

# L'hyperplasie bénigne de la prostate

S. Madersbacher, U. E. Studer

## Introduction

Une compréhension plus approfondie de la pathogenèse, un diagnostic amélioré et un arsenal thérapeutique élargi permettent aujourd'hui une prise en charge plus différenciée des patients atteints d'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) que ce n'était le cas il y a 10–15 ans. Le présent article propose un fil conducteur actualisé, pour le diagnostic et le traitement de l'HBP.

## Pathogenèse

La pathogenèse de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) n'est pas entièrement élucidée, mais l'importance de la testostérone et de la dihydrotestostérone (DHT) est incontestée. La DHT est le métabolite actif intracellulaire de la testostérone et cette transformation est catalysée dans la prostate par l'enzyme 5 $\alpha$ -réductase type II. L'importance des androgènes est confirmée par l'observation qu'aussi bien les hommes castrés avant la puberté (eunuques) que ceux présentant un déficit congénital en 5 $\alpha$ -réductase ne développent pas d'HBP. Par

ailleurs, on attribue un rôle pathogénique aux œstrogènes, à des facteurs de croissance, à des interactions entre l'épithélium et le stroma, ainsi qu'à des facteurs génétiques.

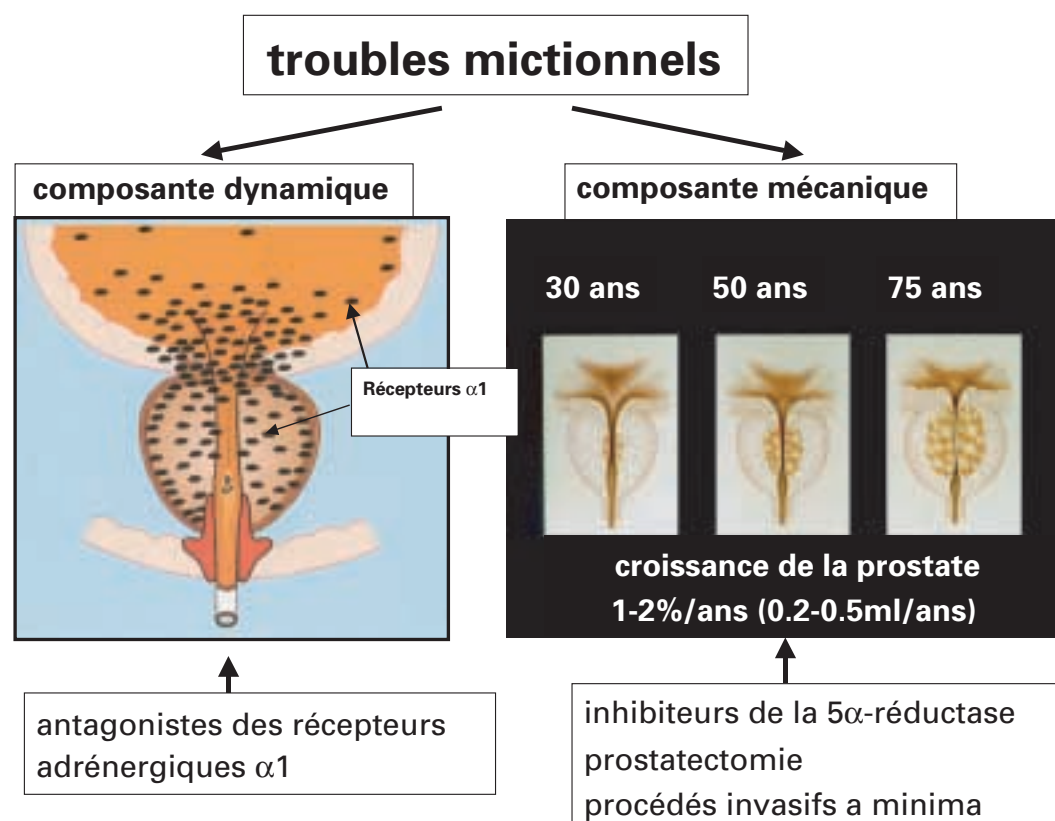
La symptomatologie prostatique comprend des composantes **dynamique** et **statique**. La **composante dynamique** est déterminée par le tonus de la musculature lisse au niveau du trigone, du col vésical et de la capsule prostatique, principalement contrôlée par des récepteurs  $\alpha_1$  (fig. 1). La **composante statique** est déterminée par la croissance constante de l'adénome qui augmente chaque année de 0,2–0,5 ml en moyenne après la puberté (fig. 1). L'existence de ces deux composantes explique aussi la faible corrélation entre le volume de la prostate et l'importance des difficultés mictionnelles.

## Epidémiologie

Des altérations histologiques de l'HBP peuvent être mises en évidence chez certains individus dès la 30<sup>ème</sup> année; à l'âge de 50 ans, 1 homme sur deux est atteint et dans les 8<sup>ème</sup> – 9<sup>ème</sup> décades, presque chaque individu de sexe masculin est concerné. Environ la moitié des

Figure 1.

Pathogenèse des troubles mictionnels. Les troubles mictionnels ont une composante dynamique et une composante mécanique. Les inhibiteurs des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques réduisent la composante dynamique; la composante mécanique répond aux inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase, à la prostatectomie et aux méthodes invasives à minima.



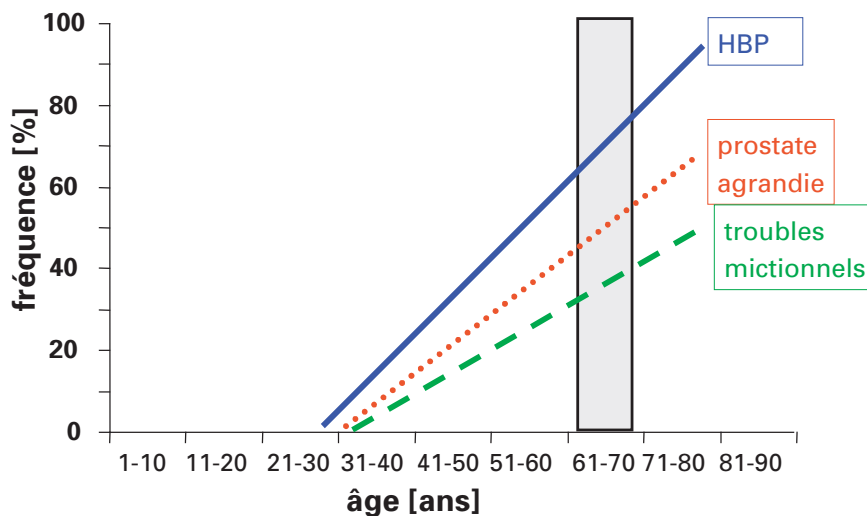
Clinique universitaire d'urologie de Berne, Hôpital de l'Île

Correspondance:  
Pr Stephan Madersbacher  
Clinique universitaire d'urologie  
Hôpital de l'Île  
Anna-Seiler Haus  
CH-3010 Berne

[stephan.madersbacher@insel.ch](mailto:stephan.madersbacher@insel.ch)

**Figure 2.**

Prévalence de l'HBP, de l'hypertrophie de la prostate et des troubles mictionnels. Dans la classe d'âge de 61–70 ans (colonne grise), une HBP histologique est présente chez 70% des hommes, un agrandissement de la prostate chez la moitié, des troubles de la miction chez 20–40%.



hommes atteints d'HBP développent une hypertrophie de la prostate et la moitié au moins de ceux-ci développent des symptômes urinaires (fig. 2). Les récentes études ont montré que dans le groupe des individus âgés de 60–70 ans, 20 à 50% présentent des plaintes urinaires (fig. 2). Cette maladie peut donc être qualifiée de «maladie populaire».

### Symptômes clés

En règle générale, les patients se plaignent de symptômes **irritatifs** et **obstructifs**. Le besoin impérieux d'uriner, la pollakiurie et la nycturie appartiennent à la lignée des symptômes **irritatifs** (altération de la fonction vésicale de réservoir). Les **symptômes obstructifs** (altération de la fonction vésicale de vidange) sont un début de miction hésitant, un faible débit urinaire, le goutte à goutte post mictionnel et la sensation de résidu post mictionnel. Pour la saisie standardisée des troubles mictionnels, on recommande l'utilisation de questionnaires validés tels que l'IPSS (International Prostate Symptoms Score) (fig. 3).

### Diagnostic

L'investigation de l'HBP comprend:

- 1 saisie des symptômes (idéalement au moyen de l'IPSS),
- 2 examen clinique (y compris toucher rectal [TR]),
- 3 mesure du résidu urinaire et débitmétrie urinaire,
- 4 investigation du tractus urinaire supérieur (idéalement par échographie),
- 5 dosage du PSA (Prostatic Specific Antigen) sérique (cf. plus bas)
- 6 et examen de l'urine.

Ces investigations permettent un diagnostic conclusif chez 90–95% des hommes âgés présentant des troubles de la miction.

### Traitement

Il y a une dizaine d'années encore, on ne pouvait offrir aux patients que deux options thérapeutiques, à savoir le «watchful waiting» et la prostatectomie. Aujourd'hui au contraire, on dispose en plus de médicaments efficaces ainsi que de procédures peu invasives (invasives «a minima»).

#### Traitement médicamenteux

**Phytothérapie.** Les médicaments les plus anciens mais aussi les plus controversés sont les préparations phytothérapeutiques. Une série de mécanismes d'action ont été postulés, mais aucun n'a pu être démontré de manière conclusive. Sur les nombreuses études publiées, seules deux correspondent aux exigences des standards internationaux (étude prospective, contrôlée, d'une durée de 12 mois). Les médicaments phytothérapeutiques peuvent diminuer les troubles irritatifs, mais on observe rarement une amélioration du résidu urinaire, de la pression du jet ou du débit mictionnel. On ne dispose que d'une étude randomisée sur les préparations de graines de courge, pourtant très utilisées. Cette étude a montré une influence de ces préparations sur la symptomatologie, mais le débit mictionnel, le résidu post-mictionnel et le volume prostatique restèrent inchangés. Pour cette raison, la Conférence internationale de consensus sur l'HBP n'a pas (encore) recommandé ce genre de préparations. On procède actuellement à toute une série d'études sur l'efficacité clinique des médicaments phytothérapeutiques, de sorte que dans 2–3 ans, on pourra mieux juger de leur valeur.

Figure 3.

Score international des symptômes prostatiques (IPSS). Le questionnaire doit si possible être rempli par les patients eux-mêmes et les réponses sont évaluées de manière standardisée. *IPSS 0-7*: troubles minimes. *IPSS 8-20*: troubles modérés. *IPSS >20*: troubles sévères.

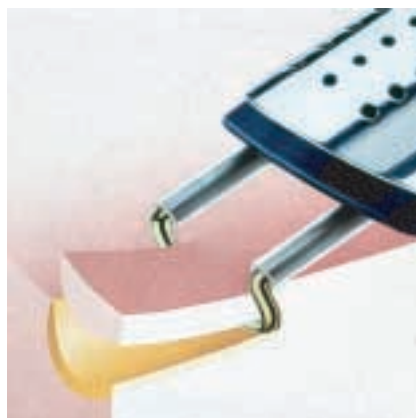
Score International des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate (IPSS)							
Au cours du dernier mois écoulé,	jamais	environ 1 fois sur 5	environ 1 fois sur 3	environ 1 fois sur 2	environ 2 fois sur 3	presque toujours	
avec quelle fréquence avez-vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné?	0	1	2	3	4	5	
avec quelle fréquence avez-vous eu besoin d'uriner à nouveau moins de 2 heures après avoir fini d'uriner?	0	1	2	3	4	5	
avec quelle fréquence avez-vous eu une interruption du jet d'urine, c'est-à-dire démarrage du jet puis arrêt, puis redémarrage?	0	1	2	3	4	5	
après en avoir ressenti le besoin, avec quelle fréquence avez-vous eu des difficultés à retenir votre envie d'uriner?	0	1	2	3	4	5	
avec quelle fréquence avez-vous eu une diminution de la taille ou de la force du jet d'urine?	0	1	2	3	4	5	
avec quelle fréquence avez-vous eu dû forcer ou pousser pour commencer à uriner?	0	1	2	3	4	5	
	<b>jamais</b>	<b>1 fois</b>	<b>2 fois</b>	<b>3 fois</b>	<b>4 fois</b>	<b>5 fois ou plus</b>	
combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher et celui de votre lever définitif le matin)?	0	1	2	3	4	5	
score total WHO PSS S =							
Qualité de vie liée aux symptômes urinaires							
	très satisfait	satisfait	plutôt satisfait	partagé (ni satisfait, ni ennuyé)	plutôt ennuyé	très ennuyé	extrêmement ennuyé
Vous venez d'expliquer comment vous urinez. Si vous deviez vivre le restant de votre vie de cette manière, diriez-vous que vous en seriez:	0	1	2	3	4	5	
Qualité de vie Index WHO PPS L =							

**Inhibiteurs des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques.** Sur le marché suisse, on dispose de trois inhibiteurs des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques admis aux caisses maladie: l'alfuzosine (Xatral®), la térazosine (Hytrin®) et la tamsulo-

sine (Pradif®). Pour toutes ces préparations, on dispose d'études prospectives contrôlées versus placebo, qui établissent leur efficacité. On a pu démontrer une amélioration de 15-25% du débit mictionnel maximum (1,5-3,0 ml/sec),

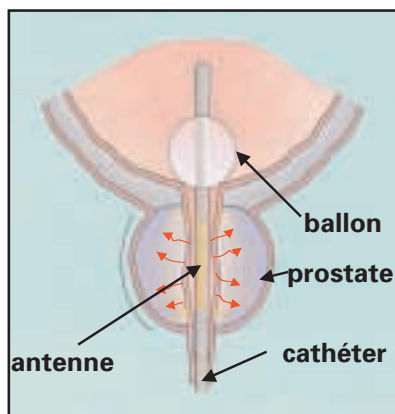
**Figure 4.**

Electroréssection de la prostate. Le tissu hyperplasique est réséqué sous contrôle de la vue au moyen d'une anse métallique. A la fin de l'opération (à droite), l'urètre prostatique est largement dégagé.

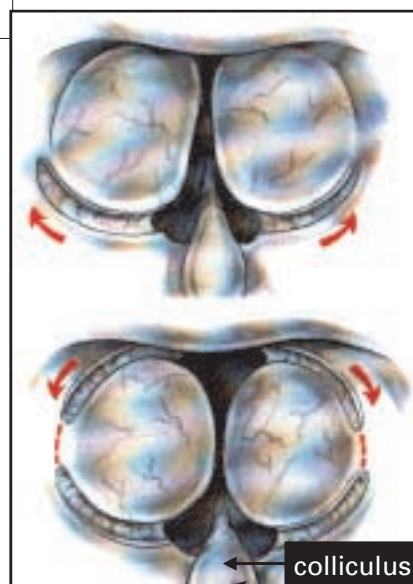
**Figure 5.**

Traitement invasif à minima. Thermo thérapie transurétrale par micro-ondes (TTUM) et résection au laser Holmium sont actuellement les méthodes invasives à minima les plus prometteuses. La TTUM (à gauche) consiste à coaguler les parties péri-urétrales de l'adénome par des micro-ondes appliquées au moyen d'un cathéter (antenne) transurétral. Par la résection au laser Holmium (à droite), on «pèle» presque sans saignement le tissu prostatique qui est réduit en petits morceaux que l'on évacue à travers l'urètre comme dans la TURP conventionnelle.

#### thermothérapie transurétrale par micro-ondes



#### résection au laser Holmium

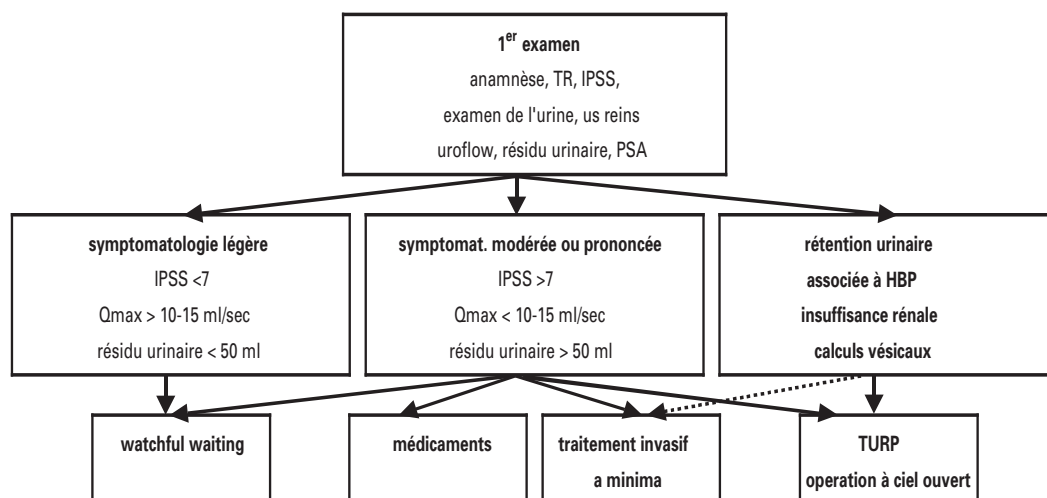


une réduction de 30–40% des symptômes et une diminution d'environ 50% du résidu urinaire postmictionnel. Le volume de la prostate n'est pas influencé. Etant donné que l'efficacité clinique de ces trois inhibiteurs des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques est comparable, la question du choix se réduit à celle de la tolérance et de la forme d'administration. Les principaux effets indésirables concernent le système cardio-circulatoire: vasodilatation et éventuelles chutes de pression qui lui sont liées. Ces effets secondaires paraissent plus rares sous tamsulosine et alfuzosine-SR. Sous tamsulosine, on mentionne la possibilité d'éjaculation rétrograde, respectivement diminution de 5–10% du volume de l'éjaculat.

**Inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase.** Actuellement, dans ce groupe de médicaments, il n'existe sur le marché qu'un seul représentant qui est un inhibiteur de la 5 $\alpha$ -réductase de type II: le finastéride (Proscar<sup>®</sup>), remboursé par les caisses maladie. L'efficacité de cette prépara-

tion a été démontrée par des études contrôlées versus placebo, avec des durées d'observation jusqu'à 4 ans. Sous finastéride, on observe une réduction d'environ 15–25% du volume prostatique, une amélioration du débit mictionnel de 1,5–2,0 ml/sec et une diminution des symptômes. Endocrinologiquement, on assiste à une chute de la DHT sérique d'environ 60–80%, une réduction du PSA d'environ 50% et à une élévation de la testostérone sérique de 10–20%. Le finastéride est bien supporté mais on observe des effets indésirables chez environ 5% des individus dans le domaine de la vie sexuelle. Le finastéride est le plus efficace pour des volumes de prostate supérieurs à 40 ml, c'est-à-dire sur les glandes volumineuses. En comparaison avec le groupe placebo, un traitement de longue durée (jusqu'à 48 mois) permet de diminuer de moitié le risque de rétention urinaire, respectivement de devoir procéder à une opération de la prostate. Lors du congrès européen d'urologie de cette année, on a pour la première

**Figure 6.**  
Organigramme – schéma de  
diagnostic LUTS chez l'homme.



fois présenté un inhibiteur de la 5 $\alpha$ -réductase de type I et II (dutastéride). Pour autant qu'on puisse en juger, son efficacité paraît comparable à celle du finastéride. La réduction de la DHT sérique est plus marquée (90–95%) et le taux de testostérone s'élève plus nettement (20–40%). Cette préparation fera son apparition sur le marché en 2002/2003.

### Prostatectomie

L'électro-résection transurétrale de la prostate (TURP) et la prostatectomie à ciel ouvert (pour des volumes de prostate supérieurs à 80–100 ml) restent toujours le «gold-standard» pour les patients avec persistance d'une importante symptomatologie et d'un niveau élevé d'obstruction après traitement médicamenteux décevant (fig. 4). Pour les patients présentant une indication opératoire absolue (rétention urinaire, dilatation du tractus urinaire supérieur, calculs vésicaux), la prostatectomie est le traitement de choix, mais le cas échéant (excepté

en présence de calculs vésicaux), un traitement invasif a minima est aussi possible chez ces patients. La prostatectomie écarte efficacement l'obstruction et la symptomatologie s'y rapportant. Ni le traitement médicamenteux ni les traitements invasifs a minima (cf. ci-dessous) – à l'exception de la résection par laser Holmium – n'ont l'efficacité de la prostatectomie. Comme toute opération, la TURP comporte aussi un certain taux de complications, parmi lesquelles les plus fréquentes sont la transfusion sanguine (5–10%), la réhospitalisation de jusqu'à 10% des patients au cours des 30 premiers jours suivant l'opération et l'éjaculation rétrograde (60–80%); 8–15% des patients doivent être à nouveau opérés dans les 8 à 10 ans suivant l'opération précédente.

### Traitements invasifs a minima

Au cours des 10 dernières années, on a développé une série de traitements dits «invasifs a minima» tels que la thérapie à micro-ondes transurétrale, la technique TUNA ou la prostatectomie par laser. Sans doute, ces procédés dont certains peuvent être appliqués ambulatoirement et sans narcose, telles la thérapie à micro-ondes transurétrale ou la résection par laser Holmium, présentent des aspects intéressants, à cause de leurs bons résultats cliniques (fig. 5). Ces techniques permettent d'éviter le syndrome de pénétration (dans le système veineux) de l'eau de rinçage et la bactériémie; elles présentent un danger hémorragique minime, peuvent être pratiquées chez les patients anticoagulés, et ont en partie une courbe d'apprentissage plus réduite (thérapie à micro-ondes, TUNA). Un désavantage consiste dans le fait que la nécrose tissulaire s'avère parfois insuffisante, mais dans ce cas une TURP «conventionnelle» est ultérieurement encore possible sans risque opératoire majoré.

## Quintessence

- Forte prévalence d'HBP, prostate agrandie et troubles de la miction.
- L'investigation comprend des paramètres subjectifs (score de symptômes) et objectifs (débitmétrique, résidu urinaire).
- Les inhibiteurs des récepteurs  $\alpha_1$ -adrénergiques et le finastéride sont mondialement utilisés et reconnus; finastéride seulement pour des volumes prostatiques >40 ml; médicaments phytothérapeutiques (encore) controversés.
- Combinaison  $\alpha_1$ -adrénergiques/finastéride non encore avérée.
- La prostatectomie (transurétrale/à ciel ouvert) est le «gold standard», surtout en cas d'indication opératoire absolue et après échec du traitement médicamenteux.
- Les traitements invasifs a minima, surtout la thérapie par micro-ondes et la résection au laser Holmium présentent des aspects intéressants.

### Quel traitement pour qui?

L'organigramme de la figure 6 propose une aide décisionnelle pour le traitement de l'HBP. Selon le parcours suivant le diagnostic de base, les patients peuvent être répartis en trois groupes:

- 1 Patients avec symptomatologie légère:** observation sous contrôle attentif (watchful waiting), car le risque de progression est restreint.
- 2 Patients avec symptomatologie modérée ou prononcée:** pour ces patients, toutes les options thérapeutiques (watchful waiting, médicaments, traitement invasif à minima, chirurgical) doivent être discutées.

- 3 Patients avec indication opératoire absolue** (surtout présence de calculs vésicaux): la prostatectomie chirurgicale est le traitement de choix. Ce n'est que dans des cas exceptionnels (p.ex. très mauvais état général) qu'il y a une indication à un drainage urinaire de longue durée. Les médicaments sont contre-indiqués. Chez les patients avec une rétention urinaire aiguë ou chronique, un drainage urinaire immédiat (sus-pubien/transurétral) est en règle générale indiqué.