



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



FES

Les nouveautés thérapeutiques dans la prise en charge l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP): mise au point

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur EL ALAMI EL SABEH AKRAM

Né le 07/01/1982 à Krasnadar Russie

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Urologie

Sous la direction de

Professeur MOHAMMED FADL TAZI

Session Mai 2014

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAÎTRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MOULAY HASSAN FARIH
Professeur et chef du service d'Urologie
Au CHU Hassan II de Fès

Avec toute ma reconnaissance, je vous prie d'agréer, cher maître, l'expression de mon immense gratitude pour le temps, l'attention, l'intérêt que vous avez bien voulu m'accorder.

J'ai toujours admiré en vous votre grande modestie et votre savoir qui n'ont d'égale que votre haute compétence.

Votre simplicité, votre expertise, et vos qualités humaines font que vous serez toujours un exemple pour moi.

C'est avec un incommensurable respect que je vous remercie pour votre bienveillance, votre indulgence et votre générosité.

*A NOTRE MAÎTRE MONSIEUR LE PROFESSEUR
MOHAMMED JAMAL EL FASSI*

Professeur Agrégé d'Urologie

Au CHU Hassan II de Fès

Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé.

Veillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

*A NOTRE MAÎTRE LE PROFESSEUR MOHAMMED FADL
TAZI*

Professeur Agrégé d'Urologie

Au CHU Hassan II de Fès

Nous vous remercions la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toutes circonstances avec sympathie et bienveillance.

Votre compétence, votre dynamique, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordé et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE MONSIEUR LE PROFESSEUR

ABDELHAK KHALLOUK

Professeur agrégé d'urologie

Au CHU Hassan II de Fès

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.

Votre simplicité exemplaire et votre culture scientifique sont pour nous une source d'admiration et de profond respect.

Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et notre reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE MONSIEUR LE PROFESSEUR EL

AMMARI JALAL EDDINE

Professeur agrégé d'urologie

Au CHU Hassan II de Fès

Veillez accepter, Cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.

Votre simplicité exemplaire et votre culture scientifique sont pour nous une source d'admiration et de profond respect.

Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et notre reconnaissance.

*A NOTRE MAITRE MONSIEUR LE PROFESSEUR MELLAS
SOUFIANE*

*Professeur assistant d'anatomie ET urologue attaché au service
d'urologie*

Au CHU Hassan II de Fès

*Veuillez accepter, Cher Maître, l'assurance de notre estime et profond
respect.*

A NOTRE ANCIEN LE DOCTEUR AHSAINI MUSTAPHA
CHIRURGIEN UROLOGUE

Vos qualités humaines ET professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

A TOUTE L'EQUIPE DE SERVICE D'UROLOGIE

Plan

I. Introduction -----	13
II. Anatomie -----	15
III. Physiopathologie et étiologie-----	18
IV. Mécanismes de l'obstruction sous- vésicale d'origine prostatique -----	19
V. Avancées dans la compréhension de la pathologie :-----	23
VI. Bilan initial, préopératoire de l'hyperplasie bénigne de prostate:-----	26
1. Bilan de première intention: -----	26
2. Bilan de seconde intention: -----	28
VII. Diagnostic différentiel de l'hyperplasie bénigne de prostate -----	30
VIII. Évolution. Complications -----	32
IX. Traitements de l'hypertrophie bénigne de la prostate :-----	35
1. Abstention – surveillance:-----	35
2. Traitement médical : -----	36
a. Traitements à base d'extraits de plantes (La phytothérapie) :-----	38
b. Traitements visant à diminuer la résistance au flux urinaire (Les alpha-1 bloquants : alpha1B)-----	41
c. Traitements visant à diminuer le volume de la prostate: Traitements hormonaux: les inhibiteurs de la 5 alpha reductase :-----	47
d. I5AR vs alpha-bloquants: -----	52
e. Les antagonistes des récepteurs muscariniques: -----	53
f. Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 :-----	56
g. Les analogues de la vasopressine (desmopressine) :-----	60
h. Association médicamenteuse :-----	62
i. Association d'un alpha bloquant avec un I5AR : -----	62

ii. Association d'un alpha bloquant avec les antagonistes des récepteurs muscariniques :-----	64
3. Traitement chirurgical :-----	65
a. Indications chirurgicales :-----	65
b. Traitements chirurgicaux de référence :-----	66
i. Résection transurétrale de prostate en courant monopolaire et incision cervico-prostatique (ICP):-----	66
ii. Résection transurétrale de prostate en courant bipolaire:-----	70
iii. Adénomectomie prostatique par voie haute -----	72
c. Autres traitements endoscopiques utilisant le courant électrique : --	74
i. Vaporisation transurétrale de prostate-----	74
ii. Vapo-résection transurétrale de prostate-----	76
4. Procédure mini invasive-----	78
a. Procédure mini invasive utilisant le laser -----	78
i. Enucléation laser (HoLEP)-----	79
ii. Vaporisation laser -----	82
iii. Vaporésection laser -----	88
b. Autres procédures mini-invasives :-----	89
i. Techniques mini-invasives utilisant les micro-ondes (TUMT) -----	89
ii. Techniques mini-invasives utilisant la radiofréquence (TUNA)-----	92
iii. Prothèses urétrales-----	94
iv. Techniques émergentes -----	96
X. Synthèse:-----	100
XI. Suivi :-----	104
1. Surveillance attentive: -----	104

2.	Traitement medical : -----	104
3.	Traitement chirurgical : -----	105
XII.	Bibliographie : -----	106

I. Introduction

L'hypertrophie prostatique bénigne (HBP) est la maladie la plus fréquente de l'homme âgé (90 % d'atteintes histologiques chez les sujets de 80 ans) [1]

La définition anatomique de l'hyperplasie bénigne de prostate (HBP) est aujourd'hui dépassée par une définition plus dynamique, qui associe des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) à une hypertrophie de la glande prostatique.[2]

Au plan pronostique, la bénignité de l'HBP uniquement histologique, sa « bénignité clinique » n'étant acquise que de manière récente, la mortalité par infection urinaire ou insuffisance rénale étant bien connue depuis Hippocrate [3,4].

Compte tenu de l'importance de parler un langage commun quel que soient les troubles urinaires étudiés, la terminologie de l'ICS (International Continence Society) [5,6] a été utilisée.

Les SBAU sont séparés en SBAU de la phase mictionnelle (difficulté à démarrer la miction, diminution de la force du jet, interruption du jet, nécessité de pousser, gouttes terminales), SBAU de la phase de remplissage (nycturie, pollakiurie, urgenturie, incontinence par urgenturie), et SBAU de la phase post-mictionnelle (gouttes retardataires, impression de vidange incomplète). Par convention, les SBAU sont dits légers, modérés ou sévères selon que le score IPSS est compris entre 0 et 7, 8 et 19, ou 20 et 35.

Le syndrome d'hyperactivité vésicale (overactive bladder) est défini selon l'ICS par des urgenturies, avec ou sans incontinence en général associées à une pollakiurie et une nycturie.

L'obstruction sous-vésicale (OSV) est caractérisée en urodynamique par l'association d'une augmentation de la pression détrusorienne et d'une diminution du débit urinaire. Elle est habituellement diagnostiquée par l'étude simultanée du débit urinaire et de la pression détrusorienne. [7]

II. Anatomie

La prostate, petite glande génitale d'une quinzaine de grammes chez l'adulte jeune, mesure 3 cm en longueur et 4 cm en largeur pour une épaisseur de 2,5 cm [8]. Elle possède une anatomie interne (zonale) très complexe. Dès

1912, Lowsley a décrit sur la prostate foetale cinq lobes prostatiques : deux lobes latéraux, un lobe antérieur, un lobe postérieur et un lobe médian [9]. Cette description a été régulièrement modifiée. La description admise actuellement est la description zonale décrite par Mc Neal [10]. Cette dernière prend en compte non seulement la morphologie, mais également les types histologiques cellulaires. Le repère le plus important dans cette description est le veru montanum, monticule situé à la face postérieure de l'urètre, donnant issue aux canaux éjaculateurs. À ce niveau, l'urètre subit une angulation ouverte vers l'avant de 120°. On distingue dès lors l'urètre proximal entre veru et col vésical, et l'urètre distal sous- montanal jusqu'à la portion membraneuse. Les quatre zones de Mc Neal sont (Fig. 1) :

- Une zone antérieure constituée de stroma fibromusculaire et dépourvue de glandes. Elle est en continuité avec le sphincter lisse de l'urètre. Elle ne subit aucun processus pathologique ;
- Une zone périphérique entourant la quasi- totalité de l'urètre distal (sauf en avant) et se prolongeant vers le haut et l'arrière. Elle constitue la majeure partie du poids prostatique (70 %) et de la « coque » prostatique laissée en place après énucléation d'une hypertrophie bénigne. Elle est le lieu privilégié de l'émergence de

cancers ;

- Une zone centrale constituant 25 % du poids de la glande prostatique. Elle a une forme triangulaire et se situe en arrière de l'urètre proximal, dans l'angle dièdre qu'il forme avec la prostate périphérique. Elle est traversée par les canaux éjaculateurs. L'histologie de cette zone ressemble à celle des vésicules séminales suggérant son origine wolffienne et donc mésoblastique. Elle est à l'origine des 10 % des cancers de la prostate ;
- Une zone de « transition » forme les 5 % de tissu prostatique restants. Elle est constituée de deux petits lobes situés autour de l'urètre juste au-dessus du veru montanum.

Leur croissance se fait vers le haut et latéralement, s'insinuant sous le sphincter lisse. Ils sont le constituant unique de l'HBP. Cette croissance se fait par de nombreux lobules au début, puis ensuite par une croissance globale du tissu.

Cette zone reste toujours séparée des zones centrales et périphériques par une barrière fibreuse, le « plan de clivage » anatomique qui permet l'énucléation chirurgicale de l'HBP, ou constitue un repère visuel lors de la résection endoscopique. Cette zone donne naissance à 25 % des cancers de la prostate.

L'anatomie « clinique » de la prostate est limitée à son aspect lors du toucher rectal. Un sillon médian divise la glande en deux lobes. Sa base se continue avec les vésicules séminales et sa pointe est prolongée par l'urètre membraneux.

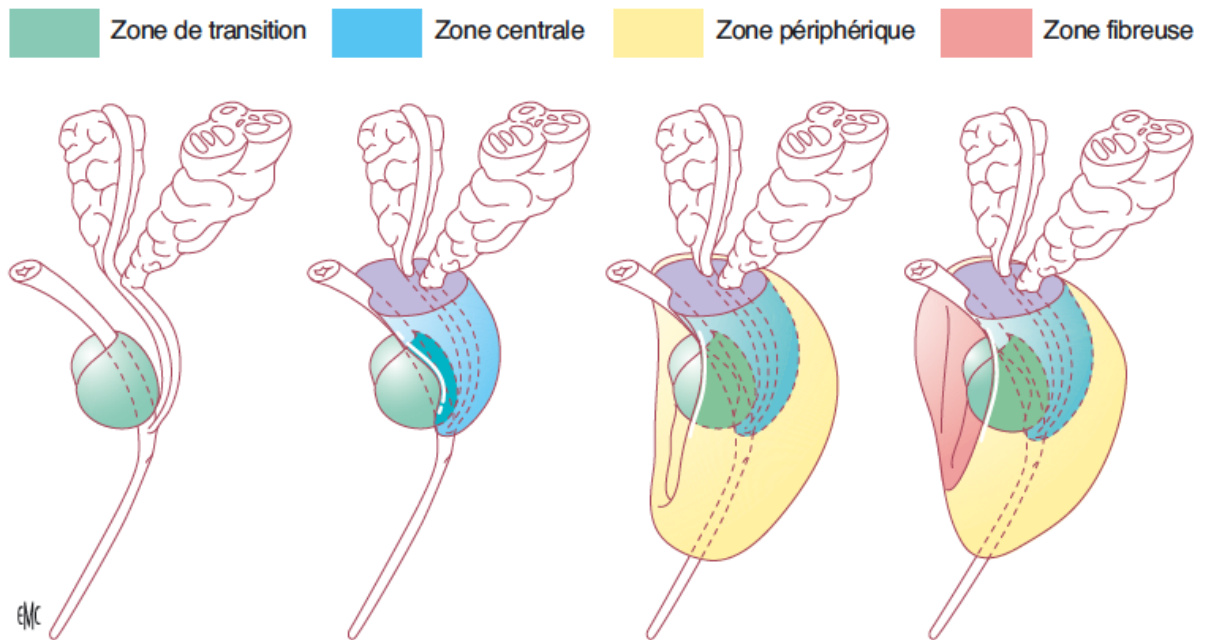


Figure 1: Les 4 zones de Mc Neal

III. Physiopathologie et étiologie

La pathogenèse de l'hyperplasie bénigne de la prostate n'est pas entièrement élucidée. Ce développement débute vers la quatrième décennie pour ne devenir macroscopique que vers la sixième ou septième décennie, c'est-à-dire chez le sujet âgé.

Il existe deux grandes théories pathogéniques de l'HBP.

Selon la théorie hormonale, une stimulation androgénique est nécessaire pour que la croissance de l'adénome se fasse, notamment par la DHT. La DHT provient de la double hydroxylation de la testostérone sous l'action d'une enzyme, la 5α -réductase. En outre, son absence élective (ou la castration pré pubertaire) inhibe le développement de la prostate [11].

Dans la théorie stromale, les premiers nodules d'adénome apparaissent dans la région sus-montanale, riche en cellules mésenchymateuses. L'HBP résulte d'un déséquilibre entre prolifération cellulaire et apoptose, avec une prolifération importante tant du stroma fibreux que des cellules épithéliales glandulaires.

Interviennent de plus par un mécanisme de paracrinie de nombreux facteurs de croissance avec le keratinocyte growth factor, le fibroblast growth factor,

L'epidermal growth factor et l'insulin-like growth factor comme stimulants, tandis que le transforming growth factor β a un rôle inhibiteur.

Quoi qu'il en soit, l'HBP est une maladie progressive évoluant sur plusieurs décennies.

IV. Mécanismes de l'obstruction sous-vésicale d'origine prostatique

À l'état normal, la vessie se remplit à basse pression, tandis que l'urètre reste fermé et le sphincter strié assure la continence. Pendant la miction, le détrusor se contracte, le trigone prend une forme d'entonnoir et l'urètre adopte une forme compliant. En cas d'HBP, l'anatomie et la forme de la prostate qui enveloppe l'urètre jouent un rôle dans la genèse de l'obstruction [12]. Cette augmentation de volume constitue la composante statique de l'obstruction, liée directement à la prolifération progressive des nodules hypertrophiques.

Il existe toutefois une autre composante, dynamique, liée à l'augmentation du tonus des cellules musculaires du stroma sous le contrôle des récepteurs alpha-adrénergiques [13].

Passer de l'obstruction, phénomène physique, aux symptômes, phénomène clinique, n'est pas évident ; l'absence de parallélisme entre volume prostatique et symptomatologie est bien connue des urologues, et le diagramme de Hald

(Fig. 2) résume bien les interactions entre hyperplasie volumétrique, obstruction et symptômes qui peuvent être associés de façon variable.

La sévérité des symptômes ne serait pas tant liée à l'obstruction par l'augmentation du volume global qu'à la taille de la seule zone de transition [10]. Il semblerait qu'en fait ce soit la densité en cellules musculaires qui serait responsable de l'obstruction, avec une relation linéaire entre la densité en cellules musculaires, et l'élasticité et la résistance passive de l'urètre [12].

Il apparaît donc de plus en plus clairement que, outre l'augmentation de volume, une combinaison de facteurs est cause de l'obstruction. En effet, s'il est clair que la présence d'alpharécepteurs tant dans les cellules musculaires que dans la capsule prostatique provoque une constriction permanente de l'urètre (par stimulation lors de la distension capsulaire liée à l'hyperplasie), la modification de forme de l'urètre participe aussi à l'empêchement de l'écoulement urinaire.

Cette hypothèse est confirmée par les travaux de Glémain et al. [14] sur l'hydrodynamique de l'urine. Pour ces auteurs, la perte de charge due au défaut d'infundibilisation trigonale n'explique pas à elle seule la diminution du débit. Elle est en réalité augmentée des forces de frottement sur un canal allongé et rétréci, ainsi que de l'écoulement turbulent (et non plus laminaire) qui s'ensuit.

Cet écoulement turbulent est lui responsable de la dilatation post-sténotique de l'urètre bulbaire, lieu où s'accumule l'urine expulsée ensuite sous forme de gouttes retardataires. De plus, la présence d'un lobe médian, repoussé en avant lors de l'infundibilisation du trigone, constitue une sorte de clapet diminuant le calibre du col vésical, voire l'obstruant totalement. Cela peut être confirmé par échographie avec la mesure de la protrusion du lobe médian dans la vessie [15].

La conséquence inéluctable de l'obstruction est un retentissement sur le détrusor, avec d'abord une disruption des liens intercellulaires du détrusor [16], puis l'hypertrophie des cellules musculaires proprement dites ainsi que du collagène intercellulaire. Après une phase de compensation, la capacité contractile va donc se détériorer progressivement, aboutissant le plus

souvent à une vessie distendue, flasque, mais aussi parfois à une hypertrophie musculaire majeure donnant une petite vessie épaisse (parfois appelée vessie « myocarde »).

On comprend bien que, si l'obstruction prostatique peut être levée à n'importe quel stade de la maladie, les lésions vésicales, une fois installées, sont irréversibles et responsables de la persistance des symptômes malgré la disparition complète de l'obstruction, expliquant ainsi les mauvais résultats de la chirurgie observés chez certains patients.

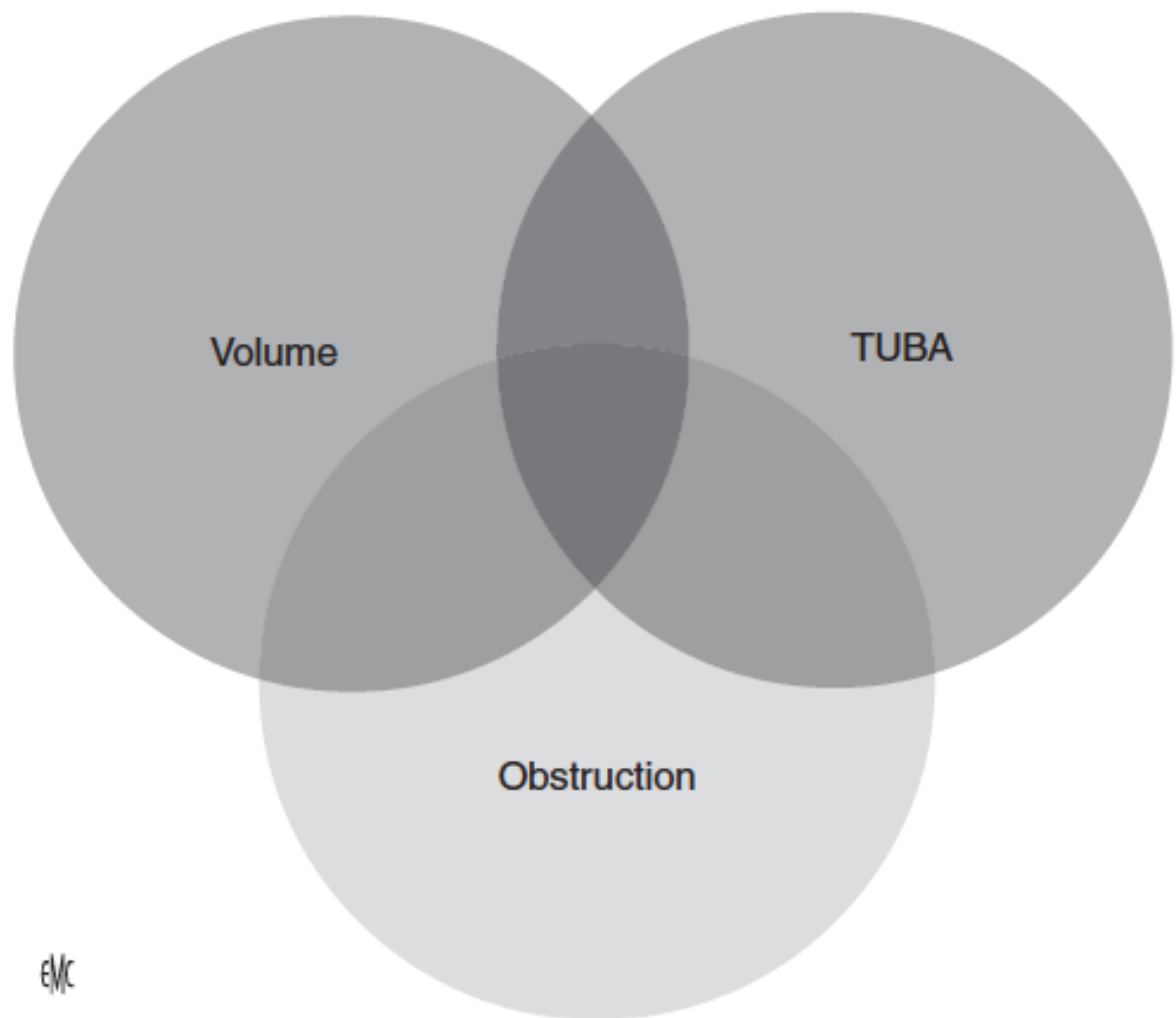


Figure 2 : Diagramme de Hald.

TUBA : troubles urinaires du bas appareil.

V. Avancées dans la compréhension de la pathologie :

L'âge est le principal facteur de risque d'augmentation du volume de la glande prostatique. Cela est observé non seulement dans les études cliniques, mais aussi sur les séries autopsiques.

Les androgènes sont une condition biologique nécessaire au développement de l'HBP, mais n'en sont pas la cause. La dihydrotestostérone (DHT) est synthétisée à partir de la testostérone sous l'effet de la 5- α -réductase. Cette DHT se fixe aux récepteurs aux androgènes et régule ainsi l'expression de gènes et de protéines impliqués dans la prolifération cellulaire. Les inhibiteurs de la 5- α -réductase bloquent partiellement cette voie [17], [18].

Selon le concept plus actuel de SBAU associés à une augmentation de volume, les mécanismes en jeu sont plus complexes et donc les moyens d'action sont plus nombreux.

Dans la liste des nouveaux concepts étiopathologiques liés à l'HBP, on observe l'hyperactivité vésicale, le syndrome métabolique, l'inflammation prostatique et l'expression des phosphodiesterases de type 5 sur l'arbre urinaire.

L'obstruction sous-vésicale est une cause d'hyperactivité vésicale et détrusorienne. Or, l'HBP peut provoquer une obstruction sous-vésicale [19].

Les SBAU en rapport avec une HBP sont donc étroitement liés à l'hyperactivité vésicale induite par l'obstruction sous-vésicale. De Nunzio et al. [20] ont, par exemple, mis en évidence que la désobstruction prostatique permettait à terme de corriger une hyperactivité détrusorienne. Oelke et al. [19] ont eux aussi souligné par des études urodynamiques sur

1 418 hommes ayant une hypertrophie prostatique et des SBAU que 61 % d'entre eux avaient une hyperactivité détrusorienne, et que le degré d'obstruction sous-vésicale était lié à celle-ci.

Des données expérimentales [21] et épidémiologiques [22], [23] ont fait ressortir l'association entre les SBAU liés à l'HBP d'une part, et le syndrome métabolique d'autre part. Dans l'étude BACH par exemple, sur 1 899 hommes observés, il existait une association significative entre l'IPSS et la présence d'un syndrome métabolique [22]. Dans l'étude NHANES-III, la présence de SBAU était aussi associée au syndrome métabolique [23]. Une méta-analyse a par ailleurs souligné que les SBAU étaient moins marqués chez les hommes qui avaient une activité physique régulière [24].

Sur une série autopsique portant sur 962 patients, il a été prouvé que l'infiltrat lymphocytaire était présent dans la prostate dès la naissance et augmentait progressivement avec l'âge [25]. Une association a aussi été observée entre le volume et l'inflammation prostatique [26]. Dans l'étude REDUCE, parmi 8 224 patients biopsiés, 77,6 % avaient un infiltrat inflammatoire chronique au sein de la glande prostatique [27]. L'intensité de l'infiltrat inflammatoire était significativement associée à la fois au volume prostatique et au score IPSS [27], [28]. Dans l'étude MTOPS enfin, l'infiltrat inflammatoire était associé au risque de progression de l'HBP [29]. L'ensemble de ces données met en évidence l'association étroite entre l'HBP et l'inflammation prostatique.

À tout âge, il existe une association entre la dysfonction érectile et le score IPSS, selon l'étude MSAM-7 [30]. On connaît en outre le rôle des inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5 (IPDE5) dans le traitement de la

dysfonction érectile. Une récente étude met en évidence l'existence de phosphodiésthérases de type 5 sur tout l'arbre urinaire [31], ce qui en fait une cible privilégiée pour traiter les SBAU en rapport avec une HBP. Ce n'est donc pas une surprise de constater que les IPDE5 sont efficaces dans le traitement des SBAU liés à l'HBP.

VI. Bilan initial, préopératoire de l'hyperplasie bénigne de prostate: [7]

L'objectif du bilan initial est de répondre à plusieurs questions:

- De quels types de SBAU s'agit-il?
- Les SBAU sont-ils liés à une HBP ?
- Quelle est la gêne provoquée par les SBAU?
- Existe-il une OSV compliquée ?
- Si cela doit modifier la prise en charge, existe-t-il un adénocarcinome de la prostate ?

Le bilan préopératoire a pour objectif à la fois de confirmer l'indication chirurgicale et de choisir l'option chirurgicale.

1. Bilan de première intention:

Interrogatoire avec réalisation d'un score symptomatique (IPSS) (tableau 2)

Examen physique comprenant un toucher rectal
Examen d'urine par bandelette urinaire ou examen cyto-bactériologique
Débitmétrie et la mesure du résidu post mictionnel (tableau 1)

Il est admis que les SBAU et les traitements de l'HBP ont un impact sur la sexualité. Par conséquent, l'évaluation de la fonction sexuelle, notamment par un questionnaire, est recommandée dans le bilan initial et préopératoire d'une HBP.

Tableau 1 :Symptômes liés à l’HBP[32]

Troubles de la phase de miction (anciennement appelés signes obstructifs)	Troubles de la phase de vidange (anciennement appelés signes irritatifs)
Retard au démarrage Jet en pommeau d'arrosoir Jet faible Poussée Jet intermittent Gouttes retardataires Miction prolongée Rétention Miction par regorgement	Pollakiurie Impériosité Mictions nocturnes Urgence mictionnelle Volume mictionnel réduit

Tableau 2 : Score International Prostate Symptom Score(IPSS), comportant 7 items cotés de 0 à5, pour un total sur35 [33]

	Jamais	Environ 1 fois sur 5	Environ 1 fois sur 3	Environ 1 fois sur 2	Environ 2 fois sur 3	Presque toujours
Au cours du dernier mois à quelle fréquence avez-vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée ?	0	1	2	3	4	5
Au cours du dernier mois à quelle fréquence avez-vous eu besoin d'uriner moins de 2 heures après une miction ?	0	1	2	3	4	5
Au cours du dernier mois à quelle fréquence avez-vous eu une interruption du jet d'urine c'est-à-dire démarrage de la miction puis arrêt puis redémarrage ?	0	1	2	3	4	5
Au cours du dernier mois après avoir ressenti le besoin d'uriner, à quelle fréquence avez-vous eu des difficultés à retenir votre miction ?	0	1	2	3	4	5
Au cours du dernier mois à quelle fréquence avez-vous eu une diminution de la taille et de la force du jet ?	0	1	2	3	4	5
Au cours du dernier mois à quelle fréquence avez-vous du forcer ou pousser pour commencer à uriner ?	0	1	2	3	4	5
	Jamais	1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois
Au cours du dernier mois écoulé, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif le matin ?	0	1	2	3	4	5
						Score IPSS Total
Total des 7 items						0 à 35
0 – 7..... Peu symptomatique						
7 – 19..... Modérément symptomatique						
20 – 35..... Symptômes sévères						

2. Bilan de seconde intention:

Le catalogue mictionnel est optionnel dans ce bilan initial, mais recommandé si les symptômes de la phase de remplissage sont prédominants.

Le dosage du PSA est utile chez les patients pour lesquels le diagnostic d'un cancer modifierait la prise en charge des SBAU, et chez les patients pour lesquels la valeur du PSA pourrait changer la prise en charge de l'HBP. Le PSA est jugé optionnel lors du bilan initial et recommandé avant traitement chirurgical tout en indiquant au patient les conséquences éventuelles d'un diagnostic de cancer de la prostate.

L'échographie de l'appareil urinaire est un examen optionnel dans le bilan initial et recommandé en préopératoire de l'HBP. La voie abdominale permet de rechercher une anomalie du parenchyme rénal, une dilatation du haut appareil, une anomalie vésicale (polype, épaissement, diverticule, calcul) et le résidu post-mictionnel. Elle permet d'apprécier le volume de la prostate, la présence d'un lobe médian, la protrusion vésicale de la prostate. La voie endorectale est invasive et ne doit donc pas être systématiquement pratiquée. Elle permet d'analyser l'anatomie de la prostate plus précisément que le toucher rectal.

Le dosage de la créatininémie est optionnel dans le bilan initial d'une HBP en sachant que la plupart des insuffisances rénales associées à une HBP ne sont pas d'origine obstructive. La créatininémie est recommandée avant un traitement chirurgical de l'HBP.

Le bilan urodynamique avec mesure pression-débit est d'indication très peu fréquente dans le bilan initial et préopératoire d'une HBP ;

La cystomanométrie et l'étude pression-débit sont des examens optionnels qui peuvent être réalisés avant le traitement chirurgical pour les hommes qui :

- Ne peuvent pas uriner plus de 150 ml (lors de la débitmétrie) ;
- Ont un débit maximum de plus de 15 ml/s ;
- Ont moins de 50 ou plus de 80 ans ;
- Peuvent uriner mais ont un résidu de plus de 300 ml ;
- Ont des signes de dysfonctionnement neurologique de la vessie ;
- Ont une hydronéphrose bilatérale ;
- Ont eu une chirurgie pelvienne d'exérèse ;
- Sont en échec d'un précédent traitement invasif. [34]

L'uréthrocystoscopie ne doit pas être systématique. Elle est recommandée si sont suspectés soit un rétrécissement urethral (ou une maladie du col) sur la débitmétrie, soit une pathologie vésicale sur l'échographie ou l'analyse d'urine.

VII. Diagnostic différentiel de l'hyperplasie bénigne de prostate

Les mécanismes principaux impliqués dans la survenue des SBAU de l'homme sont l'OSV, l'hyperactivité vésicale, l'hypoactivité vésicale, et la polyurie des 24 heures ou nocturne.

En présence d'une OSV avérée et d'une augmentation marquée du volume de la prostate, il est cohérent de relier des SBAU à une HBP. En dehors de cette situation, d'autres causes doivent être évoquées.

L'hyperactivité vésicale peut être idiopathique, d'origine neurologique, être secondaire à une pathologie vésicale ou à une OSV telle que l'HBP. Le vieillissement vésical est aussi évoqué comme cause possible d'hyperactivité vésicale.

Une nycturie peut être le fait soit d'une polyurie sur 24 heures, soit d'une polyurie nocturne, soit d'une diminution de la capacité vésicale. La nycturie observée dans l'HBP est le fait d'une diminution de la capacité vésicale nocturne.

Les causes d'une OSV peuvent être neurologiques par hypertonie sphinctérienne lors de la miction (dyssynergie vésico-sphinctérienne), prostatiques (HBP, maladie du col, prostatite aiguë, cancer évolué) ou urétrales (sténoses, traumatisme). La rétention vésicale aiguë ou chronique peut être la conséquence soit d'une OSV soit d'une hypoactivité vésicale.

L'hypoactivité vésicale peut être d'origine neurologique, iatrogène, ou secondaire à une distension vésicale aiguë classiquement appelée « vessie

claquée ». Le vieillissement vésical est aussi considéré comme responsable d'hypoactivité vésicale chez l'homme âgé.

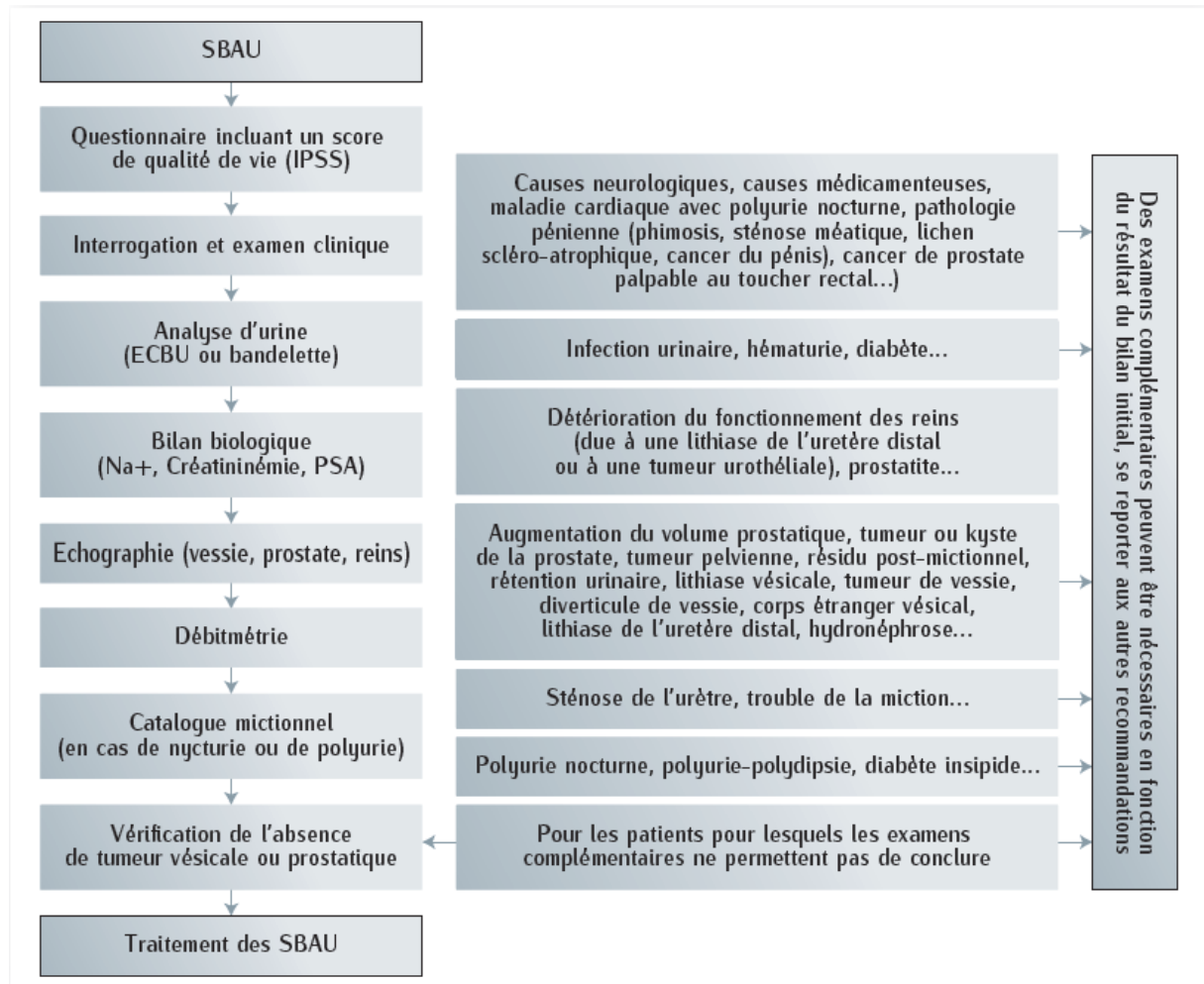


Figure 3 : Algorithme diagnostique pour l'évaluation des symptômes du bas appareil urinaire de l'homme (SBAU) après 40 ans. Le cheminement s'interrompt lorsqu'une étiologie a été identifiée. [35]

VIII. Évolution. Complications

L'évolution naturelle de l'HBP se fait vers l'augmentation de volume. Mais cette augmentation se fait de manière non linéaire, par poussées, sans qu'existe une véritable corrélation entre volume et symptômes [36,37]. Toutefois, 25 % des patients observés vont s'améliorer, tandis que 62 % vont progresser et 13 % rester stables [37]. Cette même étude montre que cette augmentation de volume est plus fréquente chez les patients ayant déjà atteint un volume supérieur ou égal à 40 ml en début d'étude.

Au plan symptomatique, des études longitudinales de population ont montré une aggravation lente de la symptomatologie et de la débitmétrie avec des variations individuelles majeures [36,38,39] (Tableau 2). Plus intéressantes sont apparues les études observant spécifiquement les complications de l'HBP, telles MTOPS [40] ou CombAT [41,42], ou s'attachant à la prévention du cancer de la prostate [43,44] en montrant l'impact du médicament étudié sur l'évolution des symptômes urinaires et les complications de l'HBP. Les études MTOPS et CombAT s'attachent à montrer au bout de 4 ans les conséquences de divers traitements en monothérapie ou association, ou d'un placebo, sur l'évolution de l'HBP, tandis que PCPT et REDUCE quantifient le bénéfice d'un inhibiteur de la 5 α -réductase par rapport au placebo. Les évolutions considérées sont :

- L'augmentation de quatre points d'IPSS

- La survenue d'une rétention aiguë d'urine

- La nécessité d'une intervention chirurgicale

- La survenue d'insuffisance rénale ou d'infection urinaire

Ces deux derniers items apparaissent en nombre négligeable dans

l'étude (Fig.4).

Les conclusions globales peuvent être ainsi résumées [45] :

- L'aggravation des symptômes constitue le critère évolutif le plus fréquent ;
- L'incidence de la rétention urinaire et des interventions chirurgicales est réduite chez les patients recevant un inhibiteur de la 5 α -réductase ;
- Les meilleurs résultats sont obtenus chez les patients recevant une association d'alpha bloqueur et d'inhibiteur de la 5 α -réductase ;
- Les patients présentant en début de traitement un volume prostatique (ou un PSA) plus élevé, des symptômes plus importants ou un volume résiduel plus élevé ont un plus grand risque de voir leur maladie évoluer.

Enfin restent à évoquer deux complications de l'obstruction sous-vésicale : la lithiase vésicale et les diverticules vésicaux.

La lithiase vésicale est due à la stase et à la vidange incomplète. Souvent asymptomatique et de découverte échographique, elle se manifeste parfois par des blocages mictionnels (le calcul obstruant le col lors de la poussée), obligeant à des mictions en plusieurs temps, et par des hématuries, avec souvent des signes irritatifs importants. Considérée comme une complication, elle constitue une indication opératoire de l'HBP.

Les diverticules vésicaux, hernies muqueuses parfois volumineuses à travers les fibres détroisoriennes, peuvent séquestrer une grande partie des urines, constituant un point d'appel à des calculs ou des infections urinaires à répétition. Ce n'est que dans ces cas qu'ils méritent un traitement

spécifique, les autres s'effaçant au décours d'un seul traitement de l'HBP.

Tableau 3 : Évolution spontanée de l'hyperplasie bénigne de la prostate dans les études de cohortes : variations annuelles [1]

	IPSS	Q max	Volume	Incidence RAU
Olmsted County	+ 0,18	- 2 %	+ 1,9 ml	0,3 %
PLESS	+ 0,32	- 0,04 ml/s	+ 3,8 ml	0,7 %

IPSS : International prostate scoring system ; Q max : Débit urinaire maximal ; RAU : Rétention aiguë d'urine ; PLESS : Proscar Longterm Efficacy and Safety Study

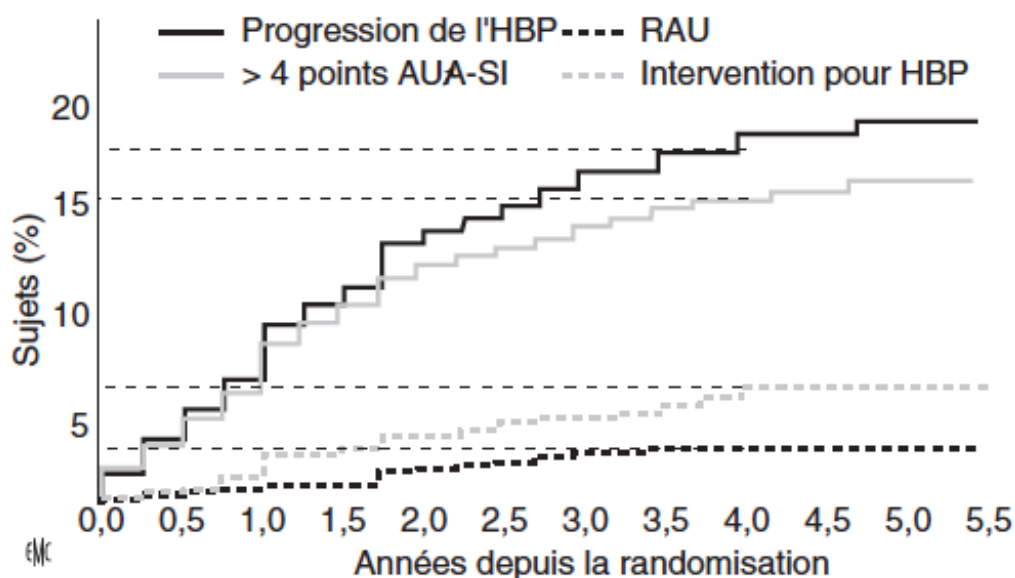


Figure 4 : Progression de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) dans l'étude MTOPS, d'après McConnel et al. [44]. RAU : Rétention aiguë d'urine ; AUA- SI : American Urological Association symptom index [1]

IX. Traitements de l'hypertrophie bénigne de la prostate :

1. Abstention – surveillance:

L'HBP anatomique étant beaucoup plus fréquente que l'HBP symptomatique, la simple surveillance apparaît comme une option raisonnable chez les patients pauci- symptomatiques. Elle paraît d'autant plus justifiée que les symptômes liés à l'HBP fluctuent avec le temps, s'aggravant parfois, mais aussi s'amendant spontanément pour de longues périodes [36].

Toutefois, cette option doit être réservée aux patients dépourvus de facteurs de risque évolutifs. L'obstruction peut être silencieuse au plan symptomatique tout en aboutissant à une détérioration majeure du détrusor, source ultérieure de symptômes et de gêne irréversibles. Ces patients doivent donc faire l'objet d'une surveillance attentive.

Une explication claire sur l'origine des troubles et leur caractère bénin permet à elle seule une amélioration des SBAU [46] (niveau de preuve 1). En revanche, bien qu'elles soient efficaces de manière transitoire, les règles hygiéno-diététiques (La réduction de la quantité de boissons, la diminution de la consommation d'alcool et de caféine, l'éviction des médicaments contre-indiqués, le traitement d'une constipation associée ou l'aide à la mobilisation pour les patients invalides sont les mesures minimales à conseiller qui font actuellement consensus [48,49]) ne sont pas suffisantes pour modifier l'histoire naturelle de la maladie [47]

2. Traitement médical :

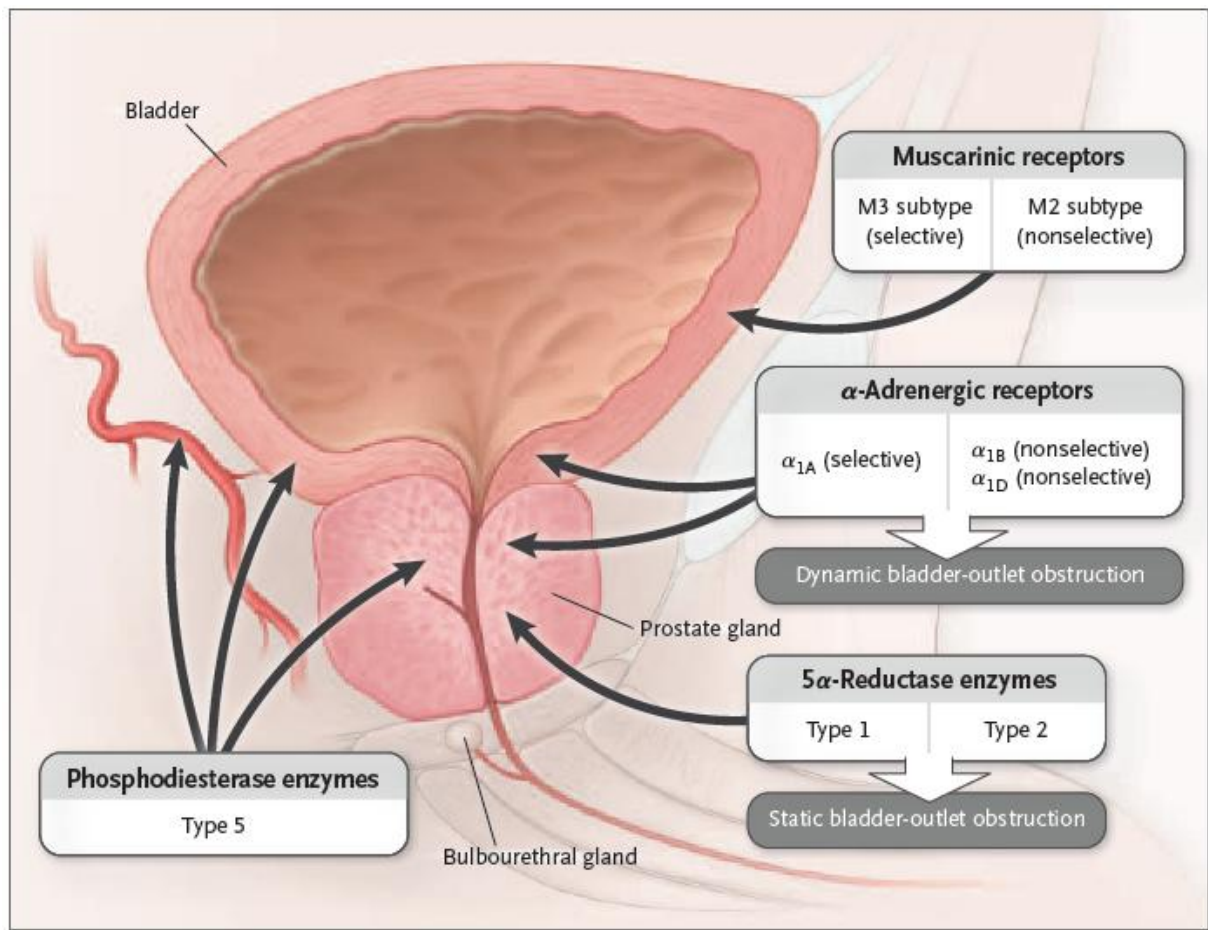


Figure 5: Mécanisme d'action et cibles des différents médicaments [50]

Les traitements médicaux des symptômes du bas appareil urinaire en rapport avec une hyperplasie bénigne de prostate (SBAU-HBP) ont pour objectifs l'amélioration des symptômes urinaires, l'amélioration de la qualité de vie et la prévention des complications [51]. Les recommandations de prise en charge ont longtemps consisté à hiérarchiser les traitements disponibles en fonction de leur « efficacité » pour les faire correspondre avec la sévérité des symptômes évalués par l'International Prostate Symptom Score (IPSS). Ces arbres décisionnels sont utiles et ont largement participé à la

standardisation des pratiques, mais ils sont aujourd'hui dépassés.

En effet, d'un côté, les symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) des phases de vidange et de stockage se côtoient et sont responsables d'une gêne très variable d'un individu à l'autre. De l'autre, les molécules disponibles ont

évolué pour offrir des mécanismes d'action et des profils de tolérance très différents. Enfin, les patients ont également changé, avec l'association croissante de pathologies associées et de poly-médications. Chaque patient doit donc faire l'objet d'une prise en charge individuelle, adaptée à sa symptomatologie, à ses plaintes et à ses antécédents.

Les traitements médicaux sont tributaires de considérations culturelles, ce qui explique les variations considérables observées dans les pratiques des différents pays développés.

Schématiquement, les pays de culture latine et germanique ont une pratique cinquantenaire de traitements médicaux par divers extraits de plantes (plus de soixante variétés commercialisées en Allemagne), tandis que les pays anglosaxons ont attendu l'avènement des alphabloquants dans la fin des années 1980 pour sortir du dilemme abstention/ traitement chirurgical.

Ces différences historiques expliquent aussi les différences d'approche « scientifique » vis-à-vis de ces composés : la phytothérapie, plus ancienne, n'a généralement été étudiée que dans le cadre d'essais cliniques à la méthodologie incertaine et à la faible puissance statistique, bien qu'un composé ait fait récemment l'objet d'études de qualité [52, 53]. En revanche, les alphabloquants et les inhibiteurs de la 5 α -réductase ont bénéficié d'études modernes de phase III, sur des périodes prolongées. Ces notions

doivent être présentes à l'esprit du praticien lisant la littérature médicale à ce sujet.

En France, ces trois classes thérapeutiques bénéficient d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de l'HBP.

a. Traitements à base d'extraits de plantes (La phytothérapie) :

Ces médicaments sont obtenus à partir de graines, de racines de pollen ou de fruits.

Les principales plantes utilisées sont :

- Cucurbita pepo (pépins de courge)
- Hypoxis rooperi (chiendent africain)
- Pygeum africanum (écorce de prunier africain)
- Secale cereale (pollen de seigle)
- Serenoa repens (baies de palmier nain américain, saw palmetto)
- Urtica dioica (racines d'orties) [34].

Il existe seulement deux extraits de plantes disponibles en France : le serenoa repens (extrait des baies d'un palmier américain dont l'état de Floride est particulièrement riche) et le pygeum africanum (extrait d'écorce de prunier africain). Leur principe actif ne peut être isolé, de même que leur mode d'action reste largement inconnu même si des activités anti-androgéniques, anti-ostrogéniques et anti-inflammatoires voire d'inhibition des facteurs de croissance ont été mises en évidence.

Une étude randomisée a confirmé que le serenoa repens avait une efficacité équivalente à la tamsulosine sur une période d'un an. Une légère supériorité du serenoa repens a également été retrouvée sur les symptômes de stockage [54]. En revanche, les études randomisées versus placebo ont

mis en évidence des résultats discordants ou présentaient d'importants problèmes méthodologiques [55].

Concernant le *pygeum africanum*, plusieurs études randomisées ont été réalisées versus placebo. Ces études ont confirmé, pour la plupart, une efficacité sur les symptômes urinaires liés à l'HBP mais elles manquaient de rigueur dans l'évaluation. Il n'existe pas d'étude randomisée comparant le *pygeum africanum* aux alpha-bloquants ou aux 5-ARI [56].

Bien que les effets prouvés de ces molécules sur les symptômes urinaires soient modestes, elles restent utiles dans le traitement de l'HBP en raison de leur excellent profil de tolérance qui les rend utilisables chez la majorité des patients.

Tableau 4: Etudes portant sur les extraits de plante chez les patients présentant des SBAU en rapport avec une HBP[35].

Etudes	Durée (semaines)	Traitement	Patients (n)	Evolution des SBAU (IPSS) ^a	Evolution du Qmax (ml/s)	Evolution du RPM	NP
Bach <i>et al</i> , 2000	52	Placebo Cucurbita pepo (Prosta Fink® forte)	243 233	-5,5 -6,7 ^a	ns ns	ns ns	1b
Berges <i>et al</i> , 1995	24	Placebo Hypoxis rooperi (Harzol®)	100 100	-2,3 -7,4 ^a	+1,1 +5,2 ^a	-16,8 -35,4 ^a	1b
Klippel <i>et al</i> , 1997	26	Placebo Hypoxis rooperi (Azuprostac®)	89 88	-2,8 -8,2 ^a	+4,3 +8,8 ^a	-4,1 -37,5 ^a	1b
Wilt <i>et al</i> , 2000	4-26	Placebo Hypoxis rooperi	475	-4,9 ^b	+3,9 ^b	-28,6 ^b	1a
Wilt <i>et al</i> , 2002	4-18	Placebo Pygeum africanum (bêta-sitostérol)	1562	RR 2,07 ^b	+2,5 ^b	-13,2 ^b	1a
Wilt <i>et al</i> , 2000	12-24	Placebo Secale cereale (Cernilton®)	444	RR 2,4 ^b	-1,6	-14,4	1a
Wilt <i>et al</i> , 2002	4-48	Placebo Serenoa repens/ Sabal cerrulata	3139	-1,41 ^b	+1,86 ^b	-23 ^b	1a
Bent <i>et al</i> , 2006	52	Placebo Serenoa repens	113 112	-0,7 -0,7	-0,01 +0,42	-19 -14	1b
Carraro <i>et al</i> , 1996	26	Finastéride Serenoa repens (Permixon®)	545 553	-6,2 -5,8	+3,2 ^a +2,7	-	1b
Debruyne <i>et al</i> , 2002	52	Tamsulosine Serenoa repens (Permixon®)	354 350	-4,4 -4,4	+1,9 +1,8	-	1b
Schneider & Rübgen, 2004	52	Placebo Urtica dioica (Bazoton uno®)	122 124	-4,7 -5,7 ^a	+2,9 +3,0	-4 -5	1b
Safarinejad 2005	26	Placebo Urtica dioica	316 305	-1,5 -8,0 ^a	+3,4 +8,2 ^a	0 -37	1b
Lopatkin <i>et al</i> 2005	24	Placebo Sabal cerrulata + Urtica dioica (Prostatgutt™ forte)	126 127	-4 -6 ^b	+1,9 +1,8	-	1b
Sökeland et Albrecht 1997	48	Finastéride Sabal cerrulata + Urtica dioica (Prostatgutt® forte)	244 245	-5,6 -4,8	+2,8 +2,0	-17,1 -10,2	1b

* : valeur absolue ; ^a : résultat significatif comparé au placebo/groupe contrôle (p<0,05) ; ^b : en faveur de l'extrait de plante ; ns : non significatif

Selon les recommandations de l'AFU 2012 : « Les extraits de plante peuvent être proposés aux patients ayant une HBP associée à une symptomatologie urinaire » [57]. En revanche, dans les recommandations de l'EAU 2012, il est spécifié que le comité des recommandations n'est pas en mesure d'établir des recommandations à propos de la phytothérapie dans les traitements des SBAU, en raison de l'hétérogénéité des produits et des problèmes méthodologiques associés aux méta-analyses [58].

b. Traitements visant à diminuer la résistance au flux urinaire (Les alpha-1 bloquants : alpha1B)

Tableau 5: Principales propriétés pharmacocinétiques et posologies recommandées des alpha1-bloquants disponibles en Europe pour le traitement de l'HBP [35].

Molécule	Pic plasmatique (heures)	Demi-vie (heures)	Posologie journalière recommandée
Alfuzosine LI	1,5	4 – 6	3 x 2,5 mg
Alfuzosine LP	3	8	2 x 5 mg
Alfuzosine LXP	9	11	1 x 10 mg
Doxazosine LI	2 – 3	20	1 x 2 – 8 mg
Doxazosine LP	8 – 12	20	1 x 4 – 8 mg
Silodosine	2,5	11 – 18	1 x 4 – 8 mg
Tamsulosine LP	6	10 – 13	1 x 0,4 mg
Tamsulosine OCAS	4 – 6	14 – 15	1 x 0,4 mg
Térazosine	1 – 2	8 – 14	1 x 5 – 10 mg

LI : libération immédiate ; LP : libération prolongée ; LXP : libération très prolongée

Il est habituellement admis que les alpha-bloquants agissent en inhibant les récepteurs alpha-1 situés sur les cellules musculaires lisses prostatiques et le col vésical. Ils permettent ainsi une diminution de

l'obstruction prostatique et une ouverture du col vésical. Néanmoins, leurs effets sur les paramètres urodynamiques sont modestes et il est probable que d'autres récepteurs alpha situés au niveau de la vessie ou de la moelle épinière soient impliqués.

Les alpha-bloquants ont fait l'objet de nombreuses études randomisées contrôlées et de plusieurs méta analyses.

Ils permettent une diminution de l'IPSS de 35 à 40 % et une augmentation du débit urinaire de 20 à 25 %. Ces améliorations sont supérieures au placebo, stables sur une période de plus de quatre ans et ne nécessitent qu'une seule prise par jour [59].

L'amélioration est obtenue après seulement 48 heures de traitement ce qui représente l'un des avantages de ce type de traitement [60].

En cas de rétention urinaire, la prescription d'un alpha-bloquant avant l'ablation de la sonde urinaire permet d'améliorer les chances de succès d'environ

15 % par rapport à un placebo [61]. En revanche, sur le long terme, les alpha-bloquants ne semblent pas permettre de diminution significative du risque de rétention urinaire par rapport au placebo [62].

Tous les alpha-bloquants (tamsulosine, terazosine, alfuzosine, doxazosine) ont une efficacité globalement comparable, mais leur uro-sélectivité et leurs profils de tolérance sont variables.

Les effets secondaires cardiovasculaires touchent environ 7 % des patients et sont communs à tous les alphabloqueurs anciens : céphalées, tachycardie, vertiges et hypotension orthostatique essentiellement

Les effets vasodilatateurs et donc hypotensifs sont plus fréquents sous terazosine ou doxazosine (2 à 8 %) [63,64]. Cet effet est principalement retrouvé chez les patients utilisant par ailleurs des traitements vaso-actifs : inhibiteur de l'enzyme de conversion ou de l'angiotensine, inhibiteurs calciques, inhibiteurs de la phosphodiesterase. En revanche, la tamsulosine est plus fréquemment responsable d'une baisse de volume de l'éjaculat (90 %) et d'une anéjaculation (20 %) [66]. Certains effets indésirables peuvent donc justifier des changements de molécule à l'intérieur de cette même classe thérapeutique.

Aucune étude d'équivalence face à face n'ayant jamais été menée entre ces molécules, il faut considérer que leur activité est proche, et qu'elles se différencient essentiellement par leur galénique et leur mode de prescription visant à diminuer leurs effets secondaires.

Tous les alphabloqueurs ont un effet secondaire inattendu et gênant : ils provoquent, lors d'une intervention de la cataracte, le syndrome de l'« iris mou » (intra- operative floppy iris syndrome), avec risque de déchirure iridienne lors de l'intervention. Il est donc utile de s'enquérir de l'état ophtalmologique des patients avant la prescription de telles molécules, et d'indiquer à ceux qui les prennent de le signaler lors d'une consultation ophtalmologique. Le délai pendant lequel ils doivent être arrêtés avant intervention de la cataracte n'est pas déterminé.

Les quatre médicaments les plus anciens (alfuzosine, doxazosine, térazosine et tamsulosine) peuvent être actuellement retrouvés sous de nombreuses formes génériques.

La silodosine est un nouvel alpha-1-antitrypsine antagoniste, qui a

obtenu une autorisation de mise sur le marché suite à des études de non-infériorité versus tamsulosine. Selon la méta-analyse de Novara et al. [67], la silodosine serait possiblement plus efficace que les autres alpha-bloquants avec une excellente tolérance cardiovasculaire [65]., mais les troubles de l'éjaculation occasionnés seraient plus fréquents. Roehrborn et al. [68] ont spécifiquement étudié les troubles de l'éjaculation liés à la silodosine sur une série de 466 patients traités par cette molécule. Vingt-huit pour cent avaient des troubles de l'éjaculation. Les auteurs ont constaté que les troubles de l'éjaculation étaient associés à une meilleure réponse sur l'IPSS et le débit urinaire maximum (Qmax).

Tableau 6: Sélection d'études contrôlées portant sur les alpha1 –
bloquants [35]

Etude	Suivi (semaines)	Traitement (dose)	Patients (n)	Evolution des SBAU (%)	Evolution du Qmax (ml/s)	Evolution du RPM (%)	NP
Jardin <i>et al</i> , Lancet 1991	24	Placebo	267	-32 ^a	+1,3 ^a	-9	1b
		Alfuzosine 3 x 2,5 mg	251	-42 ^{a,b}	+1,4 ^a	-39 ^{a,b}	
Buzelin <i>et al</i> , Eur Urol 1997	12	Placebo	196	-18	+1,1	0	1b
		Alfuzosine 2 x 5 mg	194	-31 ^{a,b}	+2,4 ^{a,b}	-17 ^{a,b}	
Van Kerrebroeck <i>et al</i> , Eur Urol 2000	12	Placebo	154	-27,7	+1,4	-	1b
		Alfuzosine 3 x 2,5 mg	150	-38,1 ^{a,b}	+3,2 ^{a,b}	-	
		Alfuzosine 1 x 10 mg	143	-39,9 ^{a,b}	+2,3 ^{a,b}	-	
MacDonald et Wilt, Urology 2005	4 – 26	Placebo Alfuzosine (différentes formulations)	1039 1928	-0,9 ^b (Boyarski*) -1,8 ^b (IPSS*)	+1,2 ^b	-	1a
Kirby <i>et al</i> , BJU Int 2001	13	Placebo	155	-34 ^a	+1,1 ^a	-	1b
		Doxazosine LI 1 x 1-8 mg	640	-45 ^{a,b}	+2,6 ^{a,b}	-	
		Doxazosine LP 1 x 4-8 mg	651	-45 ^{a,b}	+2,8 ^{a,b}	-	
McConnell <i>et al</i> , NEJM 2003	234	Placebo	737	-29	+1,4	-	1b
		Doxazosine 1 x 4-8 mg	756	-39 ^b	+2,5 ^{a,b}	-	
Chapple <i>et al</i> , Eur Urol 1996	12	Placebo Tamsulosine LP 1 x 0,4 mg	185 364	-25,5 -35,1 ^{a,b}	+0,6 +1,6 ^{a,b}	-13,4 -22,4a	1b

Lepor, Urology 1998	13	Placebo	253	-28,1	+0,5	-	1b
		Tamsulosine	254	-41,9 ^{a,b}	+1,8 ^{a,b}	-	
		LP 1 x 0,4 mg	247	-48,2 ^{a,b}	+1,8 ^{a,b}	-	
		Tamsulosine LP 1 x 0,8 mg					
Chapple <i>et al</i> , Eur Urol Suppl 2005	12	Placebo	350	-32	-	-	1b
		Tamsulosine	700	-43,2 ^b	-	-	
		LP 1x 0,4 mg	354	-41,7 ^b	-	-	
		Tamsulosine	707	-42,4 ^b	-	-	
		OCAS 1x 0,4 mg Tamsulosine OCAS 1x 0,8 mg					
Wilt <i>et al</i> , Cochrane 2003	4 – 26	Placebo Tamsulosine 1 x 0,4-0,8 mg	4122	-12 ^b (-1,1 Boyarski*) -11 ^b (-2,1 IPSS*)	+1,1 ^b	-	1a
Brawer <i>et al</i> , Arch Fam Med 1993	24	Placebo Terazosine 1 x 1-10 mg	72 69	-11 -42 ^{a,b}	+1,2 +2,6 ^{a,b}	- -	1b
Roehrborn <i>et al</i> , Urology 1996	52	Placebo Terazosine 1 x 1-10 mg	973 976	-18,4 -37,8 ^{a,b}	+0,8 ^a +2,2 ^{a,b}	- -	1b
Wilt <i>et al</i> , Cochrane 2000	4 – 52	Placebo Terazosine	5151	-37 ^b (-2,9 Boyarski*) -38 ^b (IPSS*)	+1,7 ^b	-	1a

^a : résultat significatif en comparaison avec le chiffre initial ; ^b : résultat significatif en comparaison avec le placebo ;
* : valeur absolue

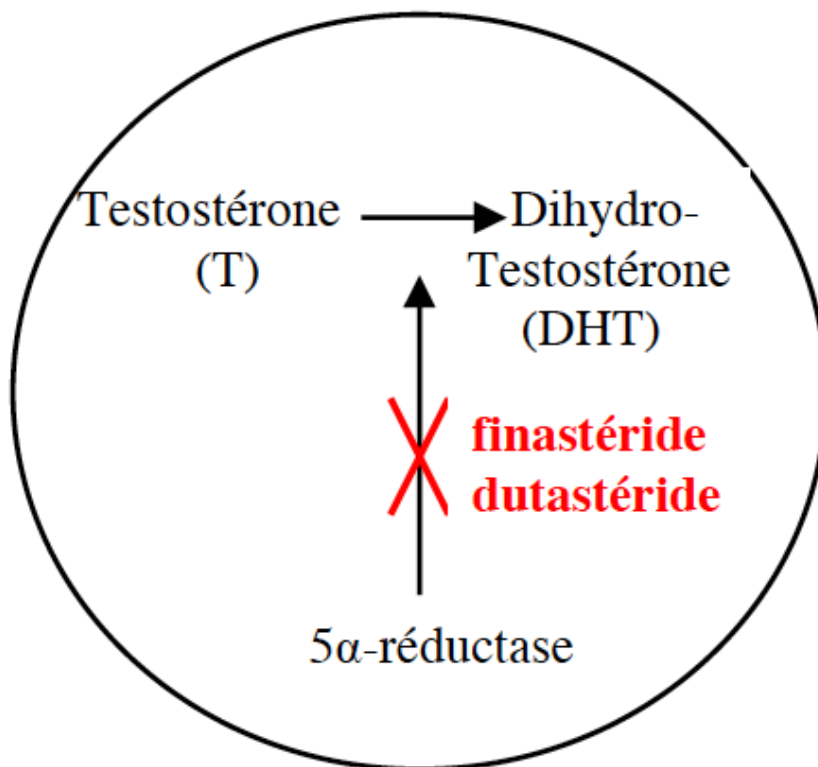
c. Traitements visant à diminuer le volume de la prostate: Traitements hormonaux: les inhibiteurs de la 5 alpha reductase :

Tableau 7: Principales propriétés pharmacocinétiques et posologies recommandées des inhibiteurs de la 5-alpha-réductase disponibles en Europe pour le traitement de l'augmentation de volume de la prostate liée à l'HBP

[35]

Molécule	Pic plasmatique (heures)	Demi-vie	Posologie journalière recommandée
Dutastéride	1 - 3	3 - 5 semaines	1 x 0,5 mg
Finastéride	2	6 - 8 heures	1 x 5 mg

Mécanisme d'action du finastéride sur une cellule glandulaire de la prostate



Les inhibiteurs de la 5- α réductase (5-ARI) agissent en bloquant la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone.

Il existe deux principales isoformes de cette enzyme : le type 1 et le type 2. Le finasteride inhibe l'isoforme 2 et le dutasteride inhibe les deux isoformes si bien que les taux sériques de dihydrotestostérone sont plus effondrés sous dutasteride que sous finasteride sans que cela n'ait de conséquence évidente au niveau prostatique [69].

La découverte du rôle de la 5 α - réductase est due à Imperato McGinley [70], observant une population de République Dominicaine chez qui le déficit congénital en 5 α - réductase entraînait un pseudo- hermaphrodisme masculin avec une atrophie de la prostate persistant au- delà de la puberté sans jamais de développement d'HBP ni de cancer prostatique à l'âge adulte.

Les 5-ARI entraînent une apoptose des cellules épithéliales prostatiques. Ils conduisent ainsi à une réduction du volume prostatique de 20 % à 30 % et du PSA de 50 % après six à 12 mois de traitement [71] et qui peut être plus importante en cas de traitement prolongé [72]. Le praticien doit donc toujours s'enquérir de la prise d'inhibiteur de la 5 α - réductase avant d'interpréter le résultat de ce dosage, et dans ce cas le multiplier par deux.. Ils permettent une diminution de l'IPSS de 23 à 33 % et une augmentation du débit urinaire de 0,9 à 2,2 mL/s [73]. La réduction du volume prostatique dépend du volume initial mais n'est significative que pour les prostates de plus de 30 à 40 mL [74].

Aucune comparaison directe d'efficacité n'a été effectuée entre les deux molécules disponibles, mais elles sont habituellement considérées comme équivalentes du point de vue de leur efficacité sur les symptômes

urinaires. Par rapport aux alpha-bloquants, la réduction des symptômes est plus lente (six à 12 mois), mais les 5-ARI permettent une diminution significative du risque de rétention urinaire et de chirurgie lorsqu'ils sont utilisés plusieurs années [75].

Les principaux effets secondaires constatés sont la diminution de la libido (6 %), la dysfonction érectile (8 %), la diminution du volume de l'éjaculat (4 %) et la gynécomastie (2 %) [75,76]. Il est à noter que ces effets sont d'apparition précoce, dans les 6 premiers mois, et n'apparaissent plus guère après cette période, et qu'ils sont réversibles à l'arrêt du traitement, leur fréquence tend à diminuer avec la durée du traitement et ne diffère pas en fonction de la molécule utilisée. Enfin, il existe un notable effet « nocebo », le simple fait de prévenir le patient de ces possibles effets sexuels de même que la lecture de la notice du médicament suffisant à multiplier leur incidence par trois dans une étude randomisée [77].

L'étude PCPT a mis en évidence une diminution de l'incidence de 24 % des cancers de la prostate dans le groupe des patients traités par finasteride mais une augmentation de 22 % de la fréquence des cancers de haut grade [78]. Cette augmentation des cancers de mauvais pronostic n'a pas été confirmée par la suite, notamment par l'étude REDUCE [79] ; il est probable que cette augmentation soit due à la diminution du volume de la glande qui conduirait à un meilleur échantillonnage par les biopsies prostatiques.

Les I5AR font partie des options thérapeutiques, selon les recommandations de la plupart des sociétés savantes :

- Selon l'EAU 2013, dès 30 cc de volume prostatique ou en cas de PSA > 1,4 ng/ml .[34]

- Selon l'AUA 2011, en cas d'hypertrophie prostatique ou de $\text{PSA} > 1,5 \text{ ng/ml}$ [80] ;
- Selon l'AFU 2012, dès 40 cc de volume prostatique [57] ;
- Selon le NICE 2010, dès 30 cc de volume prostatique ou en cas de $\text{PSA} > 1,4 \text{ ng/ml}$ [81].

Tableau 8 : Principales études randomisées portant sur les inhibiteurs de la 5- α -réductase chez les patients présentant des SBAU en rapport avec une augmentation du volume de la prostate. [35]

Etude	Durée (semaines)	Traitement (dose)	Patients (n)	Evolution des SBAU (% IPSS)	Evolution du Qmax (mL/s)	Evolution du volume de la prostate (%)	NP
Lepor <i>et al</i> , NEJM 1996	52	Placebo	305	-16,5 ^a	+1,4	+1,3	1b
		Finastéride 1 x 5 mg	310	-19,8 ^a	+1,6	-16,9 ^b	
Kirby <i>et al</i> , Urology 2003	52	Placebo	253	-33,1	+1,4	-	1b
		Finastéride 1 x 5 mg	239	-38,6	+1,8	-	
Andersen <i>et al</i> , Urology 1995	104	Placebo	346	+1,5	-0,3	+11,5 8	1b
		Finastéride 1 x 5 mg	348	-14,9 ^{a,b}	+1,5 ^{ab}	-19,2 ^{ab}	
Nickel <i>et al</i> , CMAJ 1996	104	Placebo	226	-4,2	+0,3	+8,4 ^a	1b
		Finastéride 1 x 5 mg	246	-13,3 ^{ab}	+1,4 ^{a-b}	-21	
McConnell <i>et al</i> , NEJM 1998	208	Placebo	1503	-8,7	+0,2	+14 ^a	1b
		Finastéride 1 x 5 mg	1513	-22 ^{ab}	+1,9 ^{a-b}	-18 ^{ab}	
Marberger <i>et al</i> , Urology 1998	104	Placebo	1452	-9,8 ^a	0,8	+9	1b
		Finastéride 1 x 5 mg	1450	-21,4 ^{a,b}	+1,4 ^b	-15 ^b	
McConnell <i>et al</i> , NEJM 2003	234	Placebo	737	-23,8	+1,4 ^a	+24 ^a	1b
		Finastéride 1 x 5 mg	768	-28,4 ^{a,b}	+2,2 ^{ab}	-19 ^b	
Roehrborn <i>et al</i> , Urology 2002	104	Placebo	2158	-13,5 ^a	+0,6	+1,5 ^a	1b
		Dutastéride 1 x 0,5 mg	2167	-26,5 ^{a-b}	+2,2 ^{ab}	-25,7 ^{ab}	
Roehrborn <i>et al</i> , J Urol 2008	104	Tamsulosine 1 x 0,4 mg	1611	-27,4 ^a	+0,9	0	1b
		Dutastéride 1 x 0,5 mg	1623	-30,5 ^a	+1,9	-28 ^b	
Roehrborn <i>et al</i> , Eur Urol 2010	208	Tamsulosine 1 x 0,4 mg	1611	-23,2 ^a	+0,7	+4,6	1b
		Dutastéride 1 x 0,5 mg	1623	-32,3 ^a	+2,0	-28 ^b	

^a : résultat significatif en comparaison avec le chiffre initial ; ^b : résultat significatif en comparaison avec le placebo ou un groupe contrôle ; * : Boyarski.

Il n'existe à l'heure actuelle pas d'autre traitement hormonal de l'HBP : les estrogènes, pas plus que les analogues de la luteinizing hormone-releasing hormone (LH- RH) qui sont modérément efficaces, n'apparaissent acceptables en raison de leurs conséquences sexuelles. Les espoirs mis dans un antagoniste de la LH- RH utilisé à des doses n'entraînant pas de chute de la testostérone se sont avérés vains, les études de phase III contre placebo ayant été négatives. [48]

d. 5AR vs alpha-bloquants:

Selon l'étude COMBAT [82], après quatre ans de traitement, les 5AR ont un avantage sur les alpha-bloquants en terme d'évolution du score symptomatique, du Q_{max} et du volume prostatique, ainsi que sur le risque de rétention aiguë d'urine.

Tableau 9 : Comparaison des groupes traités par Dutasteride et Tamsulosine dans l'étude COMBAT après 4 ans de suivi [2]

Traitement	N	Évolution du score IPSS	Évolution du Q _{max}	Évolution du volume prostatique
Tamsulosine 1 x 0,4 mg	1611	- 23,2 % ^a	+ 0,7 ml/s	+ 4,6 %
Dutastéride 1 x 0,5 mg	1623	- 32,3 % ^a	+ 2 ml/s	- 28 % ^b
a : résultat significatif en comparaison avec le chiffre initial. b : résultat significatif en comparaison avec le placebo ou un groupe contrôle.				

e. Les antagonistes des récepteurs muscariniques (les anticholinergiques) :

Tableau 10 : Anti-muscariniques commercialisés en Europe pour le traitement de l'hyperactivité vésicale ; principales propriétés pharmacocinétiques et posologies recommandées [35]

Molécule	Pic plasmatique (heures)	Demi-vie (heures)	Posologie journalière recommandée
Darifénacine LP ^a	7 h	12 h	1 x 7,5-15 mg
Fésotérodine ^{a,b}	5 h	7 h	1 x 4-8 mg
Oxybutynine LI	1 h	2-5 h c	2-3 x 5 mg
Oxybutynine LP	4-6 h	13 h	1 x 5-30 mg
Propivérine LI	2 h	14-22 h	2 x 15 mg
Propivérine LP	10 h	20 h	1 x 30 mg
Solifénacine	3-8 h	45-68 h	1 x 5-10 mg
Toltérodine LI ^a	1-2 h	2 h	2 x 2 mg
Toltérodine LP ^a	4 h	7-10 h	1 x 4 mg
Trospium LI	5 h	18 h	2 x 20 mg
Trospium LP	5 h	36 h	1 x 60 mg

LI : libération immédiate ; LP : libération prolongée ; ^a : une exposition plus importante peut se manifester chez les patients CYP 2D6 métaboliseurs lents ; ^b : seul le métabolite actif est détectable après administration orale de fésotérodine ; c : la demi-vie dépend de l'âge du patient

Les anticholinergiques agissent en bloquant l'action de l'acétylcholine au niveau des récepteurs muscariniques des cellules musculaires lisses vésicales. Ils agissent également au niveau d'autres récepteurs muscariniques situés sur les cellules épithéliales salivaires, les cellules urothéliales vésicales et les cellules du système nerveux central et périphérique. [48]

Les anticholinergiques (Ach) ont une efficacité prouvée dans le traitement de l'hyperactivité vésicale. Les causes d'hyperactivité vésicale sont

multiples : pathologie vésicale, vieillissement vésical, idiopathique, obstruction sous-vésicale, neurologique. [2]

Plusieurs études ont montré que l'utilisation d'anticholinergiques en monothérapie chez des patients présentant des symptômes urinaires de stockage permettait une amélioration de la symptomatologie urinaire sans aggravation significative du résidu post-mictionnel ni du risque de rétention urinaire [83,84].

Or, l'HBP peut être une cause d'hyperactivité vésicale par l'obstruction sous-vésicale qu'elle provoque. Mais l'obstruction sous-vésicale est une contre-indication à l'utilisation des Ach, donc l'HBP isolée est une contre-indication théorique à l'utilisation des Ach en monothérapie [57].

Une étude contrôlée randomisée, l'étude TIMES, a mis en évidence une réduction de la symptomatologie urinaire dans 80 % des cas par une association de tolterodine et de tamsulosine contre 60 % sous placebo après seulement 12 semaines de traitement [84]. Dans cette même étude, l'association avec l'alphabloquant était plus efficace que la tolterodine seule.

De même, l'association d'oxybutynine et de tamsulosine semblait plus efficace que la tamsulosine seule [85]. Une analyse plus poussée a montré que les hommes avec des niveaux de PSA $< 1,3$ ng / ml (petites prostates) pourraient profiter davantage de médicaments anti-muscariniques [34,86]

Dans toutes ces études, le résidu post-mictionnel et le risque de rétention urinaire n'étaient pas augmentés de manière significative par la prescription d'anticholinergique. Néanmoins, il reste plus raisonnable de ne pas utiliser ces médicaments en cas d'obstruction prostatique et de dysurie manifestes[48] (débit maximum inférieur à 10 mL/s) ou de résidu

postmictionnel significatif (> 200 mL), calcul de stase, ou uretero hydronéphrose [7,32,87]

Tableau 11 : Principales études randomisées portant sur les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase chez les patients présentant des SBAU en rapport avec une augmentation du volume de la prostate.[35]

Etude	Durée (semaines)	Traitement	Patients	Fréquence des mictions (%)	Nycturie (%)	Incontinence par urgenterie (%)	IPSS (%)	NP
Kaplan <i>et al</i> , J Urol 2005	25	Toltérodine 1 x 4 mg/j (après échec des alpha-bloquants)	43	-35,7 ^a	-29,3 ^a		-35,3 ^a	
Roehrborn <i>et al</i> , BJU Int 2006	12	Placebo	86	-4	-	-40	-	1b
		Toltérodine 1 x 4 mg/j	77	-12	-	-71 ^b		
Kaplan <i>et al</i> , Urology 2006	12	Placebo	374	-7,9	-17,6	-	-	1b
		Toltérodine 1 x 4 mg/j	371	-10,8 ^b	-18,8	-		
Kaplan <i>et al</i> , JAMA 2006	12	Placebo	215	-13,5	-23,9	-13	-44,9	1b
		Toltérodine 1 x 4 mg/j	210	-16,5	-20,1	-85 ^b	-54	
Dmochowski <i>et al</i> , Eur Urol 2007	12	Placebo	374	-5,6	-17,6	-	-	1b
		Toltérodine 1 x 4 mg/j	371	-8,7 ^b	-18,8	-	-	
Höfner <i>et al</i> , J Urol 2007	12	Toltérodine 1 x 4 mg/j	741	-20 ^a	-42,9 ^a	-100	-37,9 ^a	2b
Herschorn <i>et al</i> , Urology 2010	12	Placebo	124	-10,2	-	-59,3	-	1b
		Fésotérodine 1 x 4 mg/j	111	-13,2 ^b	-	-84,5 ^b		
		Fésotérodine 1 x 8 mg/j	109	-15,6 ^b	-	-100 ^{bc}	-	

^a : résultat significatif en comparaison avec le chiffre initial (p < 0,01) ; ^b : résultat significatif en comparaison avec le placebo (p < 0,05) ; ^c : résultat significatif en comparaison avec la fésotérodine 4 mg (p < 0,05)

f. Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE5) :

Tableau 12 : Inhibiteurs de PDE-5 commercialisés en Europe pour le traitement de la dysfonction érectile ; principales propriétés pharmacocinétiques et posologies utilisées dans les études cliniques [35]

Molécules	Pic plasmatique (heures)	Demi-vie (heures)	Posologie journalière dans les études pour le traitement des SBAU
Sildénafil	1* (0,5-2)	3-5	1 x 25-100 mg
Tadalafil	2 (0,5-12)	17,5	1 x 2,5-20 mg
Vardénafil	1* (0,5-2)	4-5	2 x 10 mg

* dépend de l'alimentation (résorption plus lente et retard du pic plasmatique d'environ 1 heure après un repas riche en graisse)

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE5) augmentent la concentration et de prolonger l'activité intracellulaire de guanosine monophosphate cyclique (GMPc), ce qui réduit le tonus musculaire lisse du détrusor, de la prostate et l'urètre. Les PDE4 et PDE5 sont les isoenzymes prédominantes dans le tractus urinaire inférieur [88]. L'oxyde nitrique (NO) et PDE pourraient également être impliqués dans le cycle de la miction en inhibant les voies réflexes dans la moelle épinière et la neurotransmission dans l'urètre, la prostate et la vessie [89]. Il a également été proposé que les IPDE augmentent la perfusion sanguine et l'oxygénation du tractus urinaire inférieur, mais le mécanisme exact de l'action des IPDE reste à déterminer.

Le sildénafil, le vardenafil et le tadalafil ont tous les trois montré dans des études contrôlées randomisées une efficacité supérieure au placebo pour le traitement des symptômes urinaires liés à l'HBP [90,91,92] avec un niveau de preuve 1. Les critères d'inclusion des études réalisées comportaient un score IPSS ≥ 13 , un Qmax entre 4 et 15 ml/s pour un volume uriné ≥ 125 ml.

On notera qu'aucun volume prostatique minimum ou maximum n'était requis dans ces études.

Une autorisation de mise sur le marché a été délivrée pour l'utilisation du tadalafil, 5 mg en prise quotidienne, en cas de SBAU secondaires à une HBP associés à une dysfonction érectile.[2]

Des essais randomisés contrôlés (ECR) sur l'efficacité des trois IPDE5 disponibles par voie orale ont été publiées au cours des dernières années. Une méta-analyse récente (3214 hommes avec un suivi médian de

12 semaines) a conclu qu'une monothérapie à base d'IPDE5 a réalisé une amélioration significative du score de l'indice international de La fonction érectile IIEF (+ 5,5) et de l'IPSS (+ 2.8) , mais aucune amélioration significative du Qmax n'a été trouvée (0,00) par rapport au placebo [93] .

En ce qui concerne le tadalafil 5 mg, il a été constaté qu'il réduit considérablement l'IPSS après une période de run-in de 22-37 % (4.7 à 6.6 points d'IPSS , les points IPSS par rapport au placebo : 2.1 à 4.4) [94,95] . une réduction importantes des TUBA (IPSS) a été documenté avec le tadalafil dès une semaine de traitement.

Dans ce dernier ERC non inclus dans la méta-analyse justicé, une augmentation statistiquement significative du Qmax avec tadalafil par rapport au placebo (2,4 ml / s) a été signalé pour la première fois [95] . Tadalafil n'a pas d'impact significatif sur le volume post mictionnel.

L'association d'un alpha-bloquants avec IPDE5 a également été évaluée. Une méta-analyse de cinq essais cliniques randomisés avec un nombre limité de patients et un suivi à court terme concernant l'association d'un alpha-bloquant et d'un IPDE5 (deux études avec tadalafil 20 mg , deux

études de sildénafil 25 mg , et un avec le vardénafil 20 mg) versus alpha-bloquants seul a conclu que l'association a sensiblement améliorée Qmax (+1,5 ml / s) , IPSS (+1,8) , et le score IIEF (+3,6) par rapport à l'utilisation de l'alpha-bloquant seul [93] . Cependant, étant donné que le tadalafil 5 mg est le seul ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché, les données sur les associations IPDE5 avec d'autre médicaments pour les TUBA sont considéré comme insuffisantes .

Les IPDE5 causent fréquemment des céphalées, douleurs dorsales, des vertiges, et la dyspepsie. Ils sont contre en association avec les dérivés nitrés les ouvreurs des canaux potassiques, le nicorandil, la doxazosine ou la térazosine. Ils sont également contre-indiqués chez les patients présentant un angor instable, ayant eu un infarctus du myocarde récent (<3 mois) ou un AVC (<6 mois), une insuffisance cardiaque (stade > 2 selon la New York Heart Association), une hypotension, une hypertension artérielle mal contrôlée, une insuffisance hépatique ou rénale significative, ou si neuropathie optique ischémique antérieure ou une baisse soudaine de l'acuité visuelle est connu ou a été signalé après l'utilisation antérieure d'un IPDE5.

A ce jour seul le tadalafil 5 mg en prise quotidienne a une autorisation de mise sur le marché pour le traitement des TUBA chez l'homme, avec ou sans la dysfonction érectile. La méta-analyse sur les IPDE5 a suggéré que les hommes jeunes ayant un faible indice de masse corporelle et des TUBA plus sévères bénéficient le plus du traitement par les IPDE5 [93]. L'expérience à long terme avec le tadalafil chez les patients présentant des TUBA est limitée à un essai, par conséquent le jugement sur l'efficacité ou de tolérance au

delà d'un an n'est pas possible. Il existe peu d'informations à l'heure actuelle sur la réduction de la taille de la prostate et aucune information sur le ralentissement de la progression de la maladie.

Tableau 13 : Efficacité des IPDE-5 sur les SBAU de l'homme adulte [35]

Etudes	Durée (semaines)	Traitement	Patients (n)	IPSS	Qmax (ml/s)	RPM (ml)	NP
McVary <i>et al</i> , J Urol 2007*	12	Placebo Sildénafil 1 x 50-100 mg/j ou 1 x 50-100 mg avant un rapport sexuel	180 189	-1,93 -6,32 ^a	+0,16 +0,32	- -	1b
Kaplan <i>et al</i> , Eur Urol 2007*	12	Alfuzosine 1 x 10 mg/j Sildénafil 1 x 25 mg/j Alfuzosine 1 x 10 mg/j + sildénafil 1 x 25 mg/j	20 21 21	-2,7 (-15,5 %) ^b -2,0 (-16,9 %) ^b -4,3 (-24,1 %) ^b	+1,1 ^b +0,6 +4,3 ^b	-23 ^b -12 -21 ^b	1b
McVary <i>et al</i> , J Urol 2007	12	Placebo Tadalafil 1 x 5-20 mg/j	143 138	-1,7 (-9,3 %) -3,8 (-21,7 %) ^a	+0,9 +0,5	-2,6 +1,4	1b
Roehrborn <i>et al</i> , J Urol 2008	12	Placebo Tadalafil 1 x 2,5 mg/j Tadalafil 1 x 5 mg/j Tadalafil 1 x 10 mg/j Tadalafil 1 x 20 mg/j	212 209 212 216 209	-2,3 (-13,3 %) -2,7 (-22,2 %) ^a -4,9 (-28,2 %) ^a -5,2 (-29,1 %) ^a -5,2 (-30,5 %) ^a	+1,2 +1,4 +1,6 +1,6 +2,0	+4,81 +12,1 +6,6 +10,6 -4	1b
Bechara <i>et al</i> , J Sex Med 2008	6	Tamsulosine 1 x 0,4 mg/j Tamsulosine 1 x 0,4 mg/j + tadalafil 1 x 20 mg/j	15 15	-6,7 ^b (-34,5 %) -9,2 ^{b,c} (-47,4 %)	+2,1 ^b +3,0 ^b	-35,2 ^b -38,7 ^b	1b
Liguori <i>et al</i> , J Sex Med 2009*	12	Alfuzosine 1x10 mg/j Tadalafil 1 x 20 mg tous les 2 jours Alfuzosine 1x10 mg/j + tadalafil 1 x 20 mg tous les 2 jours	22 21 23	-5,2 (-27,2 %) ^b -1,3 (-8,4 %) -6,3 (-41,6 %) ^b	+1,7 ^b +1,2 ^b +3,1 ^b	- - -	1b
Porst <i>et al</i> , Eur Urol 2009*	12	Placebo Tadalafil 1 x 2,5 mg/j Tadalafil 1 x 5 mg/j Tadalafil 1 x 10 mg/j Tadalafil 1 x 20 mg/j	115 113 117 120 116	-2,1 -3,6 ^a -4,2 ^a -4,7 ^a -4,7 ^a	+1,9 +1,4 +1,7 +1,3 +2,0	-6,8 +8,6 ^a -1,8 +3,8 -14	1b
Stief <i>et al</i> , Eur Urol 2008	8	Placebo Vardénafil 2 x 10 mg	113 109	-3,6 (-20 %) -5,8 (-34,5 %) ^a	+1,0 +1,6	+1,92 -1,0	1b

* étude incluant des patients présentant une dysfonction érectile et des SBAU ; ^a : résultat significatif en comparaison avec le placebo (p < 0,05) ; ^b : résultat significatif en comparaison avec le chiffre initial (p < 0,05) ; ^c : résultat significatif en comparaison avec l'alpha1-bloquant (p < 0,05)

g. Les analogues de la vasopressine (desmopressine) :

Tableau 14 : Molécules antidiurétiques commercialisées en Europe pour le traitement de la polyurie nocturne ; principales propriétés pharmacocinétiques et posologies recommandées [35]

Molécule	Pic plasmatique (heures)	Demi-vie (heures)	Posologie journalière recommandée
Desmopressine	1 – 2	3	1 x 0,1 – 0,4 mg au coucher

L'hormone anti-diurétique (ADH) joue un rôle clé dans l'homéostasie de l'eau du corps et du contrôle de la production d'urine. Elle augmente la réabsorption de l'eau ainsi que de l'osmolalité urinaire et diminue son excrétion, ainsi que le volume d'urine totale.

La desmopressine est un analogue synthétique de l'ADH. Elle a été approuvée dans la plupart des pays européens pour le traitement de la nycturie secondaire à la polyurie nocturne chez les adultes. Les effets cliniques, en termes de diminution du volume d'urine et une augmentation de l'osmolalité urinaire, persistent pendant environ 8 à 12 h [96].

Dans les essais cliniques pivots, la desmopressine réduit de manière significative la diurèse nocturne, le nombre de réveil nocturne, et le délai jusqu'au premier réveil [97–98].

Les effets secondaires les plus fréquents à court terme sont des céphalées, des nausées, de la diarrhée, des douleurs abdominales, des étourdissements, une sécheresse buccale, et une hyponatrémie. L'œdème périphérique et l'hypertension ont été rapportés dans le traitement à long terme [98]. Le risque de développer une hyponatrémie est significativement plus faible chez les hommes et augmente de façon significative avec l'âge

[99].

La desmopressine est contre indiquée chez les insuffisants renaux et cardiaque, son utilisation est proscrite chez les patients âgés de plus de 65ans [33].

Tableau 15 : Etudes cliniques sur la desmopressine pour le traitement de la polyurie nocturne de l'homme adulte [35].

Etudes	Durée (semaines)	Traitement	Patients (n)	Volume uriné la nuit (ml/min)	Nombre de mictions nocturnes (n)	Délai jusqu'à la première miction (h)	NP
Asplund <i>et al</i> , BJU Int 1998	3	1 x 0,1 mg	23*	-0,5 (-31 %)	-	-	2b
		1 x 0,2 mg	23*	-0,7 (-44 %)	-	-	
		2 x 0,2 mg	23*	-0,6 (-38 %)	-	-	
Cannon <i>et al</i> , BJU Int 1999	6	Placebo	20	-	+0,1 (+3 %)	-	1b
		1 x 20 µg intranasal	20	-	-0,3 (-10 %)	-	
		1 x 40 µg intranasal	20	-	-0,7 (-23 %) ^a	-	
Asplund <i>et al</i> , BJU Int 1999	2	Placebo	17*	-0,2 (-11 %)	-0,2 (-11 %)	+0,2	1b
		1 x 0,1-0,4 mg	17*	-0,8 (-44 %) ^a	-0,8 (-42 %) ^a	+1,6	
Chancellor <i>et al</i> , Tech Urol 1999	12	1 x 20-40 µg intranasal	12	-	-1,8 (-50 %)	-	2b
Mattiasson <i>et al</i> , BJU Int 2002	3	Placebo	65	-0,2 (-6 %)	-0,5 (-12 %)	+0,4	1b
		1 x 0,1-0,4 mg	86	-0,6 (-36 %) ^a	-1,3(-43 %) ^a	+1,8 ^a	
Kuo, Urology 2002	4	1 x 0,1 mg	30*	-	-2,72 (-48,5)	-	2b
Rembratt <i>et al</i> , BJU Int 2003	0.5	1 x 0,2 mg	72*	-0,5	-1,0	+1,9	2b
van Kerrebroeck <i>et al</i> , Eur Urol 2007	3	Placebo	66	-	-0,4 (-15 %)	+0,55	1b
		1 x 0,1-0,4 mg	61	-	-1,25(-39 %) ^a	+1,66 ^a	
Lose <i>et al</i> , J Urol 2004**	52	1 x 0,1-0,4 mg	132	-	-2	+2,3	2b

* la plupart des patients était des hommes ; ** la totalité des patients était des hommes ; ^a : résultat significatif en comparaison au placebo

Selon l'EAU la desmopressine est indiqué chez les patients atteints de nycturie secondaire à la polyurie nocturne et doit être pris une fois par jour avant le coucher. Le traitement doit être instauré à une dose orale faible (0,1

mg / j) et peut être augmentée progressivement chaque semaine jusqu'à ce que l'efficacité maximale est atteinte. La dose journalière maximale recommandée par voie orale est de 0,4 mg / j. Les patients doivent éviter de boire les liquides au moins 1 h avant l'administration et 8 h après. La natrémie doit être surveillée à J3 et J7 après le début du traitement et régulièrement par la suite. [34].

h. Association medicamenteuse :

i. Association d'un alpha bloquant avec un I5AR :

L'association d'un alpha-bloquant avec un I5AR vise à combiner les effets des deux médicaments afin d'améliorer les symptômes et prévenir la progression de la maladie. L'analyse des données des essais MTOPS et Combat (association Avodart /Tamsulosine) , ont été rapportés [100,101,102] . Le dernier essai comprenait des hommes plus âgés avec des prostates plus grandes un PSA sérique plus augmenté ,et semble donc représenter des hommes plus à risque de progression de la maladie . Contrairement aux études antérieures avec seulement 6–12 mois de suivi , les données à long terme ont démontré que le traitement par l'association est supérieure en ce qui concerne la réduction des symptômes et l'amélioration du Qmax [100,101,102] . L'étude MTOPS a constaté que le risque de progression clinique à long terme a été réduit de 66 % avec le traitement combiné finastéride doxazosine (vs placebo) et par rapport de la finastéride ou la doxazosine utilisé en monothérapie (34 % et 39 % , respectivement) [102] .

En outre , le finastéride , seul ou en association , a réduit de façon significative le risque de rétention urinaire et la nécessité d'une chirurgie liée

à l'HBP .

Selon l'EAU l'association alpha-bloquant /I5AR doit être prescrit principalement chez les hommes présentant des TUBA modérés à graves et qui sont à risque de progression de la maladie (grand volume de la prostate ,PSA élevé , âge avancé) et lorsque le patient accepte le traitement à long terme (> 12 mois) .

Tableau 16 : Etudes randomisées ayant comparé un alpha-bloquant, un inhibiteur de la 5-alpha-réductase et chacune des monothérapies pour le traitement des hommes présentant des SBAU en rapport avec une augmentation de volume de la prostate [35]

Etudes	Durée (semaines)	Traitement	Patients (n)	Evolution des SBAU (% IPSS)	Evolution du Qmax (mL/s)	Evolution du volume de la prostate (%)	NP
Lepor <i>et al</i> , NEJM 1996	52	Placebo	305	- 16,5 ^a	+1,4	+1,3	1b
		Térazosine 1 x 10 mg	305	- 37,7 ^{a,b,d}	+2,7 ^{b,d}	+1,3	
		Finastéride 1 x 5 mg	310	- 19,8 ^a	+1,6	-16,9 ^{b,c}	
		Térazosine 1 x 10 mg	309	- 39 ^{a,b,d}	+3,2 b,d	-18,8 ^{b,c}	
		+ finastéride 1 x 5 mg					
Debruyne <i>et al</i> , Eur Urol 1998	26	Alfuzosine 2 x 5 mg	358	- 41,2 ^d	+1,8	-0,5	1b
		Finastéride 1 x 5 mg	344	- 33,5	+1,8	-10,5 ^c	
		Alfuzosine 2 x 5 mg	349	- 39,1 ^d	+2,3	-11,9 ^c	
		+ finastéride 1 x 5 mg					
Kirby <i>et al</i> , Urology 2003	52	Placebo	253	- 33,1	+1,4	-	1b
		Doxazosine 1 x 1-8 mg	250	- 49,1 ^{b,d}	+3,6 ^{b,d}		
		Finastéride 1 x 5 mg	239	- 38,6	+1,8		
		Doxazosine 1 x 1-8 mg	265	- 49,7 ^{b,d}	+3,8 ^d		
		+ finastéride 1 x 5 mg					
McConnell <i>et al</i> , NEJM 2003	234	Placebo	737	- 23,8 ^a	+1,4 ^a	+24 ^a	1b
		Doxazosine 1 x 1-8 mg	756	- 35,3 ^{a,b,d}	+2,5 ^{a,b}	+24 ^a	
		Finastéride 1 x 5 mg	768	- 28,4 ^{a,b}	+2,2 ^{a,b}	- 19 ^{a,b,c}	
		Doxazosine 1 x 1-8 mg	786	- 41,7 ^{a,b,c,d}	+3,7 ^{a,b,c,d}	- 19 ^{a,b,c}	
		+ finastéride 1 x 5 mg					
Roehrborn <i>et al</i> , J Urol 2008	104	Tamsulosine 1 x 0,4 mg	1611	- 27,4	+0,9	0	1b
		Dutastéride 1 x 0,5 mg	1623	- 30,5	+1,9	- 28 ^a	
		Tamsulosine 1 x 0,4 mg +	1610	- 39,2 ^{c,d}	+2,4 ^{c,d}	- 26,9 ^c	
		Dutastéride 1 x 0,5 mg					
Roehrborn <i>et al</i> , Eur Urol 2010	208	Tamsulosine 1 x 0,4 mg	1611	-23,2	+0,7	+ 4,6	1b
		Dutastéride 1 x 0,5 mg	1623	-32,3	+2,0	- 28 ^a	
		Tamsulosine 1 x 0,4 mg +	1610	-38 ^{c,d}	+2,4 ^c	- 27,3 ^c	
		Dutastéride 1 x 0,5 mg					

^a : résultat significatif en comparaison avec le chiffre initial ; ^b : résultat significatif en comparaison avec le placebo ;
^c : résultat significatif en comparaison avec l'alpha-bloquant seul ; ^d : résultat significatif en comparaison avec l'inhibiteur de la 5-alpha-réductase seul

ii. Association d'un alpha bloquant avec les antagonistes des récepteurs muscariniques :

L'association d'un alpha-bloquant avec un antagoniste des récepteurs muscariniques vise à augmenter les effets des deux médicaments par synergie d'action.

Plusieurs ECR [103–104] et des études prospectives ont évalué l'efficacité de l'association d'un alpha –bloquants avec un antagoniste des récepteurs muscariniques. Le traitement combiné a été plus efficace dans la réduction de la fréquence des mictions , nycturie , ou IPSS par rapport à l'alpha –bloquant ou placebo en monothérapie .L'association des deux traitements a considérablement diminué les épisodes d'urgentiurie et a amélioré de manière significative la qualité de vie (QV) [104] .

Les TUBA persistants au cours du traitement par un alpha –bloquant peuvent être considérablement réduit par l'utilisation additionnelle d'un antagoniste des récepteurs muscariniques , surtout quand une hyperactivité du détrusor est été démontrée.

Les études ont montré que l'association d'un alpha –bloquants et d'un anti muscarinique a augmenté le résidu post mictionnel, le risque de RAU semble être faible [105,106] .

La mesure du RPM est recommandé pendant l'association du traitement pour évaluer son augmentation.

Tableau 17 : Effet de l'association anti-muscarinique et alpha-bloquant[35]

Etudes	Durée (semaines)	Traitement	Patients (n)	Fréquence des mictions (%)	Nycturie (%)	IPSS (%)	NP
Saito et al, Jpn J Urol Surg 1999	4	Tamsulosine 1 x 0,2 mg/j	59	-29,6	-22,5	-	1b
		Tamsulosine 1 x 0,2 mg/j	75	-44,7	-44,4a	-	
		+ propivéline 1 x 20 mg/j					
Lee et al, J Urol 2005	8	Doxazosine 1 x 4 mg/j	67	-11,8	-37,5	-54,9	1b
		Doxazosine 1 x 4 mg/j	131	-27,5a	-46,7	-50,7	
		+ propivéline 1 x 20 mg/j					
Kaplan et al, JAMA 2006	12	Placebo	215	-13,5	-23,9	-44,9	1b
		Toltérodine 1 x 4 mg/j	210	-16,5	-20,1	-54	
		Tamsulosine 1 x 0,4 mg/j	209	-16,9	-40,3	-64,9b	
		Toltérodine 1 x 4 mg/j	217	-27,1b	-39,9b	-66,4b	
		+ tamsulosine 1 x 0,4 mg/j					
MacDiarmid et al, Mayo Clin Proc 2008	12	Tamsulosine 1 x 0,4 mg/j	209	-	-	-34,9	1b
		+ placebo	209	-	-	-51,9b	
		Tamsulosine 1 x 0,4 mg/j + oxybutynine 1 x 10 mg/j					
Kaplan et al, J Urol 2005*	25	Toltérodine 1 x 4 mg/j	43	-35,7*	-29,3*	-35,3	2b
Yang et al, Chin Med J 2007*	6	Toltérodine 2 x 2 mg/j	33	-	-	-35,7*	2b
Kaplan et al, J Urol 2009*	12	Tamsulosine 1 x 0,4 mg/j	195	-6,2*	-	-29	1b
		+ placebo	202	-9,1*	-	-31,8	
		Tamsulosine 1 x 0,4 mg/j + solifénacine 5 mg/j					

* SBAU persistants malgré traitement alpha-bloquant ; * : résultat significatif en comparaison avec le chiffre initial ;

^b : résultat significatif en comparaison avec le placebo

3. Traitement chirurgical :

a. Indications chirurgicales :[7]

La chirurgie peut être proposée en seconde intention aux patients ayant des SBAU liés à une HBP gênants et pour lesquels le traitement médical bien conduit est soit insuffisamment efficace, soit mal toléré.

La chirurgie est recommandée d'emblée en cas d'HBP responsable d'une insuffisance rénale obstructive, d'une rétention aiguë récidivante malgré un traitement alphabloquant, d'une rétention aiguë d'urine avec

échec de sevrage de drainage vésicale, d'une hématurie macroscopique récidivante, d'infections urinaires récidivantes, d'une lithiase vésicale, ou d'une incontinence urinaire par regorgement.

Un premier épisode de rétention aiguë d'urine avec sevrage de sonde, d'hématurie ou d'infection urinaire ne constitue pas une indication chirurgicale formelle.

La simple présence de diverticules vésicaux ne constitue pas une indication chirurgicale, sauf si leur présence entraîne des infections urinaires à répétition. De même, les signes morphologiques de vessie de lutte ou la présence d'un résidu post-mictionnel non compliqué ne constituent pas à eux seuls des indications chirurgicales.

b. Traitements chirurgicaux de référence :

i. Résection transurétrale de prostate en courant monopolaire et incision cervico-prostatique (ICP):

➤ Indications et choix de la technique:[107]

Les études randomisées ayant comparé la RTUP monopolaire à l'ICP n'ont pas montré de différence significative en terme de résultat fonctionnel chez les patients ayant une prostate de petit volume (<20—30 mL) et sans lobe médian [108] (niveau de preuve 1). Les avantages de l'ICP sont la diminution du temps opératoire et du risque de saignement, la diminution du temps d'hospitalisation et la diminution du risque d'éjaculation rétrograde. Néanmoins, le risque de récurrence des symptômes et de chirurgie itérative est plus élevé.

La RTUP monopolaire est considérée comme la technique de référence pour les patients ayant un volume prostatique supérieur à 30 mL et inférieur

à 60—80 mL.

➤ Préparation à l'intervention

L'ECBU doit être stérile. Une antibioprophylaxie peropératoire est recommandée, car elle diminue de manière significative le risque de bactériémie postopératoire (niveau de preuve 1) [109].

➤ Résultats à 12 mois

Symptômes. La RTUP entraîne une amélioration moyenne de 71 % des SBAU, mais avec une grande variabilité [108]. Le score IPSS diminue en moyenne de 12 points après un suivi de 12 mois. L'amélioration des SBAU après ICP et RTUP est similaire à 12 mois [108].

Débit maximum. L'augmentation rapportée du débit maximum est en moyenne de 120 %, mais elle est sujette à de grandes variabilités [108]. L'augmentation absolue est d'environ 10 mL/s [108]. Après ICP, l'augmentation moyenne à 12 mois du débit maximum est de 70 % [108].

Résidu postmictionnel. Le résidu postmictionnel diminue en moyenne de 60 % après RTUP [108]. Cette diminution est plus importante après RTUP qu'après ICP [108].

➤ Résultats à long terme

La RTUP monopolaire est la technique chirurgicale qui a été évaluée avec le recul le plus long [110]. Après un suivi moyen de 13 ans, une étude des paramètres urodynamiques a montré que les récurrences symptomatiques étaient plus liées à une hypocontractilité détrusorienne qu'à une obstruction prostatique [111]. Le taux de retraitement, bon indicateur de l'efficacité à long terme de la RTUP, a été évalué à 6 %, 12 %, et 15 % à 1, 5, et 8 ans après

RTUP monopolaire [112]. Ce risque est plus élevé en cas d'ICP (17 % versus 9 %) [108].

Tableau 18 : Efficacité de la RTUP et de l'ICP dans les études de niveau de preuve 1 à 12 et 24 mois [35]

Etudes	Technique	Patients (n)	Diminution des symptômes à 1 an (%)		Qmax à 1 an ml/s		Transfusion sanguine	Taux de ré-intervention à 1 an	NP
			Valeur absolue	%	Valeur absolue	%			
Dorflinger <i>et al</i> , Scand J Urol Nephrol 1992	RTUP ICP	31	-11,6 ^a	-88 ^a	+22,9 ^{a,b}	+294 ^{a,b}	13	3,2 ^b	1b
		29	-12,6 ^a	-85 ^a	+16,3 ^a	+223 ^a	0 ^a	20,7	
Jahson <i>et al</i> , BJU Int 1998	RTUP ICP	43	-13 ^a	-82 ^a	+19,5 ^{a,b}	+229 ^{a,b}	2,4	7,1 ^b	1b
		42	-11,8 ^a	-77 ^a	+13,8 ^a	+148 ^a	0	23,2	
Riehmman <i>et al</i> , Urology 1995	RTUP ICP	61	-9,5 ^a	-67 ^a	Pas de différence significative			16	1b
		56	-10 ^a	-63 ^a				23	
Saporta <i>et al</i> , Eur Urol 1996	RTUP ICP	20	-9,4 ^a	-63 ^a	+17,3 ^a	+266 ^a		0 ^b	1b
		20	-9,3 ^a	-64 ^a	+14,6 ^a	+197 ^a		15	
Soonwalla <i>et al</i> , BJU Int 1992	RTUP ICP	110			+20,1 ^a	+251 ^a	34,5		1b
		110			+19,5 ^a	+246 ^a	0 ^a		
Tkooz <i>et al</i> , Neurourol Urodyn 2002	RTUP ICP	50	-12 ^{a*}	-70 ^a	6,9 ^{a*}	+255 ^a			1b
		50	-13 ^{a*}	-77 ^a	7,6 ^{a*}	+222 ^a			
Lourenco <i>et al</i> , Health Technol Assess 2009	RTUP ICP	345	Pas de différence significative		Pas de différence significative		28,3	7,2 ^b	1a
		346					1,1 ^a	18	
Yang <i>et al</i> , J Urol 2001	RTUP ICP	403	-11,2	-63	+17,3	+266	25,1	5,5	1a
		392	à -13	à -82	à +22,9 ^b	à +352 ^b	0,87 ^a	9,3	
			-10	-63	+13,8	+189			
			à -13,5	à -83	à +16,3	à +223			

* 24 mois post-opératoire ; ^a : résultat significatif en comparaison avec le chiffre initial, ^b : résultat significatif en faveur de la RTUP ; résultat significatif en faveur de l'ICP

➤ Complications précoces

La mortalité périopératoire a diminué ces 30 dernières années. Elle est inférieure à 0,25 % dans les séries contemporaines [112].

Le risque de « TURP syndrome » a lui aussi diminué depuis dix ans. Il est actuellement évalué à 0,1 % [113]. Son incidence est associée au

saignement peropératoire, au volume prostatique élevé, ainsi qu'à la consommation de tabac [113].

L'hémorragie est la principale complication immédiate de la RTUP. Dans les séries contemporaines, le taux de transfusion est évalué à 3 % [108,112,114]. Le risque de saignement serait associé à plusieurs paramètres: l'infection préopératoire, la rétention aiguë d'urine, le volume prostatique élevé et la durée opératoire longue.

L'incidence des infections urinaires varie dans la littérature entre 4 et 20 % [108]. Les facteurs de risque sont une bactériurie préopératoire, une intervention longue, un sondage à demeure préopératoire, une discontinuité du drainage, une hospitalisation longue.

La rétention d'urine à l'ablation de la sonde urétrale se produit dans 3 à 9 % des cas, la cause la plus fréquente étant une hypoactivité détrusorienne. Un sondage vésical à demeure pendant deux à quatre semaines peut permettre le plus souvent une reprise spontanée des mictions. Une RTUP itérative ne doit donc pas être envisagée moins de six semaines après la première RTUP. La probabilité de reprise des mictions est faible après cette seconde procédure [112].

➤ **Complications à distance**

Incontinence urinaire. Les fuites urinaires précoces sont secondaires à une hyperactivité détrusorienne et surviennent dans 30 à 40 % des cas. Elles doivent faire rechercher une infection urinaire [115]. Au-delà de six mois, l'incontinence urinaire peut être due à une insuffisance sphinctérienne, une hyperactivité vésicale, ou être mixte. Moins souvent, elle peut être d'origine obstructive secondaire à un adénome résiduel, une sténose du col ou une

sténose urétrale. Le risque d'incontinence urinaire sévère iatrogène est inférieur à 0,5 % [115]. Ce risque n'est pas significativement différent après RTUP et ICP [108].

Sténose urétrale. Ce risque varie entre 2 et 9 % [115]. Les sténoses peuvent se situer soit au niveau du méat, soit au niveau de l'urètre bulbaire.

Sténose du col. L'incidence des sténoses du col après RTUP varie de 0,3 à 9,2%. Cette complication est plus fréquente en cas de petit volume prostatique [115].

Dysfonction sexuelle. L'éjaculation rétrograde peut toucher jusqu'à 90 % des patients en postopératoire, mais sa fréquence pourrait être diminuée en conservant le tissu prostatique localisé au niveau du veru montanum [115]. Il n'a pas été montré d'effet délétère de la RTUP sur la fonction érectile par une méta-analyse récente [108].

Infarctus du myocarde et taux de mortalité. Bien qu'un risque potentiel d'infarctus du myocarde après RTUP ait été suggéré, cela n'a pas été confirmé par des études récentes [112,116].

ii. Résection transurétrale de prostate en courant bipolaire: [107].

La principale évolution technologique de la RTUP par coagulation électrique concerne le développement de résecteurs délivrant un courant électrique bipolaire. Ces résecteurs ont été conçus pour être utilisés dans du sérum physiologique, l'objectif étant d'éliminer le risque de TURP-syndrome.

➤ **Résultats**

L'efficacité de la RTUP bipolaire a été évaluée par rapport à la RTUP classique par six études randomisées [117—122]. Ces études n'ont pas

montré de différence significative en terme de résultat symptomatique (score IPSS) ou urodynamique (Qmax) à trois et 12 mois. De même, les deux techniques ont été considérées comme similaires concernant le risque d'éjaculation rétrograde.

➤ Complications

Le principal avantage de la RTUP bipolaire serait de diminuer le risque hémorragique. En effet, plusieurs études comparatives ont rapporté une diminution du taux de transfusion sanguine et de rétention postopératoire sur caillotage vésical après RTUP bipolaire, bien qu'il ne s'agisse que de tendances [108].

De plus, certaines études ont rapporté une diminution du temps de sondage et de la durée d'hospitalisation [117,119]. Même si un risque plus important de sténose urétrale a été évoqué après RTUP bipolaire, une méta-analyse récente n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre RTUP monopolaire et bipolaire, que ce soit en termes de complications per et postopératoire ou de durée d'hospitalisation [108] (niveau de preuve 1).

De même, une étude prospective multicentrique récente n'a pas montré de différence entre les deux techniques en terme de morbidité périopératoire [123]. Dans cette étude, bien que la natrémie fût significativement plus basse chez les patients traités par RTUP monopolaire, cette différence ne se traduisait pas cliniquement par un avantage potentiel en faveur de la RTUP bipolaire.

Une plus large évaluation de la RTUP bipolaire est nécessaire pour connaître précisément les avantages potentiels de la technique, en particulier

à visée hémostatique.

iii. Adénomectomie prostatique par voie haute

L'AVH est la technique la plus ancienne et donc celle qui a été évaluée avec le plus long recul. Par rapport aux techniques chirurgicales réalisées par voie transurétrale, elle permet l'extraction la plus complète du tissu adénomateux[124]. Pour cette raison, elle est considérée comme la technique de référence pour les patients ayant une prostate de gros volume (> 80—100 mL). Elle permet en outre de réaliser dans le même temps opératoire la résection d'un diverticule de vessie ou l'extraction d'un gros calcul vésical.

➤ Résultats fonctionnels

L'AVH permet une amélioration des SBAU de 63 à 83 % et du score IPSS de 60 à 87 % [125]. L'augmentation moyenne du débit urinaire maximal est de 375 % [125]. La diminution du RPM observée après AVH est comprise entre 86 et 98 % [125]. Le risque de réintervention pour HBP à cinq ans a été jugé quasi-nul par plusieurs études prospectives randomisées [126,127].

Tableau 19 : Résultats de l'adénomectomie par chirurgie ouverte dans le traitement des SBAU en rapport avec une obstruction prostatique [35]

Etudes	Durée (semaines)	Patients (n)	Evolution des symptômes (IPSS)		Evolution du Qmax		Evolution du RPM		Evolution du volume prostatique		NP
			Valeur	%	ml/s	%	ml	%	ml	%	
Kuntz <i>et al</i> , Eur Urol 2008	260	32	-18,2	86	21,4	677	-287	98	-	-	1b
Skolarikos <i>et al</i> , J Endourol 2008	78	60	-12,5	63	7	86	-77	86	-86	88	1b
Naspro <i>et al</i> , Eur Urol 2006	104	39	-13,2	62	15,9	291	-	-	-	-	1b
Varkarakis <i>et al</i> , Urology 2004	151	232	-23,3	84	16,5	329	-104	90			3
Gratzke <i>et al</i> , J Urol 2007		868	-	-	13	218	-128	88	85	88	2b

Les complications péri opératoires comprennent la mortalité (<0,25% dans les séries contemporaines) et transfusion sanguine (7–14%) [128,129]. Les complications à long terme sont l'incontinence urinaire (10%) et la sténose du col vésical ou rétrécissement de l'urètre (environ 6%) [128, 129,130].

Les résultats de l'AVH ont été comparés à ceux de la RTUP monopolaire, de l'énucléation au laser Holmium, et de la vaporisation photosélective (laser KTP ou LBO) de la prostate.

Il n'existe pas d'étude prospective randomisée ayant comparé l'AVH à la RTUP. Dans une étude rétrospective ayant évalué 18464 patients opérés entre 1980 et 1995, Semmens *et al*. [131] ont observé un taux de retraitement 2,6 fois plus important après RTUP qu'après adénomectomie.

L'AVH est le procédé le plus invasive, mais aussi le plus efficace et le plus durable pour le traitement des TUBA / HBP. Seulement L'énucléation par le laser holmium donne des résultats similaires, mais avec moins de

morbidité [128, 129,130]. En l'absence de matériel d'endourologie et de laser holmium l'AVH est le traitement chirurgical de choix pour les hommes avec les prostates > 80 ml qui ont indication absolue pour la chirurgie.

c. Autres traitements endoscopiques utilisant le courant électrique :

i. Vaporisation transurétrale de prostate[107].

Développée initialement avec du courant électrique monopolaire, la vaporisation transurétrale de la prostate avait pour objectif théorique d'obtenir une hémostase immédiate et prolongée.

La vaporisation est réalisée avec un résecteur classique muni d'une électrode endoscopique connectée à un générateur fournissant un courant d'une intensité pouvant être jusqu'à trois fois supérieure à celle de la RTUP monopolaire.

Le passage de l'électrode sur le tissu prostatique provoque une vaporisation du tissu situé au contact de l'électrode.

Cette technique ne permet pas d'obtenir de tissu pour l'analyse histologique.

➤ Vaporisation monopolaire

Toutes les études randomisées ayant comparé vaporisation et résection monopolaires ont abouti aux mêmes conclusions. Le résultat symptomatique en terme d'IPSS ou de QDV semblait similaire, que ce soit à trois mois, 12 mois ou cinq ans [132—134]. Sur le plan urodynamique, les résultats étaient eux-aussi identiques.

En termes de complications chirurgicales, il semblerait que la vaporisation monopolaire diminue de manière significative le risque de saignement par rapport à la RTUP monopolaire [108], avec une diminution du

risque de transfusion sanguine d'un facteur 5 (risque relatif = 0,19, $p = 0,0001$). Le taux d'infection urinaire paraît lui aussi être diminué par rapport à la RTUP monopolaire. En revanche, le taux de rétention urinaire à l'ablation de la sonde vésicale a été rapporté plus important après vaporisation, avec un risque relatif de 2,2 [108]. Enfin, plusieurs études ont suggéré une diminution d'environ 24 heures de la durée d'hospitalisation après vaporisation, données confirmées par la méta-analyse de dix études randomisées [108].

➤ Vaporisation bipolaire

La vaporisation bipolaire est de développement plus récent et n'a été évaluée par rapport à la RTUP monopolaire que par deux études comparatives randomisées [135,136], une effectuée en Australie et l'autre en Grande-Bretagne.

La durée opératoire était significativement plus longue chez les patients opérés par vaporisation bipolaire. Une seule de ces études a montré un avantage symptomatique (IPSS) à trois mois de la vaporisation bipolaire par rapport à la RTUP monopolaire [135]. Néanmoins, aucune différence n'a été rapportée en terme de débit urinaire [135,136].

Enfin, il n'y avait pas de différence significative de morbidité entre les deux procédures. Ces études de faible effectif et au suivi court ne permettent néanmoins pas d'évaluer de manière fiable cette technique, en particulier son avantage théorique lié à l'absence d'utilisation de glycolle chez les patients ayant une prostate de volume élevé. Enfin, son avantage potentiel sur le risque de saignement reste à démontrer.

ii. Vapo-résection transurétrale de prostate

La combinaison de la résection et de la vaporisation prostatique aurait pour objectif théorique de bénéficier des avantages des deux techniques tout en évitant leurs inconvénients respectifs. En effet, la durée opératoire de la vaporisation est considérée par beaucoup comme plus longue que celle de la RTUP, bien que cela n'ait pas été clairement démontré [108].

À l'opposé, le risque de saignement per- et postopératoire est considéré comme inférieur avec la vaporisation, bien que cela n'ait été montré qu'avec la vaporisation monopolaire [108].

➤ Vapo-résection monopolaire

Ce mode de vapo-résection est celui qui a été évalué avec le plus de recul. Son efficacité sur les symptômes (IPSS), le débit urinaire et la vidange vésicale (RPM) a été rapportée comme similaire à la RTUP monopolaire, que ce soit à trois mois, 12 mois [137], ou deux ans [138].

Ces résultats ont été en outre confirmés par une métaanalyse de cinq études randomisées [108] (niveau de preuve 1). Cette méta-analyse n'a par ailleurs pas montré de différence statistiquement significative entre vapo-résection et RTUP monopolaire concernant le taux de saignement ou le risque transfusionnel. La seule différence concernait la durée d'hospitalisation, légèrement inférieure après vaporésection.

Certains auteurs se sont intéressés plus spécifiquement à l'intérêt de la technique chez les patients ayant une prostate de volume élevé [137].

Dans une étude comparative randomisée versus RTUP n'ayant inclus que des patients ayant une prostate supérieure à 40 mL, la vapo-résection a permis de diminuer de manière significative les pertes sanguines, la durée

d'irrigation vésicale ainsi que de sondage [137].

Ces résultats suggèrent donc un bénéfice potentiel de la technique en cas de gros volume prostatique qui reste à confirmer par de larges études prospectives randomisées.

➤ **Vapo-résection bipolaire**

L'utilisation d'un courant bipolaire permet d'effectuer la vapo-résection dans du sérum physiologique. Tout comme la vaporisation monopolaire, cette technique est de développement plus récent et l'évaluation de son intérêt est en cours.

Peu de résultats sont donc disponibles. Une seule étude prospective a comparé de manière randomisée les résultats de la vapo-résection bipolaire par rapport à ceux de la RTUP monopolaire [139]. Cette étude portait sur 51 patients et ne précisait pas le volume prostatique des patients opérés.

Les résultats fonctionnels à trois mois n'étaient pas significativement différents en terme de score IPSS, QDV, et débit urinaire maximal. Les auteurs n'ont pas rapporté de différence en terme de déglobulisation ou de diminution de la natrémie, bien qu'il existait une tendance vers une diminution moins importante de la natrémie en faveur des patients traités par vapo-résection bipolaire. Les durées de sondage vésical et d'hospitalisation étaient similaires dans chaque groupe. Cette étude suggère donc la faisabilité de la technique, mais ne permet pas de préciser ses avantages potentiels pour les patients ayant un gros volume prostatique ou étant à risque hémorragique.

4. Procedure mini invasive

a. Procedure mini invasive utilisant le laser [140]

Le laser (light amplification by stimulated emission of radiation) est une onde électromagnétique caractérisée par deux paramètres, sa longueur d'onde et son amplitude. La longueur d'onde dépend de la source utilisée, et peut varier de l'ultraviolet ($< 300 \text{ nm}$) vers l'infrarouge ($> 700 \text{ nm}$). L'amplitude est corrélée à la puissance et peut être modulée quelle que soit la source.

Cinq types de sources laser ont été développées successivement pour la chirurgie de l'HBP : le neodymium : yttrium-aluminium-garnet (Nd : YAG), le laser diode, le holmium : YAG (Ho : YAG), le potassium-titanyl-phosphate : YAG (KTP : YAG) et le thulium. En fonction de la longueur d'onde et de la puissance du faisceau laser, celui-ci entraîne une coagulation ou une vaporisation tissulaire. Pour obtenir un effet de vaporisation tissulaire, une longueur d'onde de 532 nm (laser Greenlight) est considérée comme optimale. Néanmoins, une vaporisation peut aussi être obtenue avec d'autres longueurs d'onde en augmentant la puissance du faisceau. Lorsque la température tissulaire dépasse 100°C , les tissus se vaporisent. Lorsqu'elle demeure en dessous de 100°C , un effet de coagulation est obtenu.

Les propriétés d'ablation tissulaire et d'hémostase du laser, de même que son utilisation dans du sérum physiologique, sont à l'origine du développement de la technique, l'objectif étant de diminuer la morbidité associée à la RTUP classique. Les propriétés hémostatiques du laser ont en effet été confirmées par une méta-analyse de l'institut Cochrane publiée en 2004 et ayant analysé les résultats de 20 études randomisées. Par rapport à

la RTUP monopolaire, les techniques utilisant le laser diminuaient le risque de transfusion et la durée d'hospitalisation [141]. Néanmoins, ces résultats ne distinguaient pas les différentes techniques utilisant le laser, qui sont nombreuses. Ces techniques ont évolué de manière significative ces 20 dernières années grâce notamment au développement des sources laser holmium (Ho : YAG) et KTP.

À l'heure actuelle, trois techniques de chirurgie laser mini-invasives ont été validées par des études comparatives, prospectives et randomisées : il s'agit de l'énucléation par laser Ho : YAG (HoLEP), de la vaporisation au laser KTP et plus récemment de la résection au laser thulium.

i. Enucléation laser (HoLEP)

Le laser Ho : YAG fut d'abord testé pour vaporiser (HoLAP) ou réséquer le tissu prostatique (HoLRP). La HoLRP nécessitait en particulier d'extraire les copeaux avec une pince.

Le développement d'un morcellateur/aspirateur mécanique a permis la résection de larges fragments de prostate et le développement de la technique d'énucléation (HoLEP). Celle-ci consistait en effet à réséquer en un bloc chaque lobe prostatique de manière rétrograde, puis de les refouler dans la vessie, de les fragmenter et les aspirer avec le morcellateur. Malgré ces améliorations techniques, la durée de l'intervention était plus élevée que pour une RTUP classique, bien que la différence n'était en moyenne que de 17 minutes [142].

➤ Résultats fonctionnels

L'HoLEP a été évaluée par plusieurs études comparatives par rapport à la RTUP monopolaire [143—147] et l'AVH [148,149]. D'après deux méta-analyses récentes, le résultat de l'HoLEP sur les symptômes (mesurés par l'International Prostate Symptom Score [IPSS]) et la qualité de vie (QDV) apparaissait au moins équivalent à la RTUP monopolaire à trois et 12 mois [142,150] (niveau de preuve 1). Une étude prospective a suggéré un léger avantage de l'HoLEP sur la RTUP monopolaire en termes de diminution de l'IPSS à quatre ans, bien que la différence n'était pas significative [145]. Sur le plan urodynamique, une étude comparant les deux techniques chez des patients ayant un volume prostatique supérieur à 40 mL a montré une augmentation plus rapide du débit urinaire maximal (Qmax) après HoLEP, mais la différence à un an n'était pas significative [146]. Une autre étude a rapporté des paramètres urodynamiques similaires à quatre ans [145].

L'HoLEP a été évaluée par rapport à l'AVH transvésicale chez des patients ayant une prostate de gros volume [148,149]. Dans une étude prospective récente ayant inclus exclusivement des patients ayant un volume prostatique supérieur à 70 g (volume moyen de 117 g), les auteurs ont comparé 41 patients traités par HoLEP avec 39 patients traités par adénomectomie [148]. Les résultats symptomatiques et urodynamiques étaient équivalents à deux ans. Ces résultats ont été confortés par ceux d'une autre étude prospective réalisée chez des patients ayant tous un volume prostatique supérieur à 100 g [149]. Après cinq ans de suivi, les résultats en termes de symptômes, de débit urinaire et de résidu postmictionnel étaient équivalents entre HoLEP et adénomectomie. Le taux

de chirurgie itérative était similaire.

➤ Complications

L'éjaculation rétrograde était un effet secondaire classique de l'HoLEP (96 %). Les complications rapportées étaient principalement : la sténose urétrale (10 %), la perforation vésicale par le morcellateur (9 %), la rétention aiguë d'urine (8 %) et la dysfonction érectile (8 %) [151].

Les taux de rétention et d'incontinence urinaire, de sténose urétrale et d'infection urinaire n'étaient pas statistiquement différents après HoLEP et après RTUP monopolaire [142]. En revanche, plusieurs études comparatives ont suggéré un bénéfice potentiel de l'HoLEP sur le risque de saignement, bien que le nombre trop faible de patients ne permettait pas de conclure [143,145]. Ces résultats ont été néanmoins appuyés par une méta-analyse de cinq études comparatives, concluant que le risque de transfusion après RTUP monopolaire était quatre fois plus important qu'après HoLEP [142] (niveau de preuve 1). Ce bénéfice potentiel de l'HoLEP en a fait pour certains une technique de choix chez les patients à risque de saignement. Elzayat et al. [152] ont évalué la technique dans une étude rétrospective longitudinale effectuée chez 83 patients à risque, dont 81 sous anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire, et deux patients hémophiles. Le traitement anticoagulant a été poursuivi pendant la période opératoire chez 14 patients, et un relais par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) a été institué en peropératoire chez 34 d'entre eux. Une fenêtrée sans anticoagulant a été décidée chez 33 patients. Au cours du suivi postopératoire précoce, sept patients (8 %) ont eu une transfusion de culots globulaires. Cinq d'entre eux étaient sous HBPM, un autre sous antivitamine K, et le dernier n'était pas

anticoagulé [152].

Bien que ces résultats ont suggéré la faisabilité de l'HoLEP chez les patients à risque de saignement, aucune étude comparative n'a été effectuée à ce jour. Il n'existait pas non plus de données claires quant aux types d'anticoagulant ou antiagrégant les plus à risques pour les patients en périopératoire.

➤ **Suites chirurgicales**

Bien que la durée opératoire ait été rapportée comme plus longue qu'une RTUP classique [142—147], la durée d'hospitalisation a été en revanche évaluée comme plus courte. Certains auteurs ont rapporté des durées plus courtes de sondage vésical [145] (niveau de preuve 2).

➤ **Conclusions [140]**

L'énucléation par laser HoLEP apparaît être équivalente à la RTUP monopolaire et à l'AVH sur les résultats fonctionnels à court et moyen terme (niveau de preuve 2). L'HoLEP apporte un bénéfice en termes de morbidité postopératoire car le risque de saignement est significativement plus faible qu'après une RTUP classique (niveau de preuve 1). Cette technique pourrait donc bénéficier plus spécifiquement aux patients sous anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (niveau de preuve 4). Ces indications potentielles de l'HoLEP nécessitent d'être évaluées plus précisément par des études comparatives randomisées.

ii. Vaporisation laser

Le laser utilisé actuellement pour vaporiser la prostate, bien que généré par une source de Nd : YAG, est ensuite modifié à travers un cristal de KTP ou LBO (lithium triborate). Le faisceau obtenu (laser Greenlight) a une

longueur d'onde de 532 nm, qui correspond à celle pour laquelle l'effet de vaporisation tissulaire est maximal. Cette technique, baptisée vaporisation photosélective de la prostate (VPP), peut donc être réalisée avec un laser KTP ou LBO. Néanmoins, la majorité des études ont évalué la vaporisation laser avec le laser KTP à une puissance de 80 W.

En pratique, la VPP permet de réaliser un chenal levant l'obstruction prostatique. Tout comme la vaporisation électrique, l'absence de récupération de matériel tissulaire ne permet pas d'effectuer d'analyse histologique. Plusieurs études longitudinales ont rapporté le caractère reproductible et sans danger de la technique [153—155].

La technique a été comparée à la RTUP monopolaire et à l'adénomectomie par des études prospectives randomisées.

➤ Suites chirurgicales

Les durées opératoires moyennes variaient entre 30 et 140 minutes en fonction des séries [156]. Bien que la technique était considérée par certains comme plus lente et laborieuse qu'une RTUP classique, la méta-analyse de Lourenco et al. [142] n'a pas identifié de différence significative entre la durée opératoire de la VPP et celle de la RTUP monopolaire (Tableau 20).

Tableau 20 : Suites chirurgicales rapportées après vaporisation photosélective de la prostate (VPP) (potassium–titanylphosphate [KTP]). [140]

	<i>n</i>	Volume prostatique moyen (mL)	Durée opératoire moyenne (min)	Durée moyenne de SAD	Durée d'hospitalisation moyenne (jours)
Bouchier-Hayes, 2006 [18]	76	33	30	12 h	1
Heinrich, 2007 [14]	140	43	53	1,4 j	3,6
Rusatz, 2007 [26]	116	62	67	1,8 j	3,8
Horasanli, 2008 [19]	39	86	87	1,7 j	2
Pfitzenmaier, 2008 [22]	173	45	76	1	NR
Rusatz, 2008 [15]	500	56	66	1,8	3,7
Alivizatos, 2008 [25]	65	93	80	1	2
Hamann, 2008 [20]	45	48	48	NR	NR

Une étude prospective randomisée a rapporté des durées de sondage vésical moins longues après VPP (12 heures versus 44 heures) en cas de prostate de faible volume (< 50 mL), mais cette étude concernait peu de patients (38 dans chaque groupe) [157]. D'autres études comparatives [156], ainsi que la méta-analyse de Lourenco, n'ont pas identifié de différence significative en termes de durée de sondage vésical et de durée d'hospitalisation (niveau de preuve 1).

➤ Résultats fonctionnels

Bien que la VPP soit jugée efficace sur les symptômes et le débit urinaire, plusieurs études prospectives récentes [157,158], ainsi qu'une méta-analyse [142], ont suggéré une supériorité de la RTUP monopolaire à trois, six et 12 mois sur le score IPSS (niveau de preuve 1). En effet, des troubles irritatifs invalidants à type d'urgenterie et de pollakiurie sont souvent rapportés après VPP. Ces symptômes irritatifs concernent entre 10 et 26 % des patients [157,159—161]. Ils sont le plus souvent spontanément résolutifs. Certains auteurs ont suggéré l'efficacité des anti-inflammatoires non stéroïdiens pour en diminuer l'intensité et la durée (niveau de preuve 4) (Tableau 21).

Tableau 21 : Résultats fonctionnels rapportés après vaporisation photosélective de la prostate (VPP).

	<i>n</i>	Suivi médian	IPSS préop	IPSS postop	Qmax préop	Qmax postop	Réintervention (%)
Bouchier-Hayes, 2006 [18]	76	12	NR	NR	NR	NR	6
Heinrich, 2007 [14]	140	6	20	9	13	19	0
Ruszat, 2007 [26]	116	24	19	6	7	19	1,7
Horasanli, 2008 [19]	39	6	19	13	9	13	18
Pfitzenmaier, 2008 [22]	173	12	20	5	8	23	13
Ruszat, 2008 [15]	500	60	20	5	8	17	7
Alivizatos, 2008 [25]	65	12	20	9	9	16	1,5
Hamann, 2008 [20]	45	12	21	7	8	19	0
IPPS et Qmax : valeurs moyennes; IPSS : International Prostate Symptom Score; Qmax : débit urinaire maximal.							

Sur le plan urodynamique, une méta-analyse de plusieurs études comparatives a suggéré une augmentation plus rapide du Qmax après RTUP monopolaire [142]. La différence entre les deux groupes diminuait avec le temps et n'était plus significative après la première année. D'après les auteurs, cette différence de débit urinaire constatée la première année, bien que significative, était faible et probablement non cliniquement appréciable par les patients.

Après trois ans, il n'existait pas de différence urodynamique après VPP ou RTUP monopolaire dans les deux études comparatives au suivi le plus long [162,163] (niveau de preuve 2).

En cas de volume prostatique élevé, la VPP permettrait aussi d'obtenir de bons résultats à court terme selon deux études prospectives. Pfitzenmaier et al. [161] ont comparé de manière prospective les résultats de la VPP entre des patients ayant un volume prostatique inférieur à 80 mL et supérieur à 80 mL. Au bout d'un suivi de 12 mois, le Qmax moyen était équivalent dans chaque groupe et supérieur à 20 mL/s. Chez ces patients ayant une prostate de gros volume, la VPP a été comparée à l'adénomectomie transvésicale. Dans une étude récente ayant comparé ces deux techniques chez des

patients ayant un volume prostatique supérieur à 80 mL, il n'existait pas de différence significative à 12 mois en termes de Qmax (15,1 mL/s versus 16 mL/s, $p > 0,05$) [164].

Les résultats à long terme de la VPP sont encore insuffisamment évalués du fait de l'absence de recul. Il semblerait néanmoins que le taux de traitement itératif soit plus élevé après VPP qu'après RTUP monopolaire [142].

Dans la métaanalyse de Lourenco, l'analyse des résultats de neuf études randomisées a montré un taux global de retraitement de 9,3 % après VPP versus 5,4 % après RTUP monopolaire, mais la différence n'était pas significative ($p = 0,06$).

Le risque de traitement itératif semble être associé au volume prostatique [161], les patients ayant une prostate supérieure à 80 mL étant plus à risque que ceux ayant une prostate plus petite.

➤ **Complications**

Le principal avantage de la VPP réside dans son faible risque hémorragique [142,156,158]. Dans une étude prospective récente ayant comparé VPP et RTUP monopolaire, le taux de transfusion était de 8 % après RTUP alors qu'il était nul après VPP [158]. Ces résultats sont concordants avec ceux d'une méta-analyse de dix études comparatives : le risque relatif de transfusion chez les patients traités par VPP était de 0,14 ($p = 0,0004$) par rapport à ceux traités par RTUP monopolaire [142]. Ces propriétés hémostatiques de la VPP ont été évaluées chez les patients sous anticoagulant et antiagrégant plaquettaire [165]. Dans cette étude, 116 patients à risque hémorragique (dont 36 sous anticoagulant, 71 sous

aspirine et neuf sous clopidogrel) ont été comparés à 92 patients contrôles. Aucun des traitements anticoagulants ou antiagrégants n'a été arrêté. Les auteurs n'ont pas rapporté de transfusion sanguine dans aucun des deux groupes. Dans le groupe de patients sous anticoagulant et antiagrégant plaquettaire, la durée de l'irrigation vésicale postopératoire a été significativement plus élevée. Le résultat fonctionnel à trois, six, 12 et 18 mois était équivalent dans les deux groupes.

Le taux de rétention urinaire postopératoire a été rapporté entre 3,5 et 15,3 % en fonction des séries [156]. Cette complication apparaît être plus fréquente après VPP qu'après RTUP monopolaire [142] (niveau de preuve 1). Dans la méta-analyse de Lourenco, le risque était multiplié par 2,9.

Le taux de sténose urétrale a été rapporté entre 0 et 5 %, celui de sténose du col vésical entre 0 et 7 % [156]. Le risque de sténose du col vésical semble être moins élevé après VPP qu'après RTUP monopolaire [142].

➤ **Conclusions** [140].

Le bénéfice majeur apporté par la VPP semble être la réduction du risque hémorragique (niveau de preuve 1). Les patients sous anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire pourraient donc être les candidats principaux pour cette technique (niveau de preuve 3). Néanmoins, les patients doivent être informés du taux de rétention postopératoire plus fréquent (niveau de preuve 1). En termes d'efficacité, la RTUP reste supérieure sur les symptômes, bien que les résultats urodynamiques soient équivalents à cinq ans (niveau de preuve 2).

iii. Vaporésection laser

La résection laser de la prostate, qui avait été abandonnée il y a quelques années avec le Nd : YAG, s'est à nouveau développée récemment avec l'avènement du laser thulium (Tm : YAG), produisant un faisceau d'une longueur d'onde modulable entre 1,75 et 2,22 nm, et dont les propriétés de vaporisation et de coagulation ont été rapportées excellentes à une puissance de 50 W [166,167]. L'effet obtenu est une section du tissu prostatique avec vaporisation concomitante. La technique consiste à positionner la fibre laser plus ou moins tangentielle au lobe prostatique et à effectuer des mouvements d'arcs de cercle afin de couper des copeaux.

Une étude chinoise récente, prospective et randomisée, a comparé cette technique avec la RTUP monopolaire [168]. Cent patients consécutifs ont été randomisés pour être opérés par laser Thulium (n = 52) ou RTUP monopolaire (n = 48). Il n'existait pas de différence de débit urinaire préopératoire entre les deux groupes. Les auteurs ont rapporté des temps opératoires équivalents. En revanche, la durée de sondage vésical ainsi que la durée d'hospitalisation étaient plus longues après RTUP ($p < 0,0001$). Enfin, les auteurs ont rapporté une diminution significative du saignement après laser thulium.

Ces résultats préliminaires suggèrent donc à la fois la faisabilité et le bénéfice potentiel de cette technique en termes de saignement (niveau de preuve 2). D'autres études sont nécessaires pour confirmer les propriétés hémostatiques du laser thulium et ses résultats à plus long terme.

b. Autres procédures mini-invasives : [169]

Les techniques mini-invasives que sont la thermothérapie (TUMT, TUNA), et plus récemment l'injection de toxine botulique et d'éthanol, sont discutables car moins efficaces que la RTUP. Leur place au sein de l'arsenal chirurgical reste à définir. Il semblerait qu'elles se positionnent plus en tant qu'alternatives au traitement médical.

i. Techniques mini-invasives utilisant les micro-ondes (TUMT)

Le principe de cette technique consiste à augmenter la température locale au niveau de la zone adénomateuse en délivrant des micro-ondes par voie transurétrale. Le rationnel de la technique repose sur son caractère mini-invasif et sa faible morbidité.

➤ Technique

Les modules de thermothérapie sont composés d'un générateur, d'un système de refroidissement et d'un cathéter introduit jusque dans l'urètre prostatique. Le générateur permet de délivrer les micro-ondes et de mesurer la température au bout du cathéter urétral, et au niveau du rectum.

Les appareils disponibles diffèrent principalement dans la forme du cathéter, les caractéristiques de l'applicateur et les logiciels d'administration de l'énergie et de contrôle de sécurité.

➤ Complications

Le principal avantage de la technique repose sur sa faible morbidité. En effet, plusieurs études comparatives, ainsi que plusieurs méta-analyses, ont rapporté une morbidité plus faible de la thermothérapie par rapport à la RTUP monopolaire [170—177]. Les taux de rétention par caillotage vésical, de ré-hospitalisation, de transfusion sanguine et de TURP syndrome ont été

rapportés comme significativement plus élevés après RTUP monopolaire. Ces résultats ont été néanmoins pondérés récemment par la méta-analyse de Lourenco, suggérant des complications hémorragiques certes plus faibles après thermothérapie, mais de manière non significative.

À plus long terme, le risque de sténose urétrale est significativement plus faible après thermothérapie (niveau de preuve 1) [170,172].

En revanche, la durée du sondage vésical a été rapportée plus longue après thermothérapie, et les symptômes postopératoires à type d'urgenterie et de dysurie ont été rapportés comme plus fréquents.

Les taux rapportés de dysfonction érectile et d'éjaculation rétrograde sont significativement moins élevés par rapport à la RTUP monopolaire (niveau de preuve 1) [172].

➤ **Résultats fonctionnels**

Par rapport à la résection transurétrale de prostate monopolaire les résultats à un an en terme de débit urinaire et de symptômes sont en faveur de la RTUP monopolaire. Après thermothérapie, la diminution des symptômes est plus lente et faible (niveau de preuve 1) [171].

Plusieurs études comparatives ainsi que deux méta-analyses ont rapporté que le score IPSS à trois et 12 mois était significativement plus bas après RTUP monopolaire. De plus, l'augmentation du Qmax est plus importante après RTUP monopolaire (niveau de preuve 1) [170,173]. D'après l'analyse de Hoffman et al. [173], le Qmax des patients opérés par thermothérapie ne serait amélioré que de 70 % au bout d'un an. En comparaison, l'amélioration serait de 119 % après RTUP monopolaire.

À plus long terme, les taux de réintervention ont été rapportés significativement plus élevés après thermothérapie, suggérant une perte d'efficacité avec le temps.

Les études ayant le recul le plus élevé concernaient des patients traités par thermothérapie à faible énergie : les taux de réintervention variaient de 20 à 80 % à deux ans et dépassaient 80 % à cinq ans (niveau de preuve 2) [174,175].

Une étude comparative randomisée publiée récemment [176] a rapporté la nécessité d'un traitement itératif chez 10 % des patients traités par thermothérapie et 4,3 % des patients traités par RTUP après cinq ans de suivi (niveau de preuve 2).

Par rapport au traitement médical En comparaison avec les alpha-bloquants, la thermothérapie a prouvé sa supériorité en terme de score fonctionnel et de débit urinaire après 18 mois de suivi (niveau de preuve 2) [177]. La thermothérapie a aussi été évaluée chez les patients en rétention d'urine. Malgré une efficacité initiale chez plus de 80 % des patients [178], le risque de récurrence à cinq ans est voisin de 60 % (niveau de preuve 3) [179].

➤ Conclusion

Bien que les résultats fonctionnels de la thermothérapie soient inférieurs à la RTUP monopolaire (niveau de preuve 1), son caractère mini-invasif et sa faible morbidité en font une alternative intéressante pour les patients âgés ou ayant de lourdes co-morbidités. Néanmoins, plusieurs facteurs prédictifs d'échec thérapeutique sont à prendre en compte, en particulier l'âge élevé, un petit volume prostatique, et la délivrance d'une faible énergie au moment de la procédure [173—179].

ii. Techniques mini-invasives utilisant la radiofréquence (TUNA)

Le TUNA consiste à délivrer des ondes radio de basse fréquence, l'objectif étant d'augmenter la température locale et d'entraîner une nécrose tissulaire. Tout comme la thermothérapie, les principaux avantages de cette technique sont représentés par son caractère mini-invasif et sa faible morbidité.

➤ Technique

L'intervention est réalisée par voie transurétrale sous anesthésie locale ou sédation, et peut être organisée dans le cadre d'une prise en charge ambulatoire. Un lavement évacuateur de l'ampoule rectale doit être réalisé avant l'intervention.

L'anesthésie locale est obtenue par injection endourétrale et périprostatique de xylocaïne. Les aiguilles de radiofréquence sont introduites dans la prostate sous contrôle cystoscopique associée à une échographie endorectale.

Au niveau de chaque zone ponctionnée, la température est maintenue à 43 °C pendant deux minutes. Le nombre de zones ponctionnées est fonction du volume prostatique.

➤ Suites chirurgicales

Habituellement, un traitement associant antiinflammatoire, alpha-bloquant et antibiothérapie prophylactique est prescrit pour une durée de dix jours. Une sonde vésicale peut être posée en postopératoire en fonction de l'appréciation du chirurgien.

➤ **Complications**

En postopératoire, le taux de rétention urinaire varie de 13 à 42 %. Au bout de sept jours, 95 % des patients ont des mictions spontanées [180—182]. La continence urinaire n'est pas affectée.

Les symptômes irritatifs sont fréquents. Ils persistent pendant quatre à six semaines [180—182].

➤ **Résultats fonctionnels**

Une amélioration des symptômes a été rapportée dans 40 à 70 % des cas [180]. Cette amélioration semble persister avec le temps comme le suggère une évaluation prospective récente de la technique réalisée chez 188 patients [181].

Après un suivi moyen de cinq ans, 78 % d'entre eux avaient toujours un score IPSS au moins inférieur à la moitié de leur score préopératoire (niveau de preuve 2).

En revanche, cette même étude a montré que seulement un quart des patients avaient une amélioration de plus de 50 % du Qmax préopératoire après cinq ans de suivi. Une reprise du traitement médical de l'HBP a été nécessaire chez 6 % des patients, une deuxième séance de TUNA chez 4 %, et un traitement chirurgical chez 11 % des patients [181].

Une étude rétrospective réalisée en France a rapporté quant à elle un taux de réintervention proche de 50 % à 20 mois [182].

Plusieurs études comparatives randomisées ont évalué la radiofréquence par rapport à la RTUP monopolaire [183—185]. Les données de ces études ont été regroupées dans la méta-analyse récente de Lourenco et al. [170]. Les scores IPSS à trois et 12 mois était significativement plus

améliorés après RTUP monopolaire. De même, le débit urinaire à trois et 12 mois était significativement plus élevé après RTUP (niveau de preuve 1). La qualité de vie à 12 mois était plus élevée après RTUP monopolaire, mais la différence n'était pas significative. Peu de données sont disponibles à plus long terme.

➤ Conclusions

La radiofréquence apparaît être une technique simple et de morbidité faible. Bien que d'efficacité moindre par rapport à la RTUP monopolaire (niveau de preuve 1), ses résultats à court terme montrent une amélioration de plus de 50 % des symptômes et du débit urinaire. Néanmoins, la durabilité de cette amélioration est de plus en plus remise en question.

iii. Prothèses urétrales

Contrairement aux sondes vésicales, les prothèses urétrales ou « stents prostatiques » ne peuvent permettre une vidange vésicale que si le detrusor est fonctionnel. Ces prothèses peuvent être permanentes ou temporaires.

Les prothèses permanentes s'épithélialisent. Elles peuvent être utilisées en cas de rétention urinaire chez des patients âgés dont l'état général contre-indique la chirurgie. Le risque de migration, d'incrustation et de sténose est élevé, et leur retrait peut être difficile.

Les prothèses urétrales temporaires peuvent être biodégradables ou non et ne s'épithélialisent pas. Elles ont été utilisées soit en attente de la chirurgie, soit après chirurgie mini-invasive telle que la thermothérapie par micro-onde

[186].

Quel que soit le type de prothèse utilisé, elles sont le plus souvent mal tolérées en raison de l'exacerbation des symptômes et de douleurs périnéale [187].

❖ Prothèses urétrales permanentes

Les prothèses urétrales permanentes qui ont été les plus utilisées sont les UroLume®. Une revue systématique de la littérature a permis de regrouper 990 patients ayant été traités par UroLume® [187]. Chez les patients ayant une sonde vésicale à demeure (176 patients), la mise en place de la prothèse a permis d'obtenir des mictions spontanées dans 84 % des cas. Malgré une amélioration initiale sur le plan symptomatique et urodynamique, le taux d'échec a été rapporté de 16 % à un an et de 27 % à cinq ans. Dans l'étude rétrospective ayant le plus long recul, le taux d'échec à 12 ans a été rapporté de 47 % (niveau de preuve 4) [188].

❖ Prothèses urétrales temporaires

La prothèse temporaire la mieux évaluée est la prothèse Memokath [186]. La réduction du score IPSS a été rapportée entre 11 et 19 points, et l'augmentation du Qmax entre 3 et 11 mL/s [186].

❖ Conclusions

En raison du taux de complications telles qu'incrustation, déplacement prothétique, infection urinaire et douleur périnéale, l'utilisation des prothèses urétrales devrait être exceptionnelle, et réservée aux patients en rétention chronique d'urine, ayant une sonde vésicale à demeure et pour lesquels la chirurgie est contre-indiquée (niveau de preuve 3).

iv. Techniques émergentes

❖ Injections d'éthanol

➤ Technique

L'éthanol pur déshydraté (95 à 98%) est injecté dans le parenchyme prostatique. Il provoque une inflammation, une nécrose de coagulation avec une dénaturation des protéines et lyse de la membrane cellulaire, et, enfin, l'atrophie et l'ablation du tissu prostatique entraînant la formation de la cavité. Cependant, le mécanisme d'action exact n'est pas clair. [34].

Les injections intra-prostatiques d'éthanol peuvent être effectuées par voie transurétrale [189] ou périnéale [190]. Le volume d'éthanol à injecter dépend du volume prostatique et variait entre 2 et 14 mL dans les séries publiées. D'après les résultats d'une étude multicentrique randomisée, le résultat ne serait pas dose dépendant [191]. Un cathéter spécifique peut être utilisé pour l'injection (Prostaject™). La procédure peut être réalisée sous anesthésie locale, bien qu'une anesthésie locorégionale ou générale soit souvent nécessaire. La plupart des patients nécessitent un sondage vésical en postopératoire.

➤ Résultats

Il n'existe pas actuellement d'étude comparative ayant évalué les injections d'éthanol par rapport aux autres techniques chirurgicales. Les résultats fonctionnels ont été évalués par des études longitudinales, avec une durée moyenne de suivi allant de six à 48 mois [189—194].

Bien que la plupart de ces études aient rapporté une amélioration symptomatique et urodynamique, les taux rapportés de réintervention (seconde série d'injections) étaient importants au cours de la première

année. Dans l'étude de Goya et al. [189] ayant rapporté les résultats à 3 ans, 41 % des patients avaient eu une intervention additionnelle à la fin du suivi (niveau de preuve 2).

➤ **Complications**

Deux cas de complication grave ont été rapportés. Il s'agissait de nécrose de vessie.

Les complications les plus fréquentes sont les troubles irritatifs (40 %) et l'hématurie (40 %). D'autres complications ont été rapportées, incluant l'infection urinaire, la rétention aiguë d'urine, l'éjaculation rétrograde, la sténose urétrale et la dysfonction érectile.

➤ **Conclusions**

L'injection d'éthanol est une technique mini-invasive faisable mais dont la place reste à déterminer au sein des différentes options chirurgicales. Une plus ample évaluation permettrait de préciser la reproductibilité de la technique, ainsi que d'évaluer les résultats à long terme. Des études comparatives randomisées sont nécessaires avant de pouvoir recommander cette technique en pratique courante.

❖ **Toxine botulique:**

➤ **Mécanisme d'action : [34]**

La toxine botulique (BTX) est la neurotoxine la plus puissante connue chez l'homme. La toxine botulinique A (BoNTA) réduit directement ou indirectement les TUBA par induction de l'apoptose des cellules prostatiques (épithéliales) conduisant à une atrophie prostatique, l'inhibition des neurones sensoriels de la prostate et de la réduction des signaux afférents du système nerveux central, et / ou la relaxation des cellules musculaires lisses dans le

parenchyme et la réduction de l'HBP [195]. La régulation négative des récepteurs α_1 -adrénergiques dans la prostate peut contribuer à la relaxation cellules musculaires lisses [195]. Ces deux derniers mécanismes sont considérés comme une dénervation chimique qui a éventuellement une influence négative sur la croissance de la prostate .

➤ Résultats

Deux revues systématiques de la littérature ont identifié une dizaine d'études ayant évalué la toxine botulique dans cette indication [196,197]. Les patients sélectionnés avaient des troubles urinaires nécessitant un traitement médical ou une sonde à demeure en raison d'une rétention d'urine aiguë ou chronique. Le volume prostatique variait entre 20 et 106 mL.

Par ailleurs, une étude prospective randomisée a comparé l'efficacité de la toxine botulique par rapport au placebo, mais le nombre de patients était limité ($n = 30$), ainsi que la durée du suivi (2 mois) [198].

Toutes les études longitudinales ont suggéré une amélioration des symptômes après injection de toxine botulique A. La plupart d'entre elles ont montré une augmentation précoce et significative du Q_{max} , ainsi qu'une diminution du résidu post mictionnel. Chez les patients ayant une rétention urinaire avant injection de la toxine botulinique, la plupart pouvaient uriner spontanément après 1 mois [168]

Le point commun à ces études était la durée de suivi courte, ne dépassant pas 20 mois. Le bénéfice induit par le traitement sur les symptômes variait entre trois et 12 mois en fonction des séries.

Dans l'étude de Maria et al. [198], l'injection de toxine botulique A entraînait une réduction significative de l'IPSS à un et deux mois par rapport

au placebo (niveau de preuve 2). La différence était aussi significative en terme de débit urinaire (Qmax). Le résidu postmictionnel était significativement diminué après traitement dans le bras toxine botulique, de même que par rapport au bras placebo.

Enfin, la réduction du volume prostatique était significativement plus importante après injection de toxine botulique.

➤ **Complications**

L'injection de toxine botulique A était bien tolérée dans les différentes études, et ne nécessitait pas de traitement antalgique en postopératoire.

Les patients peuvent bénéficier d'un cathétérisme urétral ou effectuer des sondages intermittents après injection (1 semaine à 1 mois) [200,201]. L'injection de la toxine botulinique ne semble avoir aucun impact sur la fonction sexuelle [199,202].

Les effets à long terme ne sont pas évalués, de même que les conséquences potentielles d'injections répétées de toxine.

➤ **Conclusions**

Les études préliminaires ont suggéré la faisabilité de la technique ainsi que son intérêt potentiel chez les patients ayant des symptômes réfractaires au traitement médical. Néanmoins, le faible niveau de preuve apporté par ces études ne permet pas encore de recommander l'injection de toxine botulique A en pratique courante.

Des études prospectives multicentriques et randomisées comparant ce traitement aux autres techniques chirurgicales permettront dans l'avenir de préciser la place des injections de toxine botulique A au sein de l'arsenal thérapeutique.

x. **Synthèse:** [35].

Le choix du type de traitement dépend des données de l'évaluation initiale, des préférences du patient, des potentialités du traitement pour l'amélioration des symptômes, des attentes en termes de rapidité d'effet, d'efficacité, d'effets secondaires, de qualité de vie, de progression de la maladie (tableau 22).

Tableau 22 : Vitesse d'efficacité et influence sur les paramètres de base des traitements médicaux et chirurgicaux des SBAU non neurologiques de l'homme.

Traitement	Début d'efficacité	SBAU	Qmax	Volume prostatique	RPM	Progression de la maladie
Traitement conservateur						
Surveillance attentive	mois	+	+	-	-	?
Alpha-bloquants	jours	++	++	-	-/+	+++ (symptômes)
Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase	mois	+	++	+ - ++	-	+++ (rétention)
Anti-muscariniques	semaines	++ (symptômes de remplissage)			+ (augmentation)	?
Extraits de plante	semaines	+	-/ +	-	-	+
Alpha-bloquants + inhibiteurs de la 5-alpha-réductase	jours	++	++	+ - ++	-/+	+++ (symptômes + rétention)
Alpha-bloquants + anti-muscariniques	jours	++	++	-	-/+	?
Inhibiteurs de la PDE5	semaines	++	-	-	-	?
Traitement chirurgical						
Après ablation de la sonde urinaire						
RTUP - ICP	heures	++++	++++	+++	++++	++++
Chirurgie ouverte	heures	++++	++++	++++	++++	++++
TUMT	semaines	+++	+++	++	++	+++
TUNA	semaines	+++	+++	++	+	++
HoLEP	heures	++++	++++	++++	++++	++++
KTP	jours	+++	+++	++	++	+++
Stents prostatiques	heures	++	++	-	+++	?
Injections intra-prostatiques d'éthanol	semaines	++	++	+	+	?
Injections intra-prostatiques de toxine botulique	semaines	++	+++	+	+	?

- : pas d'influence ; + : faible influence ; ++ : influence modérée ; +++ : forte influence ; ++++ : très forte influence ; ? : inconnue.

Le traitement de première intention est habituellement conservateur associé ou non à un traitement médical (figure 6) .

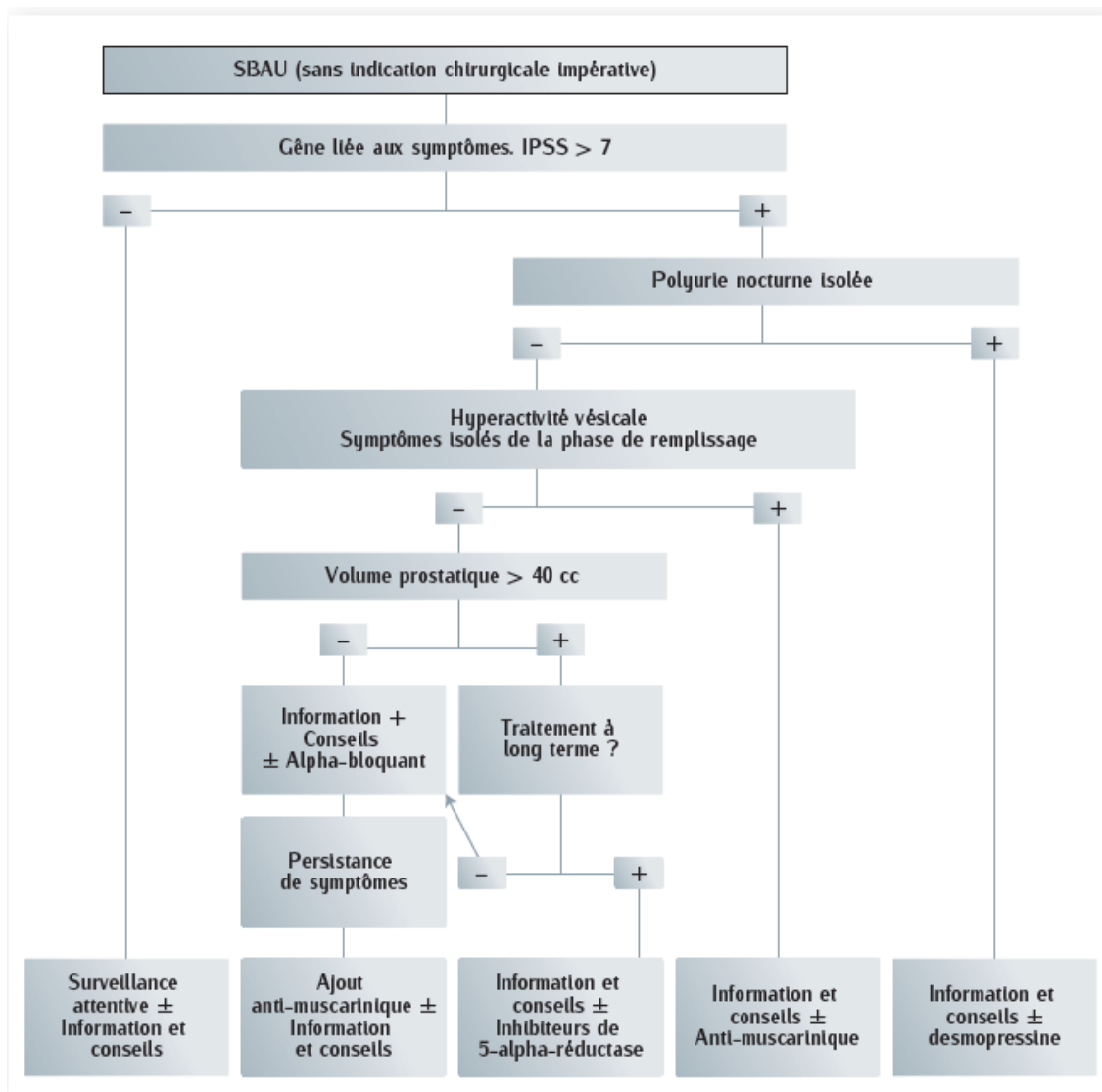


Figure 6 : Arbre décisionnel pour le traitement médical et conservateur des SBAU

Le traitement chirurgical est indiqué en cas de rétention urinaire récidivante ou persistante, d'incontinence par regorgement, d'infection urinaire à répétition, de lithiase vésicale ou de diverticule, d'hématurie macroscopique persistante en rapport avec l'HBP, de dilatation du haut appareil urinaire en rapport avec l'obstruction prostatique. Le traitement

chirurgical peut également être nécessaire chez les patients insuffisamment améliorés par le traitement médical. Le choix du traitement chirurgical dépend essentiellement de la taille de la prostate, des comorbidités, des possibilités d'anesthésie, mais aussi des préférences du patient, de son acceptation des effets secondaires, de la disponibilité des techniques chirurgicales et de l'expérience de l'opérateur (figure 7).

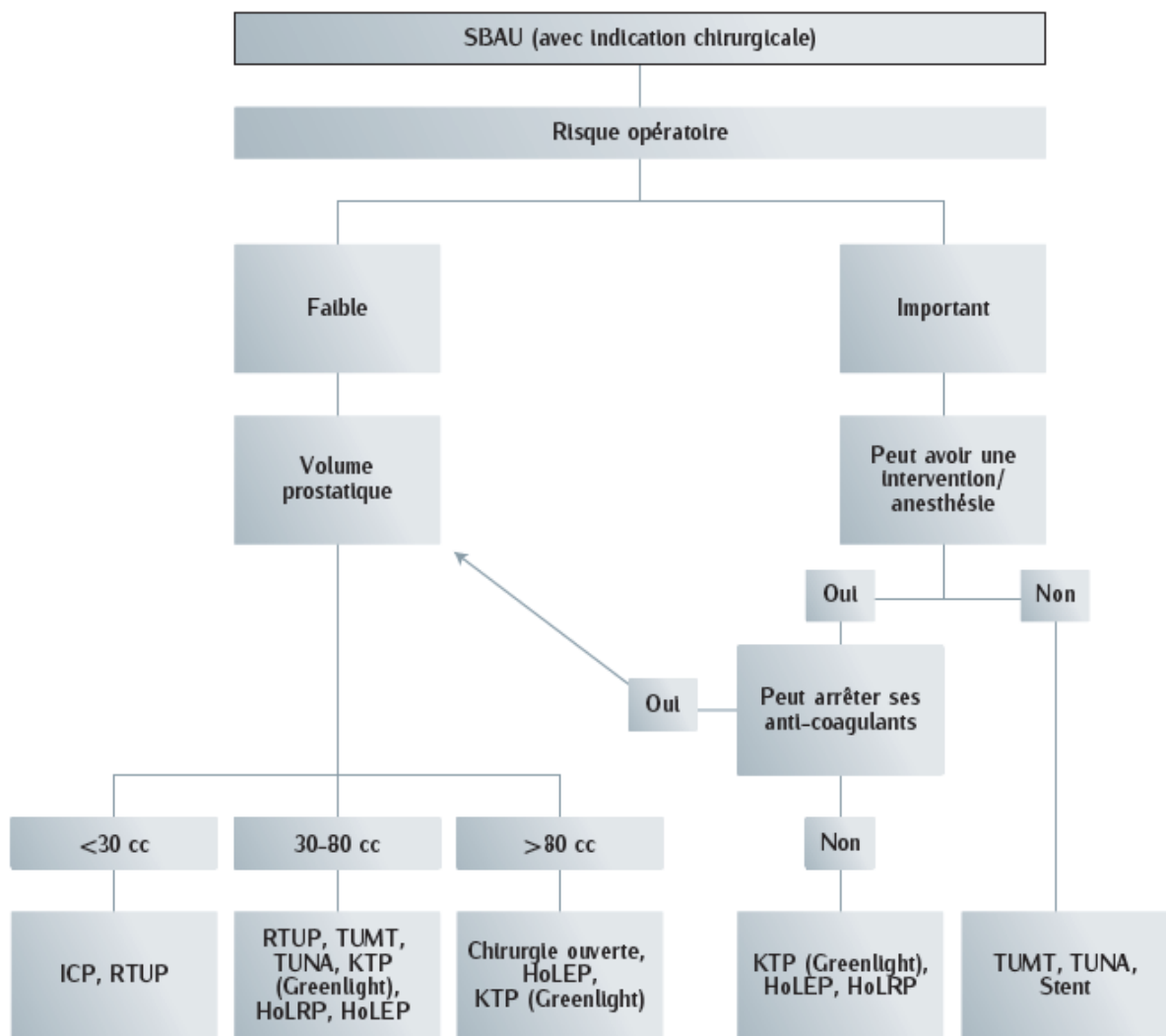


Figure 7 : Arbre décisionnel pour le traitement des SBAU gênants, réfractaires au traitement médical ou relevant d'une indication chirurgicale impérative.

XI. Suivi :

1. Surveillance attentive:

Les patients qui relèvent de cette prise en charge doivent être revus après 6 mois puis une fois par an pour s'assurer de l'absence d'aggravation des symptômes et d'indication de traitement chirurgical.

Il est recommandé de pratiquer l'IPSS, une mesure du débit urinaire et du RPM lors du suivi.

2. Traitement medical :

Après initiation d'un traitement médical (de type alpha-bloquant, anti-muscarinique ou association d'un alpha-bloquant avec un inhibiteur de la 5-alpha-réductase ou un antimuscarinique), les patients doivent être revus après 4 à 6 semaines pour évaluer l'efficacité du traitement. En cas d'amélioration des symptômes et en l'absence d'effet secondaire gênant, le traitement peut être poursuivi.

Les patients doivent ensuite être revus à 6 mois puis une fois par an.

Il est recommandé de pratiquer l'IPSS, une mesure du débit urinaire et du RPM lors du suivi.

Les patients recevant un inhibiteur de la 5-alpha-réductase doivent être revus après

12 semaines et 6 mois pour évaluer les effets secondaires.

Il est recommandé de pratiquer l'IPSS, une mesure du débit urinaire et du RPM lors du suivi.

Les patients recevant de la desmopressine doivent avoir une mesure de la natrémie après 3 et 7 jours et après 1 mois de traitement. Si la natrémie reste normale, elle doit ensuite être surveillée tous les 3 mois.

Il est recommandé de doser la natrémie et de faire remplir un catalogue mictionnel pour chaque visite de suivi.

3. Traitement chirurgical :

Les patients doivent être revus 4 à 6 semaines après l'ablation de la sonde pour évaluer le résultat du traitement et les complications. Si les patients sont soulagés et ne présentent pas de complication, il n'est pas nécessaire d'organiser d'autre suivi.

Il est recommandé de pratiquer l'IPSS, une mesure du débit urinaire et du RPM lors du suivi.

XII. Bibliographie :

- [1] Bastien L, Fourcade RO, Makhoul B, Meria P, Desgrandchamps F. Hyperplasie bénigne de la prostate. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Urologie, 18– 550– A– 10, 2011.
- [2] Quelles nouveautés dans la prise en charge de l'hyperplasie bénigne de la prostate ? J. Berger, G. Robert, F. Bruyère, P. Gaertner, A. Ruffion, A. Descazeaud Prog Urol, 2013, 23, 03, 6–12, suppl. 2
- [3] Boyle P, Maisonneuve P, Steg A. Decrease in mortality from BPH: a major unheralded health triumph. J Urol 1996;155:176– 80.
- [4] Fourcade RO, Lanson Y, Teillac P. Les résultats du traitement chirurgical de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Rapport du 87e Congrès de l'AFU Prog Urol 1993;3:823– 915.
- [5] Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. Neurourol Urodyn 2002;21:167—78.
- [6] Haab F, Amarenco G, Coloby P, Grise P, Jacquetin B, Labat JJ, et al. Terminologie des troubles fonctionnels du bas appareil urinaire : adaptation française de la terminologie de l'International Continence Society. Prog Urol 2004;14:1103—11.
- [7] Bilan initial, suivi et traitement des troubles mictionnels en rapport avec hyperplasie bénigne de prostate : recommandations du CTMH de l'AFU A. Descazeaud, G. Robert, N.B. Delongchamps, J.-N. Cornu, C. Saussine, O. Haillot , M. Devonec, M. Fourmarier, C. Ballereau, B. Lukacs, O. Dumonceau, A.R. Azzouzi, A. Faix, F. Desgrandchamps, A.

de la Taille , Comité des troubles mictionnels de l'homme de l'association française d'urologie Progrès en urologie (2012) 22, 977—988

- [8] Testut TL, Jacob O. Traité d'anatomie topographique. Paris: Doin ;1914.
- [9] Lowsley OS. The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder. Am J Anat 1912;13:299– 346.
- [10] McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: a morphologic synthesis. J Urol 1972;107:1008– 16.
- [11] McGinley I, Guerrero J, Gautier T, Peterson RE. Steroid 5 α - reductase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism. Science 1974;186:1213– 25.
- [12] Ichiyanagi O, Sasagawa I, Suzuki Y, Ishigooka M, Nakada T. Relation between urethral elasticity and bladder outlet obstruction and histologic composition of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia Urology 1999;53:1149– 53.
- [13] Caine M, Raz S, Ziegler M. Adrenergic and cholinergic receptors in the prostatic capsule and bladder neck. BJU Int 1975;47:193– 202.
- [14] Glemain P, Buzelin JM, Cordonnier JP. New dynamic model to explain micturition disorders in benign prostatic hyperplasia patients. Pressure– flow relationships in collapsable tubes, hydraulic analysis of the urethra and evaluation of urethral resistance Eur Urol 1993;24:12– 7.
- [15] Lee LS, Sim HG, Lim KB, Wang D, Foo KT. Intravesical prostatic protrusion predicts clinical progression of benign prostatic

- enlargement in patients receiving medical treatment *Int J Urol* 2010;17:69– 74.
- [16] Tse V, Wills E, Szonyi G, Khadra MH. The application of ultrastructural studies in the diagnosis of bladder dysfunction in a clinical setting. *J Urol* 2000;163:535– 9.
- [17] Andriole G, Bruchovsky N, Chung LW, et al. Dihydrotestosterone and the Prostate: the Scientific Rationale for 5-Alpha-Reductase Inhibitors in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol* 2004;172(4 Pt 1):1399–403.
- [18] Debruyne F, Gres AA, Arustamov DL. Placebo-Controlled Dose-Ranging Phase 2 Study of Subcutaneously Administered LHRH Antagonist Cetrorelix in Patients with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. *Eur Urol* 2008;54(1):170–7.
- [19] Oelke M, Baard J, Wijkstra H, et al. Age and Bladder Outlet Obstruction are Independently Associated with Detrusor Overactivity in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. *Eur Urol* 2008;54(2):419–26.
- [20] De Nunzio C, Franco G, Rocchegiani A, et al. The Evolution of Detrusor Overactivity after Watchful Waiting, Medical Therapy and Surgery in Patients with Bladder Outlet Obstruction. *J Urol* 2003;169(2):535–9.
- [21] Vikram A, Jena GB, Ramarao P. Increased Cell Proliferation and Contractility of Prostate in Insulin Resistant Rats: Linking Hyperinsulinemia with Benign Prostate Hyperplasia. *Prostate* 2010;70(1):79–89.
- [22] Kupelian V, McVary KT, Kaplan SA, et al. Association of Lower Urinary Tract Symptoms and the Metabolic Syndrome: Results from the Boston

- Area Community Health Survey. *J Urol* 2009;182(2):616–24.
- [23] Rohrmann S, Smit E, Giovannucci E, et al. Association Between Markers of the Metabolic Syndrome and Lower Urinary Tract Symptoms in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES–III). *Int J Obes* 2005;29(3):310–6.
- [24] Parsons JK, Kashefi C. Physical Activity, Benign Prostatic Hyperplasia, and Lower Urinary Tract Symptoms. *Eur Urol* 2008;53(6):1228–35.
- [25] Fujikawa S, Matsuura H, Kanai M, et al. Natural History of Human Prostate Gland: Morphometric and Histopathological Analysis of Japanese Men. *Prostate* 2005;65(4):355–64.
- [26] Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A, et al. Distribution of Inflammation, Pre-Malignant Lesions, Incidental Carcinoma in Histologically Confirmed Benign Prostatic Hyperplasia: a Retrospective Analysis. *Eur Urol* 2003;43(2):164–75.
- [27] Nickel JC, Roehrborn CG, O’Leary MP, et al. The Relationship Between Prostate Inflammation and Lower Urinary Tract Symptoms: Examination of Baseline Data from the REDUCE Trial. *Eur Urol* 2008;54(6):1379–84.
- [28] Robert G, Descazeaud A, Nicolaiew, et al. Inflammation in Benign Prostatic Hyperplasia: a 282 Patients’Immunohistochemical Analysis. *Prostate* 2009;69(16):1774–80.
- [29] Roehrborn CG, Kaplan SA, Noble WD, et al. The Impact of Acute or Chronic Inflammation in Baseline Biopsy on the Risk of Clinical Progression of BPH: Results from the MTOPS Study. *J Urol* 2005;173(Suppl.):346;Abstract 1277.
- [30] Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower Urinary Tract Symptoms and

- Male Sexual Dysfunction: the Multinational Survey of the Aging Male (MSAM-7). Eur Urol 2003;44(6):637-49.
- [31] Giuliano F, Uckert S, Maggi M, et al. The Mechanism of Action of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Related to Benign Prostatic Hyperplasia. Eur Urol 2013;63:506-16.
- [32] K. Lahlaïdi, M.M.Ariane, E.Fontaine Actualité sur la prise en charge de l'hyperplasie bénigne de la prostate. Quel adénome traiter et comment ? La Revue de médecine interne 35 (2014) 189-195.
- [33] Anaes, Orvain, J. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de t'HBP. Recommandations 2003 de UANAES Prog FMC Pages 24-28
- [34] Matthias Oelke, Alexander Bachmann, Aurelien Descazeaud, Mark Emberton, Stavros Gravas, Martin C. Michel, James N'Dow, Jørgen Nordling, Jean J. de la Rosette EAU Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction EUROPEAN UROLOGY 64 (2013) 118-140
- [35] Jean-Marie FERRIERE, Grégoire ROBERT Synthèse des guidelines de l'EAU Face aux particularités françaises Gestion des LUTS (troubles urinaires du bas appareil) chez les hommes, y compris obstruction prostatique bénigne Springer Science + Business Media France 2012
- [36] Lee AJ, Garraway WM, Simpson RJ, Fisher W, King D. The natural history of untreated lower urinary tract symptoms in middle-aged and elderly men over a period of five years. Eur Urol 1998;34:325- 32.
- [37] Loeb S, Kettermann A, Ballentine Carter H, Ferrucci L, Jeffrey Metter E,

- Walsh PC. Prostate volume changes over time: Results from the Baltimore longitudinal study of aging. *J Urol* 2009;182:1458– 62.
- [38] Rhodes T, Girman CJ, Jacobsen SJ, Roberts RO, Guess HA, Lieber MM. Longitudinal prostate growth rates during 5 years in randomly selected community men 40 to 79 years old. *J Urol* 1999;161:1174– 9.
- [39] Roberts RO, Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Rhodes T, Girman CJ, Lieber MM. Longitudinal changes in peak urinary flow rates in a community based cohort. *J Urol* 2000;163:107– 13.
- [40] McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole GL, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long term effect of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of BPH N. *Engl J Med* 2003;349:2387– 98.
- [41] Roehrborn CG, Siami P, Barkin J. The effect of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with BPH and prostate enlargement: 2– year results from the CombAT study. *J Urol* 2008;179:616– 21.
- [42] Roehrborn CG, Siami P, Barkin J. The effects of combination therapy with dustasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic BPH: 4– year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010;57:123– 31.
- [43] Andriole G, Bostwick DG, Brawley OW. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1192– 202.
- [44] Thompson IM, Goodman PJ, Tanager CM. The influence of Finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349:215– 24.

- [45] Roehrborn CG. BPH progression: Concept and key learnings from MTOPS, ALTESS, COMBAT and ALF- ONE. BJU Int 2008;101 (suppl3):17–21.
- [46] Brown CT, Yap T, Cromwell DA, Rixon L, Steed L, Mulligan K, et al. Self-management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial. BMJ 2007;334(7583):25.
- [47] Brown CT, van der Meulen J, Mundy AR, O’Flynn E, Emberton M. Defining the components of a self-management programme for men with uncomplicated lower urinary tract symptoms: a consensus approach. Eur Urol 2004;46(2):254—62 [discussion 263].
- [48] G. Roberta, A. Descazeaudb, N.Barry Delongchampsd, J.–N.Cornue, A.R. Azzouzif, O. Haillot, M. Devonech, M. Fourmarieri, C. Ballereauj, B. Lukacse,
O. Dumonceauk, C.Saussinel, A. de la Taillem, Comité des troubles mictionnels de l’homme de l’Association française d’urologie
Traitement médical de l’hyperplasie bénigne de la prostate : revue de littérature par le CTMH/AFU Progrès en urologie (2012) 22, 7—12
- [49] Brown CT, Yap T, Cromwell DA, Rixon L, Steed L, Mulligan K, et al. Self-management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial. BMJ 2007;334(7583): 25.
- [50] Aruna V. Sarma, Ph.D., and John T. Wei, M.D. Benign Prostatic Hyperplasia and Lower Urinary Tract Symptoms N Engl J Med 2012; 367:248–257July 19, 2012
- [51] Descazeaud A. Traitement médical de l’hyperplasie bénigne de prostate.

- Prog Urol 2009;19(12):890—2.
- [52] Descotes JL, Rambeaud JJ, Deschazeaux P, Faure G. Placebo controlled evaluation of the efficacy and tolerability of Permixon in BPH. Clin Drug Invest 1995;9:291– 7.
- [53] Marks LS, Tyler VE. Saw palmetto extract: newest (and oldest) treatment alternative for men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Urology 1999;53:457– 61.
- [54] Debruyne F, Koch G, Boyle P, Da Silva FC, Gillenwater JG, Hamdy FC, et al. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. Eur Urol 2002;41(5):497—506, discussion 506–497.
- [55] Tacklind J, MacDonald R, Rutks I, Wilt TJ. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2009;2:CD001423.
- [56] Wilt T, Ishani A, Mac Donald R, Rutks I, Stark G. Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev 2002;1:CD001044.
- [57] Descazeaud A, Robert G, Delongchamps NB, et al. Comité des troubles mictionnels de l'homme de l'Association française d'urologie. Bilan initial, suivi et traitement des troubles mictionnels en rapport avec hyperplasie bénigne de prostate : recommandations du CTMH de l'AFU. Prog Urol 2012;22(16):977–88.
- [58] Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, et al. Guidelines on the Treatment of Non-Neurogenic Male LUTS, European Association of Urology.

Disponible sur http://www.uroweb.org/gls/pdf/12_Male_LUTS.pdf

- [59] Vallancien G, Emberton M, Alcaraz A, Matzkin H, van Moorselaar RJ, Hartung R, et al. Alfuzosin 10 mg once daily for treating benign prostatic hyperplasia: a 3-year experience in real-life practice. *BJU Int* 2008;101(7):847—52.
- [60] Narayan P, Tewari A. Overview of alpha-blocker therapy for benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1998;51(4A):38—45.
- [61] McNeill SA, Hargreave TB, Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily in the management of acute urinary retention: results of a double-blind placebo-controlled study. *Urology* 2005;65(1):83—9, discussion 89—90.
- [62] McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, Andriole Jr GL, Dixon CM, Kusek JW, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349(25):2387—98.
- [63] Wilt TJ, Mac Donald R, Rutks I. Tamsulosin for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;1:CD002081.
- [64] Wilt TJ, Howe RW, Rutks IR, MacDonald R. Terazosin for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;4:CD003851.
- [65] Chapple CR, Montorsi F, Tammela TL, Wirth M, Koldewijn E, Fernandez E. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: results of an international, randomized, double-blind placebo and active-controlled clinical trial performed in Europe. *Eur Urol* 2011;59(3):342—52.

- [66] Hellstrom WJ, Sikka SC. Effects of acute treatment with tamsulosin versus alfuzosin on ejaculatory function in normal volunteers. *J Urol* 2006;176(4 Pt 1):1529—33.
- [67] Novara G, Tubaro A, Sanseverino R, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Evaluating Silodosin in the Treatment of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Suggestive of Benign Prostatic Enlargement. *World J Urol* 2012; Sep 28 [Epub ahead of print].
- [68] Roehrborn CG, Kaplan SA, Lepor H, et al. Symptomatic and Urodynamic Responses in Patients with Reduced or no Seminal Emission during Silodosin Treatment for LUTS and BPH. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2011;14(2):143–8.
- [69] Clark RV, Hermann DJ, Cunningham GR, Wilson TH, Morrill BB, Hobbs S. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5- α reductase inhibitor. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(5):2179—84.
- [70] McGinley I, Guerrero J, Gautier T, Peterson RE. Steroid 5 α - reductase deficiency in man: an inherited form of male pseudohermaphroditism. *Science* 1974;186:1213– 25.
- [71] Zhu YS, Imperato-McGinley JL. 5- α reductase isozymes and androgen actions in the prostate. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1155:43—56.
- [72] Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM. The influence of Finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349:215– 24.
- [73] Roehrborn CG, Bruskewitz R, Nickel GC, Glickman S, Cox C, Anderson R,

- et al. Urinary retention in patients with BPH treated with finasteride or placebo over 4 years. Characterization of patients and ultimate outcomes. The PLESS Study Group. *Eur Urol* 2000;37(5):528—36.
- [74] Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. *Urology* 1996;48(3):398—405.
- [75] McConnell JD, Bruskewitz R, Walsh P, Andriole G, Lieber M, Holtgrewe HL, et al. The effect of finasteride on the risk of acute urinary retention and the need for surgical treatment among men with benign prostatic hyperplasia. Finasteride long-term efficacy and safety study group. *N Engl J Med* 1998;338(9):557—63.
- [76] Roehrborn CG, Boyle P, Nickel JC, Hoefner K, Andriole G. Efficacy and safety of a dual inhibitor of 5-alpha reductase types 1 and 2 (dutasteride) in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60(3):434—41.
- [77] Mondaini N, Gontero P, Giubilei G. Finasteride 5 mg and sexual side effects: how many of these are related to a nocebo phenomenon? *J Sex Med* 2007;4:1708– 12.
- [78] Thompson IM, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Miller GJ, Ford LG, et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349(3):215—24.
- [79] Andriole G, Bostwick D, Brawley O, Gomella L, Marberger M, Tindall D, et al. Chemoprevention of prostate cancer in men at high risk: rationale and design of the reduction by dutasteride of prostate cancer events (REDUCE) trial. *J Urol* 2004;172(4 Pt 1):1314—7.

- [80] McVary KT, Roehrborn CG, Avins AL, et al. Update on AUA Guideline on the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol* 2011;185:1793–803.
- [81] Jones C, Hill J, Chapple C. Management of Lower Urinary Tract Symptoms in Men: Summary of NICE Guidance. *BMJ* 2010;340:c2354.
- [82] Roehrborn CG, Siami P, Barkin, et al. COMBAT Study Group. The Effects of Combination Therapy with Dutasteride and Tamsulosin on Clinical Outcomes in Men with Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia: 4–Year Results from the COMBAT Study. *Eur Urol* 2010;57(1):123–31.
- [83] Chapple C, Herschorn S, Abrams P, Sun F, Brodsky M, Guan Z. Tolterodine treatment improves storage symptoms suggestive of overactive bladder in men treated with alpha-blockers. *Eur Urol* 2009;56(3):534–41.
- [84] Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296(19): 2319–28.
- [85] MacDiarmid SA, Peters KM, Chen A, Armstrong RB, Orman C, Aquilina JW, et al. Efficacy and safety of extended-release oxybutynin in combination with tamsulosin for treatment of lower urinary tract symptoms in men: randomized, doubleblind, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc* 2008;83(9): 1002–10.
- [86] Roehrborn CG, Kaplan SA, Kraus SR, Wang JT, Bavendam T, Guan Z. Effects of serum PSA on efficacy of tolterodine extended release with or

without tamsulosin in men with LUTS, including OAB. *Urology* 2008;72:1061–7.

- [87] Christian T Brown, , Tet Yap, , David A Cromwell, , Lorna Rixon, research fellow³, Liz Steed, , Kathleen Mulligan, , Anthony Mundy, , Stanton P Newman, , Jan van der Meulen, , Mark Emberton, Self management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial *BMJ* 2007; 334
- [88] Uß ckert S, Oelke M, Stief CG, et al. Immunohistochemical distribution of cAMP- and cGMP-phosphodiesterase (PDE) isoenzymes in the human prostate. *Eur Urol* 2006;49:740–5.
- [89] Andersson KE, Persson K. Nitric oxide synthase and the lower urinary tract: possible implications for physiology and pathophysiology. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1995;175:43–53.
- [90] McVary KT, Monnig W, Camps Jr JL, Young JM, Tseng LJ, van den Ende G. Sildenafil citrate improves erectile function and urinary symptoms in men with erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia: a randomized, double-blind trial. *J Urol* 2007;177(3):1071—7.
- [91] Stief CG, Porst H, Neuser D, Beneke M, Ulbrich E. A randomised, placebo-controlled study to assess the efficacy of twice-daily vardenafil in the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2008;53(6):1236—44.
- [92] Roehrborn CG, McVary KT, Elion-Mboussa A, Viktrup L. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: a dose finding study. *J Urol*

2008;180(4):1228—34.

- [93] Gacci M, Corona G, Salvi M, et al. A systematic review and metaanalysis on the use of phosphodiesterase 5 inhibitors alone or in combination with α -blockers for lower urinary tract symptoms owing to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2012;61:994–1003.
- [94] Porst H, McVary KT, Montorsi F, et al. Effects of once-daily tadalafil on erectile function in men with erectile dysfunction and signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia [published correction appears in *Eur Urol* 2011;59:1082]. *Eur Urol* 2009;56:727–36.
- [95] Oelke M, Giuliano F, Mirone V, et al. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2012;61:917–25.
- [96] Rembratt A, Graugaard-Jensen C, Senderovitz T, N[©]™rgaard JP, Djurhuus JC. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of desmopressin administered orally versus intravenously at daytime versus night-time in healthy men aged 55–70 years. *Eur J Clin Pharmacol* 2004;60:397–402.
- [97] Mattiasson A, Abrams P, van Kerrebroeck P, Walter S, Weiss J. Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a doubleblind placebo-controlled study in men. *BJU Int* 2002;89: 855–62.
- [98] Lose G, Mattiasson A, Walter S, et al. Clinical experiences with desmopressin for long-term treatment of nocturia. *J Urol* 2004;172:1021–5.

- [99] Rembratt A, Riis A, Norgaard JP. Desmopressin treatment in nocturia; an analysis of risk factors for hyponatremia. *Neurourol Urodyn* 2006;25:105–9.
- [100] Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2–year results from the CombAT study. *J Urol* 2008;179:616–21.
- [101] Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4–year results from the CombAT Study. *Eur Urol* 2010;57:123–31.
- [102] McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long–term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 2003;349:2387–98.
- [103] MacDiarmid SA, Peters KM, Chen A, et al. Efficacy and safety of extended–release oxybutynin in combination with tamsulosin for treatment of lower urinary tract symptoms in men: randomized, double–blind, placebo–controlled study. *Mayo Clin Proc* 2008;83:1002–10.
- [104] Kaplan SA, Roehrborn CG, Rovner ES, Carlsson M, Bavendam T, Guan Z. Tolterodine and tamsulosin for treatment of men with lower urinary tract symptoms and overactive bladder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296:2319–28.
- [105] Kaplan SA, Roehrborn CG, Abrams P, Chapple CR, Bavendam T, Guan Z.

- Antimuscarinics for treatment of storage lower urinary tract symptoms in men: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2011;65:487–507.
- [106] Athanasopoulos A, Chapple C, Fowler C, Gratzke C, Kaplan S, Stief C, Tubaro A. The role of antimuscarinics in the management of men with symptoms of overactive bladder associated with concomitant bladder outlet obstruction: an update. *Eur Urol* 2011;60:94–105.
- [107] N.B.Delongchamps, G.Robert, A. Descazeau, J.N. Cornue, A.R. Azzouzi, O. Haillot, M.Devonech, M.Fourmarier, C.Ballereau, B.Lukacs, O. Dumonceau, C.Saussin, A.de la Taille, Comité des troubles mictionnels de l'homme de l'association française d'urologie Traitement de l'hyperplasie bénigne de prostate par techniques endoscopiques électriques et adénomectomie voie haute : revue de littérature du CTMH de l'AFU *Progrès en urologie* (2012) 22, 73—79
- [108] Lourenco T, Armstrong N, N'Dow J, Nabi G, Deverill M, Pickard R, et al. Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement. *Health Technol Assess* 2008;12:1—146.
- [109] Bootsma A, Laguna Pes M, Geerlings S, Goossens A. Antibiotic prophylaxis in urologic procedures: a systematic review. *Eur Urol* 2008;54:1270—86.
- [110] Reich O, Gratzke C, Stief CG. Techniques and long-term results of surgical procedures for BPH. *Eur Urol* 2006;49:970—8.
- [111] Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P, et al. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic follow-up of transurethral resection of prostate for

- bladder outlet obstruction. *J Urol* 2005;174:1887—91.
- [112] Madersbacher S, Lackner J, Brossner C, Röhlich M, Stancik I, Willinger M, et al. Reoperation, myocardial infarction and mortality after transurethral and open prostatectomy: a nation-wide, long-term analysis of 23,123 cases. *Eur Urol* 2005;47:499—504.
- [113] Hahn RG. Smoking increases the risk of large scale fluid absorption during transurethral prostatic resection. *J Urol* 2001;166:162—5.
- [114] Lebdaï S, Robert G, Devonnec M, Fourmarier M, Haillot O, Saussine C, et al. Comité des troubles mictionnels de l'homme de l'association française d'urologie (CTMH-AFU). Management of patients under anticoagulants for transurethral resection of the prostate: a multicentric study by the CTMH-AFU. *Prog Urol* 2009;19:553—7.
- [115] Berry A, Barratt A. Prophylactic antibiotic use in transurethral prostatic resection: a meta-analysis. *J Urol* 2002;167:571—7.
- [116] Hahn RG, Farahmand BY, Hallin A, Hammar N, Persson PG. Incidence of acute myocardial infarction and cause specific mortality after transurethral treatments of prostatic hypertrophy. *Urology* 2000;55:236—40.
- [117] de Sio M, Autorino R, Quarto G, Damiano R, Perdona S, di Lorenzo G, et al. Gyrus bipolar versus standard monopolar transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Urology* 2006;67:69—72.
- [118] Singh H, Desai MR, Shrivastav P, Vani K. Bipolar versus monopolar transurethral resection of prostate: randomized controlled study. *J Endourol* 2005;19:333—8.

- [119] Kim JY, Moon KH, Yoon CJ, Park TC. Bipolar transurethral resection of the prostate: a comparative study with monopolar transurethral resection. *Korean J Urol* 2006;47:493—7.
- [120] Seckiner I, Yesilli C, Akduman B, Altan K, Mungan NA. A prospective randomized study for comparing bipolar plasmakinetic resection of the prostate with standard TURP. *Urol Int* 2006;76:139—43.
- [121] Nuhoglu B, Ayyildiz A, Karaguzel E, Cebeci O, Germiyanoglu C. Plasmakinetic prostate resection in the treatment of benign prostate hyperplasia: results of 1-year follow up. *Int J Urol* 2006;13:21—4.
- [122] Tefekli A, Muslumanoglu AY, Baykal M, Binbay M, Tas A, Altunrende F. A hybrid technique using bipolar energy in transurethral prostate surgery: a prospective, randomized comparison. *J Urol* 2005;174:1339—43.
- [123] Mamoulakis C, Skolarikos A, Schulze M, Scoffone CM, Rassweiler JJ, Alivizatos G, et al. Results from an international multicentre double-blind randomized controlled trial on the perioperative efficacy and safety of bipolar vs monopolar transurethral resection of the prostate. *BJU Int* 2011, doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10222.x [Epub ahead of print]
- [124] Tubaro A, Carter S, Hind A, et al. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2001;166:172—6.
- [125] Skolarikos A, Papachristou C, Athanasiadis G, Chalikopoulos D, Deliveliotis C, Alivizatos G, et al. Eighteen-month results of a

- randomized prospective study comparing transurethral photoselective vaporization with transvesical open enucleation for prostatic adenomas greater than 80 cc. *J Endourol* 2008;22:2333—40.
- [126] Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol* 2008;53:160—6.
- [127] Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 70 g: 24-months follow-up. *Eur Urol* 2006;50:563—8.
- [128] Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol* 2008;53:160–8.
- [129] Varkarakis I, Kyriakakis Z, Delis A, Protogerou V, Deliveliotis C. Long-term results of open transvesical prostatectomy from a contemporary series of patients. *Urology* 2004;64:306–10.
- [130] Naspro R, Suardi N, Salonia A, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol* 2006;50:563–8.
- [131] Semmens JB, Wisniewski ZS, Bass AJ, Holman CD, Rouse IL. Trends in repeat prostatectomy after surgery for benign prostate disease: application of record linkage to healthcare outcomes. *BJU Int*

1999;84:972—5.

- [132] Kaplan SA, Laor E, Fatal M, Te AE. Transurethral resection of the prostate versus transurethral electrovaporization of the prostate: a blinded, prospective comparative study with 1-year follow-up. *J Urol* 1998;159:454—8.
- [133] Fowler C, McAllister W, Plail R, Karim O, Yang Q. Randomised evaluation of alternative electrosurgical modalities to treat bladder outflow obstruction in men with benign prostatic hyperplasia. *Health Technol Assess* 2005;9: 1—30.
- [134] Hammadeh MY, Madaan S, Hines J, Philp T. 5-year outcome of a prospective randomized trial to compare transurethral electrovaporization of the prostate and standard transurethral resection. *Urology* 2003;61:1166—71.
- [135] Hon NHY, Brathwaite D, Hussain Z, Ghiblawi S, Brace H, Hayne D, et al. A prospective, randomized trial comparing conventional transurethral prostate resection with plasmakinetic vaporization of the prostate: physiological changes, early complications and long-term follow-up. *J Urol* 2006;176:205—9.
- [136] Love CJ, Dowling C, Pham T, Tan A, McFarlane JP, Dunsmuir WD. Gyrus (R) bipolar electrovaporization versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year follow-up. *J Urol* 2003;169:390.
- [137] Gupta N, Sivaramakrishna, Kumar R, Dogra PN, Seth A. Comparison of standard transurethral resection, transurethral vapour resection and

- holmium laser enucleation of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia of > 40 g. *BJU Int* 2006;97:85—9.
- [138] Liu CK, Lee WK, Ko MC, Chiang HS, Wan KS. Transurethral electrovapor resection versus standard transurethral resection treatment for a large prostate: a 2-year follow-up study conducted in Taiwan. *Urol Int* 2006;76:144—9.
- [139] Fung BT, Li SK, Yu CF, Lau BE, Hou SS. Prospective randomized controlled trial comparing plasmakinetic vaporessection and conventional transurethral resection of the prostate. *Asian J Surg* 2005;28:24—8.
- [140] N.Barry Delongchamps, G.Robert, A.Descazeaud, J.N.Cornue, A.Rahmen Azzouzi, O.Haillot, M.Devonec, M.Fourmarier, C.Ballereau, B.Lukacse, O.Dumonceau, C.Saussine, A. de la Taille, Comité des troubles mictionnels de l'homme de l'Association française d'urologie
Traitement chirurgical de l'hyperplasie bénigne de la prostate par laser : revue de littérature du CTMH de l'AFU *Progrès en urologie* (2012) 22, 80—86
- [141] Hoffman RM, MacDonald R, Wilt TJ. Laser prostatectomy for benign prostatic obstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD001987.
- [142] Lourenco T, Armstrong N, N'Dow J, Nabi G, Deverill M, Pickard R. Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement. *Health Technol Assess* 2008;12: 1—146.
- [143] Gupta N, Sivaramakrishna, Kumar R, Dogra PN, Seth A. Comparison of standard transurethral resection, transurethral vapour resection and

- holmium laser enucleation of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia of > 40 g. *BJU Int* 2006;97:85—9.
- [144] Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M, et al. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2004;172:1926—9.
- [145] Westenberg A, Gilling P, Kennett K, Frampton C, Fraundorfer M. Holmium laser resection of the prostate versus transurethral resection of the prostate: results of a randomized trial with 4-year minimum long-term follow-up. *J Urol* 2004;172: 616—9.
- [146] Wilson LC, Gilling P, Williams A, Kennett KM, Frampton CM, Westenberg AM, et al. A randomised trial comparing holmium laser enucleation versus transurethral resection in the treatment of prostates larger than 40 grams: results at 2 years. *Eur Urol* 2006;50:569—73.
- [147] Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol* 2004;172:1012—6.
- [148] Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, et al. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol* 2006;50:563—8.
- [149] Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100

- grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol* 2008;53:160—6.
- [150] Tan A, Liao C, Mo Z, Cao Y. Meta-analysis of holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate for symptomatic prostatic obstruction. *Br J Surg* 2007;94:1201—8.
- [151] Fourmarier M, Azzouzi AR, Robert G, Saussine C, Devonec M, Haillot O, et al. Review of literature concerning the use of laser treatment for symptomatic BPH. *Prog Urol* 2008;19:153—7.
- [152] Elzayat E, Habib E, Elhilali M. Holmium laser enucleation of the prostate in patients on anticoagulant therapy or with bleeding disorders. *J Urol* 2006;175:1428—32.
- [153] Heinrich E, Schiefelbein F, Schoen G. Technique and short-term outcome of green light laser (KTP, 80 W) vaporisation of the prostate. *Eur Urol* 2007;52:1632—7.
- [154] Ruszat R, Seitz M, Wyler SF, Abe C, Rieken M, Reich O, et al. Greenlight laser vaporisation of the prostate: single-center experience and longterm results after 500 procedures. *Eur Urol* 2008;54:893—901.
- [155] Ruszat R, Bachmann A, Wyler S. Photoselective vaporization of the prostate (PVP): functional outcome and adverse events after 285 procedures. *Eur Urol Suppl* 2006;5:233.
- [156] Naspro R, Bachmann A, Gilling P, Kuntz R, Madersbacher S, Montorsi F, et al. A review of the recent evidence (2006—2008) for 532-nm photoselective laser vaporisation and holmium laser enucleation of the prostate. *Eur Urol* 2009;55: 1345—57.
- [157] Bouchier-Hayes DM, Anderson P, Van Appledorn S, Bugeja P, Costello

- AJ. KTP laser versus transurethral resection: early results of a randomized trial. *J Endourol* 2006;20:580—5.
- [158] Horasanli K, Silay MS, Altay B, Tanriverdi O, Sarica K, Miroglu C. Photoselective potassium titanyl phosphate (KTP) laser vaporization versus transurethral resection of the prostate for prostates larger than 70 mL: a short-term prospective randomized trial. *Urology* 2008;71:247—51.
- [159] Hamann MF, Naumann CM, Seif C, Van der Horst C, Jünemann KP, Braun PM. Functional outcome following photoselective vaporisation of the prostate (PVP): urodynamic findings within 12 months follow-up. *Eur Urol* 2008;54:902—10.
- [160] Rajbabu K, Chandrasekara SK, Barber NJ, Walsh K, Muir GH. Photoselective vaporization of the prostate with the potassium-titanyl-phosphate laser in men with prostates of >100 mL. *BJU Int* 2007;100:593—8.
- [161] Pfitzenmaier J, Gilfrich C, Pritsch M, Herrmann D, Buse S, Haferkamp A, et al. Vaporization of prostates of ≥ 80 mL using a potassium-titanyl-phosphate laser: midterm-results and comparison with prostates of < 80 mL. *BJU Int* 2008;102:322—7.
- [162] Shingleton WB, Farabaugh P, May W. Three-year follow-up of laser prostatectomy versus transurethral resection of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2002;60:305—8.
- [163] Keoghane SR, Lawrence KC, Gray AM, Doll HA, Hancock AM, Turner K, et al. A double blind randomized controlled trial and economic evaluation of transurethral resection vs contact laser vaporization for

- benign prostatic enlargement: a 3-year followup. *BJU Int* 2000;85:74—8.
- [164] Alivizatos G, Skolarikos A, Chalikopoulos D, Papachristou C, Sopilidis O, Dellis A, et al. Transurethral photoselective vaporization versus transvesical open enucleation for prostatic adenomas > 80 mL: 12-month results of a randomized prospective study. *Eur Urol* 2008;54:427—37.
- [165] Ruszat R, Wyler S, Forster T, Reich O, Stief CG, Gasser TC, et al. Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation. *Eur Urol* 2007;51:1031—41.
- [166] Fried NM, Murray KE. High-power thulium fiber laser ablation of urinary tissues at 1.94 mm. *J Endourol* 2005;19:25—31.
- [167] Fried NM. High-power laser vaporization of the canine prostate using a 110 W thulium fiber laser at 1.91 mm. *Lasers Surg Med* 2005;36:52—6.
- [168] Xia SJ, Zhuo J, Sun XW, Han BM, Shao Y, Zhang YN. Thulium laser versus standard transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. *Eur Urol* 2008;53:382—90.
- [169] N.Barry Delongchamps, G.Robert, A. Descazeaud, J.N.Cornue, A.R. Azzouzif, O.Haillot, M.Devonec, M.Fourmarier, C.Ballereau, B. Lukacse, O.Dumonceau, C. Saussine, A.de la Taille, Comité des troubles mictionnels de l'homme de l'Association française d'urologie
Traitement chirurgical de l'hyperplasie bénigne de la prostate par

thermothérapie et autres techniques émergentes : revue de littérature
du CTMH de l'AFU Progrès en urologie (2012) 22, 87—92

- [170] Lourenco T, Armstrong N, N'Dow J, Nabi G, Deverill M, Pickard R. Systematic review and economic modelling of effectiveness and cost utility of surgical treatments for men with benign prostatic enlargement. *Health Technol Assess* 2008;12: 1—146.
- [171] Hoffman RM, McDonald R, Monga M, Wilt TJ. Transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection for treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *BJU Int* 2004;94:1031—6.
- [172] Gravas S, Laguna P, Ehrnebo M, Wagrell L, Mattiasson A, de la Rosette JJ, et al. Seeking for evidence that cell kill guided thermotherapy gives results not inferior to transurethral resection of prostate: results of a pooled analysis of 3 studies on feedback transurethral microwave thermotherapy. *J Urol* 2005;174:1002—6.
- [173] Hoffman RM, Monga M, Elliot S, Macdonald R, Wilt TJ. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;17(4):CD004135.
- [174] Floratos DL, Kiemeny LA, Rossi C, Kortmann BB, Debruyne FM, de La Rosette JJ, et al. Long-term followup of randomized transurethral microwave thermotherapy versus transurethral prostatic resection study. *J Urol* 2001;165:1533—8.
- [175] Ekstrand V, Westermarck S, Wiksell H, Bergmann B, Cronwall K. Long-term clinical outcome of transurethral microwave thermotherapy (TUMT) 1991—1999 at Karolinska Hospital, Sweden. *Scand J Urol*

Nephrol 2002;36:113—8.

- [176] Mattiasson A, Wagrell L, Schelin S, Nordling J, Richthoff J, Magnusson B, et al. Five-year follow-up of feedback microwave thermotherapy versus TURP for clinical BPH: a prospective randomized multicenter study. *Urology* 2007;69:91—6.
- [177] Djavan B, Roehrborn CG, Shariat S, Ghawidel K, Marberger M. Prospective randomized comparison of high energy transurethral microwave thermotherapy versus alpha-blocker treatment of patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1999;161:139—43.
- [178] Kellner DS, Armenakas NA, Brodherson M, Heyman J, Fracchia JA. Efficacy of high-energy transurethral microwave thermotherapy in alleviating medically refractory urinary retention due to benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2004;64:703—6.
- [179] Gravas S, Laguna P, Kiemeny LA, de la Rosette JJ. Durability of 30 minutes high-energy transurethral microwave therapy for the treatment of BPH: a study of 213 patients with and without urinary retention. *Urology* 2007;69:854—8.
- [180] Minardi D, Garafalo F, Yehia M, Minardi D, Garofalo F, Yehia M, et al. Pressure-flow studies in men with benign prostatic hypertrophy before and after treatment with transurethral needle ablation. *Urol Int* 2001;66:89—93.
- [181] Zlotta AR, Giannakopoulos X, Maehlum O, Ostrem T, Schuman CC, et al. Long-term evaluation of transurethral needle ablation of the prostate (TUNA) for treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: clinical outcome up to five years from three centers. *Eur*

- Urol 2003;44:89—93.
- [182] Benoist N, Bigot P, Colombel P, Amie F, Haringanji C, Chautard D, et al. Tuna: clinical retrospective study addressing mid-term outcomes. *Prog Urol* 2009;19:54—9.
- [183] Cimentepe E, Unsal A, Saglam R. Randomized clinical trial comparing transurethral needle ablation with transurethral resection of the prostate for the treatment of benign prostatic hyperplasia: results at 18 months. *J Endourol* 2003;17: 103—7.
- [184] Hindley RG, Mostafid AH, Brierly RD, Harrison NW, Thomas PJ, Fletcher MS. The 2-year symptomatic and urodynamic results of a prospective randomized trial of interstitial radiofrequency therapy vs transurethral resection of the prostate. *BJU Int* 2001;88:217—20. [17] Hill B, Belville W, Bruskewitz R, Issa M, Perez-Marrero R, Roehrborn C, et al. Transurethral needle ablation versus transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: 5-year results of a prospective, randomized, multicenter clinical trial. *J Urol* 2004;171:2336—40.
- [185] Kim TS, Choi S, Rhew HY, Ahn JH, Jang JH, Cho MH. Comparative study on the treatment outcome and safety of TURP, ILC, TUNA and TEAP for patients with benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol* 2006;47:13—9.
- [186] Armitage JN, Rashidian A, Cathcart PJ, Emberton M, van der Meulen JH. The thermo-expandable metallic stent for managing benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *BJU Int* 2006;98:806—10.
- [187] Armitage JN, Cathcart PJ, Rashidian A, De Nigris E, Emberton M, van der

- Meulen JH. Epithelializing stent for benign prostatic hyperplasia: a systematic review of the literature. *J Urol* 2007;177:1619—24.
- [188] Masood S, Djaladat H, Kouriefs C, Keen M, Palmer JH. The 12– year outcome analysis of an endourethral wallstent for treating benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2004;94:1271—4.
- [189] Goya N, Ishikawa N, Ito F, Kobayashi C, Tomizawa Y, Toma H. Transurethral ethanol injection therapy for prostatic hyperplasia: 3– year results. *J Urol* 2004;172:1017—20.
- [190] Chiang PH, Chuang YC, Huang CC, Chiang CP. Pilot study of transperineal injection of dehydrated ethanol in the treatment of prostatic obstruction. *Urology* 2003;61:797—801.
- [191] Plante MK, Marks LS, Anderson R, Amling C, Rukstalis D, Badlani G, et al. Phase I/II examination of transurethral ethanol ablation of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2007;177:1030 5.
- [192] Grise P, Plante M, Palmer J, Martinez–Sagarra J, Hernandez C, Schettini M, et al. Evaluation of the transurethral ethanol ablation of the prostate (TEAP) for symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH): a European multi–center evaluation. *Eur Urol* 2004;46:496—501.
- [193] Magno C, Mucciardi G, Galì A, Anastasi G, Inferrera A, Morgia G. Transurethral ethanol ablation of the prostate (TEAP): an effective minimally invasive treatment alternative to traditional surgery for symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH) in high–risk comorbidity patients. *Int Urol Nephrol* 2008;40:941—6.

- [194] Sakr M, Eid A, Shoukry M, Fayed A. Transurethral ethanol injection therapy of benign prostatic hyperplasia: four-year follow-up. *Int J Urol* 2009;16:196—201.
- [195] Chuang YC, Huang CC, Kang HY, et al. Novel action of botulinum toxin on the stromal and epithelial components of the prostate gland. *J Urol* 2006;175:115863.
- [196] Chuang YC, Chancellor MB. The application of botulinum toxin in the prostate. *J Urol* 2006;176:2375—82.
- [197] Oeconomou A, Madersbacher H, Kiss G, Berger TJ, Melekos M, Rehder P. Is botulinum neurotoxin type A (BoNT-A) a novel therapy for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement? A review of the literature. *Eur Urol* 2008;54:765—75.
- [198] Maria G, Brisinda G, Civello IM, Bentivoglio AR, Sganga G, Albanese A. Relief by botulinum toxin of voiding dysfunction due to benign prostatic hyperplasia: results of a randomized, placebocontrolled study. *Urology* 2003;62:259—64.
- [199] Marchal C, Perez JE, Herrera B, Machuca FJ, Redondo M. The use of botulinum toxin in benign prostatic hyperplasia. *Neurourol Urodyn* 2012;31:86–92.
- [200] Marberger M, Chartier-Kastler E, Egerdie B, et al. A randomized double-blind placebo-controlled phase 2 dose-ranging study of onabotulinumtoxinA in men with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2013;63:496–503.
- [201] Oeconomou A, Madersbacher H, Kiss G, Berger TJ, Melekos M, Rehder P. Is botulinum neurotoxin type A (BoNT-A) a novel therapy for lower

urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement? A review of the literature. *Eur Urol* 2008;54:765-77.

- [202] Silva J, Pinto R, Carvalho T, et al. Intraprostatic botulinum toxin type A administration: evaluation of the effects on sexual function. *BJU Int* 2011;107:1950-4.