



**A**gence **N**ationale  
d'**A**ccréditation et  
d'**É**valuation en **S**anté

RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

## **Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hypertrophie bénigne de la prostate**

**Argumentaire**

**Mars 2003**

Service des recommandations professionnelles

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'ANAES, est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été finalisé en mars 2003. Il peut être acheté (frais de port compris) auprès de :

**Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)**

Service Communication

2, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex – Tél : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00

© 2003, Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

## SOMMAIRE

<b>PARTICIPANTS .....</b>	<b>5</b>
<b>MÉTHODE DE TRAVAIL.....</b>	<b>8</b>
<b>I. RÉSUMÉ DE LA MÉTHODE D'ÉLABORATION DES RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE .....</b>	<b>8</b>
<b>II. STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....</b>	<b>10</b>
II.1. SOURCES D'INFORMATIONS.....	10
II.2. STRATÉGIE DE RECHERCHE .....	10
<b>ARGUMENTAIRE.....</b>	<b>12</b>
<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>12</b>
<b>II. MÉTHODOLOGIE.....</b>	<b>12</b>
<b>III. RAPPEL SUR L'HYPERTROPHIE PROSTATIQUE BÉNIGNE.....</b>	<b>15</b>
III.1. DÉFINITIONS.....	15
III.2. ÉPIDÉMIOLOGIE.....	15
III.3. HISTOIRE NATURELLE DE L'HBP NON COMPLIQUÉE .....	18
III.4. COMPLICATIONS DE L'HBP .....	19
III.5. HBP ET SEXUALITÉ .....	22
III.6. MORTALITÉ.....	23
<b>IV. LE DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFÉRENTIEL DE L'HBP .....</b>	<b>23</b>
IV.1. LES SYMPTÔMES DE L'HBP .....	23
IV.2. AFFIRMER L'HBP : LE TOUCHER RECTAL (TR) .....	24
IV.3. HBP SYMPTOMATIQUE : AFFIRMER UN LIEN DE CAUSALITÉ ENTRE LES SYMPTÔMES ET L'HBP .....	24
IV.4. AUTRES ÉTIOLOGIES POSSIBLES DES SYMPTÔMES.....	25
IV.5. LE CANCER DE PROSTATE .....	26
<b>V. ÉVALUATION DU RETENTISSEMENT ANATOMIQUE ET FONCTIONNEL DE L'HBP.....</b>	<b>27</b>
V.1. OBJECTIFS DU BILAN .....	27
V.2. L'EXAMEN CLINIQUE.....	28
V.3. DOSAGE DE LA CRÉATININÉMIE.....	30
V.4. EXAMEN CYTO-BACTÉRIOLOGIQUE DES URINES ET BANDELETTE URINAIRE .....	32
V.5. DÉBITMÉTRIE URINAIRE .....	32
V.6. ÉCHOGRAPHIE DE L'ARBRE URINAIRE PAR VOIE ABDOMINALE .....	34
V.7. ÉCHOGRAPHIE PROSTATIQUE PAR VOIE TRANSRECTALE.....	37
V.8. BILAN URODYNAMIQUE .....	38
V.9. URÉTRICYSTOSCOPIE .....	41
V.10. UROGRAPHIE INTRAVEINEUSE (UIV) .....	42
V.11. SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS CONCERNANT LE BILAN À PRATIQUER CHEZ UN HOMME CONSULTANT POUR DES TUBA NON COMPLIQUÉS .....	44
<b>VI. MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES .....</b>	<b>44</b>

VI.1. TRAITEMENTS MÉDICAUX .....	45
VI.2. TRAITEMENTS CHIRURGICAUX .....	53
VI.3. TRAITEMENTS INSTRUMENTAUX NON CHIRURGICAUX.....	63
<b>VII. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES.....</b>	<b>69</b>
VII.1. ABSTENTION THÉRAPEUTIQUE AVEC SURVEILLANCE .....	69
VII.2. INDICATIONS FORMELLES .....	73
VII.3. INDICATIONS RELATIVES .....	76
VII.4. PLACE RESPECTIVE DE LA SURVEILLANCE SEULE, DU TRAITEMENT MÉDICAL ET DU TRAITEMENT CHIRURGICAL .....	85
<b>VIII. CONCLUSION GÉNÉRALE ET PROPOSITIONS D' ACTIONS FUTURES.....</b>	<b>89</b>
<b>ANNEXE 1 : SCORE I-PSS.....</b>	<b>90</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>91</b>

---

## **PARTICIPANTS**

---

Ces recommandations ont été élaborées à la demande de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés.

Elles ont été rédigées sous l'égide de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé en collaboration avec des représentants des sociétés savantes suivantes :

- Association Française d'Urologie ;
- Collège National des Généralistes Enseignants ;
- Société Française de Gériatrie et de Gérontologie ;
- Centre de Documentation et de Recherche en Médecine Générale.

La méthode de travail utilisée a été celle décrite dans le guide « Recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France » publié par l'ANAES en 1999.

L'ensemble du travail a été coordonné par M<sup>me</sup> le D<sup>r</sup> Christine GEFFRIER-D'ACREMONT, responsable de projet, sous la direction de M. le D<sup>r</sup> Patrice DOSQUET, responsable du service des recommandations et références professionnelles.

La recherche documentaire a été coordonnée par M<sup>me</sup> Emmanuelle BLONDET, avec l'aide de M<sup>lle</sup> Laurence FRIGÈRE, sous la direction de M<sup>me</sup> Rabia BAZI, responsable du service documentation.

Le secrétariat a été réalisé par M<sup>lle</sup> Laetitia GOURBAIL.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé tient à remercier les membres du comité d'organisation, les membres du groupe de travail, les membres du groupe de lecture ainsi que les membres du Conseil scientifique qui ont participé à ce travail.

---

## COMITÉ D'ORGANISATION

---

D<sup>f</sup> Jean-Louis Acquaviva, médecin généraliste,  
Le Cannet-des-Maures  
P<sup>f</sup> Max Budowski, médecin généraliste, Paris  
D<sup>f</sup> Jean-Dominique Doublet, urologue, Paris  
D<sup>f</sup> Patrice Dosquet, ANAES

D<sup>f</sup> Christine Geffrier d'Acremont, ANAES  
P<sup>f</sup> Régis Gonthier, gériatre, interniste, Saint-Étienne  
P<sup>f</sup> Olivier Haillot, urologue, Tours

---

## GROUPE DE TRAVAIL

---

D<sup>f</sup> Claude Rosenzweig, médecin généraliste, Gévezé – président du groupe de travail  
D<sup>f</sup> Jean-Dominique Doublet, urologue, Paris - chargé de projet  
D<sup>f</sup> Christine Geffrier d'Acremont, chef de projet, ANAES, Paris

D<sup>f</sup> Jean-Louis Acquaviva, médecin généraliste,  
Le Cannet-des-Maures  
D<sup>f</sup> Geneviève Demoures, gériatre, Annesse-en-Beaulieu  
D<sup>f</sup> Catherine Denis, AFSSAPS, Saint-Denis  
P<sup>f</sup> François Desgrandchamps, urologue, Paris  
D<sup>f</sup> Jérôme Grall, urologue, Dijon  
P<sup>f</sup> Olivier Haillot, urologue, Tours

P<sup>f</sup> Michel Nougairède, médecin généraliste,  
Gennevilliers  
D<sup>f</sup> Michel Peneau, urologue, Orléans  
D<sup>f</sup> André Podevin, andrologue, sexologue,  
Arras  
D<sup>f</sup> Jacques Wagner-Ballon, médecin  
généraliste, Joué-les-Tours

---

## GROUPE DE LECTURE

---

D<sup>f</sup> Jean Affre, radiologue, Paris  
D<sup>f</sup> Gilles Albrand, gériatre, Francheville  
D<sup>f</sup> Gérard Andreotti, médecin généraliste, La Crau  
D<sup>f</sup> Sylvie Auulanier, médecin généraliste, Le Havre  
D<sup>f</sup> Patrice Baillet, chirurgien, Eaubonne  
D<sup>f</sup> Patrick Bastien, médecin généraliste,  
Gérardmer, membre du Conseil scientifique de  
l'ANAES  
D<sup>f</sup> Rémy Billon, gériatre, médecine interne, La Rochelle  
P<sup>f</sup> Jean-Marie Buzelin, urologue, Nantes  
D<sup>f</sup> Jean-Pierre Charmes, gériatre, néphrologue,  
Limoges  
D<sup>f</sup> Alain Chrestian, médecin généraliste,  
Flassans-sur-Issole  
P<sup>f</sup> Pierre Conort, urologue, Paris  
P<sup>f</sup> Daniel Cordonnier, néphrologue, Grenoble  
D<sup>f</sup> Philippe de Charmouzes, médecin  
généraliste, Saint-Denis-de-la-Réunion

D<sup>f</sup> Christian Diemert, médecin généraliste,  
Paris  
D<sup>f</sup> Alain Eddi, médecin généraliste, Paris  
Dr Jérôme Ferchaud, urologue, Nancy  
D<sup>f</sup> Jean Feuillet, médecin généraliste, Sorbiers  
D<sup>f</sup> Benoît Feuillu, urologue, Nancy  
P<sup>f</sup> Richard Fourcade, urologue, Auxerre  
P<sup>f</sup> Régis Gonthier, gériatre, médecine interne,  
Saint-Étienne  
P<sup>f</sup> Jean-Pierre Grunfeld, néphrologue, Paris  
D<sup>f</sup> Jean-Michel Herpe, radiologue, Saintes  
P<sup>f</sup> Jacques Irani, urologue, Poitiers  
D<sup>f</sup> Georges Kouri, urologue, Périgueux  
D<sup>f</sup> Jean-Jacques Labat, médecine physique et  
réadaptation fonctionnelle, Nantes  
D<sup>f</sup> Benoît Le Portz, urologue, Vannes  
D<sup>f</sup> Yves Lebrun, médecin généraliste, Clamart  
D<sup>f</sup> Anne-Marie Lehr-Drylewicz, médecin  
généraliste, Parçay-Meslay  
D<sup>f</sup> Jean-Michel Lévêque, urologue, Caen

D<sup>r</sup> Philippe Loirat, anesthésiste réanimateur,  
Suresnes, membre du Conseil scientifique de  
l'ANAES

D<sup>r</sup> Jean-Pierre Mignard, urologue, Saint-Brieuc

D<sup>r</sup> Philippe Nicot, médecin généraliste,  
Panazol

D<sup>r</sup> Luc Niel, médecin généraliste, Aix-en-  
Provence

D<sup>r</sup> Jean-Jacques Ormières, médecin  
généraliste, Saint-Orens-de-Gameville

D<sup>r</sup> Jacques Perdriaux, médecin généraliste,  
Saint-Pierre-des-Corps

D<sup>r</sup> Patrick Pochet, endocrinologue, Clermont  
Ferrand

D<sup>r</sup> Xavier Rebillard, urologue, Montpellier

D<sup>r</sup> Dominique Riquet, urologue, Valenciennes

P<sup>r</sup> Christian Saussine, urologue, Strasbourg

D<sup>r</sup> Louis Sibert, urologue, Rouen

---

## MÉTHODE DE TRAVAIL

---

### I. RÉSUMÉ DE LA MÉTHODE D'ÉLABORATION DES RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

Ces recommandations professionnelles ont été élaborées selon la méthode des recommandations pour la pratique clinique, publiée par l'ANAES. Les sociétés savantes concernées par le thème, réunies au sein du comité d'organisation, ont été consultées pour délimiter le thème de travail, connaître les travaux réalisés antérieurement sur le sujet et proposer des professionnels susceptibles de participer aux groupes de travail et de lecture. Les recommandations ont été rédigées par le groupe de travail, au terme d'une analyse de la littérature scientifique et d'une synthèse de l'avis des professionnels consultés.

L'ANAES a constitué un groupe de travail en réunissant des professionnels multidisciplinaires, ayant un mode d'exercice public ou privé, et d'origine géographique variée. Ce groupe de travail comprenait un président, qui en a coordonné les travaux, et un chargé de projet, qui a identifié, sélectionné, analysé et synthétisé la littérature scientifique utilisée pour rédiger l'argumentaire et les recommandations, discutées et élaborées avec le groupe de travail.

Un groupe de lecture, composé selon les mêmes critères que le groupe de travail, a été consulté par courrier et a donné un avis sur le fond et la forme des recommandations, en particulier sur leur lisibilité et leur applicabilité. Les commentaires du groupe de lecture ont été analysés par le groupe de travail et pris en compte chaque fois que possible dans la rédaction des recommandations.

Les recommandations ont été discutées par le Conseil scientifique, section évaluation, de l'ANAES, et finalisées par le groupe de travail.

Un chef de projet de l'ANAES a coordonné l'ensemble du travail et en a assuré l'encadrement méthodologique.

Une recherche documentaire approfondie a été effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, elle a été complétée par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques et/ou économiques si besoin. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) ont été explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) ont été recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème ont été consultés. Les recherches initiales ont été mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés a permis de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de

travail et de lecture ont transmis des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais.

Le chapitre « recherche documentaire » présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche.

Chaque article sélectionné a été analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, ce qui a permis d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Sur la base de cette analyse de la littérature, le groupe de travail a proposé, chaque fois que possible, des recommandations. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par l'ANAES (voir tableau). En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel.

**Tableau.** Grade des recommandations.

<b>Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)</b>	<b>Grade des recommandations</b>
<b>Niveau 1</b> Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	<b>A</b> Preuve scientifique établie
<b>Niveau 2</b> Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte	<b>B</b> Présomption scientifique
<b>Niveau 3</b> Études cas-témoins	<b>C</b> Faible niveau de preuve
<b>Niveau 4</b> Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas	

---

Des propositions d'études et d'actions futures ont été formulées par le groupe de travail.

## II. STRATÉGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

### II.1. Sources d'informations

#### **Bases de données bibliographiques automatisées :**

- MEDLINE (*National library of medicine*, USA)
- EMBASE (Elsevier, Pays-bas)
- PASCAL (CNRS-INIST, France).

#### **Autres sources :**

- *Cochrane library* (Grande-Bretagne),
- *National guideline clearinghouse* (USA)
- *HTA Database* (*International network of agencies for health technology assessment - INAHTA*)
- Sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié
- BDSP (Banque de données en santé publique, Rennes)
- Internet : moteurs de recherche

### II.2. Stratégie de recherche

La stratégie d'interrogation de MEDLINE, EMBASE et PASCAL précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou types d'étude et la période de recherche.

Les termes de recherche sont soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH pour MEDLINE), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres).

Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ».

Une présentation synthétique sous forme de tableau reprend les étapes successives et précise les résultats en termes de :

- nombre total de références obtenues
- nombre d'articles analysés
- nombre d'articles cités dans la bibliographie finale.

**Tableau . Stratégie de recherche documentaire**

Type d'étude / Sujet	Termes utilisés	Période de recherche
<b>Recommandations</b>		
Étape 1	<i>Prostatic hyperplasia</i> OU <i>Prostate hypertrophy</i> OU <i>Prostate adenoma</i>	1996-2002
ET		
Étape 2	<i>Guideline*</i> OU <i>Practice guideline</i> OU <i>Health planning guideline</i> OU <i>Recommendation</i> [titre] OU <i>Consensus development conference</i> OU <i>Consensus development conference, NIH</i> OU <i>Consensus conference</i> [titre] OU <i>Consensus statement</i> [titre]	
<b>Méta analyses, Revues de littérature</b>		
Étape 1		
ET		
Étape 3	<i>Meta analysis</i> OU <i>Review literature</i> OU <i>Literature review</i> OU <i>Systematic review</i>	
<b>Les études épidémiologiques</b>		
Étape 1		1996-2002
ET		
Étape 4	<i>Epidemiology</i>	
<b>Les essais cliniques randomisés ou comparatifs du traitement</b>		
Étape 1		1996-2002
ET		
Étape 5	<i>Therapy</i> OU <i>Drug therapy</i> OU <i>Surgery</i> OU <i>Radiotherapy</i> OU <i>Prostatectomy</i> OU <i>Transurethral resection of prostate</i> OU <i>Urologic surgical procedures, male</i> OU <i>Prostate surgery!</i> OU <i>Transurethral resection</i> OU <i>Transurethral microwave thermotherapy</i>	
ET	<i>Randomized controlled trial</i> (en descripteur ou en type de publication) OU <i>Controlled clinical trial(s)</i> (en descripteur ou en type de publication) OU <i>Double-blind method</i> OU <i>Double blind procedure</i> OU <i>Random allocation</i> OU <i>Comparative study</i> OU <i>Randomization</i> OU <i>Comparison</i> OU <i>Random*</i> (en texte libre) OU <i>Compar*</i> (dans le titre) OU <i>Versus</i> (dans le titre)	
<b>Qualité du diagnostic</b>		
Étape 1		1996-2002
ET		
Étape 7	Diagnosis	
ET	<i>Diagnostic value</i> OU <i>Sensitivity and specificity</i> OU <i>Quality control</i> OU <i>Reference standards</i> OU <i>Diagnostic errors</i> OU <i>False negative reactions</i> OU <i>False positive reactions</i> OU <i>Observer variation</i> OU <i>Reliability</i> OU <i>Diagnostic accuracy</i> OU <i>Predictive value of tests</i> OU <i>Quality criter*</i> (texte libre) OU <i>Diagnosis differential.</i>	
<b>Nombre total de références obtenues</b>		<b>1526</b>
<b>Nombre total d'articles analysés</b>		<b>248</b>
<b>Nombre d'articles cités</b>		<b>78</b>

---

## **ARGUMENTAIRE**

---

### **I. INTRODUCTION**

Ces recommandations traitent du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique de l'hypertrophie bénigne prostatique (HBP) non compliquée chez l'homme de plus de 50 ans. Elles sont destinées aux médecins généralistes, aux gériatres et aux urologues. La prise en charge des complications, ainsi que celle d'un éventuel cancer prostatique associé sortent du champ de ce travail.

Elles ont été élaborées à la demande de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés.

L'HBP est un état de la nature plus qu'une pathologie. La présence de l'HBP peut n'engendrer aucun symptôme. Il faut donc distinguer les modifications anatomo-pathologiques de la prostate, qui peuvent débuter dès l'âge de 30 ans (1,2) et les manifestations cliniques susceptibles d'être dues à cette HBP. Ces manifestations cliniques sont inconstantes. Elles portent principalement sur le bas appareil urinaire et concernent les fonctions de stockage et d'évacuation de l'urine. Leur impact principal sur la santé du patient concerne sa qualité de vie, mais l'HBP peut également entraîner des complications aiguës nécessitant un traitement urgent et des complications chroniques pouvant parfois altérer de façon définitive les fonctions vésicale et rénale. Le problème diagnostique principal est d'établir un lien de causalité entre les troubles observés et l'HBP. L'HBP est la cause la plus fréquente de ces troubles, mais d'autres causes sont à éliminer dans certains contextes cliniques.

Le traitement n'est pas indiqué chez tous les patients. Il peut être médical (plusieurs classes pharmacologiques sont disponibles) ou chirurgical (plusieurs interventions sont possibles). Depuis plusieurs années des traitements instrumentaux non chirurgicaux sont soumis à évaluation.

### **II. MÉTHODOLOGIE**

Les documents utilisés en priorité ont été les recommandations existantes et les revues systématiques réalisées selon une méthodologie explicite.

Ils sont présentés sur le tableau 1, page suivante.

**Tableau 1** : présentation des principales publications sur l'HBP retenues pour l'argumentaire

Origine	Titre	Année	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Niveaux de preuve	Groupe d'experts pluri-disciplinaire	Relecture - validation externe
ANDEM France (1)	Traitement de l'adénome prostatique	1995	Oui	Traitement		Oui	Oui
NHMRC Australie (3)	<i>Treatment Options for Benign Prostatic Hyperplasia</i>	1994	Oui	Traitement	Non	Oui	Non
NHMRC Australie (4)	<i>The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men</i>	2000	Oui	Diagnostic et traitement	Oui	Oui	Non
Instituto de Salud Carlos III AETS Espagne (5)	<i>Cirurgia de la Hipertrofia de Prostata</i>	1996	Oui (jusqu'en 93)	Indications de la chirurgie	DELPHI	Non (urologues)	Non
ETS Pays-Basque espagnol (6)	<i>Hiperplasia benigna de prostata : diagnostico y tratamiento</i>	1997	Oui	Diagnostic et traitement	Non	Oui	Oui
AHCPR USA (2)	<i>BPH : diagnosis and treatment</i>	1994	Oui	Diagnostic et traitement	Non	Oui	Non
NHS Royaume Uni (7)	<i>Benign Prostatic Hyperplasia</i>	1995	Non précisé	Traitement	Non	Oui	Non
WHO (8)	<i>Benign Prostatic Hyperplasia</i>	2000	Non	Diagnostic et traitement	Non	Oui	Oui

ANDEM : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale, AHCPR : *Agency for Health Care Policy and Research*, NHMRC : *National Health & Medical Research Council*, AETS : *Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias*, NHS : *Nuffield Institute for Health, National Health Service*, WHO : *World Health Organization*, ETS : *Evaluacion de Tecnologias Sanitarias*.

**Tableau 1 (suite) :** présentation des principaux documents, recommandations ou revues systématiques de la littérature sur l'HBP retenus pour l'argumentaire

Origine	Titre	Année	Recherche systématique de la littérature	Thème principal	Niveaux de preuve	Groupe d'experts pluri-disciplinaire	Relecture - validation externe
BCOHTA Canada (9)	<i>The case of laser treatment of BPH</i>	1996	Oui	Laser	Non	Oui	Non
CEDIT France, 2000 (10)	<i>Thermothérapie de l'adénome de prostate</i>	2000	Non	Thermothérapie	Non	Non	Non
ICSI USA Stein 1998 (11)	<i>Microwave thermotherapy for BPH</i>	1998	Oui	Thermothérapie	Oui	Oui	Oui
Wilt 2002 (12)	<i>Pygeum africanum for BPH</i>	2002	Oui	Médicament	Non	Non	Non
Wilt 2001 (13)	<i>Serenoa Repens for BPH</i>	2001	Oui	Médicament	Non	Non	Non
Larizgoitia 1999 (14)	<i>A systematic review of the clinical efficacy and effectiveness of the holmium : YAG laser in urology</i>	1999	Non	Laser	Non	Non	Non
Boyle 1996 (15)	<i>Prostate volume predicts outcome of treatment of BPH with finasteride : meta analysis</i>	1996	Non	Médicament	Non	Non	Non
Roehrborn 1996 (16)	<i>Safety and efficacy of doxazosin in BPH</i>	1996		Médicament			
Wilde 1999 (17)	<i>Finasteride : an update</i>	1999		Médicament			

BCOHTA : *British Columbia Office of Health Technology Assessment*, CEDIT : *Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques*, ICSI : *Institute for Clinical Systems Integration*.

### **III. RAPPEL SUR L'HYPERTROPHIE PROSTATIQUE BÉNIGNE**

#### **III.1. Définitions**

Plusieurs définitions ont été proposées pour l'HBP.

L'HBP est l'augmentation de taille de la glande prostatique, non due à un cancer (2). Elle se produit généralement aux dépens de la zone transitionnelle de la prostate, pouvant entraîner une compression de l'urètre prostatique (18). Les modifications histologiques et la compression de l'urètre peuvent cependant être associées à une prostate dont le volume paraît normal.

L'hypertrophie désigne l'élément macroscopique et palpable final résultant de l'hyperplasie à l'origine de la formation de cette tumeur bénigne qui touche à la fois le tissu glandulaire (adénome), musculaire (myome) et conjonctif (fibrome).

L'HBP symptomatique est l'état dans lequel un certain nombre de symptômes urinaires, prédominant sur le bas appareil, peuvent être attribués à l'HBP. Il s'agit des symptômes concernant le stockage vésical (pollakiurie, impériosité mictionnelle) et la vidange vésicale (dysurie, diminution du jet, gouttes retardataires). Les symptômes concernant le stockage et ceux concernant la vidange ont respectivement été regroupés sous le terme de symptômes irritatifs et obstructifs. L'ensemble des symptômes a été regroupé sous le terme de « prostatisme », et dans les travaux de langue anglaise sous le terme « *Low Urinary Tract Symptoms* » (LUTS). Ils seront désignés dans ce travail par « Troubles Urinaires du Bas Appareil Urinaire » (TUBA).

#### **III.2. Épidémiologie**

Il y a plusieurs approches épidémiologiques de l'HBP, l'une étudiant la prévalence anatomique, l'autre la prévalence clinique.

Lors de la pratique clinique habituelle, l'HBP est appréciée par le toucher rectal (TR), qui ne permet qu'une mesure partielle. L'échographie transrectale ou l'autopsie ont été utilisées pour des études comportant une mesure directe du volume prostatique, permettant d'évaluer la prévalence chez les hommes de plus de 50 ans de l'augmentation de volume de la prostate. Cette approche n'est cependant pas pertinente sur le plan clinique, puisque cette augmentation de volume ne s'accompagne pas nécessairement de symptômes urinaires.

D'autres études ont évalué la prévalence clinique, c'est-à-dire la prévalence des symptômes urinaires liés à l'HBP.

##### **III.2.1. La prévalence anatomique de l'HBP est élevée.**

L'analyse de la littérature a permis de trouver deux articles consacrés à la prévalence anatomique de l'HBP.

La première étude était une enquête transversale en population générale menée en Andalousie sur 1 106 hommes de plus de 40 ans (19). Les résultats de la mesure échographique du volume prostatique sont représentés sur le tableau 2 ci-après.

**Tableau 2 :** volume prostatique en fonction de l'âge chez 1 106 hommes de plus de 40 ans, d'après Chicharro-Molero 1998 (19)

Âge (années)	40-49	50-59	60-69	> 70	Total
Effectifs	341	361	290	114	1 106
Volume prostatique (ml)	23 +/- 0,70	28,79 +/- 0,65	37,78 +/- 1,38	41,89 +/- 2,5	32,21 +/- 0,66
IC* à 95%	22,07 - 24,81	27,52 - 30,06	35,08 - 40,48	36,99 - 46,79	29,39 - 33,56

\*IC : intervalle de confiance

La méthodologie de cette étude était satisfaisante, dans la mesure où tous les patients enrôlés avaient subi la mesure échographique du volume prostatique. Les performances de l'échographie transrectale pour la mesure du volume prostatique sont discutées plus loin. Les réserves concernant l'extrapolation des données espagnoles à la population française demeurent. La méthodologie ne permet pas de déterminer la prévalence de l'HBP anatomique, puisque le volume prostatique est exprimé en termes de moyenne et non de distribution des différents intervalles de volume dans la population mais l'augmentation progressive du volume prostatique avec l'âge est confirmée.

Le second article rapporte les résultats d'une enquête transversale en population générale menée en Écosse chez tous les hommes âgés de 40 à 79 ans vivant dans trois villages (20). La population éligible consistait en 597 hommes, et le volume prostatique a été évalué par échographie transrectale. Seulement 310 hommes ont subi cet examen (52 %). La prévalence globale de l'HBP anatomique (volume prostatique supérieur à 20 ml) était de 752 ‰ (intervalle de confiance à 95 % : 704-800 ‰). En considérant un volume prostatique supérieur à 40 ml, la prévalence globale de l'HBP était de 71 ‰ (intervalle de confiance à 95 % : 43-100 ‰).

La répartition par âge est indiquée dans le tableau 3 ci-dessous.

**Tableau 3 :** volume prostatique en fonction de l'âge chez 597 hommes de plus de 40 ans, d'après Simpson 1996 (20)

Âge (années)	40-49	50-59	60-69	70-79	Total
Hommes avec un volume prostatique > 20 ml	592 ‰	766 ‰	878 ‰	913 ‰	752 ‰
IC* à 95 %	497-687	680-852	810-945	798-1 000	704-800
Hommes avec un volume prostatique > 40 ml	19 ‰	21 ‰	89 ‰	435 ‰	71 ‰
IC* à 95 %	0-46	0-50	30-148	232-637	43-100

\*IC : intervalle de confiance

Un des biais de cette étude est la différence entre le nombre de patients éligibles et le nombre de patients effectivement évalués. Par ailleurs la structure sociale de la population était inhomogène, avec une forte représentation d'ouvriers. D'autre part le seuil supérieur de 20 ml pour une prostate normale est arbitraire. Cependant le poids de la prostate normale est estimé à 18 grammes (21). La densité du tissu prostatique est habituellement considérée comme peu différente de celle de l'eau.

Cette étude ne permet pas de conclure sur les données de l'épidémiologie française. Elle confirme toutefois la fréquence de l'augmentation modérée de volume de la prostate chez l'homme de plus de 50 ans, ainsi que l'augmentation de la prévalence de ce signe avec l'âge. Au-delà de 50 ans, plus d'un homme sur deux a une prostate de volume supérieur

au volume normal, et au-delà de 70 ans, plus d'un homme sur quatre a une prostate d'un volume supérieur à deux fois le volume normal.

### III.2.2. La prévalence clinique est plus faible.

L'analyse de la littérature a permis de trouver quatre articles étudiant des populations européennes consacrés à la prévalence clinique de l'HBP. Les deux articles cités au paragraphe précédent ont étudié la prévalence clinique en même temps que la prévalence anatomique.

Cependant dans l'étude écossaise, les paramètres cliniques retenus sont le résultat de la combinaison de plusieurs paramètres et leur interprétation est complexe (20).

Dans l'étude espagnole déjà citée (19), la répartition des symptômes urinaires a été étudiée en mesurant le score I-PSS (*International Prostate Symptoms Score*) (cf. annexe 1). Les résultats sont résumés dans le tableau 4 ci-dessous. Les pourcentages ont été arrondis à l'unité.

**Tableau 4 :** score I-PSS en fonction de l'âge chez 1 106 hommes de plus de 40 ans, d'après Chicharro-Molero 1998 (19)

	Score I-PSS <8		Score I-PSS 8 à 19		Score I-PSS > 19	
	Nombre (%)	IC* à 95%	Nombre (%)	IC* à 95%	Nombre (%)	IC* à 95%
40-49 ans	309 (89)	86-93	25 (9)	6-12	7 (2)	0-3
50-59 ans	285 (79)	75-83	59 (17)	13-20	17 (4)	2-6
60-69 ans	188 (72)	66-77	85 (25)	20-30	17 (4)	1-6
> 69ans	59 (55)	46-64	42 (37)	28-46	13 (8)	3-12
Total	841 (75)	73-78	211 (21)	18-22	54 (4)	3-5

\*IC : intervalle de confiance

Compte tenu de l'exclusion des patients ayant des antécédents de chirurgie prostatique ou un cancer prostatique connu et des patients prenant un traitement agissant sur les symptômes urinaires, la prévalence des troubles significatifs est probablement sous-estimée. Néanmoins, il apparaît qu'entre 50 et 70 ans, les trois-quarts des hommes ont une fonction vésicale et mictionnelle entraînant peu de symptômes.

Une autre étude a été menée en Espagne en 1996 dans la région de Madrid (22). Il s'agissait d'une enquête transversale portant sur 2 002 hommes de plus de 50 ans, avec un taux de réponse de 68,1 %. Les résultats sont résumés dans le tableau 5 ci-après.

**Tableau 5 :** score I-PSS en fonction de l'âge chez 1 953 hommes de plus de 50 ans (2 002 hommes inclus, score I-PSS inconnu chez 49 d'entre eux), d'après Hunter 1996 (22)

Âge	I-PSS = 0	I-PSS 1 à 7	I-PSS 8 à 19	I-PSS > 20	Total
	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)	Nombre (%)
50-54	66 (25)	150 (57)	44 (17)	5 (2)	265 (14)
55-59	61 (21)	178 (60)	48 (16)	9 (3)	296 (15)
60-64	60 (16)	214 (56)	90 (24)	15 (4)	379 (19)
65-69	51 (13)	204 (53)	107 (28)	22 (6)	384 (20)
70-74	26 (9)	159 (55)	78 (27)	27 (9)	290 (15)
75-79	11 (7)	79 (48)	49 (30)	26 (16)	165 (8)
80-84	12 (10)	60 (50)	39 (32)	9 (7)	120 (6)
>85	4 (7)	25 (46)	17 (31)	8 (15)	54 (3)
Total	291 (15)	1 069 (55)	472 (24)	121 (6)	1 953 (100)

Cette étude confirme que plus des trois-quarts des hommes de moins de 65 ans ont des TUBA modérés, et que la prévalence des TUBA de moyenne ou grande fréquence croît avec l'âge. Néanmoins plus de la moitié des hommes de plus de 75 ans ont des TUBA modérés.

Les seules récentes données concernant la population française proviennent d'une étude internationale (23) qui a comparé des enquêtes française, américaine, écossaise et japonaise. La partie française de l'étude était une enquête transversale nationale portant sur un échantillon de 2 011 hommes âgés de 50 à 84 ans. Les tirages au sort ont été organisés pour que l'échantillon soit représentatif de la population nationale en âge et catégories socio-professionnelles. Le taux de réponse a été de 53 %. Les antécédents de chirurgie prostatique étaient un motif d'exclusion. La proportion d'hommes présentant des TUBA avec un score I-PSS au moins égal à 8, c'est-à-dire présentant des symptômes moyens ou sévères, était respectivement de 8 %, 15 % et 27 % dans les sixième, septième et huitième décennies. La nature du questionnaire proposé aux hommes n'était dévoilée qu'après acceptation de l'inclusion par le sujet. On peut ainsi supposer que l'acceptation n'était pas motivée par une demande éventuelle de soins urologiques ultérieurs, et donc que les patients symptomatiques ne sont pas sur représentés.

Au total, ces études, dont les résultats sont rendus imprécis par un taux de réponse incomplet, donnent néanmoins des résultats convergents. Elles mettent en évidence l'absence de parallélisme entre la grande fréquence de l'hypertrophie prostatique anatomique et la fréquence plus faible de TUBA significatifs.

### III.3. Histoire naturelle de l'HBP non compliquée

#### — Analyse des recommandations existantes

Les auteurs des recommandations australiennes ont analysé la littérature disponible (4) et établi les conclusions suivantes d'après trois études longitudinales sur un à cinq ans :

- il y a une variation spontanée des symptômes liés à l'HBP au cours du temps chez un grand nombre d'hommes, dans le sens de l'amélioration ou de l'aggravation ;
- il y a au sein d'une population une tendance générale à l'aggravation progressive des symptômes avec le temps, mais avec une grande variabilité interindividuelle ;
- il n'a pas été retrouvé de facteur prédictif d'aggravation dans les populations étudiées.

— *Analyse systématique des autres données de la littérature*

Il n'a pas été retrouvé dans la littérature récente d'étude portant sur l'évolution spontanée des TUBA consécutifs à l'HBP au cours du temps.

Au total, il est important d'informer les patients de la possibilité d'une variation spontanée de l'intensité des TUBA au cours du temps, dans le sens de l'amélioration comme de la détérioration. Il n'a pas été trouvé de facteur prédictif d'évolution.

### **III.4. Complications de l'HBP**

Les complications de l'HBP sont la rétention vésicale complète, complication aiguë qui nécessite un traitement urgent et les complications chroniques, en partie liées à la rétention vésicale chronique.

#### **III.4.1. Complication aiguë : la rétention vésicale complète**

La rétention vésicale complète ou rétention aiguë d'urine se définit par l'impossibilité totale d'uriner malgré la réplétion vésicale. Elle traduit un obstacle sous-vésical complet. Son diagnostic est généralement facile sur la constatation clinique d'un globe vésical. En cas de doute (patient obèse), le diagnostic est confirmé par l'échographie vésicale. Le drainage vésical s'impose en urgence.

L'incidence annuelle de rétention aiguë d'urine dans les populations de patients présentant une HBP symptomatique a été évaluée entre 0,4 et 6 % (4).

Ces données issues des recommandations australiennes ont été confirmées lors de l'étude d'une cohorte de 1 503 hommes traités par placebo et suivis pendant quatre ans (24,25). Ces patients étaient inclus dans une étude internationale multicentrique randomisée, contrôlée en double aveugle comparant le finastéride à un placebo. Les critères d'inclusion comprenaient entre autres la présence de TUBA moyens à sévères et un résidu postmictionnel de moins de 300 ml. Le taux de patients perdus de vue sur quatre ans était de 8 %. Le taux de patients optant, au cours de la période de suivi, pour un traitement actif était de 42 %. En quatre ans, 6,6 % des patients ont eu une rétention aiguë d'urine, soit une incidence annuelle de 17 pour 1 000. Le score symptomatique n'était pas prédictif du risque de rétention aiguë d'urine. Le nombre élevé de patients sortis de l'étude pour modification du traitement entraîne probablement une sous-estimation du risque de rétention aiguë d'urine dans cette population de patients ayant des TUBA d'intensité moyenne à sévère.

Le risque de survenue d'une rétention aiguë d'urine a été évalué par une autre étude de cohorte portant sur 51 529 professionnels de santé américains suivis pendant trois ans (26). En 1992, ce groupe de population dont le mode de sélection n'est pas précisé, a répondu à un questionnaire de santé, comportant entre autres le questionnaire I-PSS. En 1995, les 1 452 hommes ayant rapporté des TUBA dont le score I-PSS était supérieur à 14 et un échantillon sélectionné au hasard de 8 274 hommes présentant des TUBA modérés à moyens (score I-PSS de 0 à 14) ont été recontactés par courrier pour évaluer la survenue d'un ou de plusieurs épisodes de rétention aiguë d'urine. Une des questions évaluait si un diagnostic clinique d'HBP avait été porté par leur médecin avant la survenue de la rétention aiguë d'urine. Au total 6 100 hommes ont répondu (85 %). La représentativité de ce groupe est discutable, mais la répartition des scores I-PSS

correspondait à celle observée dans les études de cohorte d'hommes non sélectionnés. Les résultats sont reproduits dans le tableau 6 ci-dessous.

**Tableau 6** : pourcentage de survenue d'une rétention aiguë d'urine (RAU) dans une population de 6 100 hommes, en fonction de l'âge, du score I-PSS et du diagnostic d'HBP d'après Miegs 1999 (26)

	Effectifs	RAU	RAU/1 000/an	IC* 95%
<b>Âge</b>				
45 - 49	1054	2	0,7	0,1 – 2,3
50 - 59	2 039	17	3,2	1,9 – 5,0
60 - 69	1 993	38	7,4	5,3 – 10,0
70 - 79	950	23	9,3	6,0 – 13,6
80 - 83	64	2	12,2	2,0 – 37,8
45 - 83	6 100	82	5,2	4,1 – 6,4
<b>Score I-PSS</b>				
0 - 7	4 325	29	2,6	1,7 – 3,6
8 - 19	1 531	44	11,1	8,1 – 14,7
20 - 35	244	9	14,3	6,9 – 25,9
<b>Diagnostic d'HBP</b>				
Non	4 259	34	3,1	2,1 – 4,2
Oui	1 841	48	10,1	7,5 – 13,2

\*IC : intervalle de confiance

Il existait une différence significative de risque de survenue de rétention aiguë d'urine entre les différents groupes d'âge, et entre les différents groupes symptomatiques. Bien que la représentativité des hommes exerçant des professions de santé soit discutable et bien que le mode de sélection initiale ne soit pas précisé, l'échantillon des réponders correspond en âge et en répartition en classes de sévérité de TUBA à ce qui a été observé lors d'études épidémiologiques (voir plus haut). L'âge et la sévérité des symptômes apparaissent comme des facteurs augmentant le risque de rétention aiguë d'urine.

Cependant, d'après les deux études, la rétention aiguë d'urine est une complication rare de l'HBP symptomatique.

#### III.4.2. Rétention vésicale chronique

La rétention vésicale chronique traduit la vidange incomplète de la vessie. Elle est associée à différents éléments séméiologiques.

##### — *Résidu postmictionnel*

Le résidu postmictionnel est le volume d'urine restant dans la vessie immédiatement après une miction considérée comme complète. Il existe plusieurs méthodes de mesure du résidu postmictionnel. Les méthodes échographiques sont actuellement les plus employées. La valeur séméiologique du résidu postmictionnel est discutée plus loin. Le résidu postmictionnel est considéré comme une rétention vésicale incomplète (5).

##### — *Vessie de lutte*

La vessie de lutte est le résultat de l'épaississement du détrusor, probablement par un mécanisme de compensation de l'obstacle. L'épaississement peut être limité à des faisceaux musculaires (colonnes), qui encadrent des zones de paroi vésicale normale

(cellules). L'épaississement peut concerner l'ensemble du muscle, pouvant aboutir exceptionnellement à la « vessie myocarde ».

L'affaiblissement relatif de certaines zones de la paroi vésicale, associé à l'élévation de la pression mictionnelle peut engendrer l'apparition de diverticules, hernies de muqueuse vésicale au travers des discontinuités de la couche musculaire du détrusor.

Il n'a pas été trouvé dans la littérature, ou dans les recommandations publiées, d'éléments permettant d'établir plus précisément la séquence physiopathologique d'installation de la vessie de lutte.

— *Distension vésicale chronique*

La distension vésicale chronique est le résultat de l'altération de la contractilité du détrusor. Elle peut entraîner une incontinence par regorgement et des infections urinaires récidivantes (5). L'altération de la fonction vésicale peut persister malgré le traitement de l'HBP.

### III.4.3. Retentissement sur le haut appareil

L'obstruction sous-vésicale entraînant une stase vésicale chronique peut entraîner un retentissement sur le haut appareil par l'augmentation de la pression intravésicale. Le retentissement peut se manifester par la dilatation bilatérale des voies excrétrices supérieures, par une augmentation de la créatininémie ou par l'association des deux. La fréquence de l'augmentation de la créatininémie chez des patients porteurs d'HBP symptomatique et candidats à un traitement chirurgical a été estimée entre 7 % et 18 % par les auteurs des recommandations espagnoles (5). La prévalence et les relations de causalité entre HBP et insuffisance rénale sont traités plus loin.

### III.4.4. Calcul vésical

La formation des calculs vésicaux est attribuée soit à la stase urinaire, soit aux infections urinaires récidivantes (5). Il n'a pas été retrouvé dans la littérature d'information concernant la prévalence des calculs vésicaux chez les patients présentant une HBP symptomatique.

### III.4.5. Hématurie d'origine prostatique

L'hématurie microscopique est plus fréquente que l'hématurie macroscopique. La physiopathologie en est mal connue, mais elle est généralement attribuée à la dilatation et à la fragilisation des veines sous-muqueuses de la région cervico-prostatique. Elle peut entraîner une rétention par caillottage vésical (5). La constatation d'une hématurie macroscopique impose la recherche d'une autre cause associée (consensus du groupe de travail et du groupe de lecture) .

### III.4.6. Infection urinaire

L'infection urinaire peut être endoluminale ou tissulaire.

— *Infection endoluminale*

L'infection endoluminale est attribuée à la stase urinaire, mais il n'a pas été démontré de relation entre le volume du résidu postmictionnel et le risque d'infection. La fréquence des infections urinaires récidivantes chez les patients porteurs d'une HBP symptomatique a été estimée entre 12 et 25 % par les auteurs des recommandations espagnoles (5). Elle

peut se traduire cliniquement par des cystites récidivantes (majoration de la pollakiurie, brûlures mictionnelles, urines troubles, apyrexie), mais également par des bactériuries asymptomatiques.

— *Adénomite*

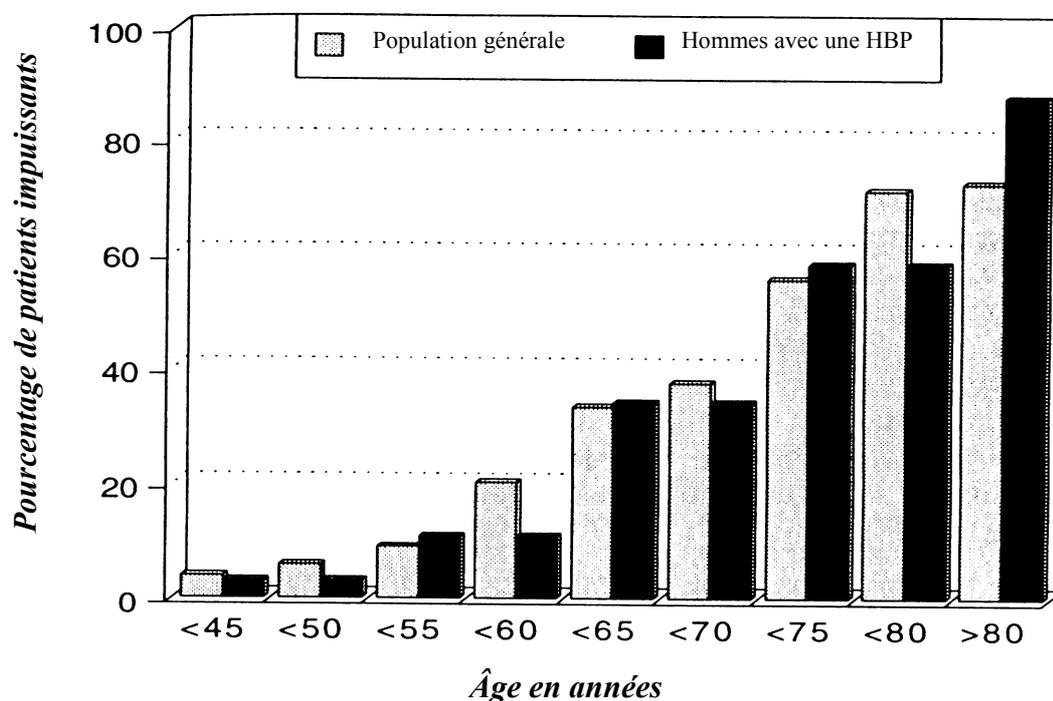
L'adénomite entraîne un tableau de prostatite aiguë : fièvre souvent importante, majoration de la pollakiurie, brûlures mictionnelles, urines troubles. La palpation de la prostate au TR est douloureuse. L'incidence de cette complication chez les patients porteurs d'une HBP symptomatique n'a pas été évaluée.

### **III.5. HBP et sexualité**

La prévalence de l'impuissance augmente avec l'âge, parallèlement à celle de l'HBP (cf. figure 1 ci-après), mais il n'y a aucune relation causale entre impuissance et HBP (2). Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR ont rapporté une évaluation du risque d'impuissance après traitement chirurgical de l'HBP : si l'on excepte l'adénomectomie par voie périnéale, quasiment abandonnée, le risque était compris entre 11,7 % (incision cervico-prostatique) et 16,2 % (adénomectomie rétro-pubienne). Cependant l'évaluation préopératoire de la fonction sexuelle était rétrospective dans la plupart des cas. De plus, une procédure chirurgicale non urologique est associée à un risque d'impuissance postopératoire de 4,3 % (2).

D'après ces données l'impuissance postopératoire survenant chez un patient ayant une fonction sexuelle préopératoire normale semble un événement rare. Compte tenu de la prévalence des troubles de l'éjaculation après les traitements chirurgicaux, la prise en charge d'un patient présentant une HBP symptomatique nécessite néanmoins un bilan clinique de sa fonction sexuelle.

**Figure 1 :** prévalence de l'impuissance selon la tranche d'âge dans la population générale et les hommes avec une HBP d'après l'AHCPR, 1994 (2).



AHCPR : Agency for Health Care Policy and Research

### III.6. Mortalité

D'après les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ([www.who.int](http://www.who.int)) concernant la France, l'HBP avait été considérée comme la cause principale du décès de 1 465 hommes par an en moyenne dans la période 1950-1954 et de 460 hommes par an en moyenne pour la période 1985-1989. Bien que les mécanismes exacts des décès ne soient pas précisés, cette très nette amélioration peut être raisonnablement attribuée à un meilleur traitement des complications de l'HBP d'une part, et aux progrès de la chirurgie et de l'anesthésie d'autre part (27). Ces données confirment bien que l'HBP est une pathologie qui ne met qu'exceptionnellement en jeu le pronostic vital.

## IV. LE DIAGNOSTIC POSITIF ET DIFFÉRENTIEL DE L'HBP

### IV.1. Les symptômes de l'HBP

Il s'agit des symptômes concernant le stockage vésical (pollakiurie diurne et nocturne, impériosité mictionnelle) et la vidange vésicale (dysurie, diminution de taille et de force du jet, gouttes retardataires, mictions en deux temps).

Les symptômes concernant le stockage traduisent les modifications du fonctionnement vésical consécutives à l'obstacle mécanique à la vidange et ont été regroupés sous le terme de symptômes irritatifs.

Les symptômes concernant la vidange traduisent les effets directs de la diminution de calibre de l'urètre prostatique et ont été regroupés sous le terme de symptômes obstructifs.

Parallèlement à l'évaluation de la fréquence et de l'intensité de ces symptômes, il est très important d'évaluer leur tolérance et leur retentissement sur la qualité de vie des patients (consensus du groupe de travail et du groupe de lecture).

#### **IV.2. Affirmer l'HBP : le toucher rectal (TR)**

Le TR permet la palpation de la face postérieure de la prostate. La consistance normale d'une HBP est souple et homogène, sa forme est régulière, ses limites le long de la paroi rectale sont nettes et la palpation est indolore.

Le TR permet de diagnostiquer une augmentation de volume de la glande, mais ne permet pas d'évaluer précisément ce volume.

Dans le cas d'une HBP portant essentiellement sur le lobe médian de la prostate, le TR peut être normal.

La présence de tissu de consistance ferme ou dure, touchant toute la glande ou sous forme de nodule, doit faire éliminer la coexistence d'un cancer prostatique, si ce diagnostic a une incidence sur la prise en charge thérapeutique du patient.

#### **IV.3. HBP symptomatique : affirmer un lien de causalité entre les symptômes et l'HBP**

##### IV.3.1. Analyse systématique de la littérature

Il a été retrouvé dans la littérature quatre textes de recommandations réalisés selon une méthodologie explicite ayant étudié le lien de causalité entre les symptômes et l'HBP :

- des recommandations françaises de l'ANDEM « Traitement de l'adénome prostatique : stratégies diagnostiques et thérapeutiques dans l'hypertrophie bénigne de prostate » (1) ;
- des recommandations américaines de l'AHCPR : « *Benign Prostatic Hyperplasia : diagnosis and treatment* » (2) ;
- des recommandations britanniques : « *Benign Prostatic Hyperplasia : treatment for lower urinary tract symptoms in older men* » (7) ;
- des recommandations réalisées par l'ETS, agence d'évaluation du Pays-Basque espagnol « *Hiperplasia benigna de prostata : diagnostico y tratamiento* » (6) et un texte de recommandations reposant sur un consensus d'experts sous l'égide de l'OMS : « *Benign Prostatic Hyperplasia* » (8).

Dans tous les cas, les stratégies diagnostiques permettant aussi bien le diagnostic positif de l'HBP, ou plus exactement l'établissement d'un lien de causalité entre la présence anatomique de l'HBP et les troubles urinaires observés, que le diagnostic différentiel reposent sur des consensus professionnels. La nature même de la question posée ne permet pas de recourir à d'autres méthodes scientifiques. Il faut cependant souligner la parfaite convergence des recommandations établies dans différents pays et à des moments différents.

Il n'y a ni parallélisme anatomo-clinique ni corrélation entre l'importance d'une HBP et celle des troubles mictionnels de l'homme après 50 ans. Certains gros adénomes sont parfaitement tolérés, certains petits adénomes le sont très mal. Ainsi la part exacte de l'HBP dans le déterminisme des troubles mictionnels de l'homme de plus de 50 ans est-elle difficile à faire (1). Les examens complémentaires destinés à prouver l'existence anatomique d'une HBP et à en mesurer le volume (échographie, voire tomodensitométrie ou imagerie par résonance magnétique) ne sont pas forcément pertinents. Les symptômes urinaires obstructifs et irritatifs font partie du syndrome clinique de l'HBP mais ne sont pas spécifiques (1).

Le lien de causalité est finalement établi par le contexte clinique, l'absence d'autre cause et éventuellement confirmé par l'évolution sous traitement. Un diagnostic différentiel doit être évoqué en l'absence d'amélioration sous traitement. L'interrogatoire du patient joue un rôle essentiel. D'un point de vue épidémiologique, l'HBP reste la cause de loin la plus fréquente des TUBA chez l'homme de plus de 50 ans. Il n'a pas été retrouvé dans la littérature d'étude épidémiologique permettant d'évaluer la fréquence relative des différentes étiologies chez les patients consultants pour des TUBA.

#### IV.3.2. Recommandations

L'HBP est la cause la plus fréquente de TUBA chez l'homme de plus de 50 ans. Il est donc recommandé de faire le diagnostic positif d'HBP à partir du contexte clinique, de l'interrogatoire, de l'absence d'autre cause et du résultat du toucher rectal.

Il est recommandé d'informer les patients de la bénignité de l'HBP, de l'inconstance des TUBA et de la variabilité spontanée de leur intensité au cours du temps, dans le sens de la détérioration comme de l'amélioration.

Il n'y a pas de parallélisme anatomo-clinique entre la sévérité des TUBA et le volume de l'HBP.

#### IV.4. Autres étiologies possibles des symptômes

Ce chapitre est consacré au diagnostic différentiel de l'HBP dans le cadre d'un syndrome prostatique « pur ». L'existence de symptômes autres que le syndrome prostatique décrit plus haut témoigne soit de complications de l'adénome (voir infra : bilan), soit d'une autre cause. Ainsi, la présence d'une hématurie macroscopique prédominante renvoie à la recherche d'une tumeur urothéliale et rénale et des autres causes d'hématurie par les moyens appropriés et sort du cadre de ces recommandations. Toute hématurie associée à une HBP doit faire rechercher une autre cause (1). L'hématurie ne sera attribuée à l'HBP que si cette recherche est négative (consensus du groupe de travail et du groupe de lecture).

Les pathologies susceptibles d'entraîner l'association de signes obstructifs et irritatifs du bas appareil évoquant une symptomatologie d'HBP sont d'ordre urologique et neurologique (6). Elles sont évoquées soit d'emblée car le contexte clinique est particulier, soit secondairement après un diagnostic initial d'HBP lorsque l'évolution, en particulier sous traitement, n'est pas conforme à ce que l'on attendait.

Il n'a pas été retrouvé dans la littérature de recommandations légitimant les examens diagnostiques destinés à établir un diagnostic différentiel, ni d'étude épidémiologique

permettant d'évaluer la fréquence relative des autres étiologies chez les patients consultants pour des TUBA.

#### IV.4.1. La sténose de l'urètre

Elle doit être évoquée quand le patient présente les antécédents suivants : intervention endo-urologique sur le bas appareil, sondage vésical, traumatisme du bassin ou du périnée ou urétrite, en particulier blennorragie. Le diagnostic repose sur une urétrographie ou une urétrocystoscopie (6).

#### IV.4.2. Le carcinome *in situ* de vessie

Cette tumeur plane de vessie peut être responsable de signes irritatifs isolés, identiques à ceux observés dans l'HBP. Un carcinome *in situ* de la vessie est évoqué devant l'âge jeune, l'installation rapidement progressive des symptômes, l'absence de signes obstructifs, le terrain tabagique (consensus du groupe de travail et du groupe de lecture).

#### IV.4.3. Les causes neurologiques

Les troubles urinaires peuvent résulter d'accidents vasculaires cérébraux, d'une hernie discale, d'une neuropathie diabétique, d'une sclérose en plaque, d'une sclérose latérale amyotrophique, d'une tumeur du système nerveux central (6) ou de la maladie de Parkinson.

Le diagnostic est évoqué sur le contexte ou la recherche des antécédents et sur l'examen neurologique (consensus du groupe de travail et du groupe de lecture).

#### IV.4.4. Recommandations

Chez un patient consultant pour des TUBA probablement liés à une HBP, il est proposé de rechercher par l'interrogatoire et l'examen clinique, en particulier, la notion d'hématurie, d'antécédents urologiques et de facteurs de risque de sténose de l'urètre, des anomalies neurologiques, une malposition ou une sténose du méat.

Chez un patient porteur d'une HBP symptomatique, il est recommandé devant toute hématurie de rechercher une autre cause que l'HBP, l'hématurie n'étant attribuée à l'HBP que si cette recherche est négative.

### IV.5. Le cancer de prostate

Le cancer de prostate n'est pas une évolution de l'adénome, mais il peut coexister avec lui. Il peut également se développer sur la prostate restante après traitement chirurgical de l'HBP. En dehors du diagnostic précoce individualisé du cancer prostatique, cette pathologie peut être découverte à l'occasion d'un bilan motivé par des troubles urinaires en rapport avec une HBP. Il s'agit donc plus d'un diagnostic associé que d'un diagnostic différentiel. Un dosage de l'antigène prostatique spécifique (*prostate specific antigen* ou PSA) est recommandé avant de traiter chirurgicalement une HBP chez les sujets chez qui un diagnostic de cancer de prostate associé conduirait à un traitement différent (1).

Plus généralement, le dosage du PSA sérique dans un contexte d'HBP rejoint le problème du dépistage du cancer prostatique.

#### IV.5.1. Recommandations françaises existantes

Les recommandations de l'ANAES publiées à ce sujet en 1998 sont les suivantes (28) :

- il n'y a pas d'indication à proposer un dosage sérique du PSA pour le diagnostic d'une pathologie non cancéreuse de la prostate (accord professionnel) ;
- le dépistage du cancer de la prostate (qu'il soit de masse, dirigé vers l'ensemble de la population intéressée ou qu'il soit opportuniste au cas par cas) n'étant pas recommandé dans l'état actuel des connaissances, il n'y a pas d'indication à proposer un dosage du PSA dans ce cadre ;
- dans le cadre du diagnostic précoce du cancer de la prostate localisé, il n'est pas recommandé de faire un dosage sérique du PSA chez un patient sans facteur de risque de cancer de la prostate si son âge est inférieur à 50 ans (recommandation de grade C et accord professionnel) ;
- lorsqu'un patient souhaite savoir s'il est atteint d'un cancer de la prostate, il doit être informé des limites du dosage sérique du PSA et des incertitudes actuelles concernant le bénéfice de la prise en charge du cancer de la prostate au stade localisé (accord professionnel) ;
- dans ce cas, si un dosage de PSA est réalisé, il doit être orienté par les données de l'examen clinique, et il doit être associé au toucher rectal (recommandation de grade B) ;
- dans le cadre du diagnostic du cancer de la prostate localisé, il n'est pas recommandé de faire un dosage sérique du PSA chez un patient dont l'espérance de vie estimée est inférieure à 10 ans (recommandation de grade C et accord professionnel).

#### IV.5.2. Conclusion

Au total, le dosage du PSA ne fait pas partie du bilan systématique pour un patient consultant pour une HBP symptomatique. Il est proposé aux patients chez qui la découverte d'un cancer prostatique associé à l'HBP entraînerait une modification de la prise en charge thérapeutique, et après information du patient sur les perspectives évolutives et thérapeutiques du cancer prostatique.

#### IV.5.3. Recommandations

L'HBP n'augmente pas le risque de cancer prostatique. Le dosage du PSA (*prostate specific antigen*) n'a pas d'intérêt pour le diagnostic, le bilan ni le suivi de l'HBP.

## V. ÉVALUATION DU RETENTISSEMENT ANATOMIQUE ET FONCTIONNEL DE L'HBP

### V.1. Objectifs du bilan

Le bilan a deux objectifs : la recherche de complications évolutives de l'HBP d'une part, et l'évaluation précise du retentissement de l'HBP sur la qualité de vie du patient d'autre part. C'est en effet sur ces deux piliers que s'appuie la décision thérapeutique.

Le bilan de l'HBP a été traité dans quatre textes de recommandations réalisés selon une méthodologie explicite (2,4,6,7). Les différents actes cliniques ou examens complémentaires y sont revus successivement.

## V.2. L'examen clinique

L'examen clinique est une étape essentielle du bilan.

### V.2.1. Interrogatoire

— *Recherche d'antécédents susceptibles d'entraîner des symptômes urinaires*

On recherche des antécédents d'infection urétrale, un diabète, une maladie neurologique (2). En fait, il s'agit plus de la recherche de diagnostics différentiels ou associés.

— *Recherche de signes fonctionnels évocateurs de complications de l'HBP*

On recherche la notion d'hématurie, d'infection urinaire (en particulier de prostatite).

— *Évaluation des TUBA liés à l'HBP*

L'évaluation des TUBA et surtout de la gêne ressentie par le patient est un élément essentiel du bilan. Les auteurs des recommandations australiennes (4) ont souligné l'importance de l'expression par le patient lui-même de la gêne liée à ses TUBA et ont énoncé la recommandation suivante :

« La perception par le patient de son degré de gêne imputée aux TUBA est la variable la plus importante à déterminer. Il est recommandé que les médecins adoptent un score pour évaluer cette gêne et l'utilisent pour l'évaluation initiale et le suivi de la sévérité des symptômes. »

Les auteurs des recommandations basques espagnoles et des recommandations britanniques ont considéré également qu'il était essentiel de recueillir l'évaluation par le patient lui-même de ses troubles (6,7).

Les auteurs des recommandations britanniques ont par ailleurs souligné que l'évaluation des TUBA n'est pas un paramètre à considérer de manière isolée lors de la décision thérapeutique de l'HBP symptomatique (7).

— *Utilisation du score symptomatique international (I-PSS).*

Le score I-PSS est établi grâce à un auto-questionnaire qui évalue la fréquence de sept symptômes différents. Selon leur fréquence, ces symptômes sont cotés de 0 à 5, et le score final va donc de 0 à 35 points. Le questionnaire est reproduit en annexe 1.

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCP (2) ont rédigé la recommandation suivante :

« L'utilisation du score I-PSS est recommandée en tant qu'instrument de mesure des symptômes pour chaque patient se présentant avec des symptômes de prostatisme. Les symptômes devraient être classés en faibles (score 0-7), moyens (8-19) ou sévères (20-35). Le score symptomatique devrait être l'indicateur principal de réponse au traitement ou de progression de la maladie pendant la période de suivi. »

Différents autres scores symptomatiques ont été discutés.

Le score de Madsen-Iversen (1983) consiste en un questionnaire structuré portant sur la qualité du flux mictionnel, la nécessité de pousser pour uriner, la difficulté à démarrer la miction, l'interruption involontaire du jet, la qualité de la vidange vésicale, l'incontinence à l'effort ou les gouttes retardataires, l'impériosité mictionnelle et la pollakiurie diurne ou

nocturne. Ces symptômes sont cotés de 0 à 4 et le score va de 0 à 27 par le biais d'une pondération relative. Ce score a été considéré comme peu fiable en raison des pondérations arbitraires d'une part et du fait qu'il résultait d'un entretien avec le médecin plutôt que de la « libre expression » du patient d'autre part.

Le score de Boyarski (1976) évalue la sévérité de la pollakiurie nocturne et diurne, la difficulté à démarrer la miction, l'interruption involontaire du jet, l'existence de gouttes retardataires, l'impériosité mictionnelle, la diminution de taille et de force du flux mictionnel, la dysurie et la sensation de vidange vésicale incomplète. Chacune des neuf questions est cotée de 0 à 3, avec un score total de 0 à 27. Ce score a été considéré comme imparfait en raison de la différence de valeur séméiologique des différents paramètres explorés, et aussi de leur hétérogénéité (en particulier mélange de questions portant sur la fréquence des événements et de questions portant sur leur sévérité).

Le score I-PSS a été considéré comme le meilleur outil disponible pour évaluer les symptômes liés à l'HBP. Sa consistance interne et sa fiabilité ont été testées. De plus, il existe une corrélation entre le score I-PSS et le degré de gêne ressentie par les répondants.

Dans les recommandations de l'ANDEM de 1995 (1) figurait le texte suivant :

« La quantification des symptômes de l'HBP à l'aide d'un score serait utile pour la surveillance évolutive (traitée ou non), mais elle ne peut être exigée ni pour le diagnostic, ni pour l'indication thérapeutique, faute de score actuellement validé. »

On peut considérer qu'il existe actuellement un consensus pour utiliser le score I-PSS. Il ne s'agit pas d'un outil diagnostique et il ne constitue que l'un des déterminants éventuels de la décision thérapeutique.

— *Établissement d'un catalogue mictionnel*

Les auteurs des recommandations australiennes ont considéré que l'établissement d'un catalogue mictionnel était utile pour la prise en charge d'un patient s'estimant suffisamment gêné par ses TUBA pour solliciter un avis médical (consensus d'experts) (4).

Ce document doit permettre d'évaluer :

- la fréquence des mictions ;
- l'apport liquidien ;
- la proportion de la diurèse nocturne ;
- le volume des mictions et de la diurèse quotidienne ;
- la survenue d'une incontinence.

La durée du recueil des informations suggérée est de 48 à 72 heures.

Ce calendrier permet de suspecter que les TUBA sont liés à une polyurie ou à une inversion du rythme de diurèse diurne et nocturne (consensus du groupe de travail et du groupe de lecture).

— *Conclusion*

Il est indispensable d'évaluer la gêne ressentie par le patient. Un score établi par le patient lui-même a l'avantage de ne pas faire intervenir la subjectivité du médecin. Le score I-PSS a été établi en suivant une méthodologie scientifique et a été testé quant à sa consistance interne et sa fiabilité. Il n'est pas spécifique aux TUBA liés à l'HBP. Il n'est

pas en soi un paramètre décisionnel thérapeutique. Il permet une évaluation homogène au cours du suivi du patient.

— *Recommandations*

Il est recommandé d'évaluer la gêne liée aux TUBA ressentie par le patient. Le retentissement des TUBA sur la qualité de vie du patient est un élément essentiel du bilan. L'utilisation d'un questionnaire standardisé semble le meilleur moyen d'évaluer cette gêne. Le score I-PSS, établi par le patient, est actuellement le score le plus utilisé pour l'évaluation initiale et le suivi de la sévérité des symptômes, avec ou sans traitement, bien qu'il ne soit pas spécifique aux TUBA liés à l'HBP. Il n'est pas recommandé d'utiliser ce score comme seul paramètre pour la décision thérapeutique.

### V.2.2. Examen physique

Outre le toucher rectal (cf. supra), l'examen physique recherche :

- la présence d'un globe vésical persistant après miction ;
- une anomalie du méat (malposition ou sténose) ;
- une éventuelle anomalie neurologique (cf. supra) ;
- une éventuelle cicatrice cutanée consécutive à une intervention urologique antérieure.

### V.3. Dosage de la créatininémie

La raison théorique de ce dosage est la recherche d'une insuffisance rénale consécutive à l'HBP. L'élévation de la créatininémie en permet le dépistage par approximation.

Le dosage systématique de la créatininémie a été recommandé par les recommandations américaines de l'AHCPR et les recommandations basques espagnoles (2,6). Les recommandations françaises de l'ANDEM en 1995 mentionnaient que le dosage de créatininémie n'était pas indispensable en première intention (1).

#### V.3.1. Épidémiologie de l'insuffisance rénale associée à l'HBP

Dans le paragraphe ci-après, l'insuffisance rénale a été assimilée à l'élévation de la créatininémie.

— *Analyse des recommandations existantes*

La revue de la littérature réalisée par les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR a montré que la prévalence moyenne de l'insuffisance rénale dans la population de patients suivis pour HBP était de 13,6 % (de 0,3 % à 30 % selon les études) (2). Cette valeur est probablement surestimée, les patients inclus dans les études étant demandeurs de traitement. Les auteurs de ces recommandations ont recommandé le dosage de la créatininémie chez tous les patients consultant pour des TUBA consécutifs à une HBP.

Dans la revue de la littérature réalisée par les auteurs des recommandations australiennes, la prévalence maximale d'insuffisance rénale liée à l'HBP était de 1,8 % (4). Les auteurs de ces recommandations ont formulé la recommandation suivante :

« Le dosage systématique de la créatininémie lors de la consultation initiale d'un homme se présentant avec des TUBA non compliqués n'est pas recommandé. La décision du dosage doit reposer sur l'importance que le patient et son médecin attribuent à un risque de 1,8 % de trouver un résultat anormal. »

— *Analyse systématique des autres données de la littérature*

La revue systématique de la littérature a permis de retrouver une étude prospective récente sur la prévalence de l'insuffisance rénale chez les patients suivis pour HBP et une étude épidémiologique transversale espagnole.

Gerber et al. ont évalué la créatininémie chez 246 patients consécutifs consultant pour des TUBA liés à une HBP dans un hôpital universitaire américain (29). L'âge des patients était compris entre 45 et 90 ans (moyenne 66 ans). La répartition des scores I-PSS des patients était la suivante : symptomatologie modérée : 29 %, moyenne : 47 %, sévère : 24 %. La créatininémie était considérée comme normale en dessous de 14 mg/L. La créatininémie était anormale chez 11 % des patients. La moitié de ces patients avaient une élévation modérée de la créatininémie (moins de 16 mg/l). Quatre patients (1,5 %) présentaient une dilatation du haut appareil ou un résidu postmictionnel supérieur à 100 ml. Il n'y avait pas de corrélation entre le score symptomatique et la probabilité d'avoir une insuffisance rénale. Les seuls facteurs associés à l'insuffisance rénale étaient l'existence d'un diabète, d'une hypertension artérielle ou en l'absence de ces pathologies, l'âge du patient.

Le dosage de la créatininémie permet donc surtout le diagnostic d'insuffisance rénale associée à des comorbidités. L'insuffisance rénale consécutive à l'HBP est un événement rare. Il s'agit d'une étude limitée dans le temps et géographiquement. Ces résultats ne peuvent donc pas être extrapolés pour une information épidémiologique.

Dans l'enquête transversale déjà citée, menée en Espagne en 1996 dans la région de Madrid chez 2 002 hommes de plus de 50 ans (22), la prévalence de l'insuffisance rénale consécutive à l'HBP a été évaluée par questionnaire. Le taux de réponse était de 68,1 %. L'intervalle de confiance à 95 % de la prévalence de l'insuffisance rénale consécutive à l'HBP était de 1,8 à 2,3 %, alors que celui de la prévalence de l'insuffisance rénale était de 7,8 à 10,3 %. Compte tenu de l'absence de dosage de créatininémie lors de cette enquête, ainsi que du caractère imparfait de l'information obtenue par questionnaire, ces résultats doivent être interprétés avec prudence.

### V.3.2. Insuffisance rénale et risque chirurgical

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR ont cité deux études anciennes (1989, 1962) qui avaient établi un risque opératoire accru chez les patients opérés pour HBP présentant une élévation de la créatinémie (2). Il n'a pas été retrouvé dans la littérature récente d'étude consacrée à ce sujet.

Concernant le dosage de la créatininémie lors du bilan préopératoire, le texte des recommandations établies par l'ANAES mentionne qu'aucune étude contrôlée n'a mis en évidence l'intérêt d'un examen biochimique pour une anesthésie, chez un patient de classe ASA I ou II sans signe d'appel (30).

### V.3.3. Conclusion

L'élévation de la créatininémie consécutive à l'HBP est un événement rare (moins de 2% des cas). Une élévation de la créatininémie associée à une HBP est également un événement rare (moins de 15 % des cas). Les recommandations concernant le dosage de créatininémie sont variables suivant les pays.

#### V.3.4. Recommandations

La mesure de la créatininémie n'est pas proposée à titre systématique. Elle n'est recommandée que chez les patients présentant des facteurs de risque d'insuffisance rénale, celle-ci n'étant confirmée que sur le calcul de la *clearance* de la créatinine.

#### V.4. Examen cyto-bactériologique des urines et bandelette urinaire

##### — *Analyse des recommandations existantes*

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR (2) ont énoncé la recommandation suivante :

« Une analyse d'urine est recommandée, soit par bandelette urinaire soit par examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) pour éliminer une infection urinaire et une hématurie. »

Il n'y a pas de preuve scientifique que ces examens soient pertinents pour un dépistage de masse chez les hommes asymptomatiques en général. Dans la population concernée par les recommandations, le rapport bénéfice/risque est cependant en faveur de leur utilisation. Une infection urinaire ou une tumeur vésicale peuvent entraîner une symptomatologie voisine de celle de l'HBP.

Pour les mêmes raisons, les auteurs des recommandations australiennes et basques espagnoles ont fait la même recommandation (4,6).

Les recommandations de 1995 de l'ANDEM (1) ont précisé que « l'ECBU ne paraît pas indispensable, l'étude au cabinet des urines avec une bandelette devrait suffire pour savoir si des urines sont hématuriques ou infectées. »

##### — *Analyse systématique des autres données de la littérature*

Il n'a été retrouvé aucune étude récente consacrée à ce thème dans la revue systématique de la littérature.

##### — *Conclusion*

L'ensemble des recommandations existantes indique la nécessité de l'étude des urines par bandelette urinaire ou par ECBU.

##### — *Recommandations*

Il est proposé de vérifier la stérilité des urines par bandelette urinaire. En cas de signe évocateur ou d'antécédent d'infection urinaire, il est recommandé de pratiquer un ECBU.

#### V.5. Débitmétrie urinaire

La débitmétrie est un examen non invasif consistant en l'enregistrement électronique du débit mictionnel. Il nécessite un appareillage spécifique. Les résultats sont exprimés en ml/s.

##### — *Analyse des recommandations existantes*

Les auteurs des recommandations australiennes ont énoncé la recommandation suivante : « La mesure systématique du débit urinaire n'est pas recommandée » (recommandation de niveau II, basée sur au moins une étude randomisée contrôlée méthodologiquement correcte) (4).

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR, ceux des recommandations basques espagnoles et ceux de l'ANDEM en 1995 ont considéré que la débitmétrie était un examen optionnel (1,2,6).

Les commentaires de ces différents textes soulignent les points suivants :

- il n'y a pas de valeur seuil scientifiquement établie pour en tirer des conclusions thérapeutiques ;
- le débit urinaire maximal (Q max) identifie les patients avec une HBP avec une spécificité supérieure à celle du débit urinaire moyen ;
- un Q max supérieur à 15 ml/s est considéré comme normal ;
- le Q max diminue avec l'âge, il n'y a cependant pas de correction en fonction de l'âge dont la valeur soit établie scientifiquement ;
- le Q max diminue avec le volume uriné, il n'y a cependant pas de correction en fonction du volume uriné dont la valeur soit établie scientifiquement ;
- une débitmétrie mesurée alors que le volume uriné est inférieur à 150 ml n'a pas de valeur diagnostique ;
- la débitmétrie ne permet pas de déterminer si un Q max inférieur à 15 ml/s est dû à une obstruction sous-vésicale ou à une insuffisance de contraction du détrusor ;
- il n'y a qu'une faible corrélation entre le score I-PSS et la débitmétrie ;
- il est recommandé de pratiquer au moins deux mesures de débit à des moments différents chez un même patient ;
- il est recommandé de ne pas attendre un remplissage vésical excessif pour pratiquer la mesure ;
- il semble que les patients ayant un Q max inférieur à 15 ml/s puissent attendre une amélioration après traitement chirurgical supérieure à celle observée pour des patients ayant un Q max supérieur à 15 ml/s.

— *Analyse systématique des autres données de la littérature*

La revue systématique de la littérature a permis de retrouver une étude prospective récente sur la corrélation entre les résultats de la débitmétrie urinaire et le score symptomatique chez les patients suivis pour HBP et une étude de cohorte américaine évaluant la corrélation entre les résultats de la débitmétrie et la demande de consultation urologique dans l'année précédant l'étude.

L'étude portant sur la corrélation entre score I-PSS et débitmétrie a concerné 803 patients consécutifs consultant pour TUBA et/ou HBP (31). Les critères d'inclusion n'étaient pas définis. Tous les patients ont rempli un questionnaire I-PSS et ont subi une débitmétrie. Les résultats étaient utilisables pour 729 patients.

Les résultats sont résumés sur le tableau 7 ci-après.

**Tableau 7** : relation entre score I-PSS et débit urinaire maximal (Q max) en ml/s, en fonction de l'âge, d'après El Din 1996 (31)

I-PSS	0-35		<8		8-19		>19	
Effectifs	729		71		392		266	
	Moyenne	DS*	Moyenne	DS*	Moyenne	DS*	Moyenne	DS*
Âge	63,5	8,4	63,7	8,0	63,8	8,8	63,0	7,9
Q max	11,5	5,2	13,8	7,0	11,9	5,2	10,3	4,3

\*DS : déviation standard

Il existait une liaison statistique faible entre les classes de score I-PSS et le Q max (test de Spearman). Compte tenu de l'absence de précision sur les critères d'inclusion des patients, la représentativité de cet échantillon est sujette à caution. Les différences de débitmétrie observées entre les groupes sont faibles. De plus la débitmétrie n'a pas été répétée. La contribution de la débitmétrie au bilan des patients consultant pour HBP et/ou TUBA semble donc faible. La question de la valeur prédictive de succès thérapeutique n'est pas traitée dans cette étude.

L'étude épidémiologique concernait 475 hommes du comté d'Olmsted (Minnesota) âgés de 49 à 79 ans (32). L'étude a porté sur la corrélation entre la demande de consultation urologique dans l'année précédant l'étude et le Q max. Après ajustement sur les autres paramètres étudiés (âge, paramètres socio-économiques, score I-PSS et volume prostatique), le risque relatif de demande de consultation urologique n'était pas corrélé à la valeur du Q max. Cette étude repose sur une étude de cohorte après tirage au sort, et la population étudiée est considérée comme représentative de celle du comté. Seulement 4,4 % des hommes (n=21) avaient consulté en urologie dans l'année précédant l'étude. Le débit urinaire ne semble pas être un facteur indépendant déterminant une demande de soins chez les hommes de 49 à 79 ans.

### V.5.2. Conclusion

La débitmétrie urinaire ne semble pas utile à la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients consultant pour des TUBA consécutifs à une HBP. Pour des patients candidats à un traitement chirurgical, la débitmétrie pourrait participer à la décision thérapeutique en tant que paramètre prédictif de succès si le débit urinaire maximal (Q max) est inférieur à 15 ml/s. Les conditions de réalisation doivent être respectées et les limites de cet examen doivent être connues.

### V.5.3. Recommandations

La débitmétrie urinaire n'est pas proposée en première intention dans le bilan initial d'une HBP. C'est un examen optionnel pratiqué en milieu spécialisé.

## V.6. Échographie de l'arbre urinaire par voie abdominale

Cet examen non invasif permet l'évaluation du résidu postmictionnel, ainsi que la recherche d'une dilatation du haut appareil urinaire et d'une éventuelle comorbidité.

### V.6.1. Évaluation du résidu postmictionnel

Le résidu postmictionnel est le volume d'urine restant dans la vessie immédiatement après une miction considérée comme complète. Il existe plusieurs méthodes échographiques de mesure du résidu postmictionnel.

— *Analyse des recommandations existantes*

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR et ceux des recommandations basques espagnoles ont considéré cet examen comme optionnel (2,6). Cet examen serait indiqué pour la surveillance des patients simplement surveillés ou traités médicalement. Une augmentation progressive du volume du résidu postmictionnel serait indicative d'un échec de traitement. Cependant les auteurs insistent sur la nécessité de mesures répétées avant de poser une indication chirurgicale sur le volume du résidu postmictionnel.

Les auteurs des recommandations australiennes ont considéré que l'évaluation du résidu postmictionnel ne devait pas faire partie de l'évaluation systématique pour des hommes consultant pour des TUBA non compliqués (4).

Les commentaires de ces différents textes soulignent les points suivants :

- il y a une variabilité intra-individuelle importante dans la mesure du résidu postmictionnel ;
- le volume du résidu postmictionnel n'est pas corrélé avec l'importance des TUBA ;
- il n'a pas été démontré que le volume du résidu postmictionnel soit un facteur prédictif du résultat du traitement chirurgical ;
- il n'a pas été démontré que le volume du résidu postmictionnel soit un facteur prédictif de retentissement sur le haut appareil ;
- il est possible que le volume du résidu postmictionnel soit un facteur prédictif d'échec d'une stratégie de simple surveillance.

— *Analyse systématique des autres données de la littérature*

La revue systématique de la littérature a permis de retrouver deux études prospectives récentes sur la mesure du résidu postmictionnel chez des patients consultant pour TUBA et une étude de cohorte américaine.

L'étude de McNeill et al (33) a rassemblé les patients de 11 études différentes menées sur des patients consultant pour des TUBA consécutifs à une HBP pour évaluer les relations existant entre le volume du résidu postmictionnel et les caractéristiques démographiques et cliniques des patients. L'absence de précision quant à la méthode échographique employée pour mesurer le volume du résidu postmictionnel lors de ces 11 études différentes rend les résultats de cette étude invalides.

Dunsmuir et al (34) ont mesuré par échographie à six reprises le volume du résidu postmictionnel chez 40 hommes présentant des TUBA consécutifs à une HBP et candidats à une résection transurétrale de prostate. Les patients ont été tirés au sort sur la liste d'attente pour la résection transurétrale de prostate (effectif de la liste non précisé). La méthode de mesure du résidu postmictionnel a été constante au cours de l'étude. La variation du volume du résidu postmictionnel chez un même individu était supérieure à 120 ml chez 27 patients sur 40, et la variation était comprise entre 15 et 670 ml. La variation intra-individuelle moyenne était de 42 %. Sur un effectif réduit, mais avec des mesures répétées, cette étude montre la variabilité intra-individuelle importante du volume du résidu postmictionnel chez des patients porteurs d'HBP symptomatique en attente de traitement.

Kolman et al (35) ont étudié la distribution du volume du résidu postmictionnel chez des hommes sélectionnés au hasard parmi les participants à l'étude de cohorte du comté

d'Olmsted (Minnesota) et suivis longitudinalement pendant plusieurs années. Sur les 2 115 hommes ayant accepté de participer à l'étude de cohorte, 477 ont été tirés au sort pour subir un bilan urologique, dont la mesure échographique du résidu postmictionnel faisait partie. La médiane du volume du résidu postmictionnel dans cet échantillon était de 9,5 ml (intervalle de confiance à 95% : 2,6 à 35,4 ml). Le volume du résidu postmictionnel était modérément mais significativement corrélé au volume de la prostate (mesuré par échographie transrectale), mais non corrélé à l'âge, au score I-PSS ou au Q max. Le volume du résidu postmictionnel était un facteur prédictif de rétention aiguë d'urine dans les trois à quatre années suivant l'étude. Les hommes présentant un résidu postmictionnel de plus de 50 ml avaient un risque de rétention trois fois supérieur à celui des autres hommes. Le nombre total d'épisodes de rétention n'est pas précisé dans l'étude. La majorité des hommes enrôlés dans cette étude ne présentaient pas de TUBA. Il est donc difficile d'extrapoler ces résultats à la population concernée par les présentes recommandations. Cette étude confirme simplement le faible volume du résidu postmictionnel chez l'homme adulte de plus de 49 ans ne présentant pas de TUBA.

— *Conclusion*

La mesure du résidu postmictionnel est discutable compte tenu de l'extrême variabilité individuelle. Pour des patients chez qui un traitement non chirurgical est envisagé (simple surveillance ou traitement médical), la mesure du résidu postmictionnel pourrait renseigner sur les risques d'échec du traitement ou de rétention aiguë d'urine. Des mesures répétées sont nécessaires.

L'échographie vésicale permet d'obtenir d'autres informations : épaissement du détrusor, présence de diverticules (1,6). Nous n'avons pas trouvé dans la littérature ni dans les recommandations publiées d'éléments permettant d'évaluer la valeur sémiologique de ces signes.

V.6.2. Recherche de la dilatation du haut appareil

— *Analyse des recommandations existantes*

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR et ceux des recommandations basques espagnoles ont considéré cet examen comme optionnel (2,6). Selon eux, cet examen était indiqué chez les patients présentant une des pathologies suivantes, associées aux TUBA consécutifs à l'HBP : hématurie, infection urinaire, insuffisance rénale, antécédent de lithiase urinaire, antécédent de chirurgie de l'arbre urinaire.

Les auteurs des recommandations australiennes ont considéré que l'évaluation du haut appareil urinaire ne devait pas faire partie de l'évaluation systématique pour des hommes consultant pour des TUBA non compliqués. Selon eux, la décision devait être partagée entre le patient et le thérapeute en fonction de l'importance qu'ils accordent à un risque d'anomalie estimé entre 0,8 % et 2,5 % (4).

— *Analyse systématique des autres données de la littérature*

La revue systématique de la littérature a permis de retrouver une étude prospective récente sur les résultats de l'échographie rénale chez des patients consultant pour TUBA (36). Un total de 556 patients consécutifs consultant pour TUBA consécutifs à une HBP ont eu une échographie rénale à la recherche d'hydronéphrose, de lithiase, de lésion corticale ou de kyste liquidien. L'échographie était normale pour 85,8 % des patients,

montrait un kyste (11,7 %) ou une tumeur (0,2 %) ou retrouvait une dilatation pour 2,5 % des patients. Les relations entre hydronéphrose et créatininémie ont été étudiées et sont résumées sur le tableau 8 ci-après.

**Tableau 8** : relation entre hydronéphrose et créatininémie chez 556 patients, d'après Koch 1996 (36)

Créatininémie ( $\mu\text{mol/L}$ )	Effectif total	Patients avec hydronéphrose
< 115	503	4 (0,8 %)
115 - 130	32	3 (9,3 %)
> 130	21	7 (33,3 %)
Total	556	14 (2,5 %)

La moitié des patients ayant une hydronéphrose avaient une créatininémie inférieure à 130  $\mu\text{mol/L}$ . L'étude ne précise pas les modalités d'inclusion des patients dans l'étude et l'échantillon ne peut donc pas être considéré comme représentatif. La prévalence de l'insuffisance rénale dans la population étudiée est comparable à celle observée dans les études citées plus haut. Si on admet que le caractère consécutif de l'inclusion offre une garantie de non-sélection, cette étude montre la faible prévalence de l'hydronéphrose chez les patients consultant pour des TUBA consécutifs à une HBP et dont la créatininémie est normale. La signification clinique réelle de l'hydronéphrose et le rapport de causalité entre HBP, insuffisance rénale et hydronéphrose n'ont pas été évalués.

#### — Conclusion

L'hydronéphrose est rarement associée à l'HBP. Quand il y a une hydronéphrose associée à une HBP, l'insuffisance rénale est inconstante. Des lésions cliniquement significatives sont rarement découvertes lors de l'échographie rénale pour HBP. L'information fournie par l'échographie rénale lors du bilan de l'HBP est donc rarement contributive.

#### V.6.3. Recommandations

L'échographie de l'arbre urinaire par voie abdominale n'est pas proposée à titre systématique dans le bilan initial de l'HBP symptomatique. Cet examen peut être utile pour le diagnostic de vessie de lutte, de calcul vésical ou de dilatation du haut appareil. Il a été démontré que la mesure du résidu postmictionnel et du volume prostatique par échographie sus-pubienne n'était pas fiable.

### V.7. Échographie prostatique par voie transrectale

#### V.7.1. Analyse systématique de la littérature

##### — Analyse des recommandations existantes

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR et ceux des recommandations britanniques et australiennes n'ont pas abordé la place de l'échographie prostatique transrectale dans le bilan de l'HBP symptomatique (2,4,7).

Les auteurs des recommandations basques espagnoles ont considéré que cet examen n'avait sa place qu'en cas de nécessité de réaliser des biopsies prostatiques pour éliminer un cancer prostatique (6).

Le seul renseignement valide fourni par l'échographie prostatique transrectale est le volume prostatique. Or il n'y a pas de parallélisme anatomo-clinique entre le volume de la prostate et la sévérité des TUBA. Par ailleurs, l'échographie prostatique transrectale a un rôle durant la réalisation des biopsies prostatiques mais elle est généralement considérée comme trop invasive, coûteuse et trop imprécise pour servir d'outil de dépistage du cancer prostatique, le dosage du PSA étant préférable (28).

— *Analyse systématique des autres données de la littérature*

La revue systématique de la littérature a permis de retrouver une étude prospective récente sur les résultats de l'échographie prostatique transrectale chez 298 patients consécutifs, candidats à une résection transurétrale de prostate pour HBP symptomatique (37). Une échographie prostatique transrectale a été pratiquée chez ces patients pour mesurer le volume de la zone transitionnelle (le volume de la prostate n'a pas été mesuré). Les résultats de la résection transurétrale de prostate (estimés par les patients) ont été comparés en fonction du volume estimé de la zone transitionnelle, en excluant les patients présentant des comorbidités susceptibles d'influer sur la qualité du résultat (diabète). Les résultats sont résumés sur le tableau 9 ci-dessous.

**Tableau 9** : relation entre le résultat postopératoire d'une résection prostatique par voie transurétrale et le volume estimé de la zone transitionnelle de la prostate, d'après Bergdahl 1999 (37)

Volume de la zone transitionnelle	Résultat postopératoire		
	Excellent	Amélioration	Échec
< 20 ml	60,0 %	26,7 %	13,3 %
> 20 ml	88,2 %	8,5 %	3,3 %

Le taux d'échecs était significativement plus élevé quand le volume de la zone transitionnelle était inférieur à 20 ml. Mais les autres facteurs préopératoires n'ont pas été pris en compte, en particulier le score I-PSS. Par ailleurs, le poids moyen de prostate réséqué était de 36 grammes, ce qui est plus élevé que dans la plupart des séries publiées (cf. infra). La validité de cette étude est donc discutable. L'apport de l'échographie transrectale est de toute façon très limité.

#### V.7.2. Conclusion

L'échographie prostatique transrectale n'a aucun rôle dans l'évaluation systématique des patients consultant pour des TUBA en rapport avec une HBP. Son rôle dans l'évaluation des patients candidats à un traitement chirurgical reste à évaluer.

#### V.7.3. Recommandations

Une échographie prostatique par voie transrectale n'est pas recommandée lors du bilan initial de l'HBP. Cet examen n'a aucune place dans le diagnostic, le bilan ni la surveillance d'une HBP. Cet examen peut être utile en cas d'indication opératoire pour choisir la voie d'abord en fonction du volume prostatique.

### V.8. Bilan urodynamique

Le bilan urodynamique est un examen invasif. Grâce à deux sondes placées dans le bas appareil urinaire et le rectum, le bilan urodynamique permet de mesurer la capacité vésicale, la pression intravésicale, la présence de contractions vésicales désinhibées lors de la phase de remplissage et le rapport pression-débit lors de la miction.

### V.8.1. Analyse systématique de la littérature

#### — *Analyse des recommandations existantes*

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCP (2) ont énoncé la recommandation suivante :

« La cystométrie de remplissage n'apporte qu'une information limitée lors de l'évaluation des hommes consultant pour HBP symptomatique et n'est pas recommandée à titre systématique. Cet examen pourrait être contributif pour des patients ayant des lésions neurologiques avérées ou suspectées en association avec l'HBP, mais les études pression-débit fournissent une information plus spécifique. La cystométrie peut être utile chez des patients chez qui on suspecte une étiologie vésicale ou neurologique primitive ou qui sont en rétention urinaire. L'étude de la relation pression-débit est un examen optionnel. »

Les auteurs des recommandations britanniques (7) ont énoncé la recommandation suivante :

« La mesure de la relation pression-débit est inappropriée en tant qu'examen systématique, mais elle peut être utile pour des hommes ayant une symptomatologie inhabituelle ou une maladie neurologique. »

Les auteurs des recommandations basques espagnoles (6) ont énoncé la recommandation suivante :

« La mesure de la relation pression-débit pourrait être utile chez des sujets jeunes ayant des TUBA modérés et un débit urinaire maximal normal, et chez les patients candidats à un traitement chirurgical. »

Les auteurs des recommandations australiennes (4) ont énoncé la recommandation suivante :

« La cystométrie de remplissage isolée n'est pas recommandée pour l'évaluation des patients porteurs de TUBA non compliqués. En se basant sur les études existantes et en l'absence de preuves de son intérêt pour prévoir le résultat du traitement, la mesure de la relation pression-débit n'est pas recommandée dans le bilan systématique d'un patient candidat à un traitement médical ou chirurgical. Cet examen peut être proposé chez les patients qui considèrent que la prévision plus précise des chances de succès de la chirurgie est un facteur important de la décision thérapeutique. »

L'ensemble des recommandations citées s'accorde donc pour considérer le bilan urodynamique comme un examen optionnel, indiqué en fonction du contexte clinique.

Les commentaires qui accompagnent ces recommandations sont les suivants :

- l'utilité de la mesure de la relation pression-débit pour poser l'indication d'un traitement chirurgical n'est pas certaine et certains patients exclus du traitement chirurgical sur ce paramètre pourraient cependant bénéficier du traitement chirurgical ;
- cet examen permet la distinction entre obstacle sous-vésical et hypocontractilité du détrusor et pourrait donc être utile chez les patients atteints d'une affection neurologique ;
- cet examen ne permet pas de faire la distinction entre les différents obstacles sous-vésicaux ;
- les variations intra-individuelles sont importantes ;

- les variations interobservateurs sont importantes ;
- si le résultat du traitement chirurgical des patients chez qui une obstruction a été démontrée par cet examen est meilleur que celui observé chez les autres patients (non obstruction ou résultat équivoque), la différence de taux de succès est cependant faible.

— *Analyse systématique des autres données de la littérature*

La revue systématique de la littérature a permis de retrouver trois études prospectives récentes sur la place du bilan urodynamique dans le bilan des patients présentant une HBP symptomatique.

Comiter et al. ont étudié la relation entre les résultats du bilan urodynamique et le risque d'insuffisance rénale chez les patients présentant une HBP symptomatique (38). Au total, 161 patients, dont le mode de sélection n'est pas précisé, ont été enrôlés dans l'étude. Les comorbidités susceptibles d'altérer la fonction mictionnelle étaient des critères de non-inclusion. La présence d'une obstruction sous-vésicale, d'une instabilité vésicale ou de l'association des deux n'était pas liée à une élévation de la créatininémie. La prévalence de l'insuffisance rénale dans le groupe étudié était de 12 %, ce qui correspond à la prévalence habituellement retrouvée dans les études sur l'HBP symptomatique. Le bilan urodynamique n'est donc pas contributif pour prévoir un risque d'insuffisance rénale.

Les deux autres études ont été publiées par la même équipe brésilienne.

Le but de la première étude était d'évaluer la contribution du bilan urodynamique lors du bilan de patients présentant des TUBA modérés selon le score I-PSS (39). Au cours d'une étude prospective des patients consultant pour HBP, les patients ayant un score I-PSS inférieur à 8 ont été individualisés et les résultats du bilan urodynamique ont été analysés. Une obstruction sous-vésicale a été diagnostiquée pour 16 patients (32 %). Tous les patients ont été suivis pendant 9 à 22 mois. La totalité des patients sans obstruction et 13 des 16 patients ayant une obstruction n'ont pas été traités. Trois des patients obstrués (19 %) ont été traités à leur demande (alpha-bloquants : 1, chirurgie : 2). La contribution du bilan urodynamique lors du bilan de patients consultant pour des TUBA modérés était donc discutable et n'est pas intervenue dans la décision thérapeutique.

La deuxième étude concernait les patients ayant une symptomatologie moyenne ou sévère (40). La population étudiée comprenait 258 hommes de 50 à 81 ans, les patients présentant des comorbidités pouvant influencer sur la miction n'ayant pas été inclus. Sur 111 patients ayant un score I-PSS supérieur à 19, 92 (82,9 %) avaient une obstruction urodynamique et sur 116 patients ayant un score I-PSS compris entre 8 et 19, 62 (53,4 %) avaient une obstruction urodynamique. Il existait une corrélation statistiquement significative entre le score symptomatique et la probabilité d'obstruction. Pour un score égal ou supérieur à 28, la probabilité d'obstruction urodynamique était supérieure à 91 %. Dans cette étude, pour les patients présentant des TUBA sévères, la valeur additionnelle du bilan urodynamique était discutable. La question de la contribution du bilan urodynamique à la décision thérapeutique chez les patients présentant des TUBA d'intensité moyenne n'a pas été étudiée. L'échantillon étudié n'est pas représentatif d'une population consultant pour HBP, étant donné la surreprésentation des patients ayant des TUBA sévères. Cette étude n'apporte pas de preuve de la pertinence du bilan urodynamique dans le bilan des patients présentant une HBP symptomatique.

### V.8.2. Conclusion

Le bilan urodynamique est un examen non recommandé lors du bilan systématique des patients présentant une HBP symptomatique.

La majorité des patients présentant une symptomatologie modérée (score I-PSS inférieur à 8) n'a pas d'obstruction urodynamique. La majorité des patients présentant une symptomatologie sévère (score I-PSS supérieur à 19) a une obstruction urodynamique. Le rôle du bilan urodynamique dans les cas intermédiaires reste à évaluer.

### V.8.3. Recommandations

Un bilan urodynamique n'est pas recommandé systématiquement dans le bilan initial de l'HBP. Cet examen invasif peut être utile en cas de comorbidité, notamment neurologique, et pour préciser les indications thérapeutiques en milieu spécialisé.

## V.9. Urétrocystoscopie

La cystoscopie permet l'exploration visuelle du bas appareil urinaire. Elle peut être réalisée à l'aide d'un cystoscope rigide ou d'un fibroscope souple. Elle renseigne éventuellement sur :

- l'obstruction de l'urètre et du col par l'HBP ;
- la présence de diverticules ou de modification de la structure vésicale ;
- la présence de calculs vésicaux ;
- l'existence et la mesure du volume du résidu postmictionnel ;
- la présence d'autres pathologies, vésicales ou urétrales.

Ses inconvénients et complications potentiels sont les suivants :

- examen invasif ;
- infection urinaire ;
- hémorragie ;
- rétention aiguë d'urines.

### V.9.1. Analyse de la littérature

#### — *Analyse des recommandations existantes*

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCP (2) ont énoncé la recommandation suivante :

« La cystoscopie n'est pas recommandée pour déterminer l'indication d'un traitement. Cet examen est recommandé pour les patients présentant une HBP symptomatique ayant comme pathologie associée ou comme antécédents une hématurie micro ou macroscopique, une sténose de l'urètre (ou des facteurs de risque tels qu'antécédents d'urétrite ou de traumatisme), une tumeur de vessie, ou des antécédents de chirurgie du bas appareil urinaire (en particulier résection transurétrale de prostate). Pour aider le chirurgien à déterminer la meilleure technique, la cystoscopie est un test optionnel chez les hommes ayant des TUBA moyens ou sévères et candidats à la chirurgie ou à un autre traitement invasif. »

Les auteurs des recommandations australiennes (4) ont énoncé la recommandation suivante :

« La cystoscopie ne devrait pas faire partie du bilan initial pour un homme consultant pour une HBP symptomatique non compliquée. C'est une étape essentielle du traitement endoscopique. »

Les auteurs des recommandations réalisées par l'agence d'évaluation du Pays-Basque espagnol (6) ont énoncé la recommandation suivante :

« La cystoscopie n'est pas indiquée pour le bilan systématique. Néanmoins, elle peut être nécessaire pour des patients ayant une hématurie macro ou microscopique ou des antécédents de chirurgie prostatique. »

Les auteurs des recommandations britanniques n'ont pas abordé la question du rôle de la cystoscopie dans le bilan de l'HBP symptomatique (7).

Les commentaires de ces différents textes soulignent les points suivants :

- il n'a pas été montré de corrélation entre les constatations endoscopiques et les symptômes obstructifs, ni avec la mesure du résidu postmictionnel, ni avec le Q max ;
- la sensibilité et la spécificité de l'endoscopie pour le diagnostic de diverticule n'ont pas été évaluées ;
- la valeur prédictive des constatations endoscopiques concernant le succès du traitement n'a pas été évaluée ;
- la prévalence des diverticules vésicaux et des calculs vésicaux est faible et ne justifie pas la pratique systématique de la cystoscopie.

— *Analyse systématique des autres données de la littérature*

La revue systématique de la littérature n'a permis de retrouver aucune étude récente sur l'intérêt de la cystoscopie dans le bilan de l'HBP symptomatique.

## V.9.2. Conclusion

L'ensemble des recommandations s'accorde à considérer la cystoscopie comme un examen non recommandé lors du bilan initial d'un patient consultant pour HBP symptomatique. Cet examen peut être utile pour les patients sortant du cadre de l'HBP symptomatique non compliquée (hématurie, antécédents de chirurgie du bas appareil urinaire ou de tumeur de vessie, suspicion clinique de calcul vésical ou de sténose urétrale).

## V.9.3. Recommandations

Une urétrocystoscopie n'est pas recommandée lors du bilan systématique de l'HBP.

## V.10. Urographie intraveineuse (UIV)

### V.10.1. Analyse systématique de la littérature

— *Analyse des recommandations existantes*

Les auteurs des recommandations de l'ANDEM en 1995 (1) ont énoncé la recommandation suivante :

« L'UIV n'a pas sa place en première intention chez un homme sans antécédent urologique et n'ayant pas d'autres symptômes que ceux de l'HBP non compliquée. »

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR (2) ont énoncé la recommandation suivante :

« L'imagerie du haut appareil urinaire n'est pas recommandée lors du bilan systématique des hommes consultant pour HBP symptomatique sauf s'ils présentent une des pathologies suivantes : hématurie, infection urinaire, insuffisance rénale (échographie recommandée), antécédents de lithiase ou de chirurgie urologique. »

Les auteurs des recommandations australiennes n'ont envisagé l'imagerie du haut appareil que par échographie et n'ont donc pas considéré l'UIV comme un examen approprié pour le bilan de l'HBP symptomatique quelle que soit la situation clinique (4).

Les auteurs des recommandations basques espagnoles (6) ont énoncé la recommandation suivante :

« Lors du bilan d'un patient présentant une HBP symptomatique, une UIV est indiquée en cas d'hématurie macroscopique ou si on découvre une dilatation unilatérale de la voie excrétrice supérieure, une lithiase du haut appareil, une image évocatrice de tumeur vésicale, une lithiase ou un diverticule vésical. »

Les auteurs des recommandations britanniques (7) ont énoncé la recommandation suivante :

« Il n'y a pas lieu de pratiquer un examen d'imagerie du haut appareil en dehors de situations telles qu'hématurie ou insuffisance rénale. »

Les commentaires de ces différents textes soulignent les points suivants :

- environ 70 à 75 % des UIV pratiquées lors du bilan d'HBP symptomatiques sont normales ;
- chez les 25 % de patients ayant une UIV anormale, cette constatation amène à modifier l'attitude thérapeutique dans environ 10 % des cas, soit environ 2,5 % de la population initialement considérée ;
- le risque d'effet secondaire de l'UIV est estimé à 0,1 % ;
- l'existence d'une hématurie, d'une insuffisance rénale, d'une infection urinaire, d'antécédents de lithiase ou de chirurgie urinaire augmente significativement les chances qu'une UIV ou une échographie permette le diagnostic d'une anomalie cliniquement significative ;
- quand un examen d'imagerie du haut appareil est indiqué, les auteurs recommandent de première intention la pratique d'une échographie rénale associée à une radiographie simple de l'abdomen ;
- en cas d'hématurie, l'UIV serait cependant plus performante.

— *Analyse systématique des autres données de la littérature*

La revue systématique de la littérature n'a permis de retrouver aucune étude récente sur l'intérêt de l'UIV dans le bilan de l'HBP symptomatique.

## V.10.2. Conclusion

L'ensemble des recommandations s'accorde à considérer l'UIV comme un examen non recommandé lors du bilan initial d'un patient consultant pour HBP symptomatique. Cet

examen peut être utile pour les patients sortant du cadre de l'HBP symptomatique non compliquée (hématurie, antécédents de chirurgie du bas appareil urinaire ou de tumeur de vessie, suspicion clinique de calcul vésical ou de diverticule vésical).

### V.10.3. Recommandations

Une urographie intraveineuse n'est pas recommandée lors du bilan systématique de l'HBP.

### V.11. Synthèse des recommandations concernant le bilan à pratiquer chez un homme consultant pour des TUBA non compliqués

**Tableau 10 :** bilan à pratiquer chez un homme consultant pour des TUBA non compliqués

	ANDEM 1995 (1)	AHCPR 1994 (2)	NHMRC 2000 (4)	NHS 1995 (7)	ETS 1997 (6)
TR	R	R	R	R	R
Score symptomatique	NP	R	R	R	R
ECBU, bandelette urinaire	R	R	R	NP	R
Créatininémie	A	R	NR	NP	R
Débitmétrie	O	O	NR	R	O
Échographie abdominale	O	O	NR	R	O
Échographie transrectale	NR	NR	NR	NR	NR
Bilan urodynamique	O	O	O	O	O
Cystoscopie	NR	NR	NR	NR	NR
UIV	NR	NR	NR	NR	NR

R : recommandé, O : optionnel, NR : non recommandé, NP : non précisé, A : ambigu.

ANDEM : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale, AHCPR : *Agency for Health Care Policy and Research*, NHMRC : *National Health & Medical Research Council*, NHS : *Nuffield Institute for Health, National Health Service*, ETS : *Evaluacion de Tecnologias Sanitarias*.

## VI. MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES

L'HBP symptomatique peut faire l'objet d'une abstention thérapeutique, d'un traitement médical ou d'un traitement chirurgical.

Il n'a pas été retrouvé lors de l'analyse de la littérature de définition homogène de l'objectif du traitement de l'HBP et plusieurs approches ont été utilisées, séparément ou combinées :

- amélioration du score symptomatique ;
- amélioration du débit urinaire maximal ;
- amélioration du confort du patient, exprimé en termes de satisfaction suivant différentes modalités en général non normalisées ou en répondant à la question sur le bien-être accompagnant le score I-PSS (voir annexe 1).

Méthodologiquement, les études disponibles pour analyse ont toutes comparé les paramètres observés dans des groupes de patients en les exprimant sous forme de valeur moyenne dans les groupes et de variation de cette valeur moyenne après traitement. L'expression sous forme de valeur moyenne des variations observées serait beaucoup

plus informative, en renseignant en particulier sur la proportion de patients non répondeurs au traitement. Par ailleurs, le recul dans l'ensemble des études disponibles est faible.

Il existe un effet placebo important dans l'HBP. Selon les auteurs des recommandations australiennes, de nombreuses études prospectives randomisées comportant un groupe traité par placebo ont montré une amélioration significative des paramètres mictionnels dans ce groupe. Cet effet peut durer jusqu'à deux ans (4).

## VI.1. Traitements médicaux

### VI.1.1. Fréquence du traitement médical

Une estimation réalisée sur la base du nombre de boîtes de médicaments vendues en France en 1998 a mis en évidence que 620 000 patients étaient traités médicalement pour une HBP, correspondant à 11 % de la population masculine de 60 ans et plus (10). Les médicaments ayant obtenu en France l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement des TUBA consécutifs à l'HBP appartiennent à trois classes thérapeutiques : alpha-bloquants, inhibiteurs de la 5-alpha réductase et phytothérapie.

### VI.1.2. Alpha-bloquants

La contraction du muscle lisse prostatique, résultant en une augmentation de la pression intra-urétrale, est sous la dépendance alpha-adrénérique. Les alpha-bloquants agissent sur le muscle lisse stromal dont ils réduisent le tonus. Les alpha-bloquants ayant l'autorisation de mise sur le marché en France pour le traitement des TUBA consécutifs à l'HBP sont rassemblés dans le tableau 11 ci-dessous.

**Tableau 11 :** description des alpha-bloquants commercialisés en France pour le traitement des TUBA liés à l'HBP d'après le dictionnaire VIDAL 2003

DCI	Dénomination commerciale	Laboratoire	Dosages	Posologie quotidienne recommandée
Alfuzosine	Urion®	Zambon	2,5 mg	7,5 mg
	Xatral®	Sanofi-Synthélabo	2,5 mg	7,5 mg
			LP 5 mg	10 mg
			LP 10 mg	10 mg
Doxazosine	Zoxan LP®	Pfizer	4 mg /8 mg	4 à 8 mg
Prazosine*	Minipress®	Pfizer	1 mg	1 à 2 mg (titration)
Térazosine	Dysalfa®	Fournier	1 mg / 5 mg	Prise initiale 1mg, puis augmentation progressive jusqu'à 5mg (titration)
	Hytrine®	Abbott	1mg / 5mg	Prise initiale 1mg, puis augmentation progressive jusqu'à 5mg (titration)
Tamsulosine	Josir®	Boehringer-Ingelheim	0,4 mg	0,4 mg
	Omix®	Yamanouchi	0,4 mg	0,4 mg

\*Alpress®, forme retard de la prazosine n'a une autorisation de mise sur le marché que pour l'hypertension artérielle et non pour le traitement des TUBA liés à l'HBP.

— *Efficacité démontrée :*

La recherche bibliographique a permis de trouver quatre textes de recommandations élaborés selon une méthodologie explicite (2,4,6,7), une méta-analyse de bonne qualité méthodologique (41) et une revue systématique des essais randomisés prospectifs également réalisée selon une méthodologie explicite (42) évaluant les effets des alpha-bloquants sur les TUBA consécutifs à l'HBP.

En ce qui concerne la prazosine, il n'existe pas de résultats méthodologiquement probants de l'efficacité de ce traitement sur les TUBA. Par ailleurs, il entraîne des effets secondaires cardio-vasculaires significatifs. En conséquence, les auteurs des recommandations australiennes ont considéré qu'il faut informer un patient candidat à un traitement par prazosine de l'absence de preuve scientifique valable de l'efficacité de ce médicament (4).

En ce qui concerne les quatre autres traitements, les conclusions des travaux sont concordantes et sont les suivantes :

- les alpha-bloquants ont une efficacité supérieure au placebo sur la réduction du score symptomatique. La diminution moyenne de score obtenue par la prise d'un alpha-bloquant est de l'ordre de 7 à 8 points (42). La valeur médiane de la probabilité d'amélioration des symptômes est de 74 % (intervalle de confiance à 90 % : 59 à 86 %) et l'amplitude moyenne de la réduction du score initial est d'environ 50% (2). Selon les résultats de la méta-analyse de Djavan et Marberger, l'amplitude moyenne de la réduction du score symptomatique initial était de 15 % à 50 % selon les études (41). Pour les auteurs des recommandations britanniques, l'amélioration symptomatique habituelle représente 2 à 3 points sur le score de Boyarsky (7). En ce qui concerne l'effet des alpha-bloquants sur le débit urinaire maximal, il a été évalué en moyenne à 3,8 ml/s dans une population dont le débit urinaire initial moyen était de 7,8 à 9,2 ml/s (2). L'augmentation du débit urinaire maximal (Q max) relevée lors de la méta-analyse des essais concernant les alpha-bloquants était de 15 à 40 % (41).
- Il n'a pas été mis en évidence de différence significative d'efficacité entre les différents alpha-bloquants (6,7). La revue systématique des essais randomisés comparant deux alpha-bloquants (42) et la méta-analyse de Djavan et Marberger (41) n'ont pas montré de supériorité d'un traitement par rapport à l'autre. Cependant, les effectifs de ces essais comparatifs étaient le plus souvent insuffisants, sans calcul d'effectifs à priori, et sans précision quant à la nature de la comparaison (supériorité ou équivalence) ;
- l'amélioration symptomatique obtenue par traitement alpha-bloquant est modeste, et inférieure à ce qui est observé à la suite du traitement chirurgical ;
- il n'y a aucune évaluation ni de l'efficacité ni de la tolérance de ces traitements à long terme.

— *Complications et effets secondaires*

La tolérance des alpha-bloquants et leurs effets secondaires ont été étudiés dans quatre textes de recommandations, dans la revue systématique des essais randomisés (42) et la méta-analyse précédemment citées (41). Les effets secondaires ont été jugés de faible importance, et les arrêts de traitement dus à l'hypotension orthostatique et aux malaises sont rares (6,7).

La probabilité de survenue d'effets secondaires modérés ou graves lors d'un traitement par alpha bloquants a été évaluée dans les recommandations américaines de l'AHCPR et est résumée dans le tableau 12 ci-dessous :

**Tableau 12 : tolérance des alpha-bloquants d'après l'AHCPR 1994 (2)**

Traitement	Effets secondaires modérés	Effets secondaires graves
Placebo	0,9 % - 40,9 %	3,7 % - 6,7 %
Alpha bloquants sélectifs (combinés)	2,1 % - 38,7 %	4,1 % - 6,5 %
Alfuzosine	30,1 % - 39,6 %	7,3 % - 7,4 %
Prazosine	3,2 % - 42,6 %	2,3 % - 9,4 %
Térazosine	21,2 % - 38,7 %	2,5 % - 7,6 %

£ : motivant l'arrêt du traitement, AHCPR : *Agency for Health Care Policy and Research*

Les recommandations australiennes (4) n'ont étudié que la térazosine et la prazosine. La fréquence des effets secondaires de la térazosine a été évaluée après une revue systématique de la littérature : vertiges (1,6 à 19 %), céphalées (0 à 13 %), hypotension orthostatique (0,8 %), palpitations (0,8 %), tachycardie (0,6 %), asthénie (2,8 %). La fréquence des effets secondaires de la prazosine n'a pas été chiffrée.

La revue systématique des essais randomisés prospectifs sur les alpha-bloquants (42) et la méta-analyse de Djavan et Marberger (41) ont mis en évidence les faits suivants :

- les arrêts thérapeutiques dus à des effets secondaires n'étaient pas significativement différents lors d'un traitement par alfuzosine, tamsulosine (0,4 mg) ou placebo (42). Cependant le taux d'arrêt était légèrement plus élevé lors des traitements par doxazosine, térazosine et tamsulosine (0,8 mg) (41,42) ;
- la fréquence des vertiges est de 5 à 20 % dans les études sur la doxazosine et la térazosine, et de l'ordre de 5 % dans les études sur la tamsulosine et l'alfuzosine (41) ;
- la fréquence de l'hypotension orthostatique était de l'ordre de 1 % dans les études sur la tamsulosine et l'alfuzosine et de l'ordre de 2 à 8 % dans les études sur la doxazosine et la térazosine ;
- les anomalies de l'éjaculation pouvaient survenir avec différents alpha bloquants. Selon la revue systématique des essais randomisés prospectifs (42), elles seraient plus fréquentes après prise de tamsulosine (4,5 %) qu'après prise de placebo (1 %), mais il n'a pas été observé de différence de fréquence d'anomalies de l'éjaculation lors de la comparaison tamsulosine contre alfuzosine.

Une étude randomisée, contrôlée en double aveugle incluant 447 patients (43), réalisée après les études retenues par les auteurs de la revue systématique des essais randomisés prospectifs avec les alpha-bloquants (42), a comparé l'efficacité et la tolérance de deux dosages d'alfuzosine (2,5 milligrammes 3 fois par jour et 10 milligrammes une fois par jour) à celles d'un placebo. Il n'existait pas de différence significative entre la fréquence des effets secondaires (vertiges, hypotension, orthostatique, fatigue, dysfonctionnement sexuel) sous placebo ou sous alfuzosine. L'absence de différence observée peut être due à un manque de puissance statistique de l'essai, la méthodologie suivie par les auteurs n'étant pas complètement précisée dans l'article.

— *Estimation du taux d'échec à long terme*

En utilisant le pourcentage de patients sortant du bras traité en cours d'étude et le pourcentage de patients ayant besoin d'un traitement chirurgical au cours des études publiées, et en utilisant deux modélisations différentes, une à taux d'échec constant au cours des cinq ans, une à taux dégressif, les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR ont estimé que le taux d'échec thérapeutique était compris entre 13 % (intervalle de confiance à 90 % : 4-31 %) et 39 % (intervalle de confiance à 90 % : 23-70 %) (2).

— *Conclusion*

Les alpha-bloquants sont plus efficaces que le placebo pour traiter les TUBA en rapport avec l'HBP. La supériorité de l'un ou l'autre des alpha-bloquants parmi les traitements disponibles en France n'a pas été démontrée. Leur efficacité peut être qualifiée de modérée. Les effets secondaires sont peu fréquents et entraînent rarement l'arrêt du traitement.

— *Recommandations*

Les alpha-bloquants peuvent être recommandés pour traiter les TUBA en rapport avec l'HBP (grade B). Ils sont significativement plus efficaces que le placebo. La supériorité de l'un ou l'autre des alpha-bloquants n'a pas été démontrée. Leurs effets secondaires sont peu fréquents et entraînent rarement l'arrêt du traitement.

### VI.1.3. Inhibiteurs de la 5-alpha-réductase

L'enzyme 5-alpha-réductase convertit la testostérone en dihydroxytestostérone (DHT), forme active dans la prostate, essentielle pour sa croissance et sa différenciation. Le finastéride est un inhibiteur de cette enzyme et entraîne une réduction du niveau de DHT intraprostatique. L'hypothèse thérapeutique est celle de la réduction du volume prostatique, avec pour conséquence une baisse de résistance urétrale. Le finastéride a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France pour le traitement de l'HBP sous le nom commercial de Chibro-Proscar®, sous forme de comprimés à 5 mg. La posologie quotidienne est de un comprimé par jour.

— *Efficacité démontrée*

La recherche bibliographique a permis de trouver quatre textes de recommandations réalisés selon une méthodologie explicite (2,4,6,7), une méta-analyse reprenant les données de six essais randomisés avec le finastéride versus placebo (15) et une revue systématique des essais randomisés prospectifs évaluant les effets du finastéride sur les TUBA consécutifs à l'HBP (42).

Selon les recommandations américaines de l'AHCPR, la valeur médiane de la probabilité d'amélioration des symptômes était de 67 % (intervalle de confiance à 90 % : 54-78 %) et l'amplitude moyenne de la réduction du score initial était d'environ 31 % (2).

Les auteurs des recommandations basques espagnoles (6), britanniques (7), ainsi que les auteurs de la revue systématique des essais randomisés prospectifs (42) ont confirmé que le finastéride était plus efficace qu'un placebo pour améliorer les TUBA en rapport avec l'HBP.

Par ailleurs, dans une étude randomisée, contrôlée en double aveugle versus placebo chez 3016 hommes suivis quatre ans, le finastéride a réduit significativement le risque de rétention vésicale complète (2,8 % contre 6,6 % dans le groupe traité par placebo) et d'adénomectomie (4,6 % contre 10,1 % dans le groupe traité par placebo) (24,25).

Selon les auteurs des recommandations australiennes :

- le finastéride était plus efficace qu'un placebo ;
- les effets significatifs n'apparaissaient qu'après 6 à 9 mois ;
- une amélioration due au finastéride pouvait être attendue chez 25 à 33 % des hommes enrôlés dans les essais randomisés prospectifs ;
- l'augmentation du débit urinaire moyen était de l'ordre de 1,4 à 2,7 ml/s après 6 à 24 mois de traitement et de 2,3 à 5,6 ml/s après 36 mois ou plus de traitement (4).

Dans la méta-analyse de Boyle et al. (15), l'efficacité du finastéride a été évaluée en fonction de la taille de la prostate. L'amélioration symptomatique et l'augmentation du débit urinaire maximal n'étaient significativement supérieures aux résultats obtenus avec le placebo que chez les patients porteurs d'une HBP de plus de 40 ml. Les auteurs des recommandations australiennes se sont appuyés sur ces résultats pour considérer qu'un bénéfice sur la sévérité des TUBA n'était attendu que si le volume prostatique était supérieur à 40 ml.

— *Complications et effets secondaires*

Les effets secondaires du finastéride ont été évalués dans quatre textes de recommandations élaborés selon une méthodologie explicite. L'effet secondaire le plus fréquent était le dysfonctionnement sexuel (19 % d'après les auteurs des recommandations basques espagnoles et britanniques) (6,7). La fréquence de l'impuissance érectile était estimée entre 3 et 9 % par les auteurs des recommandations australiennes (4). Dans les recommandations américaines de l'AHCPR, les effets secondaires survenant dans plus de 1 % des cas étaient l'impuissance (3,7 %), la baisse de la libido (3,3 %) et les troubles de l'éjaculation (2,9 %) (2).

— *Estimation du taux d'échec à long terme*

En utilisant le pourcentage de patients sortant du bras traité en cours d'étude et le pourcentage de patients ayant besoin d'un traitement chirurgical au cours des études publiées, et en utilisant deux modélisations différentes, une à taux d'échec constant au cours des 5 ans, et une à taux dégressif, les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR ont estimé que le taux d'échec thérapeutique était compris entre 10 % (intervalle de confiance à 90 % : 9-12 %) et 27 % (intervalle de confiance à 90 % : 25-29 %) (2).

— *Conclusion*

Le finastéride est plus actif qu'un placebo pour traiter les TUBA en rapport avec l'HBP chez les patients porteurs d'un HBP de plus de 40 ml. Les effets secondaires portent essentiellement sur la sexualité. L'effet thérapeutique n'est significatif qu'après plusieurs mois de traitement.

— *Recommandations*

Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase peuvent être proposés pour traiter les TUBA en rapport avec l'HBP (grade B). Dans les essais cliniques, leur supériorité sur le placebo

n'a été démontrée que lorsque le volume prostatique était supérieur à 40ml. Ils induisent une baisse iatrogène du PSA.

#### VI.1.4. Phytothérapie

La phytothérapie repose sur l'emploi d'extraits de plantes, dont l'élaboration a été empirique. Leur mécanisme d'action exact est inconnu. Les traitements disponibles en France sont rassemblés dans le tableau 13 ci-dessous.

**Tableau 13 :** description du produit de phytothérapie commercialisé en France pour le traitement des TUBA liés à l'HBP d'après le dictionnaire VIDAL 2002

Principe actif	Dénomination commerciale	Laboratoire	Dosages	Posologie quotidienne recommandée
Serenoa Repens	Permixon®	Pierre Fabre	160 mg	320 mg / jour
Pygeum Africanum	Tadenan®	Debat	50 mg	100 mg / jour

#### — Efficacité démontrée

Quatre revues systématiques des publications sur la phytothérapie avec méta-analyses de bonne qualité méthodologique (44-47) ont été identifiées lors de la revue de la littérature récente. Les données concernant *Serenoa Repens* et *Pygeum Africanum* reprises dans trois de ces revues systématiques (44,46,47) ont fait l'objet de deux revues complètes par la *Cochrane Collaboration* (12,13).

Concernant *Serenoa Repens*, la méta-analyse des 18 essais disponibles montrait une réduction des scores symptomatiques de 28 %, une augmentation du débit urinaire maximal de 24 % et une probabilité d'amélioration symptomatique de 74 % par rapport au placebo. Les différences étaient statistiquement significatives. Cependant ces résultats sont à interpréter avec précaution, car plusieurs études contre placebo ont utilisé *Serenoa Repens* à des dosages différents ou en combinaison avec d'autres extraits végétaux. La durée des études était comprise entre 4 et 48 semaines, cependant les résultats à long terme sont trop peu nombreux pour permettre de tirer des conclusions (13,44,46).

Concernant *Pygeum Africanum*, la plupart des études analysées ont utilisé le Tadenan®, mais à des doses variant de 75 à 200 mg/jour. La durée minimale des études était de 16 semaines. Cependant les critères d'efficacité étaient très variables. La majorité des études concluait à une réduction de la pollakiurie nocturne par rapport au placebo (12,44,45,47). La probabilité d'amélioration symptomatique sous *Pygeum Africanum* par rapport au placebo était de 2,1 (intervalle de confiance à 95 % : 1,4 à 3,1) (12,47). Il n'y a pas de données scientifiquement valides sur les effets du traitement à long terme ni sur le taux d'échec du traitement à 5 ans.

#### — Complications et effets secondaires

Pour *Serenoa Repens* comme pour *Pygeum Africanum*, les effets secondaires étaient très modérés et comparables à ceux observés sous placebo (12,13,44-47).

#### — Conclusion

Il semble que *Serenoa Repens* ait une efficacité supérieure au placebo pour traiter les TUBA consécutifs à l'HBP. Il semble également que *Pygeum Africanum* ait une efficacité thérapeutique, mais les essais bien conduits utilisant les critères d'efficacité

habituellement utilisés (score I-PSS et débit urinaire maximal) manquent actuellement pour l'affirmer. La tolérance de ces traitements est très bonne.

— *Recommandations*

Les traitements phytothérapeutiques (*Serenoa Repens*, *Pygeum Africanum*) n'ont pas fait l'objet d'études de méthodologie satisfaisante les comparant au placebo. Ils peuvent cependant être recommandés (grade B pour *Serenoa Repens*, accord professionnel pour *Pygeum Africanum* S).

N.B. Pour la différence de gradation dans la recommandation, se reporter à l'étude PERMAL détaillée ci-dessous.

VI.1.5. Comparaison des traitements médicaux entre eux

— *Alpha-bloquants et finastéride*

Un essai randomisé, contrôlé en double aveugle, réalisé par Lepor et al. a comparé finastéride, térazosine, l'association des deux et placebo (48) chez 1 229 patients. L'amélioration du score symptomatique observée sous alpha-bloquant était significativement supérieure à celle observée sous finastéride ou placebo. L'association de la térazosine et du finastéride n'apportait pas de bénéfice par rapport à la térazosine seule. Cependant le volume prostatique moyen des sujets inclus dans cette étude était de moins de 40 ml, indiquant qu'une grande partie des patients avaient une prostate de petit volume et étaient donc peu répondeurs au finastéride.

— *Alpha-bloquants et phytothérapie*

La revue systématique de Wilt n'a retrouvé qu'un seul essai comparant *Serenoa Repens* et un alpha-bloquant, mais sa méthodologie rend son exploitation impossible, en raison d'une durée trop courte (3 semaines) (44).

Une étude randomisée, contrôlée en double aveugle publiée en 2002 (étude PERMAL) a comparé l'efficacité de *Serenoa Repens* à celle de la tamsulosine chez 542 patients (273 sous tamsulosine, 269 sous *Serenoa Repens*) présentant une HBP symptomatique avec un I-PSS  $\geq$  10. Après un an de traitement la diminution moyenne de l'I-PSS était de 4,4 dans les 2 groupes de traitement et aucune différence n'était observée entre les deux produits en termes d'amélioration des symptômes obstructifs ou irritatifs. Cependant l'absence de bras placebo limite le jugement sur l'efficacité des 2 produits et ne permet pas de comparer les résultats de cette étude à ceux obtenus avec les mêmes produits dans d'autres études (49).

Il n'a pas été retrouvé d'étude comparant *Pygeum Africanum* et un alpha-bloquant.

— *Finastéride et phytothérapie*

Deux études ont comparé *Serenoa Repens* et le finastéride. L'amélioration du score symptomatique et du débit urinaire maximal était comparable dans les deux bras. Le traitement par *Serenoa Repens* était associé avec moins de troubles de l'érection que le traitement par finastéride. Ces essais n'étaient cependant pas conçus pour être des études d'équivalence (44,50).

Il n'a pas été retrouvé d'étude comparant le finastéride et *Pygeum Africanum*.

— *Conclusion*

Il n'y a pas d'essai de méthodologie satisfaisante permettant de prouver la supériorité de l'une des trois classes thérapeutiques : alpha-bloquants, finastéride, phytothérapie. Cependant il existe des arguments convergents en faveur de la supériorité des alpha-bloquants sur le finastéride chez les patients dont la prostate a un volume de moins de 40 ml. Il n'y a pas d'étude comparant alpha-bloquants et finastéride pour des patients ayant une HBP de volume supérieur à 40 ml. Une seule étude a montré une amélioration symptomatique équivalente après traitement par tamsulosine ou *Serenoa Repens*. La phytothérapie est la classe thérapeutique entraînant le moins d'effets secondaires.

— *Recommandations*

Il n'y a pas d'essai de méthodologie satisfaisante permettant d'établir la supériorité de l'une des trois classes thérapeutiques : alpha-bloquants, inhibiteurs de la 5 alpha-réductase, phytothérapie. L'efficacité de ces trois classes est qualifiée de modérée par l'AFSSAPS. Une seule étude comparant *Serenoa Repens* à un alpha-bloquant, la tamsulosine, n'a montré aucune différence d'efficacité entre les deux médicaments sur les symptômes ou la débitmétrie.

#### VI.1.6. Associations médicamenteuses

— *Alpha-bloquants et finastéride*

Une seule étude récente d'association a été identifiée (étude MTOPS) en plus de l'étude de Lepor et al. détaillée ci-dessus.

Cette étude randomisée, contrôlée en double aveugle, a comparé l'association finastéride et doxazosine au finastéride seul, à la doxazosine seule et à un placebo chez 3 047 patients de plus de 50 ans porteurs d'une HBP symptomatique, avec à l'inclusion un score I-PSS moyen de 17 et un volume prostatique moyen de 31 ml. Le suivi moyen des patients était de quatre ans et demi.

Par rapport au placebo, les risques de progression clinique de l'HBP<sup>1</sup>, d'apparition d'une rétention urinaire chronique ou de traitement chirurgical étaient réduits respectivement de 67 %, 79 %, 69 % avec l'association finastéride-doxazosine, de 34 %, 67 %, 64 % avec le finastéride seul, de 39 %, 31 %, 8 % avec la doxazosine seule. Quel que soit le traitement, les différences avec le placebo étaient statistiquement significatives sauf pour le risque de survenue d'une rétention urinaire chronique ou d'un traitement chirurgical avec la doxazosine seule.

Il n'est pas précisé si les différences observées entre le finastéride, la doxazosine et l'association des deux étaient statistiquement significatives. Par ailleurs, même si une différence significative était démontrée, sa signification clinique resterait à étudier.

Ces résultats ont été présentés par Mc Connell lors du congrès de l'*American Urological Association* en mai 2002 et ont fait l'objet d'un communiqué du *National Institute of Health* (NIH). La présentation de Mc Connell ainsi que le communiqué du NIH sont disponibles sur le site de l'*Urological Sciences Research Foundation* ([www.usrf.org/news](http://www.usrf.org/news)).

---

<sup>1</sup> La progression clinique était définie par la survenue de l'un des événements suivants : rétention aiguë d'urine, insuffisance rénale liée à l'HBP, infections urinaires récidivantes ou sepsis d'origine urinaire, incontinence, augmentation confirmée du score I-PSS d'au moins quatre points.

Les résultats finaux ne sont pas encore publiés, et les données actuellement disponibles ne permettent pas d'apprécier si la méthodologie de l'analyse statistique est valide. Il est à noter cependant que le nombre de patients inclus dans le groupe placebo n'est pas suffisant pour permettre de comparer ce groupe à chacun des trois bras de traitement actifs.<sup>2</sup>

#### — Conclusion

Les résultats des deux études d'association finastéride-alpha-bloquants actuellement disponibles sont contradictoires sur l'intérêt d'une telle association. Les raisons de cette contradiction sont éventuellement liées à la différence de molécule d'alpha-bloquant et de critères de jugement utilisés dans les deux études, à une durée de suivi moindre dans l'essai de Lepor et al. par rapport à l'étude MTOPS et à un manque de puissance statistique de l'essai de Lepor et al..

Les données de la littérature actuellement disponibles ne permettent pas de conclure à l'intérêt ou à l'absence d'intérêt d'une association finastéride-alpha-bloquants pour le traitement de l'HBP symptomatique.

## VI.2. Traitements chirurgicaux

### VI.2.1. Principes généraux

Le principe du traitement chirurgical de l'HBP est l'élargissement stable et durable de l'urètre prostatique. Une première solution pour obtenir ce résultat consiste à procéder à l'ablation du tissu adénomateux entourant l'urètre prostatique. Cette ablation peut être menée par voie transurétrale (résection transurétrale de prostate) ou par voie chirurgicale (adénomectomie chirurgicale ou par voie haute). La seconde solution consiste à fendre par voie transurétrale l'urètre prostatique, la prostate et le col vésical dans sa partie postérieure jusqu'aux tissus périprostatiques (incision cervico-prostatique). Dans tous les cas l'intervention laisse au moins une partie du tissu prostatique en place.

### VI.2.2. Fréquence du traitement chirurgical

La recherche sur le site internet du PMSI ([www.le-pmsi.fr](http://www.le-pmsi.fr)), dans les bases publiques et privées de l'année 1999 a permis de dénombrer les actes suivants :

**Tableau 14 :** nombre d'actes chirurgicaux réalisés pour le traitement de l'HBP en France durant l'année 1999 d'après les données PMSI 1999 ([www.le-pmsi.fr](http://www.le-pmsi.fr))

Acte	Code de l'acte	Nombre d'actes
Résection endoscopique de moins de 40 grammes	N399	44 087
Résection endoscopique de plus de 40 grammes	N400	14 688
Incision cervico-prostatique	N014	3 148
Adénomectomie chirurgicale	N322	10 057
Total		71 980

<sup>2</sup> Dans la mesure où le groupe placebo est utilisé pour 3 comparaisons (une avec le groupe traité par l'association finastéride-doxazosine, une avec le groupe traité par finastéride seul, une avec le groupe traité par doxazosine seule, il faut inclure  $n/k$  patients dans ce groupe,  $n$  étant le nombre de sujets prévu dans les groupes de traitement et  $k$  le nombre de comparaisons à effectuer (soit 3). Or dans cet essai le nombre de patients inclus est équitablement réparti entre chacun des 4 bras.

D'après cet enregistrement de l'activité chirurgicale française, 71 980 hommes ont subi une intervention chirurgicale pour hypertrophie prostatique dans le courant de l'année 1999. Ces données ne permettent pas de distinguer les patients opérés pour HBP des patients ayant subi une résection palliative pour adénocarcinome prostatique.

Par ailleurs, la recherche bibliographique systématique a permis de retrouver un article français consacré à la fréquence du traitement chirurgical de l'HBP dans deux départements français (51). À la suite d'un recueil prospectif et exhaustif des informations concernant tous les patients opérés pour HBP dans les départements de l'Indre-et-Loire et du Cher de février à juillet 1992, l'incidence annuelle de la chirurgie prostatique dans ces deux départements a été évaluée à 822/100 000 hommes de plus de 50 ans. L'incidence maximale était observée dans la septième décennie : 1 742/100 000 hommes. La projection de ces résultats à l'ensemble de la France a permis d'estimer l'incidence annuelle de la chirurgie de l'HBP à 776/100 000 hommes de plus de 50 ans. De cette donnée était extrapolé le nombre annuel d'interventions pour HBP en France : 55 000 à 65 000. Les patients porteurs d'un adénocarcinome prostatique diagnostiqué avant l'intervention ont été exclus.

Au total, les chiffres sont concordants, et on peut donc estimer la fréquence de la chirurgie pour HBP de 55 000 à 72 000 interventions par an en France.

### VI.2.3. Résection transurétrale de prostate

La résection transurétrale de prostate consiste à enlever grâce à un résecteur endoscopique le tissu prostatique situé autour de l'urètre prostatique (prostate centrale ou zone transitionnelle), en taillant des copeaux. Cette technique permet d'évider la prostate et d'élargir la zone de l'urètre prostatique, dont l'épithélium repousse sur les parois de la loge de résection.

#### — *Efficacité démontrée*

L'efficacité de la résection transurétrale de prostate a été évaluée dans cinq textes de recommandations élaborés selon une méthodologie explicite (2,3,4,6,7). L'évaluation a porté principalement sur le score symptomatique.

L'amélioration du score symptomatique après résection transurétrale de prostate, exprimée en pourcentage du score avant traitement a été évaluée à plus de 80 % par les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR. La probabilité d'amélioration des symptômes était évaluée entre 75 et 96 % (intervalle de confiance à 90 %) (2).

Une étude de la littérature postérieure à l'élaboration des recommandations américaines de l'AHCPR, c'est-à-dire entre 1994 et 2000, a été faite par les auteurs des recommandations australiennes. Selon les études retenues, l'amélioration symptomatique était comprise entre 59 % et 87 %, et l'augmentation du débit urinaire maximal était comprise entre 6,6 et 12,2 ml/s (4).

Dans les recommandations britanniques, la probabilité d'amélioration symptomatique était évaluée entre 78 et 91 % chez des patients ayant avant la résection transurétrale de prostate un score symptomatique considéré comme sévère (I-PSS à 20 ou plus). Pour les patients dont le score symptomatique était inférieur à 20, la probabilité d'amélioration

symptomatique était entre 38 et 62 %. Le taux d'échec (pas d'amélioration ou aggravation des symptômes) était évalué de 8 à 25 % (7).

Les recommandations basques espagnoles mentionnaient une probabilité d'amélioration symptomatique de 91 % en cas de score symptomatique initial moyen à sévère (supérieur à 7) et de 62 % en cas de score symptomatique inférieur à 8 (6).

Les recommandations australiennes mentionnaient une amélioration des symptômes obstructifs dans 75 à 85 % des cas (3).

Les résultats rapportés dans ces cinq recommandations sont concordants : pour les patients dont le score symptomatique était égal ou supérieur à 20, la probabilité d'amélioration des symptômes était au minimum de 75 %.

Afin d'évaluer plus complètement l'efficacité clinique de la résection transurétrale de prostate, les articles rapportant des essais randomisés prospectifs dont un des traitements alloués était la résection transurétrale de prostate ont été recherchés de façon systématique. La recherche bibliographique a permis de retrouver 20 articles. La résection transurétrale de prostate était le traitement de contrôle comparé à la surveillance (une série), au traitement par radiofréquences (trois séries), à la thermothérapie (quatre séries) ou aux traitements utilisant le laser (12 séries). Les résultats des 10 séries comportant 50 sujets ou plus traités par résection transurétrale de prostate et ayant utilisé le score I-PSS pour évaluer les symptômes sont résumés dans le tableau 15 ci-dessous.

**Tableau 15 :** efficacité de la résection transurétrale de prostate sur le score I-PSS et le débit urinaire maximal (synthèse des résultats de 10 séries de cas)

Référence	Nombre de patients traités par RTUP*	Durée de suivi	Score I-PSS initial	Score I-PSS après traitement	Débit urinaire maximum initial (ml/s)	Débit urinaire maximum après traitement (ml/s)
Faundorfer 2001 (52)	59	12 mois	23 +/-6	4 +/-4	9,1 +/-6 3,2	20,4 +/- 8,5
Roehrborn 1999 (53)	56	6 mois	24 +/- 6	8	8,8 +/- 2,3	20,8
Bruskewitz 1998 (54)	56	12 mois	24 +/-1	8 +/-9	8,8 +/-0,3	20,8+/-3
Keoghane 2000 (55)	76	3 ans	19 +/-6	6,5+/-6,5	11,4+/-5,0	21,8+/-12,2
Shingleton 1999 (56)	50	12 mois	21+/-6	3	6,9+/-4,0	16,7+/-7,6
Donovan 2000 (57)	117	7,5 mois	19+/-7	7	10,3+/-2,7	20,1
McAllister 2000 (58)	75	5 ans	18	6	9,8	17,8
Gilling 1999 (59)	59	12 mois	23+/-6	4+/-4	9,1+/-3,2	20,4+/-8,5
Hammadeh 1998 (60)	52	2 ans	27	6	8,6	21,2
Francisca 2000 (61)	73	12 mois	20+/-6	3+/-2	7,9+/-2,8	23,5+/-9,9

\*RTUP : résection transurétrale de prostate

La méthodologie de ces études est satisfaisante, avec un faible nombre de patients perdus de vue. Les critères d'inclusion des patients étaient adaptés à la question traitée. L'âge des patients était toujours supérieur à 50 ans. Le seuil minimal d'inclusion concernant le score I-PSS était de 8 dans toutes les études sauf deux où il était respectivement de 12 et 13. Le seuil maximal d'inclusion concernant le débit urinaire maximal (Q max) était de 15 ml/s dans toutes les études sauf deux où il était de 12 ml/s. Le seuil maximal d'inclusion concernant le volume prostatique était égal ou supérieur à 75 ml. Les auteurs des recommandations australiennes ont souligné l'absence de standardisation technique de la procédure de résection transurétrale de prostate, en particulier dans les essais multicentriques (4). Il n'y a pas de standardisation de la technique dans la pratique clinique courante. En ce sens, les essais multicentriques pourraient refléter cette variabilité de technique.

L'ensemble des résultats relevés aussi bien dans les recommandations que dans la littérature est remarquablement concordant. L'amélioration importante du score symptomatique est constamment rapportée. La moyenne du score I-PSS postopératoire dans la population traitée par résection transurétrale de prostate est inférieure ou égale à 8 dans toutes les études. L'amélioration du Q max est constamment observée, et la moyenne du Q max postopératoire est supérieure à 15 ml/s dans toutes les séries sauf une. Il est intéressant de noter qu'il s'agit des résultats à trois ans, et que lors de l'estimation des résultats à un an, la moyenne (+/- déviation standard) du Q max postopératoire était de 21,2 +/- 12,4 ml/s (55). Cette altération du résultat avec le temps n'est pas confirmée par la seule étude à cinq ans (58).

Au total, dans une population correspondant à la population cible de la résection transurétrale de prostate, les paramètres subjectifs et objectifs habituellement utilisés pour évaluer les traitements de l'HBP sont nettement améliorés, ce qui confirme la bonne efficacité de ce traitement.

— *Complications et effets secondaires*

La sécurité de la résection transurétrale de prostate a été évaluée dans quatre textes de recommandations élaborés selon une méthodologie explicite. Les résultats sont résumés dans le tableau 16 ci-après :

**Tableau 16 :** effets secondaires décrits après résection transurétrale de prostate

Recommandation	AHCPR 1994 (2)	ETS 1997 (6)	NHMRC 2000 (4)	AETS 1996 (5)
Morbidité périopératoire	5,5 % - 30,7 %*	-	-	6 % - 32 %
Mortalité	0,53 % - 3,31 %*	0,3 % (30 jours) 1,7 % (90 jours)	0,5 % - 3,3 % (90 jours)	<1 % - 9 % (90 jours)
Transfusion sanguine	12,5%	-	-	3 % - 4 %
Syndrome de la RTUP <sup>£</sup>	2%	5% - 8%	-	-
Embolie pulmonaire	-	-	-	0,1 % - 0,4 %
Infection urinaire	3,4 % - 38,3 %*	-	-	2 % - 20 %
Épididymite	0,09 % - 4,5 %	-	-	-
Incontinence totale	0,68 % - 1,4 %*	-	0,7 % - 14% *	0,8 %
Impuissance	3,3 % - 34,8 %*	4 % - 40 %	3,4 % - 32,4 %*	2 % - 5 %
Éjaculation rétrograde	25 % - 99 %*	30 % - 100 %	30,4 % - 96,9 %*	70 %
Sténose urétrale	0,5 % - 9,7 %*	2 % - 10 %	0,5 % - 9,7 %*	0,6 % - 7 %
Sclérose cervicale	1,3 % - 2,1 %*	8 %	1,3 % - 2,1 %*	-

\*Intervalle de Confiance à 90%

£ ou *TURP syndrome* des Anglo-Saxons : syndrome entraîné par la résorption sanguine du glyco-colle utilisé pour l'irrigation peropératoire

ANDEM : Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale, AHCPR : *Agency for Health Care Policy and Research*, NHMRC : *National Health & Medical Research Council*, NHS : *Nuffield Institute for Health, National Health Service*, ETS : *Evaluacion de Tecnologias Sanitarias*

Les conclusions des recommandations élaborées selon une méthodologie explicite sont concordantes. Concernant la période périopératoire, la complication la plus fréquente est l'hémorragie nécessitant une transfusion sanguine (3 % à 12,5 %). La mortalité périopératoire est faible, mais son appréciation dépend du délai d'observation. Le risque thrombo-embolique est faible (moins de 1 % d'embolies pulmonaires). Le texte de recommandation qui mentionne ce risque ne précise pas les indications ni les modalités de prophylaxie employées.

Les complications urinaires immédiates les plus fréquentes sont les infections urinaires basses. Sous ce terme sont regroupées des infections symptomatiques et des bactériuries asymptomatiques postopératoires. L'éjaculation rétrograde est très fréquente (25 à 100 % des cas selon les données de la littérature). Le retentissement sur la fonction érectile est diversement apprécié (2 à 40 % selon les données de la littérature). Le risque de sténose urétrale ou cervicale est de l'ordre de 10 %.

#### — Durabilité du résultat

La durabilité du résultat a été évaluée sur le risque de réintervention ultérieure. Il n'a pas été trouvé, lors de l'analyse systématique de la littérature, d'évaluation du résultat à long terme sur les symptômes. Le risque de réintervention pour HBP dans les suites d'une première résection transurétrale de prostate a été évalué dans cinq textes de recommandations réalisés avec une méthodologie explicite.

Un taux de réintervention de 9 % sur cinq ans a été retrouvé par les auteurs des recommandations basques espagnoles (6), qui citent une revue dont la méthodologie n'est pas précisée.

Les taux d'échecs relevés par les auteurs des recommandations australiennes du NHMRC étaient compris entre 0 et 12,9 % à un an (4).

Dans les recommandations espagnoles, l'incidence cumulée de réintervention à deux ans a été estimée à 3 %, et à 8 ans entre 8 et 20 %. La probabilité de réintervention sur la durée restant à vivre a été estimée à 21 % (5).

Les auteurs des recommandations britanniques ont estimé le taux de réintervention pour récurrence de l'HBP à 1,5 % sur une période de trois ans. Dans les recommandations américaines de l'AHCP, le taux de réintervention à cinq ans était estimé entre 9 et 11 % (intervalle de confiance à 90 %) (2).

— *Conclusion*

La résection transurétrale de prostate est une intervention efficace. Elle entraîne une réduction importante de la fréquence des TUBA, une augmentation significative du débit urinaire maximal, et de manière d'autant plus efficace que les symptômes initiaux sont importants, mais son efficacité est différée de quelques semaines : en postopératoire immédiat, les TUBA peuvent être aggravés. Elle occasionne une séquelle très fréquente : l'éjaculation rétrograde. Il existe donc certainement un risque de réintervention pour récurrence des TUBA liés à une récurrence de l'HBP. Cependant ce risque est faible. Il est croissant avec le temps. Compte tenu des données convergentes citées ci-dessus, il peut être estimé à environ 2 % par an.

— *Recommandation*

La résection transurétrale de prostate est considérée comme l'intervention de référence et est la procédure la plus pratiquée en France. Elle peut être recommandée pour réduire la sévérité des TUBA en rapport avec l'HBP et augmenter le débit urinaire maximal (grade B). Elle entraîne une séquelle très fréquente, l'éjaculation rétrograde (environ 75 % des cas). Le risque d'incontinence est d'environ 1 %. Il existe un risque de ré-intervention pour récurrence des TUBA, faible, mais croissant avec le temps (environ 2 % par an).

#### VI.2.4. Incision cervico-prostatique

L'incision cervico-prostatique consiste à inciser l'urètre prostatique et la prostate dans toute son épaisseur, au niveau de la commissure postérieure, entre le col vésical et le *veru montanum*. On crée ainsi une solution de continuité au niveau de la circonférence de la prostate, qui élargit le calibre de l'urètre prostatique.

— *Efficacité démontrée*

L'efficacité de l'incision cervico-prostatique a été évaluée dans trois textes de recommandations réalisés selon une méthodologie explicite. L'évaluation a porté principalement sur le score symptomatique.

La différence entre les scores symptomatiques avant et après incision cervico-prostatique, exprimée en pourcentage du score avant traitement a été évaluée à 73 % par les auteurs

des recommandations américaines de l'AHCP. La probabilité d'amélioration des symptômes était évaluée entre 78 et 83 % (intervalle de confiance à 90 %) (2).

Une étude de la littérature postérieure à l'élaboration des recommandations de l'AHCP, c'est-à-dire entre 1994 et 2000, a été faite par les auteurs des recommandations australiennes. L'amélioration symptomatique était comprise entre 45 % et 82 %, et l'augmentation du débit urinaire maximal était comprise entre 3 et 12 ml/s. (4).

Les auteurs des recommandations britanniques ont retenu trois études randomisées prospectives comparant résection transurétrale de prostate et incision cervico-prostatique publiées entre 1988 et 1995, ayant inclus au total 386 patients, dont 195 traités par incision cervico-prostatique. Dans deux études le volume prostatique était soumis à une limite pour l'inclusion (respectivement 20 et 30 ml). Le suivi post-traitement était compris entre 3 mois et 6 ans. Les résultats des trois études montraient que l'efficacité de l'incision cervico-prostatique et celle de la résection transurétrale de prostate n'étaient pas différentes. Dans l'étude la plus récente, l'amplitude maximale de l'amélioration symptomatique se traduisait par une diminution de 12 points sur le score de Madsen-Iversen un an après l'intervention (résection transurétrale de prostate ou incision cervico-prostatique). Dans les deux autres, la satisfaction des patients quant aux résultats de l'intervention n'était pas différente dans le groupe résection transurétrale de prostate et dans le groupe incision cervico-prostatique (bien que la méthodologie de l'étude de 1988 pour la mesure de la satisfaction ne permette pas de tirer des conclusions précises sur ce point). La perte sanguine et le taux de transfusion sanguine étaient plus bas dans les groupes des patients opérés par incision cervico-prostatique que dans les groupes de patients opérés par résection transurétrale de prostate (7).

Une revue systématique de la littérature publiée entre 1950 et 1999 a permis d'identifier 14 études contrôlées randomisées comparant l'incision cervico-prostatique à la résection transurétrale de prostate. Neuf d'entre elles malgré un certain nombre d'insuffisances méthodologiques (en particulier manque de puissance statistique liée à de petits effectifs) ont fait l'objet d'une méta-analyse, portant sur 691 patients, 346 dans le groupe incision cervico-prostatique, 345 dans le groupe résection transurétrale de prostate. Toutes les études, sauf une, avaient retenu comme critère d'inclusion un poids prostatique inférieur à une certaine limite, variant selon les études de 16 à 33 grammes pour la résection transurétrale de prostate, et de 15 à 30 grammes pour l'incision cervico-prostatique (ce qui correspond à un volume prostatique en ml de même valeur numérique). Le poids de la prostate était estimé par le toucher rectal et soit une échographie abdominale dans 2 études, soit une échographie transrectale dans une étude, soit une cystoscopie dans 6 études. Toutes ces méthodes de mesure, sauf l'échographie transrectale donnent des résultats approximatifs. L'amélioration symptomatique à 12 mois (score de Madsen et Iversen) n'était pas significativement différente entre les deux groupes de traitement. L'augmentation du débit urinaire maximal (Q max) était significativement plus importante dans le groupe résection transurétrale de prostate que dans le groupe incision cervico-prostatique. En revanche, par rapport à la résection transurétrale de prostate, l'incision cervico-prostatique était associée à une incidence moindre de complications postopératoires, de transfusions sanguines, à un risque moins élevé d'éjaculation rétrograde et à une durée opératoire et d'hospitalisation plus courte. Par ailleurs la durée de sondage et le taux de réintervention à 12 mois n'étaient pas différents entre les deux

groupes de traitement, ainsi que la perception subjective de l'efficacité du traitement par les patients (62).

Après une revue systématique de la littérature comportant des études non randomisées mais avec des effectifs importants, les auteurs des recommandations australiennes du NHMRC ont conclu qu'il existait des avantages significatifs, pour les patients porteurs d'HBP de faible volume, de l'incision cervico-prostatique sur la résection transurétrale de prostate. Ces avantages concernent la durée opératoire, le saignement, la durée de sondage et d'hospitalisation et le taux de complications postopératoires (4). Le taux d'échec à cinq ans a été estimé à 9 % (intervalle de confiance à 90 % : 1 à 28 %) (2).

#### — *Complications et effets secondaires*

La sécurité de l'incision cervico-prostatique a été évaluée dans un seul texte de recommandations élaboré selon une méthodologie explicite (2). Les résultats sont résumés dans le tableau 17 ci-dessous. Ces résultats ont été repris et cités par les auteurs des recommandations britanniques et australiennes.

**Tableau 17** : effets secondaires décrits après incision cervico-prostatique, d'après l'AHCPR 1994 (2)

Type de complications	Fréquence	Intervalle de Confiance à 90 %
Morbidité périopératoire	12,1 %	2,15 % - 33,3 %
Mortalité	0,7 %	0,2 % - 1,5 %
Transfusion sanguine	1,2 %	
Infection urinaire	12,4 5%	1,6 % - 38,2 %
Épididymite	3,04 %	0,09 % – 16,3 %
Incontinence totale	1,75 %	1,4 % - 2,2 %
Impuissance	11,7 %	4,0 % - 24,4 %
Éjaculation rétrograde	24,9 %	6,1 % - 55,1 %
Sténose urétrale	2,6 %	1,85 % - 3,8 %
Sclérose cervicale	0,4 %	0,1 % - 1 %

AHCPR : Agency for Health Care Policy and Research

#### — *Conclusion*

L'incision cervico-prostatique est une intervention efficace chez les patients porteurs d'une HBP dont le volume est inférieur à 30-40 ml. Elle présente un taux de complication faible, notamment en ce qui concerne les complications hémorragiques et sexuelles.

#### — *Recommandations*

L'incision cervico-prostatique peut également être recommandée pour réduire la sévérité des TUBA chez les patients dont le volume prostatique est inférieur à 30-40 ml (grade B). Le risque d'éjaculation rétrograde est d'environ 25 %. Le risque d'incontinence est d'environ 1 %. Le taux de réintervention est d'environ 25 % à 3 ans.

### VI.2.5. Adénomectomie chirurgicale

L'adénomectomie chirurgicale consiste à enlever l'adénome par voie transvésicale ou par voie rétropubienne, après incision abdominale. Il existe en effet un plan de clivage entre

l'adénome et la prostate périphérique. L'épithélium de l'urètre repousse sur les parois de la loge de résection, reconstituant un urètre prostatique de calibre plus large.

— *Efficacité démontrée*

L'efficacité de l'adénomectomie chirurgicale a été évaluée en détail dans le texte des recommandations américaines de l'AHCPR (2), et les conclusions de ces recommandations ont été reprises par les auteurs des recommandations britanniques et australiennes. La probabilité d'amélioration des symptômes était de 94 à 99,8 %. Le pourcentage moyen de réduction du score symptomatique était de 79 %.

Il n'a pas été retrouvé lors de l'analyse systématique de la littérature d'article récent comparant l'adénomectomie chirurgicale avec les autres techniques chirurgicales.

— *Complications et effets secondaires*

Le texte des recommandations américaines de l'AHCPR (2) comportait une synthèse des complications de l'adénomectomie chirurgicale. Les résultats sont représentés dans le tableau 18 ci-dessous.

**Tableau 18 :** effets secondaires décrits après adénomectomie chirurgicale, d'après l'AHCPR 1994 (2)

Type de complications	Fréquence moyenne	Intervalle de confiance à 90 %
Morbidité périopératoire	21,0 %	6,98 - 42,7 %,
Transfusion sanguine	35,07 %	
Mortalité à 90 jours	2,4 %	0,99- 4,56 %.
Incontinence totale	0,5 %	0,35 - 0,75 %
Impuissance	17 %	4,8 - 39,3 %
Éjaculation rétrograde	77,2 %	46,4 - 95,2 %
Épididymite	2,6 %	0,4 - 8,2 %
Infection urinaire	13,4 %	2,13 - 31, 6%
Sténose de l'urètre	2,6 %	2,8 -9,4 %
Sténose cervicale	1,8 %	0,2 - 6,1 %
Taux d'échec à 5 ans	2 %	1-4 %

AHCPR : *Agency for Health Care Policy and Research*

— *Conclusion*

L'adénomectomie chirurgicale est une intervention efficace. Elle présente un taux de complications élevé, notamment en ce qui concerne les complications hémorragiques et sexuelles.

— *Recommandations*

L'adénomectomie chirurgicale est une alternative à la résection transurétrale de prostate quand l'HBP est volumineuse. Le seuil de décision dépend du volume de l'HBP et de l'expérience de l'opérateur. Le taux d'éjaculation rétrograde est d'environ 75 % et le risque d'incontinence d'environ 1 %. Le taux de réintervention est d'environ 2 % par an.

## VI.2.6. Indications relatives des différents traitements chirurgicaux

### — *Analyse systématique de la littérature*

Les indications relatives des différents traitements chirurgicaux ont été discutées dans quatre textes de recommandations réalisés avec une méthodologie explicite (4,5,6,7). Les résultats sont absolument cohérents. Le volume prostatique est l'élément de décision permettant l'allocation de l'un de ces trois traitements.

Les auteurs des recommandations basques espagnoles (6), espagnoles (5) et britanniques (7) ont conclu que l'incision cervico-prostatique était un traitement approprié pour les prostates de petit volume (moins de 30 ml) et que l'adénomectomie chirurgicale était un traitement approprié pour les prostates de gros volume. L'intervention appropriée pour les prostates de volume intermédiaire est la résection transurétrale de prostate. Il n'existe pas de seuil scientifiquement établi. L'indication à une adénomectomie chirurgicale repose sur l'hypothèse qu'une résection transurétrale de prostate serait de durée opératoire trop longue, la durée de l'intervention étant considérée comme consécutive au volume. Les seuils fréquemment cités dans la littérature sont compris entre 50 et 100 ml.

Les auteurs des recommandations australiennes ont considéré que l'incision cervico-prostatique est l'intervention optimale pour les prostates de moins de 30 ml sur les arguments suivants :

- l'efficacité est comparable à celle de la résection transurétrale de prostate ;
- la morbidité de la résection transurétrale de prostate est plus importante quand le poids de tissu prostatique réséqué est inférieur à 10 grammes ;
- la durée de sondage postopératoire, la durée d'hospitalisation et le taux de complications sont moins élevés après incision cervico-prostatique qu'après résection transurétrale de prostate pour des prostates de moins de 30 ml.

Selon eux également, l'adénomectomie chirurgicale devrait être préférée à la résection transurétrale de prostate quand on estime que la résection transurétrale de prostate durerait plus de 75 minutes et/ou que le volume de la glande est supérieur à 100-150 ml.

Pour les volumes intermédiaires de prostate, les auteurs ont recommandé la résection transurétrale de prostate. Ils ont considéré l'incision cervico-prostatique comme une alternative possible à condition d'informer préalablement les patients de l'absence d'évaluation méthodologiquement correcte du résultat de cette procédure (4).

### — *Conclusion*

Compte tenu de la qualité méthodologique des recommandations australiennes d'une part et de la convergence générale des recommandations publiées d'autre part, on peut proposer les conclusions suivantes :

- pour un volume prostatique inférieur à 30 ml : incision cervico-prostatique ou résection transurétrale de prostate, la première procédure présentant des avantages en termes de morbidité pour une efficacité équivalente ;
- pour un volume prostatique supérieur à 100 ml : adénomectomie chirurgicale ;
- pour un volume prostatique compris entre 30 et 100 ml : résection transurétrale de prostate, le seuil de décision en faveur d'une adénomectomie chirurgicale pouvant être modulé en fonction de l'expérience de chaque opérateur. Une incision cervico-prostatique peut également être proposée, mais il n'existe aucun argument scientifique pour justifier ce choix thérapeutique.

Les patients doivent être informés que tous ces traitements peuvent entraîner une aggravation momentanée de leurs symptômes pendant la période immédiatement postopératoire.

— *Recommandations*

Il existe trois techniques opératoires pour le traitement chirurgical de l'HBP symptomatique, dont l'indication relative repose en partie sur l'évaluation du volume prostatique :

- la résection transurétrale de prostate est considérée comme l'intervention de référence et est la procédure la plus pratiquée en France. Elle peut être recommandée pour réduire la sévérité des TUBA en rapport avec l'HBP et augmenter le débit urinaire maximal (grade B). Elle entraîne une séquelle très fréquente : l'éjaculation rétrograde (environ 75 % des cas). Le risque d'incontinence est d'environ 1 %. Il existe un risque de ré-intervention pour récurrence des TUBA, faible, mais croissant avec le temps (environ 2 % par an) ;
- l'incision cervico-prostatique peut également être recommandée pour réduire la sévérité des TUBA chez les patients dont le volume prostatique est inférieur à 30-40 ml (grade B). Le risque d'éjaculation rétrograde est d'environ 25 %. Le risque d'incontinence est d'environ 1 %. Le taux de réintervention est d'environ 25 % à 3 ans ;
- l'adénomectomie chirurgicale est une alternative à la résection transurétrale de prostate quand l'HBP est volumineuse. Le seuil de décision dépend du volume de la prostate et de l'expérience de l'opérateur. Le taux d'éjaculation rétrograde est d'environ 75 % et le risque d'incontinence d'environ 1 %. Le taux de réintervention est d'environ 2 % par an.

### **VI.3. Traitements instrumentaux non chirurgicaux**

Ces traitements comportent le traitement par laser, la thérapie par micro-ondes transurétrales (TMTU), le traitement par ondes radio de basse fréquence (TUNA) et les ultra-sons à haute énergie focalisés (HIFU). Ils sont de développement récent et ont fait l'objet de nombreuses publications pour en évaluer l'efficacité et la sécurité. Dans la plupart des essais contrôlés, le traitement de référence est la résection transurétrale de prostate.

#### **VI.3.1. Laser**

— *Principe du traitement*

Le laser est utilisé soit avec une technique sans contact direct, avec une fibre à tir latéral, soit avec un contact intraprostatique direct. Deux méthodes emploient le tir latéral : *Visual Laser Ablation of the Prostate* (VLAP) et *Transurethral Ultra-sound guided Laser-Induced Prostatectomy* (TULIP). Deux méthodes emploient le contact direct : la coagulation de contact ou *Interstitial Laser Coagulation* (ILC) et la vaporisation de contact ou *Laser Contact Vaporization* (LCV). Le laser agit par coagulation thermique. La source est un laser Nd : YAG. Des essais plus récents ont été menés avec un laser Ho : YAG en contact direct.

— *Analyse systématique de la littérature*

L'efficacité et la sécurité de ces différentes modalités d'utilisation du laser ont été évaluées dans deux textes de recommandations réalisés avec une méthodologie explicite (2,4), un document de la *Cochrane Collaboration* analysant une revue systématique portant sur l'utilisation du laser Ho : YAG en urologie (14) et une revue systématique de bonne qualité méthodologique (63).

Dans la revue systématique de la littérature (63), les différentes procédures ont été revues séparément. Tous les essais revus pour évaluer les techniques présentaient au moins une lacune qualitative. Concernant la TULIP, cette technique est considérée comme abandonnée. Concernant la VLAP, l'efficacité était inférieure à celle de la résection transurétrale de prostate, la durée opératoire et la durée de séjour étaient plus courtes. Cependant les données disponibles ne permettent pas de proposer la VLAP comme alternative à la résection transurétrale de prostate. L'ILC est considérée comme plus sûre que la résection transurétrale de prostate avec moins de complications postopératoires. Néanmoins ses indications exactes et ses résultats à long terme restent à évaluer. La LCV semble avoir une efficacité moindre que la VLAP ou l'ILC, et ses résultats à long terme sont inconnus. La conclusion générale mentionnait :

« La sécurité et l'efficacité de ces procédures ne peuvent être déterminées actuellement en raison du manque de faits cliniques clairement établis. Une recherche complémentaire est recommandée. »

Dans la revue systématique consacrée au laser Ho : YAG, les auteurs ont conclu que la vaporisation de contact était un traitement efficace et prometteur, mais les rédacteurs de la revue de la *Cochrane Collaboration* soulignaient que ces conclusions reposaient essentiellement sur des séries non contrôlées. Des études à long terme restent nécessaires (14).

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR ont conclu que les bénéfices réels et les risques de la chirurgie de l'HBP au laser doivent être évalués par des essais cliniques en comparaison avec la résection transurétrale de prostate, et que des essais à long terme sont nécessaires afin d'évaluer le taux de retraitement et le rapport coût-efficacité (2).

Les auteurs des recommandations australiennes (4) ont souligné le risque accru de sondage postopératoire prolongé et la persistance de signes irritatifs après utilisation du laser.

Selon eux, concernant la TULIP, le délai nécessaire pour obtenir une amélioration symptomatique est très long, et les études à long terme manquent. Ils n'ont pas recommandé cette procédure (consensus d'experts).

Concernant la VLAP, il n'y a pas d'études sur plus de 12 mois, et les séries publiées manquent d'information sur la morbidité à court terme. La recommandation des auteurs des recommandations australiennes était la suivante :

« Il n'y a pas suffisamment de données pour permettre l'utilisation de la VLAP en pratique clinique. Il est important que les candidats à ce traitement soient informés de :

- l'absence de données sur l'efficacité à long terme ;
- l'existence d'une morbidité précoce significative ;
- l'efficacité probablement similaire à celle de la résection transurétrale de prostate ou, quand la prostate est de petit volume, de l'incision cervico-prostatique, cette dernière intervention ayant une morbidité moindre (données basées sur au moins un essai randomisé contrôlé de bonne qualité). »

Concernant les techniques de contact, les informations sur les indications et les résultats à long terme de cette technique manquent et la conclusion des auteurs des recommandations australiennes était la suivante :

« Actuellement l'utilisation de ce traitement n'est pas recommandée en raison du manque d'essais randomisés contrôlés de longue durée. (consensus d'experts). »

### VI.3.2. Thermothérapie par micro-ondes transurétrales (TMTU)

#### — *Principe du traitement*

Le principe du traitement par TMTU est d'induire une nécrose de coagulation dans la prostate en appliquant une température supérieure à 45°C au tissu prostatique. Il est possible que la TMTU entraîne une cavitation périurétrale, mais les mécanismes d'action exacts sont mal connus.

#### — *Analyse systématique de la littérature*

Cette technique a fait l'objet d'une évaluation par le Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT) de l'Assistance Publique publiée en octobre 2000 (10). Une revue systématique de la littérature a été faite et cinq experts ont été consultés. Les conclusions de la revue de la littérature étaient les suivantes :

- la TMTU a été évaluée lors d'études contre placebo et contre traitement de référence ;
- la qualité méthodologique de la littérature disponible est le plus souvent imparfaite ;
- il existe un important effet placebo par simple mise en place de l'appareil ;
- la TMTU de basse énergie n'a pas toujours démontré son efficacité contre le placebo et a un effet systématiquement inférieur à celui obtenu après résection transurétrale de prostate ;
- la TMTU de haute énergie a toujours démontré sa supériorité sur le placebo, tant sur les critères subjectifs que sur les critères objectifs, mais son effet bénéfique est généralement inférieur à celui obtenu par la résection transurétrale de prostate ;
- le traitement est réalisé sous anesthésie locale et généralement bien toléré, cependant l'utilisation des hautes énergies entraîne un recours plus fréquent à une sédo-analgésie parentérale ;
- en postopératoire immédiat, une amplification transitoire de l'obstruction avec aggravation des symptômes est fréquemment observée et il est nécessaire de drainer temporairement la vessie de la majorité des patients après traitement. Après TMTU à haute énergie, 80 à 100 % des patients présentent une rétention vésicale complète et la durée moyenne du sondage est de deux semaines ;
- les complications sont plus fréquentes qu'après placebo et plus rares qu'après résection transurétrale de prostate ;
- le risque d'éjaculation rétrograde après TMTU à haute énergie est de l'ordre de 40% ;
- le taux d'échec de la TMTU avec un recul maximal de cinq ans est estimé entre 32 et 80% après TMTU à basse énergie et entre 16 et 26 % après TMTU à haute énergie. Ce chiffre pourrait être supérieur, compte tenu du nombre important de sorties d'étude ;
- les paramètres prédictifs de réponse au traitement par TMTU ne sont pas identifiés.

Par ailleurs, la TMTU a fait l'objet d'une évaluation de l'acte par l'ANAES. Après revue de la littérature et enquête auprès de 30 urologues, les conclusions de l'évaluation étaient les suivantes :

- la thermothérapie est plus efficace que le traitement par térazosine sur les données d'une seule étude et sur six mois seulement. Elle serait moins efficace que la résection transurétrale de prostate, mais se pratique sous anesthésie locale et aurait une morbidité moindre ;
- des études complémentaires seraient utiles afin de préciser les avantages et les inconvénients de la TMTU et de la résection transurétrale de prostate.

Il existe une indécision des urologues contactés par l'ANAES quant à la nécessité d'inscrire cette technique à la nomenclature (64).

La revue systématique de la littérature a permis de retrouver une revue générale consacrée aux traitements physiques de l'HBP utilisant la chaleur par d'autres vecteurs que le laser (65) et une évaluation technologique de la TMTU réalisée sur la base d'une analyse systématique de la littérature par le *Technology Assessment Comitee de l'Institute for Clinical System Integration* (11).

La méthodologie de revue de la littérature était satisfaisante, mais limitée aux publications anglophones. Les méthodes d'analyse sont explicitées. Trois essais randomisés concernant la TMTU ont été analysés mais ils étaient de qualité méthodologique moyenne, deux d'entre eux étant en simple insu. L'efficacité et la morbidité semblent moindres que celles de la résection transurétrale de prostate. Les auteurs concluent que les informations sur le taux de réponse au traitement et l'optimisation du matériel sont insuffisantes.

Les conclusions de l'évaluation technologique réalisée par le *Technology Assessment Comitee de l'Institute for Clinical System Integration* (11) étaient les suivantes :

- la TMTU est une procédure sûre dont la morbidité est inférieure à celle de la résection transurétrale de prostate ;
- les taux de succès rapportés (amélioration symptomatique de 50 % ou plus ) étaient de 55 à 82 % ;
- l'efficacité de la TMTU est supérieure à celle du placebo mais inférieure à celle de la résection transurétrale de prostate ;
- la TMTU est plutôt une alternative au traitement médical qu'à la résection transurétrale de prostate ;
- les indications de la TMTU restent à préciser ;
- il n'y a que des données limitées sur la durabilité du résultat de la TMTU (à quatre ans 66 % des patients avaient eu recours à un traitement complémentaire).

Le traitement par TMTU a été également évalué dans deux documents de recommandations médicales élaborés selon une méthodologie explicite (4,6).

Pour les auteurs des recommandations basques espagnoles, le traitement par TMTU ne peut pas être recommandé dans l'état actuel des connaissances (6).

Les auteurs des recommandations australiennes (4), après revue complète de la littérature, ont conclu que :

- la TMTU semble prometteuse, mais des données provenant d'essais randomisés à forts effectifs manquent encore pour l'affirmer ;
- la facilité d'administration de la TMTU la rend éventuellement recommandable.

Ils ont rédigé la recommandation suivante :

« Il n'y a pas actuellement suffisamment de données pour autoriser la pratique clinique de la TMTU, qui reste une procédure expérimentale. Il est néanmoins important d'informer les patients candidats à un tel traitement des points suivants :

- absence de grande étude montrant une efficacité à long terme ;
- incidence non définie mais significative de morbidité précoce (consensus d'experts). »

— *Conclusion*

La thermothérapie par micro-ondes intra-urétrales de haute énergie (TMTU) semble un traitement plus efficace qu'un placebo. En revanche, ses indications optimales sont mal connues, de même que ses résultats à long terme. Elle n'est pas exempte de complications, notamment sexuelles. Des études prospectives à long terme sont nécessaires pour recueillir les données permettant son utilisation optimale en pratique clinique.

### VI.3.3. Radiofréquences (TUNA)

— *Principe du traitement*

Le traitement repose sur les ondes radio de basse fréquence émises grâce à deux électrodes intraprostatiques qui engendrent une coagulation thermique focalisée. Les modalités d'anesthésie varient selon les protocoles.

— *Analyse systématique de la littérature*

Dans une revue systématique de la littérature concernant le traitement de l'HBP faite par Barry et Roehrborn (42), une seule étude randomisée contrôlée concernant le traitement par radiofréquences a été retrouvée. Elle comparait le traitement par résection transurétrale de prostate et par TUNA chez 121 hommes. Le suivi était de un an. L'amélioration du score I-PSS après traitement par radiofréquences était de l'ordre de 50 %, mais moindre que celle observée après résection transurétrale de prostate. En revanche le traitement par radiofréquences occasionnait moins d'éjaculation rétrograde (0 %) et de saignement (32 %).

Le traitement de l'HBP par radiofréquences a fait l'objet d'une évaluation de l'acte par l'ANAES. Après revue de la littérature et enquête auprès de 30 urologues, les conclusions de l'évaluation étaient les suivantes :

- le traitement par radiofréquences est moins efficace que le traitement par résection transurétrale de prostate sur les données d'une seule étude et sur un an. Le traitement par radiofréquences se pratique sous anesthésie plus légère que la résection transurétrale de prostate et aurait une morbidité moindre ;
- des études complémentaires seraient utiles afin de préciser les avantages et les inconvénients de la TUNA et de la résection transurétrale de prostate.

Les urologues contactés par l'ANAES se sont opposés à l'inscription de cette technique à la nomenclature (64).

La revue systématique de la littérature a permis de retrouver une revue générale consacrée aux traitements physiques de l'HBP utilisant la chaleur par d'autres vecteurs que le laser (65). La méthodologie de revue de la littérature était satisfaisante, mais limitée aux publications anglophones. Les méthodes d'analyse des essais ont été explicitées. Le seul essai randomisé retrouvé et analysé était de qualité moyenne en l'absence d'insu. L'efficacité, la morbidité et les besoins en anesthésie étaient moindres que pour la résection transurétrale de prostate. Un rôle éventuel pour traiter les patients ayant une obstruction modérée est à envisager.

Les auteurs des recommandations australiennes (4) considèrent ce traitement comme expérimental et ont énoncé la recommandation suivante :

« Le traitement par radiofréquences n'est pas recommandé en l'absence de données provenant d'essais randomisés contrôlés de longue durée (consensus d'experts). »

— *Conclusion*

Le traitement par radiofréquences (TUNA) est une procédure expérimentale en cours de mise au point et d'évaluation.

#### VI.3.4. Ultra-sons focalisés de haute intensité (HIFU)

Les ultra-sons focalisés de haute intensité entraînent en un point focal intraprostatique déterminé par visée échographique une température de 80 à 200°C sans altérer les tissus environnants. La procédure a lieu sous anesthésie générale mais sans manipulation intra-urétrale.

— *Analyse systématique de la littérature*

La revue systématique de la littérature a permis de retrouver une revue générale consacrée aux traitements physiques de l'HBP utilisant la chaleur par d'autres vecteurs que le laser (65). La méthodologie de revue de la littérature était satisfaisante, mais limitée aux publications anglophones. Les méthodes d'analyse des essais ont été explicitées. Il n'a pas été retrouvé d'étude comparative entre HIFU et résection transurétrale de prostate. Les auteurs concluaient qu'il était impossible d'évaluer le bénéfice symptomatique obtenu par ce traitement.

Les auteurs des recommandations basques espagnoles et ceux des recommandations britanniques ont considéré ce traitement comme expérimental (6,7).

Une évaluation a été faite par les auteurs des recommandations australiennes (4) en s'appuyant sur les résultats des essais de phase II publiés. L'amélioration du score symptomatique était de l'ordre de 55 % et celle du débit urinaire maximal (Q max) de l'ordre de 45 %. Le sondage est systématique, pour au moins six jours. Ils ont rédigé la recommandation suivante :

« Le traitement par HIFU est une procédure encore expérimentale et n'est pas recommandée du fait du manque de données provenant d'essais randomisés contrôlés de longue durée. »

— *Conclusion*

Le traitement par ultra-sons focalisés est une procédure expérimentale en cours de mise au point et d'évaluation.

### VI.3.5. Conclusion générale sur les traitements instrumentaux non chirurgicaux

En ce qui concerne l'ensemble des traitements instrumentaux non chirurgicaux, les informations provenant d'études prospectives de bonne qualité font défaut, en particulier pour préciser les indications relatives de ces différents traitements et leurs résultats à long terme. Ils restent donc pour l'instant en cours d'évaluation, et doivent être l'objet d'une évaluation expérimentale de bonne qualité.

### VI.3.6. Recommandations

Les traitements instrumentaux non chirurgicaux : laser, thérapie par micro-ondes (TMTU), traitement par ondes radio de basse fréquence (TUNA), par ultra-sons à haute énergie focalisés (HIFU) sont en cours d'évaluation et leur efficacité par rapport à la résection transurétrale de prostate n'est pas établie. Ils ne sont donc pas recommandés en dehors de protocoles expérimentaux (grade C).

## VII. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

Les modalités thérapeutiques disponibles sont les suivantes :

- simple surveillance : abstention thérapeutique ;
- traitement médical ;
- traitement chirurgical.

Le choix entre ces différentes modalités dépend des manifestations cliniques de l'HBP, de la préférence du patient et de la préférence du thérapeute. Outre les recommandations de l'ANDEM en 1995, cinq textes de recommandations réalisés selon une méthodologie explicite (2,4-7) ont précisé les indications thérapeutiques. Compte tenu de la complexité du problème, tous les textes de recommandation s'accordent à souligner l'importance d'une prise de décision partagée entre thérapeute et patient, après information objective.

### VII.1. Abstention thérapeutique avec surveillance

#### VII.1.1. Analyse des recommandations existantes

##### — *Recommandations de l'ANDEM*

Les auteurs des recommandations concernant l'HBP élaborées en 1995 avaient énoncé la recommandation suivante (1) :

« Ne doivent pas être traités les hommes :

- ayant une HBP non compliquée ;
- avec des symptômes modérés qu'ils jugent acceptables, à condition qu'il n'y ait pas de retentissement sur la vessie, ni sur le haut appareil. »

Cette recommandation était surtout établie par consensus professionnel.

La recherche systématique de la littérature a permis de compléter cette approche avec d'autres méthodes.

##### — *Recommandations américaines (AHCPR)*

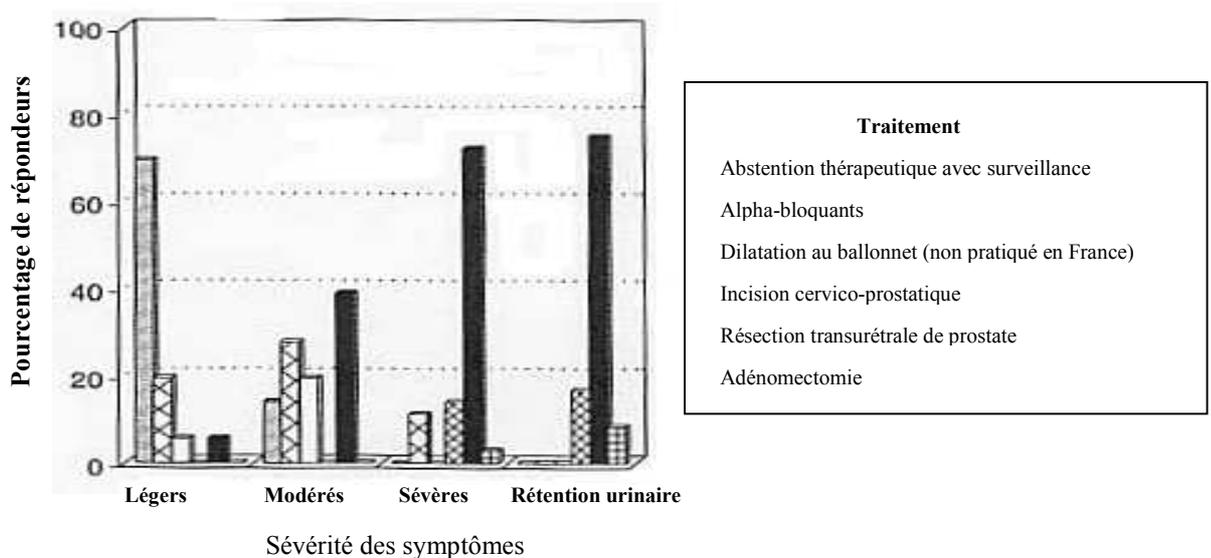
La méthodologie employée par les auteurs de ces recommandations a été l'établissement d'un consensus professionnel tenant compte des préférences des patients (2).

L'abstention thérapeutique était considérée comme le traitement standard à proposer aux patients présentant une symptomatologie légère (score I-PSS inférieur ou égal à 7), à condition qu'elle soit associée à une surveillance annuelle et à une information sur les règles hygiéno-diététiques telles que la réduction des boissons après le dîner. Cette attitude était selon les auteurs à rediscuter en cas de progression des symptômes.

Le consensus professionnel a été étayé par les résultats de deux enquêtes, l'une auprès de 38 professionnels de santé non urologues de plus de 60 ans, considérés comme des « patients potentiels », l'autre chez 53 patients présentant une HBP.

La première a permis d'établir une préférence thérapeutique théorique des « patients potentiels » en fonction de l'intensité des symptômes (exprimée en score I-PSS). En cas de score I-PSS inférieur ou égal à 7, l'abstention thérapeutique était le traitement de choix d'environ 70 % de ces « patients potentiels ». En cas de score symptomatique compris entre 8 et 19, l'abstention thérapeutique était choisie par environ 15 % des « patients potentiels ». Au-delà de 19 et en cas de rétention urinaire complète, aucun des « patients potentiels » ne choisissait cette option (cf. figure 2 ci-dessous).

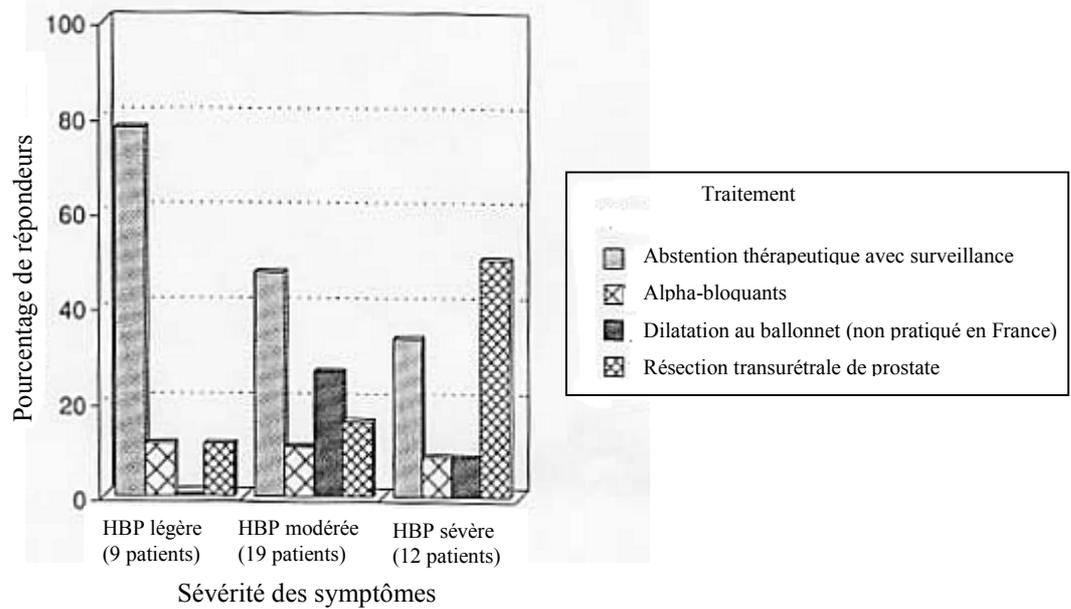
**Figure 2.** Choix thérapeutique des professionnels de santé non urologues stratifiés selon la sévérité des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) d'après l'AHCPR 1994 (2).



AHCPR : Agency for Health Care Policy and Research

Dans la deuxième enquête, une évaluation de la préférence des patients a été faite sur un échantillon de 53 patients présentant effectivement une HBP, dont 40 ont donné leur opinion (9, 19 et 12 ayant une symptomatologie respectivement peu importante, modérée ou sévère). En cas de symptomatologie peu importante, 80 % des patients choisissaient l'abstention thérapeutique, et environ 45 % en cas de symptomatologie modérée (cf. figure 3 ci-après).

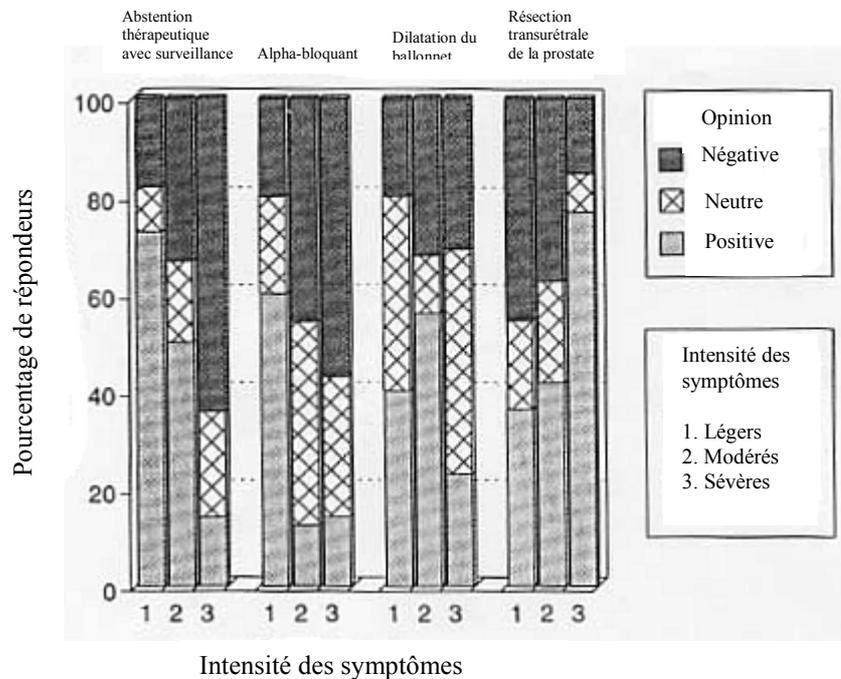
**Figure 3.** Choix thérapeutique des patients stratifiés selon l'intensité des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) d'après l'AHCPR 1994 (2).



AHCPR : Agency for Health Care Policy and Research

Les mêmes patients ont été interrogés sur leur opinion sur chaque modalité possible de traitement (opinion positive, négative, indifférente). Leurs réponses sont reproduites dans la figure 4 ci-dessous.

**Figure 4.** Opinion des patients sur les différentes modalités thérapeutiques stratifiées selon l'intensité des symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) d'après l'AHCPR 1994 (2).



AHCPR : Agency for Health Care Policy and Research

Compte tenu de la petite taille des échantillons dans les deux enquêtes et du fait que leur représentativité n'a pas été évaluée, ces données n'ont qu'un caractère purement indicatif.

— *Recommandations du Pays-Basque espagnol*

Les auteurs de ces recommandations concluent également que l'abstention thérapeutique avec surveillance est une méthode adaptée aux patients dont la symptomatologie est considérée comme légère (6). Ils ont insisté sur la nécessité de délivrer au patient une information de bonne qualité sur l'HBP. Néanmoins les auteurs ne précisent ni la fréquence optimale de la surveillance ni un seuil pour considérer la symptomatologie comme légère.

— *Recommandations britanniques*

Les auteurs des recommandations britanniques (7) ont rappelé qu'il n'existait pas de seuil symptomatique reconnu par les experts comme discriminant pour la décision thérapeutique. Ils ont insisté à ce propos sur la nécessité de la participation du patient à la décision thérapeutique. Ils ont cité les résultats d'un audit national réalisé en Grande-Bretagne portant sur l'utilisation de documents imprimés pour informer les patients sur l'HBP. Soixante et un pour cent des urologues enrôlés dans cet audit utilisaient les documents. Les patients trouvaient que les informations exposées n'étaient souvent pas pertinentes dans leur cas. Quatre-vingt-huit pour cent des documents mentionnaient la résection transurétrale de prostate comme inéluctable.

Les auteurs ont recommandé l'abstention thérapeutique pour les patients qui trouvent leurs symptômes tolérables.

— *Recommandations australiennes*

Les auteurs des recommandations australiennes ont insisté d'emblée sur la place centrale que devait occuper le patient dans la décision thérapeutique (4). De cette considération découlait la nécessité d'une bonne information. Selon eux, c'est au patient d'évaluer et d'exprimer la gêne qui lui est occasionnée par les TUBA, ce qui impose de lui délivrer l'information la plus complète et la plus objective possible sur les avantages et les inconvénients des différents traitements disponibles. Il est probable que les patients dont les symptômes sont peu gênants sont moins bien traités par la chirurgie.

Les auteurs ont recommandé, pour les patients dont la symptomatologie est considérée comme légère, l'abstention thérapeutique, celle-ci devant s'accompagner de l'information du patient sur la nature de ses troubles, leur évolution possible, dans le but de le rassurer, notamment sur l'absence de menace vitale ultérieure. Le patient devait être incité à reconsulter en cas d'augmentation de la gêne ou de modification des symptômes. Une série de mesures hygiéno-diététiques a été également recommandée, mais ces dernières recommandations n'ont été étayées par aucun fait clinique évalué.

La conclusion du NHMRC a donc été la suivante : la réassurance et la surveillance, associées aux règles hygiéno-diététiques sont une option valable pour les hommes présentant des TUBA non compliqués. Cette option est plus appropriée chez les hommes ayant une gêne légère ou qui sont seulement anxieux à propos de leur HBP (consensus d'experts).

## VII.1.2. Conclusion

L'ensemble des textes de recommandations étudiés sont convergents et considèrent que l'abstention thérapeutique avec surveillance est une attitude valable vis-à-vis des patients

présentant des TUBA consécutifs à une HBP non compliquée, plus particulièrement en cas de gêne légère.

Il n'existe pas de seuil quantitatif consensuel pour considérer la gêne symptomatique comme légère. Dans la plupart des études récentes, la gêne est considérée comme légère quand le score I-PSS est inférieur à 8.

Il n'existe pas d'éléments objectifs permettant d'évaluer la pertinence d'une surveillance prospective régulière ni son rythme.

Une information sur l'histoire naturelle de l'HBP et les différentes modalités thérapeutiques disponibles doit être délivrée au patient pour s'assurer d'une participation optimale de celui-ci à la décision thérapeutique.

### VII.1.3. Recommandations

L'abstention thérapeutique peut-être proposée aux patients dont la gêne symptomatique est légère ou considérée comme acceptable par le patient (accord professionnel).

La surveillance d'une HBP repose sur la surveillance de l'évolution des symptômes et de leur retentissement sur la qualité de vie. La fréquence des consultations chez un patient avec une HBP symptomatique non compliquée sans aggravation de symptômes n'a été déterminée par aucune étude de stratégie, cependant une consultation annuelle semble être une proposition conforme à l'état des pratiques.

Compte tenu de l'absence de parallélisme anatomo-clinique, la surveillance clinique ou échographique du volume prostatique n'a pas d'intérêt lors du suivi d'une HBP.

En dehors de la survenue de complications ou d'aggravation des symptômes, il n'est pas recommandé d'effectuer des examens complémentaires pour la surveillance de l'HBP.

## VII.2. Indications formelles

### VII.2.1. Analyse des recommandations existantes

Les auteurs des recommandations de l'ANDEM sur le traitement de l'adénome prostatique en 1995 avaient énoncé la recommandation suivante (1) :

« Les indications formelles à un traitement de l'HBP sont les complications. Un traitement chirurgical, quel que soit le geste, doit être proposé aux hommes :

- ayant une HBP compliquée avec retentissement sur le haut appareil, lithiase vésicale, résidu postmictionnel important avec vessie de lutte, rétention d'urine itérative sans possibilité de sevrage de la sonde (à condition que l'état clinique du patient le permette), hématuries récidivantes ;
- ayant une HBP invalidante non améliorée par le traitement médical. »

Cette recommandation reposait essentiellement sur le consensus d'experts. La recherche systématique de la littérature a permis de compléter l'information disponible par d'autres approches.

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR ont émis la recommandation suivante (2) :

« Les patients porteurs d'HBP doivent être traités chirurgicalement dans les situations suivantes :

- rétention urinaire réfractaire avec au moins un échec d'ablation de sonde vésicale ;
- infections urinaires récidivantes ;
- hématurie macroscopique récidivante ;
- lithiase vésicale ;
- insuffisance rénale clairement consécutive à l'HBP.

Cependant, si le patient refuse la chirurgie ou si sa condition générale constitue un risque opératoire avéré, un autre traitement doit être envisagé. »

Cette recommandation découlait d'un consensus d'experts, mais ses bases rationnelles ne sont pas détaillées. Leur caractère approprié n'a pas été directement évalué. Notamment cette recommandation s'accompagne du commentaire suivant :

« Il y a peu de preuves qu'un traitement non chirurgical améliore la condition de patients porteurs de ces complications ».

Une enquête citée par ces recommandations américaines, réalisée auprès de 38 professionnels de santé non urologues de plus de 60 ans, a permis d'évaluer le traitement « préféré » de ceux-ci en cas de rétention complète : en cas de rétention, 100 % des professionnels de santé non urologues de plus de 60 ans optaient pour un traitement chirurgical (voir figure 2 page 80) (2).

Les auteurs des recommandations basques espagnoles ont énoncé la recommandation suivante (6) :

« Les indications absolues pour une intervention chirurgicale sur l'HBP sont les suivantes :

- rétention urinaire réfractaire ;
- hématurie récidivante ;
- infection urinaire récidivante ;
- hydronéphrose ;
- insuffisance rénale ;
- diverticule avec stase urinaire ;
- lithiase vésicale. »

La méthodologie ayant permis d'arriver à cette conclusion n'est pas détaillée.

Les auteurs des recommandations espagnoles ont utilisé la méthode de RAND pour « combiner » à la fois la prise en compte des preuves scientifiques et l'avis des experts (5). Après revue systématique de la littérature (jusqu'en 1995), les auteurs ont élaboré les scénarii de 1 344 différentes situations cliniques concernant l'HBP et les ont soumis pour avis thérapeutique à neuf urologues experts. En tenant compte du résultat positif attendu, des complications et effets secondaires, les réponses ont été affinées pour arriver à un consensus d'experts (méthode DELPHI). Concernant le caractère approprié du traitement chirurgical (en l'occurrence la résection transurétrale de prostate) dans les complications, les résultats sont résumés dans le tableau 19 ci-après :

**Tableau 19** : résultat du consensus professionnel sur le caractère approprié ou non du traitement chirurgical de l'HBP en fonction des complications de celle-ci d'après l'AETS 1996 (5)

Situation clinique	Approprié	Douteux	Inapproprié
Rétention aiguë d'urine	77 %	15 %	8 %
Rétention chronique	71 %	29 %	0 %
Hématurie	38 %	37 %	25 %
Infection urinaire	63 %	12 %	25 %
Calcul	100 %	0 %	0 %
Diverticule	71 %	7 %	22 %

AETS : *Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias*

Les résultats ont été exprimés en pourcentage des situations cliniques proposées aux experts et comportant la complication étudiée pour lesquelles la résection transurétrale de prostate est considérée comme un traitement approprié ou non. En cas de désaccord des experts, la pertinence du recours à la résection transurétrale de prostate a été considérée comme douteuse. Toutes ces situations concernaient des patients dont l'espérance de vie était supérieure à un an.

Quatre complications sont apparues comme des indications légitimes à la résection transurétrale de prostate : la rétention aiguë d'urine, la rétention chronique, le calcul vésical et le diverticule vésical.

Concernant la rétention aiguë, la persistance de la rétention à l'ablation de la sonde était une indication consensuelle.

Concernant la rétention chronique, les facteurs déterminants pour proposer l'intervention étaient les suivants :

- résidu postmictionnel supérieur à 100 ml et symptomatologie moyenne ou sévère ;
- incontinence par regorgement ;
- insuffisance rénale consécutive à l'HBP, si la fonction rénale récupérait après une période de drainage vésical (dans le cas contraire, les experts estimaient que l'intervention était légitime si l'espérance de vie du patient était de cinq ans ou plus).

En cas de diverticule vésical, l'indication était considérée comme légitime en cas d'infection ou de lithiase consécutives au diverticule. En l'absence de ces complications, l'indication était considérée comme légitime chez les patients présentant des symptômes significatifs.

En cas d'hématurie, l'indication chirurgicale était considérée comme légitime en cas de récurrence (plus de trois épisodes distincts).

En cas d'infection urinaire, le nombre d'épisodes par an, l'existence d'un sepsis ou d'une infection réfractaire au traitement antibiotique étaient les facteurs déterminants.

Compte tenu de la nature de la prise de décision thérapeutique, le recours à une méthode scientifique basée sur le consensus d'experts semble adapté. Le point faible réside dans le caractère imprécis de la définition d'un expert, ainsi que dans la méthode de choix des experts enrôlés dans l'étude. Néanmoins, la convergence retrouvée entre l'attitude exprimée par les experts américains et celle des experts espagnols renforce la validité de leurs conclusions.

## VII.2.2. Analyse systématique des autres données de la littérature

La recherche systématique de la littérature n'a pas permis de retrouver d'essais comparant l'abstention thérapeutique, le traitement médical et le traitement chirurgical en cas de complication. Il n'est donc pas possible d'évaluer leurs indications respectives

dans ce cas. Il n'a pas non plus été retrouvé d'essais, même non comparatifs, portant sur l'efficacité du traitement chirurgical sur l'infection urinaire ou l'hématurie induites par l'HBP.

— *Conclusion*

L'ensemble de la littérature analysée indique que les indications formelles à un traitement de l'HBP sont les complications de celle-ci.

Quand il y a une indication thérapeutique formelle, le traitement proposé est chirurgical. Il n'y a pas d'arguments scientifiques indiquant l'inefficacité du traitement médical dans tous les cas.

Dans certaines complications comme l'hématurie ou l'infection urinaire liée à l'HBP, l'indication thérapeutique et/ou opératoire peut être nuancée.

Dans certaines complications comme la lithiase vésicale ou la rétention vésicale aiguë réfractaire à l'ablation de sonde, il existe un consensus très fort pour proposer un traitement chirurgical.

— *Recommandations*

Devant l'apparition d'une rétention aiguë d'urine récidivante, d'une rétention chronique avec mictions par regorgement, de calculs vésicaux, de diverticules vésicaux symptomatiques ou d'insuffisance rénale liée à l'HBP, il est recommandé de proposer un traitement chirurgical de l'HBP (accord professionnel).

Pour les autres complications (hématurie, infection urinaire, diverticules non symptomatiques) il est recommandé de traiter l'HBP. Le traitement peut être médical ou chirurgical (accord professionnel).

### **VII.3. Indications relatives**

Ce chapitre traite de l'attitude thérapeutique face aux patients qui ne relèvent ni de l'abstention thérapeutique ni des indications formelles d'un traitement. Il s'agit donc de patients ayant une symptomatologie considérée comme moyenne à sévère, sans complication. Pour ces patients, les auteurs des recommandations américaines de l'AHCP (2), ceux des recommandations australiennes (4), basques espagnoles (6), et britanniques (7) ont insisté sur la nécessité d'une bonne information du patient de manière à arriver à une prise de décision partagée.

#### **VII.3.1. Analyse des recommandations existantes**

— *Recommandations de l'ANDEM*

Les recommandations françaises de 1995 comportaient la recommandation suivante (1):  
« Un traitement médical peut être proposé en cas de signes fonctionnels gênant le malade, ne justifiant pas un traitement chirurgical et en l'absence de complications. »

— *Recommandations britanniques*

Les recommandations britanniques ont mentionné que plus la symptomatologie est sévère et plus les chances d'amélioration par le traitement chirurgical augmentent (7).

— *Recommandations américaines (AHCPR)*

Les auteurs des recommandations américaines de l'AHCPR (2) ont élaboré la recommandation suivante :

« Les patients présentant une symptomatologie moyenne à sévère (score I-PSS égal ou supérieur à 8 doivent être informés sur les bénéfices et les inconvénients de la surveillance, du traitement par alpha-bloquants, du traitement par finastéride et du traitement chirurgical. »

Les mêmes auteurs ont édité un guide à l'usage des patients afin de présenter cette information (2). Selon eux l'échec du traitement médical n'est pas une indication formelle à un traitement chirurgical, et les patients peuvent choisir la surveillance s'ils ne veulent pas accepter les risques de la chirurgie. La chirurgie ne doit pas nécessairement être un traitement de deuxième ligne réservé aux échecs du traitement médical. Le panel d'experts a souligné que l'incision cervico-prostatique était notablement sous-employée chez les patients ayant une prostate de moins de 30 ml.

Ces recommandations ont évalué les préférences des patients par deux enquêtes déjà citées au chapitre sur l'abstention thérapeutique (pages 80 et 81).

Dans la première réalisée chez des professionnels de santé non urologues de plus de 60 ans « patients potentiels », il y avait également une tendance nette à préférer les traitements chirurgicaux au fur et à mesure que la gêne symptomatique augmentait (voir figure 2 page 80). Dans la seconde, réalisée chez 53 patients (40 patients répondeurs), au fur et à mesure que la gêne symptomatique croissait, la préférence pour la simple surveillance décroissait et celle pour la résection transurétrale de prostate augmentait (voir figures 3 et 4 page 81) (2).

— *Recommandations espagnoles*

Les auteurs des recommandations espagnoles ont évalué la pertinence de l'indication chirurgicale selon la comorbidité et la gêne symptomatique, selon la méthodologie citée plus haut (5). Les résultats sont présentés sur les tableaux 20 et 21 ci-dessous et ci-après :

**Tableau 20** : pertinence de l'indication d'un traitement chirurgical de l'HBP selon la comorbidité des patients d'après l'AETS 1996 (5).

Comorbidité	Chirurgie : appropriée	douteuse	inappropriée
Élevée	2%	35%	63%
Moyenne	43%	25%	32%
Basse	49%	21%	30%
Total	31%	27%	42%

AETS : *Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias*

La comorbidité était respectivement considérée comme élevée ou moyenne quand l'espérance de vie était inférieure à un an ou à cinq ans.

**Tableau 21** : pertinence de l'indication d'un traitement chirurgical de l'HBP selon la gêne symptomatique ressentie par les patients, d'après l'AETS 1996 (5)

Symptomatologie		Chirurgie : appropriée	douteuse	inappropriée
Aucune	I-PSS=0	23 %	18 %	59 %
Modérée	0<I-PSS<8	30 %	18 %	52 %
Moyenne	7<I-PSS<20	52 %	34 %	14 %
Sévère	I-PSS > 19	76 %	20 %	4 %

AETS : *Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias*

Ces données ne concernent que le traitement chirurgical.

### VII.3.2. Analyse systématique des autres données de la littérature

#### — Données de la littérature sur les préférences des médecins

La recherche systématique de la littérature a permis de retrouver trois études expérimentales et une enquête portant sur les préférences des urologues.

Dans une étude expérimentale récente menée en Suède, les auteurs ont évalué le degré d'agrément entre urologues pour différentes pathologies urologiques (66).

Cent cinquante services universitaires d'urologie ont été tirés au sort à partir d'une liste. L'étude ne précise pas la nature de la liste de départ. Trente-trois services ont accepté de participer.

Le test consistait à prendre en charge 53 patients virtuels interactifs, porteurs d'une HBP, d'un cancer de prostate, d'une tumeur vésicale ou d'un calcul du haut-appareil urinaire. L'agrément interurologues était testé par le RMA *test (Relative Measure of Agreement)* dont la méthodologie est bien décrite dans l'article.

Les options thérapeutiques proposées ne sont pas détaillées dans l'article, mais comprenaient au moins la résection transurétrale de prostate, la surveillance et le traitement antibiotique.

La conclusion principale de l'étude était que l'HBP était la pathologie dans laquelle le niveau d'agrément entre urologues était le plus bas.

La validité de cette étude est limitée par le faible taux de participation, par le choix délibéré d'urologues universitaires et par l'absence de revue préalable de la littérature permettant d'actualiser les performances reconnues des différents traitements.

Cependant la constatation d'un défaut d'agrément sur l'HBP, alors qu'à l'opposé la prise en charge des calculs du haut appareil apparaît beaucoup plus consensuelle, indique, dans une population d'urologues donnée, une variabilité importante de la pratique. Par ailleurs les services répondeurs sont supposés bien informés (universitaires) et motivés puisque répondeurs.

Une étude britannique a évalué le niveau de consensus pour l'adénomectomie au Royaume Uni (67). Après une revue systématique de la littérature internationale consacrée à l'adénomectomie entre 1983 et 1991, 118 catégories de patients virtuels ont été testées auprès de six urologues et trois médecins généralistes, recrutés sur des bases géographiques et sur leur motivation.

Les indications étaient réparties en quatre groupes : absence de rétention, rétention aiguë sur rétention chronique, rétention aiguë sans rétention chronique et rétention chronique (résidu postmictionnel égal ou supérieur à 400 ml). L'espérance de vie était prise en compte : la comorbidité était respectivement considérée comme forte, moyenne ou basse si l'espérance de vie était inférieure à un an, comprise entre un et cinq ans et supérieure à cinq ans. Les symptômes étaient groupés en quatre catégories : aucun symptôme, symptômes légers, symptômes moyens, symptômes sévères. La classification ne faisait pas appel au score I-PSS, mais à une quantification explicite de différents TUBA.

Les résultats concernant le degré d'accord entre médecins sont résumés sur le tableau 22 ci-dessous :

**Tableau 22** : degré d'accord entre médecins sur les indications de la RTUP, d'après Hunter 1994 (67)

Degré d'accord	Nombre	%
Accord	79	67
Indication de RTUP* appropriée	53	45
Indication de RTUP* douteuse	6	5
Indication de RTUP* inappropriée	20	17
Désaccord partiel	32	27
Désaccord total	7	6
Total	118	100

\*RTUP : résection transurétrale de prostate

Ces résultats indiquent donc un agrément des experts sur l'indication d'une résection transurétrale de prostate dans seulement 67 % des situations cliniques expérimentales testées.

Les indications portées par le panel d'experts en fonction de l'existence ou non de complications de l'HBP sont résumées sur les tableaux 23, 24, 25, 26 ci-après :

**Tableau 23 :** indication de la résection transurétrale de prostate en cas de rétention aiguë sur rétention chronique, d'après Hunter 1994 (67)

Comorbidité	Sévérité des symptômes « de fond »			
	Aucun symptôme	Légère	Moyenne	Sévère
Basse	Appropriée	Appropriée	Appropriée	Appropriée
Moyenne	Douteuse	Appropriée	Appropriée	Appropriée
Forte	Douteuse	Douteuse	Douteuse	Douteuse

**Tableau 24 :** indication de la résection transurétrale de prostate en cas de rétention chronique, d'après Hunter 1994 (67)

Comorbidité	Sévérité des symptômes « de fond »			
	Aucun symptôme	Légère	Moyenne	Sévère
Basse	Douteuse	Appropriée	Appropriée	Appropriée
Moyenne	Douteuse	Douteuse	Douteuse	Appropriée
Forte	Inappropriée	Inappropriée	Douteuse	Appropriée

**Tableau 25 :** indication de la résection transurétrale de prostate en cas de rétention aiguë sans rétention chronique, d'après Hunter 1994 (67)

Comorbidité	Sévérité des symptômes « de fond »			
	Aucun symptôme	Légère	Moyenne	Sévère
Basse	Douteuse	Douteuse	Appropriée	Appropriée
Moyenne	Douteuse	Douteuse	Douteuse	Appropriée
Forte	Inappropriée	Inappropriée	Douteuse	Appropriée

**Tableau 26 :** indication de la résection transurétrale de prostate en l'absence de rétention aiguë ou chronique, d'après Hunter 1994 (67)

Comorbidité	Sévérité des symptômes		
	Légère	Moyenne	Sévère
Basse	Appropriée	Appropriée	Appropriée
Moyenne	Inappropriée	Douteuse	Appropriée
Forte	Inappropriée	Inappropriée	Appropriée

Les indications fournies par cette étude doivent être interprétées en tenant compte des réserves suivantes :

- la méthode de sélection du panel d'expert ne permet pas d'apprécier sa représentativité. Cependant la composition mixte permet de prendre en compte l'avis des médecins généralistes. Les résultats ne précisent pas si les défauts d'agrément sont intra ou inter-catégoriels ;
- les 118 situations cliniques virtuelles testées ne représentent pas un échantillon représentatif de l'épidémiologie clinique de l'HBP, et la fréquence observée d'agrément entre experts ne reflète pas la situation épidémiologique.

Une étude internationale a comparé les critères d'indication de la résection transurétrale de prostate dans l'HBP reconnus par l'Association Hollandaise d'Urologie aux critères utilisés par des urologues d'autres pays européens (68). Les auteurs ont d'abord réalisé une revue de la littérature dont la méthodologie n'est pas précisée, puis utilisé la méthode DELPHI pour comparer les avis d'un groupe de 12 experts hollandais avec ceux d'un groupe de 15 experts européens (espagnols, suédois, allemands et britanniques). La méthode de sélection des experts n'était pas précisée. Les experts ont porté une indication thérapeutique sur 1 152 patients virtuels. La rétention aiguë, l'hématurie, la lithiase vésicale étaient exclues des situations testées. Les patients avaient tous un score I-PSS compris entre 8 et 35. Quatre traitements étaient proposés : surveillance, alpha-bloquants, finastéride et chirurgie. Les résultats expriment le nombre de cas dans lesquels les experts sont tombés d'accord sur le caractère approprié d'un de ces quatre traitements, donnant un total de 3 456 permutations possibles.

Les résultats concernant le degré d'accord entre les deux groupes sont représentés sur le tableau 27 ci-dessous :

**Tableau 27 :** degré d'accord entre expert nationaux (hollandais) et experts européens sur les indications thérapeutique pour une HBP chez 1 152 patients virtuels, d'après McConnell 2001 (68).

Panel hollandais Traitement	Panel international : traitement			Total
	approprié	douteux	inapproprié	
approprié	788	237	1	1 026
douteux	200	1 148	37	1 385
inapproprié	0	72	973	1 045
Total	988	1 457	1 012	3 456

Le taux global d'agrément entre les deux groupes était de 84 %. À la réserve près de la représentativité des panels, ce résultat indique une bonne homogénéité des indications thérapeutiques. Il faut cependant noter le nombre élevé de situations cliniques où l'indication de l'un des quatre traitements proposés ne peut être considérée ni comme appropriée ni comme inappropriée (39 % des cas pour le panel hollandais et 42 % pour le panel européen). Ces données indiquent bien le manque d'évidences solides concernant les meilleures indications dans un nombre élevé de situations cliniques.

Une enquête américaine a évalué les préférences thérapeutiques pour l'HBP des urologues exerçant dans l'état de Virginie (69). La population cible comportait 294 urologues exerçant dans les 149 centres d'urologie répertoriés dans cet état. L'enquête a été menée par courrier et les urologues devaient exprimer leur préférence thérapeutique sur des cas virtuels d'HBP et également rapporter certains éléments de leur pratique réelle. Le taux de réponse a été de 39 %. Les réponses étaient données pour des cas cliniques détaillés. Ainsi, le volume prostatique de chacun des trois patients virtuels était précisé. Il était respectivement de 20 à 25 ml, de 25 à 30 ml et de 50 à 55 ml pour le patient dont la symptomatologie était faible, modérée ou sévère. La césure de la sévérité des symptômes utilisait le score I-PSS (faible : <8, moyenne : 7<I-PSS<20, forte >19). Le traitement préféré était le traitement par alpha-bloquants, indépendamment de la sévérité des symptômes et en deuxième position la surveillance. Les autres traitements étaient la dilatation au ballon (jamais proposée en France), le traitement par laser ou équivalent. Les préférences exprimées sont résumées dans le tableau 28 ci-dessous :

**Tableau 28** : préférences des urologues pour le choix d'un traitement de première intention de l'HBP, en fonction de l'intensité des symptômes, d'après Fernandes 2001 (69)

Traitement de première intention	Sévérité des symptômes		
	Faible	Moyenne	Forte
Surveillance	31,6 %	0,9 %	0
Alpha-bloquants	67,5 %	88,6 %	63,2 %
Finastéride	1,8 %	3,5 %	28,9 %
RTUP*	0	11,4 %	47,4 %
ICP	1,8 %	3,5 %	0
Adénomectomie	0	0	1,8 %
Autres	0	2,7 %	6,1 %

\*RTUP : résection transurétrale de prostate

En plus du traitement de première intention, l'attitude en cas d'échec thérapeutique (41 % d'échecs rapportés) était étudiée. Les changements proposés par les urologues répondants sont résumés dans le tableau 29 ci-dessous :

**Tableau 29** : préférence des urologues pour le choix d'un traitement de seconde intention, en fonction du traitement de première intention, d'après Fernandes 2001 (69)

Traitement médical de première intention	Traitement médical de deuxième intention	% des changements rapportés
Alpha-bloquants	Chirurgie	47,2 %
	Finastéride	5,5 %
	Autre alpha-bloquant	0,9 %
Surveillance	Traitement médical	11,0 %
	Chirurgie	1,4 %
Monothérapie médicale	Association de médicaments	16,5 %
Association de médicaments	Chirurgie	10,6 %
	Dilatation au ballon*	1,4 %
Finastéride	Alpha-bloquants	2,8 %
	Chirurgie	2,8 %

\*Cette modalité thérapeutique n'est pas utilisée en France.

La méthodologie ne permet pas d'évaluer précisément la proportion d'échec pour chaque traitement, ni le succès des procédures de deuxième ligne. En effet, il n'a pas été tenu compte du nombre de patients chez qui a été prescrit le traitement médical de première intention. Ces résultats renseignent tout au plus sur les habitudes thérapeutiques des urologues répondants.

La validité de cette étude est fortement diminuée par le nombre limité de situations cliniques proposées, dans lesquelles le nombre de paramètres cliniques ou paracliniques fournis était important (PSA, score I-PSS, créatininémie, résidu postmictionnel, débit urinaire maximal). Globalement, la méthodologie employée pour cette enquête est de faible qualité méthodologique et le faible nombre de situations cliniques envisagées, associé au faible taux de participation en diminue considérablement la représentativité.

Il y a très peu de publications consacrées aux modifications de traitement de l'HBP en cas d'échec en pratique clinique et cet article apporte un élément informatif sur les préférences et les habitudes du groupe de praticiens étudié.

Au total, en dehors de quelques situations cliniques pour lesquelles il y a un accord professionnel sur les indications, il existe une grande variabilité quant aux traitements proposés aux patients par les praticiens.

— *Données de la littérature sur les préférences des patients*

La recherche systématique de la littérature a permis de retrouver quatre études expérimentales et une enquête portant sur les préférences des patients.

Une étude américaine a évalué l'impact d'un programme éducatif multimédia d'aide à la décision thérapeutique destiné aux patients porteurs d'HBP (70). La prise de décision partagée a été comparée lors d'un essai randomisé prospectif comparant un groupe de patients informés à l'aide de ce programme et un groupe de patient informé à l'aide d'une brochure. Le programme éducatif multimédia exposait les probabilités des différents événements cliniques résultant de différents traitements : surveillance, alpha-bloquants, finastéride et chirurgie. La brochure délivrait une information non chiffrée. L'enquête a été menée au sein d'une même *Health Maintenance Organization* (HMO). Les patients étaient les consultants de cette HMO pendant la durée de l'étude. L'existence d'une complication de l'HBP était un facteur de non-inclusion. Au total 227 patients ont été enrôlés. Plus de 60 % des patients de chaque groupe avaient un score I-PSS compris entre 8 et 19. La distribution des choix thérapeutiques était identique dans les deux groupes. Plus de 80 % des patients de chaque groupe avaient opté pour la surveillance. Les patients ayant utilisé le programme étaient significativement plus satisfaits de la qualité du processus décisionnel que les sujets témoins, mais la satisfaction quant au traitement choisi était identique. Cette étude montre que le support et la qualité de l'information délivrée au patient améliorent la qualité de certains processus dans le choix du traitement, mais n'influent apparemment pas sur le choix lui-même.

Une étude britannique a comparé l'influence de l'information orale par le médecin à celle d'un programme multimédia comportant des indications sur les probabilités des différents événements cliniques résultant des traitements, dans une zone géographique déterminée (71). Cent-douze patients porteurs d'HBP ont été inclus dans l'étude et le mode d'information a été randomisé. Les choix thérapeutiques étaient les mêmes que dans l'étude américaine, avec en plus la dilatation prostatique au ballon (non pratiquée en France). Le score I-PSS moyen était de 15 dans les deux groupes. Une plus grande partie des patients et de leur généraliste considérait que la décision thérapeutique avait été prise totalement ou principalement par le patient dans le groupe informé par le programme. Il n'y avait pas de différence significative dans les choix thérapeutiques.

Une étude non comparative américaine a évalué l'utilité perçue par les patients d'un programme disponible sur Internet donnant les résultats d'une méta-analyse sur les essais cliniques réalisés avec la térazosine (72). Le programme délivrait l'information sur les performances de la térazosine, puis enregistrait le score I-PSS des patients internautes, ainsi que leur objectif thérapeutique exprimé en réduction du score I-PSS. Le programme calculait ensuite la probabilité d'obtenir ce but théorique grâce à un traitement par la térazosine. Il s'agissait d'une étude ouverte à laquelle 191 patients de plus de 50 ans ont

participé. Les internautes participants avaient un score I-PSS moyen de 19 et souhaitaient en moyenne une réduction de ce score de 10 points. La valeur moyenne du score symptomatique maximal considéré comme tolérable par les patients était de 9,5 points. Au total 93 % des sujets ont trouvé l'information utile et 71 % estimaient que ce type d'information devrait être discuté avant la prise de décision thérapeutique. La représentativité de cette étude est très discutable dans la mesure où il n'y avait aucun moyen de valider l'information fournie par les patients ou leur représentativité. Cependant, en admettant la validité des informations, cette étude renseigne sur les besoins exprimés par les patients et permet de les confronter aux preuves scientifiques disponibles.

Une étude canadienne a évalué l'intérêt de la méthode du *probability-trade-off* (« marchandage de possibilités ») dans la détermination des préférences thérapeutiques des patients porteurs d'HBP (73). Les patients consultant pour HBP en médecine générale dans deux hôpitaux de Toronto ont été inclus. Leur gêne symptomatique a été évaluée avec une échelle différente de l'I-PSS, bien détaillée dans la publication (mais non validée). Une information leur a été délivrée sur la surveillance, le traitement par alpha-bloquants et la résection transurétrale de prostate, comportant les pourcentages de succès (respectivement 40 %, 70 % et 85 %), l'amplitude attendue de l'amélioration, mais aussi les probabilités d'effets secondaires, de mortalité, d'incontinence, de retraitement, et d'impuissance. Les options thérapeutiques étaient testées par paires. Les préférences exprimées sont résumées dans le tableau 30 ci-dessous:

**Tableau 30 :** détermination des préférences thérapeutiques de 87 patients, d'après Llewellyn-Thomas 1996 (73)

Ordre de préférence	Nombre	%
Surveillance > Alpha-bloquants > RTUP*	32	37
Alpha-bloquants > Surveillance > RTUP*	23	26
Surveillance > RTUP* > Alpha-bloquants	9	10
RTUP* > Surveillance > Alpha-bloquants	8	9
RTUP* > Alpha-bloquants > Surveillance	8	9
Alpha-bloquants > RTUP* > Surveillance	7	8

\* RTUP : résection transurétrale de prostate

L'étude n'a pas permis de montrer une relation entre la gêne symptomatique et les préférences thérapeutiques. La portée de cette étude est limitée par la petite taille de l'échantillon et l'absence de recours à une échelle symptomatique consensuelle. Néanmoins il s'agit d'une voie de recherche intéressante.

Une enquête transversale espagnole publiée en 1997 a étudié la prévalence et l'intensité des TUBA, la demande médicale et la préférence thérapeutique chez des hommes de 50 ans ou plus dans la communauté autonome de Madrid (74). La préférence pour la résection transurétrale de prostate était évaluée sans information sur les autres traitements disponibles. Le taux de réponse était de 68 % (1 662 hommes), 82 % des hommes rapportaient une symptomatologie modérée ou nulle, 18 % rapportaient une symptomatologie moyenne ou sévère et 38,2 % des répondants étaient demandeurs d'un avis médical. Cette demande croissait proportionnellement avec l'intensité des symptômes. Au total, 85 % des hommes interrogés ont répondu qu'ils choisiraient probablement ou certainement une résection transurétrale de prostate. Cette étude est

manifestement biaisée par l'absence d'information sur les autres traitements disponibles. D'autre part toutes les catégories de patients ont répondu, y compris les 82 % de patients peu ou asymptomatiques.

Les résultats sont donc invalides. En revanche cette étude démontre l'influence de la nature de l'information délivrée aux patients porteurs d'HBP sur leur choix thérapeutique. Elle confirme *a contrario* les résultats des études au cours desquelles une information complète a été délivrée.

### VII.3.3. Conclusion

Les patients porteurs d'une HBP non compliquée dont les symptômes sont d'intensité moyenne à sévère et qui consultent pour un avis thérapeutique doivent être informés des modalités thérapeutiques disponibles, c'est-à-dire : simple surveillance, traitement médical par alpha-bloquants, finastéride ou phyto-thérapie et traitement chirurgical. Il est important que cette information soit complète et honnête, de façon à permettre une décision thérapeutique partagée. Des indications chiffrées sur les chances de succès des traitements peuvent aider à prendre une décision qui sera considérée comme satisfaisante.

### VII.3.4. Recommandations

Il n'existe pas dans la littérature de données permettant de standardiser le traitement de l'HBP non compliquée. Il est recommandé d'informer le patient des modalités existantes afin d'aboutir à une décision partagée par le médecin et le malade (accord professionnel).

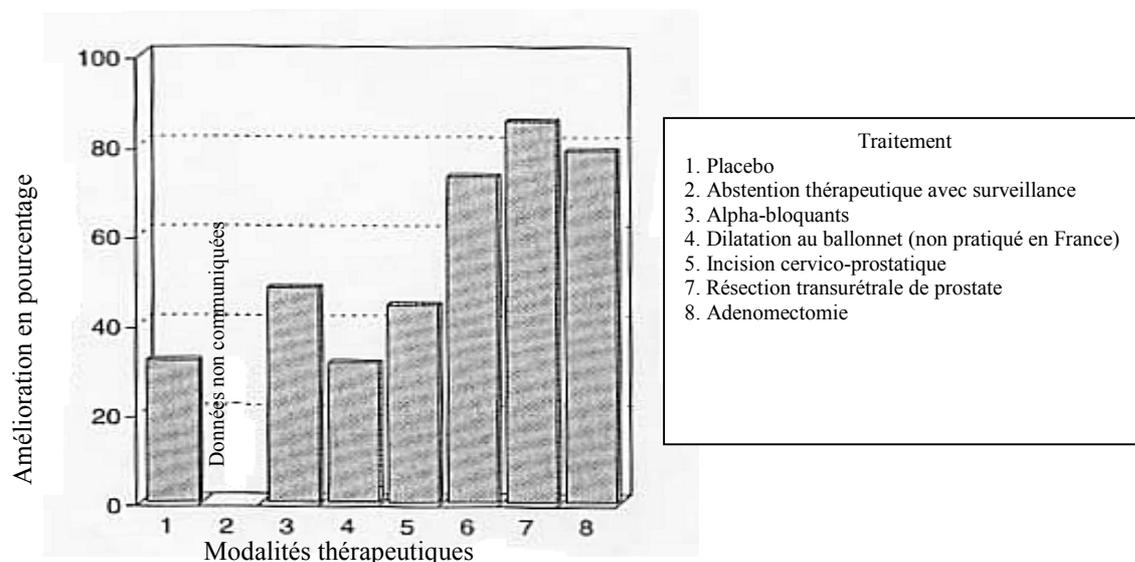
## VII.4. Place respective de la surveillance seule, du traitement médical et du traitement chirurgical

### VII.4.1. Analyse des recommandations existantes

Les recommandations américaines de l'AHCP (2), les recommandations australiennes (4), basques espagnoles (6) et britanniques (7) n'ont pas conclu nettement quant à la place respective du traitement médical et du traitement chirurgical de l'HBP. La notion que l'efficacité du traitement chirurgical sur les TUBA est d'autant plus grande que la symptomatologie initiale est sévère est néanmoins admise.

Les recommandations américaines (2) de l'AHCP ont récapitulé les probabilités médianes d'amélioration en fonction des différentes modalités thérapeutiques de l'HBP (cf. figure 5 et tableau 31 ci-après).

**Figure 5.** Amélioration du score symptomatique, en fonction des différentes modalités thérapeutiques de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) d'après l'AHCPR 1994 (2)



\*différence entre le score pré et post-traitement, exprimée en % du score prétraitement, AHCPR : *Agency for Health Care Policy and Research*

**Tableau 31 :** probabilité médiane d'amélioration des TUBA selon la modalité thérapeutique choisie, d'après l'AHCPR 1994 (2)

Modalité thérapeutique	Probabilité médiane	Intervalle de confiance à 90 %
Placebo	45 %	26-65 %
Abstention thérapeutique et surveillance	42 %	31-55 %
Alpha-bloquant	74 %	59-86 %
Finastéride	67 %	54-78 %
Incision cervico-prostatique	80 %	78-83 %
Résection transurétrale	88 %	75-96 %
Adénomectomie	98 %	94-99.8 %

AHCPR : *Agency for Health Care Policy and Research*

Dans ces mêmes recommandations, le rapport bénéfices-risques des différentes modalités thérapeutiques a également été résumé (cf. le tableau 32, page suivante).

**Tableau 32** : rapport bénéfices-risques des différentes modalités thérapeutiques dans l'hypertrophie bénigne de la prostate d'après l'AHCPR 1994 (2)

Conséquences directes du traitement	Traitements chirurgicaux			Traitements non chirurgicaux		
	Incision cervico-prostatique	Adénomectomie	Réséction transurétrale de prostate	Abstention thérapeutique	Alpha bloquants	Finastéride
1. Pourcentage d'amélioration des symptômes (intervalle de confiance à 90 %)	78-83 %	94-99,8 %	75-96 %	31-55 %	59-86 %	54-78 %
2. Degré d'amélioration des symptômes (pourcentage de diminution du score symptomatique)	73 %	79 %	85 %	Inconnu	51 %	31 %
3. Morbidité/complications associées au traitement chirurgical ou médical (intervalle de confiance à 90 %), environ 20 % des complications, quelle que soit la complication, sont considérées comme cliniquement significatives	2.2-33,3 %	6.98-42,7 %	5.2-30,7 %	1-5 % de complications liées à la progression de l'HBP	2.9-43,3 %	13.6-18,8 %
4. Risque de décès entre 30 et 90 jours après le début du traitement (intervalle de confiance à 90 %)	0.2-1,5 %	0.99-4,56 %	0.53-3,31 %	0.8% de risque de décès dans les 90 jours pour un homme de 67 ans		
5. Risque d'incontinence urinaire totale 30 à 90 jours après le traitement (intervalle de confiance à 90 %)	0.06-1,1 %	0.34-0,74 %	0.68-1,4 %	Incontinence liée à l'âge		
6. Risque de réintervention pour complications chirurgicales futures (intervalle de confiance à 90 %)	1.34-2,65 %	0.6-14,1 %	0.65-10,1 %	0		
7. Risque d'impuissance (intervalle de confiance à 90 %)	3.9-24,5 %	4.7-39,2 %	3.3-34,8 %	Environ 2% des hommes de 67 ans deviennent impuissants par an. Les données à long-terme pour les alpha-bloquants ne sont pas disponibles	2.5-5,3 % (avec aussi les diminutions de volume de l'éjaculat)	
8. Risque d'éjaculation rétrograde (pourcentage de patients)	6-55 %	36-95 %	25-99 %	0	4-11 %	0

AHCPR : Agency for Health Care Policy and Research

#### VII.4.2. Analyse systématique des autres données de la littérature

L'analyse systématique de la littérature a permis de retrouver deux études prospectives randomisées ayant comparé la résection transurétrale de prostate à la surveillance chez des patients porteurs d'HBP non compliquée.

L'étude la plus récente date de 1998 (75). Un total de 556 patients porteurs d'HBP et présentant une symptomatologie estimée d'intensité moyenne (mais avec un score explicite différent du score I-PSS) ont été suivis pendant cinq ans. Le taux d'échec à cinq ans était de 10 % dans le groupe traité par résection transurétrale de prostate et de 21 % dans le groupe traité par surveillance ( $p=0,0004$ ). Le taux de patients initialement surveillés ayant subi une résection transurétrale de prostate était de 36 %. Le risque de résection transurétrale de prostate était associé à l'intensité initiale des symptômes. Cette étude montre néanmoins que 74 % des patients traités par surveillance ne requièrent pas de traitement complémentaire pendant 5 ans. Une des principales faiblesses méthodologiques de cette étude est l'absence de groupe traité par médicament.

La seconde étude a porté sur 576 patients randomisés en deux groupes traités respectivement par résection transurétrale de prostate ou par surveillance et suivis pendant trois ans (76). Le taux d'échec était respectivement de 23/280 (8 %) et 47/276 (17 %). Le risque relatif d'échec était de 0,48 (intervalle de confiance à 95 % : 0,30 – 0,77). Parmi les hommes initialement traités par surveillance, 24 % ont ultérieurement été traités par résection transurétrale de prostate. Le taux de patients traités avec succès par surveillance était de 83 %. Les réserves quant à la pertinence clinique de cette étude sont les mêmes que celles exprimées pour l'étude précédemment citée. De plus parmi les indications de résection transurétrale de prostate de deuxième intention figurait l'existence d'un résidu postmictionnel supérieur à 350 ml, dont la pertinence est discutée.

La recherche systématique de la littérature a permis de retrouver une seule étude prospective randomisée comparant la résection transurétrale de prostate au traitement médical chez des patients porteurs d'HBP non compliquée (77). Le traitement médical était un progestatif, et les effectifs étaient très faibles (53 patients). La durée de suivi était de un an. Cette étude n'est donc pas interprétable.

#### VII.4.3. Conclusion

Il n'existe pas d'arguments scientifiques valides permettant de déterminer, en fonction du tableau clinique, la place relative de la surveillance, du traitement médical et du traitement chirurgical. Les résultats fonctionnels du traitement chirurgical semblent d'autant plus satisfaisants que la symptomatologie initiale est sévère.

#### VII.4.4. Recommandations

En dehors des complications, il n'existe pas d'indications formelles à un traitement chirurgical ou médical. Les résultats fonctionnels du traitement chirurgical semblent d'autant plus satisfaisants que la symptomatologie initiale est sévère. Les souhaits du patient sont un facteur décisionnel majeur (accord professionnel).

## VIII. CONCLUSION GÉNÉRALE ET PROPOSITIONS D' ACTIONS FUTURES

Le diagnostic de l'HBP est essentiellement clinique et les explorations complémentaires autres que l'examen des urines par bandelettes urinaire ou ECBU et le dosage de la créatininémie ne sont proposés qu'en cas de doute diagnostique, de suspicion de complication ou de complication manifeste.

L'appréciation de la sévérité de l'HBP et de son retentissement sur la qualité de vie, exprimés par le patient est l'élément déterminant la prise en charge thérapeutique. La tolérance des troubles par le patient est un paramètre essentiel. L'abstention thérapeutique est indiquée chez une partie des patients.

Les traitements médicamenteux ou chirurgicaux ont montré leur efficacité mais la stratégie thérapeutique n'a été établie que par un consensus professionnel et la place respective des différents traitement n'est pas démontrée par les données de la littérature.

Les points suivants déjà cités dans les propositions d'actions futures dans les recommandations de l'ANDEM en 1995 (1) devraient faire l'objet d'études complémentaires :

- validation à grande échelle d'un score symptomatique tel que l'I-PSS et éventuellement développement d'un score symptomatique plus spécifique des TUBA liés à l'HBP ;
- définition et validation des critères de jugements pertinents pour juger de l'efficacité des traitements ;
- évaluation de la qualité de vie du patient à l'aide d'outil validés, spécifiquement adaptés à l'HBP ;
- réalisation d'études épidémiologiques sur l'histoire naturelle de la maladie comprenant en particulier le suivi des patients non traités pour leur HBP pour pouvoir mieux évaluer l'efficacité des traitements ;
- réalisation d'études comparant les différentes modalités thérapeutiques afin de mieux définir la stratégie thérapeutique, y compris des essais cliniques dits « pragmatiques » ;
- réalisation d'études « coût-efficacité » des différentes thérapeutiques actuellement disponible en cours d'évolution ;
- réalisation de protocoles expérimentaux supplémentaire pour l'évaluation des nouvelles thérapeutiques instrumentales non chirurgicales.

Il serait également important de réaliser et de faire valider par un groupe multi-professionnel un document d'information sur l'HBP à destination des patients.

## ANNEXE 1 : SCORE I-PSS

SCORE INTERNATIONAL SYMPTOMATIQUE DE LA PROSTATE (I-PSS)								
	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 écoulé, 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	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, 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	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, 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	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, 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	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, 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	<input type="text"/>	
Au cours du dernier mois écoulé, avec quelle fréquence avez-vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner ?	0	1	2	3	4	5	<input type="text"/>	
	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	<input type="text"/>	
<b>I-PSS score S :</b> <b>0 – 7</b> = léger <b>8 – 19</b> = modéré <b>20 – 35</b> = sévère							<input type="text"/>	
<b>Score I-PSS TOTAL S =</b>							<input type="text"/>	
ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE VIE LIÉE AUX SYMPTÔMES URINAIRES								
	Très satisfait	Satisfait	Plutôt satisfait	Partagé	Plutôt ennuyé	Ennuyé	Très 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	6	<input type="text"/>
<b>Évaluation de la qualité de vie L =</b>							<input type="text"/>	

---

## RÉFÉRENCES

---

1. Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale. Traitement de l'adénome prostatique. Stratégies diagnostiques et thérapeutiques dans l'hypertrophie bénigne de la prostate. In: Recommandations et références médicales. Paris: ANDEM; 1995. p. 153-74.
2. Agency for Health Care Policy and Research. Benign prostatic hyperplasia : diagnosis and treatment. Rockville (MD): AHCPR; 1994.
3. Australian Health Technology Advisory Committee. Treatment options for benign prostatic hyperplasia (BPH). Canberra: NHMRC; 1994.
4. National Health & Medical Research Council. Clinical practice guidelines. The management of uncomplicated lower urinary tract symptoms in men. Canberra: NHMRC; 2000.
5. Agencia de Evaluacion de Tecnologias Sanitarias. Cirugia de la hipertrofia benigna de prostata. Estandares de uso apropiado. Madrid: AETS Instituto de Salud Carlos III; 1996.
6. Evaluacion de Tecnologias Sanitarias. Hiperplasia benigna de prostata: diagnostico y tratamiento. Vitoria-Gasteiz: ETS; 1997.
7. Nuffield Institute for Health, National Health Service Centre for Reviews and Dissemination. Benign Prostatic Hyperplasia. Treatment for lower urinary tract symptoms in older men. *Effective Health Care* 1995;2(2):1-15
8. Chatelain C, Denis L, Foo KT, Khoury S, Connel JMc. Benign Prostatic Hyperplasia. 5th International consultation on Benign prostatic hyperplasia (BPH) june 25-28 2000 Paris. Geneva: World Health Organization; 2001.
9. British Columbia Office of Health Technology Assesment. Incorporating clinical effectiveness debates into hospital technology assessment : the case of laser treatment of benign prostatic hyperplasia. Vancouver: BCOHTA; 1996.
10. Simon E, Baffert S, Fay AF, Charpentier E, Féry-Lemonnier E, éditeurs. Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques. Thérapie micro-ondes transurétrale dans le traitement de l'adénome prostatique. Paris: APHP, CEDIT; 2000.
11. Stein N, Sharer W, Blute M. Microwave ThermoTherapy for benign prostatic hypertrophy. Institute for Clinical Systems Integration; 1998.
12. Wilt T, Ishani A, MacDonald R, Rutks I, Stark G. Pygeum Africanum for benign prostatic hyperplasia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software.
13. Wilt T, Ishani A, Stark G, MacDonald R, Mulrow C, Lau J. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software.
14. Larizgoitia I, Pons JM. A systematic review of the clinical efficacy and effectiveness of the holmium : YAG laser in urology. *B J U International* 1999;84(1):1-9
15. 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
16. Roehrborn CG, Siegel RL. Safety and efficacy of doxazosin in benign prostatic hyperplasia: a pooled analysis of three double-blind placebo-controlled studies. *Urology* 1996;48(4):406-15
17. Wilde MI, Goa KL. Finasteride : an update of its use in the management of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Drugs* 1999;57(4):557-81
18. Garraway WM, Alexander FE. Prostate disease: epidemiology, natural history and demographic shifts. *Br J Urol* 1997;79 (Suppl 2):3-8
19. Chicharro-Molero JA, Burgos-Rodriguez R, Sanchez-Cruz JJ, del Rosal-Samaniego JM, Rodero-Carcia P, Rodriguez-Vallejo JM. Prevalence of benign prostatic hyperplasia in Spanish men 40 years old or older. *J Urol* 1998;159(3):878-82
20. Simpson RJ, Fisher W, Lee AJ, Russell EBAW, Garraway M. Benign prostatic hyperplasia in an unselected community-based population: A survey of urinary symptoms, bothersomeness and prostatic enlargement. *Br J Urol* 1996;77(2):186-91
21. Kabalin JN. Surgical anatomy of the genitourinary tract. Anatomy of the retroperitoneum and kidney. In: Walsh P, Retik AB, Stamey TA, Darracott Vaughan E, ed, ed. *Campbell's urology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992. p. 3-40.

22. Hunter DJW, Berra-Unamuno A, Martin-Gordo A. Prevalence of urinary symptoms and other urological conditions in Spanish men 50 years old or older. *J Urol* 1996;155(6):1965-70
23. Sagnier PP, Girman CJ, Garraway M, Kumamoto Y, Lieber MM, Richard F et al. International comparison of the community prevalence of symptoms of prostatism in four countries. *Eur Urol* 1996;29(1):15-20
24. 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. *New Engl J Med* 1998;338(9):557-63
25. 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
26. Meigs JB, Barry MJ, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Kawachi I et al. Incidence rates and risk factors for acute urinary retention: The health professionals followup study. *J Urol* 1999;162(2):376-82
27. Boyle P, Maisonneuve P, Steg A. Decrease in mortality from benign prostatic hyperplasia: a major unheralded health triumph. *J Urol* 1996;155(1):176-80
28. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Indications du dosage sérique de l'antigène prostatique spécifique (PSA). Recommandations et références médicales. Paris: ANAES; 1998.
29. Gerber GS, Goldfischer ER, Karrison TG, Bales GT. Serum creatinine measurements in men with lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1997;49(5):697-702
30. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Les examens préopératoires systématiques. Paris: ANAES; 1998.
31. El Din KE, Kiemeny LALM, de Wildt MJAM, Debruyne FMJ, De La Rosette JJMC. Correlation between uroflowmetry, prostate volume, postvoid residue, and lower urinary tract symptoms as measured by the international prostate symptom score. *Urology* 1996;48(3):393-7
32. Jacobsen SJ, Girman CJ, Guess HA, Panser LA, Chute CG, Oesterling JE et al. Do prostate size and urinary flow rates predict health care-seeking behavior for urinary symptoms in men. *Urology* 1995;45(1):64-9
33. McNeill SA, Hargreave TB, Geffriaud-Ricouard C, Santoni JP, Roehrborn CG. Postvoid residual urine in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: Pooled analysis of eleven controlled studies with alfuzosin. *Urology* 2001;57(3):459-65
34. Dunsmuir WD, Feneley M, Corry DA, Bryan J, Kirby RS. The day-to-day variation (test-retest reliability) of residual urine measurement. *Br J Urol* 1996;77(2):192-3
35. Kolman C, Girman CJ, Jacobsen SJ, Lieber MM. Distribution of post-void residual urine volume in randomly selected men. *J Urol* 1999;161(1):122-7
36. Koch WFRM, El Din E, de Wildt MJAM, Debruyne FMJ, De La Rosette JJACH. The outcome of renal ultrasound in the assessment of 556 consecutive patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1996;155(1):186-9
37. Bergdahl S, Aus G, Lodding P, Norlen L, Hugosson J. Transrectal ultrasound with separate measurement of the transition zone volume predicts the short-term outcome after transurethral resection of the prostate. *Urology* 1999;53(5):926-30
38. Comiter CV, Sullivan MP, Schacterle RS, Cohen LH, Valla SV. Urodynamic risk factors for renal dysfunction in men with obstructive and nonobstructive voiding dysfunction. *J Urol* 1997;158(1):181-5
39. Netto NR, De Lima ML, Netto MR, D'Ancona CA. Evaluation of patients with bladder outlet obstruction and mild international prostate symptom score followed up by watchful waiting. *Urology* 1999;53(2):314-6
40. Netto NR, Levi D'Ancona CA, Lopes De Lima M. Correlation between the International Prostatic Symptom Score and a pressure-flow study in the evaluation of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1996;155(1):200-2
41. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 1999;36(1):1-13
42. Barry M, Roehrborn C. Benign prostatic hyperplasia. *Clin Evid* 2001;(775):87
43. van Kerrebroeck P, Jardin A, Laval KU, van Cangh P. Efficacy and safety of a new prolonged release formulation of alfuzosin 10 mg once daily versus alfuzosin 2.5 mg thrice daily and placebo in patients

- with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2000;37:306-13
44. Wilt TJ, Ishani A, Rutks I, MacDonald R. Phytotherapy for benign prostatic hyperplasia. *Public Health Nutr* 2000;3(4A):459-72
45. Boyle P, Robertson C, Lowe F, Roehrborn C. Meta-analysis of clinical trials of permixon in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Urology* 2000;55(4):533-9
46. Wilt TJ, Ishani A, Stark G, MacDonald R, Lau J, Mulrow C. Saw palmetto extracts for treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *JAMA* 1998;280(18):1604-9
47. Ishani A, MacDonald R, Nelson D, Rutks I, Wilt TJ. *Pygeum africanum* for the treatment of patients with benign prostatic hyperplasia: a systematic review and quantitative meta-analysis. *Am J Med* 2000;109(8):654-64
48. Lopor H, Williford WO, Barry MJ, Haakenson C, Jones K. The impact of medical therapy on bother due to symptoms, quality of life and global outcome, and factors predicting response. *J Urol* 1998;160(4):1358-67
49. Debruyne F, Koch G, Boyle P, Calis da Silva F, Gillenwater JG, Hamdy FC et al. Comparaison d'un produit de phytothérapie (Permixon®) et d'un alpha-bloquant (tamsulosine) dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate: étude internationale randomisée d'une durée de 12 mois. *Prog Urol* 2002;12:384-94
50. Carraro JC, Raynaud JP, Koch G, Chisholm GD, Di Silverio F, Teillac P et al. Comparison of phytotherapy (Permixon) with finasteride in the treatment of benign prostate hyperplasia: a randomized international study of 1,098 patients. *Prostate* 1998;29(4):231-40
51. Janin P, Haillot O, Boutin JM, Lesourd B, Hubert B, Lanson Y. Fréquence de la chirurgie de l'hypertrophie bénigne de la prostate. *Progr Urol* 1995;5(4):515-21
52. Fraundorfer MR, Gilling PJ, Kennett KM, Dunton NG. Holmium laser resection of the prostate is more cost effective than transurethral resection of the prostate: Results of a randomized prospective study. *Urology* 2001;57(3):454-8
53. Roehrborn CG, Burkhard FC, Bruskewitz RC, Issa MM, Perez-Marrero R, Naslund MJ et al. The effects of transurethral needle ablation and resection of the prostate on pressure flow urodynamic parameters: analysis of the United States randomized study. *J Urol* 1999;162(1):92-7
54. Bruskewitz R, Issa MM, Roehrborn CG, Naslund MJ, Perez-Marrero R, Shumaker BP et al. A prospective, randomized 1-year clinical trial comparing transurethral needle ablation to transurethral resection of the prostate for the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1998;159(5):1588-93
55. 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 follow-up. *BJU Int* 2000;85(1):74-8
56. Shingleton WB, Terrell F, Renfro DL, Kolski JM, Fowler JE. A randomized prospective study of laser ablation of the prostate versus transurethral resection of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999;54(6):1017-21
57. Donovan JL, Peters TJ, Neal DE, Brookes ST, Gujral S, Chacko KN et al. A randomized trial comparing transurethral resection of the prostate, laser therapy and conservative treatment of men with symptoms associated with benign prostatic enlargement: The CLasP study. *J Urol* 2000;164(1):65-70
58. McAllister WJ, Absalom MJ, Mir K, Shivde S, Anson K, Kirby RS et al. Does endoscopic laser ablation of the prostate stand the test of time? Five-year results from a multicentre randomized controlled trial of endoscopic laser ablation against transurethral resection of the prostate. *BJU Int* 2000;85(4):437-9
59. Gilling PJ, Mackey M, Cresswell M, Kennett K, Kabalin JN, Fraundorfer MR. Holmium laser versus transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial with 1-year followup. *J Urol* 1999;162(5):1640-4
60. Hammadeh MY, Madaan S, Singh M, Philp T. Two-year follow-up of a prospective randomised trial of electrovaporization versus resection of prostate. *Eur Urol* 1998;34(3):188-92
61. Francisca EAE, d'Ancona FCH, Hendriks JCM, Kiemeneij LALM, Debruyne FMJ, De La Rosette JJMCH. A randomized study comparing high-energy TUMT to TURP: quality-of-life results. *Eur Urol* 2000;38(5):569-75
62. Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, Wilt TJ, Abrams P. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction : a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol* 2001;165:1526-32

63. Wheelahan J, Scott NA, Cartmill R, Marshall V, Morton RP, Nacey J et al. Minimally invasive laser techniques for prostatectomy: a systematic review. *BJU Int* 2000;86(7):805-15
64. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Traitement conservateur de l'hypertrophie prostatique. Thermothérapie de la prostate. Dossier d'évaluation de l'acte (système urogénital). Paris: ANAES; 2001.
65. Wheelahan J, Scott NA, Cartmill R, Marshall V, Morton RP, Nacey J et al. Minimally invasive non-laser thermal techniques for prostatectomy: a systematic review. *BJU Int* 2000;86(9):977-88
66. Hansen MV, Zdanowski A. The agreement among urological experts on the diagnostic management of patients with common urological problems. *Br J Urol* 1997;80(5):787-92
67. Hunter DJW, McKee CM, Sanderson CFB, Black NA. Appropriate indications for prostatectomy in the UK-results of a consensus panel. *J Epidemiol Community Health* 1994;48:58-64
68. McDonnell J, Stoevelaar HJ, Bosch JLHR, Kahan JP. The appropriateness of treatment of benign prostatic hyperplasia: a comparison of dutch and multinational criteria. *Health Policy* 2001;57:45-56
69. Fernandes AW, Amonkar MM, Madhavan SS, Nseyo UO. Assessment of urologists' practice preferences for the management of benign prostatic hyperplasia in the Veterans Administration program. *Curr Ther Res Clin Exp* 2001;62(2):129-41
70. Barry MJ, Cherkin DC, Chang Y, Fowler FJ, Jr., Skates S. A randomized trial of a multimedia shared decision-making program for men facing a treatment decision for benign prostatic hyperplasia. *Dis Manage Clin Outcomes* 1997;1(1):5-14
71. Murray E, Davis H, Tai SS, Coulter A, Gray A, Haines A. Randomised controlled trial of an interactive multimedia decision aid on benign prostatic hypertrophy in primary care. *BMJ* 2001;323:493-6
72. Lenert LA, Cher DJ. Use of meta-analytic results to facilitate shared decision making. *J Am Med Inform Assoc* 1999;6(5):412-9
73. Llewellyn-Thomas HA, Williams JI, Levy L, Naylor CD. Using a trade-off technique to assess patients' treatment preferences for benign prostatic hyperplasia. *Med Dec Making* 1996;16(3):262-82
74. Hunter DJW, Berra-Unamuno A. Treatment-seeking behaviour and stated preferences for prostatectomy in Spanish men with lower urinary tract symptoms. *Br J Urol* 1997;79(5):742-8
75. Flanigan RC, Reda DJ, Wasson JH, Anderson RJ, Abdellatif M, Bruskewitz RC. 5-year outcome of surgical resection and watchful waiting for men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: a Department of Veterans Affairs cooperative study. *J Urol* 1998;160(1):12-6
76. Wasson JH, Reda DJ, Bruskewitz RC, Elinson J, Keller AM, Henderson WG. A comparison of transurethral surgery with watchful waiting for moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1995;332:75-9
77. Yamamoto M, Hibi H, Miyake K. A comparison of transurethral resection of the prostate and medical treatment for the patient with moderate symptoms of benign prostatic hyperplasia. *Nagoya J Med Sci* 1996;59(1-2):11-6
78. International prostate symptom score (I-PSS) and quality of life assessment. In: *The 3rd International consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH, Monaco, June 26-28, 1995)*. Monaco: BPH; 1995. p. 626-7.