



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Données épidémiologiques en rapport avec la prise en charge de l'HBP



Epidemiology of benign prostatic hyperplasia

G. Robert^{a,*}, A. De La Taille^b, A. Descazeaud^c

^a Service d'urologie, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

^b Service d'urologique, CHU Henri Mondor, AP-HP, Créteil, France

^c Service d'urologie, CHU de Limoges, 87042 Limoges, France

Reçu le 25 juillet 2018 ; accepté le 8 août 2018

Disponible sur Internet le 25 septembre 2018

MOTS CLÉS

Hyperplasie bénigne de la prostate ;
Épidémiologie ;
Prévalence ;
Incidence

Résumé

Introduction. — Les données épidémiologiques concernant l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) sont à la fois nombreuses et très variables selon la définition de la pathologie qui est retenue et la source d'information utilisée. L'objectif de ce travail était de présenter un état des lieux des principales données épidémiologiques disponibles en France et dans le monde.

Matériel et méthode. — Une revue de littérature a été conduite à partir de la base de données Pubmed entre 1990 et 2018. Les MeshTerm « benign prostatic hyperplasia », « epidemiology », « prevalence », et « incidence » ont été utilisés pour identifier les principaux articles d'intérêt. Les références ont été analysées sur la base des titres et résumés et croisées avec les références citées. Les principaux articles retenus ont été discutés par les auteurs avant d'être résumés dans ce travail.

Résultats. — La relation entre l'HBP, les symptômes du bas appareil urinaire (SBAU), l'obstruction sous-vésicale (OSV) et l'augmentation de la taille de la prostate est difficile à établir. Dans le cadre des études épidémiologiques, cette ambiguïté de définition a un impact majeur sur l'exactitude des résultats proposés. Néanmoins, on constate que la démographie mondiale et l'augmentation de l'espérance de vie, conduisent à une augmentation régulière de la prévalence de cette maladie. Les dépenses de santé correspondantes augmentent également mais de manière plus rapide posant de véritables questions de santé publique. L'analyse des bases de données de l'assurance maladie confirme ainsi l'augmentation régulière et significative du nombre de patients traités médicalement alors que le nombre de patients opérés stagne depuis plusieurs années.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : gregoire.robert@chu-bordeaux.fr (G. Robert).

Conclusion. – Le nombre de patients pris en charge pour des SBAU liés à une HBP augmente de manière régulière. Les dépenses de santé en rapport augmentent elles de manière exponentielle alors que leur efficacité reste mal évaluée d'un point de vue médicoéconomique. Compte tenu de la fréquence de cette pathologie et des enjeux financiers qui en découlent, l'amélioration de la qualité de vie et la prévention des complications doivent rester les principaux objectifs des prises en charges médicales proposées aux patients.

© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

KEYWORDS

Benign prostatic hyperplasia;
Epidemiology;
Prevalence;
Incidence

Summary

Introduction. – Epidemiological data concerning benign prostatic hyperplasia are numerous but highly variable depending on the definition of the pathology that is selected and on the source of information used. The objective of this work was to present an inventory of the main epidemiological data available in France and worldwide.

Material and method. – A literature review was conducted from the Pubmed database between 1990 and 2018. The MeshTerm "benign prostatic hyperplasia", "epidemiology", "prevalence", and "incidence" were used to identify key articles of interest. These references were analyzed on the basis of the titles and summaries and cross-referenced with the cited references. The main articles selected were discussed by the authors before being summarized in this work.

Results. – The relationship between BPH, LUTS, OSV and increased prostate volume is difficult to establish. In the context of epidemiological studies, these difficulties have a major impact on the accuracy of the results that are proposed. Nevertheless, we see that global demographics and increased life expectancy are leading to a steady increase in the prevalence of this disease. The corresponding health expenditure is also increasing, but more rapidly, posing major public health issues. The analysis of national health system databases confirms the steady and significant increase in the number of patients medically treated while the number of operated patients remains stable for several years.

Conclusion. – The number of patients treated for BPH-related LUTS is steadily increasing. The related health expenditures increase exponentially while their efficiency remains poorly assessed from a medico-economic point of view. Given the frequency of this pathology and the resulting financial stakes, improving the quality of life and preventing complications must remain the main objectives of the medical care offered to patients.

© 2018 Published by Elsevier Masson SAS.

Introduction

Les données épidémiologiques concernant l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) sont à la fois nombreuses et précises mais également variables selon la définition de la pathologie qui est retenue et selon la source d'information utilisée.

La définition peut en effet être histologique (hyperplasie adéno-myo-fibromateuse), clinique (auto-questionnaires), ou associer des symptômes cliniques et des constatations paracliniques (toucher rectal, débitmétrie, échographie).

Plusieurs sources d'information complémentaires peuvent être recoupées pour estimer la prévalence l'incidence ou la fréquence des complications en rapport avec cette pathologie. Les études épidémiologiques présentant une méthodologie proche de celle proposée par les instituts de sondage sont une première source. Il s'agit de questionnaires généralement envoyés par voie postale à des échantillons d'hommes représentatifs de la population de

leur pays et de leur classe d'âge. Ces études permettent de réaliser des photographies de l'état de santé des répondants et de déterminer la prévalence de la pathologie et des prises en charge proposées. Les études de cohorte sont une seconde source d'information. Elles consistent à recruter puis à suivre pendant plusieurs années (prospectivement ou rétrospectivement) des hommes concernés ou non par la pathologie étudiée et dont on observe l'évolution des symptômes et les interventions thérapeutiques. Elles donnent des informations sur la prévalence mais également sur l'incidence de la pathologie et des complications qui en découlent. Des informations peuvent également être obtenues à partir de l'analyse des études randomisées portant sur l'efficacité des thérapeutiques médicales. Ces études comportent habituellement un bras placebo permettant de décrire assez précisément l'évolution naturelle de la pathologie et les facteurs de risque de complication. Enfin, les données issues des systèmes d'assurance santé des différents pays peuvent également être une source

d'information. Dans ce cas, on analyse la consommation de soins des patients que l'on peut éventuellement rapprocher de la fréquence d'autres pathologies ou traitements.

C'est le recoupement de ces différentes sources d'information qui permet d'estimer la prévalence, l'incidence, les facteurs de risque, les comorbidités et l'évolution de cette pathologie.

L'origine géographique de la source d'information peut également avoir son importance car les facteurs de risques, les démarches diagnostiques, la perception des symptômes par les patients, et les modes de prise en charge sont parfois très différents d'un pays à l'autre. Les conclusions de travaux internationaux, bien qu'informatives, ne peuvent donc pas être directement transposées à la population française.

L'objectif de ce travail était de déterminer à partir des données de la littérature scientifique et de l'analyse de bases de données françaises, l'épidémiologie, l'histoire naturelle et l'impact économique de la prise en charge des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à une HBP.

Matériel et méthode

Une revue de littérature a été conduite à partir de la base de données Pubmed entre 1990 et 2018. Les MeshTerm « benign prostatic hyperplasia », « epidemiology », « prevalence », et « incidence » ont été utilisés pour identifier les principaux articles d'intérêt. Une recherche complémentaire a été menée à partir de l'analyse des références bibliographiques citées dans les articles retenus, dans les revues de littérature et dans les méta-analyses déjà publiées sur le sujet.

Une première sélection d'articles a été faite sur la base des titres et des abstracts retrouvés en ne retenant que les articles originaux. Les études sur modèles animaux, les revues de littérature, les avis d'expert et les lettres à l'éditeur ont été écartés. Les articles retenus ont été analysés sur texte intégral par trois relecteurs indépendants afin de confirmer qu'ils correspondaient au sujet du travail et d'en extraire les données les plus pertinentes. Des études randomisées ainsi que des études observationnelles prospectives et rétrospectives pouvaient être retenues dès lors que leur méthodologie était jugée satisfaisante par les auteurs.

Dans un second temps, les données de la base OBSERVAPUR publiées en 2013 et actualisées en 2018 ont été analysées afin de pouvoir obtenir des informations plus précises sur l'évolution de la prise en charge en France et sur son impact financier pour notre système de santé.

Résultats

Terminologie

La définition clinique de l'HBP n'est pas consensuelle. Selon la terminologie et la définition retenue, les résultats des études peuvent varier de manière considérable.

Le terme d'HBP désigne une modification histologique de la glande prostatique qui développe une hyperplasie adénomyofibromateuse plus ou moins nodulaire au sein de la zone de transition [1]. Classiquement, l'HBP développe deux

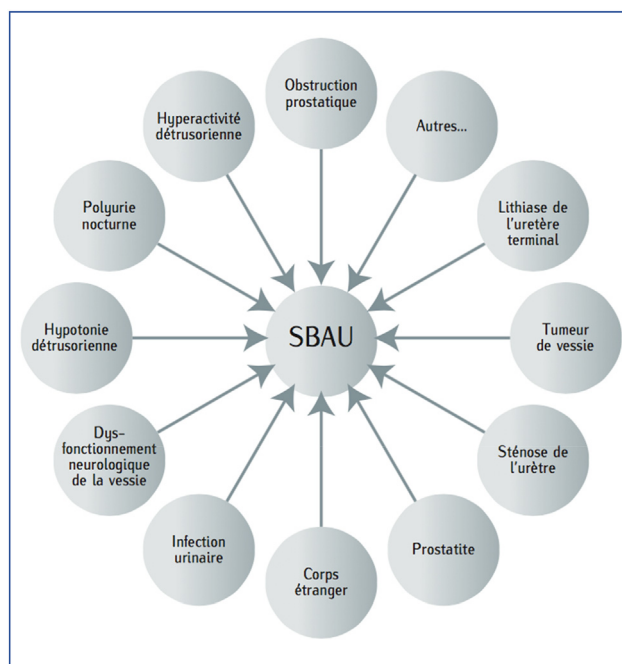


Figure 1. Représentation schématique des étiologies possibles des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) chez l'homme.

lobes droit et gauche mais parfois elle affecte un troisième lobe dit lobe médian situé à la face postérieure du col vésical.

Les SBAU désignent l'ensemble des symptômes en rapport avec les phases de remplissage, mictionnelle et de post-mictionnelle sans présumer de l'origine prostatique de ces symptômes. L'obstruction sous vésicale (OSV) désigne la présence d'un obstacle à la vidange de la vessie sans présumer non plus de son origine prostatique. Les mécanismes impliqués dans la survenue des SBAU de l'homme sont ainsi multiples tels que représentés dans la Fig. 1.

L'« HBP clinique » correspond à l'intrication de plusieurs composantes : une OSV, une augmentation de volume de la prostate, et des SBAU. Lorsque l'on suspecte un lien entre l'HBP et les SBAU, on parle de SBAU liés à une HBP. Lorsque l'on considère que l'HBP est à l'origine d'une obstruction, on peut employer le terme d'obstruction prostatique bénigne (OPB).

Le lien entre HBP et SBAU ou OPB est établi par la conjonction de facteurs anatomiques (taille de la prostate), de SBAU (auto-questionnaires) et d'une OSV (débitmètrie, urodynamique). Les diagnostics différentiels doivent également avoir été exclus (Fig. 1).

Dans les études épidémiologiques, il est rare de disposer de l'ensemble des informations nécessaires pour déterminer l'étiologie des SBAU présentés par les patients et chaque auteur retient donc une définition différente qui influencera les résultats publiés.

Prévalence et incidence des SBAU

L'étude EPIC est une étude internationale dont l'objectif principal était de décrire la prévalence et la sévérité des SBAU et de l'incontinence urinaire dans 5 pays différents (Canada, Allemagne, Italie, Suède et Royaume-Uni)

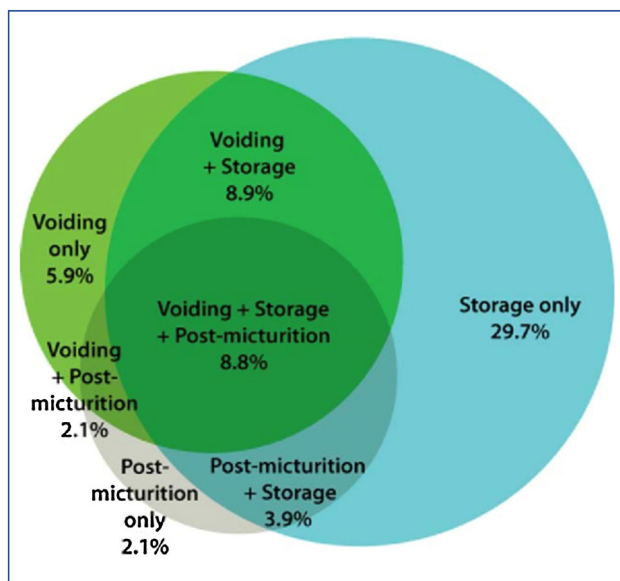


Figure 2. Fréquence de répartition des différents types de SBAU dans la population générale de l'étude EPIC (adapté de [2]).

[2,3]. Un échantillon représentatif de la population de chacun des pays a été défini a priori puis des entretiens téléphoniques ont été conduits pour déterminer si les personnes interrogées présentaient une pollakiurie, une nycturie, des urgenturies, une incontinence urinaire d'effort, une incontinence urinaire par urgence, une incontinence urinaire mixte, un jet faible, un jet intermittent, des gouttes terminales, des mictions par poussée abdominale, ou une sensation de vidange incomplète (selon les définitions de l'ICS 2002). Une analyse a été conduite uniquement chez les hommes permettant de déterminer la prévalence de ces symptômes dans la population générale mais ne permettant pas de déterminer la cause de ces symptômes [2]. Parmi les hommes interrogés, 62,5 % présentaient au moins l'un des symptômes étudiés et 24,8 % en présentaient plusieurs. Plus de 6 % des hommes interrogés présentaient des SBAU d'intensité modérée (5,4 %) ou sévères (0,7 %). Les SBAU les plus fréquemment rapportés étaient des symptômes de la phase de remplissage (51,3 % des réponders) qui étaient associés à des SBAU de la phase mictionnelle ou post-mictionnelle chez 21,6 % des réponders et isolés chez 29,7 % (Fig. 2).

Les symptômes de la phase de remplissage, mictionnelle ou post-mictionnelle les plus fréquemment rapportés étaient respectivement la nycturie (présente chez 48,6 % des patients), la présence de gouttes terminales (14,2 %), et la sensation de vidange vésicale incomplète (13,5 %). La prévalence des SBAU augmentait avec l'âge passant de 51,3 % des hommes avant 40 ans à 80,7 % après 60 ans. De la même manière, le nombre de SBAU rapportés par patient était significativement plus important après 60 ans ($p < 0,05$).

Les données de l'étude EPIC ont été extrapolées en 2003 à l'échelle de la population mondiale avec des projections pour 2013 et 2018 tenant compte des données démographiques des différentes régions du globe [4]. L'estimation faite par les auteurs était que 21,5 % de la population mondiale présentait un ou plusieurs SBAU en rapport avec

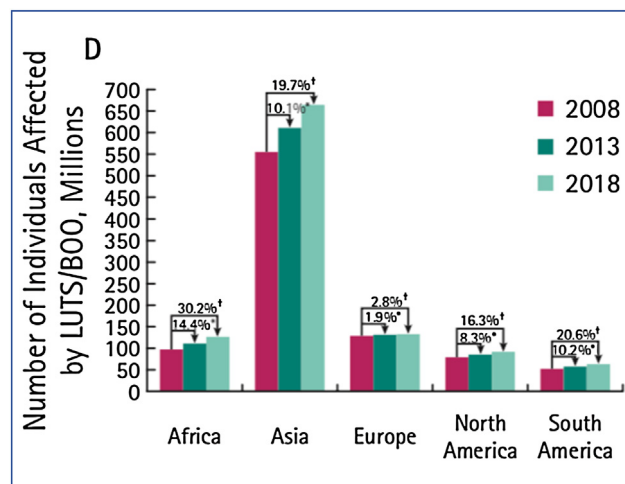


Figure 3. Estimation du nombre d'individus affectés par des SBAU en rapport avec une OSV dans les différentes régions du globe en 2003 et projections pour 2013 et 2018 (adapté de [4]).

une OSV. Les projections faisaient apparaître une prévision d'augmentation de la fréquence de ces symptômes dans toutes les régions du globe. Au total les prévisions des auteurs allaient dans le sens d'une augmentation de 18,5 % de la prévalence entre 2003 et 2018 aboutissant à environ 1,1 milliard d'individus concernés. Compte tenu de leur démographie, c'est dans les pays en voie de développement que l'augmentation prévisible était la plus importante (Fig. 3). En Europe, l'augmentation se limitait à 2,8 %, ce qui peut avoir néanmoins un impact non négligeable sur les moyens à mettre en œuvre et les dépenses engendrées pour prendre en charge ces quelques 140 millions de patients à l'horizon 2018.

L'étude EPILUTS a été conduite aux États-Unis, au Royaume-Uni et en Suède auprès de 30,000 hommes et femmes [5,6]. Parmi les hommes ayant participé à cette étude, il était souligné que l'âge, la visite chez un professionnel de santé quelle qu'en soit la raison et la présence de comorbidités étaient associées à une plus forte proportion de prise en charge thérapeutique des SBAU. La répartition des SBAU entre les différentes catégories et le niveau de gêne associé à chacune de ces catégories mettait là encore en évidence la fréquence importante de l'association des différents symptômes et son impact négatif sur la qualité de vie (Fig. 4).

Les données disponibles concernant la population française sont proches de celles évoquées dans ces études internationales. Une enquête épidémiologique a ainsi été conduite en 2003 en collaboration avec l'institut IPSOS [7]. Un échantillon représentatif de 3877 hommes âgés de 50 à 80 ans a été invité à répondre par courrier à des questionnaires sur leurs symptômes urinaires et sur la gêne qui y était associée. Le taux de réponse obtenu était de 81,5 %. Parmi les réponders, 89,2 % présentaient des SBAU quelle que soit leur intensité et 24,3 % rapportaient avoir déjà été pris en charge pour leurs symptômes. Les SBAU de faible intensité ($IPSS \leq 7$) étaient rapportés par 81,9 % des hommes interrogés, alors que les SBAU d'intensité modérée ($8 \leq IPSS \leq 19$) ou sévères ($IPSS \geq 20$) étaient respectivement rapportés par 15,3 % et 2,8 % des hommes. Parmi les hommes jamais pris

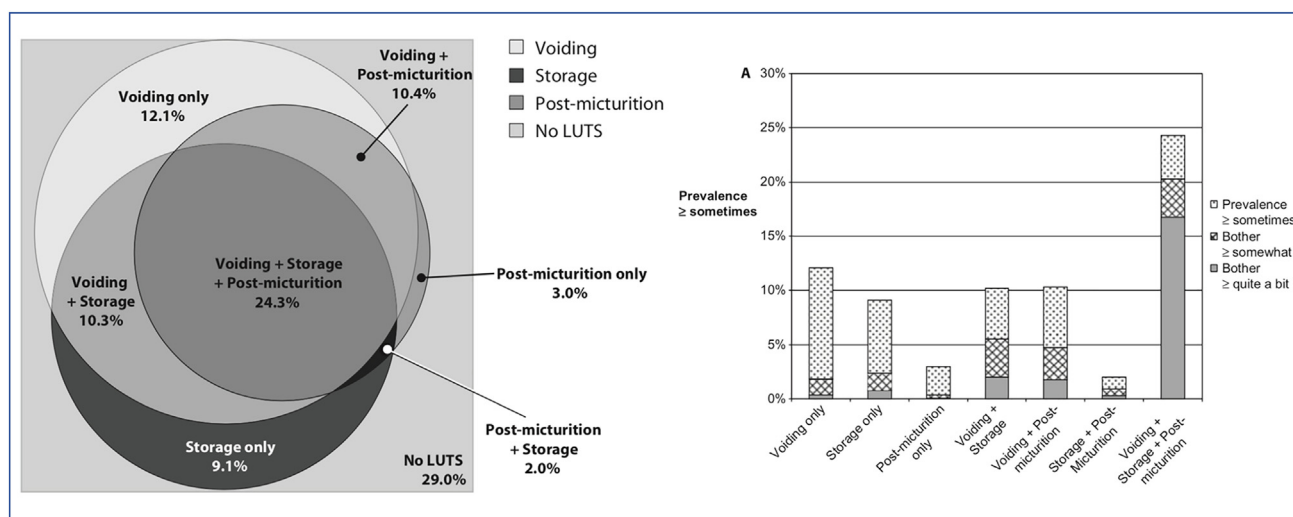


Figure 4. Proportion respective des différentes catégories de SBAU chez les hommes inclus dans l'étude EPILUTS et impact sur le niveau de gêne ressentie (adapté de [6]).

en charge pour leurs SBAU, 11,9 % présentaient des SBAU d'intensité modérée ou sévère pouvant relever d'une prise en charge spécifique.

Un autre élément intéressant de cette enquête concernait l'appréciation de la gêne rapportée à chacun des symptômes du score IPSS. Comme déjà rapporté par plusieurs autres auteurs, l'urgenterie était le symptôme le plus gênant pour les patients dès lors qu'elle survenait fréquemment (Fig. 5).

Une autre étude épidémiologique (l'étude TROPHEE) a été conduite en France auprès d'un échantillon de médecins généralistes participant à un observatoire de santé prospectif [8]. Les médecins ont inclus sur une période de 4 mois 1098 patients de plus de 50 ans ayant un diagnostic clinique d'HBP et recevant un traitement médical. Les patients complétaient à l'issue de la consultation un questionnaire IPSS et un questionnaire de qualité de vie standardisé (EQ-5D). Les résultats de ce travail ont mis en évidence une relation entre le niveau de sévérité de l'IPSS et le questionnaire EQ-5D. Toutes les dimensions du questionnaire EQ-5D étaient affectées par l'augmentation de niveau de sévérité du score IPSS avec une influence particulière sur l'échelle évaluant la douleur et l'inconfort et sur celle évaluant l'anxiété et la dépression. Cette étude a permis de confirmer l'utilité (au sens médico-économique) d'une prise en charge efficace des SBAU car la réduction de leur sévérité se traduit par une amélioration de la qualité de vie des patients. Néanmoins, cette étude a également mis en évidence une altération significative de la qualité de vie des patients interrogés malgré une prise en charge médicamenteuse déjà initiée traduisant soit une inefficacité des traitements proposés soit une inadéquation avec les symptômes rapportés par les patients.

Histoire naturelle de la maladie et de ses complications

La description de l'histoire naturelle de la maladie peut être abordée grâce aux résultats des études de cohorte

ou par l'analyse de l'évolution clinique des patients inclus dans les bras placebo des études randomisées. L'aggravation des symptômes observée et la fréquence des complications dépendent alors des caractéristiques initiales des patients inclus dans ces études.

L'une des principales études observationnelles renseignant sur l'histoire naturelle de l'HBP est celle réalisée dans le comté d'Holmsted aux États-Unis. Cette étude, débutée au début des années 90, a porté sur 2115 hommes, âgés de 40 à 79 ans, sans antécédent neuro-urologique ou chirurgicaux génito-urinaires, et suivis de manière prospective sur une période de 50 mois [9]. Le critère de jugement principal était la survenue d'un épisode de rétention aigue d'urine (RAU). Dans cette population l'incidence de la RAU était de 7/1000 homme-années. Au total, seul 57 cas de RAU sont survenus dont 31 (47 %) ont nécessité une prise en charge chirurgicale. La survenue d'un épisode de RAU était associée à l'âge, à la sévérité des symptômes (IPSS), au débit urinaire maximum (Q_{max}) et au volume prostatique (> 30 mL). En cas de $Q_{max} < 12$ mL/s, le risque était multiplié par 4 (95 % CI 2,3 ; 6,6). En cas de volume prostatique > 30 mL, le risque était multiplié par 3 (95 % CI 1,0 ; 9,0, $p=0,04$).

Dans une étude de méthodologie assez similaire réalisée à Krimpen aux Pays-Bas et ayant porté sur 1688 hommes suivis pendant 6,5 ans, les auteurs ont pu identifier d'autres facteurs de risque de progression de la maladie [10]. Les facteurs de risque d'apparition de troubles mictionnels identifiés en analyse multivariée étaient la capacité vésicale fonctionnelle, le résidu post-mictionnel, la prise d'un traitement pour insuffisance cardiaque, le niveau d'éducation, la prise d'un traitement anti-dépresseur, la prise d'un inhibiteur calcique, le taux de PSA et les antécédents familiaux de cancer de la prostate. Cette étude a été également l'une des premières à identifier un lien entre les troubles mictionnels et la dysfonction érectile dont on sait aujourd'hui qu'elle est fréquemment associée à des SBAU plus sévères.

L'évolution de la symptomatologie et l'incidence des complications dans les groupes placebo des études cliniques randomisées sont également très informatives.

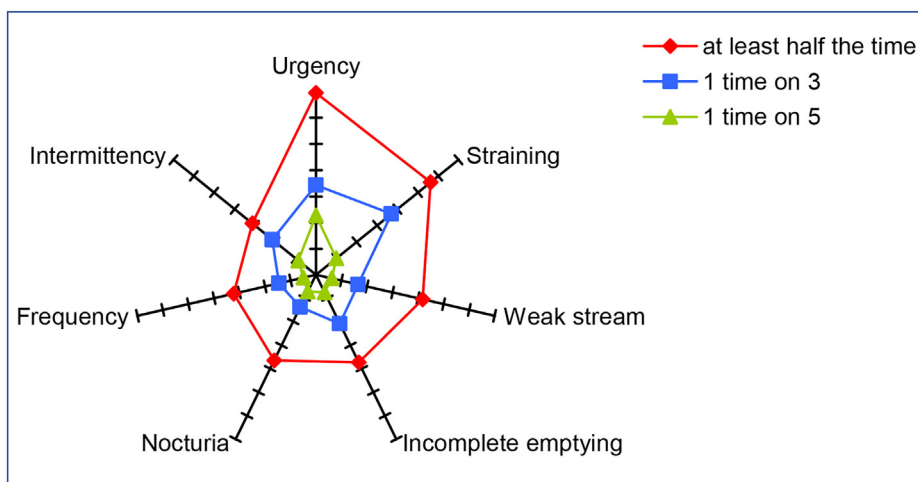


Figure 5. Représentation de l'impact de chacun des item du score IPSS sur la gêne ressentie par les hommes jusqu'alors non pris en charge pour des SBAU (adapté de [7]).

Tableau 1 Présentation des risque de rétention aiguë d'urine et de chirurgie dans les groupes placebo des principales études randomisées.

Acronyme de l'étude	Durée du suivi (ans)	Nombre de patients dans le groupe placebo	PSA à l'inclusion (ng/mL)	Volume prostatique à l'inclusion (cc)	Incidence des RAU (%)	Incidence des chirurgies (%)
MTOPS [12]	4,5	737	2,3	35,2	2	5,4
PLESS [13]	4	1503	2,8	55,0	6,6	10,1
ALTESS [15]	2	763	3,6	46,6	1,8	6,5
DUTASTERIDE [16]	4	2158	3,9	53,9	5,2	4,5
REDUCE [14]	4	4073	5,9	45,8	6,7	5,1

L'étude MTOPS a permis l'analyse de l'évolution des SBAU et des complications dans le groupe placebo après 4,5 ans de suivi [12]. Au sein de ce groupe de patients ($n = 737$), l'incidence des épisodes de rétention aiguë d'urine restait extrêmement faible au cours de l'étude avec seulement 18 épisodes de rétention rapportés correspondant à une incidence de 0,6 pour 100 personnes-années. Le principal élément de progression clinique de la maladie était l'augmentation du score IPSS (défini par une augmentation de + de 4 points) qui concernait 3,6 pour 100 personnes-années.

Des résultats très proches de ceux de l'étude MTOPS sont disponibles pour d'autres études randomisées comportant un groupe placebo permettant d'estimer le risque de rétention aiguë d'urine entre 1,8 et 6,7 % selon la sévérité des SBAU à l'inclusion et selon la durée du suivi (2 à 4 ans) [12–16] (Tableau 1).

L'histoire naturelle de la pathologie est également intéressante à étudier sur le plan urodynamique. Une étude originale a été conduite auprès d'hommes ayant une OSV prouvée par l'urodynamique et suivis pendant 10 ans [11]. La proportion d'hommes ayant finalement pu avoir une double évaluation urodynamique dans cette étude était assez faible (12 %). La principale critique à apporter est liée au fait que les patients qui avaient été opérés dans l'intervalle (52,5 %) n'avaient pas pu être évalués urodynamiquement avant la chirurgie pour déterminer si leurs caractéristiques étaient

différentes de celles des patients suivis sans intervention pendant 10 ans. Néanmoins, pour les patients ayant eu une double évaluation clinique et urodynamique avec 10 ans de suivi, on notait une augmentation de la taille de la prostate ainsi qu'une diminution du débit urinaire et une augmentation du résidu post-mictionnel. Chez ces patients l'étude urodynamique concluait à une diminution de la capacité contractile du détrusor sans augmentation de l'index d'OSV. Ceci ne permettait donc pas de conclure que la dégradation des symptômes était en rapport avec l'OSV et non un « vieillissement » de l'appareil urinaire.

Facteurs de risque de progression et de complication

L'étude de l'évolution clinique dans les groupes placebo permet d'identifier certains facteurs de risque de progression en l'absence de traitement actif (Tableau 1). Pour l'étude MTOPS, ce sont l'âge (> 62 ans), le volume prostatique (> 31 cc), le PSA ($> 1,6$ ng/mL), le Q_{max} ($< 10,6$ mL/s) et le volume résiduel (> 39 mL) qui ont été identifiés comme étant associés à un risque majoré de progression clinique [12]. Ces facteurs de risque sont retrouvés dans la plupart des autres études et peuvent être utilisés pour définir une population à risque de complication et guider les choix thérapeutiques [17] (Tableau 2). Néanmoins, les valeurs limites proposées par l'étude MTOPS et largement relayées dans

Tableau 2 Facteurs de risque de complication (rétention urinaire ou progression clinique) identifiés dans les deux principales études de cohorte et dans l'étude MTOPS.

		Olmsted County Study [9]	Krimpen Study [10]	MTOPS Study [12]
Type d'étude	Design	Étude de cohorte rétrospective	Étude de cohorte rétrospective	Étude prospective randomisée
	<i>n</i>	2,115	1688	737 (bras placebo)
	Suivi	6 ans	6,5 ans	4,5 ans
	Type d'analyse	Analyse multivariée	Analyse multivariée	Analyse univariée
		RAU	Toute prise en charge	Progression clinique
Facteurs de risque à l'inclusion	Âge	HR = 4,8 (2,2–10,6)	HR = 3,7 (1–14)	<i>p</i> = 0,0002 (seuil = 62 ans)
	Volume prostatique		HR = 2,3 (1,1–4,7)	<i>p</i> = 0,0001 (seuil = 31 mL)
	IPSS	HR = 2,3 (1,3–4,0)	HR = 5,3 (2,5–11,1)	
	Qmax	HR = 2,1 (1,2–3,8)	HR = 2,7 (1,4–5,3)	<i>p</i> = 0,011 (seuil = 10,6 mL/s)
	Volume résiduel			<i>p</i> = 0,0008 (seuil = 39 mL)
	PSA		HR = 2,1 (1,1–4,2)	HR = 2,86 (1,86–4,41)

les publications ou recommandations n'ont pas beaucoup de sens clinique. Elles ne dépendent en réalité que de la population sélectionnée pour participer à l'étude MTOPS puisque l'analyse statistique a été conduite en fonction de la médiane de chacune des valeurs.

Parmi les autres facteurs de risque proposés pour la survenue ou l'aggravation des SBAU liés à une HBP, on peut citer l'activité physique, l'alimentation, le syndrome métabolique, ou l'inflammation prostatique chronique. De nombreuses études ont été réalisées incluant toujours plus de patients afin de mettre en évidence des différences très faibles entre les groupes.

L'étude observationnelle MSAM-7 a étudié la relation entre la sévérité des SBAU et la dysfonction érectile [18]. Cette étude a consisté en une enquête postale adressée à 34,800 hommes dont 12,815 ont retourné des réponses exploitables. Parmi les répondants, 90 % présentaient des troubles mictionnels alors que seulement 19 % avaient consulté pour ces troubles et 11 % recevaient un traitement médical. Les mêmes hommes rapportaient une activité sexuelle dans 83 % des cas et un rapport dans la semaine précédente dans 71 % des cas. On observait dans cette étude, une relation statistique significative entre la sévérité de la dysfonction érectile mesurée par le questionnaire IIEF et la sévérité des SBAU mesurée par l'IPSS. Cette association était indépendante des facteurs de risque habituels des maladies cardiovasculaires comme le diabète, l'hypertension, la dyslipidémie ou les antécédents cardiovasculaires.

Données médicoéconomique françaises (OBSERVAPUR)

Les données du système d'information français proviennent de l'analyse des dépenses de santé. Dans ce domaine, le

système de santé français produit des informations d'une très grande qualité car il rembourse la majorité des soins prodigués et concentre dans une seule base de données les informations de la presque totalité des assurés sociaux. Cette gigantesque base de données nationale contient donc en théorie la presque totalité des informations sur les dépenses médicales de la population française.

Depuis plusieurs années, la base de données OBSERVAPUR collecte les informations disponibles sur la prise en charge des SBAU par les thérapeutiques médicamenteuses ou chirurgicales remboursées à partir des bases SNIIRAM et PMSI.

Lukacs et al. ont proposé une première analyse de ce travail publiée en 2013 [19]. Dans cette analyse conduite

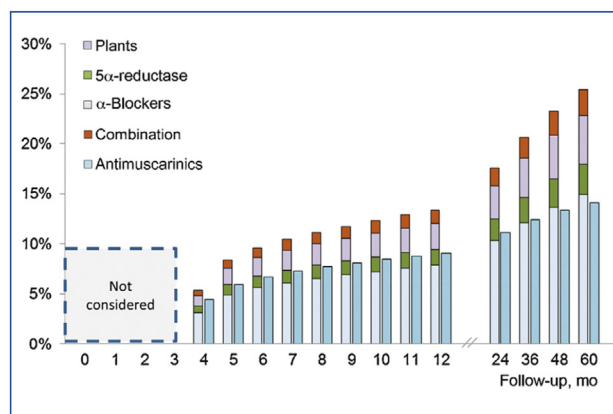


Figure 6. Incidence cumulative de la reprise d'un traitement médicamenteux après chirurgie prostatique. Les résultats sont présentés mois par mois la première année (en excluant les 3 premiers mois) puis année après années jusqu'à 5 ans de suivi (d'après [19]).

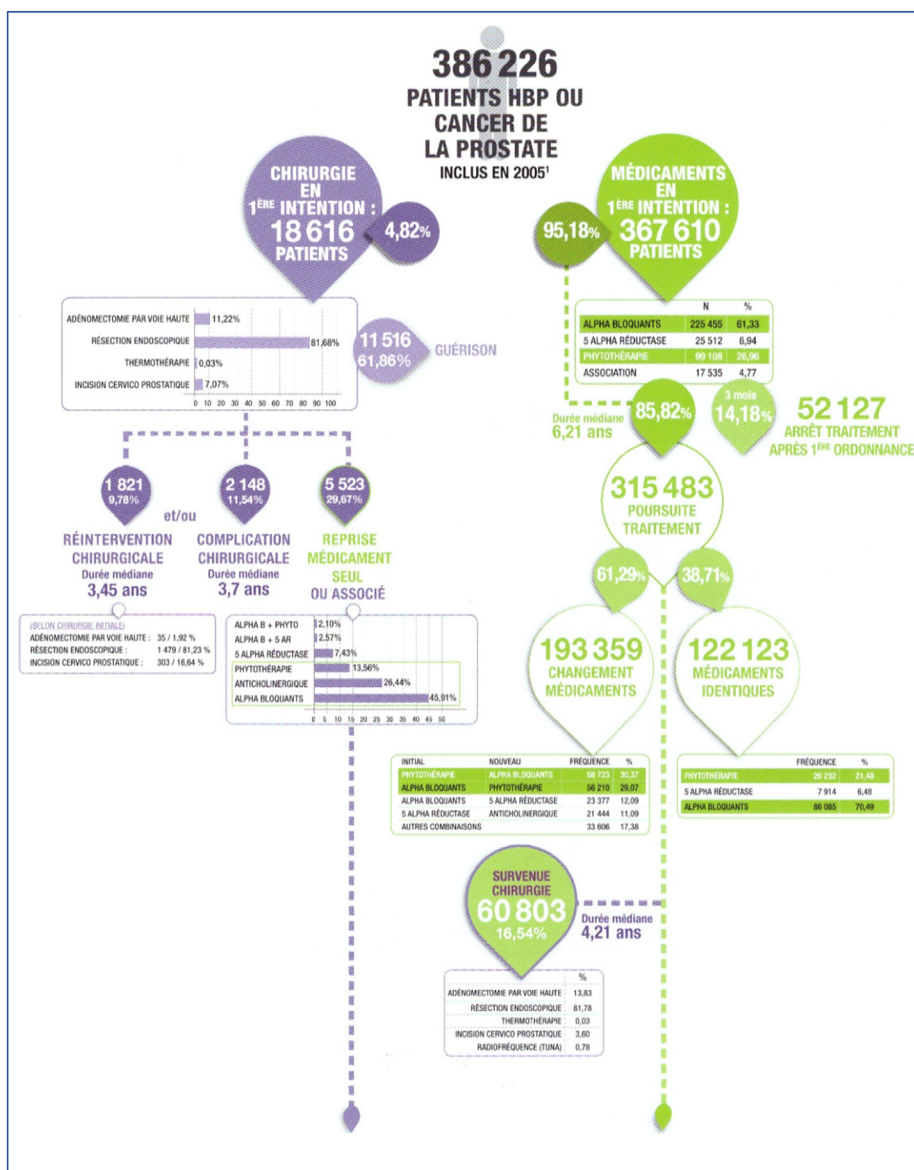


Figure 7. Évolution au cours des 10 ans de suivi de la base OBSERVAPUR des patients nouvellement traités pour HBP en 2015 (d'après une communication de B. Lukacs).

entre 2004 et 2008, 2,620,269 patients ont été traités médicalement ou chirurgicalement pour des SBAU. Au cours de cette période, le nombre d'interventions chirurgicales restait globalement stable autour de 60,000/an alors que les prescriptions médicamenteuses étaient en augmentation progressive passant d'environ 1,200,000 hommes traités en 2004 à environ 1,450,000 en 2008. La proportion d'hommes traités chirurgicalement restait donc faible en France sur cette période en comparaison avec la fréquence des traitements médicamenteux. Néanmoins, la réalisation d'une intervention chirurgicale ne permettait pas toujours d'interrompre le traitement médicamenteux. On constatait ainsi une reprise de traitement à tropisme prostatique dans 25 % des cas 5 ans après chirurgie et la prise d'un traitement de l'hyperactivité vésicale dans 13 % des cas (Fig. 6).

Une nouvelle analyse des données d'Observapur a été conduite très récemment avec un recul de 10 ans. Ces

données issues des travaux de B. Lukacs et E. Vicaut ont été présentées mais pas encore publiées (Fig. 7). Elles ont permis de décrire l'évolution au cours du temps de la prise en charge des 386,226 patients inclus en 2005 (nouveaux patients non préalablement traités pour une HBP). Parmi ces patients, 95,18 % ont été traités médicalement en première intention alors que 4,8 % ont été opérés d'emblée.

Les patients traités médicalement ont reçu pour 61,3 % d'entre eux un alpha-bloquant, 27 % une phytothérapie, 6,9 % un inhibiteur de 5 alpha réductase et 4,8 % une association thérapeutique. Lorsque le traitement était maintenu au-delà des 3 premiers mois (dans 85,8 % des cas), la durée médiane du traitement était de 6,5 ans. On constatait néanmoins qu'une majorité des patients changeaient de traitement au cours du suivi (61,3 %). La plupart des changements de prescription se faisaient entre alpha-bloquant et phytothérapie (environ 30 % dans un sens comme dans

l'autre). Lorsqu'une chirurgie était réalisée au cours du suivi (chez 16,5 % des patients initialement traités par médicament), elle l'était après une médiane de 4,2 ans de traitement médical.

Pour les patients qui ont été opérés d'emblée, 61,9 % peuvent être considérés comme guéris puisqu'ils n'ont pas repris de traitement médical ni été ré-opérés au cours du suivi. Une ré-intervention chirurgicale pour récurrence d'HBP a été nécessaire dans 9,8 % des cas et une reprise de traitement médical dans 29,7 % des cas (alpha-bloquant pour 45,9 %, anticholinergique pour 26,4 %, phytothérapie pour 13,6 %).

Ces données de vie réelle sont primordiales pour tenter d'évaluer l'efficacité des prises en charge proposées.

Discussion

La relation entre l'HBP histologique, les SBAU, l'OSV et l'augmentation de la taille de la prostate est difficile à établir. Dans le cadre des études épidémiologiques, cette ambiguïté de définition a un impact majeur sur l'exactitude des résultats qui sont présentés ce qui permet d'expliquer les importantes différences observées entre les études.

Malgré ces incertitudes, la démographie mondiale et l'augmentation de l'espérance de vie vont conduire une augmentation inéluctable de la prévalence de l'HBP et des SBAU qui en découlent.

Si l'on considère que 60 à 80 % des hommes de plus de 50 ans présentent un certain degré de troubles mictionnels, il devient primordial d'optimiser leur prise en charge, à la fois pour préserver leur qualité de vie, mais également pour éviter des dépenses de santé qui peuvent parfois être jugées inutiles ou non prioritaires.

En effet, si l'étude TROPHEE confirme la dégradation de la qualité de vie des patients présentant des troubles mictionnels sévères, elle met également en évidence une relative inefficacité des thérapeutiques proposées. De la même manière, les données d'OBSERVAPUR confirment l'augmentation croissante et régulière du nombre de patients traités et la persistance de certains symptômes malgré les thérapeutiques proposées (30 % des patients opérés reprennent un traitement médical et 61 % des patients traités médicalement changent de thérapeutique au cours du suivi).

Puisque le risque de complication (RAU notamment) reste extrêmement faible dans une population de patients bien suivis, il est du devoir des urologues de bien évaluer avec leurs patients le bénéfice à attendre des thérapeutiques proposées et de ne pas prendre en charge de manière trop systématique des troubles mictionnels souvent peu gênants.

Conclusion

Selon la définition retenue, la prévalence et l'incidence des SBAU liés à une HBP peuvent considérablement varier.

Néanmoins, on constate en raison probablement du vieillissement de la population, de la diffusion de l'information médicale et de l'amélioration de la couverture proposée, que le nombre de patients souffrant de SBAU liés à une HBP augmente régulièrement. La dépense de santé

en rapport avec cette pathologie augmente également de manière plus rapide, bien que son efficacité reste mal évaluée.

Compte tenu de la fréquence de cette pathologie et des enjeux financiers qui en découlent, il convient de rappeler que l'amélioration de la qualité de vie et la prévention des complications doivent être les principaux objectifs des prises en charges médicales proposées.

Déclaration de liens d'intérêts

AD est consultant régulier pour Bouchara Recordati, a été consultant pour Lilly, Pierre Fabre, GSK, est investigateur pour procept biorobotic, est coordonnateur d'étude clinique pour Pierre Fabre Médicament

ADLT est consultant pour Pierre Fabre Médicament, Bouchara reordati, IPSEN, GSK, Lilly, Astellas, Intuitive Surgical

GR est consultant pour Boston Scientific, Bouchara Recordati, Edap-TMS, Pierre Fabre, Lumenis, Teleflex, Zambon

Références

- [1] McNeal J. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Insight into etiology. *Urol Clin North Am* 1990;17(3):477–86.
- [2] Irwin DE, Milsom I, Kopp Z, Abrams P, Artibani W, Herschorn S. Prevalence, severity, and symptom bother of lower urinary tract symptoms among men in the EPIC study: impact of overactive bladder. *Eur Urol* 2009;56(1):14–20.
- [3] Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006;50(6):1306–14 [Discussion 14–5].
- [4] Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int* 2011;108(7):1132–8.
- [5] Coyne KS, Sexton CC, Thompson CL, Milsom I, Irwin D, Kopp ZS, et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009;104(3):352–60.
- [6] Sexton CC, Coyne KS, Kopp ZS, Irwin DE, Milsom I, Aiyyer LP, et al. The overlap of storage, voiding and postmicturition symptoms and implications for treatment seeking in the USA, UK and Sweden: EpiLUTS. *BJU Int* 2009;103(Suppl 3):12–23.
- [7] Robert G, Descazeaud A, Azzouzi R, Saussine C, Haillot O, Dumonceau O, et al. Impact of lower urinary tract symptoms on discomfort in men aged between 50 and 80 years. *Urol Int* 2010;84(4):424–9.
- [8] Fourcade RO, Lacoïn F, Roupert M, Slama A, Le Fur C, Michel E, et al. Outcomes and general health-related quality of life among patients medically treated in general daily practice for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *World J Urol* 2012;30(3):419–26.
- [9] Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Girman CJ, Roberts RO, Rhodes T, Guess HA, et al. Natural history of prostatism: risk factors for acute urinary retention. *J Urol* 1997;158(2):481–7.
- [10] Kok ET, Schouten BW, Bohnen AM, Groeneveld FP, Thomas S, Bosch JL. Risk factors for lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in a community based population of healthy aging men: the Krimpen Study. *J Urol* 2009;181(2):710–6.

- [11] Thomas AW, Cannon A, Bartlett E, Ellis-Jones J, Abrams P. The natural history of lower urinary tract dysfunction in men: minimum 10-year urodynamic follow-up of untreated bladder outlet obstruction. *BJU Int* 2005;96(9):1301–6.
- [12] Crawford ED, Wilson SS, McConnell JD, Slawin KM, Lieber MC, Smith JA, et al. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostatic hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol* 2006;175(4):1422–6 [Discussion 6–7].
- [13] 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. Finasteride Long-Term Efficacy and Safety Study Group. *N Engl J Med* 1998;338(9):557–63.
- [14] Roehrborn CG, Nickel JC, Andriole GL, Gagnier RP, Black L, Wilson TH, et al. Dutasteride improves outcomes of benign prostatic hyperplasia when evaluated for prostate cancer risk reduction: secondary analysis of the REduction by DUtasteride of prostate Cancer Events (REDUCE) trial. *Urology* 2011;78(3):641–6.
- [15] Roehrborn CG. Alfuzosin 10 mg once daily prevents overall clinical progression of benign prostatic hyperplasia but not acute urinary retention: results of a 2-year placebo-controlled study. *BJU Int* 2006;97(4):734–41.
- [16] Debruyne F, Barkin J, van Erps P, Reis M, Tammela TL, Roehrborn C, et al. Efficacy and safety of long-term treatment with the dual 5 alpha-reductase inhibitor dutasteride in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2004;46(4):488–94 [Discussion 95].
- [17] Robert G, Descazeaud A, de la Taille A. Lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: who are the high-risk patients and what are the best treatment options? *Curr Opin Urol* 2011;21(1):42–8.
- [18] Rosen R, Altwein J, Boyle P, Kirby RS, Lukacs B, Meuleman E, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003;44(6):637–49.
- [19] Lukacs B, Cornu JN, Aout M, Tessier N, Hodee C, Haab F, 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.