

# Traitement médicamenteux des troubles mictionnels de l'homme: l'essentiel pour le médecin généraliste

Drs LÉO VOUGA<sup>a</sup>, DANIEL BENAMRAN<sup>a</sup> et Pr CHRISTOPHE E. ISELIN<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2017; 13: 2069-73

En raison de l'importante prévalence des troubles mictionnels masculins et du développement d'une pharmacothérapie de mieux en mieux ciblée, le praticien interniste-généraliste se trouve depuis plus d'une décennie en première ligne pour leur prise en charge médicamenteuse. Dans la perspective d'améliorer cette gestion partagée, nous présentons les deux principaux syndromes obstructif et irritatif, ainsi que leur traitement pharmacologique, afin de pérenniser le transfert de connaissances et la coordination entre le praticien-généraliste et l'urologue.

## Medical treatment of micturition problems in men: what the general practitioner needs to know

*Considering the high prevalence of lower urinary tract symptoms in men, and owing to the development of a better focused pharmacotherapy, general practitioners (GPs) have been already for a decade first in line to prescribe an initial medication. With the intent to improve this shared care, we give an overview of the two main syndromes, obstructive and irritative, and their medication, in order to reinforce knowledge transfer and optimize coordination between GPs and urologists.*

## INTRODUCTION

Les troubles mictionnels sont fréquents: 80% des hommes de plus de 70 ans en souffrent, causés principalement par une hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), ainsi que par l'hyperactivité vésicale qui, elle, touche 15% des hommes et des femmes de plus de 40 ans.<sup>1</sup> Le but de cet article est d'évoquer les principales causes et de passer en revue les médicaments luttant contre ces pathologies à haute prévalence. Nous précisons leurs indications, contre-indications et les potentiels effets secondaires de chacun. En préambule, il faut rappeler que la pharmacothérapie mictionnelle bénéficie d'un taux élevé d'effet placebo, pouvant concerner jusqu'à 40% des patients.<sup>2</sup> Par ailleurs, il faut se souvenir des indications opératoires classiques du prostatisme qui incluent la rétention urinaire chronique > 200 ml avec ou sans insuffisance rénale sur hydronéphrose bilatérale, un calcul vésical associé, l'hématurie macroscopique et la prostatite fébrile récidivante.

<sup>a</sup>Service d'urologie, Département de chirurgie, HUG, 1211 Genève 14  
leo.vouga@hcuge.ch | daniel.benamran@hcuge.ch  
christophe.iselin@hcuge.ch

## TROUBLES MICTIONNELS OBSTRUCTIFS

### Définition et causes

Les troubles mictionnels obstructifs regroupent faiblesse du jet, difficulté à initier la miction, impression de vidange incomplète et, en fin d'évolution, la rétention urinaire aiguë (RUA). Le diagnostic au sens strict d'obstacle infravésical repose sur l'étude pression-débit du bilan urodynamique, dont la nécessité est rare. Chez l'homme, le syndrome mictionnel obstructif est majoritairement causé par une HBP qui, au stade précoce, peut être traitée pharmacologiquement. Néanmoins, il faut considérer les diagnostics différentiels suivants: la sténose urétrale, une contraction détrusorienne amoindrie (le plus souvent liée à une neuropathie diabétique ou alcoolique) et beaucoup plus rarement une dyssynergie vésico-sphinctérienne (associée à une pathologie rachidienne). Il est nécessaire de les exclure, car ils ne peuvent être traités de façon médicamenteuse. De plus, il est bon de rappeler qu'une incontinence peut être le signe d'un trouble obstructif grave: la miction par regorgement. Il faut exclure ce diagnostic en premier lieu par une anamnèse recherchant une difficulté mictionnelle au long cours, ainsi qu'une mesure échographique du résidu postmictionnel (quantité d'urine restant dans la vessie après la miction; RPM). L'obstruction dans l'HBP a deux composantes, desquelles découlent les principaux traitements: l'une est dynamique, due à une mauvaise relaxation de la musculature lisse du col vésical et de la prostate, alors que l'autre est statique due à l'hypertrophie de la glande.

### Traitement médicamenteux

#### Phytothérapie

En première ligne il y a 25 ans, la phytothérapie reste souvent prescrite en raison de son excellente tolérance liée à son innocuité, et de l'amélioration subjective ressentie par les patients. Il s'agit d'un groupe hétérogène de différents extraits de plantes pour lesquels les preuves objectives d'efficacité sont faibles. Les composants disponibles en Suisse et remboursés sont à base de *Serenoa repens* (extrait de palmier nain), qui possède des propriétés antioxydantes et antiandrogéniques. Une récente méta-analyse de l'efficacité de cet extrait a conclu à l'absence d'effet sur la mesure objective de la puissance du jet urinaire (débitmétrie) et le volume prostatique en comparaison avec un placebo, sans se prononcer sur les symptômes.<sup>3</sup>

#### Alphabloquants

Ce sont les médicaments les plus prescrits dans l'HBP (tableau 1); ils agissent sur la composante dynamique en

| TABLEAU 1 Alphabloquants |                                                                          |                                                                                                              |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Noms                     | Posologies                                                               | Effets indésirables – remarques                                                                              |
| Alfuzosine               | 10 mg 1 x/jour                                                           | Vertiges, céphalées, peu d'effets cardiovasculaires, moins d'éjaculations rétrogrades qu'avec la tamsulosine |
| Tamsulosine              | 0,4 mg 1 x/jour                                                          | Ejaculation rétrograde, rhinite                                                                              |
| Silodosine (Urorec)      | 8 mg 1 x/jour ou 4 mg 1 x/jour si clairance rénale entre 30 et 50 ml/min | Davantage d'éjaculation rétrograde, hypotension orthostatique moindre                                        |

relâchant les fibres musculaires lisses présentes au niveau du col vésical et de la prostate par blocage des récepteurs alpha-1a et alpha-1d.<sup>4</sup> A noter qu'ils ne peuvent plus agir lorsque le col vésical et/ou la prostate présentent un état cicatriciel comme par exemple après avoir été lésés lors d'une résection endoscopique de prostate ou une incision du col vésical. Ils sont également efficaces chez l'homme plus jeune lors de dysfonction mictionnelle liée à un col vésical spastique.

Tous les alphabloquants commercialisés en Suisse dans cette indication ont une efficacité globalement similaire lorsqu'ils sont prescrits à la dose appropriée; celle-ci se manifeste après 6 à 48 heures, avec une augmentation du débit urinaire maximal (Qmax) de l'ordre de 25%, une diminution des symptômes tant obstructifs qu'irritatifs.<sup>5</sup> Néanmoins, les alphabloquants ne permettent pas ultimement d'éviter la RUA, ni le recours à la désobstruction chirurgicale, bien qu'ils soient utilisés de concert avec le sondage vésical momentané dans le traitement de la RUA, afin d'en augmenter les chances de sevrage.

Leurs effets indésirables principaux sont liés à leur activité vasodilatatrice; n'oublions pas que l'un d'entre eux, la térazosine, a été initialement employé comme antihypertenseur. Si l'incidence de l'hypotension orthostatique objectivement mesurée est inférieure à 1%, un taux significatif (environ 10%) de patients sous tamsulosine se plaignent de vertiges. Les alphabloquants récents disponibles en Suisse (tamsulosine, silodosine, alfuzosine) ont un profil significatif de sélectivité pour les récepteurs alpha-1a et 1d, ce qui minimise leur effet vasculaire.<sup>6</sup> La silodosine est la plus spécifique, avec un effet sur l'orthostatisme similaire au placebo.<sup>7</sup> Un autre effet indésirable principal est la diminution de l'éjaculat, rapportée par plus de 10% des patients.

Les alphabloquants, en particulier la tamsulosine, ont plus récemment été identifiés comme pouvant déclencher un syndrome de l'iris mou, qui rend plus complexe la chirurgie de la cataracte et augmente le risque de complication; étrangement, l'effet persiste malgré l'arrêt du traitement. Une étude prospective a même démontré jusqu'à 90% d'incidences en association avec la tamsulosine. L'ophtalmologue doit donc être informé d'un tel traitement.<sup>8</sup> De ceci, il faut retenir que, chez le sujet de plus de 75 ans, le traitement initial de l'HBP symptomatique requiert en priorité la prescription d'un inhibiteur de la 5-alpha-réductase (cf. ci-après).

Les interactions des alphabloquants incluent celles avec les antihypertenseurs agissant sur les canaux calciques et sur les

| TABLEAU 2 Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase (5-ARI) |                 |              |                                 |                                                             |
|-------------------------------------------------------|-----------------|--------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Noms                                                  | Posologies      | Demi-vie     | Mécanisme d'action              | Effets indésirables                                         |
| Finastéride                                           | 5 mg 1 x/jour   | 6-8 heures   | Inhibe la 5-AR de type II       | Diminution de la libido, dysfonction érectile, gynécomastie |
| Dutastéride (Avodart)                                 | 0,5 mg 1 x/jour | 3-5 semaines | Inhibe la 5-AR de types I et II |                                                             |

récepteurs alpha-adrénergiques, les dérivés nitrés, ainsi que les inhibiteurs puissants du CYP3A4, qui comprennent entre autres les antirétroviraux, les antifongiques et les macrolides.

#### Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase (5-ARI) sont les médicaments qui inhibent à proprement parler l'HBP. Ils agissent sur sa composante statique en bloquant la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone effectuée par la 5-alpha-réductase, dont il existe deux isoenzymes. Le finastéride inhibe le type I et le dutastéride inhibe les deux (**tableau 2**). Ils provoquent une réduction du volume prostatique (18 à 28%) et du PSA (antigène prostatique) d'environ 50% après 6 à 12 mois par apoptose cellulaire.<sup>9</sup>

Comme les alphabloquants, les 5-ARI améliorent le Qmax de l'ordre de 20% et diminuent les symptômes, mais contrairement à ces derniers, ils diffèrent la survenue de la RUA et le besoin de recourir à une désobstruction chirurgicale.<sup>9</sup> Leur effet est dépendant du volume prostatique: plus ce dernier est important, plus le bénéfice thérapeutique sera grand. En pratique, ils ne doivent pas être utilisés pour des prostatites de moins de 30 cm<sup>3</sup>, car en dessous de ce volume, il n'y a que peu, voire pas du tout d'hypertrophie véritable de la prostate pouvant être significativement réduite. Le volume préthérapeutique de la prostate doit être estimé par échographie, la technique transrectale étant plus précise que l'échographie sus-pubienne.

En raison de leur mécanisme d'action, l'effet des 5-ARI s'installe après une durée de traitement d'environ 6 mois.<sup>9</sup> Les principaux effets indésirables sont la dysfonction érectile et la baisse de la libido. Ceux-ci tendent néanmoins à diminuer avec la durée du traitement. Le PSA doit être surveillé semestriellement la première année, puis annuellement en cours de traitement étant donné que l'incidence des cancers prostatiques de haut grade augmente sous 5-ARI.<sup>10</sup> Notons enfin que les 5-ARI sont inutiles chez les patients sous déprivation androgénique pharmacologique ou chirurgicale.

#### Inhibiteurs de la phosphodiesterase-5

Ces médicaments sont censés favoriser la vidange vésicale de par leur effet myorelaxant sur le muscle lisse du col vésical et de la prostate via une augmentation de la concentration intracellulaire de GMP (guanosine monophosphate) cyclique.

Le seul médicament reconnu dans cette indication est le tadalafil à la dose de 5 mg, avec une amélioration des symp-

tômes, mais pas d'augmentation du débit maximum. De par son effet également myorelaxant sur le détrusor, il a une efficacité tant sur les troubles obstructifs qu'irritatifs liés à une HBP.<sup>11</sup> Néanmoins, à notre connaissance, une seule étude le comparant à la tamsulosine a été réalisée, sans atteindre les critères de supériorité ou de non-infériorité entre les deux molécules.<sup>12</sup> Le tadalafil n'est pas sur la liste des spécialités et est donc remboursé selon le bon vouloir des assurances. Sa place dans la prise en charge de l'HBP est à privilégier en association avec celle d'une dysfonction érectile.<sup>13</sup>

## TROUBLES MICTIIONNELS IRRITATIFS

### Définition et causes

Les troubles irritatifs se manifestent par une pollakiurie, la nécessité impérieuse d'uriner (plus récemment dénommée urgenturie), des faux besoins et des pertes d'urines. En cas de doute sur la réelle fréquence des mictions, il est souvent fort utile d'en obtenir un aperçu objectif en faisant noter au patient l'heure et la quantité des mictions (calendrier mictionnel) pendant 3 jours. L'ensemble de ces troubles mictionnels irritatifs aboutissent au diagnostic clinique d'hyperactivité vésicale (HAV), consécutive le plus souvent chez le sujet masculin à l'obstacle prostatique progressif chronique à la vidange vésicale. Chez les deux sexes, notamment chez la femme, il est classique de constater l'installation progressive d'une HAV liée à la sénescence, sans obstacle infravésical. Dans le diagnostic différentiel clinique d'une HAV, il faut faire attention à ne pas oublier de retenir une tumeur de la vessie ou une infection, à exclure en premier lieu par un simple sédiment urinaire et une culture, puis si nécessaire par une cystoscopie.

Les autres causes d'HAV comprennent les neuropathies centrales (AVC, maladie de Parkinson, tumeur cérébrale, sclérose en plaques, etc.), périphériques (lésions rachidiennes telles que hernie discale, traumatisme, spina bifida, sclérose en plaques, etc.), et systémiques (diabète, éthylisme, etc.), dont l'impact mictionnel est regroupé dans l'entité clinique dite de vessie neurogène.<sup>14</sup> C'est dans ces situations plutôt rares, qu'il est nécessaire de poser le diagnostic d'HAV au sens strict, lors de la phase cystomanométrique de l'examen urodynamique.

## Traitements médicamenteux simples

### Anticholinergiques

Les anticholinergiques abaissent la contractilité et le tonus vésicaux en modulant l'activité des nerfs parasympathiques qui innervent le détrusor par blocage des récepteurs muscariniques M1, M2 et M3 (**tableau 3**). De ce fait, ils diminuent efficacement la fréquence mictionnelle, ainsi que l'urgenturie et les épisodes d'incontinence d'urgence. Ils sont également très utiles pour diminuer les spasmes vésicaux (douloureux) et les fuites d'urines chez les patients porteurs de sonde urinaire,<sup>15</sup> après avoir vérifié sa perméabilité.

Les anticholinergiques sont contre-indiqués pendant la grossesse et en présence d'un glaucome à angle fermé. Leur effet indésirable principal est la sécheresse des muqueuses, notamment buccale, qui peut gêner jusqu'à 30-40% des patients (oxybutynine). Les antagonistes plus sélectifs ont heureusement abaissé cette proportion à environ 10%.<sup>16</sup> La constipation est rapportée dans plus de 10% des cas. De rares effets cognitifs sont parfois rencontrés (< 1%), sous forme de confusion, de façon plus prévalente chez la personne âgée. Il a été suggéré que la solifénacine, avec sa haute sélectivité M3, et le chlorure de trospium, qui ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique, auraient moins d'effets centraux,<sup>16</sup> et seraient donc le traitement de première intention dans cette classe d'âge.

En raison de leur inhibition de la contraction vésicale, les anticholinergiques pourraient théoriquement augmenter l'incidence de la RUA lors de l'HAV associée au prostatisme. Ceci a été infirmé par une étude prospective randomisée remarquablement conduite.<sup>17</sup> Néanmoins, une surveillance échographique du RPM est conseillée en cas de prostatisme, notamment peu après son introduction. Les différentes formes d'anticholinergiques sont résumées dans le **tableau 3**.

### Bêta-3 mimétique

La seule molécule disponible depuis peu sur le marché est le mirabégron. Il active le récepteur  $\beta_3$  du détrusor, qui déclenche sa relaxation lors du remplissage vésical. L'HAV est l'indication reconnue, mais il peut être utile chez les patients présentant une obstruction infravésicale modérée.<sup>18</sup> Le mirabégron cause notablement moins de constipation et de sécheresse buccale que les anticholinergiques et n'a pas

**TABLEAU 3** Médicaments de l'hyperactivité vésicale

Le nom de marque est indiqué s'il n'existe pas de générique disponible en Suisse.

| Noms                                  | Posologies                                                                | Demi-vie | Mécanisme d'action                            | Effets indésirables – remarques                                                   |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Solifénacine (Vesicare)               | 8 mg 1 x/jour ou 4 mg 1 x/jour si clairance rénale < 30 ml/min            | 45-68 h  | Anticholinergique muscarinique sélectif M3    | Dose à réduire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, moins d'effets centraux |
| Toltérodine                           | 2 à 4 mg 1 x/jour (forme retard)                                          | 2-10 h   | Anticholinergique muscarinique sélectif M2-M3 | Dose à réduire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique                          |
| Chlorure de trospium                  | 20 mg 2 x/jour                                                            | 10-20 h  | Anticholinergique muscarinique non sélectif   | Ne passe pas la barrière hémato-encéphalique                                      |
| Oxybutynine (Ditropan; Kentera Patch) | En patch: 3,9 mg/24 h (1 patch tous les 3-4 jours)<br>PO: 5 mg 3-4 x/jour | 2 h      | Anticholinergique muscarinique non sélectif   | Moins de constipation et de xérostomie avec les patches                           |
| Mirabégron (Betmiga)                  | 25 à 50 mg 1 x/jour                                                       | 50 h     | Agoniste $\beta_3$ -adrénergique              | Tachycardie et hypertension, pas d'effet anticholinergique                        |

d'effet central sur la cognition,<sup>18</sup> mais le recul est moindre. Dans 10% des cas, il provoque une tachycardie et une augmentation de la pression artérielle, qui doit être contrôlée avant et pendant le traitement. Les autres contre-indications sont la grossesse et l'allaitement, l'insuffisance rénale sévère et la cirrhose au stade Child-Pugh C.

## Traitements médicamenteux combinés

### Alpha-bloquants et inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

C'est l'association la plus utilisée lors de prostatisme, l'intérêt étant d'agir tant à court (alphanbloquant) qu'à moyen, voire long terme (5-ARI). Deux grandes études prospectives randomisées ont démontré l'intérêt de cette combinaison: MTOPS<sup>19</sup> et COMBAT.<sup>9</sup> MTOPS a comparé un placebo, la doxazosine, le finastéride et leur association, alors que COMBAT a évalué la tamsulosine, le dutastéride et une combinaison de ces médicaments.

L'intérêt est de combiner un médicament à action rapide, mais avec un effet moindre, à un médicament n'agissant qu'au bout de 6 mois, mais avec un effet plus important.<sup>9</sup> Les deux études montrent que le traitement combiné est meilleur en termes de risque de progression du prostatisme et de diminution des symptômes en comparaison de chacun des deux traitements pris séparément. La combinaison n'est par contre pas meilleure sur la RUA pour les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase seuls.

A noter que durant les 6 à 12 premiers mois, le traitement combiné n'est pas supérieur au traitement par alphanbloquant seul, confirmant la lenteur connue de l'installation des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase. Il est possible d'interrompre le traitement alphanbloquant après 6 mois d'association avec le 5-ARI sans augmentation des symptômes à 3 mois chez environ trois quarts des patients ayant une dysfonction mictionnelle modérée avant l'initiation du traitement.<sup>20</sup>

### Alphanbloquants et anticholinergiques

Le niveau d'évidence est plus faible que pour la combinaison précédente. Néanmoins, chez les hommes présentant majoritairement des troubles mictionnels irritatifs, l'adjonction d'un anticholinergique est bénéfique, associé avec un suivi attentif du RPM.<sup>16</sup>

### Combinaisons avec un inhibiteur de la phosphodiesterase-5

Deux associations ont été évaluées avec le tadalafil 5 mg 1 fois par jour: l'association avec un inhibiteur de la 5-alpha-réductase

et celle avec les alphanbloquants. Dans les deux cas, l'adjonction du tadalafil s'est montrée plus efficace que la molécule de base seule,<sup>11,21</sup> néanmoins le recul manque pour préciser leur indication dans la prise en charge de l'HBP.

### Anticholinergiques et bêta-3 mimétique

L'adjonction du mirabégron à la solifénacine pour l'incontinence d'urgence montre un bénéfice en comparaison à l'augmentation des doses de solifénacine, sans augmentation significative des effets indésirables.<sup>22</sup> Cette constatation ouvre de nouvelles perspectives dans le traitement des patients souffrant d'HAV et peut retarder sa prise en charge invasive.

## CONCLUSION

Si sa pharmacothérapie est bien comprise, le praticien interniste-généraliste occupe une position clé dans la prise en charge partagée du prostatisme et de l'HAV. L'anamnèse, l'examen physique, l'analyse d'urine et l'évaluation échographique du résidu postmictionnel sont les paramètres essentiels d'une évaluation préthérapeutique bien conduite. Comme cette pharmacothérapie s'est enrichie, le praticien dispose d'alternatives thérapeutiques qui lui permettront de remplacer un traitement mal supporté par un autre, avant de référer son patient à l'urologue. L'évaluation par ce dernier reste nécessaire pour exclure une pathologie plus grave ou ne pouvant être traitée médicamenteusement (prostatisme décompensé, tumeur vésicale, sténose urétrale, etc.).

**Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le généraliste peut initier un premier traitement en se basant sur l'anamnèse, l'examen physique, l'analyse d'urine et l'évaluation échographique du résidu postmictionnel
- Des alternatives existent aux traitements mal tolérés
- Une association médicamenteuse est parfois la solution
- Une prise en charge chirurgicale doit être discutée en cas de non-réponse au traitement

1 Milsom I, Abrams P, Cardozo L, et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001;87:760-6.

2 Finnis DG, Kaptchuk TJ, Miller F, et al. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet* 2010;375:686-95.

3 Tacklind J, Macdonald R, Rutks I, et al. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD001423.

4 Michel, M.C., Wym V. Alpha1 -, alpha2 - and beta-adrenoceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. *Br J Pharmacol* 2006;147(Suppl. 2): S88.

5 \*\*Djavan, B., Chapple C, Milani S, et al. State of the art on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004;64:1081-8.

6 Yoshida M, Kudoh J, Homma Y, et al. Safety and efficacy of silodosin for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Clin Interv Aging* 2011;6:161-72.

7 Chapple CR, Montorsi F, Tammela, et al. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled clinical

trial performed in Europe. *Eur Urol* 2011;59:342-52.

8 Chang DF, Osher RH, Wang L, et al. Prospective multicenter evaluation of cataract surgery in patients taking Tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology* 2007;114:957-64.

9 \*\*Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010;57:123-31.

10 Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N*

*Engl J Med* 2003;349:215-24.

11 Gacci, M, Corona G, Salci M, et al. A systematic review and meta-analysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with alpha-blockers for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2012;61:994-1003.

12 Oelke M, Giuliano F, Mirone V, et al. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomized, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2012;61:917-25.

13 Caviezel A, Iselin CE. Est-il opportun de prescrire des inhibiteurs de la

phosphodiesterase pour traiter le prostatisme? Rev Med Suisse 2011;7:2394-7.

14 Schwartz J, Iselin CE. Prise en charge de la vessie neurogène. Rev Med Suisse 2009;5:2453-6.

15 Agarwal A, Raza M, Singhal V, et al. The efficacy of Tolterodine for prevention of catheter-related bladder discomfort: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Anesth Analg 2005;101:1065-7.

16 \*Abrams P, Kaplan S, de Koning Gans HJ, et al. Safety and tolerability of tolterodine for the treatment of

overactive bladder in men with bladder outlet obstruction. J Urol 2006;175:999-1004.

17 Madersbacher HG. Confusion about measuring central nervous system effects. Curr Bladder Dysfunct Rep 2007;2:5-10.

18 \*Chapple CR, Kaplan SA, Mitcheson D, et al. Randomized double-blind, active-controlled phase 3 study to assess 12-month safety and efficacy of mirabegron, a beta(3)-adrenoceptor agonist, in overactive bladder. Eur Urol 2013;63:296-305.

19 McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista

OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med 2003;349:2387-98.

20 Barkin J, Guimaraes M, Jacobi G, et al. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of men following initial combination therapy with the dual 5alpha-reductase inhibitor dutasteride. Eur Urol 2003;44:461-6.

21 Casabe A, Roehrborn CG, Da Pozzo LF, et al. Efficacy and safety of the coadministration of tadalafil once daily with finasteride for 6 months in men with

lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia. J Urol 2014;191:727-33.

22 Drake MJ, Chapple C, Esen AA, et al. Efficacy and safety of Mirabegron add-on therapy to Solifenacin in incontinent overactive bladder patients with an inadequate response to initial 4-week Solifenacin monotherapy: a randomised double-blind multicentre phase 3B study (BESIDE). Eur Urol 2016;70:136-45.

\* à lire

\*\* à lire absolument