



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Hyperplasie bénigne de la prostate et incontinence urinaire

Benign prostatic hyperplasia and urinary incontinence

J.-N. Cornu^a

^aService d'urologie, Rouen University Hospital, 1 rue de Germont, 76000 Rouen, France

Hyperplasie bénigne de la prostate

Résultats à court terme de l'embolisation prostatique pour le traitement des troubles mictionnels en lien avec une hyperplasie bénigne de la prostate

D'après la communication de M. Baboudjian (Marseille)

L'embolisation des artères prostatiques est une technique récente, en plein essor, qui pourrait être une option valide dans la prise en charge des symptômes du bas appareil urinaire chez l'homme liés à une hypertrophie bénigne de la prostate. Plusieurs études cliniques ont été menées pour évaluer l'efficacité de cette technique, mais peu de données issues de centres français ont été publiées à ce jour [1]. Cette intervention est pratiquée par des radiologues interventionnels entraînés dans plusieurs centres principalement universitaires. Les données présentées par une équipe utilisant cette technique depuis 3 ans ont permis, grâce à une analyse de données rétrospective, de décrire les résultats obtenus après embolisation des artères prostatiques. Sur 23 patients traités, les patients recevaient ce traitement soit en raison d'un refus ou d'une contre-indication à la chirurgie (15 cas), soit en cas d'échec de sevrage de sonde urinaire à demeure (8 cas). Les patients étaient plutôt fragiles avec de nombreuses comorbidités (score de Charlson médian à 3 dans le premier groupe et à 5 dans le second groupe), et environ la moitié des patients recevaient un traitement antithrombotique. La procédure a pu être réalisée

avec succès dans 100 % des cas, sans échec technique. Dans le groupe des patients sondés à demeure, 4 sur 8 ont été sevrés de leur sonde après 3 mois de recul, et chez les patients non sondés, l'*International Prostate Symptom Score* (IPSS) a chuté significativement, passant en moyenne de 23,5 à 13 points. Aucune complication nécessitant un geste complémentaire chirurgical, radiologique ou endoscopique n'a été notée, et 3 cas d'infection et 3 d'hématurie ont été recensés après la procédure. Ces résultats étaient en faveur d'un résultat positif après embolisation, tout particulièrement chez ces patients fragiles ou refusant la chirurgie. Le rôle, les indications et les résultats à long terme de cette technique restaient cependant à préciser.

Abstract CO-121

Résultats à 1 an du traitement par Aquablation™ pour l'obstruction sous-vésicale d'origine prostatique : les données d'un essai multicentrique

D'après la communication de V. Misraï (Toulouse)

L'aquablation est une technique en cours d'évaluation pour le traitement chirurgical d'une obstruction sous-vésicale liée à une hypertrophie bénigne de la prostate [2]. Cette technique, « robotisée », est basée sur l'utilisation d'une sonde placée

*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-nicolas.cornu@chu-rouen.fr (J.-N. Cornu).

par voie endoscopique permettant une destruction du tissu prostatique par hydrodissection à haute pression (système Aquabeam™, Procept Biorobotics, États-Unis). Après avoir été introduite aux États-Unis, avec des résultats favorables en comparaison de la résection transurétrale de prostate, cette technique a été étudiée dans plusieurs centres français dans le cadre d'une étude prospective multicentrique (essai clinique français « Water ») [3]. Le but de cette étude était d'évaluer le succès de l'intervention, le critère principal étant le score IPSS à 6 et 12 mois, avec comme critères secondaires l'évaluation des effets secondaires, la qualité de vie, la sexualité via des questionnaires validés et les données de la débitmétrie. Trente patients ont été inclus et évalués après un an de suivi tel que prévu au protocole. L'évaluation du critère principal a montré une chute de l'IPSS en moyenne de 15,6 points à 6 mois, cette différence persistant à 12 mois. Les critères secondaires ont montré une amélioration significative de la débitmétrie, alors que 26,7 % des patients avaient un trouble de l'éjaculation *de novo*. Les complications Clavien 3 nécessitant un traitement radiologique, endoscopique ou chirurgical ont été constatées dans 13,3 % des cas à court terme. Ces résultats étaient ainsi en faveur d'une bonne efficacité de cette technique à court terme, avec un taux de complication acceptable, ce malgré une inexpérience des chirurgiens impliqués dans l'étude (ayant donc inclus leur courbe d'apprentissage dans les résultats). La place de cette option, notamment pour le traitement des grosses prostatites > 100 ml, en alternative à l'énucléation, restait à déterminer.

Abstract CO-118

À propos des facteurs prédictifs de l'incontinence d'effort après énucléation de la prostate au laser Holmium : impact de l'âge et du surpoids

D'après la communication de H. Ye (Burkina Faso)

L'énucléation de la prostate au laser Holmium (HoLEP) est une technique validée pour le traitement chirurgical des symptômes du bas appareil de l'homme en lien avec une hyperplasie bénigne de la prostate, avec d'excellents résultats en termes d'efficacité à long terme, et ce quelle que soit la taille de la prostate [4]. Les effets secondaires potentiels de cette intervention, outre les troubles de l'éjaculation qui sont très fréquents dus à l'ablation importante du tissu prostatique, incluent l'incontinence urinaire d'effort. Le plus souvent les symptômes d'incontinence urinaire sont transitoires et répondent à la rééducation postopératoire [5]. Peu d'éléments ont été publiés dans la littérature à propos des facteurs prédictifs (profil patients) associés avec l'incontinence postopératoire. À travers une analyse rétrospective monocentrique, Ye et al. ont rapporté leurs résultats concernant 207 patients consécutifs traités par HoLEP dans un centre (avec 155 patients évalués), mettant en évidence un taux d'incontinence urinaire de 11 % à 1 mois, diminuant à 3,9 % à 6 mois puis à 1,3 % à 1 an. Une analyse multivariée comparant les caractéristiques des patients avec et sans incontinence postopératoire a permis de mettre en évidence un lien entre incontinence et surpoids (indice de masse corporelle [IMC] > 30), ainsi qu'avec l'âge des patients,

un âge supérieur à 70 ans étant fortement associé au risque d'incontinence. Ces données étaient en ligne avec celles publiées par ailleurs, soulignant la nécessité capitale d'une information adéquate des patients avant énucléation laser de la prostate. Chez certains patients à risque, une prise en charge spécifique de rééducation pourrait être proposée. Abstract CO-114

Évolution de la technique d'énucléation : vers l'âge du « monobloc » ?

D'après la communication de L. Gury (Bordeaux)

L'énucléation laser HoLEP est une technique endoscopique utilisant l'énergie laser pour inciser le tissu prostatique, pour rejoindre la capsule prostatique, puis séparer l'adénome prostatique de la capsule par un mélange d'énergie mécanique et de coagulation laser [6]. Le tissu prostatique refoulé dans la vessie est ensuite morcelé pour extraction. Plusieurs variantes existent pour pratiquer cette énucléation, la plus classique étant celle consistant à pratiquer deux incisions à 5 et 7 heures pour isoler le lobe médian (le cas échéant), puis une incision à midi pour isoler le lobe gauche et le lobe droit [7]. Une autre possibilité, dite « monobloc », est de rejoindre la capsule de manière circonférentielle à l'apex, puis de procéder à une énucléation rétrograde circulaire, avant de pratiquer la morcellation d'un seul bloc [8]. Gury et al. ont évalué les résultats de cette technique dans un centre expert à propos de 109 patients opérés par des chirurgiens entraînés ayant accompli complètement leur courbe d'apprentissage, y compris de la technique monobloc. Le volume médian était de 70 mL. Les résultats étaient en accord avec les données de la littérature avec une amélioration à court terme du débit maximum de 18 mL/seconde et une amélioration de l'IPSS de 17 points. La durée opératoire était de 41 minutes (31-58), pour 30 minutes d'énucléation et 11 minutes de morcellation. Des complications étaient notées dans 17 cas dont 3 de décaillotage postopératoire. Ces données étaient donc en faveur d'une rapidité notable de l'approche monobloc, qui devrait être comparée à l'approche traditionnelle au cours d'une étude randomisée dans le futur.

Abstract CO-115

Intervention par énucléation laser Holmium de la prostate : quels enjeux pour la chirurgie ambulatoire ?

D'après la communication de K. Clément (Bordeaux)

L'énucléation laser HoLEP est une technique mini-invasive avec peu de complications postopératoires comparée aux techniques classiques (résection transurétrale de la prostate et adénomectomie par voie haute) [4]. Compte tenu de ces résultats favorables, certaines équipes ont proposé de réaliser cette intervention en ambulatoire mais le taux d'échec (nécessité d'hospitaliser le patient le soir de l'intervention ou réadmission à très court terme, dans les 48 heures) est élevé dans certaines séries [9]. Une équipe spécialisée a analysé ses résultats de manière rétrospective pour évaluer avec précision

ce taux d'échec et le profil de patients concernés. Au total, 266 patients ont été opérés par un chirurgien expérimenté en 5 ans, avec sortie programmée le jour même et ablation de la sonde vésicale à domicile, avec appel téléphonique pour vérification de la bonne reprise mictionnelle. Le taux d'échec a diminué au cours du temps avec initialement 30 % d'échec entre janvier 2013 et juillet 2015, puis 16 % entre juillet 2015 et juin 2017, et 13 % au-delà. Ces données ont évolué positivement avec le temps, de même que la durée opératoire, malgré la prise en charge de patients de plus en plus complexes (taille prostatique, traitements antiagrégants). Ainsi, la courbe d'apprentissage semblait avoir un effet prolongé sur la performance de la prise en charge, incitant à la persévérance dans ce type de prise en charge moderne et utile en termes médico-économiques.

Abstract CO-113

Les médicaments antidépresseurs, ennemis de l'urologue en périopératoire ? Un apport potentiel des bases de données

D'après la communication de L. M. Scailteux (Rennes)

Les médicaments antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ont une action connue sur la fonction détrusorienne et sur le mécanisme de l'agrégation plaquettaire, ainsi que sur l'hémostase primaire. Une étude récente a évalué le risque de complications selon la prescription préopératoire : médicament sérotoninergique seul, en association avec l'aspirine, aspirine seule ou aucun traitement (groupe contrôle) chez des patients opérés pour chirurgie de l'hypertrophie bénigne de prostate entre 2012 et 2016. Si les effectifs étudiés n'ont pas permis de mettre en évidence de différence entre les groupes compte tenu d'un manque de puissance, des analyses sur des bases de données plus larges pourront permettre d'étudier l'influence des coprescriptions en situation périopératoire.

Abstract CO-111

Dispositif Urolift™ pour le traitement de l'hyperplasie bénigne de la prostate : approche possible sous anesthésie locale

D'après la communication de L. Dupitout (Bordeaux)

La technique Urolift™ utilise des implants métalliques insérés par voie endoscopique pour exercer une action mécanique de compression des lobes prostatiques et ainsi permettre un traitement des troubles mictionnels en lien avec une hyperplasie bénigne de la prostate en minimisant les troubles de l'éjaculation postopératoires. Cette technique a prouvé son intérêt dans cette optique de préservation de la qualité de vie dans plusieurs essais randomisés [10-11]. L'approche mini-invasive rend possible la réalisation de cette chirurgie sous anesthésie locale comme l'a montré une équipe française au cours d'une étude rétrospective. Après avoir réalisé 3 cas d'implantation sous anesthésie générale (courbe d'apprentissage), les 12 patients suivants ont été traités sous anesthésie purement locale par gel de Xylocaïne™ (15 minutes avant l'intervention). Aucun

échec de pose n'a été constaté, avec une douleur acceptable pour le patient (2/10 sur une échelle visuelle analogique). Les résultats étaient conformes à ceux de la littérature en termes d'efficacité et de tolérance, et aucune complication post-opératoire n'a été notée. La faisabilité de cette approche était donc établie par cette expérience limitée, appelant d'autres études de confirmation de plus grande envergure.

Abstract CO-120

Incontinence urinaire

L'utilisation du sphincter artificiel en croissance chez la femme : vers une évolution des pratiques

D'après la communication de B. Peyronnet (Rennes)

Le sphincter artificiel urinaire est un traitement de l'insuffisance sphinctérienne chez la femme utilisé en France, moins dans les autres pays industrialisés (en particulier en Amérique du Nord) [12-13]. Une étude des codages PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information en santé) en France sur la période 2012-2017 a montré une nette évolution à la hausse de l'utilisation du sphincter artificiel chez la femme (environ +30 % en 3 ans), avec dans le même temps un tassement du nombre d'implants chez l'homme (-15 %), certainement en raison de la baisse du nombre de prostatectomies totales, qui était de 27 000 par an en 2007 contre environ 20 000 10 ans après. L'avenir du sphincter artificiel semble donc s'écrire au féminin.

Abstract CO-97

Implantation du sphincter artificiel par voie robot-assistée chez la femme : vers une évolution des pratiques ?

D'après la communication de B. Peyronnet (Rennes)

L'implantation d'un sphincter artificiel chez la femme est un acte technique réputé délicat, en raison du passage parfois difficile de la manchette entre l'urètre et la paroi vaginale, chez des patientes bien souvent opérées de bandelettes sous-urétrales. L'exposition chirurgicale est déterminante pour éviter un passage à l'aveugle des instruments pour mettre en place la manchette péri-urétrale. Grâce à une technique récemment standardisée, l'approche robot-assistée a fait les preuves de sa faisabilité et de son efficacité [14]. Une étude multicentrique a évalué les résultats de cette approche à 3 ans de recul, avec des données de sécurité encourageantes : sur les 24 patientes traitées sur la période 2012-2015, 3 avaient eu une complication peropératoire (plaie de vessie dans 2 cas et plaie vaginale dans 1 cas), et une explantation à 1 mois avait été notée. L'efficacité était également comparable à la littérature, avec deux révisions à distance pour dysfonctions mécaniques, et un succès après un suivi médian de 40,2 mois évalué à 79 % [15]. De plus amples échantillons étaient nécessaires pour confirmer ces résultats.

Abstract CO-98

Implantation de sphincter artificiel chez l'homme : l'expérience de l'ambulatoire

D'après la communication de S. Bassi (Paris)

Le traitement de référence de l'incontinence urinaire d'effort masculine repose sur l'utilisation du sphincter artificiel depuis plus de 35 ans, avec utilisation principale du dispositif AMS800™, dont le format actuel est disponible depuis 1983 [16]. Si depuis 10 ans, les bandelettes rétro-urétrales et les ballonnets latéro-urétraux ont apporté une alternative possible, le sphincter artificiel reste le traitement de référence en particulier en cas d'échec des techniques mini-invasives, de radiothérapie ou d'incontinence urinaire sévère [17]. Les modalités d'implantation de sphincter artificiel ont largement évolué depuis plusieurs années, les hospitalisations étant de plus en plus courtes, avec possibilité de prise en charge en ambulatoire. Publiée antérieurement, la faisabilité de cette approche a été récemment confirmée à travers l'analyse de 25 patients implantés entre 2018 et 2019 dans un centre expert pour incontinence urinaire d'effort après prostatectomie (19 cas), chirurgie de l'hyperplasie bénigne de prostate (5 cas) ou après radiothérapie et cryothérapie (1 cas). Dans la majorité des cas, une anesthésie générale était effectuée ; un seul cas de rachianesthésie a mené à l'échec de la prise en charge ambulatoire avec hospitalisation le jour même. Quatre-vingts pour cent des patients étaient des premières poses, et 20 % des révisions. Deux patients ont dû être réopérés à 6 mois pour mauvais placement de la pompe, et aucune autre complication n'a été notée. Cette prise en charge se confirmait donc comme une option possible en particulier dans les centres experts. Abstract CO-100

Sphincter artificiel redux : faut-il redouter des difficultés opératoires et des résultats différents ?

D'après la communication de A. Dupond-Athénor (Lyon)

L'implantation d'un sphincter artificiel chez l'homme est une chirurgie réglée dont les résultats sont connus eu égard à la gigantesque expérience clinique, en particulier des centres experts dans les pays industrialisés [18]. Cependant, les complications postopératoires précoces ou tardives (dysfonctions mécaniques, infections ou érosions de tous types) génèrent un taux important de réintervention après 7 à 10 ans, avec ainsi la nécessité d'abord multiples du site opératoire. Dans une étude rétrospective, les patients implantés dans deux centres après avoir eu l'explantation d'un premier dispositif ont été étudiés. Sur la période 2010-2017, 51 patients ont subi ce type de chirurgie. Dans 80 % des cas, la cause initiale était une prostatectomie radicale, avec radiothérapie chez 37 % des patients. L'explantation était due le plus souvent à une dysfonction du dispositif (59 %) ou à une érosion de matériel (41 %). Les auteurs ont mis en évidence de moins bons résultats chez ces patients, avec 47 % des patients continents après un deuxième sphincter. La durée de vie du dispositif avant nouvel échec était elle aussi réduite. Ces données incitaient

à informer les patients du risque d'échec en cas de seconde chirurgie de pose de prothèse sphinctérienne. Abstract CO-101

Les ballonnets latéro-urétraux après échec de bandelette pour incontinence urinaire masculine : une option valide pour les incontinenances urinaires faibles à modérées après chirurgie prostatique

D'après la communication de P. Munier (Strasbourg)

La pose de bandelette rétro-urétrale est une technique possible de prise en charge de l'incontinence urinaire d'effort chez l'homme après chirurgie prostatique avec des résultats apportant une continence dans environ 70 % des cas chez des patients bien sélectionnés. En cas d'échec, de résultat insuffisant ou de récurrence de l'incontinence, les options possibles théoriques sont : la pose d'une seconde bandelette (solution publiée mais peu utilisée [19]), la pose d'un sphincter artificiel (traitement de référence) ou encore l'implantation de ballonnets latéro-urétraux. Cette approche déjà publiée a été étudiée chez 29 patients traités dans un centre expert, avec échec primaire ou secondaire de bandelette et un cas d'explantation de bandelette [20]. Cinq patients avaient un antécédent de radiothérapie. Après pose de ballonnets et 3 ans de suivi moyen, les patients étaient continents dans 62 % des cas, avec 4 patients ayant nécessité une chirurgie pour complication et 2 cas ayant nécessité un sphincter artificiel. Ces données confirmaient l'intérêt du traitement séquentiel par ballonnets après bandelette chez les patients avec incontinence urinaire après chirurgie prostatique. Abstract CO-101

La neurostimulation tibiale postérieure chez la femme pour traitement de l'incontinence urinaire : données du dispositif percutané

D'après la communication de B. Peyronnet (Rennes)

Le traitement de l'incontinence urinaire par urgenterie d'origine non neurologique peut faire appel à différentes stratégies en cas d'échec des traitements conservateurs : médicaments anticholinergiques, bêta-3-adrénérgiques, stimulation du nerf tibial postérieur, injections intradétrusorielles de toxine botulique, ou encore neuromodulation des racines sacrées [21]. Une approche très utilisée dans les pays notamment anglo-saxons est la neurostimulation percutanée, différente de la technique transcutanée massivement utilisée en France (Urostim™) [22]. Dans une étude monocentrique, Peyronnet et al. ont rapporté les données de la thérapie percutanée pour le traitement de l'hyperactivité vésicale (séances de traitement hebdomadaires de 30 minutes pour 12 semaines puis traitement d'entretien une fois par mois). Après 3 mois de suivi, sur les 53 patientes étudiées, une seule était très améliorée, 5 étaient améliorées, et 21 étaient légèrement améliorées. Au total, 39 %

des patientes ont arrêté le traitement après 3 mois. Aucune patiente n'était aggravée par la thérapie, et aucun effet secondaire notable n'était déclaré. Ces données confirmaient les effets de la neurostimulation tibiale postérieure percutanée, avec des chiffres comparables à ceux obtenus en utilisant le traitement par voie transcutanée. Aucune étude ne permettait cependant de les comparer directement.

Abstract CO-106

Bandelette autologue pour incontinence urinaire d'effort chez la femme : fascia lata ou aponévrose des grands droits ?

D'après la communication de B. Peyronnet (Rennes)

Les bandelettes sous-urétrales ont été largement utilisées jusque dernièrement en raison de leur efficacité et de leur statut de traitement de référence de l'incontinence urinaire d'effort chez la femme par hypermobilité urétrale. Plusieurs millions de patientes ont été implantées à travers le monde puis plus de 20 ans, avec apparition subséquente de complications ayant récemment fait polémique y compris dans la presse grand public. Cette pression médiatique et le fait que ces dispositifs ont été interdits dans plusieurs pays dont l'Angleterre ont relancé le débat sur l'utilisation (en cas de refus de la patiente notamment de recevoir du matériel synthétique) de la chirurgie autologue par bandelette sous-urétrale aponévrotique. Le principe de ce traitement est l'utilisation d'une bandelette fixée selon un hamac sous-urétral sans tension, avec amarrage sus-pubien. Quand cette solution est retenue, le choix du tissu peut se porter soit sur une partie d'aponévrose des grands droits, soit sur un morceau de fascia lata. Les deux approches ont été comparées dans un centre expert à travers une analyse rétrospective portant sur 105 patientes. Plus de pertes sanguines ont été notées dans le groupe aponévrose des grands droits, avec aussi une tendance à la complication de paroi plus fréquente (aucune dans le groupe fascia lata contre 14 % en cas d'approche des grands droits). Le taux global de complications, d'environ 50 %, était comparable dans les deux groupes, avec des complications plus graves plutôt dans le groupe aponévrose des grands droits, du fait des complications pariétales. Les résultats étaient similaires dans les deux groupes avec des taux de succès de 80 % environ à 1 an et 66 % environ en fin de suivi après environ 3 ans d'évolution. Ces données étaient conformes à celles relevées dans la littérature, avec une tendance à la récurrence de l'incontinence à distance.

Abstract CO-107

Registre uro-gynécologique VIGIMESH : une fenêtre ouverte sur la prise en charge des complications liées aux bandelettes sous-urétrales et aux prothèses utilisées pour le traitement du prolapsus

D'après la communication de T. Charles (Poitiers)

Les complications postopératoires précoces et tardives après cure chirurgicale de prolapsus avec implantation

de matériel prothétique sont une problématique de santé publique ayant récemment défrayé la chronique [23-24]. Plus largement, l'utilisation de matériel prothétique pour le traitement des troubles pelvi-périnéaux (prolapsus, incontinence, troubles ano-rectaux) est l'objet d'une attention particulière. Compte tenu de la prise en charge hétérogène de ces patients complexes, de la diversité des intervenants, et de l'absence de consensus formalisé sur la question, un groupe de recherche a été créé pour constituer un observatoire multicentrique de prise en charge des complications après implantation de tissu prothétique chez la femme (registre VIGIMESH). À partir de 2017, 13 centres ont été mis en place avec collection de données prospectives concernant des patientes traitées par bandelette sous-urétrale, colposuspension, réparation vaginale avec ou sans prothèse par voie vaginale ou abdominale ou réparation endo-anale. Chaque chirurgien déclarait ses complications et ses données de suivi. Après inclusion des 1 873 premières patientes, ont été notées des plaies péropératoires (34 plaies de vessie, 2 d'urètre, 2 du rectum et 19 du vagin). Dans 8 cas sur les 63 rapportés, la procédure avait dû être interrompue. Au total, 52 patientes (2,78 %) ont eu des complications graves en rapport avec la chirurgie avec nécessité de traitement chirurgical spécifique, complexe et multiple dans 7 cas. Ces données uniques permettaient une première approche de l'étude des complications à court terme, que l'augmentation du nombre de patients et de centres devrait renforcer avec la durée de suivi, pour obtenir des données fiables concernant la fréquence et la prise en charge des complications après prise en charge chirurgicale de troubles de la statique pelvienne.

Viellissement vésico-prostatique

Définitions du vieillissement et épidémiologie du vieillissement vésico-prostatique : des concepts importants dans un futur proche

D'après la communication de F. Desgrandchamps (Paris)

La définition du vieillissement est une problématique scientifique évoluant depuis de nombreuses années. La définition la plus souvent proposée est celle d'un état associant une perte progressive des fonctions, une baisse de la fertilité et une augmentation de la mortalité et des invalidités, d'après un document émanant des Nations unies. Les définitions officielles, à visée d'utilisation démographique et épidémiologique, reposent majoritairement aussi sur la détermination d'un âge limite chronologique pour définir une catégorie de « personnes âgées » (par exemple 60, 65, 70 ans, etc.), bien que (i) le seuil soit bien sûr l'objet de débat et (ii) il n'y ait pas de parallélisme strict ou de relation parfaitement univoque entre l'âge chronologique et l'âge physiologique. On estime par exemple que la proportion des « plus de 60 ans » au sein de la population mondiale va plus que doubler d'ici à 2050.

Symposium Mylan

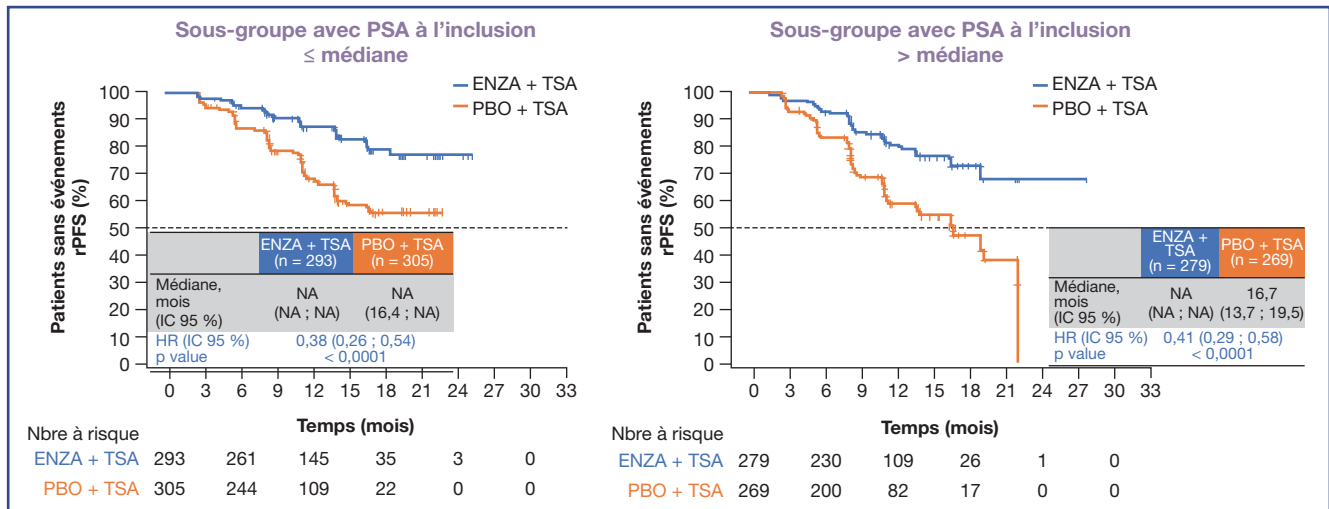


Figure 3. Courbes de survie sans progression entre bras expérimental (enzalutamide + suppression) et bras contrôle (suppression).

Épidémiologie du vieillissement vésico-prostatique : des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) plus fréquents avec l'âge

D'après la communication de F. Desgrandchamps (Paris)

Les SBAU, regroupant troubles de stockage et troubles de vidange, ont des causes très variées, mais impliquent le plus souvent un dysfonctionnement de l'appareil vésico-sphinctérien et/ou vésico-prostatique, ayant une cause locale (obstruction sous-vésicale, maladie vésicale) et/ou une cause générale. Parfois, aucun dysfonctionnement patent n'est identifié (SBAU en contexte idiopathique). Le vieillissement au sens large est impliqué quelle que soit la situation ; soit en expliquant en grande partie les symptômes d'allure idiopathique (exemple : fibrose vésicale), soit en se surajoutant à un phénomène organique identifié, soit en étant intriqué avec ce dernier (exemple : hyperplasie bénigne de la prostate [HBP]). L'omniprésence du vieillissement dans le contexte de l'étude des SBAU est par ailleurs claire sur le plan clinique et épidémiologique. Concernant les pathologies prostatiques par exemple, les séries autopsiques mettent en évidence une relation quasiment linéaire entre l'âge chronologique et la prévalence de lésions histologiques d'HBP qui augmente de 10 % dans la 4^e décade à près de 100 % dans la 9^e décade. Concernant le volume de la prostate, dans les séries épidémiologiques, celui-ci semblait aussi lié à l'âge, étant compris en moyenne entre 13 et 32 mL à 45 ans, et plutôt en moyenne entre 23 et 43 mL à 75 ans. Sur le plan des symptômes, il existe aussi une augmentation nette de la prévalence des SBAU chez l'homme avec l'âge dans quasiment toutes les études épidémiologiques menées dans les pays industrialisés (bien que tous ne soient pas liés directement à une obstruction sous-vésicale d'origine prostatique). Enfin, chez les sujets âgés, les SBAU surviennent le plus souvent dans un contexte polyopathologique. En effet, un homme de plus de 65 ans a en moyenne plus de 6,8 affections concomitantes (Tableau 1).

Symposium Mylan

Tableau 1. Pathologies principales et leur fréquence chez les hommes de plus de 65 ans.

Pathologies dentaires	73,8 %
Troubles de la vue	70 %
Hypertension artérielle	43,7 %
Obésité	27,3 %
Arthrose	25 %
Troubles du sommeil	21,8 %
Troubles de l'audition (surdité)	20,6 %
Pathologies endocriniennes	19,3 %
Maladies cérébro-vasculaires	19,2 %

Pathobiologie du vieillissement prostatique : rôle du *garb-aging* et de l'*inflamm-aging*

D'après la communication de F. Desgrandchamps (Paris)

Le processus du vieillissement a été largement étudié au plan cellulaire et au plan métabolique. Les deux phénomènes prédominants expliquant le vieillissement sont le *garb-aging* (jeu de mots associant *garbage* [« déchets »] et *ageing* [« vieillissement »]) et l'*inflamm-aging* (contraction de *inflammation* et de *ageing*). Le premier de ces deux néologismes fait donc référence à l'accumulation dans l'organisme des déchets du métabolisme (débris cellulaires, fragments de molécules), en raison de la saturation des capacités de l'organisme. Ces mécanismes sont sous la dépendance de l'activité des macrophages, qui assurent l'autophagie des cellules mortes par efferocytose [25]. L'*inflammaging* désigne le mécanisme d'inflammation chronique réactionnelle à bas bruit, partiellement connexe à cette *clearance* nécessaire des déchets. À ce titre, les marqueurs de l'inflammation comme l'interleukine 6 (IL-6) sont des marqueurs intéressants, liés à la morbidité et la mortalité après 65 ans. L'utilisation de l'IL-6 ainsi que d'autres marqueurs de type *Tumor Necrosis*

Factor α (TNF α) permettent ainsi d'estimer la probabilité de décès à 10 ans chez des patients de plus de 65 ans [26].

Ces phénomènes pathophysiologiques n'épargnent aucun organe, et la prostate apparaît ainsi comme une victime potentielle, en particulier *via* l'inflammation. En effet, des séries autopsiques ont permis de mettre en évidence des lésions inflammatoires modérées à sévères dans 75 % des cas au niveau prostatique, le lien avec l'âge des patients [27]. Dans ces études, la sévérité des lésions inflammatoires était corrélée à la sévérité des lésions d'HBP (volume et nombre de nodules), et l'inflammation et l'âge étaient les deux facteurs prédictifs d'HBP. Sur le plan clinique, il existe aussi une traduction potentielle de ces phénomènes. Une analyse secondaire de l'étude REDUCE sur plus de 8 000 patients a permis d'établir un lien significatif entre l'inflammation chronique évaluée histologiquement sur les biopsies de prostate et les SBAU (score IPSS). Les phénomènes d'inflammation chronique à bas bruit étaient donc potentiellement à l'origine du vieillissement prostatique pathologique. Symposium Mylan

Nouvelle piste du microbiote urinaire pour expliquer le vieillissement prostatique

D'après la communication de F. Desgrandchamps (Paris)

Le corps humain est constitué de dizaines de milliers de milliards de cellules, mais il est occupé par au moins autant de bactéries (bien que celles-ci du fait de leur taille représentent une masse beaucoup plus faible) [28]. Très étudié, le microbiote intestinal semble être lié à de nombreuses pathologies, et constitue également un axe thérapeutique potentiel. Certaines variations significatives en terme qualitatif du microbiote ont été démontrées chez les sujets de plus de 70 ans, avec une réduction par exemple des colonies de *Feacalibacterium prausnitzii*, aux qualités anti-inflammatoires. L'identification et l'étude du rôle du microbiote urinaire sont plus récentes, ouvrant des potentielles applications thérapeutiques en urologie [29]. L'étude du microbiote urinaire chez des sujets normaux a montré que certaines souches étaient présentes en plus grande quantité dans certaines classes d'âge, voire se révélaient spécifiques du vieillissement, par exemple *Parvimonas*, *Proteinphilum*, *Saccharofremantans*, *Jonquetelle* [30]. Plus spécifiquement, certains travaux évoquent la présence de souches différentes chez les patients atteints de cancer de la prostate et ceux atteints d'HBP les souches *Bacteroidetes*, *Lachnospiraceae*, *Propionicimonas*, *Sphingomonas*, *Firmicutes* étant plus élevées en cas de cancer, *Eubacterium* et *Defluviococcus* étant elles aussi plus élevées en cas d'HBP.

Symposium Mylan

Solutions pour lutter contre le vieillissement prostatique ; des recettes médicamenteuses et non médicamenteuses

D'après la communication de F. Desgrandchamps (Paris)

Les mesures potentiellement utiles pour lutter contre le vieillissement prostatique sont en rapport direct avec la pathophysiologie sous-jacente : processus d'inflammation général, pathobiologie cellulaire et rôle du microbiote. Certaines mesures

non médicamenteuses comme l'activité physique sont connues pour réduire les marqueurs de l'inflammation dans la maladie coronarienne ; il est donc probable que cette diminution soit vraie pour l'organisme en général. La perte de poids, par ailleurs, est un facteur indépendant lié à la réduction du niveau de la protéine C-réactive (CRP) d'après une méta-analyse récente rassemblant les données de 33 publications, montrant que pour chaque kilo perdu, la CRP baisse de 0,13 mg/kg [31]. Plus spécifiquement, des études comparatives randomisées chez des non-obèses ont permis de montrer qu'une restriction calorique au long cours (25 %) réduit l'inflammation [32]. Par ailleurs, chez la souris, le mini-jeûne réduit l'inflammation, tout en permettant de faire baisser le taux de cholestérol et la glycémie. Sur le plan clinique, l'activité physique réduit le risque d'HBP [33]. Ces effets bénéfiques pourraient être en lien avec la correction du syndrome métabolique, sa présence est corrélée à celle de SBAU, principalement de stockage [34]. Enfin, des travaux menés chez le petit animal ont permis de montrer une efficacité des inhibiteurs de mTOR contre les phénomènes liés au vieillissement, ainsi qu'une augmentation de la durée de vie et une réduction de la survenue de l'HBP [35]. Enfin, la modification du microbiome pourrait être une piste intéressante pour lutter contre le vieillissement, mais aucun travail ne permet de l'affirmer tant cette thématique est pour l'instant expérimentale.

Symposium Mylan

Pygeum africanum, une molécule aux effets bénéfiques sur la prostate et la vessie dans le cadre du vieillissement

D'après la communication de O. Cussenot (Paris)

L'action de *Pygeum africanum* au niveau cellulaire a d'abord été étudiée chez l'animal, en modifiant la structure de la vessie après obstruction partielle [36] chez le lapin, et en montrant des effets protecteurs après ischémie unilatérale [37]. Chez le rat, *Pygeum africanum* a montré un effet antiprolifératif sur les fibroblastes prostatiques chez le rat [38], et également un effet protecteur vis-à-vis du stress oxydatif sur une vessie diabétique [39]. En effet, les rats sous traitement ont eu une amélioration des paramètres urodynamiques, une protection de la morphologie du détrusor, et une diminution du stress oxydant. Les modèles cellulaires humains ont permis de mettre en évidence un effet antiprolifératif sur des fibroblastes et myofibroblastes en culture [40], ainsi que des cellules stromales issues de patients atteints d'HBP [41]. Les effets antiprolifératifs de *Pygeum africanum* ont été montrés sur des cellules humaines à travers l'action de sérum humain après prise orale du médicament [42]. Par ailleurs, les effets pharmacogénomiques de cette molécule ont été étudiés sur les cellules fibroblastiques, myoblastiques et endothéliales de la vessie en culture. Ces données montrent une baisse des médiateurs cytokiniques et facteurs de croissance (HGF, CCL16) ainsi que des récepteurs (KIT, NRXN3, CCR5), une baisse des molécules inflammatoires et stéroïdes (NEU2, CTSF, AKR1B15, ALOX5) et une baisse des effecteurs (BIRC3, AKT2, NLRP7, NLRP8), avec une diminution de la prolifération et une hausse de l'apoptose. *Pygeum africanum* agissait ainsi de manière multiple et efficace au plus près des mécanismes physiopathologiques du vieillissement vésico-prostatique. Symposium Mylan

Vieillesse physiologique vs vieillissement pathologique de la vessie

D'après la communication de F. Haab (Paris)

Le muscle vésical vieillit de manière physiologique en subissant des modifications qui semblent inéluctables : surcharge en collagène, dénervation périphérique, augmentation du couplage, et altération du contrôle neurologique. Ces modifications entraînent une tendance à l'hyperactivité vésicale et une mauvaise contractilité. La capacité vésicale diminue ainsi avec l'âge, de même que la force de contraction. L'obstruction sous-vésicale serait un facteur de vieillissement pathologique (accélééré) du détrusor. En plus des modifications déjà citées, l'obstruction peut provoquer des signes de lutte avec une hypertrophie musculaire, des diverticules vésicaux ou encore des calculs vésicaux. Du point de vue physiopathologique, l'obstruction génère l'hyperactivité par le biais d'une ischémie pariétale, aboutissant à une dénervation et une augmentation du couplage cellulaire. Certains travaux ont par ailleurs mis en évidence une décompensation du détrusor avec le temps après une phase d'adaptation à l'obstruction, via des phénomènes d'hyperpression cyclique, de distension cyclique et l'hypoxie. Ces données ont plusieurs implications. Tout d'abord, elles suggèrent qu'il serait utile de dépister et de traiter l'obstruction en mont des complications. Ensuite, elles ouvrent la voie à l'adoption de nouveaux marqueurs du vieillissement pathologique vésical, qui permettraient de mieux surveiller les dommages à bas bruit subis par la vessie en amont d'une obstruction chronique. Ces considérations pourraient dans un futur proche faire évoluer les recommandations de pratique clinique [43].

Symposium Mylan

Troubles mictionnels

Troubles mictionnels de l'homme : remise en cause de l'approche thérapeutique médicale et chirurgicale

D'après la communication de B. Lukacs (Paris)

Les SBAU chez l'homme de plus de 50 ans sont très fréquents. Si les causes de ces symptômes peuvent être multiples, dans la majorité des cas, les patients sont traités avec l'arrière-pensée que les troubles sont liés à une HBP générant elle-même une obstruction sous-vésicale, qui est donc la cible principale des médicaments donnés en première intention [36]. Les médicaments les plus prescrits dans ce cadre des SBAU chez l'homme sont ainsi les alpha-bloquants et la phytothérapie [37]. Cependant, dans la vraie vie, l'analyse du suivi de ces traitements dans le temps (ils sont en principe prescrits pour une longue durée) montre que beaucoup de changements (arrêt, modification, switch ou association) se produisent à court ou moyen terme, contrairement à ce que laissent penser les études cliniques. Cela conduit à alerter sur le fait que le traitement initié n'est donc pas la bonne solution thérapeutique.

À y regarder de plus près, les alpha-bloquants, qui sont les molécules recommandées en première intention par les recommandations françaises et européennes, ont un impact significatif sur les symptômes, avec une baisse significative

de l'IPSS de 5 à 6 points, soit 30 à 40 %, mais une efficacité beaucoup plus modeste sur le débit maximal (Q_{max}) mesuré au cours de la miction par débitmétrie avec une augmentation de 1,4 à 3,2 mL/seconde, soit une amélioration de 20 à 25 % [36,37]. Même compte tenu des limites du Q_{max} pour ce qui est d'affirmer une obstruction sous-vésicale, cette donnée interpelle en soulevant l'hypothèse que l'amélioration des symptômes est potentiellement dissociée de l'action sur l'obstruction sous-vésicale.

Dans ce contexte, les indications chirurgicales (visant à lever l'obstruction sous-vésicale) sont actuellement validées en cas d'échec des médicaments ou en cas de complication « évolutive » de l'obstruction. La situation d'échec médicamenteux, compte tenu des réserves exprimées ci-dessus, n'est peut-être pas le filtre idéal pour sélectionner les patients. Par ailleurs, attendre une complication évolutive de l'obstruction expose à un risque potentiel de séquelle, ou de traitement trop tardif.

Symposium Mylan

Vessie, grande oubliée des troubles mictionnels de l'homme

D'après la communication de B. Lukacs (Paris)

Si l'obstruction sous-vésicale chez l'homme par un obstacle prostatique est un mécanisme physiopathologique largement exploré (principalement par l'urodynamique), peu d'éléments sont connus pour la vessie. En effet, la condition chronique que représente l'obstruction semble avoir des effets importants sur le détrusor, parfois sévères. Les investigations à ce sujet sont plutôt récentes [39]. L'obstruction chronique semble avoir des conséquences physiopathologiques potentielles sur le détrusor avec, du fait du stress mécanique et de l'étirement chronique des fibres, une activation des canaux potassiques aboutissant à une triple activation de (i) la voie de c-jun NH₂-terminal kinase (JNK), (ii) la voie de l'angiotensine 2 (AT₂), et (iii) la voie de la protéine kinase C. Ces trois voies du signal activées par l'obstruction chronique activeraient la synthèse via l'expression protéique de plusieurs éléments, dont des facteurs de croissance (*heparin-binding epidermal growth factor*, *nerve growth factor*), des métalloprotéinases (type MMP-1), ou encore *Bone Morphogenetic Protein 2* (BMP2), *Soluble Urokinase Plasminogen Activator Receptor* (SUPAR), thrombomodulin (THBD), cyclooxygénase 2 (COX-2), *Guanosine Triphosphate-Binding Protein*, *Elongation Factors* (ELL-2), *protease activated receptor 3*, ou encore *Dual Specificity Phosphatase 1* (DUSP1).

Enjeu fondamental de la caractérisation de l'obstruction sous-vésicale, facteur d'amélioration potentielle de la prise en charge

D'après la communication de B. Lukacs (Paris)

À la suite d'une intervention chirurgicale visant à lever l'obstruction sous-vésicale, près de 30 % des patients prennent (ou

reprennent) des traitements en rapport avec des SBAU (alpha-bloquants, phytothérapie, inhibiteurs de 5-alpha-réductase, et/ou anticholinergiques). Cette constatation amène à postuler que des symptômes persistent après chirurgie, avec plusieurs origines possibles et non mutuellement exclusives : (i) une erreur de diagnostic, les symptômes n'étant pas dus à une HBP, (ii) une intervention mal réalisée, résultant en une désobstruction incomplète, (iii) une intervention réalisée trop tardivement, avec un détrusor séquellaire, et/ou (iv) des anomalies du détrusor liées au vieillissement.

La caractérisation de l'obstruction en préopératoire est donc une problématique cruciale. Pour l'étayer, et l'affirmer, des outils indirects sont le plus souvent utilisés (taille prostatique, débitmétrie avec manchon pénien, épaisseur du muscle vésical, poids vésical, protrusion prostatique intravésicale, évaluation par technique de *Near Infrared Spectroscopy* [NIRS], examen Doppler). Cependant, aucune de ces approches n'est validée pour caractériser formellement l'obstruction en alternative aux études pression-débit au cours des examens urodynamiques. Or cette étude urodynamique est rarement faite en pratique.

La prise en charge actuelle des troubles mictionnels de l'homme est donc en partie spéculative concernant l'obstruction sous-vésicale. Les études réalisées grâce à la cystoscopie mictionnelle montrent que pour un patient présentant un type de symptôme donné, l'aspect endoscopique peut être radicalement différent, avec même des cas en défaveur d'une obstruction. L'amélioration d'une telle technique, en couplant mesures de pression et visualisation des lobes prostatiques lors de la miction, pourrait à terme permettre de mieux caractériser l'obstruction.

Ainsi, le rôle de la prostate est souvent surestimé, et non précisément caractérisé dans l'approche actuelle. Une réflexion sur le couple vessie-prostate serait plus adéquate pour la prise en charge des patients, qui n'est pas optimale. Une meilleure discrimination de la physiopathologie sous-jacente, par la cystoscopie mictionnelle couplée à une estimation de pression intravésicale, pourrait ouvrir la voie à des traitements personnalisés, mieux adaptés à chaque situation, et amenant à une prise en charge plus efficace. Symposium Mylan

Symptômes du bas appareil urinaire

Approche physiopathologique de la sénescence vésicale et prostatique

D'après la communication de O. Cussenot (Paris)

Les SBAU et l'HBP sont favorisés par l'inflammation et l'ischémie tissulaire. L'inflammation est favorisée par les modifications hormonales liées à l'âge avec augmentation de l'estradiol aux dépens de la testostérone biodisponible via la baisse du taux de *Sex Hormone Binding Globulin* (SHBG). Il en résulte une activité d'angiogenèse et de fibrose. L'ischémie est favorisée par le syndrome métabolique et ses composants (hypercholestérolémie, hypertension artérielle, obésité abdominale, cholestérol), qui entraînent une augmentation de l'activation de la voie du *nitric oxyde* et une augmentation de l'activité sympathique (Fig. 4). L'ischémie pelvienne est responsable de la dysfonction érectile. Au niveau vésical,

l'ischémie chronique est aussi liée à l'obstruction, et en association avec le stress oxydatif lié à l'âge et au syndrome métabolique, il en résulte un épaississement du détrusor, une fibrose, une dysfonction endothéliale et neuromusculaire. Ainsi, inflammation, déséquilibre des stéroïdes et stress oxydatif forment un triangle infernal menant au dysfonctionnement du bas appareil urinaire [48].

Au niveau cellulaire, les gènes exprimés dans ce contexte sont soit des facteurs de croissance (fibroblastiques et angiogénétiques), soit des cytokines inflammatoires [49]. La prostate est ainsi le siège d'un adéno-léio-myofibrome, tous les types cellulaires étant soumis à prolifération et à la myocontraction (pour les cellules musculaires). Inflammation et hormones produisent ainsi une véritable prostatite métabolique associée au vieillissement (Fig. 5).

Symposium Mylan

Zoom sur la vessie comme responsable principal des SBAU, victime innocente de l'obstruction sous-vésicale

D'après la communication de F. Haab (Paris)

Plusieurs travaux ont permis de mettre en évidence les causes diverses de SBAU chez l'homme [44]. Cependant, certains travaux ont même mis en évidence que les symptômes présentés par les patients n'étaient pas forcément des troubles de vidange, comme la nycturie, liée de manière non univoque à l'obstruction sous-vésicale [44,50]. Par ailleurs, après chirurgie de la prostate, une fois l'obstruction levée, si les symptômes de vidange sont en grande majorité résolus, les symptômes liés au dysfonctionnement de la vessie (urgentes, nycturie, pollakiurie) rétrocedent dans moins de la moitié des cas [38,51]. D'autres travaux effectués chez la femme montrent une prévalence similaire à celle constatée chez les hommes de la nycturie avec l'âge et de l'hyperactivité vésicale avec l'âge. Ces données étaient donc en faveur d'un rôle spécifique de la vessie dans les troubles mictionnels.

Symposium Mylan

Déclaration de liens d'intérêts

J-N. Cornu est consultant pour les compagnies Allergan, Astellas, Boston Scientific, Bouchara-Recordati, Coloplast, Cousin Biotech, Medtronic, Mundipharma, Pfizer, Pierre Fabre Médicaments, Ixaltis, SAP, Stimuli Technology et investigateur pour Allergan, Astellas, Cousin Biotech, Coloplast, GT Urological, Ipsen, MedTronic.

Cet article fait partie du numéro supplément *Actualités du 113^e congrès de l'Association française d'urologie 2019* réalisé avec le soutien institutionnel de Mylan.

Références

- [1] Zumstein V, Betschart P, Vetterlein MW, et al. Prostatic Artery Embolization versus Standard Surgical Treatment for Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus*. 2019;5(6):1091-100.

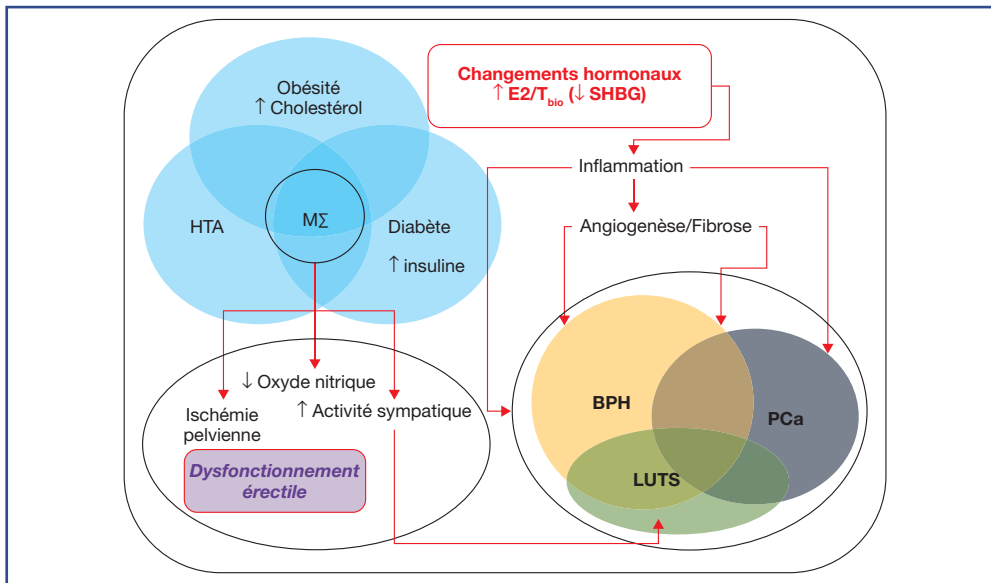


Figure 4. Cycle physiopathologique menant à l'hypertrophie de prostate.

MΣ = syndrome métabolique. E2 = œstradiol. HTA = hypertension artérielle. NO = oxyde nitrique. BPH = hyperplasie bénigne de la prostate. PCa = cancer de la prostate. LUTS = symptômes du bas appareil urinaire. T_{bio} = testostérone biodisponible. SHBG = Sex Hormone Binding Globulin.

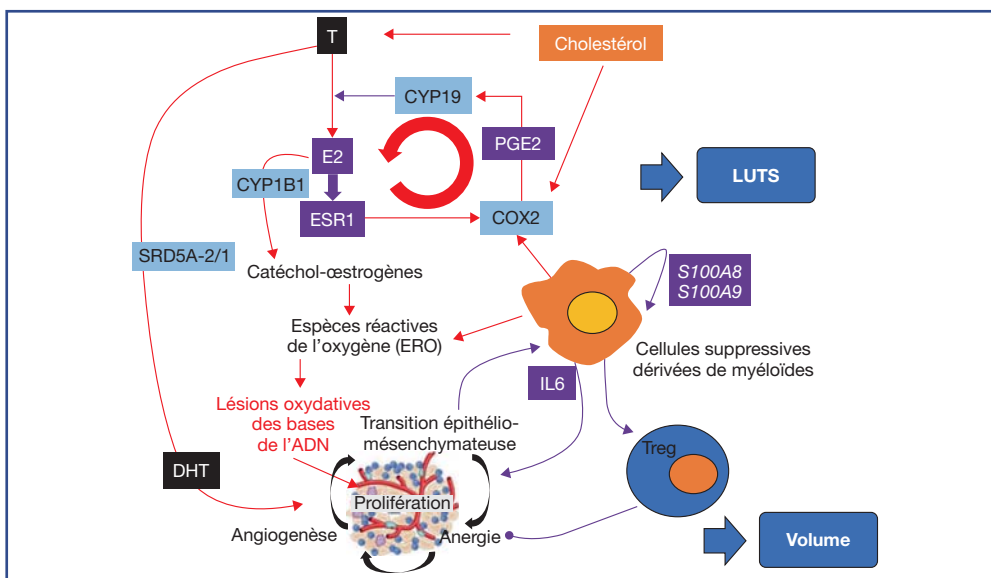


Figure 5. Phénomènes cellulaires menant à l'hypertrophie de prostate.

T = testostérone. DHT = dihydrotestostérone. E2 = œstradiol. ESR1 = récepteur aux œstrogènes de type 1 ; PGE2 = prostaglandine E2. COX2 = cyclooxygénase 2. IL6 = interleukine 6. ROS = espèces réactives de l'oxygène. DNA = acide désoxyribonucléique. CYP = cytochrome.

- [2] Roehrborn CG, Teplitzky S, Das AK. Aquablation of the prostate: a review and update. *Can J Urol.* 2019;26(4S1):20-4.
- [3] Gillgill P, Barber N, Bidair M, et al. WATER: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial of Aquablation® vs Transurethral Resection of the Prostate in Benign Prostatic Hyperplasia. *J Urol.* 2018;199(5):1252-61.
- [4] Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. *Eur Urol.* 2015;67(6):1066-96.
- [5] Sapetti J, Sakat J, Saad E, et al. Urinary incontinence after HOLEP: Incidence, evolution and predictive factors. *Prog Urol.* 2019;29(2):101-7.
- [6] Oh SJ. Current surgical techniques of enucleation in holmium laser enucleation of the prostate. *Investig Clin Urol.* 2019;60(5):333-42.
- [7] Kuo RL, Paterson RF, Kim SC, et al. Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP): A Technical Update. *World J Surg Oncol.* 2003;1(1):6.
- [8] Scoffone CM, Cracco CM. The en-bloc no-touch holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) technique. *World J Urol.* 2016;34(8):1175-81.
- [9] Lee SM, Gordon K, McMillan R, Crystal F, et al. Day-case holmium laser enucleation of the prostate: feasibility, safety and predictive factors. *Ann R Coll Surg Engl.* 2018;100(6):475-9.
- [10] Sievert KD, Schonhaler M, Berges R, et al. Minimally invasive prostatic urethral lift (PUL) efficacious in TURP candidates: a

- multicenter German evaluation after 2 years. *World J Urol.* 2019;37(7):1353-60.
- [11] Lebdaï S, Chevrot A, Doizi S, et al. Do patients have to choose between ejaculation and miction? A systematic review about ejaculation preservation technics for benign prostatic obstruction surgical treatment. *World J Urol.* 2019;37(2):299-308.
- [12] Cour F, Le Normand L, Lapray, et al. Le Comité d'urologie et de périnéologie de la femme de l'AFU. Intrinsic sphincter deficiency and female urinary incontinence. *Prog Urol.* 2015;25(8):437-54.
- [13] Matsushita K, Chughtai BI, Maschino AC, et al. International variation in artificial urinary sphincter use. *Urology.* 2012;80(3):667-72.
- [14] Peyronnet B, Khene ZE, Mathieu R, et al. Robot-assisted AMS-800 Artificial Urinary Sphincter Bladder Neck Implantation in Female Patients with Stress Urinary Incontinence. *Eur Urol.* 2019;75(1):169-75.
- [15] Peyronnet B, O'Connor E, Khavari R, et al. AMS-800 Artificial urinary sphincter in female patients with stress urinary incontinence: A systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(4):S28-41.
- [16] Van der Aa F, Drake MJ, Kasyan GR, et al. Young Academic Urologists Functional Urology Group. The artificial urinary sphincter after a quarter of a century: a critical systematic review of its use in male non-neurogenic incontinence. *Eur Urol.* 2013;63(4):681-9.
- [17] Sandhu JS, Breyer B, Comiter C, et al. Incontinence after Prostate Treatment: AUA/SUFU Guideline. *J Urol.* 2019;202(2):369-78.
- [18] Tutolo M, Cornu JN, Bauer RM, et al. Efficacy and safety of artificial urinary sphincter (AUS): Results of a large multi-institutional cohort of patients with mid-term follow-up. *Neurourol Urodyn.* 2019;38(2):710-18.
- [19] Soljanik I, Becker AJ, Stief CG, et al. Repeat retrourethral transobturator sling in the management of recurrent postprostatectomy stress urinary incontinence after failed first male sling. *Eur Urol.* 2010;58(5):767-72.
- [20] Baron MG, Delcourt C, Nouhaud FX, et al. Sequential treatment with ProACT™ device implantation after male sling failure for male urinary incontinence. *Prog Urol.* 2017;27(17):1098-103.
- [21] Lightner DJ, Gomelsky A, Souter L, et al. Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment 2019. *J Urol.* 2019;202(3):558-63.
- [22] Tutolo M, Ammirati E, Heesakkers J, et al. Efficacy and Safety of Sacral and Percutaneous Tibial Neuromodulation in Non-neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction and Chronic Pelvic Pain: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol.* 2018 Mar;73(3):406-418.
- [23] Winkelman WD, Modest AM, Richardson ML. U.S. Food and Drug Administration Statements About Transvaginal Mesh and Changes in Apical Prolapse Surgery. *Obstet Gynecol.* 2019;134(4):745-52.
- [24] Wise J. MPs call for urgent ban on surgical mesh. *BMJ.* 2018;361:k1758.
- [25] Green DR, Oguin TH, Martinez J. The clearance of dying cells: table for two. *Cell Death Differ.* 2016;23(6):915-26.
- [26] Varadhan R, Yao W, Matteini A, et al. Simple biologically informed inflammatory index of two serum cytokines predicts 10 year all-cause mortality in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(2):165-73.
- [27] Zlotta AR, Egawa S, Pushkar D, et al. Prevalence of inflammation and benign prostatic hyperplasia on autopsy in Asian and Caucasian men. *Eur Urol.* 2014 Oct;66(4):619-22.
- [28] Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol.* 2016;14(8):e1002533.
- [29] Magistro G, Stief CG. The Urinary Tract Microbiome: The Answer to All Our Open Questions? *Eur Urol Focus.* 2019;5(1):36-8.
- [30] Lewis DA, Brown R, Williams J, et al. The human urinary microbiome; bacterial DNA in voided urine of asymptomatic adults. *Front Cell Infect Microbiol.* 2013 Aug 15;3:41.
- [31] Selvin E, Paynter NP, Erlinger TP. The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2007;167(1):31-9.
- [32] Meydani SN, Das SK, Pieper CF, et al. Long-term moderate calorie restriction inhibits inflammation without impairing cell-mediated immunity: a randomized controlled trial in non-obese humans. *Aging (Albany NY).* 2016;8(7):1416-31.
- [33] Platz EA, Kawachi I, Rimm EB, et al. Physical activity and benign prostatic hyperplasia. *Arch Intern Med.* 1998;158(21):2349-56.
- [34] Pashootan P, Ploussard G, Cocaul A, et al. Association between metabolic syndrome and severity of lower urinary tract symptoms (LUTS): an observational study in a 4666 European men cohort. *BJU Int.* 2015;116(1):124-30.
- [35] Lamming DW, Ye L, Sabatini DM, et al. Rapalogs and mTOR inhibitors as anti-aging therapeutics. *J Clin Invest.* 2013;123(3):980-9.
- [36] Levin RM, Hass MA, Bellamy F, et al. Effect of oral Tadalafil treatment on rabbit bladder structure and function after partial outlet obstruction. *J Urol.* 2002;167(5):2253-9.
- [37] Chen Effects of Unilateral Ischemia on the Contractile Response of the Bladder: Protective Effect of Tadalafil (Pygeum africanum Extract). *Mol Urol.* 1999;3(1):5-10.
- [38] Yablonsky F, Nicolas V, Riffaud JP, et al. Antiproliferative effect of Pygeum africanum extract on rat prostatic fibroblasts. *J Urol.* 1997;157(6):2381-7.
- [39] Wang D, Li Y, Hou G, Wang P, Zhang J, Laudon V, Shi B. Pygeum africanum: effect on oxidative stress in early diabetes-induced bladder. *Int Urol Nephrol.* 2010;42(2):401-8.
- [40] Boulbès D, Soustelle L, Costa P, et al. Pygeum africanum extract inhibits proliferation of human cultured prostatic fibroblasts and myofibroblasts. *BJU Int.* 2006;98(5):1106-13.
- [41] Quiles MT, Arbós MA, Fraga A, et al. Antiproliferative and apoptotic effects of the herbal agent Pygeum africanum on cultured prostate stromal cells from patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). *Prostate.* 2010;70(10):1044-53.
- [42] Larré S, Camparo P, Comperat E, et al. Biological effect of human serum collected before and after oral intake of Pygeum africanum on various benign prostate cell cultures. *Asian J Androl.* 2012;14(3):499-504.
- [43] Fusco F, Creta M, De Nunzio, et al. Progressive bladder remodeling due to bladder outlet obstruction: a systematic review of morphological and molecular evidences in humans. *BMC Urol.* 2018;18(1):15.
- [44] Gravas S, Cornu JN, Gacci M. EAU Guidelines 2019. Management of Non-neurogenic Male LUTS. Retrieved from: <https://uroweb.org/guideline/treatment-of-non-neurogenic-male-luts/>. Accessed January 3rd, 2020.
- [45] Lukacs B, Cornu JN, Aout M, et al. Management of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia in real-life practice in France: a comprehensive population study. *Eur Urol.* 2013;64(3):493-501.
- [46] Descazeaud A, Robert G, Delongchamps NB, et al. Initial assessment, follow-up and treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia: guidelines of the LUTS committee of the French Urological Association. *Prog Urol.* 2012;22(16):977-88.
- [47] Mirone V, Imbimbo C, Longo N, et al. The detrusor muscle: an innocent victim of bladder outlet obstruction. *Eur Urol.* 2007;51(1):57-66.
- [48] Mantovani A. Cancer: an infernal triangle. *Nature.* 2007 Aug 2;448(7153):547-8.
- [49] Fromont G, Chene L, Latil A, et al. Molecular profiling of benign prostatic hyperplasia using a large scale real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction approach. *J Urol.* 2004;172(4 Pt 1):1382-5.
- [50] Jolleys JV, Donovan JL, Nanchahal K, et al. Urinary symptoms in the community: how bothersome are they? *Br J Urol.* 1994;74(5):551-5.
- [51] Chartier-Kastler E and Chapple CR. LUTS/BPH in clinical practice: the importance of nocturia and quality of sleep. *BJU.* 2006;98:3-8.