

Hypertrophie Bénigne de la Prostate

Anatomiquement, l'Hypertrophie Bénigne de la Prostate (HBP) correspond à une hyperplasie de la zone transitionnelle de la prostate. Cette hyperplasie est considérée comme une évolution physiologique liée à l'âge plus qu'une réelle pathologie.

Les conséquences de l'augmentation de volume de la prostate se manifestent par des troubles urinaires du bas appareil (TUBA).

Ces symptômes évoqués lors de la consultation ne sont pas spécifiques de l'HBP. On qualifie ces troubles urinaires d'irritatifs (pollakiurie, impériosité mictionnelle) ou d'obstructifs (dysurie, diminution du jet, gouttes retardataires).

Cependant, si l'on parle d'hypertrophie, la sévérité des TUBA n'est pas corrélée au volume de la prostate.

Ces symptômes évoluent spontanément au cours du temps dans le sens de l'amélioration comme de la dégradation. Aucun facteur prédictif de l'évolution n'a été identifié, mais au sein d'une population, il existe une tendance générale à l'aggravation de ces symptômes (avec une grande variabilité interindividuelle)¹.

La prise en charge de l'HBP a fait l'objet de nombreuses recommandations. L'algorithme (page suivante) propose, de façon simplifiée, la prise en charge de ces symptômes à partir des recommandations de la HAS publiées en mars 2003¹.

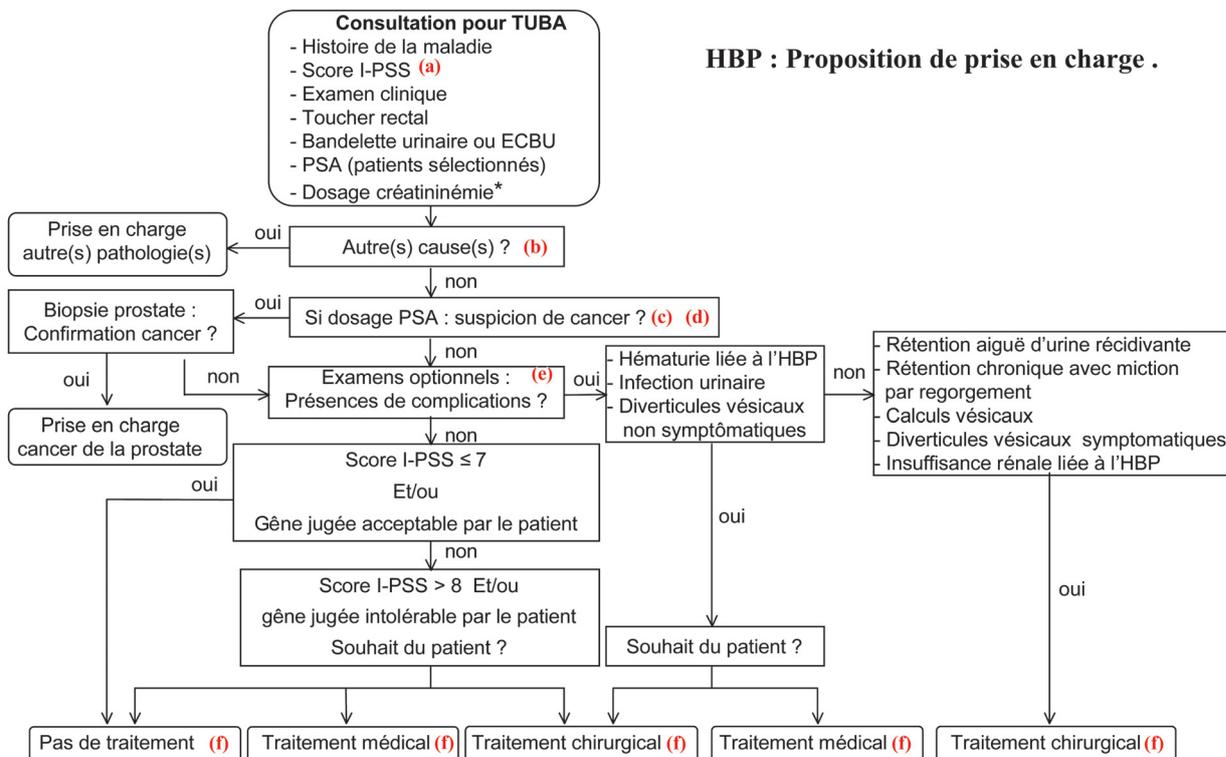
Voir Algorithme + Renvois (a) à (f) →

(a) Score International Symptomatique de la Prostate (I-PSS) (BPH Monaco, 1995)							
I-PSS score S : 0 - 7 = troubles légers 8 - 19 = troubles modérés 20 - 35 = troubles sévères Total S =.../35	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	
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	
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	
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	
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	
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	
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) ?	Jamais	1 fois	2 fois	3 fois	4 fois	5 fois	
	0	1	2	3	4	5	
+ Évaluation de la Qualité de Vie liée aux Symptômes Urinaires L = .../6							
	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

(b) Histoire de la maladie : rechercher d'autres causes des TUBA¹.

- Sténose de l'urètre (antécédents urologiques, antécédents de sondage vésical, de traumatisme du bassin ou du périnée).
- Causes neurologiques (neuropathie diabétique, maladie de Parkinson, sclérose en plaque, sclérose latérale amyotrophique, tumeur SNC, AVC, hernie discale).
- Anomalie du méat (malposition ou sténose) ; carcinome de la vessie ; causes infectieuses (prostatite, tuberculose).

HBP : Proposition de prise en charge .



* Certains pays (USA, Espagne...) recommandent de pratiquer un dosage de la créatininémie (et de calculer la clairance de la créatinine) systématiquement lors du bilan initial. D'autres pays (Australie, France...) ne le recommandent qu'en présence de facteurs de risques.

(c) Pourquoi proposer de réaliser le dosage de l'Antigène Spécifique de la Prostate (PSA) ?

Le cancer de la prostate n'est pas une évolution de l'adénome de la prostate. Toutefois, un cancer de la prostate peut coexister avec une HBP. La réalisation de ce dosage ne permet pas de faire le diagnostic de l'HBP ni d'en assurer le suivi¹. Les cancers localisés de la prostate sont souvent asymptomatiques. Ils se développent dans 70 à 80 % des cas dans une zone périphérique de la prostate, zone éloignée de l'urètre. En conséquence, les cancers de la prostate se manifestant par des TUBA sont souvent à des stades évolués, parfois incurables^{2,3}. Les patients souffrant d'HBP ne présentent pas plus de risque de développer un cancer de la prostate que les patients indemnes de cette affection⁴.

(d) A qui proposer le dosage du taux de PSA ?

Les patients redoutant d'avoir un cancer de la prostate peuvent mal vivre le fait de savoir ou non s'ils souffrent d'une maladie tumorale. Réaliser le dosage du taux de PSA peut donc tout autant rassurer qu'inquiéter. Avant de proposer ce test, il est important d'estimer l'espérance de vie et de ne le proposer qu'aux patients qui bénéficieraient de la prise en charge de leur cancer (une espérance de vie de moins de 10 ans est souvent la limite avancée)¹. Selon l'INSEE, l'espérance de vie des hommes en France est de 21,5 ans à 60 ans⁴. Elle est estimée à 11 ans à 70 ans, et à 6,5 ans à 80 ans.

(e) Examens optionnels

Il est parfois difficile de faire la part des choses entre les examens à pratiquer systématiquement et les examens à ne réaliser que de façon optionnelle. Une étude publiée dans la revue Progrès en Urologie présente les examens pratiqués en médecine générale. Les médecins déclaraient avoir recours souvent ou très souvent aux dosages sanguins ainsi qu'à l'échographie⁵. Ces examens complémentaires risquent d'égarer le médecin et ne sont pas recommandés systématiquement. Ils ne doivent être pratiqués que lorsque le patient présente des complications dont on ne connaît pas l'origine, ou lorsque la décision d'intervenir chirurgicalement est prise.

TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE L'HBP

En 2003, le régime général de la Sécurité Sociale a remboursé plus de 6 millions de boîtes de médicaments destinés à cette pathologie, soit une base de remboursement annuel d'environ 200 millions d'euros.

Les DCI et spécialités disponibles en France dans cette indication sont présentées dans le tableau (f), ainsi que leurs parts dans les remboursements en 2003 (répartition identique si l'on considère le prix ou le nombre de boîtes vendues)⁶.

Il n'existe aucun essai clinique de qualité permettant de préconiser un choix préférentiel parmi ces traitements. L'option entre les différentes classes thérapeutiques s'effectue en fonction des bénéfices à attendre, des effets indésirables et de leurs fréquences. L'efficacité de ces traitements est qualifiée de modérée ou de modeste^{1,7,8}.

De manière générale^{1,7,8} :

On estime qu'entre 60 et 70 % des patients traités perçoivent un bénéfice clinique.

- Les alpha-bloquants agissent assez rapidement (perception des bénéfices après quelques jours de traitement) et sont assez bien tolérés. Les arrêts de traitements sont rares et principalement dus aux hypotensions orthostatiques et aux malaises.
- Les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase sont efficaces lorsque la prostate est considérée comme volumineuse. Les patients peuvent ne percevoir les bénéfices cliniques qu'après quelques mois de traitement. Les effets indésirables sont essentiellement d'ordre sexuel.
- Les médicaments de phytothérapie ont fait l'objet de peu d'études de qualité permettant de connaître leur réelle efficacité. Bien que les données soient peu abondantes, certaines méta-analyses concluent à leur efficacité et à une très bonne tolérance^{9,10}.
- L'association alpha-bloquant + inhibiteur de la 5 alpha-réductase ne présente que peu ou pas d'intérêt à long terme⁷. Les données de la littérature ne permettent pas de recommander cette stratégie¹. Les traitements médicamenteux peuvent être réévalués régulièrement à l'aide du questionnaire I-PSS afin de s'assurer de leur efficacité ou de leur inutilité (mais il semble peu utilisé en pratique). Si le traitement médicamenteux s'avère inefficace, l'intervention chirurgicale peut être proposée pour améliorer le confort du patient.

(f) Classe thérapeutique	DCI	Nom de spécialité	Part remboursement
Alpha-bloquants (58 %)	alfuzosine	XATRAL®, URION®	24 %
	doxazosine	ZOXAN®	7 %
	prazosine	MINIPRESS®	0,3 %
	tamsulosine	OMIX®, JOSIR®	24 %
	térazosine	DYSALFA®, HYTRINE®, TERAZOSINE® générique	3 %
Phytothérapie (30 %)	Pygeum africanum	TADENAN®	19 %
	Serenoa repens	PERMIXON®	11 %
Inhibiteurs 5 alpha-réductase (12 %)	finastéride	CHIBRO-PROSCAR®	12 %
	dutastéride	AVODART®	0,04 %

Le tableau (g) résume les avantages et les inconvénients des différentes options thérapeutiques et peut servir à l'information du patient, l'éclairer dans sa prise de décision et aborder avec lui l'abstention thérapeutique, comme les autres stratégies¹¹.

Les médicaments de phytothérapie n'ont pas été intégrés, compte tenu du manque de données.

Tableau (g) ① ②	Options médicales			Options chirurgicales			
	Simple surveillance	Alpha-bloquants	Inhibiteurs 5 alpha-réductase	Dilatation par ballonnet	Incision transurétrale de la prostate	Résection transurétrale de la prostate	Chirurgie traditionnelle
Potentiel d'amélioration des symptômes	31 à 55 %	59 à 86 %	54 à 78 %	37 à 76 %	78 à 83 %	75 à 96 %	94 à 99,8 %
Degré prévisible d'amélioration des symptômes (% d'amélioration du score I-PSS)	Inconnu	51 %	31 %	51 %	73 %	85 %	79 %
Risque de complications dues au traitement. Environ 20 % de ces complications sont considérées comme "significatives"	1 à 5 % (par aggravation spontanée)	3 à 43 %	14 à 19 %	2 à 10 %	2 à 33 %	5 à 31 %	7 à 43 %
Risque de décès dans les 30 à 90 jours suivant l'intervention	0,8 % (à 90 jours) chez les sujets de 67 ans dans la population générale			0,8 à 10 % (patients à haut risque ou très âgés)	0,2 à 1,5 %	0,5 à 3,3 %	1 à 4,6 %
Risque d'incontinence urinaire totale	Risque d'incontinence lié au vieillissement (non précisé)			Inconnu	0 à 1 %	0,7 à 1,4 %	0,3 à 0,7 %
Risque de complication chirurgicale imposant une réintervention	Néant	Néant	Néant	Inconnu	1 à 3 %	1 à 10 %	1 à 14 %
Risque d'impuissance	Dans la population générale, 2 % par an des hommes âgés de 67 ans deviennent impuissants	Inconnu	2,5 à 5 % (noter aussi une diminution du volume de l'éjaculation)	Inconnu	4 à 24 %	3 à 35 %	5 à 39 %
Risque d'éjaculation rétrograde	Néant	4 à 11 %	Néant	Inconnu	6 à 55 %	25 à 99 %	36 à 95 %
Nombre de jours d'incapacité de travail prévisibles	1	3,5	1,5	4	7 à 21	7 à 21	21 à 28
Nombre de jours d'hospitalisation prévisibles	Néant	Néant	Néant	1	1 à 3	3 à 5	5 à 10

Remarques : ① Les chiffres ont été arrondis à 0,1 ou à 1 % près. ② Fourchettes représentant un intervalle de confiance à 90 %.

Peut-on prescrire un alpha-bloquant chez un patient hypertendu ?

Les alpha-bloquants peuvent être prescrits chez des patients hypertendus en monothérapie ou en association avec des traitements antihypertenseurs. Une diminution importante de la pression artérielle n'a été perçue que lorsque la pression artérielle était mal contrôlée avant l'instauration du traitement¹.

Existe-t-il des médicaments à éviter si l'on souffre de TUBA liés à l'HBP ?

Certains médicaments aux propriétés anticholinergiques (dont certains produits-conseils utilisés pour les rhinites) peuvent induire des rétentions urinaires et engendrer des complications (distension de vessie, infections urinaires, incontinence). Ces médicaments sont présentés dans le tableau (h) de façon non exhaustive¹⁶ :

(h) Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (liste non exhaustive)		
Antipsychotiques · Neuroleptiques classiques · Antipsychotiques atypiques	Antidépresseurs · Tricycliques · ISRS	Corticostéroïdes · Prednisolone · Dexaméthasone · Hydrocortisone
Analgésiques · Codéine · Oxycodone · Mèpéridine	Antispasmodiques · Oxybutynine · Dicyclomine · Toltérodine	Antiparkinsoniens · Benztrapine · Trihexyphénydyle · Procyclidine · Orphénadrine
Gastro-intestinaux · Cimétidine · Ranitidine	Bronchodilatateurs · Théophylline	Mydriatiques · Atropine
Antihistaminiques · Diphényldramine · Chlorphéniramine · Méclizine · Hydroxyzine · Loratadine	Agents cardiovasculaires · Digoxine · Dipyridamole · Dinitrate d'isosorbide · Warfarine · Furosémide · Dyazide · Nifédipine · Captopril · Anti-arythmiques de la classe 1A (quinidine, disopyramide, procainamide)	Médicaments de vente libre (MVL) · Ranitidine · Diphényldramine · Chlorphéniramine · Loratadine · Codéine · Produits naturels ?

Quand doit-on proposer à un patient une alternative à un traitement médicamenteux qui le satisfait du point de vue des symptômes, mais qui n'agit pas sur la taille de la prostate (élément pris en compte pour apprécier l'intérêt d'une chirurgie et choisir la technique chirurgicale) ?

Cet élément reste difficile à identifier. En effet, une prostate de plus grande taille induira une opération plus traumatisante avec des risques plus importants de séquelles, alors qu'une chirurgie plus précoce sera peut être plus efficace à long terme qu'un traitement médicamenteux, et avec moins d'inconvénients qu'une chirurgie ultérieurement plus invasive. La chirurgie possède, par ailleurs des indications spécifiques : affections urinaires récidivantes (rétentions aiguës, infections, hématuries) ; rétention chronique > 250 ml ; diverticule ; lithiase.

L'HBP induit-elle des problèmes de dysfonction érectile ?

La prostate ne joue aucun rôle dans l'érection. Il semble toutefois que les patients souffrant de troubles urinaires sévères ressentent plus fréquemment des problèmes de sexualité. Plus le score I-PSS est altéré, plus le pourcentage d'hommes sexuellement inactifs augmente, et plus le nombre de rapports mensuels diminue¹³. Si un certain inconfort sur le plan urinaire peut conduire à une altération de la fonction érectile, il apparaît que ces symptômes peuvent être associés, mais non induits directement par l'HBP¹. Une étude épidémiologique a montré que les patients avaient du mal à évoquer ces difficultés avec leur médecin. Seuls 29 % des patients souffrant de dysfonction érectile ont abordé ce sujet avec leur médecin généraliste, et ils ne seraient que 25 % à bénéficier d'une prise en charge¹³. Quoiqu'il en soit, la fréquence des troubles de l'érection augmente avec l'âge du patient (en l'absence de pathologies).

Réponses aux interrogations et réactions du patient concernant le dépistage de l'HBP.

Certains patients ne viennent consulter que tardivement en raison des difficultés qu'ils ont à aborder ce sujet, ou parce qu'ils considèrent que ces troubles sont normaux à leur âge (et les vivent comme un fait inévitable). De plus, la maladie évoluant lentement, les patients s'habituent à ces symptômes progressivement. Ces patients ne signalent pas systématiquement ces troubles en consultation mais peuvent avoir une qualité de vie altérée en lien avec ces troubles¹⁴.

Mon père ou mon grand-père ont ressenti les mêmes symptômes, est-ce héréditaire ?

Il existe une prédisposition génétique à l'HBP. Les patients opérés pour HBP ont 4,2 fois plus de probabilité que leur père ait également été opéré pour HBP. La prédisposition familiale apparaît d'autant plus nettement que le patient est opéré avant l'âge de 60 ans. Les formes héréditaires sont caractérisées par un volume prostatique moyen plus élevé que les formes sporadiques¹⁵.

Le toucher rectal est-il indispensable ?

Le toucher rectal est un examen qui peut se révéler traumatisant et être mal accepté. Cependant, le réaliser est important, car associer toucher rectal et dosage du PSA permet de repérer plus efficacement les cancers^{1,3}. S'il paraît délicat de réaliser un toucher rectal lors de la première consultation, il est possible de proposer de faire le dosage du PSA, et de prévenir le patient de la nécessité de cet examen lors de la visite suivante.

Comment expliquer le dosage du taux de PSA ?³

■ Qu'est ce que le PSA ?

C'est une enzyme sécrétée par la prostate. Son rôle est de liquéfier le sperme. Toutes les altérations de la prostate (infection, traumatisme, cancer,...) peuvent entraîner un passage dans le sang du PSA,

normalement présent en quantité très faible. Le PSA est spécifique de la prostate, mais n'est pas spécifique du cancer de la prostate. D'autre part, une augmentation modérée du PSA avec l'âge se retrouve fréquemment².

■ Comment aider le patient à comprendre le dosage du PSA et à souhaiter ou non sa réalisation ?

Proposer au patient de réaliser ce test nécessite suffisamment d'explications afin qu'il puisse en comprendre les enjeux. La HAS a diffusé des recommandations sur la façon d'expliquer et de présenter ce dosage, ainsi que les éventuelles conséquences en cas de positivité ou de négativité du test. Le schéma (i) peut être utilisé pour présenter aux patients toutes les situations auxquelles il peut être confronté. Nous l'avons conçu à partir des fréquences et prévalences décrites dans les recommandations de la HAS, concernant les éléments d'information à apporter aux hommes envisageant un dépistage individuel du cancer de la prostate³. Compte tenu de la variabilité de l'incidence de la maladie en fonction de l'âge et des autres facteurs de risque, les chiffres avancés sont approximatifs.

■ En pratique ?

Le prélèvement sanguin pour le dosage du taux de PSA peut être réalisé à n'importe quelle heure de la journée. Il n'y a pas de variation circadienne du taux de PSA. Cependant, les taux de PSA peuvent varier au cours de la journée de façon transitoire après une éjaculation, la pratique du vélo (ou d'un autre sport), un toucher rectal ou une infection prostatique. La reproductibilité entre laboratoires est très bonne ; la variabilité inter-laboratoire est inférieure à 20 % pour des concentrations sériques entre 1 et 4 ng/ml.

François-Xavier Rose
Pharmacien

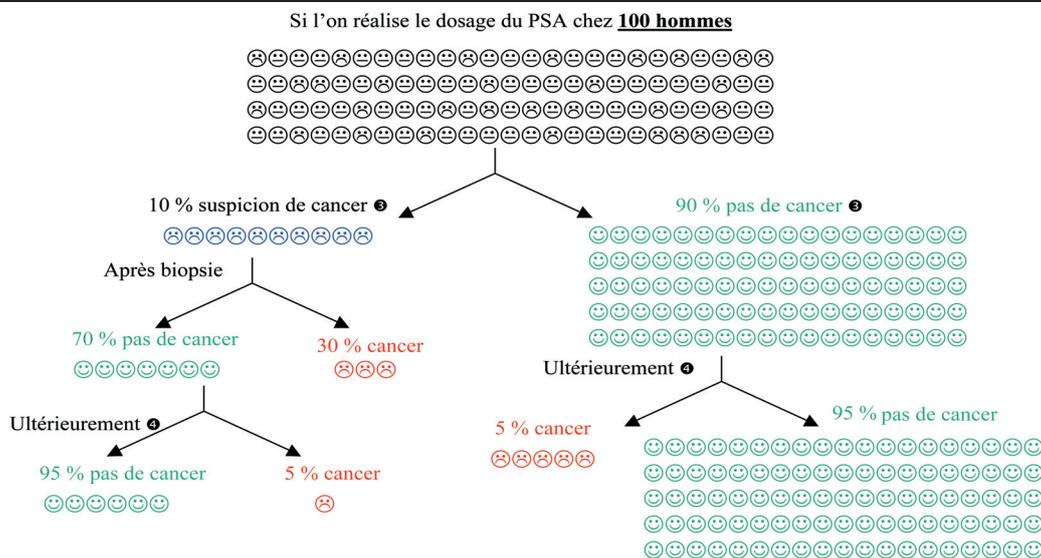
Schéma (i)

Légende :

- ⊙ : Patient "tout venant"
- ⊗ : Patient inquiet qui craint d'avoir un cancer
- ⊕ : Patient inquiet car suspicion de cancer
- ⊖ : Patient rassuré
- ⊗ : Patient atteint d'un cancer

④ La valeur de PSA à partir de laquelle on peut suspecter un cancer est classiquement de 4 ng/ml. Cependant, cette valeur doit être appréciée dans un contexte clinique, en fonction de l'âge du patient (en termes de valeur absolue) et des précédents dosages réalisés (en termes de temps de doublement).

④ La HAS présente l'estimation du risque de déclarer un cancer de la prostate 1 an à quelques années après le dosage en fonction des concentrations de PSA, et en déduit la fréquence avec laquelle le dosage du PSA vaut d'être pratiqué. Ces valeurs doivent tenir compte du contexte clinique.



Concentration sérique en PSA totale:	Risque d'avoir un cancer	Risque d'avoir un cancer non localisé	Renouveler le dosage du PSA au bout de :
Entre 3 et 4 ng/ml	5 % à 1 an	0,5 % à 1 an	1 an
Entre 2 et 3 ng/ml	1 à 2 % à 1 an	0,5 % à 1 an	1 an
Entre 1 et 2 ng/ml	1 % à 3 ans	0,2 % à 3 ans	3ans
< 1 ng/ml	0,5 % à 5-8 ans	0,01 % à 5-8 ans	3 ans

Références

1. Recommandations de la HAS. Prise en charge thérapeutique de l'Hypertrophie Bénigne de la Prostate. Mars 2003. <http://www.has.fr>
2. <http://www.cancerscreening.nhs.uk/prostate/prostate-booklet-text.pdf> consulté le 02/08/05
3. Recommandations de la HAS. Eléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate. Septembre 2004. <http://www.has.fr>
4. <http://www.insee.fr> consulté le 04/08/2005
5. P. Costa et al. Hyperplasie Bénigne de la Prostate (HBP) : prévalence en médecine générale et attitude pratique des médecins généralistes français. Résultats d'une étude réalisée auprès de 17 953 patients. Progrès en Urologie 2004 ; 14 : 33-39
6. <http://www.ameli.fr>
7. Prescrire rédaction. Hypertrophie Bénigne de la Prostate : ne pas précipiter les interventions. La Revue Prescrire 2004 ; 252 : 532-35
8. Prescrire rédaction. Les traitements de l'Hypertrophie Bénigne de la Prostate. La Revue Prescrire 1995 ; 154 : 597-607
9. T. Wilt et al.. Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia (Cochrane review) in The Cochrane Library 2002, issue 1. Oxford : Update Software
10. T. Wilt et al. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia (Cochrane review) in The cochrane Library 2001 , issue 2. Oxford : Update Software
11. JD. Mc Connell et Al. Benign Prostatic Hyperplasia : diagnosis and treatment. Clinical practice guideline N° 8 Agency for Health Care Policy and Research. (AHCPR) publication n° 94-0582, Rockville (USA) février 1994 : 196-197
12. Micromedex® 2005, drugdex evaluation doxazosin. 2005-08-02
13. P. Costa. Epidémiologie de la dysfonction érectile : derrière les chiffres, des hommes Progrès en Urologie 2004 ; 14 : 7-9
14. T. Flam et al. Dépistage de l'hypertrophie bénigne de la prostate clinique en médecine générale : enquête sur 18.540 hommes. Progrès en Urologie 2003 ; 13 : 416-24
15. MG Sanda et al. Clinical and biological characterization of familial benign prostatic hyperplasia. Journal of Urology 1997 ; 157 : 876-9
16. M. Joncas et al. Effets indésirables anticholinergiques des médicaments chez la personne âgée. Québec pharmacie 2005 ; 52 (7) : 436-39
17. A. De La Taille. Traitement de l'adénome prostatique. le 2002-10-22. <http://www.urofrance.fr>
18. Mayo clinic staff. Prostate Gland Enlargement. 2004-02-05. <http://www.mayoclinic.com>