

A.Vogel



Monographie Bioforce

A.Vogel **ProstaMed®**

Le palmier nain

serenoa repens

Table des matières

1	Le palmier nain	
1.1	Botanique	4
1.2	Utilisation traditionnelle	4
1.3	Utilisation actuelle	4
1.4	Autres indications éventuelles	4
1.5	Profil pharmacologique	4
1.5.1	Activité antiandrogénique spécifique	4
1.5.1.1	L'inhibition de la 5 α -réductase	4
1.5.1.2	L'inhibition de la liaison de la DHT aux récepteurs	5
1.5.2	Activités anti-oedémateuse et anti-inflammatoire	5
1.6	Méthodes d'extraction	5
2	L'hyperplasie bénigne de la prostate – profil de la maladie	
2.1	Epidémiologie	7
2.2	Etiologie et évolution	7
2.3	Options thérapeutiques	7
3	Le palmier nain – utilisation clinique	
3.1	Posologie/Mode d'emploi	9
3.2	Données d'efficacité	9
3.2.1	Comparaison de l'extrait de palmier nain à un placebo	9
3.2.2	Etudes comparatives au long cours de l'extrait de palmier nain par rapport à un placebo	9
3.2.3	Comparaison de l'extrait de palmier nain aux autres traitements	10
3.3	Données de tolérance	10
4	Profil du produit – A. Vogel ProstaMed®	
4.1	Information scientifique	11
5	Résumé	12
6	Références	13

Le palmier nain

1.1 Botanique

Le palmier nain (*sabal serrulata*, *serenoa repens*) appartient à la famille des palmiers de bétel originaire des zones côtières du sud de l'Amérique du Nord (Caroline du Nord, Floride), d'Amérique centrale et des régions tropicales de l'Amérique du Sud. Le palmier nain se caractérise par un tronc de petite taille enraciné dans un rhizome et donne naissance à des tiges de 1,5 m de long. Les feuilles en forme d'éventail sont dentelées et peuvent présenter jusqu'à 24 segments foliaires. Les principes actifs pharmacologiques sont véhiculés par les baies de la taille d'une olive et de couleur rouge bleuté ou noire.¹

1.2 Utilisation traditionnelle

Les fruits du palmier nain sont consommés par l'homme depuis des millénaires. Selon Hale², ils constituaient la denrée alimentaire de base des Indiens séminoles qui faisaient sécher les fruits pour les consommer pendant toute l'année. En médecine traditionnelle, les Indiens utilisaient la teinture du fruit et les graines écrasées dans le traitement de l'hyperplasie prostatique, la cystite, la gonorrhée et des irritations muqueuses. Les indigènes d'Amérique centrale et du Sud utilisaient également le palmier nain comme plante médicinale en exploitant essentiellement ses propriétés diurétiques, tonifiantes et relaxantes. L'activité sédative est obtenue essentiellement à l'aide de l'huile sucrée des graines qui est utilisée dans le traitement de l'insomnie, des crises intenses de toux et de la bronchite.³

1.3 Utilisation actuelle

L'extrait de palmier nain est actuellement utilisé essentiellement dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate au stade précoce ou intermédiaire.

1.4 Autres indications éventuelles

Les résultats de travaux de recherche récents indiquent que d'autres indications peuvent être envisagées. A titre d'exemple, il a été montré que l'alopecie androgénétique est conditionnée par les mêmes mécanismes qui sous-tendent l'HBP de sorte que le

palmier nain pourrait être utilisé dans le traitement de cette anomalie.^{4,5}

1.5 Profil pharmacologique

Le large spectre de principes actifs de l'extrait de palmier nain permet une prise en charge de l'ensemble des différents symptômes qui caractérisent l'HBP. La fraction acide lipophile de l'extrait, et tout particulièrement l'acide laurique, est responsable de l'inhibition de la 5α-réductase, de la cyclooxygénase et de la lipoxygénase.⁶

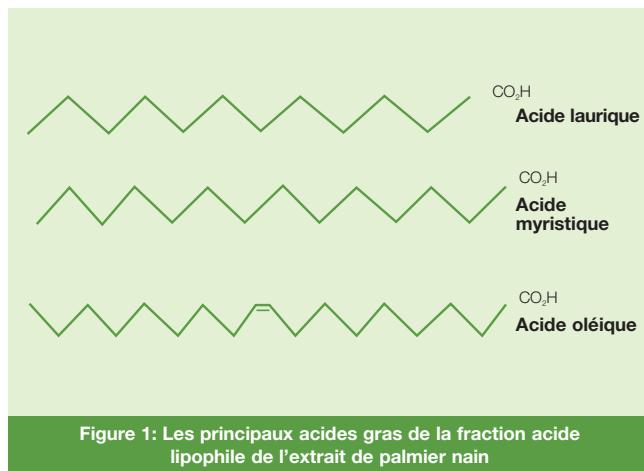


Figure 1: Les principaux acides gras de la fraction acide lipophile de l'extrait de palmier nain

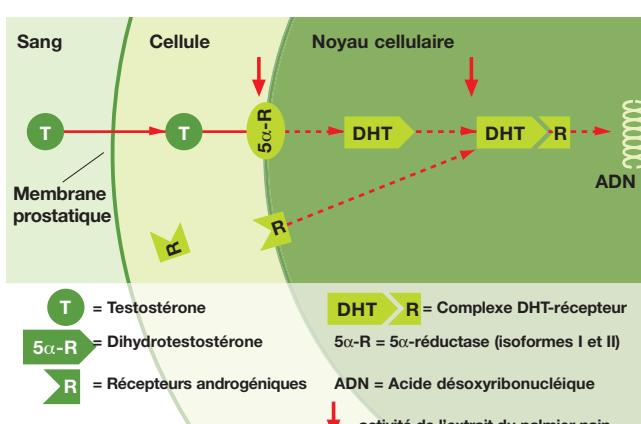
1.5.1 Activité antiandrogénique spécifique

L'activité antiandrogénique spécifique repose à la fois sur une inhibition de la 5α-réductase et de la liaison de la dihydrotestostérone (DHT) à ses récepteurs (voir la Figure 2). L'activité antiandrogénique de la fraction acide lipophile de l'extrait de palmier nain se caractérise par une sélectivité vis-à-vis de la prostate sans exercer d'incidence sur l'axe hypothalamo-hypophysaire ni sur les cellules de Leydig.^{7,8,9} Cette propriété explique l'absence d'effets indésirables tels que la gynécomastie et la baisse de la libido qui accompagnent les autres traitements antiandrogéniques en raison de leurs effets sur les circuits de régulation hormonale.^{7,10}

1.5.1.1 L'inhibition de la 5α-réductase

L'extrait de palmier nain inhibe l'activité de la 5α-réductase responsable de la conversion de la testostérone en DHT qui est le métabolite actif.^{8,11,12,13} Cet effet se traduit par une baisse des taux de DHT et freine la prolifération de l'épithélium glandulaire

prostatique.¹⁴ Plusieurs études *in vitro* ont également documenté l'inhibition de la 5 α -réductase par l'extrait de palmier nain au niveau de l'épithélium et du stroma au cours de l'HBP chez l'homme. Il existe deux isoformes de la 5 α -réductase qui sont toutes deux exprimées dans le tissu prostatique sain ou pathologique.¹⁵ Alors que le finastéride, un inhibiteur de la 5 α -réductase, inhibe l'isoforme II de cette enzyme aux posologies thérapeutiques,¹⁶ il a été montré que l'extrait de palmier nain inhibe efficacement les deux isoformes.¹⁷ Cette activité inhibitrice a également été mise en évidence chez l'homme au niveau des fibroblastes du prépuce^{18,19,20} qui se caractérisent par une teneur particulièrement élevée en 5 α -réductase.⁸ L'activité antiandrogénique de l'extrait de palmier nain ne modifie pas la sécrétion du PSA (antigène spécifique de la prostate) par les cellules prostatiques, de sorte que ce marqueur biologique reste exploitable dans le dépistage du cancer prostatique.¹⁷ Cette particularité distingue également l'extrait de palmier nain des autres inhibiteurs de la 5 α -réductase qui diminuent la production de PSA et donc les taux sériques.

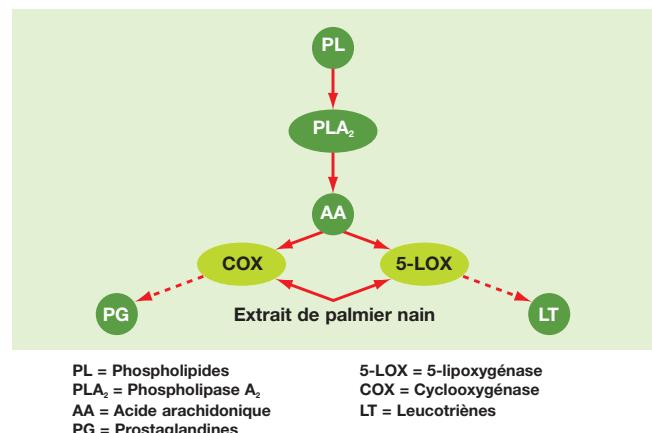


1.5.1.2 L'inhibition de la liaison de la DHT aux récepteurs

La liaison de la DHT au récepteur androgénique déclenche une cascade de transcription qui stimule la prolifération cellulaire et donc la croissance de la glande prostatique. L'extrait lipophile du fruit de palmier nain exerce une inhibition compétitive de la liaison de la DHT à ses récepteurs nucléaires et cytoplasmiques^{12,20,21} de sorte que le complexe DHT-récepteur ne peut se former ni migrer dans le

noyau cellulaire pour déclencher la transcription (voir la Figure 2).^{8,22} Cette activité freine la prolifération cellulaire et la croissance prostatique.

1.5.2 Activités anti-oedémateuse et anti-inflammatoire



L'extrait de palmier nain permet d'obtenir de façon constante une diminution des taux tissulaires élevés des métabolites issus de l'activité de la 5-lipoxygénase/cyclooxygénase qui favorisent la prolifération cellulaire et la sécrétion au cours de l'HBP. L'inhibition de l'activité de la cyclooxygénase et de la 5-lipoxygénase est dose-dépendante et se traduit par une activité anti-oedémateuse et anti-inflammatoire (voir la Figure 3).²³

L'effet anti-inflammatoire repose essentiellement sur l'inhibition de ces deux enzymes impliquées dans la voie métabolique de l'acide arachidonique : cette double inhibition se traduit par l'absence de détournement du substrat qui s'observe lorsque l'inhibition s'exerce uniquement sur une des deux enzymes responsables de la biotransformation.²⁴

1.6 Méthodes d'extraction

L'extrait de palmier nain peut être obtenu de différentes manières, par extraction au CO₂ hypercritique ou à l'hexane par exemple. Dans cette dernière méthode, le principe actif est obtenu sous forme de polysaccharides insolubles en raison de leur caractère hydrophile.²⁵ En plus, le procédé de fabrication du médicament doit comporter une

étape d'élimination de l'hexane en raison de sa toxicité, ce qui n'est pas toujours réalisable de façon exhaustive.²⁶ En revanche, le procédé d'extraction à l'éthanol permet d'isoler à la fois les fractions lipophiles et hydrophiles du fruit de palmier nain. La fraction liposoluble contient des dérivés lipidiques (essentiellement des esters de l'acide oléique, de l'acide laurique et de l'acide myristique), différents acides gras et des phytostérols. La fraction hydrosoluble est constituée d'un mélange d'hétéropolysaccharides neutres ou contenant de l'acide uronique tel que le galactose, l'arabinose et l'acide uronique.²⁷

Les extraits de palmier nain actuellement disponibles sont obtenus au moyen de procédures similaires mais qui ne sont pas superposables les unes aux autres. La fabrication peut faire appel à des substances d'extraction qui sont mises en œuvre à des concentrations différentes mais le spectre de la teneur en acides gras et en éthylesters d'acides gras ainsi que l'efficacité sont comparables (voir la Figure 4).²⁶

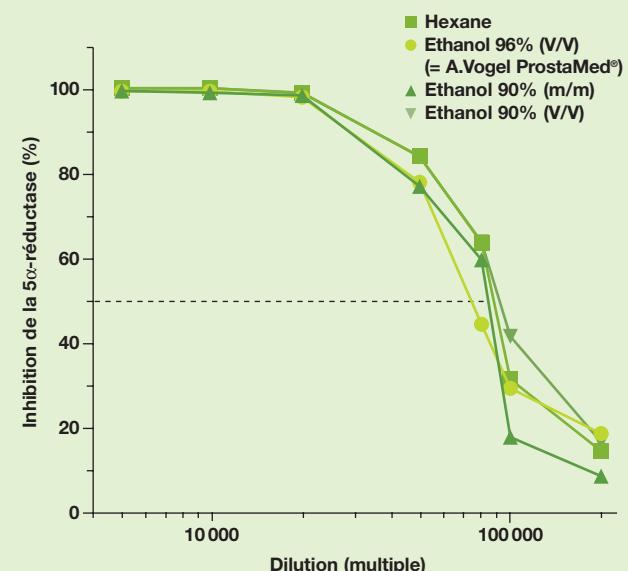


Figure 4 : Inhibition de la 5α-réductase par différents extraits de palmier nain en fonction de la concentration²⁶

L'hyperplasie bénigne de la prostate – profil de la maladie

2.1 Epidémiologie

L'HBP est une hyperplasie des structures épithéliales et fibromusculaires de la glande prostatique. Elle représente la première cause des troubles de la miction chez l'homme.²⁸ En raison de sa fréquence élevée, l'HBP constitue un problème socio-économique et de santé publique qui ne peut que s'aggraver avec l'allongement de l'espérance de vie. Les symptômes d'HBP sont retrouvés chez près de 50% des hommes de plus de 50 ans et chez virtuellement 100% des hommes au-delà de 80 ans.²⁹ En vue d'une standardisation du bilan de la maladie, il est recommandé d'utiliser des questionnaires validés tels que le score international des symptômes prostatiques (IPSS : International Prostate Symptom Score).³⁰ Parmi les principaux éléments de la symptomatologie de l'HBP, on distingue les signes obstructifs (retard mictionnel, miction prolongée, diminution de la puissance ou interruption du jet urinaire) et les signes irritatifs (sensation de miction incomplète, pollakiurie, nicturie et incontinence urinaire) qui doivent faire l'objet d'un traitement conservateur ou chirurgical en fonction du stade évolutif.³⁰

2.2 Etiologie et évolution

Le développement de l'HBP est imputable à une augmentation de l'activité de la 5α-réductase, qui peut être trois fois plus élevée que la normale, et à une augmentation des taux de 5α-dihydrotestostérone. La testostérone synthétisée au niveau des testicules est captée par les cellules et, dans certaines structures tissulaires telles que la glande prostatique, la testostérone est convertie en DHT par la 5α-réductase. La DHT se lie au récepteur androgénique et le complexe DHT-récepteur migre dans le noyau cellulaire pour induire la synthèse d'ARN messager qui stimule la prolifération cellulaire et la croissance de la glande prostatique.^{7,31} Un autre facteur étiologique serait l'apparition d'une altération de l'équilibre entre les androgènes et les œstrogènes au cours du vieillissement qui favorisera l'activité des œstrogènes et la prolifération du tissu prostatique.³²

L'élévation considérable des taux tissulaires de prostaglandines (essentiellement la PGF-2α) et de leucotriènes au sein de la glande prostatique, qui sont des produits du métabolisme de l'acide

arachidonique sous l'action de la 5-lipoxygénase et de la cyclooxygénase, favorisent également l'hyperplasie en stimulant la prolifération et la sécrétion cellulaires.³²

On distingue trois stades des manifestations cliniques de l'HBP dans la classification d'Alken²⁸ (voir le Tableau 1) et quatre stades dans la classification de Vahlensieck (voir le Tableau 2).

I.	Stade irritatif	Symptômes obstructifs et irritatifs
II.	Stade de résidu vésical	Stade initial de la décompensation du mécanisme de vidange vésicale (résidu vésical : 100-150 ml ; pollakiurie)
III.	Stade décompensé	Décompensation vésicale: rétention urinaire chronique et complète ou miction par regorgement ; retentissement sur la fonction rénale ; azotémie au stade terminal

Tableau 1 : Classification des stades de l'HBP selon Alken (1955)

I.	Stade irritatif	Absence de trouble mictionnel Débitmétrie : débit urinaire de pointe >15 ml/s; absence de résidu vésical ; absence de signes de lutte vésicale
II.	Stade de résidu vésical	Troubles mictionnels variables Débitmétrie : 10-15 ml/s Eventuellement, résidu vésical de faible volume (<50 ml) Eventuellement, premiers signes de lutte vésicale
III.	Vessie de lutte	Troubles mictionnels permanents Débitmétrie : <10 ml/s Résidu vésical >50 ml ; vessie de lutte
IV.	Insuffisance rénale obstructive	Troubles mictionnels permanents HBP prononcée Débitmétrie : débit urinaire de pointe <10 ml/s Résidu vésical >100 ml ; miction par regorgement ; obstruction du haut appareil urinaire

Tableau 2 : Classification des stades de l'HBP selon Vahlensieck (1985)

2.3 Options thérapeutiques

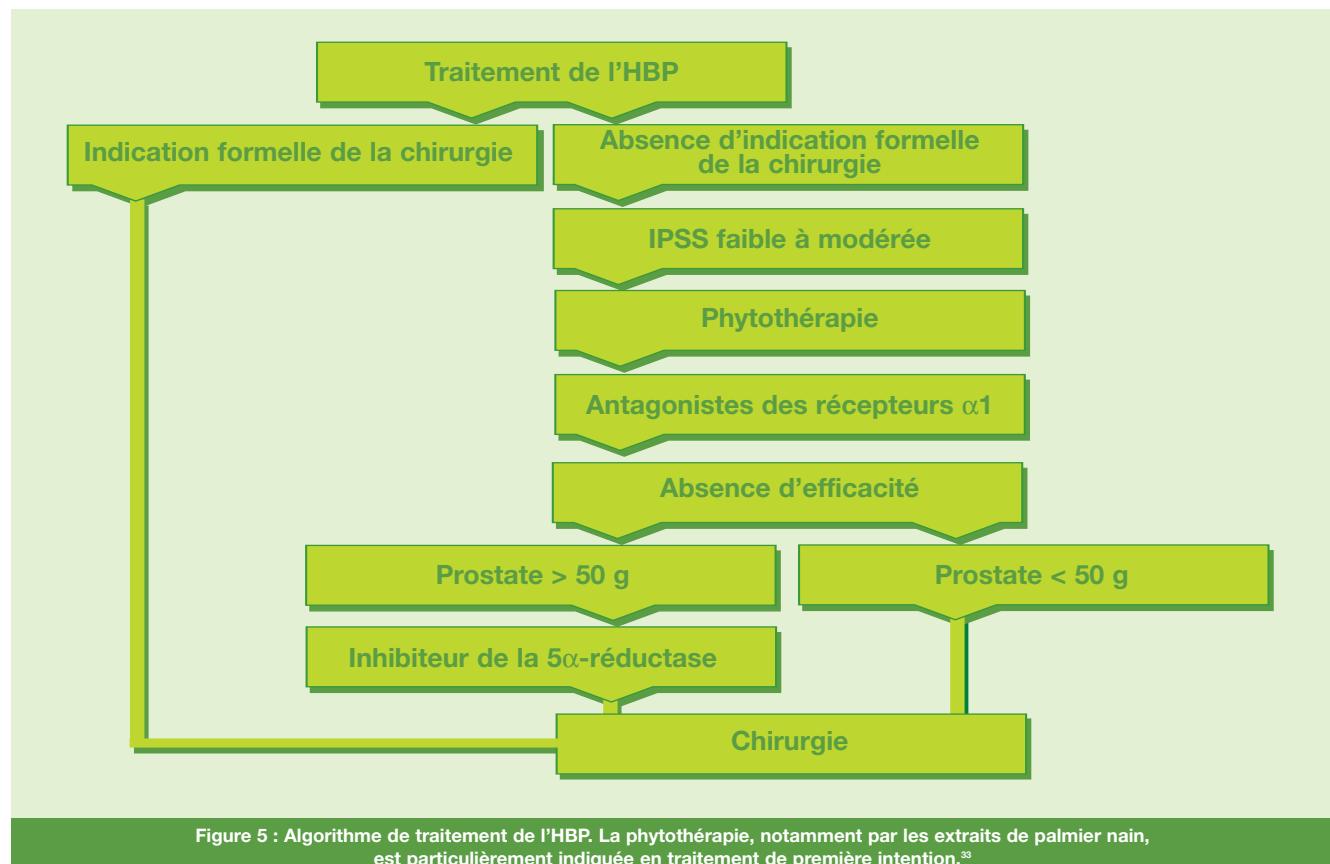
Le traitement symptomatique de l'HBP est centré essentiellement sur les aspects suivants :

- Réduction du résidu vésical
- Atténuation des troubles mictionnels
- Réduction de la fréquence des mictions.

Aux stades I et II dans les classifications d'Alken et de Vahlensieck, ainsi qu'en cas de contre-indication à une intervention chirurgicale, la prise en charge doit faire appel à un traitement conservateur dans lequel la phytothérapie, notamment par

l'extrait de palmier nain, est particulièrement indiquée en traitement de première intention (voir la Figure 5).³³

Au stade III d'Alken et au stade IV de Vahlensieck, l'HBP doit faire l'objet d'un traitement chirurgical.



Le palmier nain – utilisation clinique

3.1 Posologie/Mode d'emploi

Plusieurs études ont été menées en vue d'optimiser la posologie et le schéma thérapeutique (en une ou deux prises quotidiennes).^{34,35,36} L'efficacité et la tolérance d'une posologie quotidienne de 320 mg et de 960 mg ont été comparées dans une étude de 6 mois auprès de 49 patients. Aucune différence significative n'est apparue entre ces deux posologies. L'efficacité optimale a été obtenue sous la dose de 320 mg par jour.³⁵

Dans une autre étude, l'administration quotidienne d'une dose de 320 mg d'extrait de palmier nain a été comparée à l'administration biquotidienne de la même dose (160 mg à chaque prise).³⁶ Ces deux schémas thérapeutiques ont permis d'obtenir une réduction significative du score IPS (-6,4 ± 5,4 vs -6,4 ± 5,9 ; p < 0,0001) et aucune différence n'a été observée entre les deux modalités d'administration du traitement. La prise unique quotidienne d'une dose de 320 mg est recommandée afin de favoriser la compliance.

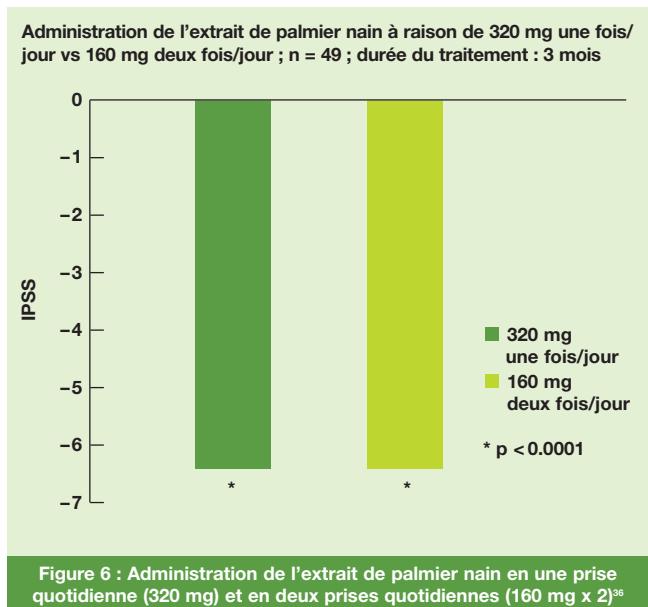


Figure 6 : Administration de l'extrait de palmier nain en une prise quotidienne (320 mg) et en deux prises quotidiennes (160 mg x 2)³⁶

3.2 Données d'efficacité

L'efficacité de l'extrait de palmier nain a fait l'objet de plusieurs études qui ont validé l'indication de cette phytothérapie dans le traitement de l'HBP. Dans le cadre de ces études, dont certaines se sont étendues sur 48 semaines,^{22,35,37} l'extrait de palmier nain a permis d'obtenir une amélioration significative des signes et des symptômes de la maladie par rapport à un placebo. De même, l'évaluation en

fonction du score IPS, de la qualité de vie et des paramètres de débitmétrie urinaire ont permis de conclure à une amélioration considérable de l'évolution de la maladie.

3.2.1 Comparaison de l'extrait de palmier nain à un placebo

Une étude randomisée en double aveugle avec contrôle placebo menée par Tasca et coll.³⁸ a évalué l'efficacité de l'extrait de palmier nain chez des patients présentant une HBP (n = 30) sur une période de 60 jours. Les critères primaires d'évaluation étaient les données de la débitmétrie urinaire, le débit urinaire de pointe, le débit urinaire moyen, le volume et la durée de la miction. Cette étude a conclu à une amélioration significative de tous ces paramètres dans le groupe sous le traitement actif par rapport au groupe sous placebo (voir la Figure 7).

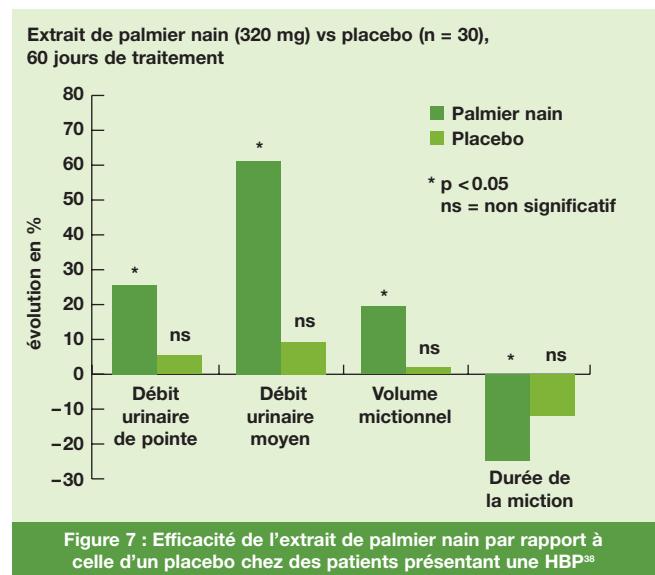


Figure 7 : Efficacité de l'extrait de palmier nain par rapport à celle d'un placebo chez des patients présentant une HBP³⁸

3.2.2 Etudes comparatives au long cours de l'extrait de palmier nain par rapport à un placebo

L'étude de Cukier et coll.³⁹ a confirmé la supériorité de l'extrait de palmier nain par rapport à un placebo sur une période de 90 jours dans un effectif plus élevé de patients (n = 148). Le traitement actif a permis d'obtenir non seulement une amélioration significative de la dysurie (p < 0,001) et de la nicturie (p < 0,001) mais aussi une diminution de 42% du résidu urinaire vésical qui est passé de 94,7 ml à 55,1 ml alors que cette réduction n'a été que de

8,7% sous le placebo. En plus, une étude au long cours menée auprès de 542 patients traités pendant 15 mois a constaté une amélioration constante des troubles mictionnels au cours de l'administration du traitement pendant 6 à 9 mois ainsi qu'une persistance de l'efficacité lors de la poursuite du traitement jusqu'à 1 an. Cette persistance de l'activité thérapeutique a été confirmée par l'augmentation constante du pourcentage des appréciations par les médecins (augmentation de 68% à 89%) et par les patients (augmentation de 75% à 95%) qui ont jugé l'efficacité bonne ou très bonne.⁴⁰ L'étude la plus longue menée à ce jour⁴¹ a été réalisée sur 3 ans auprès de 435 patients présentant une HBP à un stade II ou III de Vahlensieck. Au terme de cette étude, le résidu urinaire vésical a diminué de 50% par rapport à la valeur initiale et le débit urinaire de pointe a augmenté de 6,1 ml/s. Dans 80% des cas, l'efficacité du traitement a été estimée bonne à très bonne par les médecins et les patients et la tolérance a été bonne chez 98% des patients. Il faut souligner que la durée du traitement par l'extrait de palmier nain ne doit pas être inférieure à 1–2 mois pour obtenir une amélioration significative des symptômes.^{22,37} En plus, les patients qui présentent une réponse thérapeutique favorable dans un délai de 3–6 mois continueront de bénéficier d'une amélioration pendant au moins 3 ans.

3.2.3 Comparaison de l'extrait de palmier nain aux autres traitements

L'extrait de palmier nain s'est caractérisé par une efficacité égale à celle des traitements classiques de l'HBP (antagonistes de récepteurs α_1 ⁴², inhibiteurs de la 5 α -réductase⁴³) avec moins d'événements indésirables. Dans l'étude multicentrique randomisée en double aveugle de Carraro et coll.⁴³ menée chez 1098 patients, l'efficacité de l'extrait de palmier nain vis-à-vis des symptômes de l'HBP a été virtuellement superposable à celle du finastéride, un inhibiteur de la 5 α -réductase. Les deux groupes thérapeutiques ont présenté une amélioration considérable du score IPS, de la qualité de vie et de la débimétrie urinaire et aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux traitements. Un fait qui est confirmé par Wilt T.J. et coll. dans la Cochrane Review sur l'utilisation du palmier nain en cas de HBP.³⁷

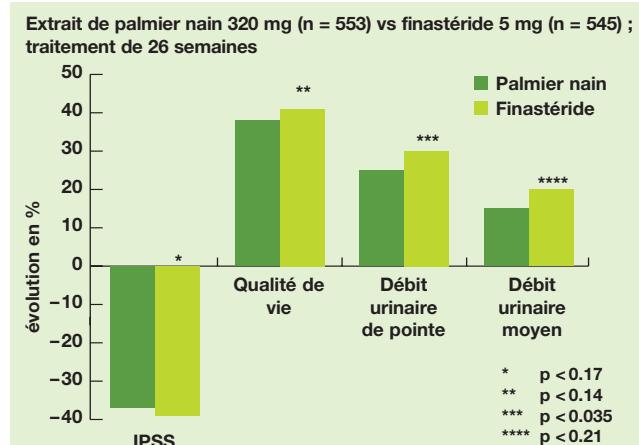


Figure 8 : Efficacité de l'extrait de palmier nain par rapport au finastéride chez des patients présentant une HBP⁴³

3.3 Données de tolérance

La tolérance de l'extrait de palmier nain a été supérieure à celle des inhibiteurs de la 5 α -réductase (finastéride) et des antagonistes des récepteurs α_1 .³⁴ Les études ont montré que la fréquence de la dysfonction érectile est significativement plus faible sous l'extrait de palmier nain que sous le finastéride. Wilt T.J. et coll.³⁷ ont procédé à une méta-analyse de 21 études qui ont porté sur 3139 patients : celle-ci a permis de conclure que 4,9% des patients sous le finastéride ont présenté une dysfonction érectile contre 1,1% seulement des patients traités par l'extrait de palmier nain. Les seuls effets indésirables observés à ce jour sous l'extrait de palmier nain ont été des troubles gastriques^{9,38,44} qui ont été de faible intensité. Dans la méta-analyse de Wilt T.J. et coll., la fréquence de cet effet indésirable a été de 1,3% sous l'extrait de palmier nain, de 0,9 sous le placebo et de 1,5% sous le finastéride.³⁷

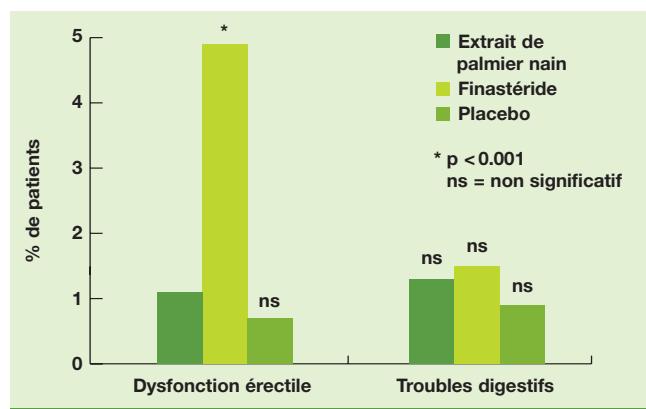


Figure 9 : Effets indésirables de l'extrait de palmier nain vs le finastéride et un placebo.³⁷

Profil du produit – A. Vogel ProstaMed®

A. Vogel ProstaMed® est un extrait de palmier nain proposé par les Laboratoires Bioforce AG qui répond aux critères rigoureux de qualité d'un médicament moderne. Les fruits de palmier nain proviennent de centres de culture biologique contrôlée situés en Floride ; ils sont récoltés à maturité complète au mois de septembre pour faire l'objet d'une procédure contrôlée de dessiccation. La plante contient de nombreuses substances qui exercent une activité thérapeutique de façon conjointe. La quantité et la teneur de chacun des principes actifs sont conditionnées par le site de culture, la période/les modalités de récolte, le climat et les conditions de culture. Afin de garantir une concentration uniforme de chaque principe actif, l'extrait de palmier nain des Laboratoires Bioforce fait l'objet de trois procédures standardisées :

- Culture biologique contrôlée dans un même site pour garantir une qualité constante de la plante utilisée comme matière première.
- Validation de toutes les étapes critiques de fabrication permettant un contrôle précis et une modulation du processus de fabrication.
- Le mélange de différents lots de récoltes annuelles permet d'obtenir une concentration uniforme des principes actifs.

Toutes ces mesures garantissent une qualité élevée et constante du produit en vue d'une efficacité optimale.

4.1 Information scientifique

Capsules de A. Vogel ProstaMed®

Troubles mictionnels lors d'hyperplasie prostatique bénigne (HBP)

Composition

Une capsule de A. Vogel ProstaMed® contient 320 mg ($\pm 5\%$) d'extrait natif (extractum ethanol. spissum) rapport plante-extrait 9-12:1 de fruits séchés de palmier nain (serenoa repens fructus) de culture biologique contrôlée correspondant à 2,88-3,84 g de plante séchée ou acides gras équivalant à au moins 270 mg d'acide heptadécanoïque.

Propriétés/activités

L'extrait de serenoa repens possède des propriétés anti-oedémateuses, antiphlogistiques et antiandro-

géniques qui reposent sur l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines et des leucotriènes ainsi que sur l'inhibition de la 5 α -réductase n'influencant pas les concentrations plasmatiques de testostérone, de FSH et de LH. Calme aussi bien les symptômes irritatifs qu'obstructifs de l'HBP et améliore la qualité mictionnelle, le flux urinaire et l'urine résiduelle.

Pharmacocinétique

Aucun paramètre à ce jour concernant l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination.

Indications/Possibilités d'emploi

Troubles de la miction lors d'hyperplasie prostatique bénigne de stade II et III selon Vahlensieck (I et II selon Alken).

Posologie/Mode d'emploi

Une capsule par jour, après le repas. La prise régulière sur une période prolongée est recommandée.

Limitations d'emploi

Contre-indications

Hypersensibilité (allergie) aux composants du médicament.

Effets indésirables

Dans de rares cas, les médicaments contenant du Sabal serrulata peuvent provoquer de légers renvois.

Interactions

Aucune connue à ce jour.

Remarques particulières

Conservation

Le médicament ne peut être utilisé au-delà de la date imprimée sur l'emballage avec la mention EXP.

Numéro OICM

54010.

Présentation

Emballage de 60 et 120 capsules. Liste D. Admis par les caisses dans l'assurance de base.

Mise à jour de l'information

Avril 1998.

La prévalence de l'hypertrophie bénigne de la prostate est de 50% chez les hommes âgés de plus de 50 ans et elle est virtuellement de 100% après l'âge de 80 ans, de sorte que cette maladie constitue un problème de santé publique qui ne peut que s'aggraver avec l'allongement de l'espérance de vie. Un diagnostic précoce et le traitement des différents symptômes sont particulièrement indiqués car ils permettent d'améliorer considérablement la qualité de vie des hommes âgés.

Cette situation suscite la demande d'un traitement efficace et bien toléré qui peut freiner l'évolution de l'HBP sous réserve d'une prescription suffisamment précoce.

A. Vogel ProstaMed® est un extrait standardisé de palmier nain qui se caractérise par une efficacité particulièrement élevée et une absence virtuellement complète d'effets indésirables dans le traitement de l'HBP légère à modérée.

A. Vogel ProstaMed® est admis par les caisses-maladie et le coût du traitement est remboursé par l'assurance de base.

Références

- 1 Wagner H. Pharmazeutische Biologie 2: Drogen und ihre Inhaltsstoffe. Gustav Fischer Verlag Stuttgart, New York, 5. Auflage 1993: 348.
- 2 Hale EM. Saw Palmetto, its History, Botany, Chemistry, Pharmacology, Provings, Clinical Experience and Therapeutic Applications. Boericke & Tafel, Philadelphia, 1898.
- 3 Madaus G. Lehrbuch der biologischen Heilmittel. Band III und Register. Georg Olms Verlag Hildesheim, New York, Auflage 1976.
- 4 Prager N, Bickett K, French N, Markovich G. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5 α -reductase in the treatment of androgenetic alopecia. *J Altern Complement Med* 2002; 8 (2): 143–2.
- 5 Sinclair RD, Mallari RS, Tate B. Sensitization to saw palmetto and minoxidil in separate topical extemporaneous treatments for androgenetic alopecia. *Australas J Dermatol* 2002; 43 (4): 311–2.
- 6 Weisser H et al. Effect of extracts from sabal serrulata on 5 α -reductase in human benign prostatic hyperplasia. *Urological Research* 1992; 20 (6): 443.
- 7 Klippe KF. Phytopharmaka bei benigner Prostatahyperplasie. *Dtsch. Apoth. Ztg.* 1993; 133 (27): 2488.
- 8 Schweikert HU, Schlueter M, Romalo G. Intracellular and Nuclear Binding of (3H)-Dihydrotestosterone in Cultured Genital Skin Fibroblasts of Patients with Severe Hypospadias. *J. Clin. Invest.* 1989; 83: 662–68.
- 9 Mattei FM, Capone M, Acconcia A. Medikamentöse Therapie der benignen Prostatahyperplasie mit einem Extrakt der Sägepalme. *TW Urologie/Nephrologie* 1990; 2: 346–50.
- 10 Casarosa C, Di Coscio M, Fratta M. Lack of Effects of a Liposterolic Extract of *Serenoa repens* on Plasma Levels of Testosterone, Follicle-Stimulation Hormone and Luteinizing Hormone. *Clinical Therapeutics* 1988; 10 (5): 585–88.
- 11 Pannunzio E, d'Ascenso R, et al. *Serenoa repens* in the treatment of human benign prostatic hypertrophy (BPH). *Journal of Urology* 1987; 137 (226a): Abstract 491.
- 12 Carilla E, Briley M, et al. Binding of permixon, a new treatment for prostatic benign hyperplasia to the cytosolic androgen receptor in the rat prostate. *J. Steroid Biochem.* 1984; 20: 521–23.
- 13 Koch E, Biber A. Pharmakologische Wirkungen von Sabal- und Urtikaextrakten als Grundlage für eine rationale medikamentöse Therapie der benignen Prostatahyperplasie. *Urologie* 1994; 34: 90–95.
- 14 Graf P. Prostatahyperplasie: Operationen relativ riskant. *ÄrzteWoche* 1995; 2: 9.
- 15 Habib FK, Ross M, Bayne CW, Grigor K, Buck AC, Chapman K. The localization and expression of 5 α -reductase type I and II mRNA in human hyperplastic prostate and in primary cultures. *J Endocrinol* 1998; 156: 509–517.
- 16 Stoner E. The clinical development of 5 α -reductase inhibitor, finasteride. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1990; 37: 375–78.
- 17 Bayne CW, Donnelly F, Ross M, Habib FK. *Serenoa repens* (Permixon®): A 5 α -Reductase Types I and II Inhibitor – New Evidence in a Coculture Model of BPH. *The Prostate* 1999; 40: 232–241.
- 18 Hagenlocher M, Romala G, Schweikert HU. Spezifische Hemmung der 5 α -Reduktase durch einen neuen Extrakt aus Sabal serrulata. *Aktuelle Urologie* 1993; 24: 146–49.
- 19 Düker EM, Kopanski L, Schweikert HU. Inhibition of 5 α -Reductase Activity by Extracts from Sabal serrulata. *Planta Med.* 1989; 55: 587.
- 20 Sultan C et al. Inhibition of androgen metabolism and binding by a liposterolic extract of «*Serenoa repens* B» in human foreskin fibro-blasts. *J Steroid Biochem.* 1984; 20: 515–19.
- 21 Briley M, Carilla E, Fauran F. Permixon, a new treatment for prostatic benign hyperplasia, acts directly at the cytosolic androgen receptor in rat prostate. *Br. J. Pharmacol* 1983; 79: 327.
- 22 Champault G, Bonnard AM et al. Traitement médical de l'adénome prostatique. *Ann. Urol.* 1984; 18 (6): 407–10.
- 23 Wagner H, Flachsbart H, Vogel G. Über ein neues antiphlogistisches Wirkprinzip aus Sabal serrulata I. *Planta Med.* 1981; 41: 244–51.
- 24 Breu W et al. Antiphlogistische Wirkung eines mit hyperkritischem Kohlendioxid gewonnenen Sabalfrucht-Extraktes. *Arzneim. Forsch./Drug Res.* 1992; 42(I) (4): 547–51.
- 25 Hiermann A. Über Inhaltsstoffe von Sabalfrüchten und deren Prüfung auf entzündungshemmende Wirkung. *Arch. Pharm.* 1989; 322: 111–114.
- 26 Romalo G, Schweikert HU. Hemmung der 5 α -Reduktaseaktivität durch Extrakte aus Sabal serrulata. *Kooperation Phytopharmaka GbR Code* 2002-10-0005.
- 27 Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, Bd. 6, 1994: 680–87.
- 28 Goepel M, Schulze H, Sökeland J. Die benigne Prostatahyperplasie. *Deutsches Ärzteblatt* 2000; 24: 1677–81.
- 29 Madersbacher S, Studer UE. Benigne Prostatahyperplasie. *Schweiz Med Forum*. Nov 2002; 45: 1068–73.
- 30 Almer FM, Altwein JE. Transurethrale Prostataresektion: Steht ein Wandel in der Therapie der benignen Prostatahyperplasie bevor? *Akt Urol* 1994; 25: 256–58.
- 31 Breu W, Stadler F, Hagenlocher M, Wagner H. Der Sabalfruchtextrakt SG 291. *Zschr. Phytother.* 1992; 13: 107–115.
- 32 Tunn UW. Welche Rolle spielen Östrogene bei der Prostatahyperplasie? *Dtsch. Apoth. Ztg.* 1993; 133 (27): 976–77.
- 33 Sökeland J, Sökeland A. Naturheilverfahren in der Urologie. Klassische Naturheilverfahren – Komplementärmedizin – Homöopathie – Akupunktur. Springer Verlag; Auflage 2003: 107–121.
- 34 Dvorkin L, Song K. Herbs for Benign Prostatic Hyperplasia. *The Annals of Pharmacotherapy* 2002; 36: 1443–52.
- 35 Plosker GL, Brogden RN. *Serenoa repens* (Permixon): a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in benign prostatic hyperplasia. *Drugs Aging* 1996; 9: 379–95.
- 36 Stepanov VN, Siniakova LA, Sarrazin B, Raynaud JP. Efficacy and tolerability of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) in benign prostatic hyperplasia: a double-blind comparison of two dosage regimens. *Adv Ther* 1999; 16 (5): 231–41.
- 37 Wilt T, Ishani A, Mac Donald R. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia (Cochrane Review) In: The Cochrane Library 2003; 1. Oxford: Update Software.

- 38 Tasca A, Barulli M, et al. Trattamento della sintomatologia ostruttiva de adenoma prostatico con estratto di serenoa repens. Minerva Urologica e Nefrologica 1985; 37: 87–91.
- 39 Cukier J et al. Permixon versus placebo – résultats d'une étude multicentrique. Comptes Rend Therapeut Pharmacol Clin 1985; 4: 15–21.
- 40 Bach D, Ebeling L. Langzeitbehandlung der BPH mit Sabalextrakt. Therapiewoche 1993; 43 (42): 2212–16.
- 41 Bach D, Ebeling L. Long-term drug treatment of benign prostatic hyperplasia-results of a prospective 3-year multicenter study using Sabal extract IDS 89. Phyto-medicine 1996; 3: 105–111.
- 42 Debruyne F et al. Comparison of a phytotherapeutic agent with an alpha-blocker (tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. Prog Urol 2002 Jun; 12(3): 384–92.
- 43 Carraro J et al. Comparison of Phytotherapy (Permixon) with Finasteride in the Treatment of Benign Prostate Hyperplasia. A randomized international Study of 1098 patients. The Prostate 1996; 29: 231–40.
- 44 Sabal fructus (Sägepalmenfrüchte). Monografie E. Bundesanzeiger Nr. 43 vom 2. 3. 1989, Bundesanzeiger Nr. 22a vom 1. 2. 1990, Bundesanzeiger Nr. 11 vom 17. 1. 1991.



Bioforce AG
Case postale 76
9325 Roggwil
Téléphone 071 454 61 61
Télécopie 071 454 61 62