
Histoire naturelle de l'hypertrophie bénigne de la prostate et vieillissement de l'appareil uro-génital

A. LE DUC
Service d'Urologie
Hôpital Saint Louis
1 avenue Claude Vellefaux
75475 PARIS

Correspondance :
Pr. Alain Le Duc
alain.leduc@sls.ap-hop-paris.fr

Résumé

Durant la dernière décennie, des études ont été menées en vue de mieux comprendre le retentissement sur la qualité de vie du vieillissement de l'appareil uro-génital et de l'apparition d'une hypertrophie bénigne de la prostate. Une meilleure connaissance des désordres engendrés par ces deux événements quasi inéluctables était devenue nécessaire pour deux raisons : d'une part le vieillissement rapidement progressif de la moyenne d'âge de la population, et d'autre part la mise sur le marché de traitements au long cours visant à traiter un nombre croissant de patients. Le développement d'une hypertrophie de prostate est induit par des modifications hormonales qui surviennent chez les quinquagénaires. Cette promotion hormonale induit en cascades des phénomènes touchant le stroma et le tissu glandulaire. 50% des hommes de 50 ans ont un début d'hypertrophie de prostate, pourcentage qui atteint 80% des hommes de 80 ans. L'étiopathogénie des troubles mictionnels et génitaux qui apparaissent dans cette tranche d'âge n'est jamais simple à comprendre, car parallèlement à l'hyperplasie bénigne de la prostate, se produit un vieillissement de l'appareil urinaire portant notamment sur le réservoir vésical. Le clinicien doit s'efforcer, afin de mieux cibler le choix thérapeutique, d'identifier la part respective des modifications uro-génitales dans la responsabilité des troubles urinaires qui motivent la consultation.

Mots clés : Hypertrophie bénigne de prostate / Etiopathogénie / Vieillissement de l'appareil uro-génital.

La dernière décennie a vu se développer de grandes études cliniques visant à mieux cerner l'histoire naturelle de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). Une meilleure compréhension du vieillissement du bas appareil urinaire était devenue nécessaire du fait de la mise sur le marché de traitements au long cours, cherchant à réduire les inconvénients mictionnels considérés comme dépendant de l'HBP. Le poids économique de traitements qui concernent des millions de patients est en effet considérable et ne fera que croître avec l'allongement de la durée de vie. Il faut se souvenir que la durée de vie chez l'homme en France n'a dépassé significativement les 60 ans qu'après la 2^{ème} guerre mondiale.

A) Pour qu'une HBP puisse se développer, il faut 3 conditions :

- être un homme

Abstract

Ageing of the urogenital system and natural history of benign prostatic hyperplasia.

During the last decade, studies were led to better understand the impact of the ageing of the urogenital system and of the occurrence of a benign prostatic hyperplasia on the quality of life. A better knowledge of the disorders engendered by these two almost inevitable events had become necessary for two reasons: on one hand the quick progression of the average age of the population, and on the other hand the launch on market of long course treatments aiming at treating an increasing number of patients. The development of benign prostatic hyperplasia is the result of hormonal modifications occurring in men in their fifties. These hormonal changes lead to a series of phenomena affecting the stroma and the glandular tissue. Fifty per cent of 50-year-old men start developing benign prostatic hyperplasia, increasing to 80% of 80-year-old men. The etiopathogeny of mictional and genital symptoms which appear in this age bracket is never simple to understand because the occurrence of benign prostatic hyperplasia is accompanied by an ageing of the urinary tract which affects the vesical reservoir in particular. In order to better target the therapeutic choice, the clinician has to identify as clearly as possible the role of urogenital modifications in causing the urinary symptoms which motivate the consultation.

Key words : Benign prostate hyperplasia / Etiopathogeny / Aging urogenital tract.

- avoir une production androgénique correcte
- prendre de l'âge, c'est à dire avoir atteint la quarantaine (âge auquel apparaissent les premiers nodules microscopiques).

L'immense majorité des hommes réunissent ces trois conditions (près de 15 millions d'individus en France). Il est admis que 50 % des hommes de 50 ans ont une HBP macroscopique. Ce pourcentage atteint 80% à 80 ans (1). 20% développeront une HBP symptomatique.

S'agit-il au sens strict d'une maladie ? Certainement pas. L'ANAES définit d'ailleurs l'HBP comme un « état de la nature plus qu'une pathologie » (2).

Y a-t-il des facteurs favorisants ? Apparemment non, sous réserve que les enquêtes sont en partie biaisées par l'absence de consensus sur une définition épidémiologi-

que de l'HBP (3).

- Facteur raciaux : pas d'influence véritable.
- Facteurs comportementaux :
- Alcoolique : sans influence
- Tabagique : sans influence (étude américaine)
- Obésité : cet état favoriserait les plus fortes hypertrophies.
- Activités sportives « tape cul » (moto, vélo, cheval) : sans influence. On peut même avancer que la pratique régulière et intense de certains sports aurait plutôt une influence bénéfique en abaissant le taux d'androgènes circulants réduisant par la même le facteur hormonal intervenant dans le développement de l'HBP (4).
- Activité sexuelle : sans influence.

Y a t il des facteurs qui empêchent le développement de l'HBP ?

Les facteurs connus sont hormonaux :

- un enfant castré avant la puberté ne peut développer d'HBP. Il en va de même pour ceux qui ont un déficit congénital enzymatique en 5 alpha réductase.
- A contrario, le fait que certains hommes, chez qui toutes les explorations hormonales sont normales, ne développent pas d'HBP reste sans explication à ce jour (20% des hommes), sauf à admettre que d'autres facteurs sont nécessaires pour promouvoir une HBP macroscopique (5).

L'histoire naturelle de l'HBP comporte un volet anatomique et un volet physiologique.

B) Le volet anatomique de l'HBP est androgéno-dépendant

Le rôle de la dihydrostérone (DHT) métabolite actif de la testostérone est connu de longue date. La partie libre circulante de la testostérone pénètre dans le cytoplasme cellulaire. A ce niveau, sous l'action de la 5alpha réductase apparaît un métabolite : la DHT, qui est apte à pénétrer à l'intérieur du noyau et à agir sur la production de protéines spécifiques qui servent à l'élaboration de l'HBP. L'impact de ces protéines se situe au niveau des glandes péri-urétrales. Dans la même tranche d'âge, il faut aussi relever qu'une autre activité enzymatique de la 5alpha réductase se situe au niveau de la peau, notamment celle du cuir chevelu aboutissant chez certains hommes à une alopecie androgéno-dépendante.

- Au sein des glandes péri-urétrales apparaissent quelques nodules adénofibromateux. L'HBP va se développer à partir de ces nodules selon une vitesse de croissance et une géométrie très différentes d'un patient à l'autre.
- Des études récentes révèlent d'autres phénomènes venant renforcer l'action de la DHT pour passer du stade d'HBP microscopique au stade macroscopique (5) :
- Augmentation de la concentration de l'oestradiol dans la prostate.
- Action des facteurs de croissance

- Interaction entre stroma fibromusculaire et glandulaire.

Ces interactions complexes agissant en cascade expliquent deux phénomènes :

- La variabilité dans le développement d'une HBP tant pour son volume que pour la rapidité d'acquisition de ce volume.
- La diversité dans la structure anatomo-pathologique. En effet, les trois composants glandulaire, musculaire et fibreux sont en proportion différente d'un individu à l'autre. Chacune de ces structures est en partie responsable de l'aspect anatomo-clinique de l'HBP et de sa réponse aux différents traitements médicaux.

A l'heure actuelle, aucun paramètre sinon celui du suivi ne permet de prévoir le mode évolutif d'une HBP chez un individu donné.

L'histoire naturelle des HBP reste éminemment variable tant pour le volume de 30 à 130 grammes que dans la durée d'acquisition du volume de 6 à 15 ans (en moyenne 10 ans). De même le retentissement sur le bas appareil va de la tolérance absolue au dérèglement mictionnel avec inconfort sévère sans corrélation avec le volume de l'HBP, les plus fortes HBP pouvant être remarquablement tolérées.

C) Le volet physiologique de l'histoire naturelle, c'est à dire le retentissement sur le bas appareil urinaire d'une HBP, est bien plus complexe et difficile à analyser qu'il n'y paraît.

Jadis la compréhension du mécanisme était assez linéaire.

L'hypertrophie créant un obstacle par compression circulaire de l'urètre entraînait une réaction vésicale. La vessie devenait instable avec son cortège de troubles mictionnels irritatifs : pollakiurie diurne et surtout nocturne, impériosité, gouttes retardataires. La paroi vésicales se détériorant, son évacuation devenait de plus en plus incertaine avec évolution vers la rétention chronique voir l'insuffisance rénale. un accident de blocage aigu pouvait émailler l'évolution. Dans son désir de simplification et dans sa recherche d'unicité le clinicien étiquetait « prostatisme » tous les troubles urinaires survenant chez un homme de plus de 50 ans.

Actuellement, même si le schéma évolutif précédent reste valable dans ses grandes lignes, les liens entre développement d'une HBP et instabilité vésicale n'apparaissent plus comme aussi simples.

Le vieillissement vésical doit être pris en compte. Il est à l'origine d'une désorganisation des mictions et relève de modifications de la qualité de la paroi vésicale comportant entre autres un accroissement des fibres de collagène. Ces modifications peuvent survenir assez tôt (50% des hommes âgés de 50 ans ont au moins une miction nocturne, enquête SOFRES) (6). L'irréversibilité de ces modifications dans la qualité de la paroi vésicale est responsable de 30% des échecs des interventions de désobstruction prostatique, le patient gardant une instabilité vésicale se traduisant notamment par une ou plusieurs mictions nocturnes résiduelles et définitives.

Le clinicien est désormais prié de remplacer le terme de prostatisme par celui de troubles urinaires du bas appareil urinaire (TUBA). Le clinicien doit écarter l'idée que chez un homme de plus de 50 ans consultant pour des troubles mictionnels, la prostate en est l'unique responsable. Ceci implique chez certains patients une enquête clinique voire même uro-dynamique qui dépasse de loin le simple toucher rectal.

D) Le volet physiologique de l'HBP ne se limite pas au dérèglement urinaire.

Le lien entre dysérection, dyséjaculation et HBP a été mis en évidence.

Insuffisance érectile et éjaculatoire sont en effet, à âge égal, plus fréquent chez les patients porteurs d'une HBP (7).

Là aussi, il faut faire un distinguo entre le vieillissement naturel de l'appareil génital et l'effet directement lié à l'HBP. Des études cliniques en cours permettront peut être d'y voir plus clair dans un proche avenir. Les mécanismes responsables de l'augmentation des troubles sexuels chez les hommes ayant des TUBA ne sont pas bien compris à ce jour.

En conclusion, l'histoire naturelle de l'HBP est indissociable de celle du vieillissement du bas appareil urinaire, ainsi que de celui de l'appareil génital.

Le clinicien doit désormais construire un dossier clinique en prenant en compte les 3 constituants que sont la vessie, la prostate, l'appareil génital.

Cette nouvelle approche globale est loin de simplifier, les indications thérapeutiques

Références

1. Barry MJ, Boyle P, Ganaway M et al. Epidemiology and natural history of BPH. In Cockett A.E., Asa Y, Chatelain C et al. Proceedings of the second international consultation on BPH. CIS 1993, p19.
2. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'HBP. Texte des recommandations. ANAES, mars 2003.
3. Guess HA. Epidemiology and natural history of BPH. *T Uro Clin N Ame* 1995 ; 22, 2 :247-61.
4. Tariel E. Effet d'une course cycliste sur le taux de PSA. Thèse, UFR Lariboisière, septembre 2004.
5. Lee C, Kozlowski JM, Grayback JT. Etiology of BPH. *Uro Clin N Ame* 1995 ; 22, 2 :237-46.
6. Enquête SOFRES, ASCOP, juillet 2003.
7. Rosen R et al. Troubles du bas appareil et dysfonction sexuelle masculine : l'enquête MSAM-7 ou enquête multinationale de l'homme âgé.