

46 **Maladies de la prostate**(voir également *pharmActuel* 3/2018)

(Sabine Liniger)

Résumé

Les trois principales pathologies de la prostate sont l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), la prostatite et le carcinome de la prostate [1,4].

L'**HBP** est une tumeur bénigne très fréquente [1] de l'homme vieillissant [1,3]. L'augmentation de la taille de la prostate fait partie du processus naturel du vieillissement et commence chez de nombreux hommes entre la 30^e et la 40^e année de vie. Contrairement au cancer de la prostate, l'hyperplasie se développe surtout dans la zone interne de la glande, proche de l'urètre. Cela peut se traduire par des problèmes mictionnels plus ou moins marqués [5].

Des mesures non médicamenteuses permettent de réduire les symptômes légers. Les symptômes plus sévères peuvent être soulagés par divers médicaments proposés seuls ou en association [1]. Si le traitement médicamenteux s'avère insuffisant [1] ou si des complications se manifestent, il peut être indiqué de recourir à la chirurgie [1,3].

La **prostatite** est une inflammation relativement fréquente de la prostate [1,10]. Environ 10 % des hommes en sont atteints au moins une fois dans leur vie. Les symptômes sont principalement des douleurs brûlantes lors de la miction [1,4] et un besoin d'uriner plus fréquent [4]. Une prostatite peut aussi entraîner une sévère septicémie. Elle est souvent causée par des bactéries et nécessite un traitement antibiotique. [1,10] (N.d.l.r : prescrit par un urologue)

Le **carcinome de la prostate** est le cancer le plus fréquent de l'homme [1,11]. Au moment du diagnostic, presque tous les patients ont plus de 50 ans [1]. Et près de 50 % des patients ont 70 ans ou plus [1,11]. La plupart des cancers de la prostate évoluant très lentement [1,11], ils n'entraînent que rarement la mort [11]. Les tumeurs peu agressives restent souvent ignorées [11].

Le cancer de la prostate peut parfois aussi déclencher des symptômes semblables à l'HBP ou se manifester en premier par des douleurs osseuses ou dorsales [11]. Le traitement dépend de la taille de la tumeur, des propriétés du tissu, d'une éventuelle atteinte des ganglions lymphatiques ou de la présence de métastases [1].

L Localisation ?

La prostate est une glande sexuelle accessoire de l'homme qui produit une partie du liquide séminal [1,5]. Elle se situe en dessous de la vessie et encercle la première partie de l'urètre jusqu'au périnée [1]. Un quart de la prostate est constitué de tissu glandulaire, et les trois autres quarts sont

formés de cellules musculaires et de tissu conjonctif (appelés stroma) [1,5].

I Intensité ?**Devez-vous souvent uriner ? Allez-vous souvent aux toilettes, aussi pendant la nuit ?**

Un besoin fréquent d'uriner, notamment la nuit, est typique de l'HBP [1] (voir aussi tableau 1).

Des mictions fréquentes de petits volumes (pollakiurie) se manifestent plutôt en cas de prostatite [1].

N Nature de la plainte ?**Avez-vous des difficultés à uriner ?**

Dans l'HBP, l'urètre est peu à peu comprimé par l'augmentation du volume de la glande prostatique, ce qui gêne l'écoulement de l'urine [1,5] (voir aussi tableau 1). Les symptômes typiques sont un affaiblissement du jet urinaire, un besoin fréquent d'uriner (la nuit aussi), un temps d'attente prolongé jusqu'à ce que le jet d'urine « vienne » et un écoulement terminal [1]. L'HBP ne cause que de légers symptômes chez la majorité des hommes. Chez d'autres, ces symptômes peuvent cependant perturber la qualité de vie. [3]

Quelle est la nature de vos symptômes ? Avez-vous un déclenchement laborieux de la miction ? Le jet d'urine est-il faible, s'interrompt-il parfois ? Avez-vous l'impression que la vessie n'est pas complètement vidée après le passage aux toilettes ?

Les problèmes de miction causés par une HBP sont regroupés sous l'appellation LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms). En pratique, il s'avère utile de rechercher les symptômes d'obstruction et d'irritation (voir tableau 1). Les symptômes d'obstruction se traduisent par des difficultés à vidanger la vessie, les symptômes d'irritation apparaissent lors du remplissage de la vessie. [2]

Tabl. 1 : HBP : symptômes d'irritation et d'obstruction [2]

Symptômes d'obstruction	Symptômes d'irritation
Attente pour l'initiation du jet	Augmentation de la fréquence des mictions
Affaiblissement de la force du jet	Impériosité
Écoulement terminal	Nycturie
Prolongement de la durée de la miction	
Sensation de vidange incomplète	

Les troubles subjectifs vécus par le patient peuvent être évalués au moyen de l'IPPS (International Prostate Symptom Score ; voir tableau 2) [2].

Tabl. 2 : Questionnaire d'évaluation de l'IPSS (= International Prostate Symptom Score, Score international symptomatique de la prostate) avec score subjectif des troubles [2,10]

Les questions portent sur le mois écoulé	Jamais	Moins d'une fois sur cinq	Moins d'une fois sur deux	Une fois sur deux env.	Plus d'une fois sur deux	Presque toujours
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
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
Avec quelle fréquence avez-vous dû arrêter, puis redémarrer pendant la miction ?	0	1	2	3	4	5
Avec quelle fréquence avez-vous eu des difficultés à retenir votre envie d'uriner ?	0	1	2	3	4	5
Avec quelle fréquence avez-vous eu un faible jet d'urine ?	0	1	2	3	4	5
Avec quelle fréquence avez-vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner ?	0	1	2	3	4	5
Combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner ?	Jamais	Une fois	Deux fois	Trois fois	Quatre fois	Cinq fois et plus
Si vous deviez vivre le restant de votre vie en urinant de cette manière, diriez-vous que vous en seriez :	Très satisfait	Satisfait	Plutôt satisfait	Partagé (ni satisfait, ni ennuyé)	Plutôt insatisfait	Ennuyé

Score de 1 à 7 : symptomatologie légère. Le patient devrait quand même en parler à son médecin et répéter le test après quatre semaines.

Score de 8 à 19 : symptomatologie modérée. Le patient devrait consulter assez rapidement un médecin.

Score de 20 à 35 : symptomatologie sévère. Le patient devrait consulter un médecin dans les plus brefs délais. [15]

A noter

Il est à relever que les symptômes d'HBP peuvent aussi être causés par d'autres troubles tels que les infections ou un cancer de la prostate. Une HBP et un cancer de la prostate peuvent aussi coexister [10].

Ressentez-vous des douleurs lorsque vous urinez ?

Douleurs et dysurie sont en règle générale absentes du tableau de l'HBP [10]. Des douleurs et des brûlures en urinant (algurie) se manifestent souvent en cas de prostatite [1].

Avez-vous des troubles de l'érection ?

Des douleurs pendant et après l'éjaculation peuvent se manifester en cas de prostatite.

Des troubles de l'érection peuvent aussi se manifester avec le cancer de la prostate. [1]

D Décours temporel ?

Depuis quand avez-vous ces troubles ?

Chez les patients inconnus, il faut toujours poser la question sur la durée des symptômes car des maladies sévères, comme un cancer de la prostate, peuvent aussi se cacher derrière les troubles [4].

Des troubles de la miction apparus pour la première fois doivent faire l'objet d'une consultation médicale. Si le diagnostic d'HBP est connu, un contrôle devrait avoir lieu régulièrement, tous les 6 mois, chez l'urologue. [6]

A Autres manifestations ?

Quels sont vos autres symptômes ?

Si de la fièvre, des frissons, des brûlures ou des douleurs irradiantes, une sensation générale d'être malade et des douleurs musculaires apparaissent, il peut s'agir d'une prostatite [1].

Prostagutt®-F



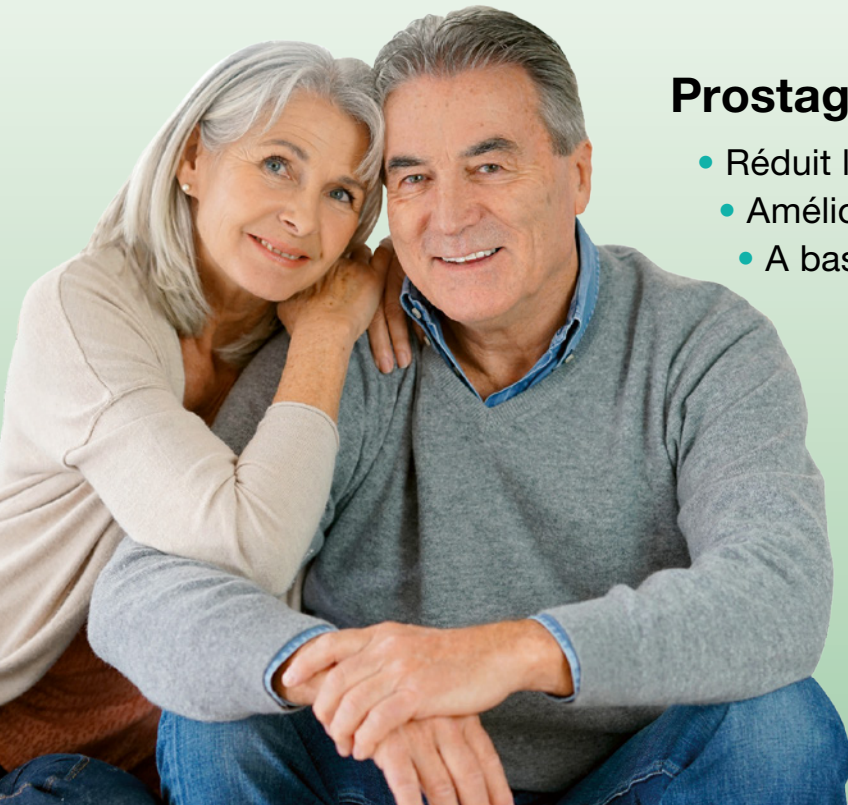
La campagne TV débute le 1^{er} avril 2019

*La solution qui coule de source
en cas de troubles prostatiques.*

NOUVEAU
Disponible
dès le 1^{er} mars
comme produit
OTC!



Encore un besoin urgent d'uriner?



Prostagutt®-F

- Réduit l'urgence urinaire nocturne
- Améliore le flux urinaire
- A base de plantes et bien toléré

Association unique
d'extraits de fruits de sabal
et de racines d'ortie ✓



Information professionnelle abrégée Prostagutt®-F

C: 1 capsule contient 160 g d'extrait mou de drupes de sabal (DER 10-14,3:1, agent d'extraction: éthanol 90% m/m), 120 mg d'extrait sec de racines d'ortie (DER 7,6-12,5:1, agent d'extraction: éthanol 60% m/m). **I:** Pour atténuer les troubles consécutifs à l'augmentation de volume naissante de la prostate telles que l'urgence urinaire, une miction retardée, un jet urinaire faible et la sensation d'une vidange incomplète de la vessie. Augmente la quantité d'urine excrétée et réduit le résidu mictionnel. Cela permet au patient de jouir d'un sommeil nocturne ininterrompu. **P:** Avaler 1 capsule 2 fois par jour avec un peu de liquide et sans la croquer. **CI:** Hypersensibilité avérée à l'un des composants. **IA:** Aucune connue. **EI:** De légers troubles gastriques peuvent se produire dans des cas isolés. **Pr.:** 60 et 120 capsules. **Cat.:** D. **Titulaire de l'autorisation:** Schwabe Pharma SA, Küssnacht am Rigi. Pour de plus amples informations, consulter www.swissmedinfo.ch



**Schwabe
Pharma AG**

From Nature. For Health.

Certains patients se présentent avec une rétention urinaire soudaine et complète accompagnée d'importantes douleurs abdominales [10]. Il s'agit d'une urgence médicale [1] !

Attention

La rétention urinaire se définit par l'impossibilité d'uriner. La rétention urinaire est très douloureuse et doit être immédiatement traitée ! [1]

A Antécédents médico-thérapeutiques ?

Avez-vous déjà entrepris quelque chose contre ces symptômes ?

Une automédication d'un trouble de la prostate ne doit être entreprise qu'après l'exclusion de maladies organiques effectuée par un médecin [4].

Est-ce que vous prenez des médicaments ?

Certains médicaments comme les sympathomimétiques (p. ex. phényléphrine [3] dans NeoCitran®), les vasoconstricteurs nasaux (p. ex. oxymétazoline dans Nasivin®) et les anticholinergiques (p. ex. diménhydrinate dans Trawell® ou Rhinocap®) ainsi que les opioïdes [10] peuvent renforcer les symptômes d'HBP [1,3] ou favoriser une rétention urinaire [1,3,10].

Le recours aux anticholinergiques, sympathomimétiques et opioïdes devrait être évité chez les hommes avec HBP [10].

F Facteurs aggravants ?

Quels sont les facteurs qui aggravent vos symptômes ?

Certains médicaments, en premier lieu la testostérone, peuvent déclencher ou aggraver une HBP [3].

Certains médicaments (aussi en OTC, voir ci-dessus) peuvent renforcer les symptômes d'HBP et sont par conséquent à éviter [1,3].

Une rétention urinaire aiguë peut se déclarer sous l'effet du froid et de longues tentatives de retenir son urine, en cas d'immobilisation ou de recours à des anesthésiques, anticholinergiques, sympathomimétiques ou opioïdes [10].

F Facteurs d'amélioration ?

Quels sont les facteurs qui atténuent vos symptômes ?

Veiller à un apport régulier de liquide [5], à un poids corporel optimal [1] et éviter de consommer des boissons diurétiques telles que l'alcool et le café peuvent atténuer les symptômes d'HBP [1,5].

En médecine populaire, l'épilobe à petites fleurs (*Epilobium parviflorum*) est utilisé pour le traitement des symptômes de l'hyperplasie bénigne de la prostate [9].

Le conseil du pharmacien

Quand faut-il orienter le patient vers le médecin ?

- En cas de troubles mictionnels survenant pour la première fois (besoin fréquent d'uriner, pertes d'urine, début retardé de la vidange ou vidange incomplète de la vessie) [6]
- Si le dernier contrôle chez l'urologue remonte à plus d'une demi-année [6]
- Il faut consulter un médecin dans les prochains temps si les symptômes sont modérés [15]
- Il faut consulter un médecin immédiatement si les symptômes sont sévères [15]
- En cas de modification ou d'aggravation soudaine des symptômes (n.d.l.r.)

Seuls les patients avec hyperplasie bénigne de la prostate récemment diagnostiquée et accompagnée par des troubles supportables relèvent du domaine de compétence du pharmacien [16].

Tout traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate doit être précédé d'une évaluation médicale [5]. À l'aide d'un toucher rectal (TR), d'une mesure du PSA et de l'échographie, on recherche si la croissance de la prostate n'est pas causée par une modification maligne de la prostate [5,8,11].

Une prostatite bactérienne exige généralement une hospitalisation et la réalisation d'un examen bactériologique de l'urine et du liquide séminal. Une antibiothérapie empirique par ciprofloxacine, cotrimoxazole ou autre (selon l'état des résistances) est mise en place jusqu'à l'obtention des résultats de la culture urinaire. Non traitée, la prostatite peut déboucher sur une septicémie [1].

Antigène spécifique de la prostate (PSA)

L'antigène spécifique de la prostate est une glycoprotéine formée uniquement par les cellules de la prostate et libérée dans le liquide séminal [1,11]. Le PSA n'est normalement décelable dans le sang qu'en faibles quantités [1]. Une augmentation du taux sanguin peut signaler la présence de diverses pathologies prostatiques. L'utilité d'un dosage du PSA pour le dépistage précoce du cancer de la prostate n'est médicalement pas clairement établie et suscite la controverse. [1,11]

Le cas échéant, un dépistage précoce peut être pertinent chez les hommes de plus de 50 ans et les hommes à partir de 45 ans avec risque accru (cancer de prostate dans la famille, ethnie) [1]. L'espérance de vie doit être encore d'au moins dix ans [1,2]. Un dépistage précoce après 75 ans n'est plus pertinent, car l'utilité d'un traitement ne se montre qu'après une dizaine d'années environ à cause de la lenteur de la croissance du cancer de la prostate [1].

Les troubles de l'HBP diffèrent d'un homme à l'autre [1]. Les troubles peu gênants doivent être observés mais n'ont pas besoin d'être traités [3]. Un contrôle médical régulier devrait avoir lieu tous les 6 mois [5,6]. Il est important d'éviter les dilatations de la vessie et les reflux chroniques qui peuvent causer des atteintes rénales [1].

50 Les complications de l'HBP sont les infections, la formation de calculs, les saignements, la rétention urinaire et l'insuffisance rénale, etc. [3]. Leur manifestation est rare [2,3]. Un traitement chirurgical peut être envisagé chez les patients avec complications [3].

Mesures générales à prendre en cas d'HBP [1,4,5]

- S'hydrater de manière régulière tout au long de la journée [5]
- Ne pas boire avant le coucher [1,5]
- Perdre du poids [1]
- Réduire la consommation de substances irritantes (p. ex. épices) [5]
- Renoncer à la consommation de boissons diurétiques (p. ex. café, thé, alcool) [1,5]
- Renoncer aux boissons froides [4]
- Veiller à une vidange régulière de la vessie et des intestins [4]
- Vider l'urètre après le passage aux toilettes (pour empêcher un écoulement « goutte à goutte ») [5]
- Entraîner la vessie [1,5]

A côté des mesures générales, diverses méthodes de traitement [1,3] peuvent entrer en ligne de compte en fonction de la gravité et du tableau clinique [3].

Phytothérapie dans le traitement de l'HBP

Les médicaments phytothérapeutiques constituent une bonne option de traitement pour un syndrome prostatique débutant sans obstruction notable [2]. Les médicaments phytothérapeutiques sont bien supportés et ont peu d'effets indésirables [5,13]. Les études menées avec une préparation associant de l'extrait de palmier nain (ou palmier de Floride) et de l'extrait d'ortie ont montré un effet comparable à celui des médicaments synthétiques tels que la finastéride et la tamsulosine [2]. Les données sur les produits phytothérapeutiques sont cependant moins bien établies [3] et trop hétérogènes pour pouvoir formuler une évaluation concluante [2].

A noter

Les médicaments phytothérapeutiques agissent seulement après quelques semaines voire quelques mois ! [5]

Les extraits de racines d'ortie et de fruits du palmier de Floride (également appelés fruits du sabal) peuvent améliorer les troubles mictionnels et prévenir la formation d'urine résiduelle sans que l'hyperplasie de la prostate ne diminue. Les dosages efficaces sont les suivants : extrait d'ortie 400 mg à 600 mg et extrait de fruits du palmier de Floride 320 mg. Les graines de courge et l'huile de graines de courge aident à renforcer la musculature de la vessie. [6]

Tableau 3 : HBP : choix de médicaments phytothérapeutiques [7,8]

Nom commercial	Principes actifs	Prise	Catégorie Swissmedic	Degré d'évidence [12]
A. Vogel ProstaMed®	Extrait de fruits de sabal 320 mg ; agent d'extraction : éthanol	prendre 1 caps. par jour après un repas	D	faible
GRANUFINK Prosta forte®	Extrait mou de graines de courge 500 mg	1 caps. 2 fois par jour avant un repas	D	modéré
Permixon® Caps	Extrait sec de fruit de sabal 160 mg	prendre 1 caps. le matin et le soir au moment des repas	D	faible
Prostagutt®-F	Extrait mou de fruit du sabal 160 mg Extrait sec de racine d'ortie 120 mg	1 caps. 2 fois jour	D	bon
Prostagutt® uno	Extrait fluide de fruit du sabal 320 mg (agent d'extraction : éthanol)	1 caps. par jour	D	faible
Prostaplant®-F	Extrait mou de fruit du sabal 160 mg Extrait sec de racine d'ortie 120 mg	1 caps. 2 fois jour	B	bon
Prostatonin®	Extrait d'écorce du prunier d'Afrique 25 mg Extrait sec de racine d'ortie 300 mg	1 caps. 2 fois par jour	D	-
SabCaps®	Extrait épais de fruit du sabal 320 mg (agent d'extraction : étha- nol)	1 caps. par jour	D	faible

Traitement médicamenteux de l'HBP

Les **antagonistes des récepteurs alpha-1A adrénergiques** (p. ex. la tamsulosine dans Pradif® et ses génériques, l'alfuzosine dans Xatral® et ses génériques) sont les médicaments de premier choix pour le traitement de l'HBP [3]. Ils bloquent les récepteurs alpha et détendent la musculature prostatique. La résistance à la sortie de la vessie diminue et le jet urinaire s'améliore. [1] Le succès thérapeutique se montre déjà durant le premier mois de traitement [1,3]. Les différents bloqueurs des récepteurs alpha-1 se distinguent à peine les uns des autres quant à leur efficacité [1].

A noter

La tamsulosine, un bloqueur des récepteurs alpha-1, doit être prise le matin en position debout ou assise [8], en principe après le petit-déjeuner ou après le premier repas de la journée [1,8]. Au début du traitement, ainsi qu'en cas de risque accru de réaction hypotonique, la prise devrait se faire à jeun [8]. Quant aux comprimés retard d'alfuzosine, un autre bloqueur des récepteurs alpha-1, ils doivent être pris une fois par jour après un repas. Les comprimés des formes non retard (Xatral®) sont à prendre trois fois par jour après les repas. [8]

Les effets indésirables fréquents sont en première ligne les troubles cardiovasculaires (hypotension orthostatique, vertiges, somnolence) et l'impuissance [1,8,13], en particulier au début du traitement ou en cas d'augmentation de la dose [13]. Pour prévenir les chutes en cas d'apparition de symptômes d'hypotension, le patient devrait s'allonger jusqu'à disparition des symptômes et ensuite se relever lentement [13]. Une autre option thérapeutique sont les **inhibiteurs de la 5-alpha réductase** (dutastéride dans Avodart® et génériques, finastéride dans Proscar® et génériques) [1,3]. Ils calment les symptômes et peuvent faire régresser le tissu prostatique. L'effet est cependant modeste et ne se met en place que lentement. [1] L'effet maximum ne se montre qu'après 6 à 12 mois de traitement [1,3]. Après l'arrêt du traitement, le volume de la prostate se met à nouveau à augmenter [1]. Leur profil d'effets indésirables est différent [3,13], il comprend en première ligne les troubles sexuels (baisse de la libido, impuissance et diminution du volume de l'éjaculat) [8,13] ainsi que les dépressions et une augmentation du risque de cancer agressif de la prostate [13].

Attention

Les inhibiteurs de la 5-alpha réductase sont embryotoxiques [1,13]. Les hommes sous inhibiteurs de la 5-alpha réductase devraient utiliser des préservatifs lorsqu'ils ont des rapports sexuels avec une femme enceinte ou potentiellement enceinte [1]. Les femmes en âge de procréer devraient éviter tout contact avec les comprimés broyés [1,13].

L'association d'un inhibiteur de la 5-alpha réductase et d'un bloqueur des récepteurs alpha-1 (p. ex. dutastéride et tamsulosine dans Duodart® [8]) peut être utilisée en cas de prostate volumineuse et lorsqu'un effet rapide est souhaité [1].

En présence d'une dysfonction érectile concomitante, le **tadalafil**, un inhibiteur de la phosphodiesterase-5, est parfois prescrit [10]. Les études montrent cependant une amélioration minimale des symptômes en comparaison du placebo. Le tadalafil pouvant par ailleurs provoquer de nombreuses interactions et effets indésirables [14], son utilisation n'est en principe pas recommandée pour le traitement de l'HBP [3].

Carcinome de la prostate

La fréquence du carcinome de la prostate augmente avec l'âge [4,11]. Les stades débutants n'entraînent presque jamais de symptômes, ce qui peut justifier l'attente et des contrôles réguliers de prévention [4].

La décision de se soumettre à un test de dépistage ou d'y renoncer est un choix individuel dans lequel la situation personnelle joue un rôle important. Cela implique également que l'homme soit au clair sur les avantages et les inconvénients des tests et des examens complémentaires (p. ex. biopsie) dans le cas d'un taux de PSA trop élevé, ainsi que sur les options thérapeutiques, surveillance active comprise. [11] N.d.l.r. : De plus amples informations sont disponibles auprès de la Ligue suisse contre le cancer.

Sources

- [1] Les troubles de la prostate et leur prise en charge. Pharma-News. 2017; 145: 13-18
- [2] John H. Die symptomatische benigne Prostatahyperplasie. der informierte Arzt. 2018; 5: 43-46
- [3] 22-4 Patients gênés par une hypertrophie bénigne de la prostate. La revue Prescrire (Suppl. Interactions médicamenteuses). Juin 2018: 183-184
- [4] Hamacher H, Wahl M. Selbstmedikation. Arzneimittelinformation und Beratung in der Apotheke. 2. Auflage inkl. 3. Aktualisierungslieferung. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2018
- [5] Frohn LP. Rezeptfrei – Beratungskompass für die Selbstmedikation. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2018
- [6] Lennecke K, Hagel K. Selbstmedikation für die Kitteltasche. Leitlinien zur pharmazeutischen Beratung. 5. Auflage. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2012
- [7] Pharmavista. Disponible à l'adresse www.pharmavista.ch (Swiss Products). Dernier accès le 9.11.2018
- [8] Compendium suisse des médicaments en ligne. Disponible à l'adresse www.compendium.ch. Dernier accès le 19.11.2018
- [9] Pharmawiki. Disponible à l'adresse www.pharmawiki.ch (Prostatavergrößerung). Dernier accès le 9.11.2018
- [10] Le Manuel MSD en ligne. Disponible à l'adresse www.msdmanuals.com (Hyperplasie bénigne de la prostate). Dernier accès le 19.11.2018
- [11] Ligue contre le cancer. Disponible à l'adresse www.liguecancer.ch (Dépistage du cancer de la prostate). Dernier accès le 13.11.2018
- [12] Fürst R. Drängende Probleme. Dtsch Apoth Ztg. 2016; 18: 50-53
- [13] Hypertrophie bénigne de la prostate : symptômes et traitements. pharmaDigest®. Etat: 28.7.2016
- [14] Tadalafil lors d'hyperplasie bénigne de la prostate. pharmaDigest®. Etat: 17.8.2018
- [15] Jeux d'eau – Symposium pharmActual 2017. Partie II: Urologie. pharmActual. 2018: 3
- [16] Hypertrophie bénigne de la prostate. Optipharm. 1996; 11: 6-7