
Figure 32 : Acide acétylsalicylique (97)	52

Figure 33 : Composition de la graine <i>Serenoa Repens</i> (99)	53
Figure 34 : Palmier nain de Floride (100).....	54
Figure 35 : β -sitostérol (101)	54
Figure 36 : Finastéride (102).....	54
Figure 37 : Prunier d'Afrique (112)	55
Figure 38 : Acide ursolique (112)	55
Figure 39 : Pépins de courge (121)	57
Figure 40 : Ortie dioïque (130)	59
Figure 41 : α -1-bloquants en France (137) (138) (139) (140) (141) (142) (143) (144) (145)	61
Figure 42 : Récapitulatif α -1-bloquant sélectifs.....	62
Figure 43 : Récapitulatif des α -1-bloquants non sélectifs.....	63
Figure 44 : Comparaison score IPSS	64
Figure 45 : Comparaison Q_{max}	64
Figure 46 : Conversion de la testostérone (T) en dihydrotestostérone (DHT) par la 5- α -réductase (150)	65
Figure 47 : Récapitulatif des inhibiteurs de la 5- α -réductase	66
Figure 48 : Diminution du volume prostatique	67
Figure 49 : Diminution du score IPSS	67
Figure 50 : Augmentation du Q_{max}	68
Figure 51 : Récapitulatif des principaux effets indésirables à 1 an	68
Figure 52 : Effets indésirables du finastéride (157).....	68
Figure 53 : Récapitulatif tadalafil	69

INTRODUCTION

L'Hypertrophie Bénigne de la Prostate est une pathologie correspondant à une augmentation de la taille de la prostate conduisant à des symptômes de l'appareil urinaire. Bien que bénins, ces symptômes altèrent grandement la qualité de vie des hommes atteints, et peuvent engendrer des complications importantes, allant jusqu'à engager le pronostic vital si rien n'est fait pour le patient.

Cette pathologie progresse avec l'âge et une grande majorité, si ce n'est la quasi-totalité, des hommes en seront atteints à partir d'un certain âge.

Souvent abordé avec gêne du fait de sa proximité avec la sphère génito-urinaire, on observe un sous-diagnostic et une méconnaissance de la population générale sur cette pathologie.

Cette thèse aura pour objet d'étudier la physiologie normale de la prostate, son implication dans la sphère urinaire et génitale, l'apparition de la pathologie, les différentes prises en charge possible et le rôle du pharmacien officinal dans l'accompagnement et le conseil du patient.

PARTIE 1 : PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PROSTATE

1.1 Anatomie et physiologie de la prostate

1.1.1 Anatomie de la prostate

1.1.1.1 Localisation

La prostate est une glande exclusivement masculine, située au carrefour entre les voies génitales et urinaires (fig. 1).

Plus précisément, elle est située :

- sous la vessie
- en avant du rectum
- au-dessus du sphincter urétral externe
- en arrière du pubis
- entre les muscles élévateurs de l'anus, de chaque côté (1)

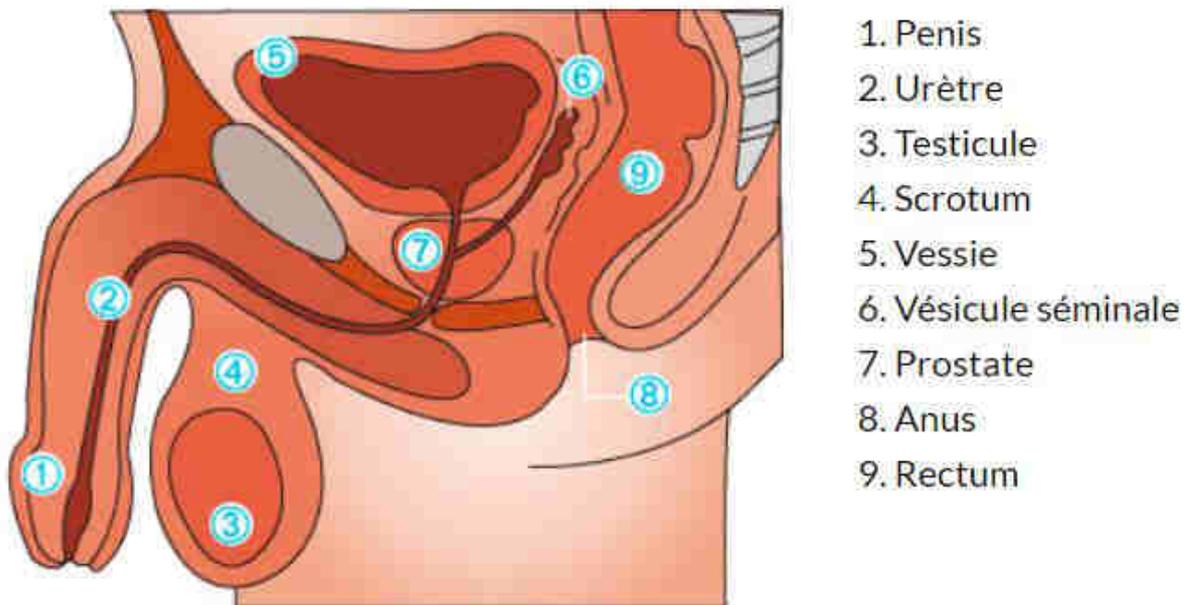


Figure 1. Localisation de la prostate (2)

De plus, la prostate englobe une partie de l'urètre qui est le conduit permettant l'expulsion de l'urine et du sperme, respectivement lors de la miction et de l'éjaculation. On peut dès lors aisément appréhender qu'une prostate, physiologique ou pathologique, puisse avoir un effet sur ces deux fonctions.

1.1.1.2 Morphologie externe

La prostate a la forme d'une pyramide inversée dont les dimensions chez un adulte sain sont de 3 cm de hauteur, 4 cm de largeur et 2 cm d'épaisseur pour un poids de 20 à 25 grammes (2) et de couleur blanchâtre (3), bien que celle-ci puisse varier en fonction de son activité, allant vers des teintes de rouge (1). Elle est souvent comparée à une châtaigne. Sa consistance est ferme, élastique et régulière (4).

Elle est recouverte par une couche fibro-musculaire, dénommée la capsule prostatique de 2-3 millimètres d'épaisseur.

Du fait de sa forme pyramidale, on observe une base, un sommet et 4 faces :

- La base représente la partie supérieure de la prostate et est divisée en deux versants (fig. 2) :
 - un versant antérieur, traversé par l'urètre, et en contact avec le col vésical
 - un versant postérieur, traversé par les conduits déférents et les vésicules séminales. Ils se rejoindront pour former les conduits éjaculateurs, qui se jetteront à leur tour dans l'urètre

La base est en contact avec le muscle lisse du sphincter interne de l'urètre, sa contraction est involontaire.

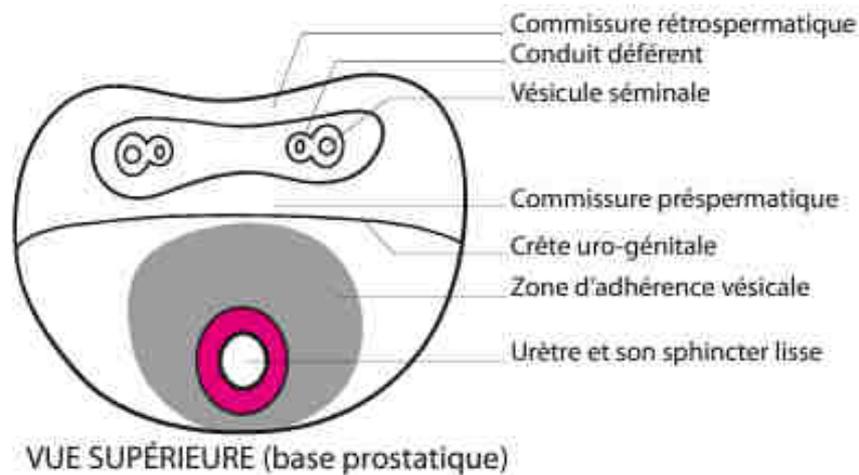


Figure 2 : Vue supérieure de la prostate (5)

- Le sommet, également surnommé l'apex, représente la partie inférieure de la prostate. L'urètre sort de la prostate par ce sommet. Il est en contact avec le muscle strié du sphincter externe de l'urètre ; sa contraction est volontaire.
- La face antérieure représente la partie en regard de la symphyse pubienne, distante de 2 cm. Elle y est unie par les ligaments pubo-prostatiques.
- La face postérieure représente la partie en regard avec le rectum et l'aponévrose de Denonvilliers. Elle présente un sillon médian, séparant la prostate en deux lobes droit et gauche. Cette face est parfaitement palpable lors d'un toucher rectal (6).
- Les deux faces latérales représentent les parties en regard avec les muscles élévateurs de la prostate.

1.1.1.3 Morphologie interne

En 1968, John MacNeal, pathologiste américain, décrit la prostate en zones distinctes. Cette description zonale reste aujourd'hui le modèle anatomique de référence (fig. 3) (6) (7). Ces zones sont au nombre de quatre et comportent :

- La zone périphérique qui représente 70 % de la masse glandulaire. Elle est située en position postéro-latérale ; il s'agit de la zone palpable lors du toucher rectal. Il s'agit du site préférentiel de développement des cancers de la prostate (plus de 70% des cancers) (3).
- La zone centrale qui représente 25 % de la masse glandulaire. Cette zone est en forme de cône dont la base se situe au niveau de la base vésicale et le sommet au niveau du *veru montanum*, ou colliculus séminal. Elle est située en arrière de l'urètre et entoure les canaux éjaculateurs.
- La zone transitionnelle qui représente 5 % de la masse glandulaire. Elle est située autour de la partie proximale de l'urètre, au niveau du *veru montanum*. Il s'agit du site préférentiel du développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.
- La zone fibreuse est la zone tapissant la face antérieure de la prostate, allant du col vésical à l'apex de la prostate. Elle est dépourvue de glandes.

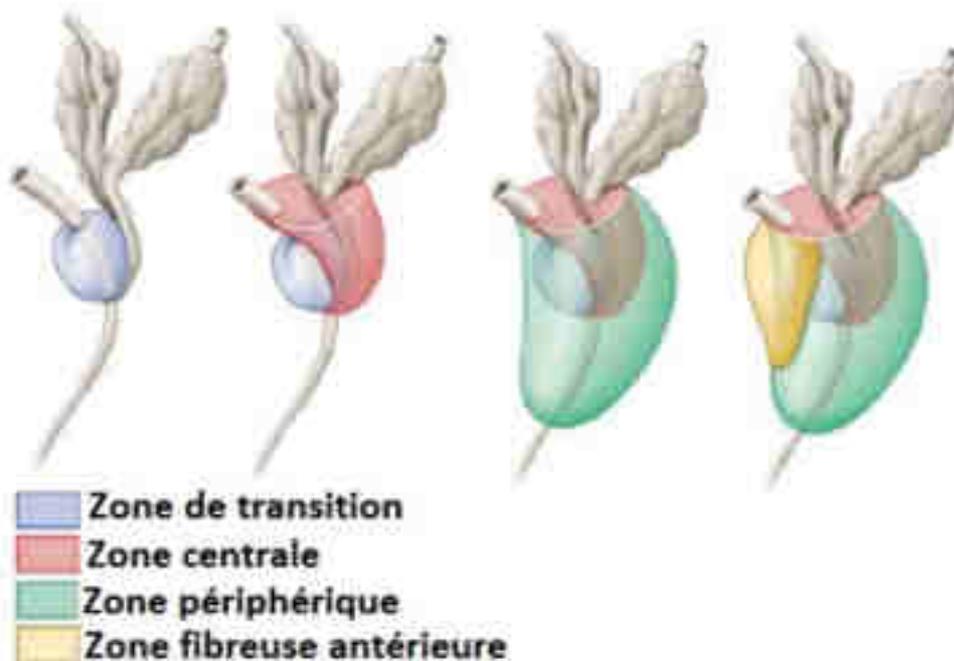


Figure 3 : Anatomie zonale de MacNeal (8)

La prostate est donc composée d'une capsule, de glandes prostatiques (66% du volume) et d'un stroma composé de myocytes lisses et de fibres élastiques (33%).

- La capsule prostatique : épaisse et blanchâtre, c'est un tissu conjonctif riches en fibres musculaires lisses. Des septums, également riche en myofibres lisses, partent de la capsule en direction de l'urètre prostatique.
- Les glandes prostatiques : leur nombre varie entre 40 et 50. Elles sont de type tubulo-alvéolaires et s'ouvrent dans l'urètre prostatique par les conduits prostatiques (fig. 4). On peut retrouver des calcifications appelées corps amylicés ou calculs prostatiques, dans la lumière de ces conduits. Les glandes sont sous l'influence prédominante des androgènes, et donc siège habituel des cancers de la prostate.
- Le stroma myo-élastique : composé de muscle lisse et de tissu fibreux de soutien. Il est sous l'influence prédominante des estrogènes, et donc siège habituel des hypertrophies bénignes de la prostate.

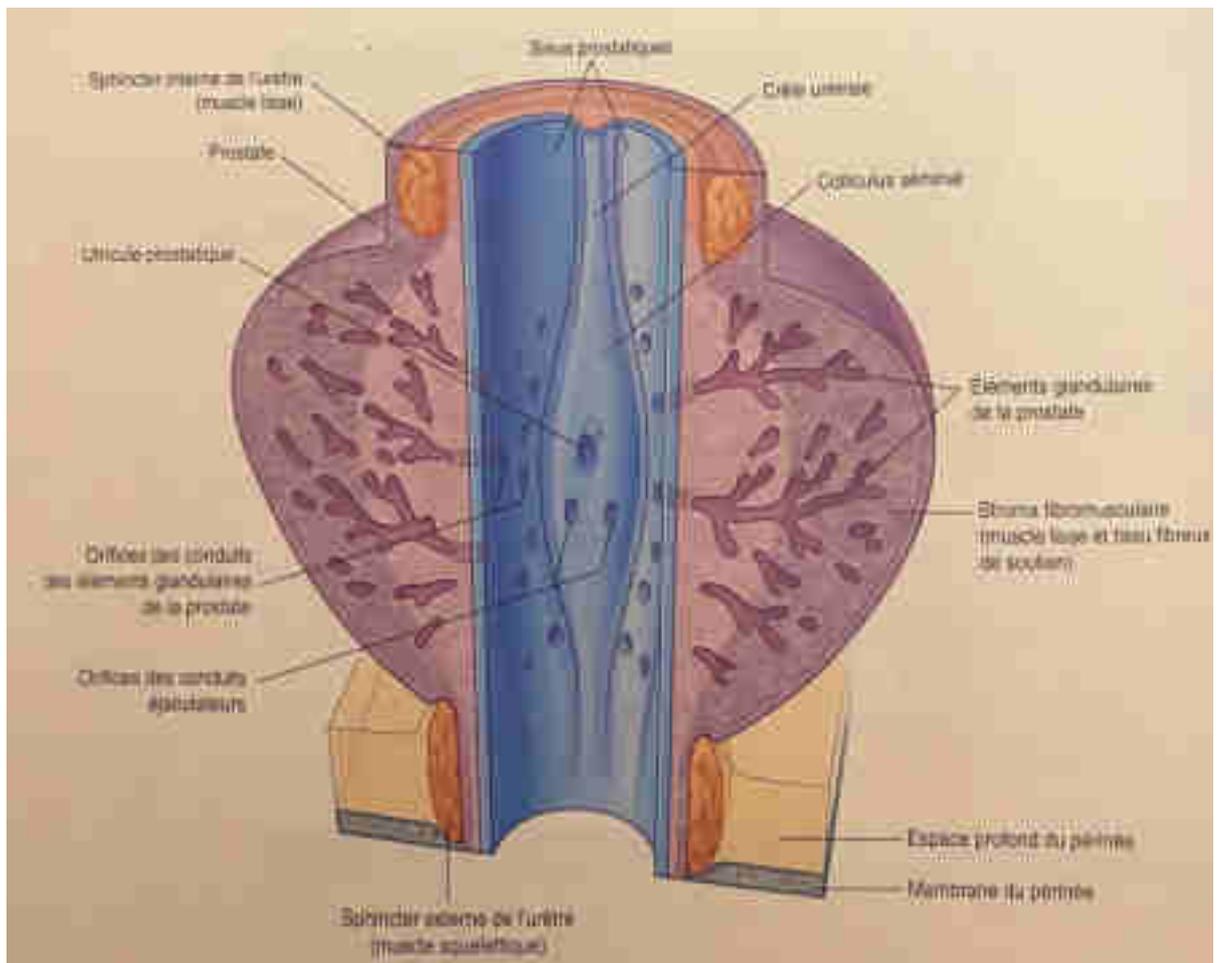


Figure 4 : Coupe frontale de la prostate (4)

1.1.2 Vascolarisation de la prostate

1.1.2.1 Vascolarisation artérielle

La vascolarisation artérielle de la prostate est assurée par différentes artères :

- L'artère vésicale inférieure qui se ramifiera elle-même en plusieurs branches (fig. 5) :
 - les branches vésico-prostatiques qui pénètrent la partie supérieure de la prostate, proche du col vésical, puis descendent le long de l'urètre jusqu'au niveau du colliculus séminal. Ces branches vascularisent le col de la vessie, l'urètre, les conduits éjaculateurs et la partie adjacente de la prostate.
 - les branches prostatiques parcourant la face postérieure et les faces latérales de la prostate. Ces branches vascularisent la majorité de la prostate.

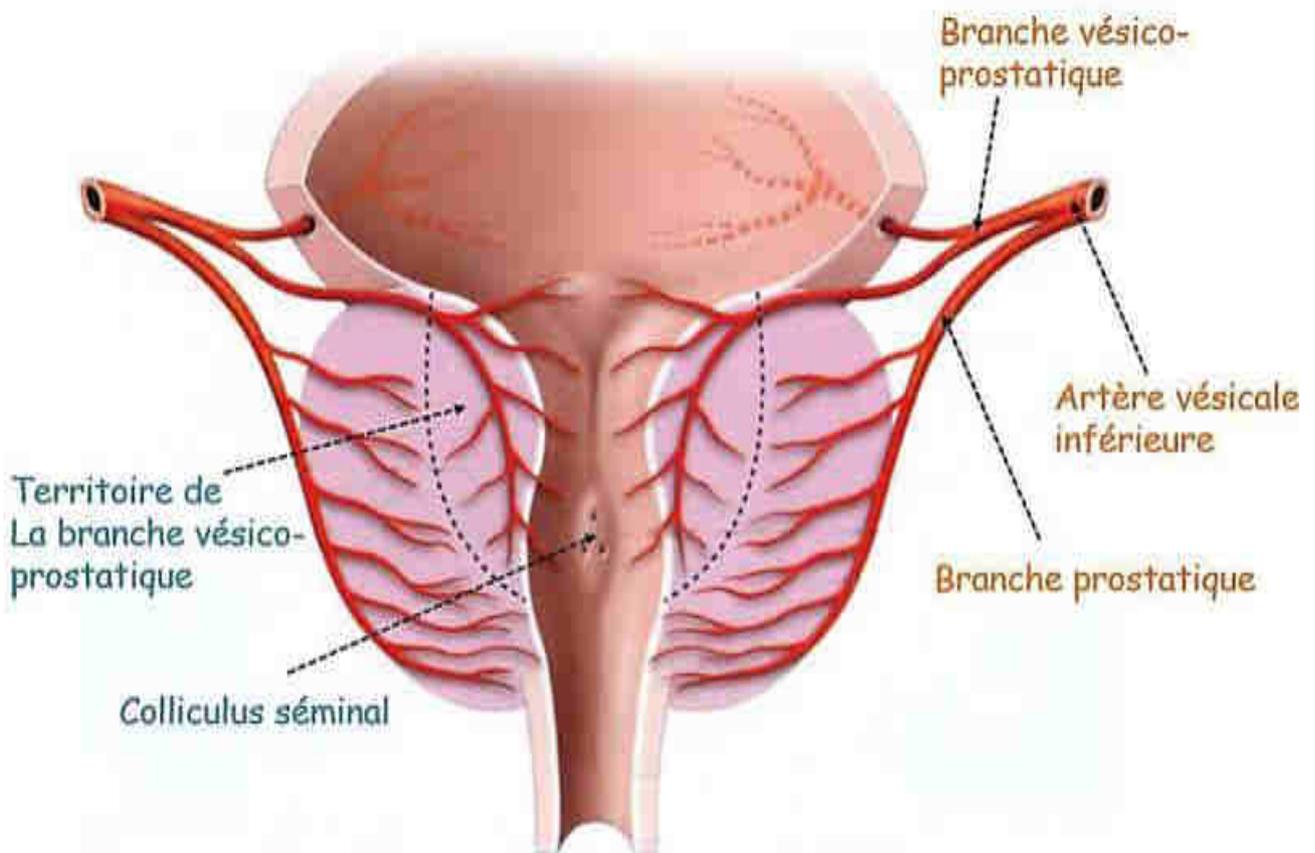


Figure 5 : Distribution artérielle de la prostate (9)

- L'artère pudendale interne se ramifie en artère vésicale antérieure qui vascularise la partie antérosupérieure de la prostate, également appelée l'isthme.
- L'artère du conduit déférent et l'artère rectale moyenne vascularisent également la prostate de façon minime.

1.1.2.2 Vascularisation veineuse et lymphatique

La vascularisation veineuse de la prostate est assurée par les veines prostatiques qui rejoignent à la fois :

- les plexus prostatiques, eux-mêmes drainés par les veines vésicales
- les plexus rétro-pubiens, eux-mêmes drainés par les veines pudendales internes, anciennement nommées veines honteuses internes

Les veines vésicales et pudendales internes finissent par se rejoindre au niveau des veines iliaques internes.

Le réseau lymphatique de la prostate quant à lui se draine dans les ganglions iliaques externes médiaux, obturateurs, sacraux et glutéaux inférieurs.

1.1.3 Innervation pelvienne

Au sein du pelvis, la présence de muscles striés, à contraction volontaire, et de muscles lisses, à contraction involontaire impose la présence d'une double innervation :

- une innervation végétative, ou autonome, contrôlée par le plexus hypogastrique inférieur
- une innervation somatique, ou volontaire, contrôlée par le plexus pudental, anciennement honteux.

1.1.3.1 Le plexus hypogastrique inférieur

Le plexus hypogastrique inférieur est placé sous le péritoine et s'étend sagittalement entre les foramens sacrés antérieurs S2 à S4 et la face postérieure de la vessie. Il a une composante à la fois sympathique et parasymphatique.

Il contrôle la contraction de plusieurs muscles :

- Sous dépendance sympathique par le nerf hypogastrique :
 - le muscle sphincter interne anal qui permet de maintenir la continence anale
 - les muscles des vésicules séminales et des conduits déférents responsables de l'émission du sperme
 - le sphincter urétral interne de l'urètre
- Sous dépendance parasymphatique par les nerfs sacraux :
 - le muscle du rectum responsable de la défécation.
 - le détrusor, muscle de la vessie, responsable de la miction (6).

1.1.3.2 Le plexus pudental

Le plexus pudental est formé de la réunion des branches antérieures de S2, S3, et S4 et innerve les muscles, les téguments et les organes périnéaux, mais également les muscles et les viscères pelviens, à l'exception des ovaires et des testicules. Sa branche terminale est le nerf pudental qui est responsable, entre autres, de l'innervation du sphincter urétral externe de l'urètre.

1.1.4 Physiologie de la prostate

1.1.4.1 Développement de la prostate

Le développement de la prostate est sous la dépendance des hormones androgènes, des interactions paracrines entre les cellules stromales et épithéliales et des facteurs cellulaires autonomes (10).

A partir de la 10^{ème} semaine de gestation, l'appareil génital se différencie avec un développement de la prostate terminé à la 16^{ème} semaine. L'aspect de celle-ci ne changera pas jusqu'à la puberté où elle se développera à nouveau sous l'action des androgènes, à savoir la testostérone et plus précisément la dihydrotestostérone (DHT) dans notre cas.

La testostérone est très majoritairement liée aux protéines plasmatiques. En effet, 40% sera fortement lié à la globuline liant les hormones sexuelles (SHBG pour *sex hormone-binding globulin*), 58% lié faiblement à l'albumine et 2% sera libre et circulante au sein du système sanguin (11). Une fois arrivée à la prostate, la testostérone sera convertie en DHT par une enzyme, la 5 α -réductase. Cette enzyme présente trois isoformes différents. Au sein de la prostate, l'isoforme prédominant est la 5 α -réductase 2 (5 α RD2).

La DHT présente une affinité deux à cinq fois supérieure à la testostérone pour les récepteurs androgéniques de la prostate (12). L'activation des récepteurs androgéniques par la DHT aura pour conséquence finale l'augmentation de la prolifération et la survie cellulaire par modulation de l'expression des gènes (fig. 6) (13).

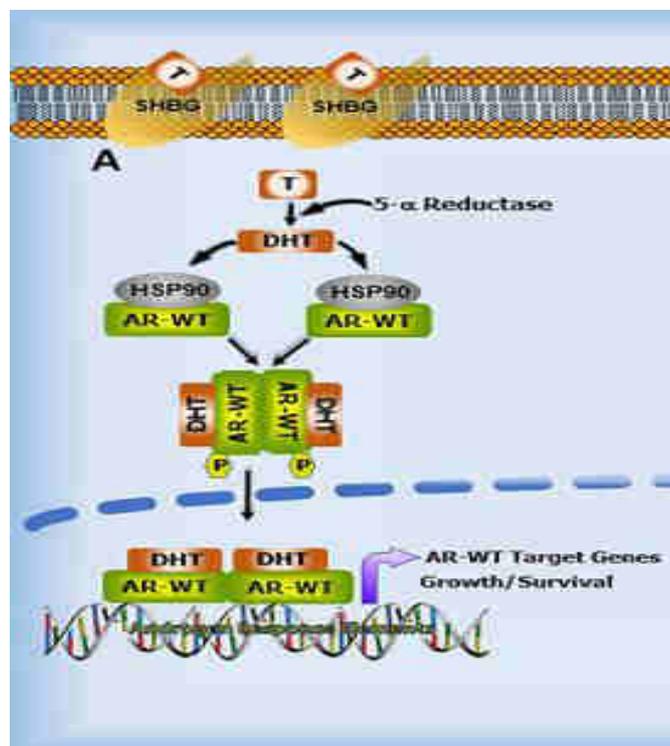


Figure 6 : Voie de signalisation testostérone (14)

Le développement d'une prostate saine est donc associé à une homéostasie cellulaire équilibrée, avec à la fois des facteurs permettant la prolifération cellulaire et des facteurs favorisant l'apoptose. La DHT stimule la production et la sécrétion paracrine de facteurs de croissance, tels que l'*epidermal-growth factor* (EGF), le *keratinocyte-growth factor* (KGF) et l'*insulin-like growth factor* (IGF), modulant la prolifération cellulaire (fig. 7) ; elle a également un effet sur le *transforming-growth factor β* (TGF- β), modulant l'apoptose (15).

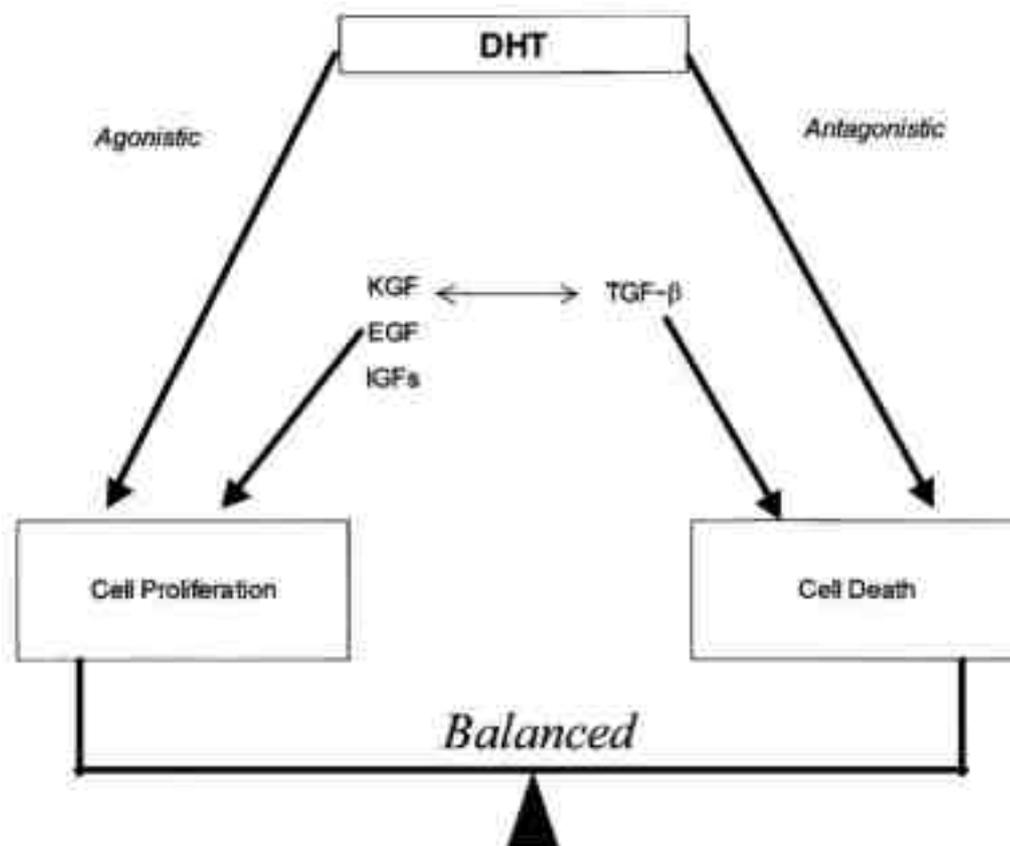


Figure 7 : Facteurs de croissance agissant au sein de la prostate (15)

Les estrogènes semblent également jouer un rôle dans le développement de la prostate. On retrouve deux récepteurs aux estrogènes au sein de la prostate : les *Estrogen Receptor- α* (ER- α) et les *Estrogen Receptor- β* (ER- β).

L'ER- α est généralement activé pendant la période fœtale et néo-natale où il induit une prolifération cellulaire. S'il est activé de façon anarchique plus tard, il peut être responsable d'un phénomène d'inflammation prostatique.

L'ER- β est quant à lui activé lors de la puberté et à l'âge adulte, il permet un contrôle négatif sur cette prolifération cellulaire (16).

L'aromatase, enzyme présente notamment au niveau testiculaire, permet de convertir la testostérone en estradiol. Cette enzyme sera également présente au niveau du stroma prostatique pour assurer l'aromatation des androgènes présents.

1.1.4.2 Fonctions de la prostate

La prostate joue un rôle dans la miction, l'éjaculation et la fertilité.

- Lors de la miction :

Chez le sujet sain, son rôle est accessoire et elle ne participe qu'à la fixité de la vessie reposant sur sa base. Néanmoins, chez le sujet pathologique, elle est responsable de nombreux troubles mictionnels en raison de sa position anatomique. La prostate entourant la partie proximale de l'urètre, en cas d'augmentation de volume de la prostate, le canal urétral se verra rétréci. Ceci pourra entraîner des mictions poussées, une dysurie (difficulté à uriner) et/ou une pollakiurie (mictions fréquentes).

- Lors de l'éjaculation et de la fertilité :

Le sperme est le liquide biologique expulsé du corps lors de l'éjaculation. Celui-ci est composé de spermatozoïdes, d'origine testiculaire, et de diverses sécrétions émanant des vésicules séminales et de la prostate : le plasma séminal et le liquide prostatique.

Les spermatozoïdes passent par l'épididyme puis par les canaux déférents pour finalement arriver dans les ampoules déférentielles, lieu de stockage avant chaque éjaculation. Ils emprunteront ensuite les canaux éjaculateurs afin d'arriver dans l'urètre prostatique. Les spermatozoïdes représentent moins de 1% de l'éjaculat, bien que leur nombre soit compris entre 70 et 600 millions (17).

Les vésicules séminales sécrètent le plasma séminal contenant du fructose, des prostaglandines et de l'acide ascorbique.

Enfin, la prostate sécrète quant à elle le liquide prostatique, représentant 30% de l'éjaculat (18). Le liquide prostatique est composé d'acide citrique, de lipides, d'électrolytes, et de protéines enzymatiques (fig. 8). Parmi ces protéines, nous retrouvons le PSA (*Prostate Specific Antigen*), antigène spécifique de la prostate et servant de marqueur biologique spécifique, particulièrement intéressant pour le dépistage du cancer de la prostate (19). Son action sera de liquéfier le sperme.

pH	6,6 – 7,2
Protéines	25 mg/ml
Lipides	3 mg/ml
Fructose	3 mg/ml
Sodium	153 mM
Potassium	48 mM
Calcium	30 mM

1.1.5 Physiologie de la miction

Le réflexe mictionnel est un réflexe autonome mais la libération de l'urine est régulée par des mécanismes neuronaux volontaires chez l'adulte (21).

Pour qu'une miction ait lieu, trois événements doivent se produire de façon conjointe : la contraction du détrusor, l'ouverture du sphincter urétral interne et l'ouverture du sphincter urétral externe. Les deux premiers muscles sont formés de muscles lisses et sont donc innervés par le système nerveux végétatif, ou involontaire, tandis que le dernier est formé de muscles striés et est donc innervé par le système nerveux somatique, ou volontaire.

La compréhension de la miction est plus aisée chez le nourrisson car seul le réflexe mictionnel, ou réflexe spinal simple, est impliqué et provoque la miction. La distension de la vessie causée par l'accumulation d'urine active des mécanorécepteurs de sa paroi, provoquant l'excitation des neurones parasympathiques avec en conséquence la contraction du détrusor, et l'inhibition des neurones sympathiques et des neurofibres éfferentes somatiques, ce qui induit respectivement la relaxation du sphincter urétral interne et externe.

Vers l'âge de trois ans, les fibres nerveuses descendantes de l'encéphale sont suffisamment matures pour remplacer le réflexe spinal simple. Les influx afférents des mécanorécepteurs de la vessie parviennent à l'encéphale et indiquent le besoin d'uriner. L'encéphale possède alors deux centres de contrôle, l'un permettant la miction, l'autre la continence (fig. 10).

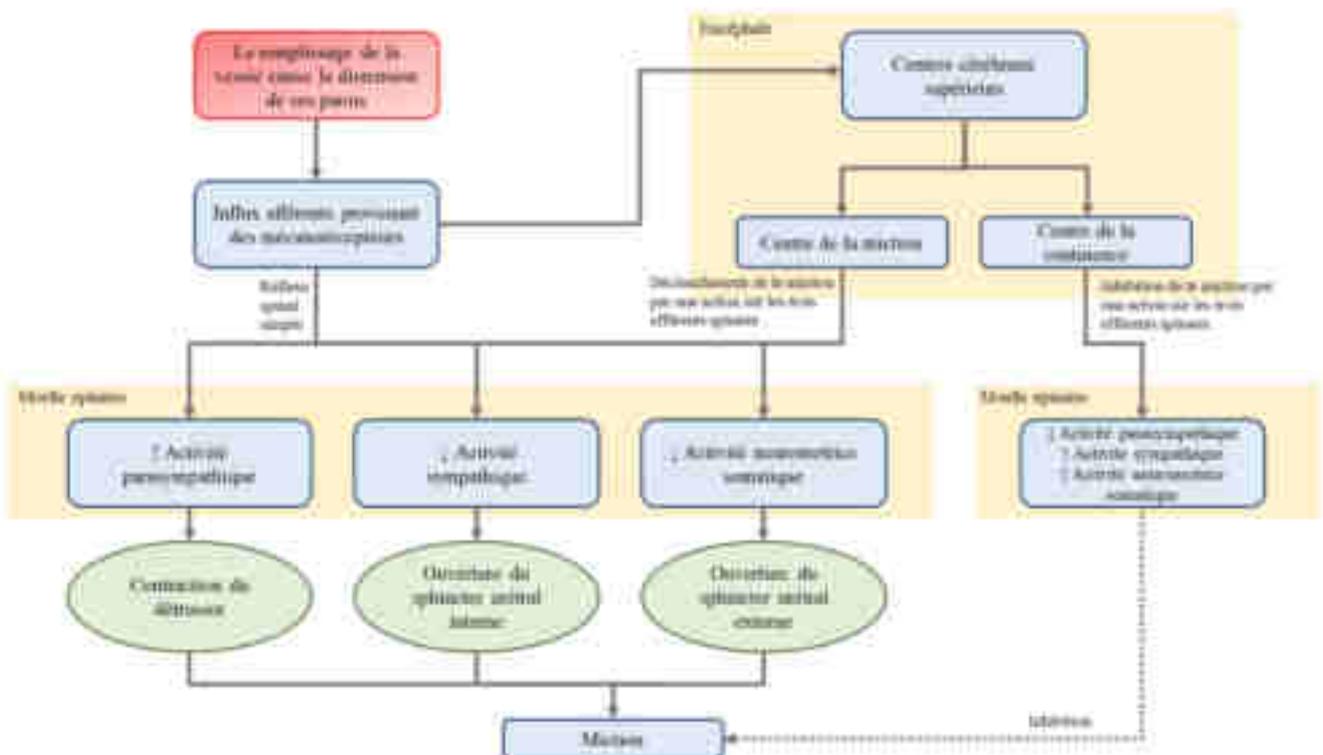


Figure 10 - Régulation de la miction

La vessie sert de réservoir dans lequel l'urine s'accumule entre chaque miction. Elle a une capacité chez l'individu adulte sain de 300 à 600 mL. Le besoin mictionnel apparaît généralement autour de 250 mL. La vessie oscille donc entre des phases de remplissage et des phases de vidange.

Lors de la phase de remplissage, le détrusor est relâché et les sphincters urétraux interne et externe sont contractés. Le nerf hypogastrique va induire, à la fois, la relaxation du détrusor par l'activation des récepteurs β_3 -adrénergiques, et la contraction du sphincter urétral lisse par l'activation des récepteurs α_1 -adrénergiques grâce à la noradrénaline (fig. 11). Le nerf pudendal quant à lui va induire la contraction du sphincter urétral externe par l'activation des récepteurs nicotiniques grâce à l'acétylcholine.

Lors de la phase de vidange, le détrusor se contracte sous l'action de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques M3 par le nerf pelvien, et les sphincters urétraux se relâchent par l'inhibition des récepteurs précédemment cités.

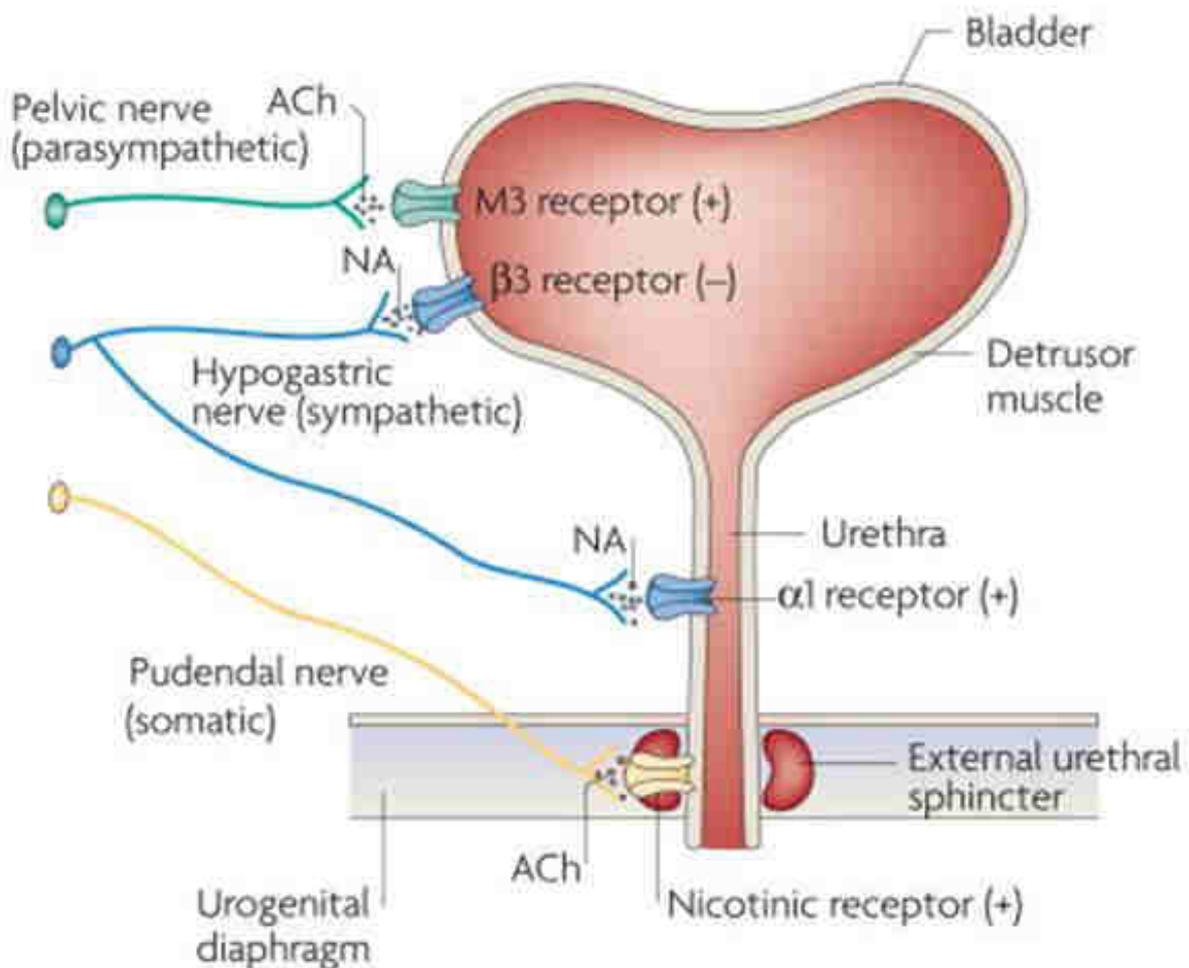


Figure 11 : Innervation de la miction (22)

1.1.6 Physiologie de la réponse sexuelle masculine

La réponse sexuelle masculine comporte deux composantes : l'érection, correspondant au durcissement du pénis normalement flasque, et l'éjaculation, correspondant à l'émission du sperme hors du pénis.

1.1.6.1 Physiologie de l'érection

L'érection peut être classifiée selon trois types : psychique, physique, nocturne (23). L'érection psychique et l'érection physique sont souvent intriquées, la première ayant trait à des stimuli d'ordre sensoriels (visuel, auditifs, tactiles) ou imaginaires (fantasmes) tandis que la seconde est purement mécanique, un réflexe provoqué par les récepteurs sensitifs du gland. Enfin, l'érection nocturne survient lors des phases de sommeil paradoxal, soit 2 à 3 heures par jour. Physiologiquement, celle-ci est importante car elle permet le repos du muscle érectile qui est contracté le reste du temps (24). La noradrénaline est responsable de cette contraction du muscle érectile par la stimulation des récepteurs $\alpha 1$ -adrénergiques (25). Le sommeil joue donc un rôle important dans la préservation de la capacité érectile, d'où le rôle potentiellement nocif des troubles chroniques du sommeil.

L'érection a lieu quand les corps érectiles (deux corps caverneux et un corps spongieux) du pénis s'engorgent de sang. En l'absence d'excitation sexuelle, ce tissu érectile contient peu de sang car les artérioles qui le desservent sont en vasoconstriction (26). L'excitation sexuelle, quant à elle, déclenche un réflexe parasympathique entraînant la libération locale de monoxyde d'azote (NO), augmentant la production de guanosine monophosphate cyclique (GMP_c) (fig. 12). L'importante production de GMP_c provoque l'activation d'une protéine kinase responsable elle-même de la diminution de calcium libre intracellulaire (27). Enfin, cette diminution de calcium libre entraîne le relâchement des muscles lisses des parois des vaisseaux sanguins du pénis ainsi que leur dilatation. Les corps érectiles, notamment les corps caverneux, se gorgent ainsi de sang, occasionnant de fait la compression des veines responsables du drainage de ces structures, augmentant ainsi le maintien de l'engorgement (fig. 13).

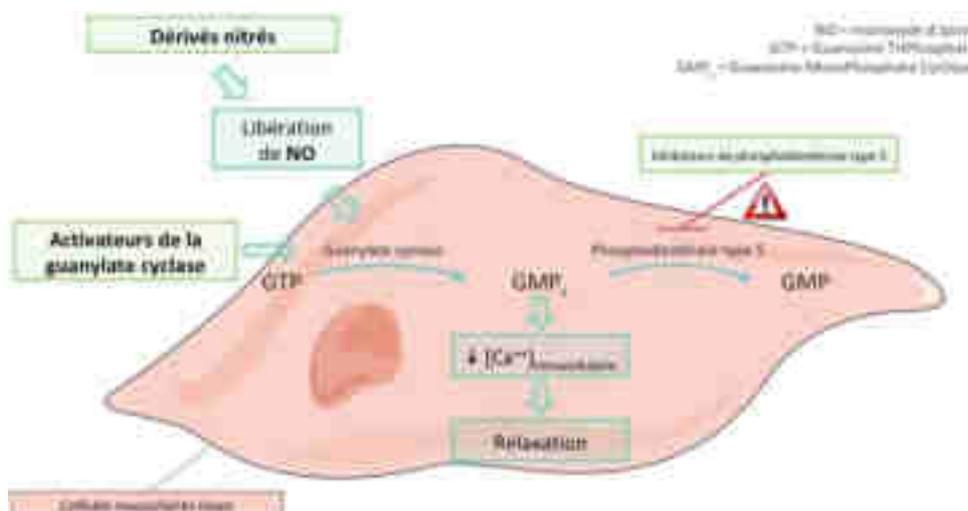


Figure 12 : Mécanisme d'action du NO sur une cellule musculaire lisse (28)

La phosphodiésterase de type 5 (PDE 5) dégrade la GMP_c et joue un rôle de rétrocontrôle. Les inhibiteurs de la PDE 5 vont donc empêcher la dégradation de la GMP_c et permettent le maintien de l'érection : il s'agit du sildénafil, tadalafil, vardénafil (29) (30) (31). C'est pourquoi on comprend que ces traitements, bien que jouant un rôle déterminant, ne peuvent exercer leur fonction qu'en présence d'une stimulation sexuelle : ils ne provoquent pas directement l'érection mais ils permettent de la maintenir en inhibant l'enzyme mettant fin à celle-ci.

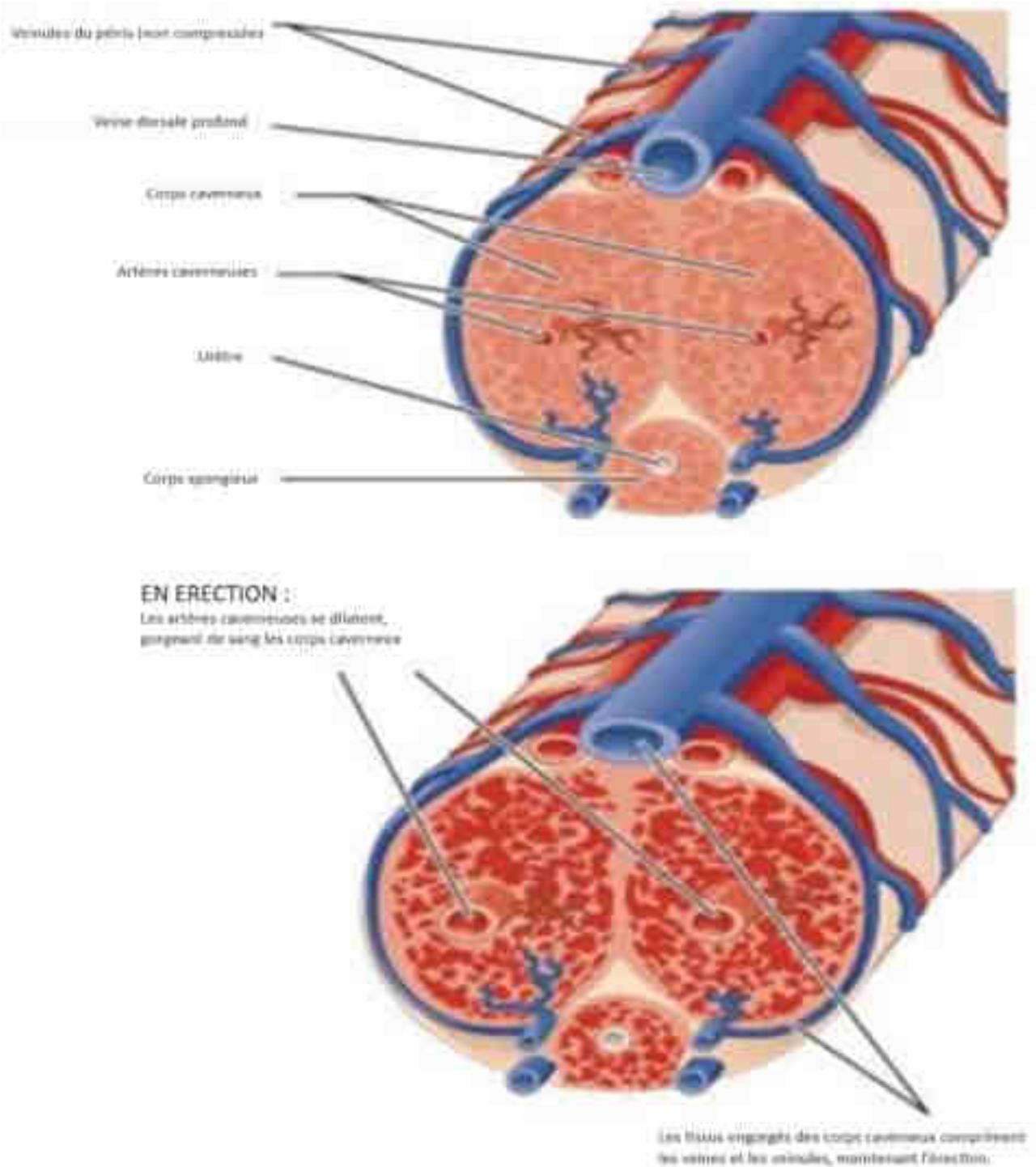


Figure 13 : Coupe d'un pénis au repos / en érection (32)

1.1.6.2 Physiologie de l'éjaculation

L'éjaculation se définit par une émission de sperme par l'urètre. Elle est liée à 3 réflexes coordonnés qui font intervenir les systèmes nerveux sympathique, parasympathique et somatique. L'éjaculation passe par deux phases successives indissociables : l'émission et l'expulsion.

- L'émission :

Elle correspond à l'accumulation du sperme dans l'urètre prostatique. C'est une réponse sympathique au niveau de L₁ et L₂ qui entraîne :

- la contraction péristaltique des voies séminales, assurant l'afflux des spermatozoïdes, et celles des vésicules séminales et de la prostate, assurant l'afflux du plasma séminal et du liquide prostatique (33)
- la contraction du sphincter interne de l'urètre qui s'oppose à la miction et à l'éjaculation rétrograde (remontée du sperme vers la vessie)

En parallèle, le système somatique entraîne la contraction du sphincter externe de l'urètre permettant l'accumulation du sperme dans l'urètre prostatique (fig. 14).

- L'expulsion :

C'est une réponse parasympathique et somatique au niveau de S₂-S₄ qui entraîne la contraction du muscle lisse de la prostate et du muscle bulbo-spongieux principalement. De façon conjointe, le sphincter externe de l'urètre se relâche et le sperme est expulsé.

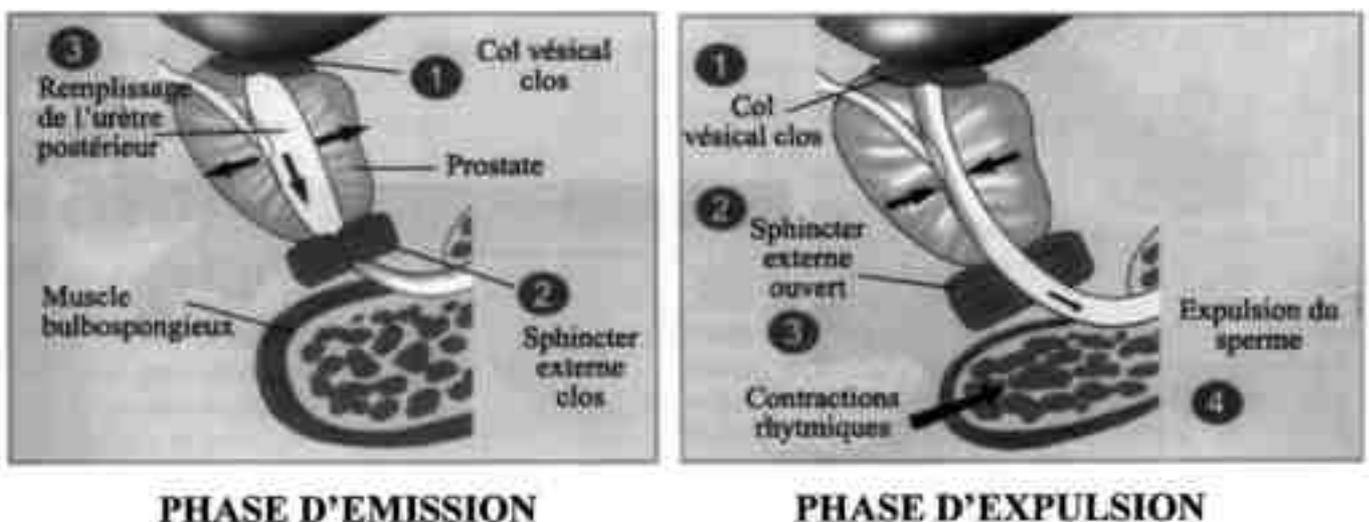


Figure 14 : Phases de l'éjaculation (34)

1.1.7 Différentes pathologies

1.1.7.1 *La prostatite*

La prostatite désigne une inflammation de la prostate, que celle-ci soit d'origine infectieuse ou non. Les symptômes sont nombreux et comprennent des douleurs pelviennes irradiant vers le dos, le rectum, le pénis et la face interne des cuisses (35). Une gêne est fréquemment remarquée lors de la miction entraînant des besoins fréquents, la pollakiurie. Une analyse des urines est systématique afin de poser le diagnostic et d'identifier le germe responsable auquel cas. Les causes étant multiples, on classifie habituellement les prostatites en différentes catégories :

- Les prostatites bactériennes aiguës : les symptômes précédents s'accompagnent de fièvre, frissons, douleurs musculaires. La bactérie mise en cause est le plus souvent *E. coli*. Le traitement comprend une antibiothérapie et des analgésiques sur une durée maximale de 4 semaines.
- Les prostatites bactériennes chroniques : les symptômes sont équivalents à la forme aiguë mais accompagnés d'une tendance à la récurrence due à l'invasion vésicale des bactéries. Le traitement sera plus long et peut aller jusqu'à quatre mois.
- Le syndrome de prostatite chronique et de douleur pelvienne : forme la plus courante de la prostatite, elle peut être inflammatoire ou non. Au sein de la forme inflammatoire, nous retrouvons dans l'urine des leucocytes mais aucune bactérie. Le traitement consiste principalement à soulager les symptômes.

1.1.7.2 *Le cancer de la prostate*

Le cancer de la prostate est le cancer de l'homme le plus fréquent dans les pays occidentaux et est le deuxième cancer le plus mortel chez l'homme après les cancers cutanés (36). La tumeur s'intéresse habituellement aux lobes latéraux de la prostate et est facilement accessible au toucher rectal. Néanmoins, les cellules cancéreuses peuvent quitter la prostate et causer la formation de métastases. Différents facteurs de risque ont été identifiés dont notamment (37) :

- l'âge : il se développe généralement après 50 ans
- les antécédents familiaux : il est recommandé de réaliser un dépistage dès 40 ans dans ce cas
- l'origine ethnique : le cancer serait deux fois plus fréquent chez les hommes d'origine africaine et nord-américaine que chez les hommes d'origine asiatique (18)
- l'alimentation : une alimentation riche en lipides et pauvre en fibres augmenterait le risque de développer ce cancer.

1.1.7.3 *L'hypertrophie bénigne de la prostate*

Cette pathologie sera détaillée dans la partie suivante.

1.2 Hypertrophie Bénigne de la prostate

1.2.1 Définition

L'hypertrophie bénigne de la prostate, ou adénome de la prostate, est l'augmentation du volume de la prostate liée à une prolifération excessive des cellules de la prostate. Bénigne, cette prolifération n'engendre pas de métastases et ne remet pas en cause le pronostic vital du patient d'elle-même.

Bien que bénigne, elle peut néanmoins provoquer des symptômes altérant grandement la qualité de vie du patient et être à l'origine de complications potentiellement graves.

L'hypertrophie bénigne de la prostate peut donc être asymptomatique au début de son développement mais tend à devenir symptomatique au cours de son évolution (38).

Tel que vu précédemment, la cause de ces symptômes est liée à la localisation de la prostate : elle entoure l'urètre et la comprime en cas d'augmentation de volume (fig. 15).

L'étiologie de l'hypertrophie bénigne de la prostate n'est pas unifactorielle mais cette prolifération est principalement androgéno-dépendante. On observe en effet une diminution de la taille de la prostate après castration et lorsque le développement de celle-ci est inhibé par un déficit congénital en 5α -réductase. L'âge est également un facteur d'apparition favorable à cette pathologie.

L'hypertrophie peut toucher chacun des tissus constitutifs de la prostate, et on parlera :

- d'adénome pour le tissu glandulaire,
- de myome pour le tissu musculaire,
- de fibrome pour le tissu fibreux.

D'un point de vue purement histologique, l'adénome de la prostate est donc un abus de langage et il nous faudrait parler d'un adénomyofibrome.

L'atteinte de ces différents contingents est variable et détermine la sévérité des gênes occasionnées par l'adénome : le développement d'un adénome dans la partie glandulaire peut atteindre un volume conséquent avant de devenir symptomatique tandis qu'un volume bien plus modeste suffit à provoquer de nombreuses gênes dans la partie fibreuse. Le poids d'un adénome varie donc entre 10 et 300 grammes. La zone de transition est le site préférentiel de développement d'un adénome de la prostate.

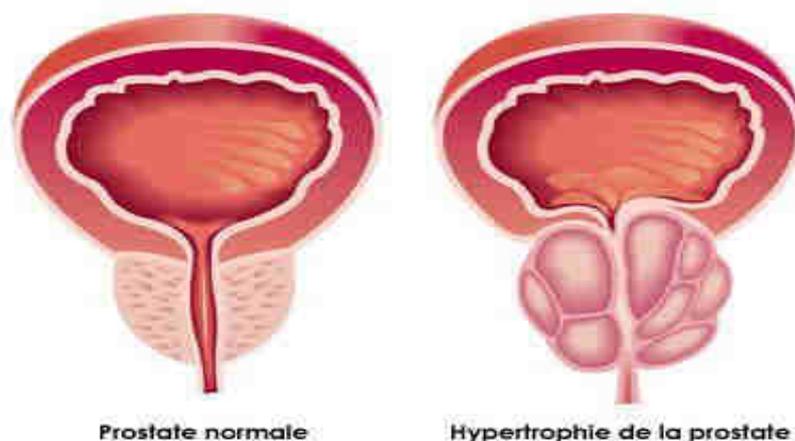


Figure 15 : Adénome de la prostate (39)

1.2.2 Épidémiologie

Les données épidémiologiques au sujet de l'hypertrophie bénigne de la prostate sont nombreuses mais surtout très variables selon la définition qui est retenue : histologique ou clinique (40).

Selon la définition histologique, l'HBP désigne une modification histologique de la glande prostatique développant une hyperplasie adénomyofibreuse. Basées sur cette définition, des autopsies réalisées à travers le monde permettent d'évaluer la prévalence tel que :

- 10 % des hommes atteints entre 30 et 39 ans ;
- 20 % des hommes atteints entre 40 et 49 ans ;
- 50 à 60 % des hommes atteints entre 60 et 69 ans ;
- 80 à 90 % des hommes atteints entre 70 et 89 ans (41)

On observe de façon certaine que la grande majorité, si ce n'est la quasi-totalité, des hommes développeront donc une HBP avec l'âge. Pour rappel, cette définition ne tient pas compte de la gêne occasionnée : l'HBP peut être présente mais être totalement asymptomatique, et ceci même avec une taille très variable.

Selon la définition clinique, l'HBP désigne un ensemble de signes cliniques : une obstruction sous-vésicale (OSV), une augmentation du volume de la prostate et des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU). Ces différents signes seront détaillés dans la partie correspondante (1.2.4 Signes cliniques). Cette définition tient compte de l'altération de la qualité de vie du patient et l'implique également dans le diagnostic.

En France, selon une étude de 2004 portant sur 33 077 hommes âgés entre 55 et 70 ans, la prévalence de l'HBP clinique a été évaluée à 57,5% (42). Néanmoins, cette étude est réalisée auprès d'hommes ayant consulté leur médecin généraliste à la suite de symptômes évocateurs. En réduisant la population aux hommes n'ayant pas d'HBP connue, cette prévalence diminue à 28,2 %. Malgré cela, il est important de noter que cette prévalence est très certainement sous-estimée et l'absence de diagnostic s'explique par de nombreuses raisons comme le montre une autre étude de 2003 (43). En effet, sur une population de 18 540 hommes, nombreux sont ceux qui évoquent ne pas avoir consulté pour leurs troubles urinaires, considérant ces troubles comme normaux avec l'âge (69,8%) ou encore par peur d'une intervention chirurgicale (47,7%). Il s'agit également d'un sujet encore tabou pour beaucoup d'hommes.

L'HBP est la cause la plus fréquente des SBAU chez l'homme de plus de 50 ans et c'est pourquoi la HAS recommande un diagnostic systématique chez les hommes à partir de cet âge (44). Il est de la responsabilité de l'ensemble des professionnels de santé de sensibiliser et d'informer au sujet de cette pathologie qui touche près d'un homme sur deux à partir de cet âge et atteint 90% des hommes après 85 ans (45).

1.2.3 Facteurs de risque

De nombreux facteurs de risque, modifiables ou non, peuvent augmenter le risque de développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate (46) :

1.2.3.1 L'âge

L'âge est le principal facteur de risque de développement d'une hypertrophie bénigne de la prostate avec une augmentation sans cesse croissante au fil des années.

1.2.3.2 Facteur génétique

Une étude a comparé la survenue d'une HBP avant l'âge de 64 ans chez des hommes ayant un parent au premier degré atteint d'un adénome à des hommes sans antécédents familiaux. On observe un risque quatre fois plus élevé d'être opérés d'une HBP chez les hommes ayant des antécédents familiaux d'HBP (47). Une autre étude montre qu'un facteur génétique peut contribuer à une augmentation de 72% du risque de développer des SBAU sévères (48). Un polymorphisme du gène SRD5A2 rs9282858 induirait une HBP tandis qu'un polymorphisme de rs523349 jouerait tantôt un rôle de réduction des risques dans une population caucasienne, tantôt un rôle d'augmentation des risques dans les populations d'une autre origine ethnique (49).

1.2.3.3 Le syndrome métabolique

Le syndrome métabolique, et plus largement l'alimentation, jouent un rôle prépondérant dans le développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Les mécanismes d'action impliqués seront détaillés dans la partie 2.1.1.

Ce syndrome se définit par un ensemble de 5 composants : l'obésité, la résistance à l'insuline, l'hypertension, un taux de triglycérides élevé et un faible taux de cholestérol HDL.

On estime une augmentation du risque de 51% si deux composants du syndrome métabolique sont présents et de 250 % si les cinq composants sont réunis (50).

1.2.3.4 L'activité physique

L'activité physique joue également un rôle en diminuant notamment les concentrations plasmatiques d'œstrogènes et testostérone. Cette partie sera également plus détaillée dans sa partie correspondante 2.1.2.

1.2.3.5 État inflammatoire chronique

Un état inflammatoire chronique stimule la croissance cellulaire et ainsi le volume prostatique. Cet état inflammatoire chronique est de plus en plus marqué avec l'âge et les études récentes montrent de plus en plus son importance dans le développement de la pathologie. Les mécanismes d'action impliqués sont détaillés dans la partie 2.1.5.

1.2.4 Signes cliniques

L'hypertrophie bénigne de la prostate engendre des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU), qui auront un impact sur la qualité de vie du patient, sur sa fonction urinaire et sur sa vie sexuelle.

D'un point de vue urinaire, ces SBAU peuvent avoir lieu lors de la phase de remplissage, la phase mictionnelle ou la phase post-mictionnelle (fig. 16). L'*International Continence Society* (ICS) définit ces phases en fonction des troubles mictionnels que le patient présente (51).

Phase de remplissage	<ul style="list-style-type: none">- Incontinence urinaire- Pollakiurie : correspond à une envie fréquente d'urine<ul style="list-style-type: none">o Diurne : Si supérieur à 8 mictions par jour.o Nocturne : Si supérieur à 1 miction par nuit.- Urgenturie : désir soudain et irrésistible d'uriner- Nycturie : besoin d'uriner réveillant le patient
Phase mictionnelle	<ul style="list-style-type: none">- Retard de la miction- Jet faible- Dysurie : correspond à une difficulté à uriner- Miction poussée- Jet haché- Interruption de la miction
Phase post-mictionnelle	<ul style="list-style-type: none">- Gouttes retardataires- Sensation de vidange vésicale incomplète

Figure 16 : Troubles mictionnels selon la classification de l'ICS

On peut également classer ces symptômes en deux catégories : les symptômes obstructifs et les symptômes irritatifs. Les premiers sont liés à l'obstacle de la vidange vésicale dû à l'obstruction de l'urètre prostatique entraînant une diminution de la force du jet ; les seconds sont liés aux altérations vésicales.

Sur le long terme, la présence de l'adénome pourra avoir un impact sur le bas appareil urinaire, en développant une vessie de lutte, mais également sur le haut appareil urinaire avec l'apparition d'une insuffisance rénale chronique obstructive.

On distingue trois phases évolutives à ces troubles mictionnels :

- La phase initiale :

Le patient commence à présenter des troubles mictionnels. Ils débutent le plus souvent par une pollakiurie, essentiellement nocturne dans un premier temps. Elle s'intensifie jusqu'à devenir une véritable gêne pour le patient en détériorant sa qualité de vie. La dysurie apparaît par la suite et caractérise l'obstacle que l'adénome représente à l'écoulement des urines : le jet devient faible, lent, par

poussées. Enfin, cette phase se finit par l'urgenterie et les impériosités mictionnelles correspondant à des envies violentes et difficiles à maîtriser, provoquant des fuites urinaires.

- La phase de rétention urinaire sans distension vésicale :

On observe une augmentation des troubles déjà présents et cette phase est marquée par l'apparition d'un résidu vésical post-mictionnel, c'est-à-dire d'une miction incomplète. La rétention urinaire est souvent le signe d'une poussée inflammatoire de la prostate, obstruant presque totalement l'urètre. La prostate est douloureuse au toucher.

- La phase de rétention urinaire avec distension vésicale :

Lors de cette phase, la vessie est distendue de façon permanente et le résidu post-mictionnel dépasse la capacité normale de la vessie. Ce stade est évidemment celui à redouter et peut engendrer des troubles du haut appareil urinaire, ainsi que l'insuffisance rénale chronique.

En parallèle de cette évolution, on peut observer différentes complications tel que (52) :

- une infection : courante, elle peut toucher la prostate, la vessie ou les reins. Dans de rares cas, elle peut provoquer une septicémie pouvant être gravissime.
- une prostatite
- une lithiase vésicale : il s'agit toujours d'un signe d'une rétention vésicale et peut être observé par échographie.

D'un point de vue sexuel, il est montré que les symptômes du bas appareil urinaire ont un impact négatif sur la vie sexuelle du patient, et cela indépendamment de l'âge (53). Une étude observationnelle internationale MSAM-7 (Multinational Survey of the Aging Male-7), basée sur 12 815 patients, a montré que la sévérité de symptômes du bas appareil urinaire est associée à la sévérité de la dysfonction érectile (fig. 17) (54).

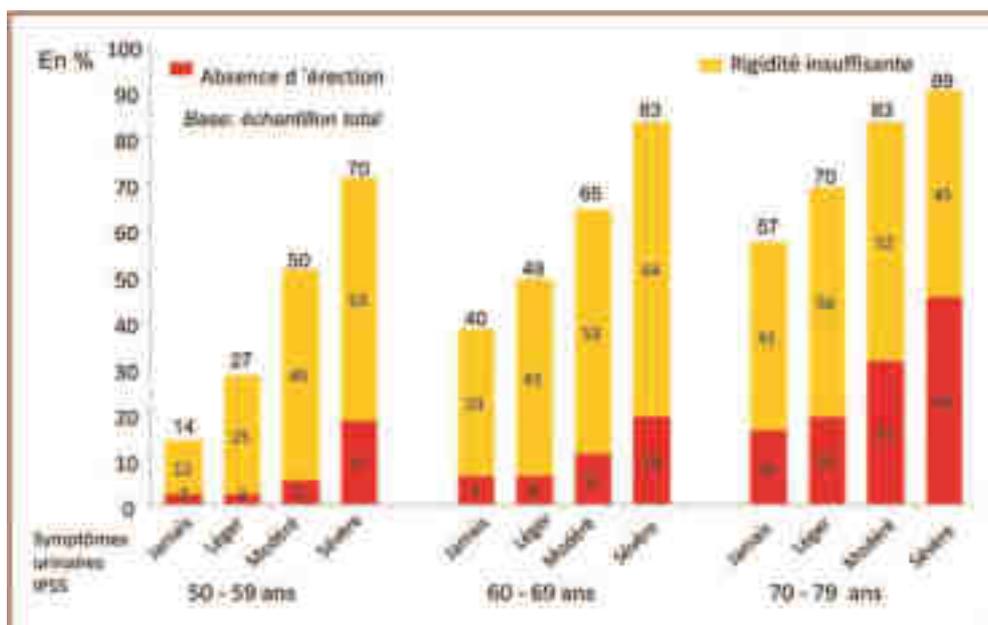


Figure 17 : Dysfonction érectile en fonction de la sévérité des SBAU (55)

1.2.5 Diagnostic

Le diagnostic clinique de l'hypertrophie bénigne de la prostate repose essentiellement sur l'interrogatoire du patient et l'examen clinique (56). Il est important d'intégrer le patient au centre de ce diagnostic car le traitement, ainsi que son acceptation, sera déterminé en grande partie par la répercussion de l'adénome sur la qualité de vie du patient.

1.2.5.1 L'interrogatoire du patient

L'anamnèse auprès du patient va rechercher l'existence et l'évolution des SBAU, le dépistage d'une dysfonction sexuelle associée et reposer sur un ensemble de questionnaires :

- les symptômes urinaires seront évalués par le score UPS (*Urinary Symptom Score*)
- les dysfonctions érectiles par le score IIEF5 (*International Index of Erectil Function*)
- enfin, le questionnaire spécifique aux troubles urinaires liés à l'HBP, leur sévérité et le retentissement des complications de cet adénome sur la qualité de vie du patient par l'IPSS (fig. 18) (*International Prostate Symptom Score*) (57)

Ce dernier questionnaire est spécifique au diagnostic de l'HBP et l'analyse des résultats aidera au choix de la prise en charge du patient. Il comporte 7 questions auxquelles le patient répond :

- 0 : Jamais
- 1 : Environ 1 fois sur 5
- 2 : Environ 1 fois sur 3
- 3 : 1 fois sur 2
- 4 : 2 fois sur 3
- 5 : Presque toujours

Le score IPSS est donc compris entre 0 et 35 et permet de quantifier les répercussions de l'adénome sur la vie du patient :

- De 0 à 7 : peu symptomatique
- De 8 à 19 : modérément symptomatique
- De 20 à 35 : symptômes sévères

On pourra également adjoindre à ce questionnaire IPSS, l'échelle EVA (Echelle visuelle analogique) pour quantifier la qualité de vie du patient. Cette échelle est classiquement utilisée pour déterminer la douleur ressentie par le patient. Elle va de 0 à 10 ; le 0 indique que tout va bien ; le 10 que tout va mal.

Entourez votre score pour chaque question selon la manière dont vous évaluez vos troubles.	jamais	environ	environ	environ	environ	presque toujours
		1 fois sur 5	1 fois sur 3	1 fois sur 2	2 fois sur 3	
1- Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné?	0	1	2	3	4	5
2- Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu besoin d'uriner à nouveau moins de 2 heures après avoir fini d'uriner?	0	1	2	3	4	5
3- Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une interruption du jet d'urine, c'est-à-dire démarrage du jet, puis arrêt, puis redémarrage?	0	1	2	3	4	5
4- Au cours du dernier mois écoulé, après en avoir ressenti le besoin, avec quelle fréquence avez-vous eu des difficultés à retenir votre envie d'uriner?	0	1	2	3	4	5
5- Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous eu une diminution de la taille ou de la force du jet d'urine?	0	1	2	3	4	5
6- Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner?	0	1	2	3	4	5
7- 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 du matin)?	Jamais 0	1 fois 1	2 fois 2	3 fois 3	4 fois 4	5 fois /+ 5

Figure 18 : Questionnaire IPSS (58)

Chez les patients non gênés et peu symptomatiques, on préférera une simple surveillance régulière de l'évolution de l'adénome ainsi qu'une éducation thérapeutique du patient afin de mettre en place les mesures hygiéno-diététiques appropriées.

Chez les patients présentant des SBAU contraignants, un traitement médical sera indiqué afin de soulager les symptômes du patient et améliorer sa qualité de vie.

Enfin, chez les patients très symptomatiques (IPSS > 17), la chirurgie sera souvent la meilleure indication en cas d'échec du traitement médical.

1.2.5.2 L'examen clinique

- Le toucher rectal :

L'examen clinique se compose de plusieurs examens dont le principal est le toucher rectal (TR). Le toucher rectal sera pratiqué sur le patient en position de décubitus dorsal, cuisses fléchies sur le thorax. Il va permettre d'appréhender le volume de la prostate et, la plupart du temps, celle-ci aura perdu son sillon médian. Néanmoins, si l'adénome se développe au niveau du lobe médian, le TR peut paraître normal. Il permettra de différencier une HBP d'un adénocarcinome (59).

- Le dosage du PSA :

Vu précédemment, le *Prostatic Specific Antigen* (PSA) est une enzyme sécrétée par les glandes prostatiques et son dosage sanguin est possible. C'est un marqueur spécifique de l'état de la glande prostatique et son augmentation est un indicateur important du diagnostic du cancer de la prostate. Sa valeur sanguine normale est inférieure à 4 ng/mL.

Cependant, certaines situations peuvent entraîner une augmentation du PSA : adénome, infection, traumatisme, TR, éjaculation récente, pratique du vélo... C'est pourquoi on recommande de réaliser un bilan sanguin 24 h minimum après la pratique d'un TR, afin que la valeur revienne à son état d'origine. Dans le cadre du diagnostic de l'HBP, une augmentation du PSA n'aura de sens que corrélée aux SBAU, au TR (volume de la prostate, sillon médian) et à l'âge.

- La débitmétrie :

La débitmétrie est un test permettant de mesurer de manière objectif l'existence d'une dysurie. Elle consiste à uriner dans un bocal relié à un système de mesure permettant de calculer (60) :

- Le débit maximum
- Le débit moyen
- Le volume uriné
- Le temps de miction

Graphiquement, on représente le débit maximal sur le temps de miction (fig. 19). Dans le cas d'une miction normale, l'aspect de la courbe sera classiquement sous la forme d'une cloche régulière avec un débit maximal compris entre 20 et 30 mL/s. En cas de dysurie et d'obstruction sous-vésicale, la courbe sera aplatie et de légères augmentations de débit témoigneront de poussées abdominales. La dysurie est importante si le débit maximal est inférieur à 10 mL/s.

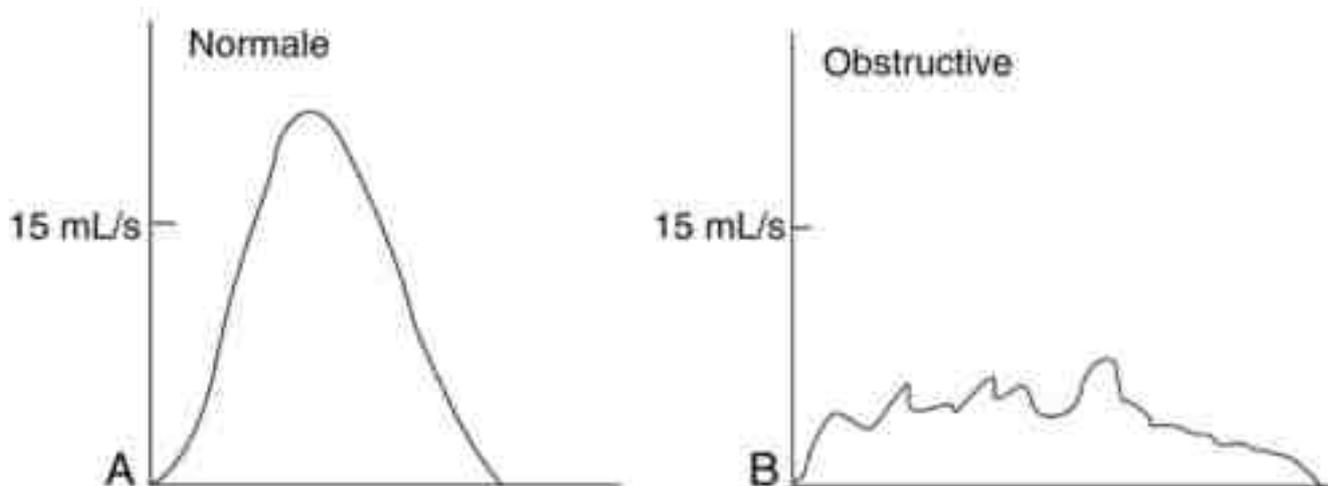


Figure 19 : Courbe de débitmétrie normale / pathologique (61)

Cet examen simple et non invasif sera répété au cours du suivi afin de déterminer si la dysurie s'aggrave et si un traitement chirurgical doit être mis en place en cas d'échec du traitement médicamenteux.

- L'échographie :

L'échographie est un examen non invasif permettant de visualiser différents organes par ultrasons (62).

Dans notre cas, différentes zones sont intéressantes à visualiser :

- Échographie vésicale : permet d'évaluer le volume résiduel post-mictionnel, l'aspect du détrusor, la présence de lithiases vésicales.
- Échographie rénale : permet d'évaluer une éventuelle dilatation rénale, signe d'un retentissement sur le haut appareil urinaire.
- Échographie prostatique : permet d'apprécier le volume de la prostate. Celle-ci est réalisée soit par voie sus-pubienne, soit par voie transrectale (63).

Il est conseillé de boire 1 litre d'eau avant l'échographie afin de faciliter la transmission des ultrasons et garantir la qualité de l'examen.

- La créatininémie :

La créatinine est un déchet de l'organisme qui est filtré par les reins puis éliminé dans les urines. En cas d'atteinte rénale, la créatinine n'est plus suffisamment filtrée par les reins et sa concentration sanguine augmente. C'est un marqueur important d'un retentissement rénal. La concentration sanguine de créatinine normale est comprise entre 65 et 120 $\mu\text{mol/L}$ (64).

- L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :

C'est un examen systématiquement demandé afin d'éliminer une infection urinaire du diagnostic des causes responsables des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU).

- Diagnostic différentiel :

Les SBAU sont des symptômes qui ne sont pas spécifiques de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Il est donc important d'écarter les autres pathologies qui pourraient en être responsables avant de diagnostiquer une HBP clinique (fig. 20). On peut citer notamment :

- Une obstruction sous vésicale : anatomique (sténose urétrale, tumeur)
- Une hypoactivité vésicale : vessie neurologique, vieillissement vésical, prise de médicaments à action anticholinergique.
- Une hyperactivité vésicale : d'origine idiopathique, vésicale (infection, tumeur) ou neurologique (Sclérose en plaque, Parkinson)
- Polyurie nocturne : production excessive d'urine pendant la nuit due à une hypertension artérielle, une insuffisance cardiaque, une apnée du sommeil
- Polyurie journalière : pour une diurèse supérieure à 3 litres par jour due à un diabète ou une potomanie (envie incontrôlable de boire de l'eau en grande quantité) (65) (66).



Figure 20 : Causes possibles de SBAU (67)

1.2.6 Différentes prises en charge

Le choix de la prise en charge sera pris de concert avec le patient et dépendra du degré des symptômes, de l'altération de la qualité de vie du patient et si l'adénome provoque un retentissement trop important sur l'appareil urinaire.

C'est ainsi que les recommandations de prise en charge de l'Hypertrophie Bénigne de la Prostate, selon l'Association Française d'Urologie, sont représentées par le schéma suivant (fig. 21) :

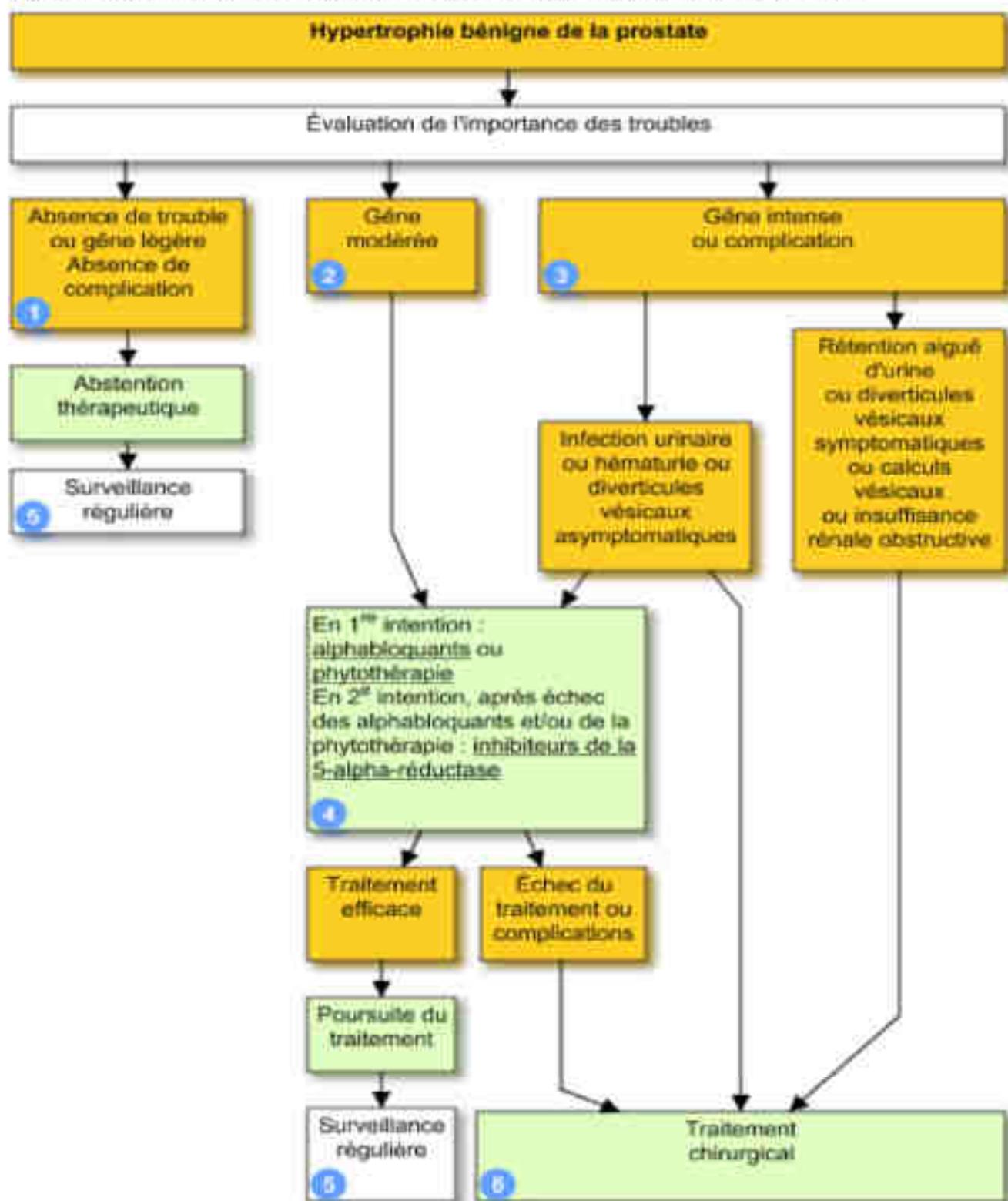


Figure 21 Prise en charge de l'HBP (AA)

1.2.6.1 Abstention et éducation thérapeutique

En cas d'HBP non compliquée et des SBAU minimales sans altération de la qualité de vie, une abstention thérapeutique sera proposée au patient. Il devra être informé des différents conseils hygiéno-diététiques, que nous détaillerons plus tard, et un suivi sera réalisé à 6 mois puis de façon annuelle. Lors de ce suivi, on évaluera l'évolution de l'anamnèse, du score IPSS, de la débitmétrie et de la présence d'un résidu post-mictionnel.

La mise en place d'un traitement médicamenteux sera dépendant de l'apparition d'une gêne modérée pour le patient.

1.2.6.2 Traitement médicamenteux

Il s'agit d'un traitement symptomatique visant à améliorer la qualité de vie du patient. Le choix du traitement sera évalué en fonction de son efficacité et de sa tolérance auprès du patient. L'adhésion du patient au traitement est importante afin d'améliorer l'observance de celui-ci. L'objectif du traitement est généralement de décongestionner la glande prostatique, diminuer les résistances urétrales et relaxer les sphincters urétraux afin de faciliter la miction et diminuer les troubles mictionnels.

Il existe trois classes thérapeutiques, détaillées dans les parties suivantes, recommandées dans la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate :

- La phytothérapie ;
- Les α -1-bloquants ;
- Les inhibiteurs de la 5- α -réductase ;

Une association de plusieurs classes thérapeutiques est possible.

1.2.6.3 Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical sera recommandé dans le cas de SBAU sévères, d'un échec thérapeutique ou si le patient le souhaite. L'intervention chirurgicale est le seul traitement curatif de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Plusieurs interventions chirurgicales existent (fig. 22), et le choix de l'intervention est évalué selon les recommandations de l'AFU 2012, on retrouvera :

- Incision cervico-prostatique
- Résection transurétrale de la prostate (RTUP)
- Adénomectomie prostatique par voie haute (AVH)

Les patients présentant une contre-indication opératoire ou un risque trop important peuvent être traités par la pose d'une sonde vésicale ou d'un stent urétral.

Avant l'intervention, un examen cyto bactériologique urinaire négatif est nécessaire.

La principale complication du traitement chirurgical est l'éjaculation rétrograde (l'éjaculat remonte dans

la vessie). Le risque varie en fonction de l'intervention, allant du plus faible pour l'incision cervico-prostatique, puis la résection transurétrale de la prostate (RTUP) et enfin le risque le plus fort pour l'adénomectomie prostatique par voie haute (AVH). Le risque de dysfonction érectile et d'incontinence urinaire reste faible bien que toujours présent.

Enfin, de nouveaux traitements chirurgicaux voient le jour et sont en cours d'évaluation :

- La photo-vaporisation au laser Greenlight
- L'adénomectomie par énucléation au laser Holmium

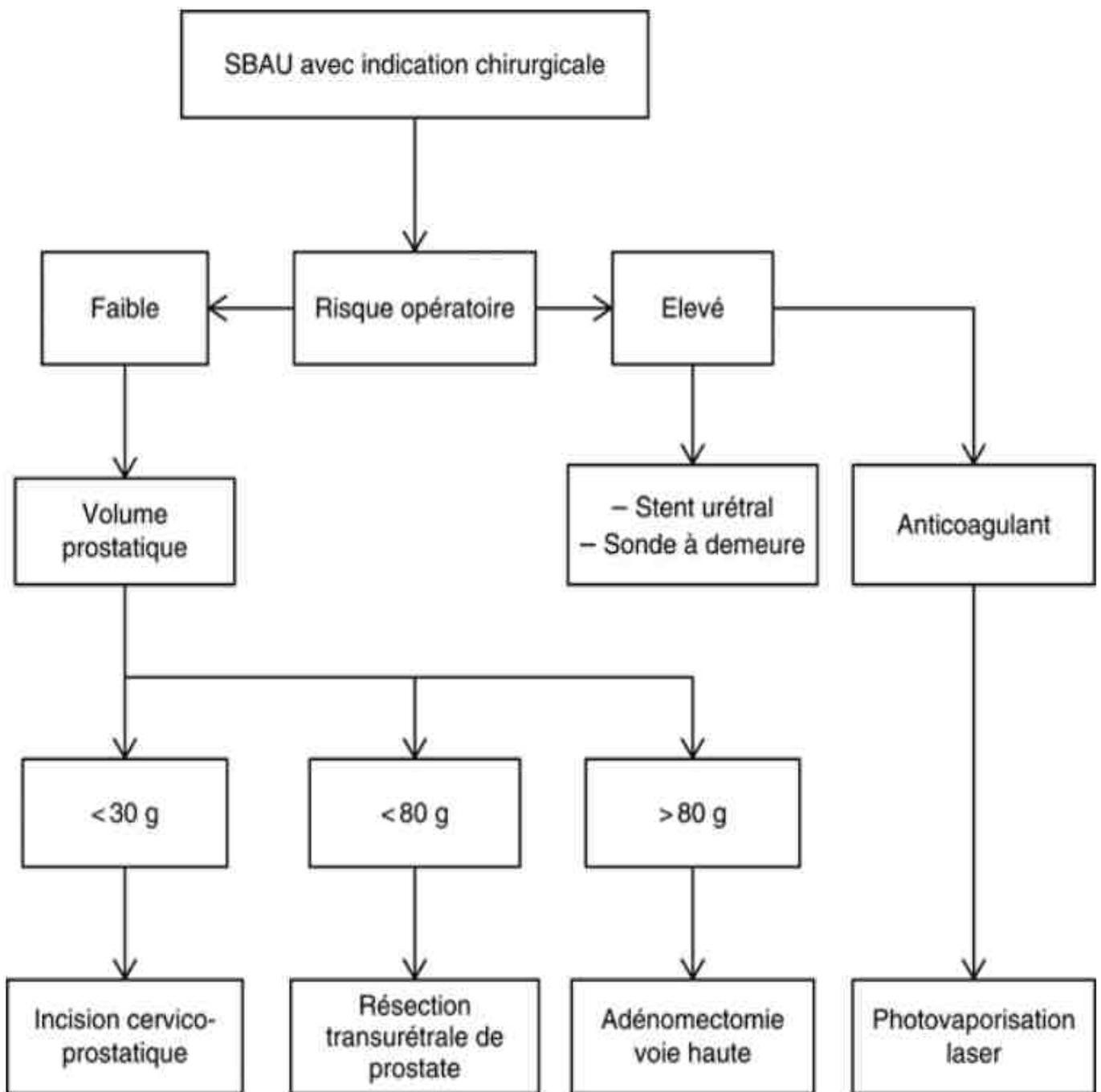


Figure 22 : Arbre décisionnel de la prise en charge chirurgicale de l'HBP(61)

- L'incision cervico-prostatique :

Intervention réalisée pour un volume prostatique faible (inférieur à 30 grammes), cette technique consiste à insérer un endoscope au sein de l'urètre afin d'inciser le col de la vessie, permettant un meilleur écoulement des urines (69). L'opération est réalisée sous anesthésie générale ou loco-régionale. Cette intervention limite le risque d'éjaculation rétrograde. Une sonde vésicale peut être proposée pendant quelques jours afin de laver la vessie et éviter la formation de caillots de sang. Elle peut être retirée une fois que les urines sont suffisamment claires. Il est recommandé de boire abondamment, d'éviter les activités physiques importantes, ainsi que les rapports sexuels dans les mois suivants l'intervention (70).

- La résection transurétrale de la prostate (RTUP) :

Il s'agit toujours de la technique chirurgicale de référence et recommandée, bien que les nouveaux traitements, tel que l'énucléation au laser Holmium, pourraient représenter des alternatives intéressantes dans les prochaines années (71). Cette technique consiste à insérer un endoscope, muni d'une caméra, d'un résecteur électrique et d'un canal d'irrigation au sein de l'urètre afin de découper l'adénome en petits copeaux (fig. 23). La caméra guide le chirurgien et lui permet de gratter la partie de la prostate obstruant l'urètre à l'aide du résecteur et enfin le canal d'irrigation permet d'injecter de façon continue, du Glycocolle, liquide d'irrigation sucré et hypotonique, permettant au courant électrique de passer dans un milieu liquide et de « pousser » les copeaux dans la vessie afin qu'ils puissent être éliminés naturellement lors de la prochaine miction (72) (73).

Lors de l'intervention, la principale complication est le TURP (*Trans-urethral resection of the Prostate*) Syndrome ou syndrome de réabsorption du liquide d'irrigation. Il s'agit d'un passage important du Glycocolle dans la circulation systémique entraînant une hyperhydratation intracellulaire et une hyponatrémie. Les signes cliniques sont des troubles visuels (hallucinations de mouches volantes), des céphalées, une hypotension, une bradycardie, et des douleurs thoraciques. C'est pourquoi une anesthésie locorégionale est recommandée afin de diagnostiquer ce syndrome le plus rapidement possible (le patient se plaindra des troubles visuels).

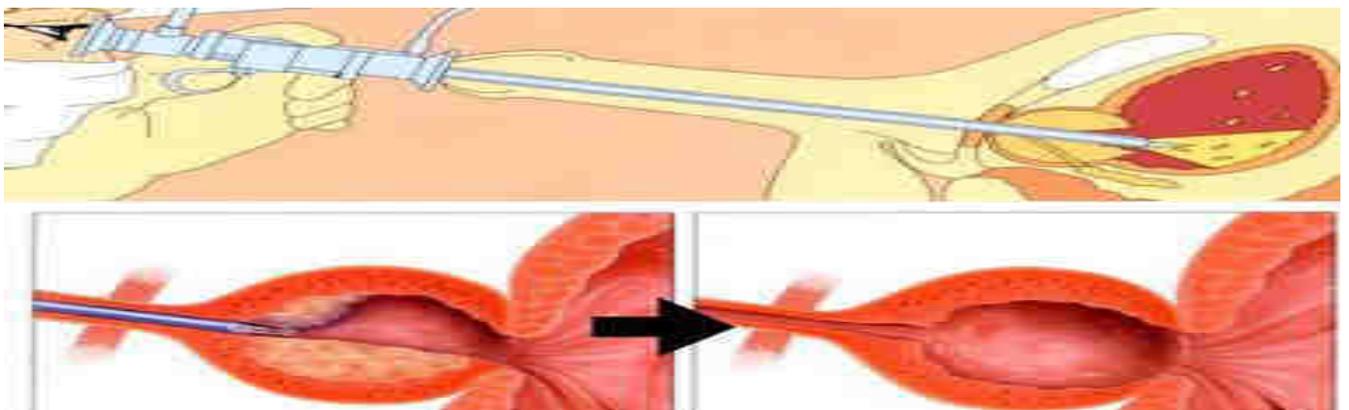


Figure 23 : Résection transurétrale de la prostate (74)

- L'adénomectomie prostatique par voie haute (AVH) :

Intervention réalisée pour un volume prostatique important (supérieur à 80 grammes), cette technique consiste à retirer la totalité de l'adénome en passant par la vessie (75). Il s'agit de l'opération la plus à risque du fait des incisions abdominales et vésicales, du risque infectieux accru et des saignements (fig. 24).

Le col vésical est souvent traumatisé par le passage complet de l'adénome, ce qui explique qu'il s'agisse de l'intervention avec le risque le plus important d'éjaculation rétrograde.

L'hospitalisation dure généralement une semaine.

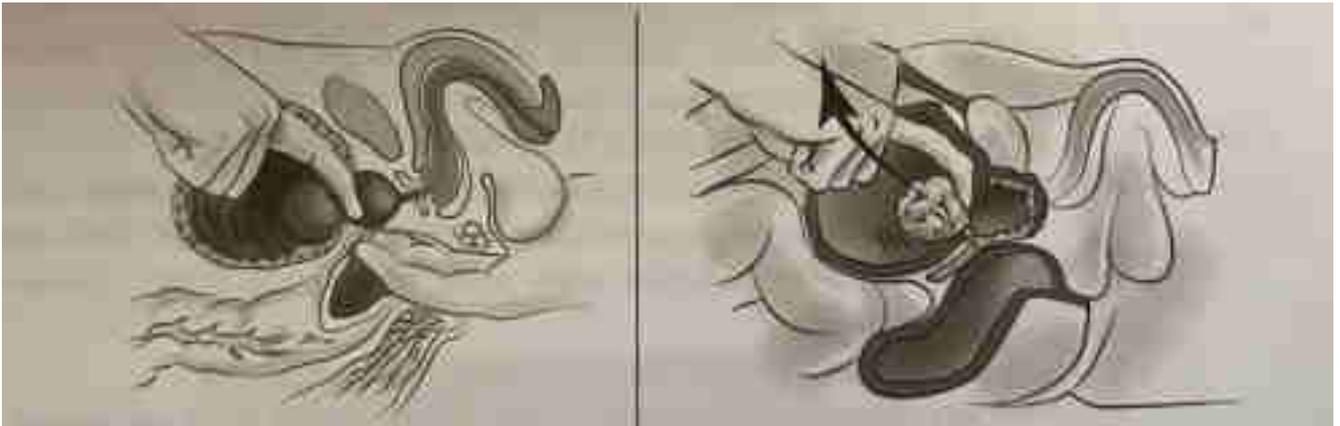


Figure 24 : Adénomectomie prostatique par voie haute (6)

- La photo-vaporisation au laser Greenlight :

Cette intervention a l'avantage sur la résection transurétrale de la prostate de ne pas présenter de TURP *Syndrome* et de pouvoir être réalisée en cas de traitement anti-coagulant. Cette technique consiste à vaporiser et à détruire le tissu prostatique à travers l'urètre par tirs lasers latéraux. Les études comparatives montrent une efficacité similaire à la RTUP et des complications moindres sur le court et moyen termes et une durée d'hospitalisation plus courte. L'évaluation sur le long terme est néanmoins toujours en cours et aucune préférence entre ces deux techniques ne peut être affirmée pour l'instant (76).

- L'adénomectomie par énucléation au laser Holmium :

Cette technique, surnommé HoLEP (*Holmium Laser Enucleation of Prostate*), consiste à retirer l'adénome d'un bloc à l'aide d'une fibre laser Holmium de forte puissance (100 Watts) introduit à l'aide d'un endoscope par l'urètre (77) (78). Cette technique permet également une baisse importante de la durée d'hospitalisation, de l'ordre de deux jours, de diminuer les saignements post-opératoires et peut être réalisée sous traitement anti-coagulant.

Les études présentent des résultats satisfaisants et dépassant même les techniques de référence. En comparaison avec une RTUP, à 7 ans post-opératoire, on observe une amélioration du débit maximal de 4,36 mL/s, une amélioration de la fonction érectile et une masse moyenne de 15,7 grammes de prostate retirée supplémentaire (79).

PARTIE 2 : PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE A L'OFFICINE

2.1 Conseils hygiéno-diététiques associés

Les conseils hygiéno-diététiques associés sont nécessaires afin de prévenir l'évolution de l'HBP et de réduire les symptômes qui y sont liés. L'étude CONDUCT (50) s'est focalisée sur l'impact de ceux-ci auprès de deux groupes témoins :

- Le groupe 1 : Traitement par dutastéride et tamsulosine.
- Le groupe 2 : Absence thérapeutique puis traitement par tamsulosine en cas d'aggravation.

Néanmoins, les deux groupes ont été informés des modifications à apporter à leur quotidien afin de limiter la progression de l'HBP et de ces symptômes.

Après 2 ans d'étude, on observe une diminution de 3,6 points du score IPSS chez le groupe 2 contre 5,4 points chez le groupe 1, une amélioration de 1 point pour le groupe 2 contre 1,5 point pour le groupe 1 concernant la qualité de vie. A l'issue des 2 ans, 40% des patients du groupe 2 n'ont pas eu besoin d'avoir recours à un traitement par tamsulosine.

Les conseils hygiéno-diététiques de cette étude sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Conseils d'hygiène de vie	Limiter la quantité de liquide à 1,5-2L par jour Ne pas boire lors de longs trajets ou si des toilettes ne sont pas facilement accessibles Diminuer la quantité de liquide le soir et éviter de boire 2 heures avant d'aller se coucher
Caféine et alcool	Eviter la caféine (thé, café, coca) et l'alcool le soir, notamment la bière
Rééducation vésicale	Essayer de se retenir 2 minutes lorsque le besoin mictionnel se fait sentir afin de rééduquer la vessie. Augmenter de 1 minute ce temps de rétention dès que le patient réussit à se retenir 3 jours d'affilée jusqu'à atteindre 15 minutes.
Manger plus de fruits et de fibres	Afin d'éviter d'être constipé, ce qui peut provoquer une pression sur la vessie

Figure 25 : Conseils hygiéno-diététiques de l'étude CONDUCT (50)

La pratique d'une activité physique permet également de prévenir l'aggravation des symptômes et de la progression de l'HBP.

Le stress joue également un rôle dans les SBAU ; les patients présentant un niveau de stress et d'anxiété élevé ont des symptômes de la phase de remplissage plus importants.

2.1.1 Alimentation

Des études montrent que l'alimentation joue un rôle important dans les symptômes liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate. Ainsi, la consommation de viande rouge, de graisses, de produits laitiers augmenterait ces risques tandis qu'un régime riche en légumes, particulièrement en carottes et tomates, et de fruits les diminuerait (80). Une des explications possibles à cela serait la présence élevée d'antioxydants, de polyphénols et de fibres qui pourraient jouer un rôle important dans les voies inflammatoires associées à l'HBP.

L'alimentation a également un impact sur la survenue des troubles métaboliques conduisant au diabète, à l'obésité et à un syndrome métabolique. L'obésité atténue potentiellement l'efficacité des inhibiteurs de la 5- α -réductase et on observe une augmentation proportionnelle entre le volume prostatique et l'obésité (81). Les hommes ayant un tour de taille supérieur à 102 cm ont un risque de 39% de voir leur score IPSS augmenter de 5 points (82).

Le syndrome métabolique, incluant obésité, résistance à l'insuline, hypertriglycéridémie, faible HDL cholestérol et hypertension, a un impact certain sur les symptômes du bas appareil urinaire et ceux associés à l'HBP en agissant sur des modifications hormonales, neuropathiques et vasculaires.

Il est ainsi estimé que la présence d'au moins deux composants du syndrome métabolique est associé à un risque 51 % plus élevé de se faire traiter pour des SBAU, tandis que ce risque passe à 250 % si les cinq composants sont réunis (50).

Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer les différentes actions de ce syndrome métabolique (fig. 26) :

- Il crée un milieu pro-inflammatoire conduisant à une prolifération cellulaire au sein de l'épithélium et du stroma de la prostate.
- La quantité de graisses aboutit à une aromatisation des androgènes en œstrogènes.
- L'hyperinsulinémie agirait sur le système nerveux en affectant le tonus musculaire lisse de la prostate.

Il est montré qu'une augmentation de 1 kg/m² de l'indice de masse corporelle entraîne une augmentation de 0,41 mL du volume de la prostate (83). Les hommes obèses ayant un risque 3,5 fois plus important de développer des SBAU liés à l'HBP par rapport à des hommes non-obèses, il est important d'informer le patient sur ces facteurs pour améliorer sa qualité de vie.

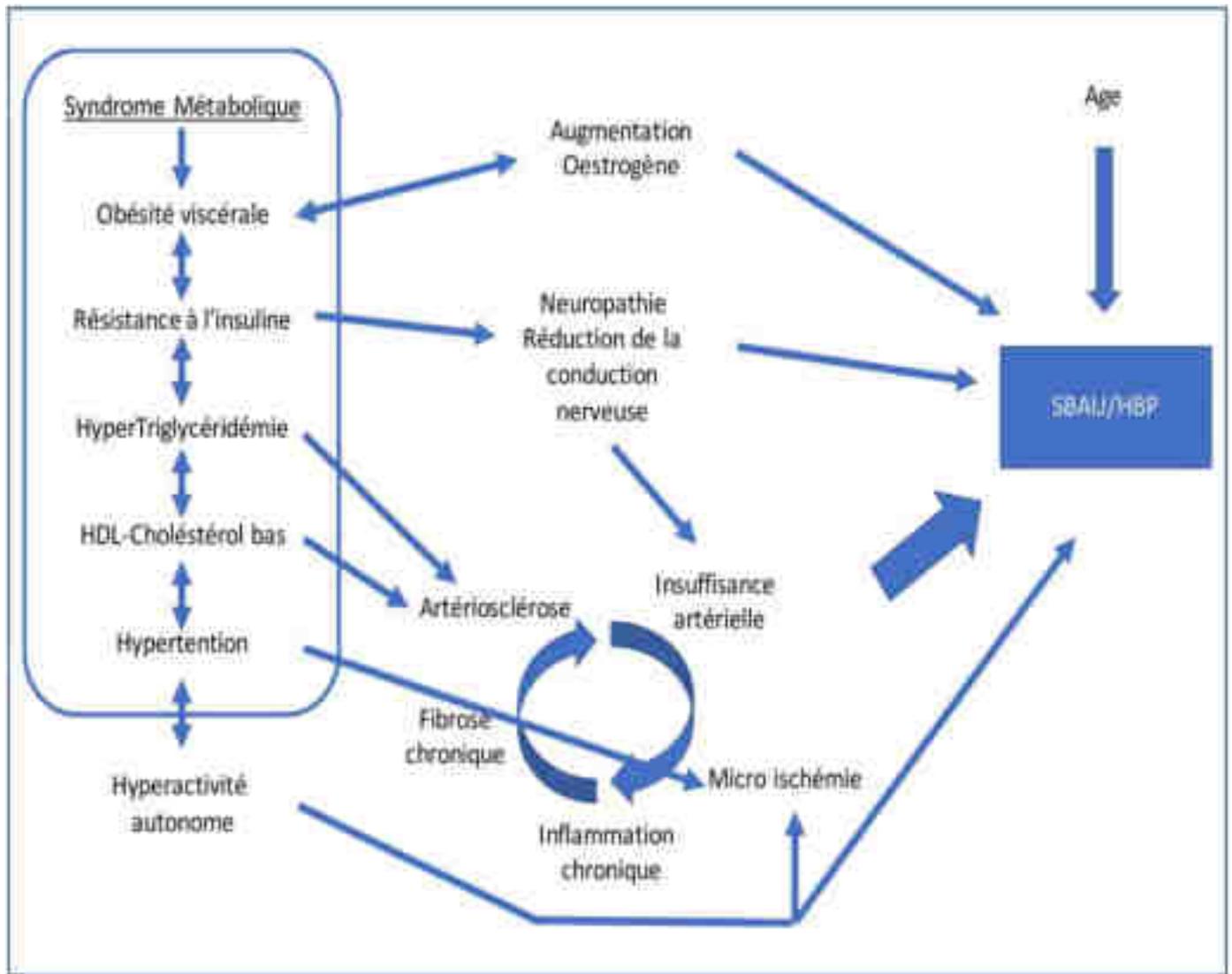


Figure 26 : Mécanisme d'action potentiel du syndrome métabolique sur les SBAU/HBP (50)

2.1.2 Activité physique

La littérature scientifique soutient une relation inversement proportionnelle entre l'exercice physique et le développement des symptômes liés à l'HBP. Plusieurs mécanismes sont en hypothèse parmi lesquels on observe une diminution du tonus sympathique, un risque amoindri du syndrome métabolique, une réduction des dommages oxydatifs de la prostate et de la masse graisseuse (84). Bien que l'âge et la présence d'androgènes soient les facteurs prédominants du développement d'une HBP, ils ne suffisent pas à expliquer totalement le développement de celle-ci. En effet, la concentration de testostérone diminue avec l'âge. L'HBP est également associée à l'élévation dans le plasma des concentrations d'oestrogène/testostérone, de l'insuline et d'IGF. La pratique d'une activité physique régulière diminue ces concentrations plasmatiques et ainsi, le développement de l'adénome (85).

On estime qu'une vie sédentaire avec un nombre de 40 heures par semaine devant la télévision augmenterait le risque d'être opéré de la prostate de 50% tandis qu'une activité physique de 3 heures par semaine le réduirait de 25% (86).

2.1.3 Alcool

Certaines études suggèrent qu'une consommation modérée d'alcool protège contre l'HBP (87) (80). Néanmoins, ces études démontrent que si on considère les symptômes du bas appareil urinaire comme critère de sélection, alors l'alcool augmente significativement ces troubles. Il n'est donc bien évidemment pas conseillé de consommer de l'alcool afin de se protéger du développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

2.1.4 Apport hydrique

Comme précisé plus haut, il est conseillé de réduire son apport hydrique à 2 L par jour maximum et d'éviter un apport hydrique trop important le soir.

2.1.5 Etat inflammatoire

Les études REDUCE et MTOPS soulignent la corrélation entre l'inflammation prostatique et les symptômes du bas appareil urinaire (88) (89). Celles-ci suggèrent que l'inflammation stimulerait la croissance cellulaire via les cytokines induisant ainsi une augmentation du volume de la prostate (fig. 27, 28). Cet état inflammatoire chronique conduit à un cercle vicieux menant à une augmentation croissante de la prostate.

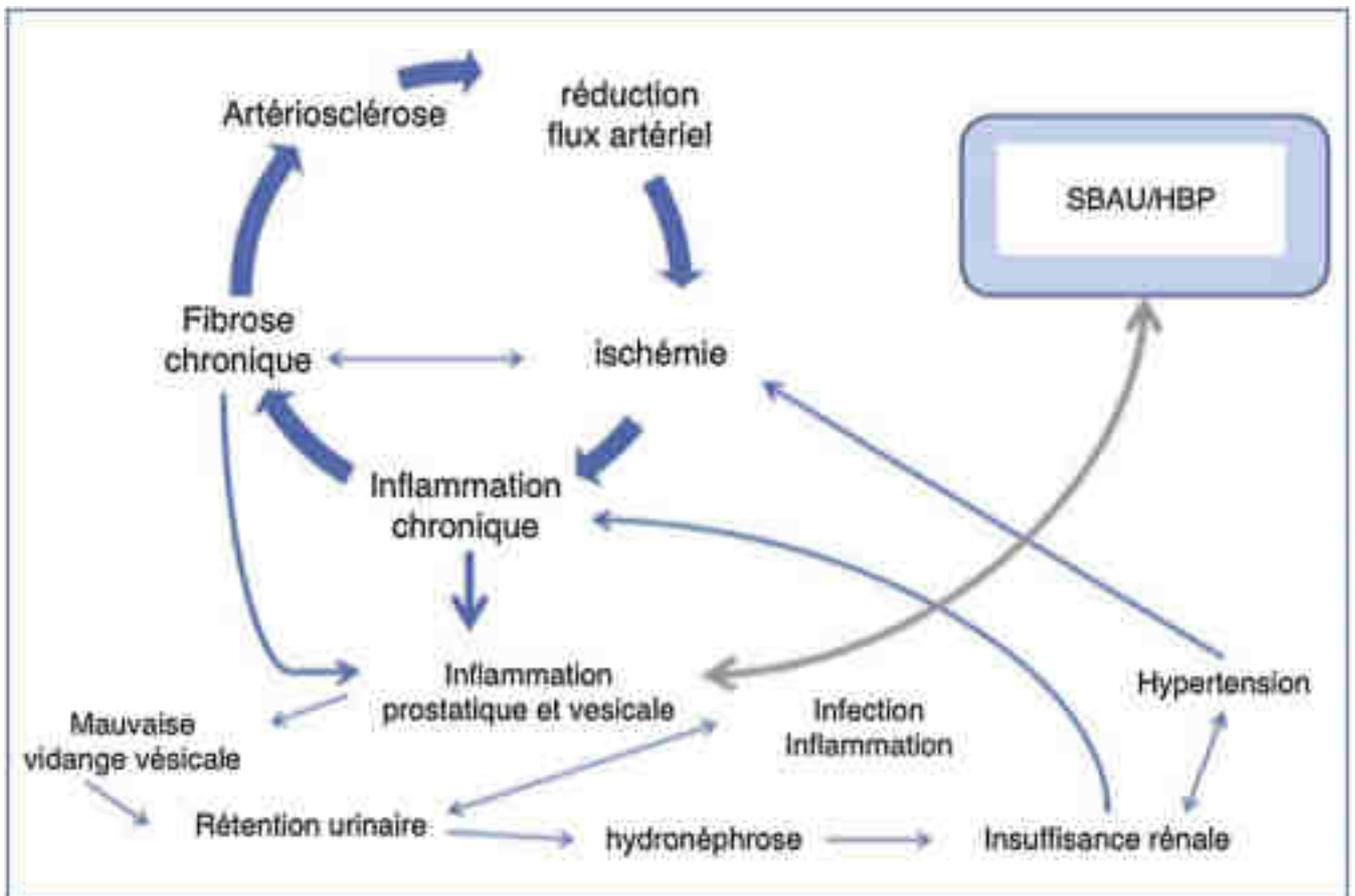


Figure 27 : Interactions entre état inflammatoire et SBAU (50)

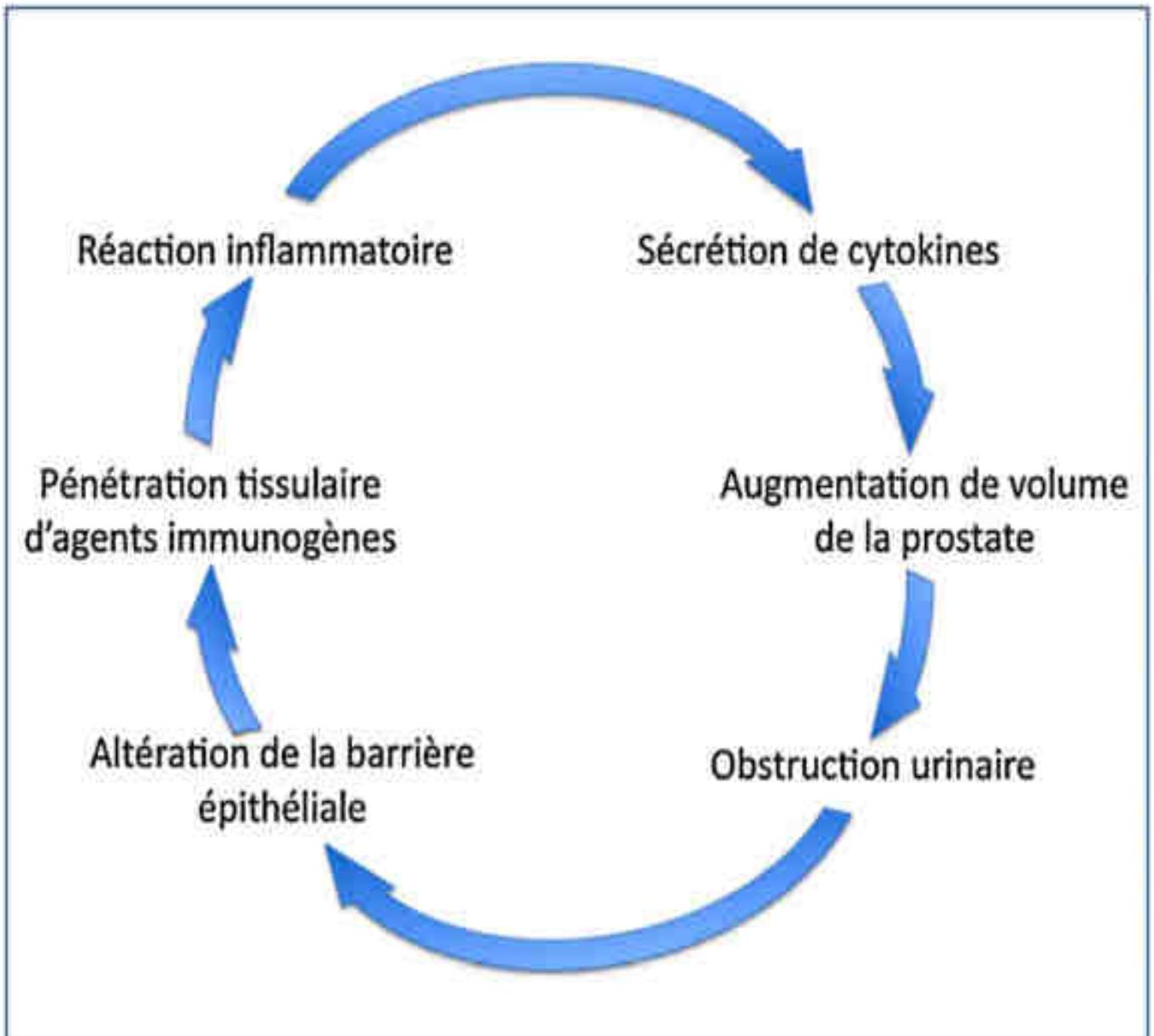


Figure 28 : Cercle vicieux de l'état inflammatoire (50)

Afin de stopper cette inflammation, une étude a comparé l'efficacité clinique chez deux groupes de patients présentant une hypertrophie bénigne de la prostate :

- Le groupe B : traité par une combinaison de finastéride et d'un inhibiteur de COX-2. La COX-2 (cyclo-oxygénase 2) est une enzyme pro-inflammatoire qui est sécrétée en réponse aux cytokines.
- Le groupe A : traité au finastéride seul (90).

Les résultats montrent une efficacité certaine des deux traitements à 6 mois. Néanmoins, seul le groupe B présente une efficacité clinique dès le premier mois avec 34,7 % des patients présentant une diminution du score IPSS d'au moins 4 points contre 0 % dans le groupe A.

A 6 mois, on observe une différence d'efficacité non significative entre les deux traitements et une bonne tolérance dans les deux groupes (fig. 29).

Cette étude est néanmoins à mettre en perspective du fait du faible nombre de patients intégrés à l'étude (46) et devra être répétée à plus grande échelle afin d'évaluer son réel impact.

	Semaine 0		Semaine 4		Semaine 24	
	Groupe A	Groupe B	Groupe A	Groupe B	Groupe A	Groupe B
Score IPSS	16,48 ± 2,33	16,55 ± 2,01	15,78 ± 2,04	13,08 ± 2,33	11,08 ± 1,83	11,21 ± 1,68
Pourcentage des cas avec une diminution du score IPSS > 4	N/A	N/A	0	34,7	78,3	69,7
Pourcentage des cas avec une amélioration du débit maximal > 3mL/s	N/A	N/A	0	8,7	65,2	69,6

Figure 29 : Résultats de l'étude (90)

L'état inflammatoire chronique est de plus en plus incriminé dans l'apparition des SBAU et du développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate avec l'âge. En effet, les concentrations de testostérone sérique diminuent au fil du temps et n'est donc pas suffisante pour expliquer le développement d'un adénome avec l'âge (fig. 30).

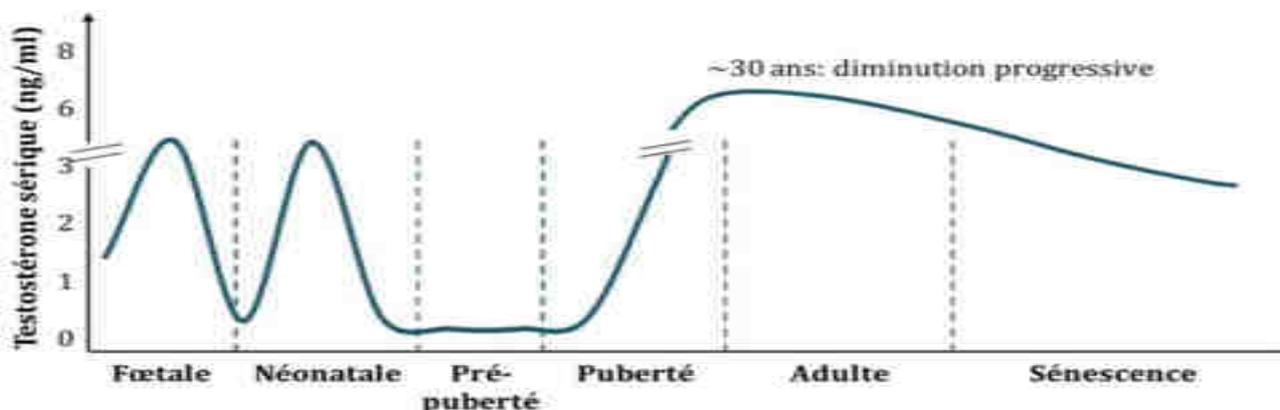


Figure 30 : Evolution de la testostérone chez l'homme (91)

D'autres études ont également montré l'efficacité de la phytothérapie afin de limiter les marqueurs pro-inflammatoires et diminuer l'inflammation histologique et seront détaillées dans la partie suivante (92) (93).

2.2 Arsenal thérapeutique

2.2.1 La Phytothérapie

La phytothérapie est le traitement ou la prévention des maladies par l'usage des plantes ou leurs extraits. Etymologiquement, ce terme provient des mots grecs « *phyton* » et « *therapeia* », désignant respectivement « plante » et « traitement » (94). Les origines de la phytothérapie remontent à des millénaires et elle n'est pas propre à l'espèce humaine. On retrouve le premier recueil consacré aux plantes médicinales en Egypte ancienne vers -1500 avec le papyrus d'Ebers retraçant les vertus d'une centaine de plantes. Au 1^{er} siècle, le médecin grec Dioscoride recense quant à lui près de 600 plantes dans son ouvrage « *De materia medica* » (« Sur la matière médicale ») dont l'influence parcourra les siècles. Les progrès en physique-chimie au XIX siècle marquent la rupture : on réussit à extraire et à mettre en évidence les principes actifs des plantes médicinales. C'est ainsi qu'on identifie la morphine de l'opium du pavot, la colchicine du colchique ou encore l'acide salicylique du saule blanc, qui deviendra le précurseur de l'aspirine (acide acétylsalicylique) (95). En 1899, l'aspirine est synthétisée en Allemagne ; pour la première fois, la chimie a modifié un composé naturel pour en augmenter l'efficacité thérapeutique. Au XXe siècle, la chimie pharmaceutique se développe et la phytothérapie décline peu à peu en Occident.

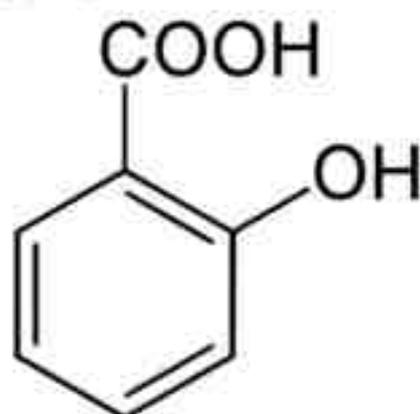


Figure 21 : Acide salicylique (96)

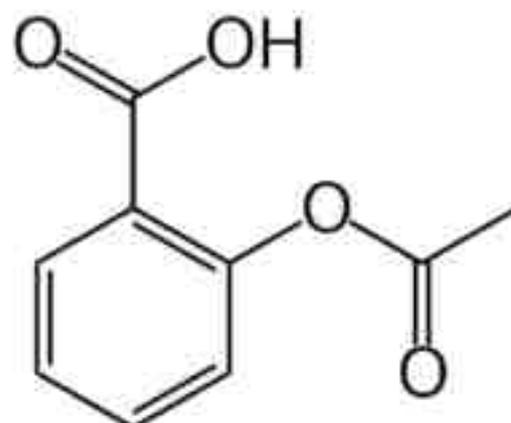


Figure 22 : Acide acétylsalicylique (97)

Bien que les progrès de la chimie de synthèse permettent de produire de plus en plus facilement les principes actifs isolés des plantes, ces dernières n'ont pas disparu pour autant de la pharmacopée. Elles en font même doublement partie : d'une part à travers la phytothérapie à proprement parler continuant à utiliser la plante ou ses extraits ; d'autre part, à travers un réservoir important pour la recherche pharmacologique. On estime à plus de 500 000 espèces végétales à travers le monde, dont la moitié seulement est répertoriée. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a dressé une liste de 22 000 plantes utilisées par les médecines traditionnelles bien que seulement 10 % de celles-ci ont fait l'objet d'études scientifiques pour le moment.

Depuis quelques années, la phytothérapie jouit néanmoins d'un nouvel essor et la population cherche de

plus en plus à s'orienter vers des traitements naturels. En 2019, une étude IPSOS observe que 41% des Français utilisent des traitements naturels pour se soigner et estime que 75% des Français envisagent d'en utiliser à l'avenir (98). C'est une alternative intéressante aux médicaments de synthèse mais non pas dénuée de risques. Les professionnels de santé, et notamment le pharmacien, jouent un rôle primordial dans l'orientation et le conseil des patients vers ces thérapies, en considérant les précautions liées à l'âge, les interactions possibles avec des traitements concomitants, les pathologies, etc...

Dans le cadre de l'hypertrophie bénigne de la prostate, la phytothérapie fait partie des traitements de première intention avec les α -1-bloquants. Nous étudierons 4 plantes dont les vertus ont été démontrées :

- Le palmier nain de Floride
- Le prunier d'Afrique
- Les graines de courge
- La racine d'ortie dioïque

2.2.1.1 Le Palmier nain de Floride

- Description :

Le Palmier nain de Floride, ou *Serenoa repens*, est un petit arbre originaire du Sud-Est des Etats-Unis et d'Amérique centrale. Son fruit, de la taille d'une olive noire, contient une graine dont la composition est résumée dans le tableau ci-dessous :

Content in SPE	Proportion for each category (Penugonda and Lindshield, 2013)	
Fatty acids (Habib and Wyllie, 2004) (40-80%)	Oleic acid	> 30%
	Lauric acid	30%
	Myristic acid	10%
	Linolenic acid	10%
	Palmitic acid	10%
	Stearic acid	< 5%
Phytosterols (Penugonda and Lindshield, 2013; Weisser et al., 1996) ($< 1\%$)	β -Sitosterol	80%
	Campesterol	< 15%
	Stigmasterol	< 10%

Figure 33 : Composition de la graine *Serenoa Repens* (99)

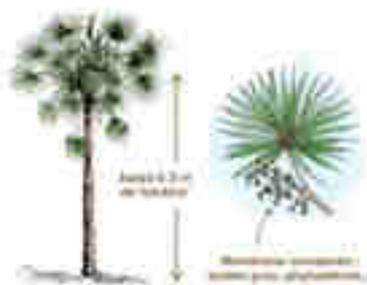


Figure 14 - Palmier nain de Floride (100)

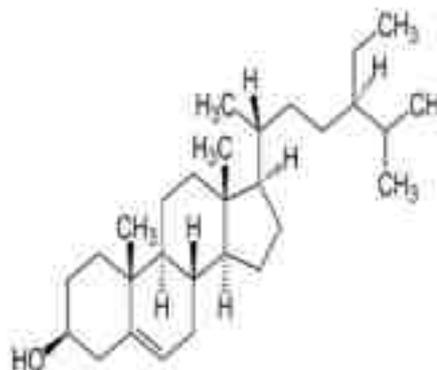


Figure 15 - β -sitostérol (101)

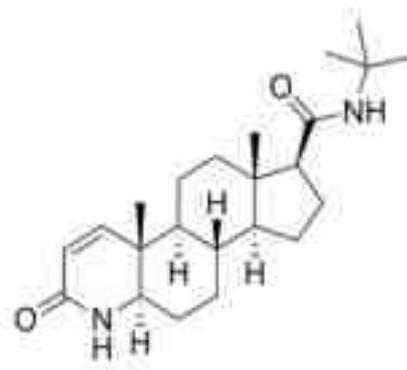


Figure 16 - Finastéride (102)

L'extrait du fruit de *Serenoa repens* est donc majoritairement constitué d'acides gras et de phytostérols. On observe que le β -sitostérol a une structure très proche du finastéride, traitement indiqué dans l'HBP en tant qu'inhibiteur de la 5- α -réductase (103).

- Mécanisme d'action :

Le *Serenoa repens* contient plusieurs actifs, ainsi que plusieurs mécanismes d'action qui vont concourir à une amélioration des symptômes liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate. Bien que les mécanismes précis ne soient pas connus, on observe :

- Une inhibition de la 5- α -réductase, ainsi que l'inhibition de la DHT à son récepteur.
- Une diminution de l'inflammation prostatique par l'inhibition de la COX-2 et de la 5-lipoxygénase.
- Une inhibition des récepteurs α -adrénergiques, provoquant une relaxation du sphincter urétral interne.
- Une augmentation de l'apoptose, diminuant ainsi le volume prostatique.

- Efficacité clinique :

Plusieurs études sont intéressantes afin de déterminer l'efficacité clinique du *Serenoa repens* :

- Une étude sur 6 mois et intégrant 97 patients a comparé l'inflammation histologique au sein de deux groupes.
Le groupe A traité par 320 mg d'extrait de *Serenoa repens* par jour et le groupe B traité par placebo.
A 6 mois, on observe une diminution significative de l'inflammation histologique (104).
- Une étude sur 3 mois et intégrant 44 hommes, âgés de 40 à 69 ans et présentant des SBAU, a comparé l'évolution de ces symptômes au sein de deux groupes.
Le groupe A traité par 320 mg d'extrait de *Serenoa repens* par jour et le groupe B traité par placebo.

Les résultats montrent une diminution significative du score IPSS (-4,3 points), de la nycturie et de la pollakiurie chez les patients du groupe A (105).

- Une étude sur 6 mois et intégrant 1080 patients a comparé l'évolution des SBAU au sein de deux groupes.

Le groupe A traité par 320 mg d'extrait de *Serenoa repens* par jour et le groupe B traité par 0,4 mg de Tamsulosine (106), un α -1-bloquant indiqué dans le traitement de l'HBP. Chez le groupe A et le groupe B, on observe une diminution du score IPSS statistiquement identique. Le groupe A possède une meilleure tolérance au traitement, notamment en terme de trouble de l'érection (107).

En France, l'extrait de *Serenoa repens* est commercialisé sous la spécialité Permixon 160 mg® (108). Il s'agit actuellement du seul médicament phytothérapeutique disponible sur le marché français, bien qu'il existe une multitude de compléments alimentaires à base de *Serenoa repens* (109).

- Conseils d'utilisation et effets indésirables :

La posologie recommandée est d'une gélule de 160 mg deux fois par jour au moment du repas.

Les effets indésirables notables sont des douleurs abdominales, maux de têtes, nausées, éruption cutanée.

Aucune contre-indication ou interaction médicamenteuse n'est renseignée à ce jour (110).

2.2.1.2 Le prunier d'Afrique

- Description :

Le prunier d'Afrique, ou *Pygeum africanum*, est un arbre originaire d'Afrique centrale, dont le principal cultivateur est le Cameroun (fig. 37). L'arbre peut atteindre jusqu'à 25 mètres. Son écorce est la partie intéressante pour soulager les symptômes de l'HBP. Sa composition est riche en phytostérols et acides triterpéniques, notamment en acide ursolique et β -sitostérol (fig. 38) (111). Nous retrouvons également de nombreux acides gras communs avec le *Serenoa repens*, telle que l'acide oléique, l'acide laurique, l'acide myristique, etc...



Figure 37 : Prunier d'Afrique (112)

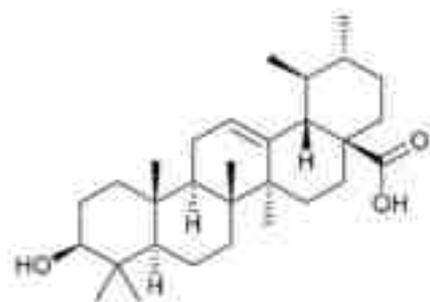


Figure 38 : Acide ursolique (112)

- Mécanisme d'action :

Bien que la composition et la proportion de chaque composé varie entre *Serenoa repens* et *Pygeum africanum*, on observe une similarité d'actifs qui vont concourir de la même façon. Parmi les actions améliorant les symptômes de l'HBP, on observe donc :

- Une action anti-inflammatoire, notamment provoquée par le β -sitostérol qui inhibe la synthèse des prostaglandines pro-inflammatoires,
- Une inhibition de la prolifération cellulaire en diminuant l'activité de TGF β -1 (*Transforming growth factor beta-1*) et FGF-2 (*Fibroblast growth factor-2*),
- Une inhibition de la 5- α -réductase, notamment provoquée par l'acide laurique. (112)

- Efficacité clinique :

Plusieurs études ont démontré l'efficacité clinique de *Pygeum africanum* :

- Une étude sur 2 mois et intégrant 263 patients a comparé l'amélioration de la pollakiurie diurne et nocturne et la quantité d'urine résiduel au sein de deux groupes.

Le groupe A traité par 50 mg de *Pygeum africanum* deux fois par jour et le groupe B traité par placebo.

A 60 jours, on observe une amélioration de 66 % des paramètres évalués dans le groupe A contre 31 % dans le groupe B (113).

- Une étude a évalué l'amélioration du score IPSS et de certains paramètres urinaires auprès de 85 hommes âgés de 50 à 75 ans. Les critères de sélection étaient d'avoir un score IPSS ≥ 12 ; un Qmax ≤ 15 mL/s et un score de qualité de vie ≥ 3 .

Les patients ont reçu une dose de 50 mg de *Pygeum africanum* deux fois par jour pendant 2 mois, suivi d'un mois sans traitement.

A deux mois, on observe une amélioration 40% du score IPSS ; une amélioration de 31% du score de qualité de vie ; une diminution de 32 % de la nycturie. L'amélioration de ces symptômes a été maintenue lors du mois sans traitement, indiquant une persistance de l'activité clinique. Aucun effet indésirable n'a été observé (114).

- Une étude a comparé l'efficacité d'une dose de 50 mg de *Pygeum africanum* deux fois par jour (groupe A) contre une dose unique de 100 mg par jour (groupe B) auprès de 223 patients sur deux mois.

A 2 mois, on observe une efficacité statistiquement équivalente dans les deux groupes ; une amélioration du score IPSS dans le groupe A et B de respectivement 38% et 35% ; une augmentation du Qmax de 16 % et 19%. Au bout des deux mois, les deux groupes ont été regroupés et suivis pendant 10 mois. Au bout d'une année, on observe une amélioration de 46% du score IPSS (115).

En France, l'extrait de *Pygeum africanum* était commercialisé sous la spécialité Tadenan® (116) jusqu'en juillet 2022. L'arrêt de commercialisation est dû à « une impossibilité de prélever les écorces du prunier d'Afrique dans le respect des normes environnementales et sociétales » indique le laboratoire (117) (118). Il existe néanmoins toujours des compléments alimentaires contenant du *Pygeum africanum*.

- Conseils d'utilisation et effets indésirables :

La posologie recommandée est de 100 mg par jour, repartis en une ou deux prises, avant un repas. Les effets indésirables rares sont des troubles digestifs, des nausées. Le Tadenan® possédait de l'huile d'arachide dans ses excipients et était donc contre-indiqué en cas d'allergie à l'arachide ou au soja. Concernant l'extrait de *Pygeum africanum*, aucune contre-indication ou interaction médicamenteuse n'est renseignée à ce jour (119).

2.2.1.3 Les graines de courge

- Description :

La courge, ou *Cucurbita pepo*, est un terme regroupant plusieurs variétés telle que la citrouille, les courges spaghetti, les courgettes, etc... Originaires d'Amérique centrale, elles furent rapidement introduites à travers le monde dès le XVI^e siècle. Les graines ont montré plusieurs vertus, notamment dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, et elles sont composées de :

- Acides gras (30-40%), dont l'acide linoléique, l'acide oléique, l'acide stéarique et l'acide palmitique ;
- Protéines (25 à 55%) ;
- Phytostérols (1%) ;
- Oligo-éléments (zinc, sélénium, manganèse, cuivre) (120).

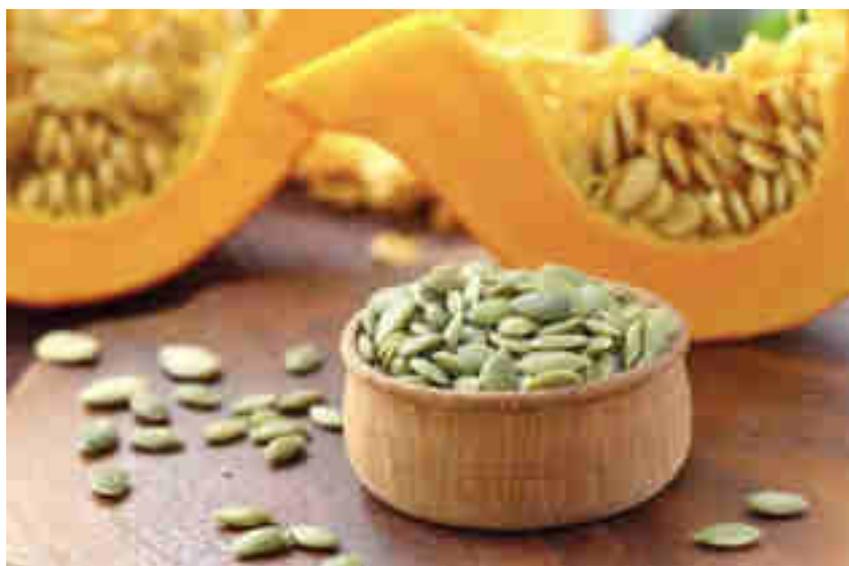


Figure 39 : Pépins de courge (121)

- Mécanisme d'action :

L'activité de la courge pour le traitement de l'HBP observe les mêmes mécanismes d'action que précédemment :

- Une action anti-inflammatoire : le sélénium est un anti-oxydant et anti-inflammatoire naturel. (122)
- Une inhibition de la 5- α -réductase : l'utilisation d'un extrait de *Cucurbita pepo* à une concentration de 10 mg/mL réduit de 90 % l'activité de celle-ci (123).

- Efficacité clinique :

Plusieurs études ont démontré l'efficacité de *Cucurbita pepo* dans le traitement des symptômes liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate :

- Une étude sur 12 mois intégrant 1431 hommes âgés de 50 à 80 ans et souffrant de SBAU lié à une HBP a comparé l'efficacité d'un traitement à base d'extrait de *Cucurbita pepo* et d'un traitement placebo.

Le groupe A est traité par 500 mg de *Cucurbita pepo* et le groupe B par un traitement placebo.

A 12 mois, on observe une amélioration significative du score IPSS pour les groupes A et B, respectivement de -6 points et -4 points ; une diminution de la nycturie avec une miction en moins par nuit pour le groupe A. Les deux traitements ont été bien tolérés (124)

- Une étude sur 3 mois intégrant 2000 patients souffrant d'HBP a évalué l'efficacité d'un traitement de 500 à 1000 mg de *Cucurbita pepo* par jour.

A 3 mois, on observe une diminution du score IPSS de 41,4 % avec une tolérance du traitement sans effets indésirables de 96 % (125).

- Conseils d'utilisation et effets indésirables :

La posologie moyenne recommandée dépend de sa forme :

- Capsule d'huile de graine de courge : 500 mg deux à trois fois par jour
- Graine de courge : 10 à 15 graines par jour en les machant ou après les avoir écrasés sans les cuire.
- Huile de graine de courge : une à deux cuillères à soupe à incorporer dans des plats froids (6).

Les effets indésirables de *Cucurbita pepo* sont rares et comprennent des troubles gastro-intestinaux, nausées, diarrhées et une perte d'électrolytes due à ses propriétés diurétiques (126) (127). Son utilisation est contre-indiquée en cas de traitement anti-coagulant concomitant et chez les mineurs.

2.2.1.4 La racine d'ortie dioïque

- Description :

L'ortie dioïque, ou *Urtica dioica* L., est une plante de la famille des *Urticaceae* (fig. 40). Elle est également nommée grande ortie ou ortie commune. Son nom provient du latin « *Urere* » signifiant « brûler », en référence à son caractère urticant (128). Elle mesure 1,5 mètre et ne doit pas être confondue avec sa cousine, l'ortie brûlante, ou *Urtica urens*, mesurant 50 centimètres, bien que leurs usages en phytothérapie soient identiques. On prête plusieurs propriétés à l'ortie dioïque : ses feuilles exercent un effet diurétique et soulage les douleurs articulaires, tandis que ses racines sont utilisées dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate (129).

Les feuilles sont riches en stérols, flavonoïdes, sels minéraux et acides caféiques et chlorogéniques tandis que les racines sont riches en lectines, tanins, glycanes et lignanes (127).



Figure 40 : Ortie dioïque (130)

- Mécanisme d'action :

On observe plusieurs mécanismes d'action pour l'ortie dioïque :

- Une action anti-inflammatoire : due à l'inhibition des COX et lipoxygénases par les lectines, l'acide malique et l'acide caféique (131)
- L'inhibition de la liaison entre SHBG (*Sex hormone binding globulin*) et son récepteur prostatique : due aux lignanes qui ont une forte affinité pour SHBG. Comme vu précédemment, SHBG est chargé de transporter les androgènes et estrogènes. La compétition entre eux et les lignanes conduit à une diminution des hormones sexuelles prostatiques et donc une inhibition de la prolifération cellulaire.
- Une inhibition de la 5- α -réductase : due à la présence de β -sitostérol et scopolétine.

- Efficacité clinique :

Plusieurs études ont démontré l'efficacité clinique de l'ortie dioïque dans le soulagement des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate :

- Une étude sur 6 mois et intégrant 4480 patients a évalué l'efficacité de 600 mg d'extrait d'ortie dioïque chez des patients souffrants d'HBP.

Après 3 mois, 78 % des patients présentent une amélioration des SBAU puis 91 % après 6 mois (132).

- Une étude sur 6 mois et intégrant 558 patients a évalué l'efficacité d'un traitement d'extrait d'*Urtica dioica* contre un traitement placebo sur l'amélioration des SBAU liés à l'HBP.

Le groupe A est traité par 120 mg d'extrait d'*Urtica dioica* trois fois par jour et le groupe B est traité par placebo.

A 6 mois, le score IPSS du groupe A est passé de 19,8 à 11,8 et le groupe B de 19,2 à 17,7. Le Qmax a augmenté de 8,2 mL/s pour le groupe A contre 3,4 mL/s pour le groupe B. Aucun effet indésirable n'a été identifié dans les deux groupes (133).

- Une étude sur 2 ans et intégrant 257 patients a évalué l'efficacité d'une association *Serenoa repens* 160 mg – *Urtica dioica* 120 mg contre un traitement placebo sur l'amélioration des SBAU liés à l'HBP.

Les 6 premiers mois, les patients ont été séparés en deux groupes : le groupe A traité par l'association 2 fois par jour, le groupe B par placebo. À la suite de ces six mois, les deux groupes ont reçu le traitement *Serenoa repens* – *Urtica dioica*.

Sur les six premiers mois, on observe une diminution du score IPSS de 6 et 4 points, respectivement pour le groupe A et B. A l'issue des 2 ans, les deux groupes présentent une diminution du score IPSS semblable et une bonne tolérance au traitement (134).

- Conseils d'utilisation et effets indésirables :

La posologie moyenne recommandée est de 200 à 300 mg d'extrait par jour. Elle peut également être consommée sous forme d'infusion ; il convient de prendre une cuillère à soupe de racine séchée pour un demi-litre d'eau (129).

L'ortie est contre-indiquée pour les patients souffrant de troubles du cœur ou des reins. Les effets indésirables sont des troubles gastro-digestifs tels que des nausées, diarrhées, ballonnements. De plus, on observe, rarement, des troubles de l'érection.

Aucune interaction n'est rapportée à ce jour ; il est néanmoins conseillé de prendre l'ortie à distance d'une supplémentation en fer, en raison des tanins qui diminuent son absorption.

2.2.2 Les alpha-1-bloquants

2.2.2.1 Mécanisme d'action

Les α 1-bloquants sont, avec la phytothérapie, les médicaments de première intention pour le traitement de l'HBP.

Il s'agit d'antagonistes des récepteurs α 1-adrénergiques, présents dans l'ensemble du corps humain et particulièrement au niveau des voies urinaires. Comme vu précédemment, la contraction du sphincter urétral interne est sous la dépendance de ce récepteur ; en l'inhibant, on permet une relaxation des fibres musculaires lisses et ainsi une diminution de l'obstruction sous vésicale. Ils n'ont donc aucune action sur le volume de la prostate, qui reste inchangé.

Leur effet est rapide et est observé après 48 h de traitement.

Il existe 3 sous-types de récepteurs α 1-adrénergiques (135) (136):

- α 1-A : représente 75 % des récepteurs α 1-adrénergiques au niveau prostatique et est responsable de la majorité des contractions musculaires lisses du col vésical, de la prostate et de l'urètre prostatique
- α 1-B : principalement retrouvé au niveau vasculaire, il est responsable d'une hypotension orthostatique si inhibé.
- α 1-D : prédominant au niveau des artères coronaires, son inhibition est responsable d'une vasodilatation coronarienne.

Ainsi, il existe des α 1-bloquants dits non sélectifs, ciblant les 3 sous-types, et des α 1-bloquants dits sélectifs, ciblant majoritairement le sous-type α 1-A.

En France, différents α 1-bloquants sont indiqués dans le traitement de l'HBP :

	Spécialité
Alpha-1-bloquants sélectifs	Tamsulosine (Omix LP [®] ; Omexel LP [®] ; Mecir LP [®])
	Silodosine (Silodyx [®] ; Urorec [®])
Alpha-1-bloquants non sélectifs	Alfuzosine (Xatral LP [®] ; Xatral [®])
	Doxazosine
	Térazosine (Dysalfa [®] ; Hytrine [®])

Figure 41 : α 1-bloquants en France (137) (138) (139) (140) (141) (142) (143) (144) (145)

2.2.2.2 Conseils d'utilisation et effets indésirables

Les différents résumés de ces spécialités sont développés dans les tableaux ci-dessous :

	Tamsulosine <i>Omix LP[®]; Omexel LP[®]; Mecir LP[®]</i>	Silodosine <i>Silodyx[®]; Urorec[®]</i>
Posologie	Une gélule / comprimé de 0,4 mg une fois par jour après le petit déjeuner	Une gélule de 4 ou 8 mg une fois par jour à heure fixe et pendant un repas
Interactions médicamenteuses	Alpha-bloquants Inhibiteurs de CYP3A4	Alpha-bloquants Inhibiteurs de CYP3A4 Inhibiteurs de la PDE-5
Effets indésirables	<p>Fréquents [1%-10%] : Etourdissements, troubles de l'éjaculation (rétrograde et diminution/absence d'éjaculation)</p> <p>Peu fréquents [0,1%-1%] : Hypotension, palpitations, céphalées, constipation, nausées, rhinite, éruption cutanée</p>	<p>Très fréquents [≥ 10%] : Troubles de l'éjaculation (rétrograde et diminution/absence d'éjaculation)</p> <p>Fréquents [1%-10%] : Vertiges, hypotension orthostatique, diarrhée, congestion nasale</p> <p>Peu fréquents [0,1%-1%] : Diminution de la libido, tachycardie, dysfonction érectile, éruption cutanée, nausées, sécheresse buccale</p>
Contre-indication	Antécédents d'hypotension orthostatique Insuffisance hépatique sévère	Aucune

Figure 42 : Récapitulatif α -1-bloquant sélectifs

La tamsulosine et la silodosine subissent un métabolisme important de la part du CYP3A4, les inhibiteurs et inducteurs de cette enzyme affectent la concentration plasmatique de ceux-ci. Par exemple, la prise concomitante de kétoconazole (inhibiteur de CYP3A4) à 400 mg augmente respectivement d'un facteur 2,2 et 3,7 la concentration plasmatique maximale de la tamsulosine et silodosine (140).

La silodosine est exclusivement sélective du sous type α 1A tandis que la tamsulosine est sélective des sous-types α 1A et α 1D.

	Alfuzosine <i>Xatral LP® ; Xatral®</i>	Doxazosine	Térazosine <i>Dysalfa® ; Hytrine®</i>
Posologie	Xatral LP 10 mg : 1 comprimé après le repas du soir Xatral 2,5 mg : 1 comprimé trois fois par jour	Un comprimé de 4 ou 8 mg un fois par jour	J1 : 1 mg au coucher J2 à J8 : 2 mg au coucher A partir de J9 : 5 mg au coucher
Interactions médicamenteuses	Alpha-bloquants Inhibiteurs de la PDE-5 Inhibiteurs du CYP3A4	Alpha-bloquants Inhibiteurs de la PDE-5 Inhibiteurs du CYP3A4	Alpha-bloquants Inhibiteurs de la PDE-5 Inhibiteurs du CYP3A4
Effets indésirables	Fréquents [1%-10%] : Hypotension, vertiges, céphalées, asthénie, malaise, nausées, diarrhées Peu fréquents [0,1%-1%] : Œdèmes, douleurs thoraciques, syncope, somnolence, tachycardie, éruption cutanée	Fréquents [1%-10%] : Hypotension, vertiges, palpitations, tachycardies, douleurs dorsales, infection respiratoire et urinaire Peu fréquents [0,1%-1%] : Anxiété, dépression, anorexie, goutte, AVC, syncope, angor, infarctus, impuissance, douleurs, œdème facial	Indéterminée : Hypotension, céphalées, somnolence, palpitations, tachycardie, trouble de l'érection, éruption cutanée, nausées, diarrhées
Contre-indication	Antécédents d'hypotension orthostatique Insuffisance hépatique Insuffisance rénale Ombitasavir + paritaprévir	Antécédents d'hypotension orthostatique Antécédents d'occlusion gastro-intestinale ou œsophagienne HBP associé à un retentissement sur le haut appareil urinaire, une infection urinaire chronique ou des lithiases vésicales	Antécédents d'hypotension orthostatique

Figure 43 : Récapitulatif des α -1-bloquants non sélectifs

En raison du risque d'hypotension, il est recommandé de prendre les α 1-bloquants non sélectifs le soir. En cas de symptômes prémonitoires d'hypotension orthostatique (vertiges, faiblesse), le patient devra s'asseoir ou s'allonger jusqu'à leur disparition complète.

2.2.2.3 Efficacité clinique

En France, la tamsulosine, la silodosine et l'alfuzosine sont les $\alpha 1$ -bloquants les plus largement prescrits. Notre étude de l'efficacité clinique se limitera à ces 3 molécules.

Une étude sur 3 mois et intégrant 90 patients, souffrant de SBAU liés à l'HBP, a évalué l'efficacité de plusieurs traitements au sein de 3 groupes.

Le groupe A traité par 10 mg d'alfuzosine LP par jour ; le groupe B par 0,4 mg de tamsulosine LP par jour ; le groupe C par 8 mg de silodosine.

A 12 semaines, le score IPSS est amélioré de 88,18%, 72,12% et 82,23% respectivement pour les groupes A, B et C (fig. 44). On observe une augmentation significative du Qmax uniquement pour les groupes A et B (fig. 45). La différence en termes d'efficacité n'est statistiquement pas significative entre les trois groupes. En termes de tolérance, des troubles de l'érection ont été plus observés pour le groupe C et on a observé une prolongation de l'espace QT pour 2 patients du groupe A et 3 patients du groupe B (136).

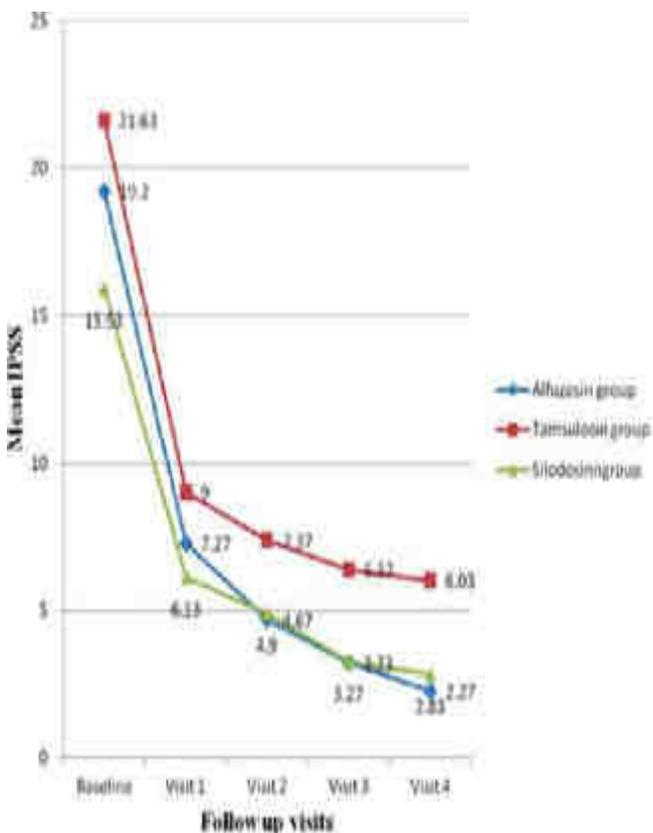


Figure 44 : Comparaison score IPSS

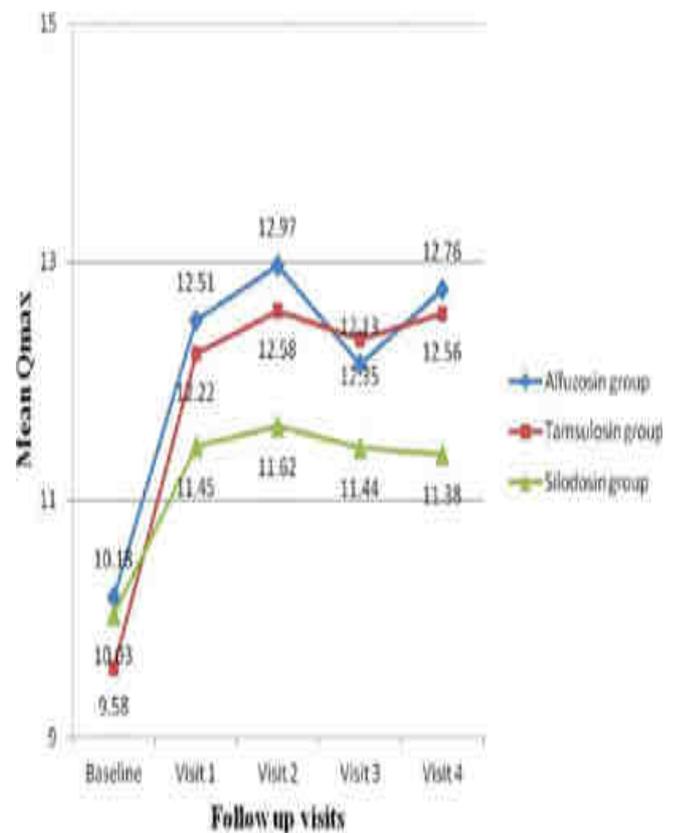


Figure 45 : Comparaison Qmax

On observe une efficacité clinique des $\alpha 1$ -bloquants très rapide dès la première visite (à 2 semaines), ce qui améliore grandement la qualité de vie des patients atteints de ces symptômes du bas appareil urinaire.

2.2.3 Les inhibiteurs de la 5- α -réductase

2.2.3.1 Mécanisme d'action

Comme détaillé dans la partie 1.1.4.1., la 5- α -réductase est une enzyme catalysant la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone, agoniste présentant une affinité deux à cinq fois supérieure à la testostérone pour les récepteurs androgéniques de la prostate et facteur important de la croissance prostatique.

Les inhibiteurs de la 5- α -réductase sont indiqués dans le traitement de l'alopecie et de l'hypertrophie bénigne de la prostate et permettent de bloquer la synthèse de DHT (146).

Il existe deux isoformes de 5- α -réductase :

- La 5- α -réductase-1 : présente dans les glandes sébacées, les glandes sudoripares, les papilles dermiques, les kératinocytes épidermiques et folliculaires.
- La 5- α -réductase-2 : présente principalement dans la prostate, les vésicules séminales, les canaux déférents, l'épididyme et les gaines externes des follicules pileux (147).

En France, il existe deux inhibiteurs de la 5- α -réductase ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de l'HBP :

- Le finastéride : inhibiteur sélectif de la 5- α -réductase-2. Il existe sous deux dosages : 1 mg avec une AMM pour le traitement de l'alopecie androgénétique et 5 mg avec l'AMM pour le traitement de l'HBP (148).
- Le dutastéride : inhibiteur non sélectif de la 5- α -réductase. Il n'existe que sous un dosage et ne possède l'AMM que pour le traitement de l'HBP (149).

Ces traitements sont indiqués en seconde intention et pour des prostates d'un poids supérieur à 40 grammes.

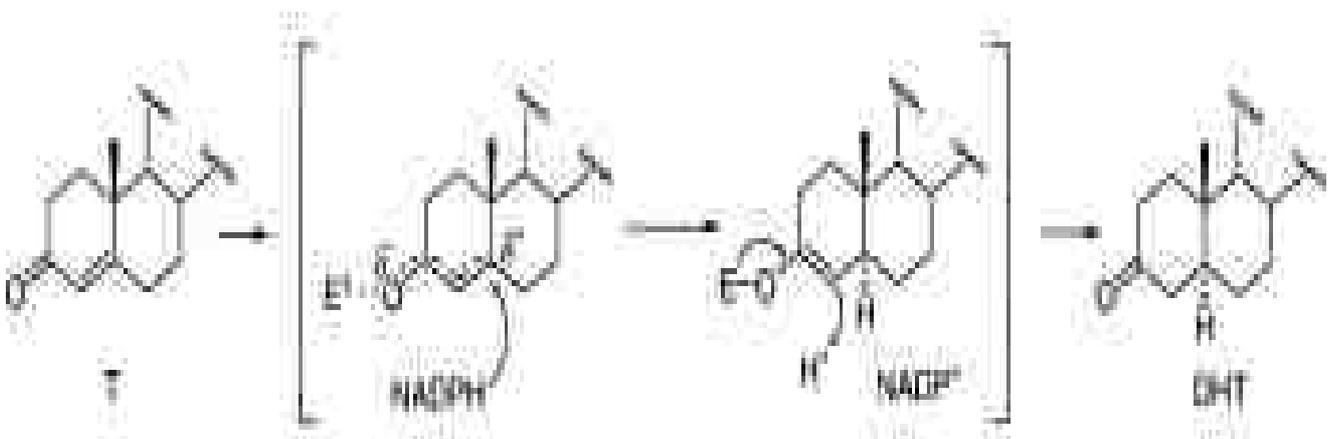


Figure 46 : Conversion de la testostérone (T) en dihydrotestostérone (DHT) par la 5- α -réductase (150)

2.2.3.2 Conseils d'utilisation et effets indésirables

Les différents résumés de ces spécialités sont développés dans le tableau ci-dessous :

	Finasteride <i>Chibro-proscar®</i>	Dutastéride <i>Avodart®</i>
Posologie	1 comprimé de 5 mg par jour	1 capsule de 0,5 mg par jour
Interactions médicamenteuses	Aucune	Aucune
Effets indésirables	<p>Fréquents [1%-10%] : Diminution du volume de l'éjaculat Impuissance Diminution de la libido</p> <p>Peu fréquents [0,1%-1%] : Trouble de l'éjaculation, douleur et augmentation mammaire</p> <p>Indéterminée : Dépression, anxiété, palpitations, dysfonction érectile et diminution de la libido se poursuivant à l'arrêt du traitement, infertilité, rash cutanée, réaction allergique</p>	<p>Fréquents [1%-10%] : Diminution du volume de l'éjaculat Impuissance Diminution de la libido</p> <p>Peu fréquents [0,1%-1%] : Alopécie</p> <p>Indéterminée : Dépression, douleur et gonflement testiculaire, rash cutanée</p>
Contre-indication	Aucune	Insuffisance hépatique sévère Hypersensibilité au soja ou cacahuète

Figure 47 : Récapitulatif des inhibiteurs de la 5- α -réductase

Même si une amélioration rapide peut être observée, un traitement d'au moins 6 mois est nécessaire pour évaluer la réponse au traitement.

Pour le dutastéride, les effets indésirables sont fréquents la première année puis diminuent d'un facteur dix à partir de la deuxième année. Il existe une spécialité combinant le dutastéride à la tamsulosine, le Combodart® (151).

Depuis 2019, le finastéride fait l'objet d'une surveillance accrue de la part de l'ANSM et une communication importante autour de ces effets indésirables est réalisée (152).

L'apparition d'effets indésirables d'ordre psychiatrique doit entraîner :

- Pour le traitement de l'alopécie : l'arrêt du traitement immédiat par le patient et amener à une consultation ;
- Pour le traitement de l'HBP : le patient ne doit pas arrêter le traitement de lui-même mais doit l'amener à consulter rapidement (153) (154).

2.2.3.3 Efficacité clinique

Une étude sur un an et intégrant 1630 patients souffrant d'une HBP, a évalué l'efficacité clinique d'un traitement à base de finastéride et dutastéride (155).

Le groupe A est traité par 5 mg de finastéride par jour et le groupe B est traité par 0,5 mg de dutastéride par jour.

A l'issue des 12 mois, on observe :

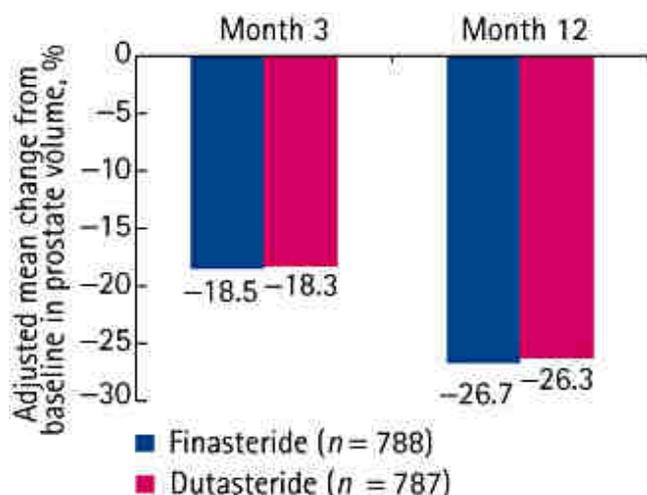


Figure 48 : Diminution du volume prostatique

- Une diminution du volume de la prostate de 26,7% et 26,3%, respectivement pour le groupe A et B (fig. 48).

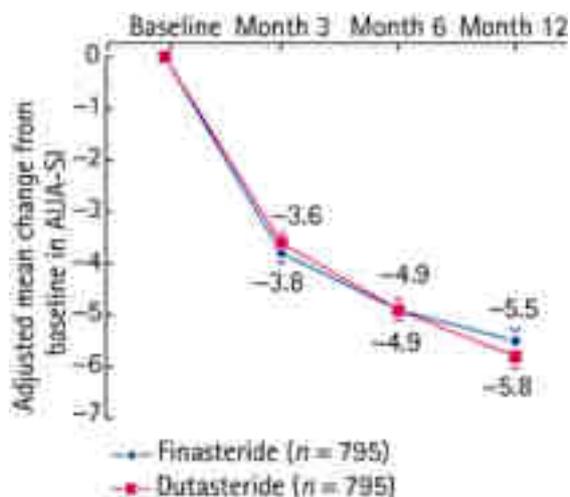
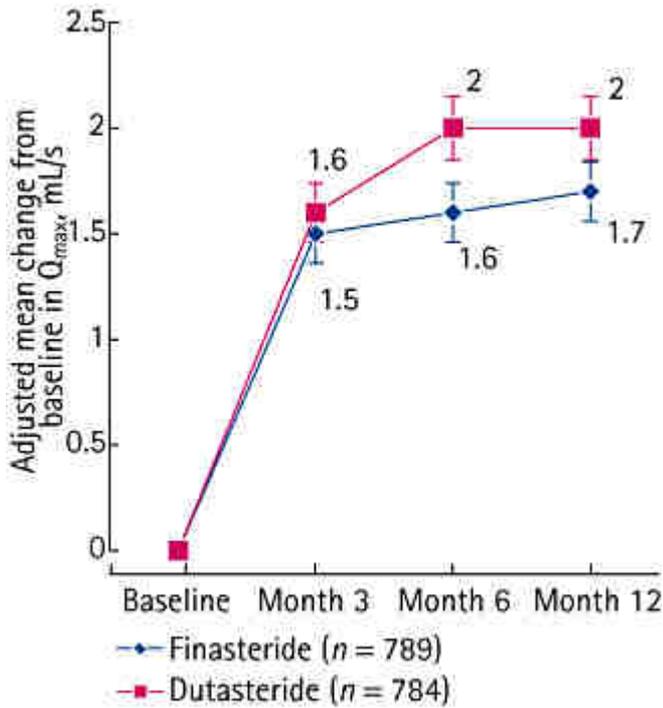


Figure 49 : Diminution du score IPSS

- Une diminution du score IPSS de 5,5 et 5,8 points, respectivement pour le groupe A et B (fig. 49).



- Une augmentation du Q_{max} de 1,7mL/s et 2,0mL/s, respectivement pour le groupe A et B (fig. 50).

Figure 50 : Augmentation du Q_{max}

En termes de sécurité, on observe 805 hommes ayant présenté un effet indésirable, soit 49% de la cohorte. Parmi ces 805 effets indésirables, 301 ont été évalués imputables au traitement et dont les majoritaires sont repartis tels que :

Effets indésirables	Groupe A (Finastéride)	Groupe B (Dutastéride)
Impuissance	74	63
Baisse de la libido	50	41
Trouble de l'éjaculation	14	14

Figure 51 : Récapitulatif des principaux effets indésirables à 1 an

D'autres études suggèrent d'autres risques pour la santé lors d'une utilisation sur le long terme du finastéride et dutastéride, tel qu'un diabète de type 2, une altération de la fonction rénale, le syndrome de l'œil sec (fig. 52) (156).

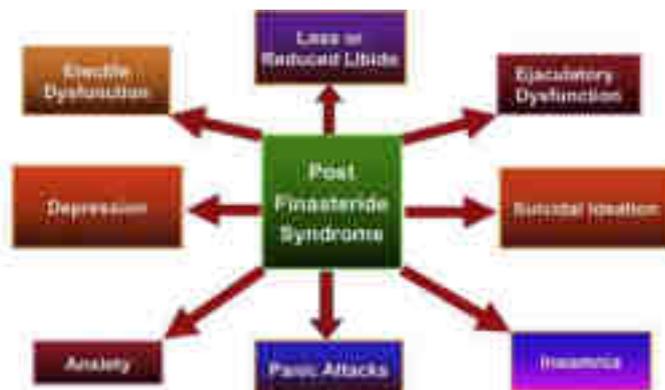


Figure 52 : Effets indésirables du finastéride (157)

2.2.4 Les inhibiteurs de la phosphodiésterase-5

2.2.4.1 Mécanisme d'action

Les inhibiteurs de la phosphodiésterase-5 possèdent une indication pour le traitement de la dysfonction érectile. Néanmoins, le tadalafil 5 mg possède également une AMM pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate et est le seul (30).

Comme détaillé dans la partie 1.1.6.1., les inhibiteurs de la PDE-5 empêchent la dégradation de la GMP_c et permettent le maintien de la relaxation des muscles lisses. Le mécanisme d'action impliqué dans le traitement de l'HBP n'est pas clairement élucidé mais on suppose une inhibition de l'activité nerveuse afférente de la vessie et la relaxation des muscles lisses de la prostate et de la vessie.

2.2.4.2 Conseils d'utilisation et effets indésirables

Le résumé du tadalafil est développé dans le tableau ci-dessous :

	Tadalafil 5mg <i>Cialis®</i>
Posologie	1 comprimé de 5 mg par jour
Interactions médicamenteuses	Dérivés nitrés Antihypertenseurs
Effets indésirables	Fréquents [1%-10%] : Céphalées, congestion nasale, douleurs dorsales et musculaires Peu fréquents [0,1%-1%] : Vertiges, troubles visuels, tachycardies, hypotension, douleur thoracique Rare [0,01%-0,1%] : AVC, infarctus du myocarde, angor
Contre-indication	Dérivés nitrés Antécédents d'infarctus du myocarde dans les 3 mois Antécédents d'angor pendant les rapports sexuels Antécédents d'insuffisance cardiaque de classe 2 dans les 6 mois Arythmie Hypo/hypertension non contrôlée Antécédent d'AVC dans les 6 mois

Figure 53 : Récapitulatif tadalafil

Il est recommandé de prendre la dose de 5 mg par jour approximativement au même moment de la journée. Pour l'HBP, l'efficacité d'une dose de 2,5 mg de tadalafil n'est pas démontrée.

2.2.4.3 Efficacité clinique

Une étude sur 2 mois et intégrant 100 patients souffrants de SBAU liés à une HBP a évalué l'efficacité clinique d'un traitement par tamsulosine et tadalafil.

Le groupe A est traité par tamsulosine 0,4 mg par jour tandis que le groupe B est traité par tadalafil 5 mg par jour.

On observe au bout des deux mois une efficacité statistiquement comparable (158). Néanmoins, il est important de mettre ces résultats en perspective de la durée de l'étude et du faible échantillon.

Le tadalafil ne dispose pas d'un remboursement par la sécurité sociale.

2.2.5 Automédication

De nombreuses spécialités sont disponibles en officine sans ordonnance et peuvent être contre-indiquées dans certaines pathologies. Il en va de même pour l'hypertrophie bénigne de la prostate et le pharmacien joue le rôle de dernière barrière. Il questionne le patient sur son état de santé, ses pathologies et ses traitements éventuels, il peut s'aider de l'historique patient ou de son Dossier Médical Partagé (DMP).

2.2.5.1 Les antihistaminiques de première génération

En plus d'avoir un effet antagoniste sur l'histamine, les antihistaminiques de première génération possèdent un effet anticholinergique entraînant une inhibition des récepteurs muscariniques du détrusor à l'acétylcholine. La contraction du détrusor est alors inhibée entraînant une rétention urinaire.

Ils sont par conséquent contre-indiqués chez les patients présentant une hypertrophie bénigne de la prostate (159).

Les spécialités disponibles sans ordonnance sont la Périactine[®] et la Polaramine[®] (160) (161).

2.2.5.2 La métopimazine

Indiqué dans le traitement des nausées-vomissements, elle possède également des propriétés anticholinergiques. Par le même mécanisme que les antihistaminiques de première génération, elle inhibe la contraction du détrusor et est contre-indiquée chez les patients présentant une HBP (162).

Les spécialités disponibles sans ordonnance sont le Vogalib[®] et Isalia[®] (163) (164).

2.2.5.3 Agonistes des récepteurs alpha-adrénergiques

La pseudoéphédrine est utilisée comme vasoconstricteur nasal mais possède également une action systémique en provoquant une action agoniste sur les récepteurs α -adrénergiques. Elle entraîne donc la contraction du sphincter urétral interne, empêche la miction, et est contre-indiquée chez les patients présentant une HBP (165).

Les spécialités disponibles sans ordonnance sont nombreuses et comprennent notamment ActifedRhume[®], DoliRhume[®], HumexRhume[®], NurofenRhume[®] (166) (167) (168) (169).

CONCLUSION

Le vieillissement croissant de la population nous oblige à toujours repenser notre système de soins, à améliorer sans cesse la qualité de vie et l'accompagnement par les professionnels de santé. Ceci est également le cas pour l'hypertrophie bénigne de la prostate. Cette pathologie surviendra pour la quasi-totalité des hommes à partir d'un certain âge et altèrera grandement leur qualité de vie.

Il est ainsi primordial de continuer à informer et conseiller la population générale sur cette pathologie afin de réduire les risques et de retarder au maximum l'apparition de la pathologie.

L'interprofessionnalité et un système de soins coordonné seront les clés de voûte d'un accompagnement efficace, d'une prise en charge optimale et d'une amélioration du quotidien des patients atteints. Le pharmacien, seul professionnel de santé disponible sans rendez-vous, joue pleinement son rôle de conseil, d'orientation et d'écoute auprès du patient qui peut rapidement se retrouver perdu.

De nombreuses options thérapeutiques sont disponibles, allant de la simple surveillance associée aux conseils hygiéno-diététiques à l'intervention chirurgicale. Néanmoins, les complications médicales à la suite de telles interventions restent encore présentes et de nombreuses nouvelles techniques voient le jour afin de les limiter. Une évaluation sur le long terme de ces techniques est encore nécessaire afin de déterminer pleinement leur service rendu.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kamina P. Anatomie clinique : Organes urinaires et génitaux pelvis - coupes du tronc. 2^e éd. 2009. (MALOINE; vol. 4).
2. La prostate : Fonction et anatomie de la prostate | HIFU prostate [Internet]. HIFU-PROSTATE. Disponible sur: <https://www.hifu-prostate.fr/la-prostate/>
3. Sibony M, Ratour J, Just PA, Larousserie F. La prostate : pratique en anatomopathologie. SAURAMPS MEDICAL; 2018.
4. DUPARC F, DUPONT S, MONTAUDON M. Manuel d'anatomie descriptive, fonctionnelle et clinique. 1^{re} éd. 2022.
5. YIOU R. Urologie fonctionnelle. 2021.
6. Philippe G. La prostate et ses troubles : prise en charge et accompagnement des effets secondaires. DUMOD. 2020.
7. Villers A, Steg A, Boccon-Gibod L. Anatomy of the prostate: review of the different models. Eur Urol. 1991;20(4):261-8.
8. Benmessaoud A. L'Hypertrophie Benigne de la prostate. 2022.
9. Kouri H. Prostate - Cours Université de Constantine 3. 2022.
10. Powers GL, Marker PC. Recent advances in prostate development and links to prostatic diseases. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med. 2013;5(2):243-56.
11. Gao W, Bohl CE, Dalton JT. Chemistry and Structural Biology of Androgen Receptor. Chem Rev. sept 2005;105(9):3352-70.
12. Vickman RE, Franco OE, Moline DC, Vander Griend DJ, Thumbikat P, Hayward SW. The role of the androgen receptor in prostate development and benign prostatic hyperplasia: A review. Asian J Urol. 1 juill 2020;7(3):191-202.
13. Naamneh Elzenaty R, du Toit T, Flück CE. Basics of androgen synthesis and action. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 1 juill 2022;36(4):101665.
14. Likos E, Bhattarai A, Weyman CM, Shukla GC. The androgen receptor messenger RNA: what do we know? RNA Biol. 19(1):819-28.
15. Carson C, Rittmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. Urology. 1 avr 2003;61(4, Supplement 1):2-7.
16. McPherson SJ, Ellem SJ, Risbridger GP. Estrogen-regulated development and differentiation of the prostate. Differentiation. 1 juill 2008;76(6):660-70.
17. MENCHE N. Biologie anatomie physiologie. 6^e éd. MALOINE; 2017.
18. MARIEB E, HOEHN K. Anatomie et physiologie humaines. 9^e éd. 2015. (PEARSON).
19. Ornstein DK, Pruthi RS. Prostate-specific antigen. Expert Opin Pharmacother. déc 2000;1(7):1399-411.

20. COLOMBEL M. La prostate : prostatite, adénome, cancer. Michel Servet. 2002.
21. Sugaya K, Nishijima S, Miyazato M, Ogawa Y. Central nervous control of micturition and urine storage. *J Smooth Muscle Res.* 2005;41(3):117-32.
22. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci.* juin 2008;9(6):453-66.
23. MacDonald SM, Burnett AL. Physiology of Erection and Pathophysiology of Erectile Dysfunction. *Urol Clin North Am.* 1 nov 2021;48(4):513-25.
24. BONDIL P. La dysfonction érectile. John Libbey Eurotext. 2003. (Pathologie science).
25. Andersson KE. Mechanisms of Penile Erection and Basis for Pharmacological Treatment of Erectile Dysfunction. Michel MC, éditeur. *Pharmacol Rev.* 1 déc 2011;63(4):811-59.
26. Sherwood L. Physiologie humaine. 3^e éd. DE BOECK; 2015.
27. IDELMAN S, VERDETTI J. Endocrinologie et communications cellulaires. EDP Sciences. 2000. (Grenoble Sciences).
28. Dérivés Nitrés et apparentés [Internet]. [cité 30 janv 2024]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/derives-nitres-et-apparentes>
29. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. Sildénafil : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/sildenafil-18293.html>
30. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. Tadalafil : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/tadalafil-22431.html>
31. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. Vardénafil : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/vardenafil-22438.html>
32. S&V R. Une fracture du pénis, c'est possible ? [Internet]. Science et vie. 2020 [cité 27 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.science-et-vie.com/questions-reponses/une-fracture-du-penis-cest-possible-7620.html>
33. Holstege G. Central nervous system control of ejaculation. *World J Urol.* 1 juill 2005;23(2):109-14.
34. M PA. Composition du sperme et éjaculation - NouveauxPlaisirs.fr [Internet]. 2023 [cité 30 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.nouveauxplaisirs.fr/composition-sperme-et-ejaculation/46159>
35. Glossaire médical | Prostatite | Hôpital Erasme [Internet]. [cité 30 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.erasme.ulb.ac.be/fr/services-de-soins/glossaire-medical/prostatite>
36. Glossaire médical | Cancer de la prostate | Hôpital Erasme [Internet]. [cité 30 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.erasme.ulb.ac.be/fr/services-de-soins/glossaire-medical/cancer-de-la-prostate>
37. VIDAL [Internet]. [cité 30 janv 2024]. Les facteurs de risque du cancer de la prostate. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/cancers/cancer-prostate/facteurs-risque.html>
38. Glossaire médical | Hypertrophie bénigne de la prostate | Hôpital Erasme [Internet]. [cité 4 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.erasme.ulb.ac.be/fr/services-de-soins/glossaire->

39. Davody AP. Urologie Davody. 2015 [cité 4 févr 2024]. Les causes du développement de l'adénome de la prostate. Disponible sur: <https://urologie-davody.fr/adenome-prostate/pose-du-diagnostic/comment-se-developpe-un-adenome-de-la-prostate/>
40. Robert G, De La Taille A, Descazeaud A. Données épidémiologiques en rapport avec la prise en charge de l'HBP. *Prog En Urol*. 1 nov 2018;28(15):803-12.
41. Roehrborn CG. Benign Prostatic Hyperplasia: An Overview. *Rev Urol*. 2005;7(Suppl 9):S3-14.
42. Costa P, Ben Naoum K, Boukaram M, Wagner L, Louis JF. [Benign prostatic hyperplasia (BPH): prevalence in general practice and practical approach of French general practitioners. Results of a study based on 17,953 patients]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. févr 2004;14(1):33-9.
43. Flam T, Montauban V. [Screening of clinical benign prostatic hypertrophy in general practice: survey of 18,540 men]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. juin 2003;13(3):416-24.
44. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272237/fr/prise-en-charge-diagnostique-et-therapeutique-de-l-hypertrophie-benigne-de-la-prostate
45. VIDAL [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Hypertrophie bénigne de la prostate - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/hypertrophie-benigne-prostate-hbp.html>
46. Chughtai B, Forde JC, Thomas DDM, Laor L, Hossack T, Woo HH, et al. Benign prostatic hyperplasia. *Nat Rev Dis Primer*. 5 mai 2016;2:16031.
47. Bechis SK, Otsetov AG, Ge R, Olumi AF. Personalized Medicine for Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol*. juill 2014;192(1):16-23.
48. Rohrmann S, Fallin MD, Page WF, Reed T, Partin AW, Walsh PC, et al. Concordance Rates and Modifiable Risk Factors for Lower Urinary Tract Symptoms in Twins. *Epidemiology*. juill 2006;17(4):419.
49. Zeng XT, Su XJ, Li S, Weng H, Liu TZ, Wang XH. Association between SRD5A2 rs523349 and rs9282858 Polymorphisms and Risk of Benign Prostatic Hyperplasia: A Meta-Analysis. *Front Physiol*. 12 sept 2017;8:688.
50. de la Taille A, Descazeaud A, Robert G. Prévenir le développement et de la progression des SBAU liés à l'HBP. *Prog En Urol*. 1 nov 2018;28(15):821-9.
51. Urofrance | Chapitre 08 - Troubles de la miction de l'adulte et du sujet âgé - Urofrance [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/lafu-academie/formation-du-college/referentiel-du-college-durologie-5eme-edition/chapitre-08-troubles-de-la-miction-de-ladulte-et-du-sujet-age/>
52. KIERSZENBAUM A. Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique. 1^{re} éd. 2006. (DE BOECK).

53. Rosen RC. Assessment of sexual dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* avr 2006;97(s2):29-33.
54. Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower Urinary Tract Symptoms and Male Sexual Dysfunction: The Multinational Survey of the Aging Male (MSAM-7). *Eur Urol.* 1 déc 2003;44(6):637-49.
55. FERRETTI L, ROBERT G, De la TAILLE A. Dysfonction érectile et hyperplasie bénigne de la prostate : deux pathologies fréquentes de l'homme âgé. 2012.
56. Hypertrophie bénigne de prostate (Adénome de prostate) | Fiche santé HCL [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.chu-lyon.fr/hypertrophie-benigne-de-prostate-adenome-de-prostate>
57. Définition score IPSS [Internet]. [cité 8 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/S/score-IPSS>
58. Davody AP. Urologie Davody. 2015 [cité 8 févr 2024]. Adénome de la prostate - L'examen urologique. Disponible sur: <https://urologie-davody.fr/adenome-prostate/pose-du-diagnostic/lexamen-urologique/>
59. Le toucher rectal [Internet]. Centre d'Urologie Lyon Ouest. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.urologie-lyon-ouest.com/la-prostate/le-toucher-rectal/>
60. La débitmétrie [Internet]. Service urologie - CHU de Bordeaux. 2014 [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://urologie-chu-bordeaux.fr/service/consultation/la-debitmetrie/>
61. Urofrance | Chapitre 10 - Hypertrophie bénigne de la prostate - Urofrance [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/lafu-academie/formation-du-college/referentiel-du-college-durologie-5eme-edition/chapitre-10-hypertrophie-benigne-de-la-prostate/>
62. Hypertrophie de la prostate : Examens complémentaires [Internet]. Prostate. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.prostate.fr/hypertrophie-de-la-prostate/examens-complementaires/>
63. Échographie prostatique - Hopital Foch [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: https://www.hopital-foch.com/infos_medicales/echographie-prostatique/
64. Hartmann R. Institut de Radiothérapie et de Radiochirurgie H. Hartmann | SENY. 2023 [cité 12 févr 2024]. Créatinine : Quand s'inquiéter? Les infos à retenir. Disponible sur: <https://radiotherapie-hartmann.fr/actualites/cancer-rein/la-creatinine/>
65. Lebdai S, Descazeaud A. Progrès en urologie. 2014.
66. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=potomanie>
67. Troubles mictionnels de l'homme [Internet]. Service urologie - CHU de Bordeaux. 2014 [cité 12 févr 2024]. Disponible sur: <https://urologie-chu-bordeaux.fr/soin/domaines-activite/urologie-fonctionnelle/>
68. VIDAL [Internet]. [cité 13 févr 2024]. Recommandations Hypertrophie bénigne de la prostate. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/hypertrophie-benigne-de-la-prostate-1788.html>

69. Urol’Orient - Chirurgie Urologique à Lorient [Internet]. [cité 17 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.urologue-orient.fr/domaines-dactivites/prostate/incision-cervico-prostatique/>
70. AFU. Fiche info patient : Incision cervico-prostatique. 2012.
71. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP)—Incidence, Management, and Prevention. *Eur Urol.* 1 nov 2006;50(5):969-80.
72. Davody AP. Urologie Davody. 2016 [cité 18 févr 2024]. La résection trans-urétrale de la prostate. Disponible sur: <https://urologie-davody.fr/adenome-prostate/traitement/resection-trans-uretrale-de-prostate/>
73. Résection transurétrale de la prostate - Fiche Information Patient - HoopCare [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.hoopcare.com/fr-patient-information/resection-transuretrale-de-prostate>
74. La résection endo-urétrale [Internet]. Centre d’Urologie Lyon Ouest. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.urologie-lyon-ouest.com/la-prostate/ladenome-de-prostate/la-resection-endo-uretrale/>
75. Urol’Orient - Chirurgie Urologique à Lorient [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.urologue-orient.fr/domaines-dactivites/prostate/adenomectomie-voie-haute/>
76. Castellani D, Pirola GM, Rubilotta E, Gubbiotti M, Scarcella S, Maggi M, et al. GreenLight Laser™ Photovaporization versus Transurethral Resection of the Prostate: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Res Rep Urol.* 20 mai 2021;13:263-71.
77. Hypertrophie bénigne de prostate, énucléation laser (H.O.L.E.P.) - Centre Hospitalier Libourne [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur: <http://www.ch-libourne.fr/offres-de-soins/pratiques-professionnelles/hypertrophie-benigne-de-prostate-enucleation-laser-holep/>
78. Adénome de la prostate : l’efficacité d’un nouveau traitement au laser [Internet]. [cité 18 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.chu-besancon.fr/le-chu/actualites-du-chu/actualite/adenome-de-la-prostate-lefficacite-dun-nouveau-traitement-au-laser.html>
79. CJU - Article Abstract: [Internet]. [cité 19 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.canjurol.com/abstract.php?ArticleID=&version=1.0&PMID=31481144>
80. Raheem OA, Parsons JK. Associations of obesity, physical activity and diet with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol.* janv 2014;24(1):10.
81. Parsons JK. Lifestyle factors, benign prostatic hyperplasia, and lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol.* janv 2011;21(1):1.
82. De Nunzio C, Cindolo L, Gacci M, Pellegrini F, Carini M, Lombardo R, et al. Metabolic Syndrome and Lower Urinary Tract Symptoms in Patients With Benign Prostatic Enlargement: A Possible Link to Storage Symptoms. *Urology.* 1 nov 2014;84(5):1181-7.
83. Parsons JK, Carter HB, Partin AW, Windham BG, Metter EJ, Ferrucci L, et al. Metabolic Factors Associated with Benign Prostatic Hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* juill 2006;91(7):2562-8.
84. Sea J, Poon KS, McVary KT. Review of exercise and the risk of benign prostatic hyperplasia. *Phys Sportsmed.* déc 2009;37(4):75-83.

85. Barnard RJ, Aronson WJ. Benign prostatic hyperplasia: does lifestyle play a role? *Phys Sportsmed.* déc 2009;37(4):141-6.
86. DESGRANDCHAMPS F. *La prostate on en parle.* Hachette Bien Etre. 2018.
87. Parsons JK. Modifiable Risk Factors for Benign Prostatic Hyperplasia and Lower Urinary Tract Symptoms: New Approaches to Old Problems. *J Urol.* août 2007;178(2):395-401.
88. Gandaglia G, Briganti A, Gontero P, Mondaini N, Novara G, Salonia A, et al. The role of chronic prostatic inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int.* août 2013;112(4):432-41.
89. Samarinas M, Gacci M, de la Taille A, Gravas S. Prostatic inflammation: a potential treatment target for male LUTS due to benign prostatic obstruction. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* juin 2018;21(2):161-7.
90. Di Silverio F, Bosman C, Salvatori M, Albanesi L, Proietti Pannunzi L, Ciccariello M, et al. Combination Therapy with Rofecoxib and Finasteride in the Treatment of Men with Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) and Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). *Eur Urol.* 1 janv 2005;47(1):72-9.
91. ResearchGate [Internet]. [cité 26 févr 2024]. Figure 8 : Evolution de la testostérone sérique avec l'âge chez les... Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Evolution-de-la-testosterone-serique-avec-lage-chez-les-hommes-dapres-Feldman-36_fig3_334477604
92. Latil A, Libon C, Templier M, Junquero D, Lantoine-Adam F, Nguyen T. Hexanic lipidosterolic extract of *Serenoa repens* inhibits the expression of two key inflammatory mediators, MCP-1/CCL2 and VCAM-1, in vitro. *BJU Int.* sept 2012;110(6b):E301-7.
93. Vela Navarrete R, Garcia Cardoso JV, Barat A, Manzarbeitia F, López Farré A. BPH and Inflammation: Pharmacological Effects of Permixon on Histological and Molecular Inflammatory Markers. Results of a Double Blind Pilot Clinical Assay. *Eur Urol.* 1 nov 2003;44(5):549-55.
94. VIDAL [Internet]. [cité 27 févr 2024]. Quelles sont les origines de la phytothérapie ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/utilisation/bon-usage-phytotherapie-plantes/origines-phytotherapie.html>
95. VIDAL [Internet]. [cité 27 févr 2024]. Acide acétylsalicylique : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/acide-acetylsalicylique-20.html>
96. Acide salicylique. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 27 févr 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Acide_salicylique&oldid=210123342
97. SemiColonWeb. Resimede. [cité 27 févr 2024]. Acide acétylsalicylique. Disponible sur: <http://resimede.info/glossaire/acide-acetylsalicylique-famille-antalgiques/>
98. Etat des lieux du marché des traitements naturels | Ipsos [Internet]. 2019 [cité 27 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ipsos.com/fr-fr/etat-des-lieux-du-marche-des-traitements-naturels>
99. Kwon Y. Use of saw palmetto (*Serenoa repens*) extract for benign prostatic hyperplasia. *Food Sci Biotechnol.* 17 avr 2019;28(6):1599-606.
100. Dieti Natura [Internet]. [cité 29 févr 2024]. Qu'est ce que le palmier nain ? Disponible sur: <https://www.dieti-natura.com/plantes-actifs/palmier-nain.html>

101. β -Sitostérol. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 29 févr 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=%CE%92-Sitost%C3%A9rol&oldid=209793246>
102. Finastéride. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 29 févr 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Finast%C3%A9ride&oldid=205869203>
103. VIDAL [Internet]. [cité 29 févr 2024]. Finastéride : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/finasteride-1496.html>
104. Gravas S, Samarinas M, Zacharouli K, Karatzas A, Tzortzis V, Koukoulis G, et al. The effect of hexanic extract of *Serenoa repens* on prostatic inflammation: results from a randomized biopsy study. *World J Urol.* 1 mars 2019;37(3):539-44.
105. Ishii I, Wada T, Takara T. Effects of saw palmetto fruit extract intake on improving urination issues in Japanese men: A randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study. *Food Sci Nutr.* 17 juin 2020;8(8):4017-26.
106. VIDAL [Internet]. [cité 29 févr 2024]. Tamsulosine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/tamsulosine-15493.html>
107. Cai T, Cui Y, Yu S, Li Q, Zhou Z, Gao Z. Comparison of *Serenoa repens* With Tamsulosin in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health.* 10 avr 2020;14(2):1557988320905407.
108. VIDAL [Internet]. [cité 29 févr 2024]. PERMIXON. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/permixon-7645.html>
109. VIDAL [Internet]. [cité 29 févr 2024]. La phytothérapie dans le traitement de l'HBP. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/hypertrophie-benigne-prostate-hbp/phytotherapie-plantes.html>
110. Résumé des caractéristiques du produit - PERMIXON 160 mg, gélule - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 29 févr 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63398507&typedoc=R>
111. Kadu CAC, Parich A, Schueler S, Konrad H, Muluvi GM, Eyog-Matig O, et al. Bioactive constituents in *Prunus africana*: Geographical variation throughout Africa and associations with environmental and genetic parameters. *Phytochemistry.* 1 nov 2012;83:70-8.
112. Rubegeta E, Makolo F, Kamatou G, Enslin G, Chaudhary S, Sandasi M, et al. The African cherry: A review of the botany, traditional uses, phytochemistry, and biological activities of *Prunus africana* (Hook.f.) Kalkman. *J Ethnopharmacol.* 6 avr 2023;305:116004.
113. Barlet A, Albrecht J, Aubert A, Fischer M, Grof F, Grothuesmann HG, et al. [Efficacy of *Pygeum africanum* extract in the medical therapy of urination disorders due to benign prostatic hyperplasia: evaluation of objective and subjective parameters. A placebo-controlled double-blind multicenter study]. *Wien Klin Wochenschr.* 23 nov 1990;102(22):667-73.
114. Breza J, Dzurny O, Borowka A, Hanus T, Petrik R, Blane G, et al. Efficacy and Acceptability of Tadenan®(*Pygeum africanum* Extract) in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): A Multicentre Trial in Central Europe. *Curr Med Res Opin.* 1 janv 1998;14(3):127-39.
115. Chatelain C, Autet W, Brackman F. Comparison of once and twice daily dosage forms of *Pygeum africanum* extract in patients with benign prostatic hyperplasia: a randomized, double-blind study,

with long-term open label extension1. *Urology*. 1 sept 1999;54(3):473-8.

116. VIDAL [Internet]. [cité 3 mars 2024]. TADENAN. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/tadenan-10049.html>
117. VIDAL [Internet]. [cité 3 mars 2024]. HBP : arrêt de commercialisation de TADENAN en juillet 2022. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/29488-hbp-arret-de-commercialisation-de-tadenan-en-juillet-2022.html>
118. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://actus-sante.fr/newsletters/VIATRIS/2022/Tadenan/tadenan-arret-commercialisation.html>
119. Résumé des caractéristiques du produit - TADENAN 50 mg, capsule molle - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65812177&typedoc=R>
120. La Vie Naturelle [Internet]. [cité 3 mars 2024]. Courge (Cucurbita pepo). Disponible sur: <https://www.la-vie-naturelle.com/plantes-13/courge-13-118.html>
121. Huile de pépins de courge : l'alliée de votre prostate [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.mon-herboristerie.com/blog/huile-de-pepins-de-courge-prostate/>
122. Cicero AFG, Allkanjari O, Busetto GM, Cai T, Larganà G, Magri V, et al. Nutraceutical treatment and prevention of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Arch Ital Urol E Androl* [Internet]. 2 oct 2019 [cité 4 mars 2024];91(3). Disponible sur: <https://pagepressjournals.org/index.php/aiua/article/view/aiua.2019.3.139>
123. Damiano R, Cai T, Fornara P, Franzese CA, Leonardi R, Mirone V. The role of Cucurbita pepo in the management of patients affected by lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia: A narrative review. *Arch Ital Urol E Androl*. 4 juill 2016;88(2):136-43.
124. Vahlensieck W, Theurer C, Pfitzer E, Patz B, Banik N, Engelmann U. Effects of Pumpkin Seed in Men with Lower Urinary Tract Symptoms due to Benign Prostatic Hyperplasia in the One-Year, Randomized, Placebo-Controlled GRANU Study. *Urol Int*. 14 avr 2015;94(3):286-95.
125. Friederich M, Theurer C, Schiebel-Schlosser G. [Prosta Fink Forte capsules in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Multicentric surveillance study in 2245 patients]. *Forsch Komplementarmedizin Klass Naturheilkunde Res Complement Nat Class Med*. août 2000;7(4):200-4.
126. Steenkamp V. Phytomedicines for the prostate. *Fitoterapia*. 1 sept 2003;74(6):545-52.
127. Csikós E, Horváth A, Ács K, Papp N, Balázs VL, Dolenc MS, et al. Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia by Natural Drugs. *Molecules*. 25 nov 2021;26(23):7141.
128. La Vie Naturelle [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Ortie dioïque (Urtica dioica). Disponible sur: <https://www.la-vie-naturelle.com/plantes-13/ortie-dioique-13-09.html>
129. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Ortie dioïque - Phytothérapie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/ortie-dioique-urtica-dioica.html>
130. Grande ortie. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Grande_ortie&oldid=211771473
131. Allkanjari O, Vitalone A. What do we know about phytotherapy of benign prostatic hyperplasia?

132. Dhouibi R, Affes H, Ben Salem M, Hammami S, Sahnoun Z, Zeghal KM, et al. Screening of pharmacological uses of *Urtica dioica* and others benefits. *Prog Biophys Mol Biol.* 1 janv 2020;150:67-77.
133. Safarinejad MR. *Urtica dioica* for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Herb Pharmacother.* 2005;5(4):1-11.
134. Lopatkin N, Sivkov A, Schläfke S, Funk P, Medvedev A, Engelmann U. Efficacy and safety of a combination of Sabal and *Urtica* extract in lower urinary tract symptoms—long-term follow-up of a placebo-controlled, double-blind, multicenter trial. *Int Urol Nephrol.* 1 déc 2007;39(4):1137-46.
135. Rossi M, Roumeguère T. Silodosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Drug Des Devel Ther.* 27 oct 2010;4:291-7.
136. Manjunatha R, Pundarikaksha HP, Madhusudhana HR, Amarkumar J, Hanumantharaju BK. A randomized, comparative, open-label study of efficacy and tolerability of alfuzosin, tamsulosin and silodosin in benign prostatic hyperplasia. *Indian J Pharmacol.* 2016;48(2):134-40.
137. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. OMIX. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/omix-51258.html>
138. OMEXEL - VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/omixel-28839.html#37924>
139. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. MECIR. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/mecir-52067.html>
140. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. SILODYX. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/silodyx-44855.html>
141. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. UROREC. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/urorec-44856.html>
142. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. XATRAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/xatral-11472.html>
143. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. DOXAZOSINE VIATRIS. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/doxazosine-viatri-107485.html>
144. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. DYSALFA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/dysalfa-3130.html>
145. VIDAL [Internet]. [cité 7 mars 2024]. HYTRINE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/hytrine-4802.html>
146. Salisbury BH, Tadi P. 5-Alpha-Reductase Inhibitors. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cité 10 mars 2024]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555930/>
147. Zito PM, Bistas KG, Syed K. Finasteride. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cité 10 mars 2024]. Disponible sur:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513329/>

148. VIDAL [Internet]. [cité 10 mars 2024]. FINASTERIDE BIOGARAN. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/finasteride-biogaran-41722.html>
149. VIDAL [Internet]. [cité 10 mars 2024]. Dutastéride : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/dutasteride-22467.html>
150. Occhiato EG, Guarna A, Danza G, Serio M. Selective non-steroidal inhibitors of 5 α -reductase type 1. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 1 janv 2004;88(1):1-16.
151. VIDAL [Internet]. [cité 10 mars 2024]. COMBODART 0,5 mg/0,4 mg gél. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/combodart-0-5-mg-0-4-mg-gel-100739.html>
152. ANSM [Internet]. [cité 10 mars 2024]. Actualité - L'ANSM renforce l'information sur le finastéride 1 mg utilisé contre la chute de cheveux. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-renforce-linformation-sur-le-finasteride-1-mg-utilise-contre-la-chute-de-cheveux>
153. ANSM [Internet]. [cité 10 mars 2024]. Actualité - Finastéride : rappel sur les risques de troubles psychiatriques et de la fonction sexuelle. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/finasteride-rappel-sur-les-risques-de-troubles-psychiatriques-et-de-la-fonction-sexuelle>
154. ANSM [Internet]. [cité 10 mars 2024]. Dossier thématique - Risques liés à la prise de finastéride 1 m. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/finasteride-1-mg-et-chute-de-cheveux/risques-lies-a-la-prise-de-finasteride-1-mg>
155. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL, Morrill B, Wilson TH, Rittmaster RS. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). *BJU Int*. août 2011;108(3):388-94.
156. Traish AM. Health Risks Associated with Long-Term Finasteride and Dutasteride Use: It's Time to Sound the Alarm. *World J Mens Health*. juill 2020;38(3):323-37.
157. Traish AM. Post-finasteride syndrome: a surmountable challenge for clinicians. *Fertil Steril*. 1 janv 2020;113(1):21-50.
158. Singh I, Tk A, Gupta S. Efficacy and safety of tadalafil vs tamsulosin in lower urinary tract symptoms (LUTS) as a result of benign prostate hyperplasia (BPH)-open label randomised controlled study. *Int J Clin Pract*. août 2020;74(8):e13530.
159. VIDAL [Internet]. [cité 10 mars 2024]. Les traitements de la rhinite allergique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/nez-gorge-oreilles/rhinite-allergique-rhume-foins/traitements.html>
160. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. PERIACTINE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/periactine-7626.html>
161. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. POLARAMINE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/polaramine-8093.html>
162. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. Métopimazine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/metopimazine-3995.html>
163. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. VOGALIB. Disponible sur:

<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/vogalib-23286.html>

164. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. ISALIA. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/isalia-111408.html>
165. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. Pseudoéphédrine : substance active à effet thérapeutique. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/pseudoephedrine-4358.html>
166. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. ACTIFED RHUME. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/actifed-rhume-19367.html>
167. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. DOLIRHUME PARACETAMOL ET PSEUDOEPHEDRINE. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/dolirhume-paracetamol-et-pseudoephedrine-43577.html>
168. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. HUMEX RHUME. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/humex-rhume-4705.html>
169. VIDAL [Internet]. [cité 11 mars 2024]. NUROFEN RHUME. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/nurofen-rhume-6813.html>

Fiche signalétique

Remy JADOT

Né le 02 avril 1996 à METZ (57)

HYPERTROPHIE BENIGNE DE LA PROSTATE : PHYSIOPATHOLOGIE ET PRISE EN CHARGE A L'OFFICINE

Date et lieu de la soutenance : 12 avril 2024 à la Faculté de Pharmacie d'Illkirch-Graffenstaden

N° d'ordre : _____

RÉSUMÉ

L'hypertrophie bénigne de la prostate est une pathologie affectant la qualité de vie de nombreux hommes. Afin d'accompagner au maximum les patients, le pharmacien d'officine possède un arsenal thérapeutique important, allant de simples conseils hygiéno-diététiques à la phytothérapie et/ou des traitements allopathiques. Il est important pour lui de comprendre les mécanismes et systèmes impliqués afin de conseiller et d'expliquer le plus simplement possible la pathologie à ses patients au comptoir.

MOTS-CLES

Prostate – adénome de la prostate – prise en charge – officine - conseils

DIRECTEUR DE THESE : Docteur Emilie SICK