

Hyperplasie Bénigne de la Prostate

Epidémiologie - Evolution naturelle - Diagnostic - Thérapie

A. Bitton ^a , R.M.Müller ^b , S. Madersbacher ^c , U.E. Studer ^b

INTRODUCTION

Une meilleure compréhension de la pathogenèse, ainsi que de l'évolution naturelle de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), doublée de moyens diagnostiques et thérapeutiques plus performants, permettent, de nos jours, une meilleure prise en charge des patients présentant des troubles mictionnels liés à cette maladie bénigne. Le présent article a pour but de faire le point sur les grandes lignes concernant l'HBP en ce qui concerne le diagnostic, la thérapie ainsi que la prise en charge de la maladie.

DEFINITIONS

Les termes aujourd'hui obsolètes de « prostatisme » ou de « maladie prostatique » doivent être remplacés par des définitions plus précises et mieux adaptées :

HBP : Hyperplasie **B**énigne de la **P**rostate. Terme générique décrivant l'apparition de changements histologiques au niveau de la glande prostatique.

BPE : « **B**enign **P**rostatic **E**nlargement. Fait référence à une augmentation du volume de la prostate, palpable cliniquement.

LUTS : « **L**ow **U**rinary **T**ract **S**ymptoms ». Traduit la présence de symptômes mictionnels (qui, d'ailleurs, ne sont pas liés exclusivement aux pathologies de la Prostate)

BPO « **B**enign **P**rostatic **O**bstruction ». Obstruction ou blocage du flux urinaire en raison d'une augmentation du volume prostatique.

PATHOGENESE

L'étiopathogénèse de l'HBP est encore imparfaitement comprise. Ceci, bien que l'implication de la testostérone ou plutôt de son métabolite actif, la dihydrotestostérone, soit incontestée. Cette dernière est donc la molécule active sous forme de métabolite intracellulaire de la testostérone. Cette transformation s'effectue grâce à l'action de clivage enzymatique de la 5-alpha-réductase dont les deux iso-formes principales (type I et II) sont exprimées par les cellules prostatiques. Le rôle clef des androgènes dans le développement de la pathogénèse de l'HBP est le résultat d'observations cliniques, notamment chez des hommes ayant été castrés avant la puberté (eunuques) ou chez des patients présentant un déficit congénital en 5-alpha-réductase. Dans ces deux situations, l'on n'observe aucun développement d'HBP. D'autres substances ont également une action sur le développement de l'hypertrophie, comme les facteurs de croissance, les œstrogènes, l'interaction stroma-épithélium, ainsi que de nombreux facteurs génétiques ayant un rôle non négligeable dans la pathogénèse de la maladie.

L'hyperplasie bénigne comprend deux composantes : dynamique et statique. La composante dynamique est due à l'action du tonus de la musculature lisse localisée essentiellement au niveau de l'urètre prostatique, du trigone et du col de la vessie et contrôlée par des récepteurs sympathiques de type alpha 1 (Fig. 1). La composante statique est, quant à elle, le reflet de l'augmentation du volume de l'adénome prostatique dont l'évolution est inéluctable après la puberté, correspondant à une augmentation moyenne de 0.2 à 0.5 ml par année de volume prostatique (Fig. 1). La présence concomitante de ces deux composantes explique la faible corrélation qui existe entre le volume prostatique et les troubles mictionnels.

EPIDEMIOLOGIE ET EVOLUTION NATURELLE DE LA MALADIE

Il est intéressant de noter que les premiers changements histologiques sont identifiables au niveau de la prostate déjà à partir de l'âge de 30 ans. Ces modifications ne se traduiront par des symptômes que vers l'âge de 50 ans chez un homme sur deux. A partir de la 8^{ème} ou 9^{ème} décennie de vie, c'est l'ensemble des hommes qui est touché (Fig. 2) [1]. Environ la moitié des hommes présentant une HBP aura une augmentation de volume de la glande prostatique cliniquement

palpable et au moins la moitié d'entre eux présentera des troubles mictionnels sous forme de symptômes irritatifs ou obstructifs (LUTS) (Fig. 2) [1]. Chez les patients âgés de 60 à 70 ans, les troubles mictionnels représentent 20 à 50 % des problèmes de santé et la chirurgie de la prostate (résection ou prostatectomie) est l'intervention la plus couramment pratiquée à partir de 65 ans, chez 1 homme sur 4 [1]. Il s'agit donc d'un véritable phénomène de société et de santé publique touchant l'homme à partir de la cinquantaine.

L'évolution naturelle des symptômes obstructifs en cas d'hypertrophie, d'hyperplasie bénigne ou d'augmentation du volume prostatique, a pu être évaluée ces dernières années grâce à des études transversales ou longitudinales, ainsi que par certains travaux permettant d'évaluer à long terme l'effet de médicaments comparés à des placebos [2 à 4]. Une chose est certaine : l'évolution naturelle de la maladie est très lente. D'après les données de l'étude « MTOPS », seuls 20 % des patients traités par placebo et suivis sur une période de plus de 5 ans, développent une progression clinique et, pour la grande majorité d'entre eux, ceci en raison d'une péjoration des symptômes [5]. Cette aggravation a lieu en moyenne entre 0.5 % à 1 % par année [2 à 4]. Chez un tiers des patients les symptômes s'améliorent ou disparaissent au bout d'une année. Ces conclusions tendent à encourager l'observation clinique (« watchful waiting ») pour des hommes présentant une HBP peu symptomatique. Le risque de voir se développer une rétention urinaire n'est que de 1 à 2 % par année. Quant à une intervention, le risque est évalué de 3 à 7 % par année [2 à 5]. A cet effet, les facteurs de risque les plus importants sont : l'âge, la sévérité des symptômes, le volume prostatique, ainsi que le PSA sérique (reflet de l'augmentation du volume de la glande) [2, 3, 5]. Le risque de devoir subir une intervention dans les 10 années qui suivent le diagnostic d'HBP est de 3.5 % pour un homme de 50 ans et passe à 17.2 % pour un homme de 70 ans. Le facteur de risque clinique le plus important pour le développement d'une rétention ou d'une intervention reste le volume prostatique : pour un patient présentant un volume de 14 à 41 ml, le risque est de 8 %, lorsque le volume passe de 42 à 57 ml, ce risque est à 12 % alors que pour un volume prostatique supérieur à 58 ml, le risque passe à 21 % (Fig. 3).

SYMPTÔMES

La plupart des patients présente une combinaison de symptômes irritatifs et obstructifs. Les symptômes irritatifs (témoins d'une perturbation de la capacité de réservoir de la vessie) sont surtout représentés par les mictions impérieuses, la pollakiurie ainsi que la nycturie, obligeant le patient à se lever la nuit. Les symptômes obstructifs (témoins d'une perturbation de la vidange vésicale) sont représentés par la difficulté à initier la miction, la faiblesse du jet urinaire, les gouttes retardataires, ainsi qu'une sensation de mal-vidange vésicale ou vidange incomplète. Dans le but de faciliter la prise en charge des patients et de standardiser la description des troubles mictionnels, plusieurs questionnaires ont été mis au point et validés. Le plus connu et le plus utilisé est le score symptomatique de la prostate « IPSS » (International Prostate Symptom Score) (Fig. 4).

DAGNOSTIC

La prise en charge des patients avec HBP tient compte des facteurs suivants : **(1)** la description des symptômes, notamment grâce au score IPSS ; **(2)** un examen clinique de la prostate (Toucher Rectal) ; **(3)** une mesure du flux urinaire par débitmètre libre ainsi que du résidu post-mictionnel ; **(4)** une évaluation du haut appareil urinaire par échographie abdominale ; **(5)** un dosage du PSA sérique **(6)** et enfin une analyse du sédiment urinaire. Ainsi, environ 90 à 95 % des hommes présentant des troubles mictionnels peuvent être diagnostiqués et pris en charge de manière tout à fait satisfaisante.

TRAITEMENTS

Il y a à peine 10 ans, seules 2 alternatives entraient en ligne de compte : l'observation clinique (« watchful waiting ») ou le traitement chirurgical (résection transurétrale ou chirurgie ouverte) de la prostate. Aujourd'hui, des traitements médicamenteux efficaces et sûrs, de même que des techniques chirurgicales peu invasives, sont venus renforcer et diversifier l'arsenal thérapeutique.

TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

Trois grands groupes de médicaments sont à disposition dans le traitement des troubles mictionnels de l'HBP : **(1)** phytothérapie, **(2)** traitement alpha-bloquant, **(3)** inhibiteurs de la 5-alpha-réductase.

Phytothérapie

Les préparations phytothérapeutiques représentent les médicaments les plus anciens, mais leur usage de routine reste contesté. Malgré la publication de nombreux travaux, il n'existent que peu d'études prospectives qui suffisent aux exigences des standards scientifiques. A l'heure actuelle, nous disposons de quelques substances phytothérapeutiques comme le *Serenoa repens*, les β -Sitostérol, les extraits de courge, le Sabal, ou encore les extraits d'orties, seuls ou en association qui font l'objet d'études randomisées et reconnues sur le plan international. Ces produits naturels permettent d'obtenir une diminution des symptômes, surtout irritatifs alors que l'amélioration du résidu post-mictionnel, de la puissance du jet urinaire ou encore du débit maximal est rarement observée, c'est-à-dire reste non-significative (15). De ce fait, les traitements phytothérapeutiques ne peuvent être proposés comme standards dans le traitement et la prise en charge des troubles mictionnels dus à l'HBP et ne figurent pas encore dans les recommandations des différentes sociétés internationales.

Médicaments alpha-bloquants

Quatre classes d'alpha-bloquants sont à disposition à l'heure actuelle et largement utilisées (Alfuzosine, Terazosine, Tamsulosine et Prazosine) [6 à 9]. Pour chacune de ces substances, nous disposons d'études prospectives comparées à des placebos faisant état d'une efficacité certaine [6 à 9]. Ainsi, on observe de 15 à 25 % d'amélioration du débit maximal, une réduction de 30 à 40 % des symptômes, ainsi qu'une réduction de 50 % du résidu post-mictionnel. Pourtant, le volume prostatique n'est pas influencé [6 à 9]. Les effets secondaires les plus fréquents concernent surtout le système vasculaire périphérique en raison des effets vasodilatateurs et, par voie de conséquence, une hypotension. Ces effets sont rarement observés avec la Tamsulosine ou l'Alfuzosine retard. La Tamsulosine par contre provoque une éjaculation rétrograde, et ainsi une diminution du volume de l'éjaculat d'environ 5 %. Dans une étude récente (« MTOPS » citée plus haut), permettant un temps d'observation médian de 4½ ans, il a été montré que, bien que la Doxazosine permette d'obtenir une amélioration à long terme des symptômes, son influence sur

la prévention du risque de rétention urinaire ou la nécessité d'une chirurgie ultérieure, était tardive (fig. 5) [5].

Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

A l'heure actuelle, nous disposons de 2 produits ayant une action 5-alpha-réductase : un inhibiteur sélectif de la 5-alpha-réductase de type II, le Finasteride (Proscar), et un inhibiteur des 2 iso-enzymes type I et type II, le Dutasteride (Avodart) [5 à 8]. La capacité d'inhibition des 2 types d'iso-enzymes permet une diminution plus importante de la dihydrotestostérone sérique et – encore plus significative – de la dihydrotestostérone prostatique intracellulaire (environ 90 à 95 %) par rapport au Finasteride (75 % de réduction). L'efficacité des deux médicaments a été évaluée lors d'études prospectives randomisées, bien que les données pour le Dutasteride ne concernent qu'un temps d'observation de 2 ans, alors que le Finasteride est connu depuis 10 ans [5 à 8]. L'efficacité clinique de ces deux produits est comparable. Sous l'action des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, on observe une réduction de 20 à 30% du volume prostatique, une amélioration du débit urinaire maximal de 1.5 à 2 ml/sec, ainsi qu'une diminution des symptômes. A l'opposé des alpha-bloquants, qui eux permettent une amélioration des symptômes dans les jours qui suivent la prise du médicament, les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase ne peuvent être efficaces qu'après une durée de 3 à 6 mois. Il est important de mentionner que les valeurs de PSA sérique sont diminuées environ de moitié chez les patients prenant l'un ou l'autre des médicaments inhibiteurs de la 5-alpha-réductase. Ces deux préparations sont bien tolérées. Les effets secondaires les plus marquants concernent la sphère sexuelle où l'on observe environ 5 % de difficultés érectiles et parfois une baisse de la libido. Ces médicaments sont surtout efficaces pour les prostatites de volume supérieur à 40 ml.

Au cours d'une des plus importantes études prospectives effectuées concernant la prévention du cancer de la prostate, l'efficacité du Finasteride à but préventif, ainsi que l'incidence du cancer de la prostate ont été étudiées sur une période de 7 ans [10]. Il a été observé que la probabilité de diagnostiquer un cancer prostatique après 7 ans d'utilisation du Finasteride, comparativement aux groupes placebo, était de 25 % plus faible avec une différence statistiquement significative [10]. Cette étude a pourtant mis en exergue le fait que, sous Finasteride, seule l'incidence des cancers

bien différenciés était diminuée, alors que l'incidence des cancers agressifs et potentiellement létaux (score de Gleason compris entre 7 et 10) n'était pas diminuée [10]. De ce fait, la valeur réelle concernant la prévention d'un cancer prostatique potentiellement mortel reste incertaine.

Bithérapie

Les résultats d'une des études les plus importantes randomisées menées concernant l'HBP (« MTOPS ») montrent qu'une bithérapie combinant un inhibiteur de la 5-alpha-réductase (Finasteride), à un alpha-bloquant (Doxazosine) permettrait d'améliorer les résultats à long terme (Fig. 5) [5]. Pourtant, la durée optimale de la bithérapie n'est pas encore déterminée. Il faut également tenir compte de l'aspect économique de la prescription d'un traitement combiné. A cet effet, les alpha-bloquants sont souvent abandonnés après 6 à 12 mois [11]. Dans ces conditions, les patients doivent être informés d'une péjoration passagère des symptômes mictionnels après l'arrêt de l'alpha-bloquant. Pourtant, reste ouverte la question de savoir si la durée jusqu'à l'apparition des symptômes est simplement retardée ou si les troubles mictionnels significatifs (nécessitant un traitement chirurgical) sont repoussés au lieu d'être évités.

EFFETS DES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX SUR L'EVOLUTION NATURELLE DE LA MALADIE

Une question d'actualité concernant l'évolution naturelle de la maladie, notamment pour des raisons socio-économiques, est le fait de savoir si un traitement médicamenteux permettrait de diminuer, voire de supprimer le risque de développer une rétention urinaire ou la nécessité de devoir subir une intervention. Avant de pouvoir répondre à cette question, il sera probablement nécessaire d'effectuer de très nombreuses études contrôlées comparant un placebo. Concernant la phytothérapie, il n'existe aucune demande à ce sujet. Pour les alpha-bloquants, nous ne disposons que de quelques travaux comme par exemple l'étude MTOPS plusieurs fois citée précédemment [5]. Dans cette dernière, il a pu être montré que la Doxazosine n'avait aucune influence significative sur l'évolution naturelle de l'HBP. Le risque de développer une rétention urinaire ou de devoir subir une intervention a été retardé de 2 ans. Par rapport au placebo, il n'y avait aucune différence statistiquement significative (Fig. 5) [5]. Quant à savoir s'il s'agit d'un effet lié au type

ou à la classe de l'alpha-bloquant ou qui concerne tous les alpha-bloquants, il n'est pas possible, à l'heure actuelle, de se prononcer sur la base des études à disposition [9].

En ce qui concerne les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase (Finasteride et Dutasteride), il a pu être démontré de manière évidente qu'il existait une réduction du risque de développer une rétention urinaire aiguë ou de devoir subir une intervention après l'utilisation à moyen terme de ces médicaments (1 à 5 ans) et ceci, comparativement aux groupes placebo, chez environ la moitié des patients (Fig. 5) [5 à 9]. Ces substances ont donc très probablement une interférence avec l'évolution naturelle de la maladie [5 à 9]. Cet effet est d'autant plus marqué chez les patients ayant un volume prostatique supérieur à 40 ml. Les résultats du traitement à long terme (plus de 10 ou 15 ans) sont encore lacunaires. En effet, bien que l'utilisation de ces médicaments permette de stabiliser les symptômes nécessitant un traitement définitif (chirurgie), il faut se demander s'il ne serait peut-être pas plus efficace et économique de traiter à temps et d'emblée de manière radicale plutôt que de cumuler les frais d'un traitement médicamenteux à long terme à ceux d'une intervention quasi inévitable chez un malade qui sera alors plus âgé et dans de moins bonnes conditions opératoires.

Dans le cas où le patient n'est plus satisfait du traitement médicamenteux ou en cas de résidus post-mictionnels supérieurs à 100 ml, il faudrait proposer une intervention sous forme d'une résection transurétrale, voire une opération ouverte ou – éventuellement – une chirurgie peu invasive. En effet, la poursuite du traitement médicamenteux, sans tenir compte des facteurs de risque de l'évolution de la maladie ou de l'inefficacité sur les symptômes, risquerait d'aboutir à une détérioration de la fonction du muscle vésical (détrusor), ainsi qu'à de moins bons résultats fonctionnels postopératoires, nécessitant un drainage vésical à long terme et parfois définitif. Choisir le temps opportun pour l'intervention est donc critique.

TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE L'HBP ADAPTE EN FONCTION DU RISQUE

Les facteurs de risques les plus importants dans la progression d'une obstruction sous-vésicale (et par voie de conséquence la nécessité d'un geste chirurgical ou le

risque de voir se développer une rétention urinaire) sont le volume prostatique (supérieur à 40 ml), ainsi que le PSA sérique qui est le reflet de l'augmentation du volume de la glande [2 à 4]. Ainsi, les hommes ayant un volume prostatique supérieur à 60 ml, ont un risque 3 à 4 fois supérieur de voir se développer une rétention urinaire ou de subir une intervention dans les 4 années à venir, comparativement aux patients ayant un volume prostatique inférieur à 40 ml [2 à 4]. La figure 5 illustre, sous forme d'un diagramme, la prise en charge des patients avec HBP en fonction des facteurs de risques. Ainsi, les patients ayant des symptômes mictionnels faibles (IPSS < 7) devraient se voir proposer en première intention une surveillance clinique seule « watchful waiting ». La fréquence des contrôles devra être orientée en fonction des facteurs de risques de progression en fonction du volume prostatique (Fig. 6). Par exemple, les patients symptomatiques ayant des facteurs de risques faibles devront, en première intention, être placés sous alpha-bloquant permettant ainsi de contrôler les symptômes de manière efficace durant plusieurs années. Les patients présentant un facteur de risque plus élevé de rétention urinaire ou de subir une intervention devraient plutôt être au bénéfice d'une bithérapie qui, après 6 à 12 mois, pourra être réadaptée et convertie en monothérapie après l'arrêt de l'alpha-bloquant et poursuite de l'inhibiteur de la 5-alpha-réductase seul (Fig. 6)

CHIRURGIE

La résection transurétrale de la prostate (RTU-P), ainsi que la prostatectomie ouverte (pour des volumes prostatiques supérieurs à 80 ou 100 ml) représentent toujours le « gold standard » pour les patients présentant des symptômes importants ou un degré d'obstruction sous-vésicale élevé malgré un traitement médicamenteux bien conduit. Pour les patients présentant une indication opératoire absolue, comme après une rétention urinaire, une dilatation du haut appareil ou des calculs vésicaux, la prostatectomie reste le traitement de choix. Dans certaines circonstances, même pour ce type de patients - sauf peut-être en ce qui concerne le traitement des lithiases vésicales - une thérapie peu invasive est parfois envisageable. Comme précédemment citée, la prostatectomie permet de traiter de manière tout à fait efficace l'obstruction et les symptômes que, ni le traitement médicamenteux, ni les thérapies peu invasives, (à l'exception de la résection au Laser Holmium, qui - il faut

le dire - n'est pas vraiment une technique peu invasive), ne peuvent égaler. Toutefois, comme toute intervention, la résection transurétrale de la prostate encourt à certaines complications et risques. Il s'agit, dans la plupart des cas, d'un risque de transfusion d'environ 5, de la nécessité d'une nouvelle hospitalisation jusqu'à 10 % des patients dans les 30 premiers jours postopératoires ainsi que de troubles fonctionnels sous forme d'éjaculation rétrograde dans 60 à 80 % des cas. De plus, 8 à 15 % des patients devront être réopérés dans un délai de 8 à 10 ans.

THERAPIES PEU INVASIVES

Au cours de ces 10 dernières années, on a vu se développer toute une gamme de thérapies peu invasives dans le but d'améliorer la prise en charge des patients atteints d'hyperplasie de prostate symptomatique. Les plus connues sont les différentes thermothérapies trans-urétrales et les traitements par Laser. Les méthodes par thermothérapie utilisent toutes le même principe de réduction de l'adénome prostatique par application de chaleur et formation d'une nécrose de coagulation. La température du tissu prostatique est ainsi élevée à plus de 45°C et peut créer une nécrose tissulaire définitive. Cette nécrose est théoriquement remplacée par du tissu conjonctif qui se rétracte secondairement, aboutissant à une diminution du volume prostatique. L'application de la chaleur au niveau prostatique peut être effectuée de différentes manières : à l'aide d'une sonde trans-urétrale contenant une antenne aux micro-ondes (TUMT) (Fig. 7), grâce à un système de ballon rempli d'eau chaude (WIT), ou bien encore par l'application de 2 antennes placées à l'intérieur du tissu adénomateux au niveau de l'urètre prostatique et qui délivrent leur énergie sous forme de radiofréquence sous contrôle de la vue par voie endoscopique (TUNA). En principe, ces traitements peuvent s'effectuer en anesthésie locale, sur un mode ambulatoire ou lors d'une courte hospitalisation. La morbidité péri-opératoire est faible: pas de risque de syndrome d'absorption comme lors d'une résection transurétrale, peu ou pas de saignement intra-opératoire, et rares sont les infections ou les risques de bactériémies. De plus, la courbe d'apprentissage est rapide du fait de la simplicité d'application des différentes techniques à disposition. Les résultats de l'application de la thermothérapie montrent une amélioration du résidu post-mictionnel, du débit urinaire et surtout des troubles

mictionnels subjectifs, évalués grâce au score symptomatique de la prostate et quantifiés par l'IPSS. L'amélioration est toutefois retardée de plusieurs semaines voire plusieurs mois en raison du temps de latence nécessaire à la constitution de la nécrose de coagulation et son remplacement par le tissu conjonctif comme précédemment décrit. Les résultats de la thermothérapie par micro-ondes (TUMT) ou par ballon à eau chaude (WIT) sont meilleurs que ceux obtenus avec le TUNA, probablement en raison de l'application uniforme et homogène de la chaleur à l'intérieur de l'adénome prostatique grâce à ces premières méthodes. Les résultats à long terme après application de la thermothérapie sont cependant inférieurs à ceux de la résection endoscopique de la prostate. De plus le risque de devoir effectuer un deuxième traitement ou une résection endoscopique secondaire définitive est plus élevé. Ceci surtout chez des patients opérés après rétention urinaire, présentant une altération de la fonction du détrusor ou ayant des volumes d'adénome supérieurs à 70 grammes.

Les différentes méthodes d'application du Laser varient grandement de l'une à l'autre et n'ont souvent de commun que le nom ! (14). Selon le type de Laser utilisé, le niveau d'énergie, la longueur d'ondes, la durée d'efficacité ou la méthode d'application du faisceau Laser, on observe des effets différents sur les tissus traités et donc une variation dans les effets attendus et les résultats cliniques. L'effet principal fait également intervenir la chaleur par le biais d'un effet de coagulation, vaporisation ou les deux conduisant à une nécrose de coagulation du tissu traité. Malgré – ou plutôt en raison de - l'induction d'une nécrose de coagulation seule du tissu prostatique qui s'élimine secondairement et progressivement, plusieurs méthodes ont dû être abandonnées en raison de résultats cliniques insuffisants. Les techniques les plus prometteuses restent le Laser KTP („greenlight“) ainsi que l'Holmium Laser. A ce sujet, on ne peut pas vraiment parler de méthodes « peu invasives », en raison notamment de la nécessité de devoir effectuer une anesthésie générale ou péridurale. L'application du laser KTP permet de vaporiser l'adénome et de créer ainsi une cavité semblable et typique à ce que l'on obtient après résection endoscopique trans-urétrale de la prostate. Le Laser Holmium quant à lui utilise le principe de l'énucléation, permettant de découper le tissu adénomateux grâce à la fibre laser placée au contact de la prostate selon une méthode bien précise et standardisée (Fig. 7). De ce fait, cette méthode permet d'obtenir une résection exsangue en sus de résultats comparables en fin d'intervention à ce que l'on observe

après résection endoscopique classique. Ainsi, on obtient une morbidité péri- et postopératoire faible, notamment concernant le risque de saignement, représentant une excellente option thérapeutique pour les patients anticoagulés ou sous anti-aggrégants plaquettaires. La courbe d'apprentissage de la méthode Laser est toutefois comparable à celle de la technique de résection endoscopique transurétrale classique.

QUELLE THERAPIE ET POUR QUEL PATIENT ?

La figure 7 illustre sous forme d'un diagramme décisionnel les différents choix de traitements orientés en fonction de l'anamnèse, de l'examen clinique et des facteurs de risques. Après avoir établi les critères cliniques et anamnestiques, 3 groupes de patients se distinguent :

- 1) Ceux ayant des symptômes modérés : on proposera alors un contrôle et une observation clinique, compte tenu du fait que le risque de progression de la maladie est faible.
- 2) Ceux présentant un risque modéré ou plus important : chez ces patients, les possibilités thérapeutiques devront être proposées. Soit l'observation clinique, soit le début d'un traitement médicamenteux, une thérapie peu invasive ou la chirurgie. Dans la discussion avec le patient devront entrer en ligne de compte les facteurs de risques d'une progression de l'hyperplasie bénigne, comme cela a été mentionné dans le schéma d'adaptation en fonction des facteurs de risques.
- 3) Les patients présentant une indication absolue à la chirurgie (notamment en cas de lithiases vésicales) : la prostatectomie ou résection endoscopique restent le traitement de choix. Dans de rares exceptions (mauvais état général ou patient non opérable), l'indication à un drainage ou un sondage à long terme ou lorsque les médicaments sont contre-indiqués. En cas de rétention urinaire aiguë ou chronique, un drainage par voie transurétrale ou suspubienne est en général la meilleure solution.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Madersbacher S, Haidiner G, Temml C, ChristianP Schmidbauer for the Prostate Study Group of the Austrian Society of Urology. Prevalence of lower urinary tract symptoms in Austria as assessed by an open survey of 2.096 men. Eur Urol 1998; 34: 136-41.
2. Jacobsen SJ, Girman CJ, Lieber MM. Natural history of benign prostatic hyperplasia. Urology 2001; 58(Suppl 6A): 5-16.
3. Anderson JB, Roehrborn CG, Schalken JA, Emberton M. The progression of benign prostatic hyperplasia: examining the evidence and determining the risk. Eur Urol 2001; 39: 390-9.
4. Emberton M, Andriole GL, de la Rosette, et al. Benign prostatic hyperplasia : a progressive disease of aging men. UROLOGY 2003; 61: 267-73.
5. McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et el. The Long-term effect of Doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic obstruction. N Eng J Med 2003; 349: 2387-98.
6. Roehrborn CG, Bartsch G, Kirby R, Andriole G, Boyle P, de la Rosette J, Perrin P, Ramsey E, Nordling J, de Campos Freire G, Arap P. Guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia: a comparative, international overview. Urology 2001; 58: 642-50.
7. Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, Sanz CR, Emberton M, de la Rosette JJ. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH-guidelines). Eur Urol 2004; 46: 547-54.
8. AUA Practice Guidelines Committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis an treatment recommendations. J Urol 2003; 170: 530-47.

9. Evans CP, Fleshner N, Fitzpatrick JM, Zlotta AR. An evidence-based approach to understanding the pharmacological class effect in the management of prostatic diseases. *BJU Int* 2005; 95: 743-9.
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. Barkin J, Guimaraes M, Jacoi G, Pushkar D, Taylor S, van Vierssen Trip OB on behalf of the SMART-1 investigator group. Alpha-blocker therapy can be withdrawn in the majority of the men following initial combination therapy with the dual 5- alpha-reductase inhibitor dutasteride. *Eur Urol* 2003; 44: 461-66.
12. Madersbacher S, Marberger M. Is transurethral resection of the prostate still justified ? *Br J Urol* 1999, 83: 227-37.
13. Ponholzer A, Marszalek M, Madersbacher S. Minimally invasive treatment of BPH: an update. *EAU Update series* 2004; 2: 24-33.
14. Müller RM, Thalmann GN, Studer UE. Alte und neue interventionelle Therapien zur Behandlung der benignen Prostatahyperplasie (BPH): *Ther Umsch* 2006 Feb; 63 (2): 129-34
15. Desgrandchamps F, de la Teille A et al. Management of non-complicated BPH : proposition of a renewed decision tree : *World J Urol.* 2006 Jun 21

L'ESSENTIEL

- Haute prévalence de l'HBP ainsi que des troubles mictionnels.
- La prise en charge et le diagnostic font intervenir des critères tant subjectifs (IPSS, score symptomatique) qu'objectifs comme la débitmétrie et la mesure du résidu post-mictionnel.
- Les alpha-bloquants, ainsi que les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, comme le Finasteride ou le Dutastéride sont des médicaments largement reconnus et acceptés dans le traitement des troubles mictionnels sur HBP. Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase sont surtout indiqués pour les prostates de volume supérieur à 40 ml. L'utilisation de routine de la phytothérapie est encore controversée.
- Place de la bithérapie combinant un alpha-bloquant et un inhibiteur de la 5-alpha-réductase chez les patients symptomatiques et présentant un risque de progression de la maladie relativement élevé. La question de savoir si la résection endoscopique de la prostate est simplement retardée ou évitée à long terme reste ouverte.
- Prostatectomie sous forme de résection *trans-urétrale* ou chirurgie ouverte représentent toujours le « Gold Standard » du traitement chirurgical, notamment en cas d'indication absolue et après un traitement médicamenteux inefficace. Le traitement par Laser Holmium offrant des résultats fonctionnels tout à fait comparables à ceux de la résection conventionnelle, représente une méthode d'avenir.
- Place de la thérapie peu invasive, notamment de la thermothérapie par application de micro-ondes (TUMT) ou par ballon à eau chaude (WIT) permettant de développer des aspects tout à fait intéressants pour une population de patients bien sélectionnée.

LEGENDE DES FIGURES

Fig. 1 : Etiopathogenèse des troubles mictionnels

Les troubles mictionnels sont le résultat d'une combinaison d'une composante dynamique ainsi que mécanique. Les alpha-bloquants tendent à réduire la composante dynamique, tandis que les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase interviennent au niveau de la composante mécanique de l'hypertrophie prostatique. Les traitements chirurgicaux, telle que la prostatectomie ou la plupart des thérapies peu invasives permettent également de réduire la composante mécanique par désobstruction de l'urètre.

Fig. 2 : Prévalence de l'HBP, BPE et LUTS

Dans le groupe de patients âgés de 61 à 70 ans, on observe des changements histologiques compatibles avec une HBP dans 70 % des cas, une augmentation du volume prostatique chez la moitié et des troubles mictionnels chez 20 à 40 % d'entre eux.

Fig. 3 : Volume prostatique en tant que facteur de risque le plus important pour le développement d'une rétention urinaire ou une intervention

Modifié selon Emberton et al [4].

Fig. 4 : Score symptomatique de la prostate (IPSS)

Fig. 5 : Etude MTOPS

L'étude MTOPS montre qu'après 5 ans d'utilisation de la Doxazosine, il n'y a aucun changement sur le risque de développer une rétention urinaire aiguë. Par contre, sous Finasteride, on observe une réduction significative. Cette réduction est encore plus significative lors de l'utilisation combinée d'un alpha-bloquant et d'un inhibiteur de la 5-alpha-réductase (bithérapie).

Modifié selon McConnell et al [5].

Fig. 6 : Prise en charge de l'HBP en fonction du risque.

Fig. 7 : Thérapie peu invasive

A l'heure actuelle, la thermothérapie trans-urétrale, ainsi que la résection par Holmium Laser représentent les deux méthodes les plus courantes, reconnues comme thérapies peu invasives. Dans le cas de la thermothérapie transurétrale (Fig. 6 à gauche), le tissu prostatique, notamment au niveau des lobes latéraux, subit une nécrose de coagulation grâce à l'application d'une température par le biais d'une antenne trans-urétrale qui peut être mono ou bipolaire. En cas de résection par le Laser Holmium (Fig. 6 à droite), on obtient une excision pratiquement exsangue du tissu prostatique par vaporisation et coagulation. La technique et l'efficacité sont identiques à celles de la résection endoscopique classique.

Fig. 8 : Troubles mictionnels chez les hommes âgés.

- ^{a)} Cabinet médical, route de Florissant 95, CH – 1206 Genève
- ^{b)} Clinique Universitaire d'Urologie, Hôpital de l'île, CH – 3010 Berne
- ^{c)} Abteilung für Urologie und Andrologie, Donauspital, Langobardenstrasse 122,
A – 1220 Wien