

À PROPOS DE L'AUTEUR

Luke Fazio, M.D.

Le Dr Luke Fazio a effectué ses études de médecine à l'Université McGill. Il a effectué sa résidence en urologie à l'Université Western et a suivi une formation en endo-urologie et en chirurgie laparoscopique à l'hôpital St. Michael's de l'Université de Toronto. Il a occupé un poste d'associé à l'Université Queen's avant de rejoindre le service d'urologie de l'hôpital Humber River. Sa pratique se concentre sur l'endo-urologie ainsi que sur la chirurgie laparoscopique et robotique. Depuis quatre ans, il est chef du service d'urologie à l'hôpital Humber River et coprésident du service de chirurgie robotique. Il est également directeur médical de la chirurgie urologique au TCBH Surgical Centre de Toronto.

Affiliations

Chef du service d'urologie, Hôpital Humber River, Toronto, ON

Directeur de la chirurgie urologique, TCBH Surgical Centre, Toronto, ON



LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE EN 2024

Contexte Général

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) est une affection caractérisée par la prolifération de cellules musculaires lisses et épithéliales dans la zone de transition de la prostate. Le processus par lequel cela se produit n'est pas connu avec précision. Il nécessite néanmoins la conversion de la testostérone par la 5-alpha réductase en dihydrotestostérone (DHT), qui est l'androgène actif dans la prostate. La croissance de la prostate résulte d'un déséquilibre entre la prolifération et la mort des cellules. L'obstruction est due à la compression de l'urètre par les nodules hyperplasiques qui en résultent, ainsi qu'à l'augmentation du tonus et de la résistance des muscles lisses à l'intérieur de la glande hypertrophiée. Il s'agit d'un processus presque universel chez les hommes à partir de la quarantaine; sa prévalence augmente pour atteindre 60 % à l'âge de 60 ans et 80 % à l'âge de 80 ans.¹ Il en résulte une obstruction progressive des voies excrétrices de la vessie et des symptômes des voies urinaires basses (SVUB). Les patients peuvent être asymptomatiques ou présenter des symptômes graves. Dans les cas extrêmes, l'obstruction peut entraîner une rétention urinaire complète et un dysfonctionnement rénal. L'impact économique annuel de l'HBP a été estimé à près de 4 milliards de dollars aux États-Unis.²

Diagnostic Antécédents

La phase initiale de prise en charge nécessite la collecte des antécédents médicaux.

Les patients peuvent présenter une variété de symptômes que l'on peut globalement diviser en deux catégories : ceux qui concernent le stockage (par exemple, la fréquence [miction huit fois par jour ou plus] et l'impériosité [incapacité à retarder la miction]) et ceux qui concernent la vidange (débit lent; y compris la difficulté à démarrer ou maintenir un jet d'urine). L'International Prostate Symptom Score (IPSS) est un questionnaire validé qui est recommandé pour fournir une mesure objective de la gravité de l'état d'un patient (**Figure 1**). En outre, il permet de mettre en place une méthode standardisée de suivi des patients et d'évaluer le succès des interventions thérapeutiques.

Il est important de noter que tous les SVUB chez les hommes ne sont pas dus à l'HBP. L'hyperactivité vésicale est une affection qui se traduit par des symptômes de stockage. Il peut s'agir d'une affection primaire distincte de l'HBP ou d'une affection secondaire induite par une obstruction progressive des voies excrétrices de la vessie causée par l'HBP. La cystopathie interstitielle sous-muqueuse (CI) et la prostatite chronique peuvent être des sources de SVUB et sont associées à des douleurs pelviennes chroniques. Dans le cas de la CI, les patients ressentent souvent des douleurs pelviennes qui sont soulagées par la miction. Les patients atteints de prostatite souffrent généralement de douleurs périnéales et peuvent également ressentir des douleurs lors de l'éjaculation.

Une sténose urétrale doit être envisagée chez les jeunes patients qui présentent un débit urinaire lent, en particulier

QUESTIONNAIRE IPSS (INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOM SCORE)

Nom du médecin : _____ Adresse : _____

Nom du patient : _____ Adresse : _____

Date: _____

Groupe d'âge : 40 à 49 ☐ 50 à 59 ☐
60 à 69 ☐ 70 et plus ☐

	Jamais	Moins d'une fois sur cinq	Moins d'une fois sur deux	Environ une fois sur deux	Plus d'une fois sur deux	Presque toujours	Votre score
1. VIDANGE INCOMPLÈTE Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné?	0	1	2	3	4	5	
2. FRÉQUENCE Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu besoin d'uriner moins de 2 heures après avoir fini d'uriner?	0	1	2	3	4	5	
3. INTERMITTENCE Au cours du dernier mois, combien de fois 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	
4. MICTION IMPÉRIEUSE Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu des difficultés à vous retenir d'uriner?	0	1	2	3	4	5	
5. FAIBLESSE DU JET Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous constaté que votre jet d'urine était très faible?	0	1	2	3	4	5	
6. MICTION PAR POUSSÉE Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner?	0	1	2	3	4	5	
7. NYCTURIE Au cours du dernier mois, 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 1 fois	2 2 fois	3 3 fois	4 4 fois	5 5 fois ou plus	

Lequel de ces symptômes vous semble le plus inconfortable? (1 à 7) _____

SCORE TOTAL DES SYMPTÔMES DE LA PROSTATE _____

	Très satisfait	Satisfait	Plutôt satisfait	Environ une fois sur deux	Plus d'une fois sur deux	Presque toujours	Très ennuyé
QUALITÉ DE VIE LIÉE AUX SYMPTÔMES URINAIRES Si vous deviez passer le reste de votre vie avec votre problème urinaire tel qu'il est aujourd'hui, comment vous sentiriez-vous? (choisissez une réponse)	0	1	2	3	4	5	6

Figure 1. IPSS (International Prostate Symptom Score Sheet).

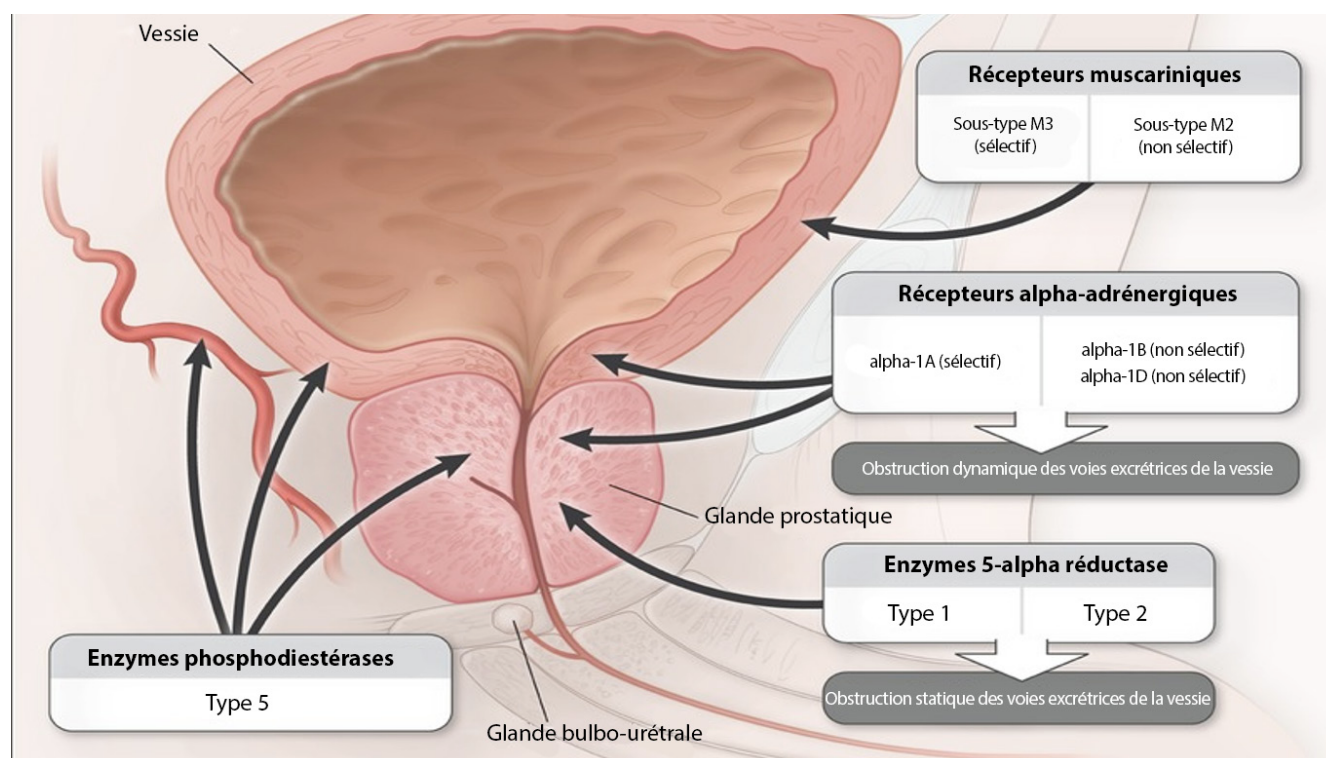


Figure 2. Classes de médicaments pour le traitement des SVUB et site d'action au niveau des voies urinaires basses; d'après Sarma AV, Wei JT. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. *N Engl J Med.* 2012;367:248-57.

en cas d'antécédents de traumatisme urétral ou d'infection transmissible sexuellement. Les calculs urétéraux distaux peuvent entraîner une combinaison de symptômes de stockage et de vidange des voies urinaires basses, y compris une rétention urinaire dans certaines circonstances. Cela se produit généralement dans le cadre d'une colique néphrétique typique. Une nycturie isolée peut être le signe d'une apnée du sommeil non traitée et une étude du sommeil doit être envisagée chez ces patients.

Enfin, des facteurs comportementaux peuvent être à l'origine de SVUB significatifs. La quantité, le type et le moment de la consommation de liquide peuvent avoir un effet significatif sur les voies urinaires basses. La caféine et l'alcool agissent comme des diurétiques et peuvent exacerber les symptômes mictionnels. De plus, la consommation de liquides le soir ou pendant la nuit peut être à l'origine de la nycturie.

Examen physique

Il est recommandé d'effectuer un toucher rectal dans le cadre de l'évaluation.³ Le toucher rectal fournit des informations utiles, notamment une estimation de la taille de la prostate et la détection d'irrégularités palpables. Une prostate sensible peut être le signe d'une prostatite.

Analyses de laboratoire

Une analyse d'urine est importante pour exclure des affections sous-jacentes telles qu'une infection ou une hématurie. Il est également recommandé d'effectuer un dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) chez

les patients appropriés.³ Il s'agit des hommes âgés de 50 à 70 ans ayant une espérance de vie d'au moins 10 ans ou à partir de 45 ans, et de ceux qui présentent un risque accru de cancer de la prostate.⁴ Le dépistage fondé sur l'APS diminue le risque de mortalité liée au cancer de la prostate dans cette population de patients et peut également fournir un marqueur de substitution pour déterminer la taille de la prostate. En 2012, l'United States Preventive Services Task Force (USPSTF) a recommandé de ne pas utiliser le dosage de l'APS pour le dépistage du cancer de la prostate, puis le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs a formulé une recommandation similaire. Depuis lors, l'incidence du cancer de la prostate à un stade avancé a augmenté. L'USPSTF a donc révisé sa déclaration et reconnu que le dépistage du cancer de la prostate par dosage de l'APS présentait un avantage net.⁵

La créatinine sérique et la mesure du résidu post-mictionnel sont des tests facultatifs qui peuvent aider à exclure un dysfonctionnement rénal sous-jacent ou une rétention urinaire importante. L'échographie transrectale n'est pas recommandée en tant qu'examen systématique, mais peut être utile dans les cas où une intervention chirurgicale est envisagée.³

Traitement

Les options de traitement de l'HBP se divisent entre l'attente vigilante, le traitement médical et la chirurgie. L'option choisie dépend du degré de gêne et, dans une large mesure, des préférences du patient. Il n'y a donc

pas de séquence définie pour le traitement de l'HBP. Les personnes présentant des SVUB significatifs, comme définis par l'IPSS, peuvent décider d'opter pour l'attente vigilante. Les patients qui préfèrent éviter un traitement médical à long terme peuvent souhaiter procéder directement à une intervention chirurgicale. Il est important de conseiller les patients sur ces options.

Attente Vigilante

Les patients asymptomatiques, peu gênés par leurs symptômes ou souhaitant éviter les médicaments et l'intervention chirurgicale, peuvent être observés. Il est utile de passer en revue les facteurs réversibles qui pourraient contribuer aux SVUB causés par l'HBP, tels que le moment de la consommation de liquides, l'utilisation de décongestionnants et d'antihistaminiques, ainsi que la consommation de caféine et d'alcool.

Pharmacothérapie

Différentes classes de médicaments sont disponibles pour le traitement des SVUB liés à l'HBP. Ces médicaments agissent sur différentes parties des voies urinaires basses (**Figure 2**).

Alpha-bloquants

Les alpha-bloquants agissent en relaxant les muscles lisses situés au niveau du col vésical et dans la prostate, et contribuent à améliorer le débit urinaire. Les médicaments utilisés dans le traitement de l'HBP comprennent la térazosine, la doxazosine, la tamsulosine, l'alfuzosine et la silodosine. Cette classe de médicaments est la principale option de première intention pour la prise en charge pharmacologique de l'HBP.³ Les effets secondaires les plus fréquents sont les vertiges, la congestion nasale et l'éjaculation rétrograde. Le syndrome de l'iris flasque peut être observé lors d'un traitement par alpha-bloquant et peut poser un problème pour les patients qui subissent une chirurgie oculaire. Il s'agit d'une perte de tonus musculaire de l'iris qui entraîne une constriction de la pupille, malgré la dilatation préopératoire. La sensibilisation accrue des ophtalmologistes a permis une prise en charge efficace.⁶

Les alpha-bloquants non sélectifs tels que la térazosine et la doxazosine ont entraîné des taux plus élevés d'hypotension et de vertiges. Le sous-type de récepteur alpha-1A est davantage exprimé au niveau du col vésical et de la prostate et participe à la contraction de ces structures; il a un effet minime sur la tension artérielle.⁷ Les alpha-bloquants sélectifs ciblent le récepteur alpha-1A et comprennent la tamsulosine, l'alfuzosine et la silodosine. Cette sélectivité se traduit par un effet plus important sur les voies urinaires basses tout en minimisant l'incidence sur la tension artérielle. Elle entraîne également une plus grande fréquence d'éjaculation rétrograde, qui est la plus élevée avec la tamsulosine et la silodosine. L'éjaculation rétrograde est moins fréquente avec l'alfuzosine. Le choix de l'alfuzosine peut donc être

préférable chez les patients dont le dysfonctionnement éjaculatoire est plus préoccupant.¹

Ces cinq agents présentant une efficacité clinique similaire, il n'y a guère d'intérêt à passer d'un alpha-bloquant à l'autre si le patient n'a pas initialement répondu à l'un d'entre eux. Cependant, il est raisonnable d'en essayer un autre dans le cas où le patient présente des effets secondaires intolérables avec l'alpha-bloquant en cours.⁸

Inhibiteurs de la 5-alpha réductase (5-ARI)

Les 5-ARI, dont le finastéride et le dutastéride, agissent en inhibant la conversion de la testostérone en DHT. Le finastéride inhibe l'isoenzyme 5-alpha réductase de type 1, tandis que le dutastéride agit sur les isoenzymes de type 1 et 2.

La DHT est l'androgène actif dans la prostate et l'inhibition de sa production entraîne une diminution de la croissance prostatique. Par conséquent, les bénéfices sont observés dans le cas des prostatites plus volumineuses, d'un volume égal ou supérieur à 30 cm³, et il est raisonnable d'envisager une monothérapie par 5-ARI chez ces patients. Cette classe de médicaments réduit la taille de la prostate d'environ 25 % après 6 mois. L'amélioration des symptômes n'est donc pas immédiate et les patients doivent être informés qu'il peut s'écouler plusieurs mois avant qu'ils ne remarquent un changement dans leurs symptômes. Contrairement à d'autres médicaments contre l'HBP, les 5-ARI peuvent modifier l'évolution naturelle de la maladie, ce qui réduit le risque de rétention urinaire et la nécessité d'une intervention chirurgicale.⁹ Bien que le dutastéride diminue davantage la production de DHT dans la prostate, il ne semble pas entraîner une diminution significative de la réponse clinique par rapport au finastéride.¹⁰ Les effets secondaires des 5-ARI comprennent la dysfonction érectile, la diminution de la libido, les troubles de l'éjaculation et la gynécomastie. Dans de rares cas, un syndrome post-finastéride peut survenir, dans lequel les effets secondaires persistent malgré l'arrêt du médicament.¹¹

Il est important de noter qu'à mesure que la taille de la prostate diminue, on s'attend à ce que les taux d'APS sérique diminuent. Après un an de traitement, on peut supposer que le taux d'APS réel est deux fois plus élevé que le taux d'APS mesuré.¹²

L'absence de diminution du taux d'APS ou l'augmentation de celui-ci pendant un traitement par 5-ARI fait craindre la présence d'un cancer de la prostate sous-jacent. Une incidence plus élevée de cancer de la prostate à un stade avancé a été décrite chez les patients prenant des 5-ARI. Plutôt que d'être un facteur de causalité, cette augmentation pourrait être secondaire à la non-prise en compte des conséquences attendues de cette classe de médicaments sur les résultats de l'APS.¹

Traitement combiné (alpha-bloquants et 5-ARI)

En général, compte tenu de leur profil d'effets indésirables et de leur délai d'action, les alpha-bloquants constituent la première option de pharmacothérapie dans l'HBP symptomatique. Chez les patients présentant une réponse incomplète et une hypertrophie de la prostate (volume > 30 cm³), il a été démontré que l'ajout d'un 5-ARI améliorerait davantage la maîtrise des symptômes que l'utilisation de l'un ou l'autre médicament seul. Cela a été démontré dans deux études de référence portant à la fois sur le finastéride (essai MTOPS) et le dutastéride (essai CombAT).^{13,14} Après 9 mois de traitement combiné, l'arrêt de l'alpha-bloquant et la poursuite de la monothérapie par 5-ARI sont tolérés par de nombreux patients.¹⁵

Inhibiteurs de la phosphodiesterase -5

Si les inhibiteurs de la phosphodiesterase -5 (PDE-5I) constituent le traitement de première intention de la dysfonction érectile, il a également été démontré qu'ils apportaient un bénéfice cliniquement significatif dans l'amélioration des SVUB secondaires à l'HBP.¹⁶ En raison de la durée d'action prolongée du tadalafil, c'est l'agent généralement utilisé à la dose de 5 mg/jour. Cette option s'adresse aux patients traités simultanément pour une HBP et une dysfonction érectile.

Médicaments antimuscariniques et bêta -3 agonistes

Les symptômes de rétention urinaire observés dans le cadre d'une HBP peuvent être difficiles à traiter. Bien que les médicaments ciblant l'obstruction des voies excrétrices de la vessie puissent apporter un soulagement, il peut également s'agir d'une composante de l'hyperactivité vésicale sous-jacente. Par conséquent, les médicaments ciblant l'hyperactivité vésicale peuvent être utiles en monothérapie ou en association avec des alpha-bloquants et/ou des 5-ARI. Il est important de noter que ces médicaments peuvent augmenter le risque de rétention urinaire, en particulier chez les personnes dont la vidange de la vessie est déjà incomplète.

Phytothérapie

Il existe un certain nombre de médicaments à base de plantes commercialisés pour traiter l'HBP. Toutefois, leur formulation n'est pas homogène, leur pharmacocinétique n'est pas prévisible et ils ne font pas l'objet d'une surveillance réglementaire. Par ailleurs, de nombreuses études cliniques n'ont pas démontré de bénéfice par rapport à un placebo. Par conséquent, ils ne sont pas recommandés comme traitement standard.³

Chirurgie

L'intervention chirurgicale est envisagée chez les patients présentant des symptômes tels que la rétention urinaire et ne répondant pas au traitement pharmacologique. Elle est également indiquée chez les personnes présentant des effets indésirables intolérables liés aux médicaments ou

qui souhaitent éviter complètement la prise de ceux-ci. L'intervention standard est la résection transurétrale de la prostate (RTUP). Il s'agit d'une approche endoscopique transurétrale du tissu prostatique obstructif qui se développe dans l'urètre prostatique et le col vésical. Les risques de l'intervention comprennent l'infection, le saignement, la rétention urinaire et, rarement, l'incontinence. Un grand nombre de patients présentent également des éjaculations rétrogrades. La vaporisation de la prostate au laser implique une approche similaire dans laquelle le tissu prostatique obstructif est vaporisé plutôt que réséqué. Elle présente l'avantage de provoquer moins de saignements et est généralement pratiquée en ambulatoire.

Avec l'augmentation du volume de la prostate, la RTUP et la vaporisation au laser peuvent être moins efficaces et comporter un risque plus élevé de saignement. Pour les prostates très volumineuses (c'est-à-dire > 100 cm³), la prostatectomie simple est une option. Traditionnellement, il s'agit d'une approche chirurgicale ouverte de la prostate qui consiste à ouvrir la capsule extérieure et à exciser l'adénome obstructif à l'intérieur de celle-ci. Plus récemment, cette opération a été réalisée par laparoscopie et par des approches assistées par robot.

L'énucléation de la prostate au laser par approche endoscopique transurétrale constitue une solution de rechange à la prostatectomie simple. Une incision au laser est pratiquée dans le plan situé entre l'adénome et la capsule prostatique, ce qui permet d'énucléer la prostate de l'intérieur. L'adénome énucléé est ensuite placé dans la vessie et retiré par fragmentation.

Plus récemment, un certain nombre d'interventions cliniques peu effractives ont gagné en popularité. Elles impliquent de courtes périodes de sédation ou d'anesthésie locale dans certains cas. Elles tendent à provoquer peu de saignements et à réduire le risque de dysfonctionnement sexuel et éjaculatoire. Ces interventions comprennent l'écartement de l'urètre prostatique (UroLift), l'ablation par énergie de vapeur d'eau (Rezum), l'ablation robotisée par jet d'eau (Aquablation) et un dispositif implantable temporaire en nitinol (iTind).

L'embolisation des artères prostatiques est une intervention réalisée en radiologie interventionnelle. Elle peut constituer un traitement efficace de l'hématurie rebelle. Cependant, dans le cadre du traitement de l'HBP, elle a démontré un manque de durabilité à long terme.³

Conclusion

L'HBP est une affection courante qui touche des millions d'hommes dans le monde. Il existe un certain nombre d'options thérapeutiques qui peuvent être adaptées aux symptômes et aux objectifs de chacun.

Correspondance

Luke Fazio, M.D.

Courriel : lfazio@hrh.ca

Divulgence de renseignements financiers

Aucune déclaration

Références

1. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, et al. J Urol. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA GUIDELINE PART 1-Initial Work-up and Medical Management. 206(10):806-17.
2. Saigal CS, Joyce G. Economic costs of BPH in the private sector. J Urol, 173(4):1309-13.
3. Elterman D, Aube-Peterkin M, Evans H, et al. UPDATE-Canadian Urologic Association guideline: Male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia. Can Urol Assoc J. 2022;16(8):245-56.
4. Mason RJ, Marzouk K, Finelli A, et al. UPDATE-2022 Canadian Urologic Association recommendations on prostate cancer screening and early diagnosis: Endorsement of the 2021 Cancer Care Ontario guidelines on prostate multiparametric magnetic resonance imaging. Can Urol Assoc J. 2022;16(4):E184-96.
5. US Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA. 2018;319:1901-13.
6. Campbell RJ, El-Defrawy SR, Gill SS et al. Evolution in the risk of cataract surgical complications among patients exposed to tamsulosin: a population-based study. Ophthalmology. 2019;126:490.
7. Michel MC, Vrydag W. Adrenoreceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. Br J Pharmacol. 2006 Feb;147(Suppl 2): S88-S119.
8. Dahm P, Brasure M, MacDonald R et al. Comparative effectiveness of newer medications for lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2017;71:570.
9. 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;48:398.
10. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). BJU Int. 2011;108:388.
11. Nguyen DD, Marchese M, Cane EB, et al. Investigation of suicidality and psychological adverse events in patients treated with finasteride. JAMA Dermatol 2021;157:35-42.
12. Etzioni RD, Howlader N, Shaw PA, et al. Long-term effects of finasteride on prostate specific antigen levels: results from the Prostate Cancer Prevention trial. J Urol. 2005;174:877.
13. McConnel JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effects of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med. 2003; 349 2387-98.
14. 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.
15. Nickel JC, Barkin J, Kock C, et al. Finasteride monotherapy maintains stable lower urinary tract symptoms in men with BPH following cessation of alpha blockers. Can Urol Assoc J. 2008;2:16-21.
16. 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, randomized, parallel, placebo-controlled clinical trial Eur Urol .2012;61:917-25.