



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



# Prévenir le développement et de la progression des SBAU liés à l'HBP



*How to prevent LUTS due to BPH development and progression*

A. de la Taille<sup>a,\*</sup>, A. Descazeaud<sup>b</sup>, G. Robert<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Service de chirurgie urologique, CHU Henri-Mondor, AP-HP, 94000 Créteil, France

<sup>b</sup> Service d'urologie, CHU de Limoges, 87042 Limoges, France

<sup>c</sup> Service d'urologie, CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

Disponible sur Internet le 24 septembre 2018

## MOTS CLÉS

Symptômes du bas appareil urinaire ;  
Hyperplasie bénigne de la prostate ;  
Prévention ;  
Alimentation ;  
Facteurs génétiques ;  
Syndrome métabolique

## Résumé

**Objectif.** – L'objectif de cette revue de littérature était de définir les facteurs de risque potentiellement modifiables associés au développement et à la progression des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP).

**Méthode.** – Une revue non systématique de la littérature scientifique a été conduite à partir de la base de données PubMed afin d'extraire les publications scientifiques le plus pertinentes entre 2000 et juillet 2018 et en les croisant avec les recommandations de l'AFU et de l'EAU en associant le mot clef HBP avec alimentation, diététique, activité physique, cures thermales, tabac, alcool, facteurs de risque cardiovasculaire, testostérone ou inflammation. Une synthèse a été proposée afin de dégager les éléments importants à proscrire ou à modifier afin de limiter le développement et la progression des SBAU/HBP.

**Résultats.** – Les liens entre les SBAU liés à une HBP et les troubles de l'érection, les maladies cardiovasculaires ou le syndrome métabolique sont clairement identifiés. Certains facteurs de risque identifiés sont facilement modifiables avec un effet bénéfique attendu sur les SBAU ou les risques de complication dont la pratique d'une activité physique, la perte de poids, un régime alimentaire moins énergétique comprenant plus de légumes, tomates, carottes, vitamine E, lycopènes, sélénium, carotène, la correction du syndrome métabolique, la réduction du stress et un comportement mictionnel mieux adapté.

**Conclusion.** – L'éducation des patients est essentielle pour limiter le développement des SBAU liés à l'HBP. L'activité physique et la lutte contre le syndrome métabolique sont les deux éléments les plus importants à inclure dans la pratique clinique quotidienne des urologues qui prennent en charge ces patients.

**Niveau de preuve.** – 5 consensus d'experts.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [adelataille@hotmail.com](mailto:adelataille@hotmail.com) (A. de la Taille).

**KEYWORDS**

LUTs;  
BPH;  
Prevention;  
Food;  
Genetic factors;  
Metabolic syndrome

**Summary**

*Objective.* — Our objective was to define potential risk factors for lower urinary tract symptoms (LUTS) related with benign prostatic hyperplasia (BPH).

*Method.* — A non-systematic review of the scientific literature was conducted from the PubMed database to extract the most relevant scientific publications between 2000 and July 2018 and cross them with the recommendations of the AFU and the EA by combining the keywords HBP with diet, diet, physical activity, spa treatments, tobacco, alcohol, cardiovascular risk factors, testosterone or inflammation. A synthesis has been proposed in order to identify the important elements to proscribe or modify in order to limit the development and progression of LUTS/BPH.

*Results.* — LUTS due to BPH are clearly associated with erectile dysfunction, cardiovascular diseases and metabolic syndrome. Some reversible risk factors have been identified such as low physical activity, overweight and hypercaloric nutrition. Interventions such as increased physical activity, weight-loss, and a diet including vegetables, tomatoes, carrots, vitamin E, lycopene, selenium, carotene, correction of the metabolic syndrome, stress reduction, and a suitable urinary behavior may impact progression of the disease.

*Conclusion.* — Education of the patients on reversible risk factors for LUTS due to BPH is crucial and should be included in everyday practice. Physical activity and weight-loss are the most important factors to take into account.

*Level of evidence.* — 5 consensus d'experts.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Introduction**

Les symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) liés à l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) ont des conséquences significatives sur la qualité de vie des patients concernés et sur les dépenses de santé. La compréhension des mécanismes du développement des SBAU/HBP peut permettre d'identifier des facteurs de risque d'aggravation ou de complication qui, s'ils sont modifiables, peuvent permettre de prévenir ces évolutions défavorables [1].

L'objectif de cette revue était d'établir la liste des facteurs de risque connus ou pouvant de SBAU/HBP.

**Méthodes**

Une revue non systématique de la littérature scientifique a été conduite à partir de la base de données PubMed afin d'extraire les publications scientifiques le plus pertinentes entre 2000 et juillet 2018 et en les croisant avec les recommandations de l'AFU et de l'EAU [2,3] en associant le mot clef HBP avec alimentation, diététique, activité physique, cures thermales, tabac, alcool, facteurs de risque cardiovasculaire, testostérone ou inflammation. Une synthèse a été proposée afin de dégager les éléments importants à proscrire ou à modifier afin de limiter le développement et la progression des SBAU/HBP.

**Résultats****Âge et facteurs génétiques**

L'âge en soi est le principal facteur de risque de développement d'une hyperplasie de la glande prostatique et des symptômes urinaires qui y sont liés. Une susceptibilité génétique pour l'HBP clinique survenant chez des hommes

de moins de 60 ans a été recherchée et les résultats de ces travaux suggèrent que cette pathologie pourrait avoir une composante héréditaire à transmission autosomique dominante. Dans ces familles, la maladie prostatique surviendrait de façon plus précoce et plus sévère et ce facteur génétique pourrait expliquer une augmentation de 72 % du risque de survenue de SBAU modérés ou sévères chez les hommes âgés [4]. Dans une autre étude cas-témoin comparant des hommes ayant développé une HBP symptomatique avant l'âge de 64 ans à d'autres hommes sans symptômes, on constatait également que les parents du premier degré avaient quatre fois plus de risque d'être opérés d'une HBP [5].

Il reste néanmoins très difficile à ce jour d'identifier le gène ou les gènes responsables de la survenue d'une HBP symptomatique. Le polymorphisme SRD5A2 rs9282858 est associé à une l'HBP, tandis que le polymorphisme rs523349 réduit le risque de la maladie chez les caucasiens et l'augmente chez les hommes d'autres origines ethniques [6].

Il a également été retrouvé qu'une résistance au traitement médical par le finastéride pouvait survenir par inactivation du gène de la 5 $\alpha$ -réductase de type 2 par méthylation de l'ADN présente chez 30 % des hommes.

Des biomarqueurs de l'HBP symptomatiques sont en cours d'évaluation dont le gène JM-27. Des inhibiteurs du récepteur des androgènes et d'autres voies de signalisation ont été identifiés. Ils semblent atténuer la progression de l'hyperplasie bénigne de la prostate et pourraient offrir des cibles alternatives pour la thérapeutique médicamenteuse [5].

**Comportement et psychologie**

Les modifications apportées mode de vie de certains patients pourraient réellement prévenir l'évolution de l'HBP ou réduire l'intensité des symptômes. Bien que les

essais prospectifs randomisés soient peu nombreux dans le domaine, les autres éléments de preuve sont multiples et soutiennent l'intérêt de modifications de mode de vie de certains patients : l'obésité, manque d'activité physique, dyslipidémie, diabète, hypertension, régime alimentaire trop riche, etc.

Des facteurs psychologiques, sociaux et psychiatriques pourraient également impacter les SBAU. Les patients ayant des niveaux élevés de stress et d'anxiété ont des symptômes de la phase de remplissage plus intenses qui peuvent même s'aggraver sur leur lieu de travail, lors d'expositions au stress ou lors du diagnostic d'un cancer [1].

L'étude CONDUCT a eu pour objectif de comparer l'efficacité d'un traitement combiné par dutastéride, tamsulosine et conseils hygiénodietétiques à des conseils hygiéno-dietétiques seuls avec recours à un traitement par tamsulosine uniquement en cas d'aggravation [7]. Cette étude permet donc d'évaluer en prospectif l'impact des conseils hygiénodietétiques sur les troubles mictionnels (Tableau 1). Après 24 mois de suivi, le score IPSS était amélioré de 3,6 points chez les patients n'ayant eu que les conseils (-2,4 points si l'IPSS initial était < 13 contre 4,5 si l'IPSS était > 13) contre 5,4 points chez les autres patients. Le risque de progression de l'HBP selon les critères de l'étude MTOPS était de 29 % à 24 mois chez les patients recevant uniquement des conseils contre 18 % chez les patients ayant des conseils et le traitement combiné. De la même manière, la qualité de vie (question 8 de l'IPSS) s'améliorait de 1 point vs 1,5 points. À 24 mois, près de 40 % des patients du groupe conseil n'avait pas reçu de traitement complémentaire par tamsulosine. Les conseils hygiéno-dietétiques avaient donc dans cette étude un effet propre et durable sur les SBAU liés à l'HBP et sur les risques de complication. Dans le cadre de cette étude, une consultation dédiée était consacrée à l'explication de l'ensemble des règles hygiéno-dietétiques aux patients.

## Alimentation

L'utilité de suppléments alimentaires dans l'HBP fait l'objet de nombreuses communications par l'intermédiaire de sites internet et de conseils en tout genre (y compris publicitaires) dont les niveaux de preuve scientifique sont faibles ou inexistantes. Ainsi sont évoqués, et même vendus largement en pharmacie ou ailleurs, des traitements à base de pépins de courge, extrait de racine d'orties, extraits de citrouilles, extraits de fleurs de pollen ou de concentrés de bêta sitostérol.

L'augmentation de l'apport énergétique total, de l'apport protéique total, de la consommation de viande rouge, de graisse, de lait et de produits laitiers, de céréales, de pain, de volaille et d'amidon augmentent potentiellement les risques d'HBP symptomatique [1]. En revanche, les légumes, en particulier les caroténoïdes tels que les tomates, les carottes et les fruits diminuent potentiellement les risques d'HBP. L'une des explications possibles est que les légumes et les fruits contiennent des niveaux élevés d'antioxydants, de polyphénols, de vitamines, de minéraux et de fibres qui pourraient jouer un rôle important dans la modification des voies inflammatoires associées à la pathogenèse de l'HBP.

Des concentrations circulantes plus élevées de vitamine E, de lycopène, de sélénium et de carotène ont été inversement associées à l'HBP symptomatique et aux SBAU [1]. Le zinc et la vitamine C ont été associés à une augmentation et une diminution du risque et les acides gras polyinsaturés, l'acide linoléique, la vitamine A et la vitamine D ont été associés à une diminution des risques [1].

Les facteurs diététiques ont un impact sur la survenue de troubles métaboliques qui conduisent au diabète et à l'obésité mais également à l'HBP et aux SBAU. Les habitudes alimentaires associées à des risques accrus d'HBP symptomatique comprennent les amidons et les viandes rouges, tandis que la consommation modérée d'alcool et la consommation de graisses et de légumes polyinsaturés diminuerait les risques. Les suppléments alimentaires de zinc et de bêta-sitostérol proposés pour soulager les SBAU ont obtenu des résultats plus mitigés [8].

Raheem et al. ont revu les données épidémiologiques et cliniques impliquant des modifications du style de vie des patients [1] : l'obésité, l'activité physique et le régime alimentaire influencent significativement les risques de SBAU/HBP mais l'augmentation de l'activité physique, la consommation de légumes et la consommation modérée d'alcool permettent d'en réduire le risque de progression. L'obésité atténuée potentiellement l'efficacité clinique des inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase [5-ARI]. Il est donc recommandé de proposer aux patients une perte de poids, une augmentation de leur exercice physique et un régime alimentaire adapté dans la prise en charge et la prévention des SBAU/HBP.

## Pratique physique/Sport

On sait depuis longtemps qu'un mode de vie sain joue un rôle essentiel dans la santé cardiovasculaire. Il est maintenant évident qu'il en va de même dans le développement de l'HBP et des SBAU. Quatorze études ont été identifiées qui étudient la relation clinique entre l'exercice et les SBAU/HBP. Aucun essai contrôlé randomisé n'a été réalisé, mais des données de cohorte prospectives utiles provenant de publications récentes sur le traitement médical de l'HBP et la prévention du cancer de la prostate sont disponibles. La plupart de la littérature soutient une relation inverse cliniquement significative, indépendante et forte entre l'exercice physique et le développement des SBAU/HBP. Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer ces effets, notamment une diminution du tonus sympathique, l'évitement du syndrome métabolique, une réduction des dommages oxydatifs de la prostate et une modification de la graisse, de l'*insuline-like growth factor* et du ratio estradiol/testostérone [8,9].

Dans une étude prospective avec 5 ans de suivi, Martin et al. ont mis en évidence que les symptômes des phases de remplissage et de vidange pouvaient progresser dans 39 et 32 % des cas respectivement mais pouvaient aussi s'améliorer dans 33 et 23 % des cas [10] : les facteurs associés de l'amélioration incluaient les revenus, le HDL cholestérol, le sport (avec un OR de 4) et la réduction des triglycérides. Un taux plus élevé d'estradiol plasmatique et un syndrome dépressif à l'inclusion, étaient associés à la progression des symptômes des phases de remplissage et de vidange, tandis qu'une masse grasse abdominale plus

**Tableau 1** Conseils hygiéno-diététiques dans l'étude CONDUCT.

Conseils d'hygiène de vie	<p>Plus vous buvez, plus vous urinez          Limitez la quantité de liquide que vous buvez à environ 1,5 à 2 litres par jour. Notez éventuellement la quantité de liquide que vous buvez afin de pouvoir l'ajuster si nécessaire          Vous ne devez jamais avoir soif, il faut donc boire, mais pas trop          Ne buvez pas trop lorsque vous savez que vous aurez des difficultés à trouver des toilettes, par exemple, lors de longs trajets ou d'une sortie à l'extérieur          Allez aux toilettes quand vous savez qu'ensuite, il n'y aura pas de toilettes à proximité ou avant d'effectuer de longs trajets          Diminuez la quantité de liquide que vous buvez le soir et évitez de boire quoi que ce soit deux heures avant d'aller vous coucher. Cela vous évitera d'avoir à vous lever la nuit pour uriner. Néanmoins, buvez suffisamment dans la journée, c'est-à-dire, environ 2 litres de liquide par jour</p>
La caféine et l'alcool	<p>Évitez la caféine (thé, café et boissons gazeuses comme le cola) en buvant des boissons sans caféine (par ex. café décaféiné) ou de préférence de l'eau          Évitez de boire de l'alcool le soir si vous avez tendance à vous réveiller régulièrement la nuit pour uriner          Buvez les boissons alcoolisées en petite quantité. Par exemple, au lieu de boire de la bière en grande quantité, privilégiez un autre alcool (gin...) qui aura la même teneur en alcool dans un volume moindre</p>
Types de miction et rééducation de la vessie	<p>La double miction consiste à attendre quelques instants après avoir fini d'uriner avant d'essayer d'uriner de nouveau. Cela peut vous aider à vider votre vessie correctement. Néanmoins, prenez soin de ne pas forcer ou pousser.          Voici une technique pour vous assurez que vous avez bien uriné          Parfois, il reste dans la vessie, une petite quantité d'urine qu'il est possible « d'évacuer » en effectuant avec les doigts un mouvement de pression de la zone située quelques centimètres derrière le scrotum vers la base du pénis          Les conseils suivants peuvent vous aider à « rééduquer » votre vessie          Tenez un calendrier mictionnel pendant au moins 3 jours. Pour cela, notez combien de fois par jour vous allez aux toilettes pour uriner ainsi que la quantité d'urine évacuée. Notez également combien d'envies pressantes vous avez eu avant toute fuite urinaire          Essayez également de rééduquer votre vessie en vous retenant quelques minutes. Par exemple, si vous pouvez vous retenir 2 minutes avant d'avoir des fuites urinaires alors, retenez-vous pour commencer pendant 2 minutes à partir du moment où vous avez envie d'uriner. Néanmoins, il est important de ne pas commencer à se retenir lorsque l'envie d'uriner est trop pressante afin d'éviter tout accident          Retenez-vous à chaque fois que vous avez envie d'uriner, cela vous permettra de commencer à maîtriser votre vessie          Lorsque vous ressentez une envie pressante d'uriner, contractez lentement et manière prolongée les muscles du plancher pelvien. S'asseoir sur une surface dure peut vous aider car cela permet de soutenir ces muscles. Vous pouvez également essayer de penser à autre chose en prenant un livre ou en regardant la télévision. Ensuite, au moment, d'aller aux toilettes, allez-y en marchant lentement. Courir pouvant décontracter les muscles du plancher pelvien, ce qui risquerait d'entraîner une fuite d'urine          Si pendant 3 jours d'affilée, vous êtes capable de vous retenir 2 minutes à chaque fois avant d'aller aux toilettes, essayer de vous retenir une minute de plus les jours suivants          Continuez ainsi à augmenter la durée pendant laquelle vous vous retenez jusqu'à ce que vous puissiez vous retenir 15 minutes. Cela peut prendre un certain temps, alors prenez votre temps et ne précipitez pas les choses          Cela vous évitera d'être constipé, la constipation pouvant exercer une pression sur la vessie</p>
Manger plus de fruits et de fibres	

importante et l'apnée du sommeil étaient associées à la progression des symptômes de la phase de remplissage. L'âge avancé, le taux de HDL cholestérol, la testostérone, le niveau de revenus, le volume prostatique et la dysfonction érectile à l'inclusion étaient associés à la progression des SBAU. L'initiation ou l'utilisation des alpha-bloquants ou des anticholinergiques et des inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase étaient associées à une amélioration des symptômes. Cette étude mettait également en évidence que certains facteurs associés à la progression de l'HBP pouvaient être réversibles par la pratique d'une activité physique régulière.

De la même manière, rester 40 heures par semaine devant la télévision augmenterait le risque d'être opéré de la prostate de 50 % alors que le fait de pratiquer une activité sportive 2 à 3 heures par semaine le réduirait de 25 % [11].

## Syndrome métabolique

Bien que la nature exacte de l'association entre le syndrome métabolique (MetS) et les SBAU ne soit toujours pas complètement élucidée, les hommes ayant des critères du MetS sont plus susceptibles de développer des SBAU liés à une augmentation de taille de la prostate, d'avoir des symptômes urinaires gênants et d'être candidats à un traitement chirurgical [12]. Il faut souligner que cette association MetS et SBAU est vérifiée sur des populations américaine et européenne mais ne le sont pas sur des études de populations asiatiques montrant souvent des résultats opposés. Ces résultats indiquent que l'origine ethnique, le régime alimentaire et le mode de vie pourraient représenter le pivot de l'association entre MetS et SBAU [12].

Ce syndrome métabolique définit par les critères NCEP-ATPIII qui incluent obésité, résistance à l'insuline, hypertriglycéridémie, faible HDL cholestérol et hypertension interagit sur les SBAU/HBP via des modifications hormonales, neuropathies et atteinte vasculaire qui sont résumés dans la Fig. 1. La présence de deux composants

du MetS est associée à un risque 51 % plus élevé de se faire traiter pour les SBAU, atteignant près de 250 % lorsque les cinq composants sont présents. Les hommes ayant un tour de taille de plus de 102 cm ont un risque augmenté de 39 % d'avoir un score IPSS augmenté de plus de 5 [13]. Récemment a été mis en évidence un lien entre les critères du MetS et la protrusion prostatique intraprostatique de plus de 1 cm (OR 3,4,  $p < 0,01$ ), le volume de prostate transitionnelle (OR 4,4,  $p < 0,01$ ) et le volume prostatique de plus de 40 cc (OR 5,9,  $p < 0,01$ ) [14].

D'autres hypothèses sont avancées pour expliquer le lien entre syndrome métabolique et SBAU/HBP. L'hyperinsulinémie agissant sur l'activité du système nerveux pourrait aussi affecter le tonus musculaire lisse dans la prostate et donc aggraver indépendamment les SBAU [15]. Le syndrome métabolique crée un milieu pro-inflammatoire dans la prostate conduisant à la prolifération épithéliale et stromale. La quantité de graisse corporelle observée chez les patients ayant un syndrome métabolique augmente aboutissant à une aromatisation des androgènes en œstrogènes, aggravant l'hypogonadisme. Une étude prospective sur le vieillissement de Baltimore a démontré que pour chaque augmentation de 1 kg/m<sup>2</sup> dans l'indice de masse corporelle (IMC) a augmenté de 0,41 mL de volume de la prostate [16]. Les hommes obèses ont 3,5 fois plus de risque de SBAU/HBP par rapport à hommes non-obèses.

Agir sur ces différents facteurs pourrait donc théoriquement améliorer le patient.

## Maladie cardiovasculaire

Dans une méta-analyse, Gacci et al. suggèrent que la maladie cardiovasculaire pourrait être aussi considérée comme un facteur de risque potentiel de progression des SBAU/HBP [17]. En effet, 5 articles de la littérature ont rapporté prospectivement l'incidence des MACE (*major adverse cardiac events*) chez les patients ayant des SBAU modéré à sévère

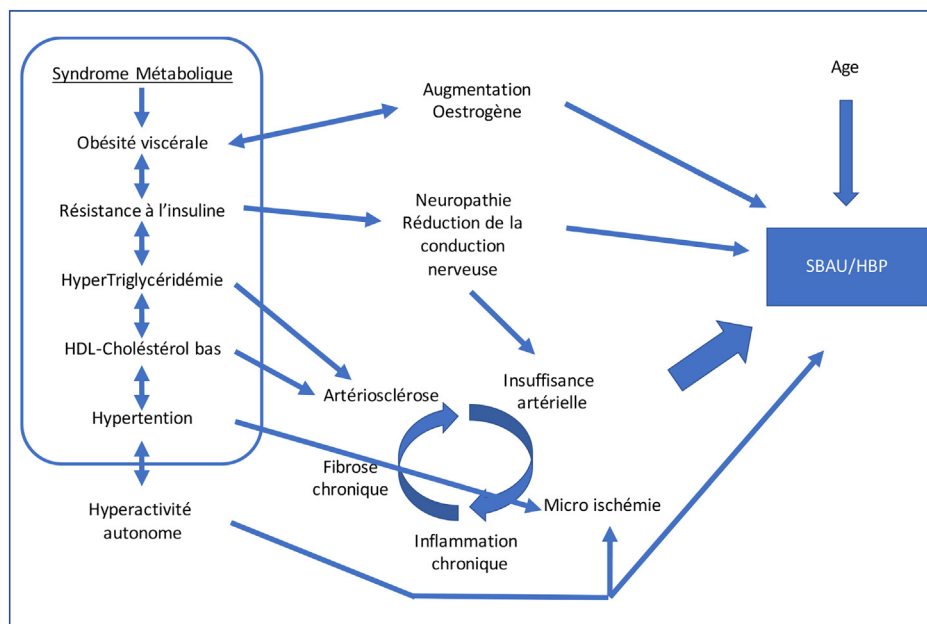


Figure 1. Mécanisme d'action potentielle du syndrome métabolique sur les SBAU/HBP.

et 10 études ont rapporté la prévalence d'un antécédent de MACE l'inclusion. Dans cette méta-analyse portant sur 38 218 patients avec 2527 MACE, la présence de SBAU modérés à sévères était significativement associée à un antécédent de MACE ( $p < 0,001$ ). Dans les études prospectives portant sur 25 494 patients et 2291 MACE, la présence de SBAU modérés à sévères était associée à une incidence accrue de MACE par rapport au reste de l'échantillon (odds ratio : 1,68, intervalle de confiance à 95 %, 1,13–2,50,  $p = 0,01$ ). Les hommes avec LUTS modérée à sévère semblaient avoir un risque accru de MACE. La prise en compte de cet antécédent devrait donc être intégrée à notre pratique. Comme rappelé sur la Fig. 1, ces 2 pathologies MACE et SBAU/HBP ont en effet des causes similaires.

## Testostérone / sexualité

L'association entre les troubles mictionnels et les troubles de l'érection sont clairement et scientifiquement prouvés depuis plus de 20 ans. Une des explications pourrait être la diminution de la testostérone car la prostate augmente de volume avec le temps, tandis que les niveaux de testostérone diminuent. Les résultats de l'étude de Olmsted ont montré que la baisse de la testostérone biodisponible et la baisse rapide des niveaux de testostérone étaient associés à la croissance de la prostate [18].

Peut-on alors en substituant le patient en testostérone ralentir le processus d'HBP ou améliorer les patients ? Il est pourtant recommandé de ne pas donner un traitement hormonal substitutif chez les patients présentant des SBAU/HBP modéré à sévère. Dans une étude prospective, 44 hommes hypogonadiques avec SBAU modéré à sévère ont été traités par de la testostérone injectable pendant 6 mois [15]. Cette étude n'a pas démontré de changement significatif du volume de la prostate mesuré par imagerie par résonance magnétique. Un autre essai randomisé en double insu, contrôlé contre placebo, mené aux Pays-Bas auprès de 237 hommes randomisés entre un décanoate de testostérone et placebo n'a montré aucun changement de volume de la prostate mesuré par échographie transrectale [15]. Il est néanmoins important de noter que les changements dans le volume de la prostate n'étaient pas le critère de jugement principal de ces études.

Une autre cohorte prospective de 25 patients recevant de l'undécanoate de testostérone a montré une augmentation statistiquement significative mais très modeste, du volume prostatique après 12 mois de traitement allant d'une moyenne de 19,7 à 22 mL [19]. Cependant à plus long terme, il n'y a pas eu d'augmentation du volume de la prostate après un total de 4 ans de suivi. Donc un traitement substitutif ne semble pas avoir d'impact.

Dans un essai contrôlé par placebo en double insu mené par Emmelot-Von et al. [20], les hommes traités par l'undécanoate de testostérone n'ont présenté aucun changement du score IPSS après 6 mois de suivi. Un autre essai randomisé avec testostérone transdermique n'a montré aucun changement statistiquement significatif de l'IPSS après 12 mois de traitement [21]. Seul un essai de Karazindiyanoğlu et al. [22] a montré une amélioration de la compliance et de la capacité vésicale chez les hommes hypogonadiques recevant un traitement hormonal substitutif.

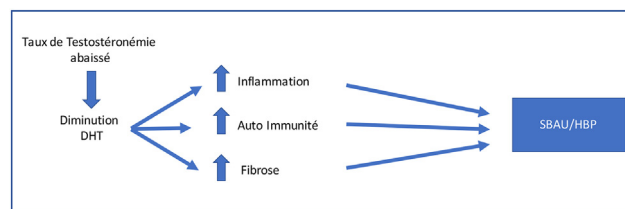


Figure 2. Interaction entre hypogonadisme et SBAU.

L'hypogonadisme pourrait également agir sur certaines comorbidités associées telles que le diabète, l'obésité et l'hypertension (cf Fig. 1 et 2). Cet état favoriserait l'inflammation du tissu prostatique, 5 fois plus fréquente chez l'homme hypogonadique que chez l'homme eugonadique [23].

Malgré ces explications, il n'y a pas d'intérêt à substituer un patient hypogonadique dans le but d'améliorer ses SBAU ou de ralentir l'évolution de son HBP.

Concernant la sexualité, les SBAU et en particulier les réveils nocturnes, vont perturber le sommeil et donc induire un état de fatigue qui peut entraîner une réduction de la libido et de la production de testostérone. Plus le patient a des troubles urinaires, plus il a de problème d'érection [24] et le traitement des SBAU/HBP améliorerait dans ce cas la sexualité en particulier le traitement chirurgical.

## Inflammation

De plus en plus de preuves suggèrent que l'inflammation est étroitement liée au développement de l'HBP. Cette inflammation apparaît vers l'âge de 40 ans, bien avant les symptômes urinaires. Plusieurs études dont REDUCE et MTOPS ont souligné la corrélation entre l'importance de l'inflammation dans le tissu prostatique et l'importance du volume et des symptômes urinaires [25,26]. Cette inflammation serait capable de stimuler la croissance cellulaire via les cytokines (Fig. 3 et 4) induisant un cercle vicieux aboutissant à l'augmentation du volume de la prostate [25,26]. Cette inflammation pourrait également dans certains cas être systémique se manifestant par un taux accru de protéine C-réactive qui a été observé chez certains hommes atteints de SBAU [25].

Pour limiter cette inflammation, plusieurs pistes thérapeutiques ont été proposées dont les inhibiteurs de cox-2 qui ont démontré une efficacité sur la réduction des SBAU au bout de 12 semaines [27] ou le serenoa repens qui a prouvé sa capacité à réduire les marqueurs pro-inflammatoires [28] et les paramètres de l'inflammation histologique [29].

## Cures thermales

Les cures thermales pourraient s'avérer bénéfiques pour les SBAU/HBP en raison du régime alimentaire induit avec une réduction des apports caloriques, de l'exercice physique et peut être de certaines vertus de l'eau. En 1987, Jeanjean et al. ont évalué le débit urinaire avant et après cure thermale chez des hommes et ont observé une amélioration du débit de 2,5 mL/sec. Chez les patients suivis pour

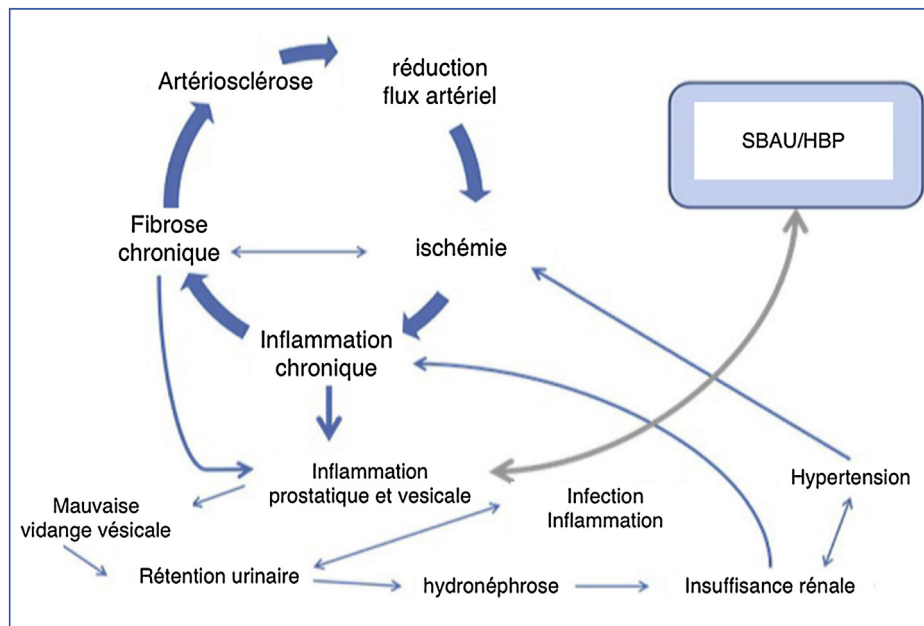


Figure 3. Interaction entre SBAU/HBP, inflammation et ischémie chronique.

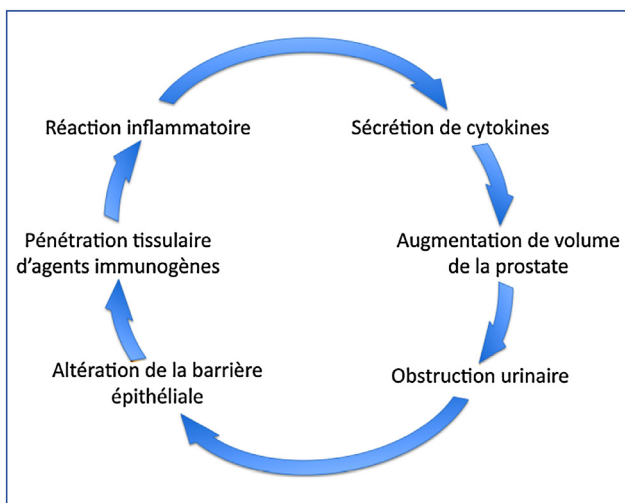


Figure 4. Cercle vicieux de l'inflammation au sein du tissu prostatique.

prostatite chronique, une amélioration des douleurs était mise en évidence dans 72 % des cas [30].

## Tabac et alcool

Le tabac est fortement lié au développement des troubles de l'érection via l'artériosclérose et le lien entre troubles de l'érection et troubles mictionnels est bien établi. On peut donc imaginer que le développement de SBAU/HBP via une exposition tabagique suit les mêmes processus que ceux rappelés dans la Fig. 1. Une méta-analyse portant sur 44 100 hommes dont 11 % avait des SBAU/HBP [31] a été réalisée : globalement il n'y avait pas de lien entre le risque de SBAU/HBP ou de chirurgie liée à l'HBP entre les non fumeurs et les ex fumeurs (RR 1,02), entre les fumeurs modérés et

les fumeurs sévères (RR 0,9), entre les non fumeurs jamais exposés et les fumeurs long terme (RR 1,02). Une tendance était néanmoins observée à une différence entre les non fumeurs et les fumeurs actifs (RR 1,17).

Certaines études ont suggéré qu'une consommation modérée d'alcool pouvait protéger contre l'HBP [1,32]. Cependant, cet effet protecteur ne semble pas pouvoir s'appliquer aux SBAU. Dans une méta-analyse de 19 études portant sur 120 091 hommes et divisant la consommation totale d'alcool (grammes par jour) en six groupes, la consommation d'alcool était associée à une diminution significative de l'HBP dans les six groupes ( $p=0,08$ ,  $0,01$ ,  $<0,001$ ,  $0,02$ ,  $0,001$  et  $<0,001$ , respectivement). Par rapport à la non consommation d'alcool, une consommation d'alcool de 36 g par jour ou plus était associée à une diminution de 35 % de l'HBP (OR 0,65, IC à 95 % 0,58–0,74,  $p<0,001$ ). Cependant, parmi les quatre études qui ont utilisé les SBAU comme critère de jugement principal, trois ont démontré une probabilité significativement accrue de SBAU en lien avec la consommation d'alcool [33].

Le Tableau 2 résume les facteurs de risque associés au développement et la progression des SBAU/HBP et les corrections possibles en pratique clinique.

## Conclusion

Cette revue de la littérature met en avant les liens parfois complexes entre l'HBP et certains facteurs génétiques, environnementaux, alimentaires, inflammatoires mais également avec les troubles de l'érection et maladies cardiovasculaires. Certains facteurs de ces facteurs de risque sont accessibles à des démarches de prévention ou de modification des habitudes de vie permettant de prévenir une évolution défavorable de la maladie. Les facteurs les

**Tableau 2** Résumé des facteurs de risque des SBAU liés à l'HBP.

Ce qui est prouvé	Activité physique Perdre du poids Régime alimentaire : légumes, tomates, carotte, vitamine E, lycopène, sélénium, carotène Réduire : apport énergétique, apport protéique, viande rouge, graisse, lait et produits laitiers, céréales, pain, volaille, amidon Traiter le syndrome métabolique (Diabète, surpoids, hyperTG, HTA)  Limiter l'alcool/avec modération Traiter par IPDE5 Cure thermique
Ce qui est probable	Génétique (mais non modifiable) Arrêter de fumer Réduire le stress  Comportement mictionnel : Ne pas dépasser 1,5 à 2 litres d'eau Réduire le café, thé, thé vert Réduire les boissons lors des trajets prolongés, avant d'aller dormir ou la nuit Réguler le transit intestinal Reprendre le contrôle mental de sa vessie
Attention aux liens	SBAU/HBP et troubles de l'érection SBAU/HBP et maladie cardiovasculaire Syndrome métabolique et SBAU/HBP

plus importants semblent être l'activité physique et la correction du syndrome métabolique qui devrait donc être pris en compte de manière plus systématique dans la pratique clinique.

## Déclaration de liens d'intérêts

Aurelien Descazeaud : Bouchara Recordati, Pierre Fabre Medicament, GSK, Procept biorobotic.

Alexandre de la Taille : Pierre Fabre Médicament, Bouchara reordati, IPSEN, GSK, Lilly, Astellas, Intuitive Sugical.

Grégoire Robert : Boston Scientific, Bouchara Recordati, Edap-TMS, Pierre Fabre Medicament, Lumenis, Teleflex, Zambon.

## Références

- [1] Raheem OA, Parsons JK. Associations of obesity, physical activity and diet with benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol* 2014;24:10–4.
- [2] Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, Drake MJ, Madersbacher S, Mamoulakis C, et al. EAU guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2015;67(6):1099–109.
- [3] Descazeaud A, Robert G, Delongchamps NB, Cornu JN, Saussine C, Haillot O, 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.
- [4] Pearson JD, Lei HH, Beatty TH, Wiley KE, Isaacs SD, Isaacs WB, et al. Familial aggregation of bothersome benign prostatic hyperplasia symptoms. *Urology* 2003;61(4):781–5.
- [5] Bechis SK, Otsetov AG, Ge R, Olumi AF. Personalized medicine for the management of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2014;192(1):16–23.
- [6] Zeng XT, Su XJ, Li S, Weng H, Liu TZ, Wang XH. Association between SRD5A2 rs523349 and rs9282858 polymorphisms and risk of benign prostatic hyperplasia: a meta-analysis. *Front Physiol* 2017;8:688.
- [7] Roehrborn CG, Oyarzabal Perez I, Roos EP, Calomfirescu N, Brotherton B, Wang F, et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of dutasteride and tamsulosin treatment (Duodart®) compared with watchful waiting with initiation of tamsulosin therapy if symptoms do not improve, both provided with lifestyle advice, in the management of treatment-naïve men with moderately symptomatic benign prostatic hyperplasia: 2-year CONDUCT study results. *BJU Int* 2015;116(3):450–9.
- [8] Barnard RJ, Aronson WJ. Benign prostatic hyperplasia: does lifestyle play a role? *Phys Sportsmed* 2009;37(4):141–6.
- [9] Sea J, Poon KS, McVary KT. Review of exercise and the risk of benign prostatic hyperplasia. *Phys Sportsmed* 2009;37(4):75–83.
- [10] Martin S, Lange K, Haren MT, Taylor AW, Wittert G, Members of the Florey Adelaide Male Ageing Study. Risk factors for progression or improvement of lower urinary tract symptoms in a prospective cohort of men. *J Urol* 2014;191(1):130–7.
- [11] Desgrandchamps F. La prostate on en parle. Edition Hachette Bien Etre; 2018.



- [12] Sebastianelli A, Gacci M. Current status of the relationship between metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms. *Eur Urol Focus* 2018.
- [13] De Nunzio C, Cindolo L, Gacci M, et al. Metabolic syndrome and lower urinary tract symptoms in patients with benign prostatic enlargement: a possible link to storage symptoms. *Urology* 2014;84:1181–7.
- [14] Russo GI, Regis F, Spatafora P, Frizzi J, Urzi D, Cimino S, et al. Association between metabolic syndrome and intravesical prostatic protrusion in patients with benign prostatic enlargement and lower urinary tract symptoms (MIPS Study). *BJU Int* 2018;121(5):799–804.
- [15] DeLay KJ, Kohler TS. Testosterone and the prostate: artifacts and truths. *Urol Clin North Am* 2016;43(3):405–12.
- [16] Parsons JK, Carter HB, Partin AW. Metabolic factors associated with benign prostatic hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2562–8.
- [17] Gacci M, Corona G, Sebastianelli A, Serni S, De Nunzio C, Maggi M, et al. Male lower urinary tract symptoms and cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2016;70(5):788–96.
- [18] St Sauver JL, Jacobson DJ, McGree ME. Associations between longitudinal changes in serum estradiol, testosterone, and bioavailable testosterone and changes in benign urologic outcomes. *Am J Epidemiol* 2011;173(7):787–96.
- [19] Minnemann T, Schubert M, Hübler D, et al. A four-year efficacy and safety study of the long-acting parenteral testosterone undecanoate. *Aging Male* 2007;10:155–8.
- [20] Emmelot-vonk MH, Verhaar HJ, Nakhai Pour HR. Effect of testosterone supplementation on functional mobility, cognition, and other parameters in older men. *JAMA* 2008;299:39–52.
- [21] Kenny AM, Kleppinger A, Annis K. Effects of transdermal testosterone on bone and muscle in older men with low bioavailable testosterone levels, low bone mass, and physical frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010;56:1134–43.
- [22] Karazindiyanoğlu S, Cayan S. The effect of testosterone therapy on lower urinary tract symptoms/bladder and sexual functions in men with symptomatic late-onset hypogonadism. *Aging Male* 2008;11:146–9.
- [23] Vignozzi L, Cellai I, Santi R, et al. Antiinflammatory effect of androgen receptor activation in human benign prostatic hyperplasia cells. *J Endocrinol* 2012;214(1):31–43.
- [24] Rosen R, Altwein J, Boyle P. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7). *Eur Urol* 2003;44(6):637–49.
- [25] Gandaglia G, Briganti A, Gontero P, Mondaini N, Novara G, Salonia A, et al. The role of chronic prostatic inflammation in the pathogenesis and progression of benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int* 2013;112:432–41.
- [26] Samarinas M, Gacci M, de la Taille A, Gravas S. Prostatic inflammation: a potential treatment target for male LUTS due to benign prostatic obstruction. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2018.
- [27] Di Silverio F, Bosman C, Salvatori M, Albanesi L, Proietti Pannunzi L, Ciccariello M, et al. Combination therapy with rofecoxib and finasteride in the treatment of men with lower urinary tract symptoms (LUTS) and benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol* 2005;47(1):72–8.
- [28] Latil A, Libon C, Templier M, Junquero D, Lantoin-Adam F, Nguyen T. Hexanic lipidosterolic extract of *Serenoa repens* inhibits the expression of two key inflammatory mediators, MCP-1/CCL2 and VCAM-1, in vitro. *BJU Int* 2012;110(6 Pt B):E301–7.
- [29] Vela Navarrete R, Garcia Cardoso JV, Barat A, Manzarbeitia F, López Farré A. BPH and inflammation: pharmacological effects of Permixon on histological and molecular inflammatory markers. Results of a double blind pilot clinical assay. *Eur Urol* 2003;44(5):549–55.
- [30] Jean R. [Therapeutic indications of diuretic thermal cures]. *Presse Therm Clim* 1998.
- [31] Xu H, Fu S, Chen Y, Chen Q, Gu M, Wang Z. Smoking habits and benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(32):e4565.
- [32] Kristal AR, Arnold KB, Schenk JM, et al. Race/ethnicity, obesity, health related behaviors and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial. *J Urol* 2007;177:1395–400.
- [33] Parsons JK, Im R. Alcohol consumption is associated with a decreased risk of benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2009;182:1463–8 [N°6, Dec 2003, 637–649].