



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Les options de prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate*

n° 17
fév. 2003

Avant que l'OCCETS ne décide d'évaluer une technologie de la santé, une évaluation préliminaire des écrits est effectuée. Les évaluations préliminaires reposent sur une recherche documentaire d'envergure limitée. Il ne s'agit pas d'examen systématiques poussés de la documentation. Elles sont présentées comme guide éclair d'information actuelle et importante sur les évaluations en la matière. Les lecteurs sont avertis que les évaluations préliminaires n'ont pas fait l'objet d'un examen critique par des pairs de l'extérieur.

Introduction

La prostate est une petite glande à l'embouchure de la vessie, qui entoure l'urètre. L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), ou encore adénome prostatique, est une affection courante chez l'homme, qui se manifeste par l'hyperplasie prostatique. La maladie ne met pas la vie en péril, mais elle occasionne des troubles mictionnels (principalement une miction fréquente et impérieuse) susceptibles de compromettre la qualité de vie. L'HBP apparaît avec l'âge, et elle est symptomatique ou nécessite une intervention thérapeutique dans moins de la moitié des cas¹. Aux États-Unis, 25 % des hommes auront été traités en raison d'une HBP à l'âge de 80 ans².

Une section particulière du site Web *Bandolier* consacré à la médecine fondée sur des données probantes résume quelques-uns des nombreux essais cliniques et études méthodiques sur les options de prise en charge de l'HBP (<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band11/b11-3.html>), et un numéro de 1997 de *Therapeutics Letter* aborde certaines des pharmacothérapies mises en oeuvre dans cette affection³. Au nombre des options de prise en charge disponibles, mentionnons la « surveillance » (abstention thérapeutique à moins que la symptomatologie ne justifie une intervention), les traitements pharmacologiques, la phytothérapie, la radiothérapie sous diverses formes pour procéder à la résection de tissu prostatique par la chaleur, des interventions chirurgicales et des modalités mécaniques.

A. Les médicaments

- Prazosine (Minipress[®], produits génériques)
- Chlorhydrate d'alfuzocine (Xatral[®])
- Tétrazosine (Hytrin[®])
- Doxazosine (Cardura[®])
- Finastéride (Proscar[®])
- Tamsulosine (Flomax)

B. La phytothérapie

- La baie de sabal (*Serenoa repens* – un palmier nain) et des extraits végétaux contenant des bêta sitostérols dans des combinaisons diverses (l'appellation commerciale varie selon les pays; à titre d'exemples, mentionnons Permixon, Harzol, Tadenan, Cernilton (pollen de maïs et de seigle) et Azuprostat).
- *Pygeum africanum* (écorce du prunier africain).



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Les options de prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate*

C. La radiothérapie et traitements apparentés

- La thérapie transurétrale à micro-ondes / la thermothérapie transurétrale (à l'aide de l'appareil Prostatron).
- La thermo-ablation transurétrale – application d'énergie radioélectrique (thermothérapie) par une aiguille logée dans l'urètre.
- L'uroplastie par micro-ondes (système de focalisation thermique par micro-ondes Celsion^{MC}).
- Les ultrasons focalisés de haute intensité (UFHI) (comme le système Sonablate[®]).
- La coagulation du tissu prostatique par laser interstitiel.

D. L'excision chirurgicale

- La résection transurétrale de la prostate – excision chirurgicale de la partie obstructive, qui garde intacte la glande comme telle; il s'agit de l'intervention la plus courante jusqu'à maintenant en cas d'HBP.
- La prostatectomie ouverte – résection chirurgicale de la prostate par suite d'une incision abdominale ou sus-pubienne. Cette intervention est réservée en règle générale aux gros adénomes. L'intervention s'exécute également par laparoscopie.
- L'incision transurétrale de la prostate – le pénis étant la voie d'entrée, l'incision dans le tissu prostatique a pour but d'élargir l'ouverture de l'urètre afin de relâcher la tension au col urétral en ne retirant qu'une partie minime de la glande prostatique⁴.
- L'incision transurétrale par laser échoguidé – procédure apparentée à la précédente, sauf que l'incision est effectuée par laser.
- L'électrovaporisation transurétrale – vaporisation du tissu prostatique par des ondes électroniques.
- L'ablation de la prostate par laser guidé visuellement – soit la destruction au laser de la partie obstructive.
- La vaporisation du tissu prostatique par laser de contact.

E. Les options mécaniques

- Le stent urétral.
- La dilatation urétrale par ballon – comme dans l'angioplastie, un ballonnet est gonflé pour élargir le diamètre du canal prostatique. La plupart des malades doivent être traités de nouveau dans les deux ans suivant la procédure, qui n'est plus recommandée⁵.



Questions de recherche

En ce qui concerne la prise en charge de l'HBP, la question porte sur l'innocuité, l'efficacité pratique et la rentabilité des diverses thérapies, les unes par rapport aux autres ainsi que comparativement à l'abstention thérapeutique. L'effet de ces interventions, ou de l'abstention thérapeutique, sur la qualité de vie représente un autre aspect d'importance. Comme le souligne l'étude *Bandolier* :

L'HBP altère la qualité de vie sans véritablement retrancher d'années de vie. Par conséquent, c'est le degré d'inconfort du patient qui déterminera la nécessité du traitement, et ce sont les avantages et effets néfastes relatifs des diverses options thérapeutiques qui permettront d'établir la préférence d'un malade en particulier².

Processus d'évaluation

La recherche documentaire s'est étendue à la Cochrane Library, aux bases de données du CRD (DARE, NHS EED et HTA) et au site Web d'organisations d'évaluation des technologies de la santé et d'organisations connexes. Une vaste recherche dans PubMed du syntagme « prostatic hyperplasia » et des termes apparentés, restreinte aux méta-analyses et aux essais cliniques chez l'humain publiés de 1998 à aujourd'hui, a permis de recenser 700 mentions.

Sommaire des résultats

Les options de prise en charge de cette affection ont fait l'objet de nombreuses études, et plusieurs d'entre elles ont été évaluées par des organisations d'ETS. Beaucoup de ces études ont été effectuées dans les années 1990, dont l'évaluation du médicament finastéride (Proscar) exécutée par l'OCCETS en 1996⁶⁻¹¹. Le tableau ci-dessous présente certaines évaluations et études méthodiques publiées depuis 1998.

Type d'études	Titre	Source de référence	Constatations principales
La pharmacothérapie			
Études méthodiques [en cours]	Études Cochrane en cours sur des thérapies médicamenteuses (alfuzosine et doxazosine) de l'HBP	Dans : The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.	



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Les options de prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate*

Étude méthodique	La térazosine dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (étude Cochrane)	<p>Wilt TJ, Howe RW, Rutks IR, MacDonald R. Dans : The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.</p> <p>La dernière modification importante de cette étude méthodique remonte au 14 septembre 1999.</p> <p>Disponible en s'abonnant à la Cochrane Library ou en se la procurant auprès de la maison d'édition. Le résumé paraît à http://www.update-software.com/abstracts/ab003851.htm.</p>	<p>- « Les données probantes disponibles indiquent que la térazosine atténue les symptômes urinaires et accroît le débit urinaire. L'efficacité pratique est supérieure à celle du placebo ou du finastéride, mais semblable à celle d'autres bloquants alpha et inférieure à celle de la thérapie transurétrale. Les effets indésirables sont en général d'intensité légère, mais plus fréquents qu'avec d'autres alpha-bloquants et entraînent l'interruption du traitement dans une proportion supérieure variant d'un facteur deux à quatre ».</p>
Étude méthodique	La tamsulosine dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (étude Cochrane)	<p>Wilt TJ, Mac Donald R, Rutks I. Dans : The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.</p> <p>La dernière modification d'importance à cette étude méthodique remonte au 20 août 2002.</p> <p>Disponible en s'abonnant à la Cochrane Library ou en se la procurant auprès de la maison d'édition. Le résumé paraît à http://www.update-software.com/abstracts/ab002081.htm.</p>	<p>-« La tamsulosine amène une amélioration symptomatique et du débit urinaire légère ou modérée, par rapport au placebo. L'efficacité pratique est du même ordre que celle d'autres bloquants alpha, et ne s'accroît que légèrement avec l'augmentation de la dose. L'efficacité pratique au long cours et la possibilité de réduire les complications liées à la progression de l'HBP n'ont pu être établies. Les effets indésirables sont en général légers, mais leur fréquence, comme le taux d'abandon pour ce motif, grimpent de façon notable aux doses élevées, proposées dans cette indication ».</p>



La phytothérapie			
Étude méthodique	<i>Serenoa repens</i> dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (étude Cochrane)	<p>Wilt T, Ishani A, Mac Donald R. Dans : The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.</p> <p>La dernière modification importante de cette étude méthodique remonte au 20 mars 2002.</p> <p>Disponible en s'abonnant à la Cochrane Library ou en se la procurant auprès de la maison d'édition. Le résumé paraît à http://www.update-software.com/abstracts/ab001423.htm.</p>	- « Selon les données probantes, <i>Serenoa repens</i> atténue les symptômes et améliore le débit urinaire de façon légère ou modérée. L'amélioration symptomatique et du débit urinaire est semblable à celle attribuable au finastéride, et les effets indésirables sont moindres. L'efficacité pratique, l'innocuité et une éventuelle réduction des complications de l'HBP à longue échéance sont encore indéterminées ».
Étude méthodique	Les bêtasitostéroïdes dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (étude Cochrane)	<p>Wilt T, Ishani A, MacDonald R, Stark G, Mulrow C, Lau J. Dans : The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.</p> <p>La dernière modification d'importance de cette étude méthodique remonte au 19 mai 1999.</p> <p>Disponible en s'abonnant à la Cochrane Library ou en se la procurant auprès de la maison d'édition. Le résumé paraît à : http://www.update-software.com/abstracts/ab001043.htm.</p>	- « Les données probantes indiquent que les bêta-sitostéroïdes non glucidiques produisent une amélioration tant symptomatique que du débit urinaire. Par contre, leur efficacité pratique, leur innocuité et leur aptitude à prévenir les complications de l'HBP au long cours sont inconnues ».



Étude méthodique	Cernilton dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (étude Cochrane)	<p>Wilt T, MacDonald R, Ishani A, Rutks I, Stark G. Dans : The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.</p> <p>La dernière modification d'importance de cette étude méthodique remonte au 31 mars 1998.</p> <p>Disponible en s'abonnant à la Cochrane Library ou en se la procurant auprès de la maison d'édition. Le résumé paraît à http://www.update-software.com/abstracts/ab001042.htm.</p>	<p>-« D'après les données probantes disponibles, Cernilton est bien toléré et atténué de façon modeste la symptomatologie urinaire globale, notamment la polyurie nocturne. Toutefois, d'autres essais cliniques randomisés et contrôlés par placebo ou comparatifs devront être menés pour évaluer l'efficacité clinique et l'innocuité à longue échéance de Cernilton ».</p>
La radiothérapie et les thérapies connexes			
ETS	La thermo-ablation transurétrale dans l'HBP	<p>Stockholm : Conseil suédois d'évaluation des technologies de la santé; 2002. Disponible à : http://www.sbu.se/admin/main/Showdoc/Showdoc_default.asp?Id=1142&Page=first&area=alert.</p>	<p>-« La procédure a été étudiée dans le cadre d'un essai clinique randomisé et contrôlé et par plusieurs études non contrôlées. Les constatations révèlent que l'intervention s'accompagne de quelques effets indésirables seulement et qu'elle produit des résultats à brève échéance relativement bons quant à la rétention urinaire. Un suivi de longue durée indique que 20 % des malades ayant subi cette intervention doivent être traités de nouveau dans les deux ans suivant la procédure ».</p> <p>- Peu de données probantes démontrent l'efficacité pratique à court et à long terme, les avantages cliniques et les coûts de cette option.</p>



			<p>- Il n'y a pas d'évaluation pharmacoeconomique de la procédure.</p> <p>- Selon toute probabilité, l'introduction de la thermo-ablation transurétrale n'aura qu'une incidence économique minimale sur les services de santé.</p> <p>- Il faut attendre d'obtenir des données probantes d'essais cliniques contrôlés dont le suivi s'étale sur 3 à 5 ans.</p>
ETS	La thermo-ablation transurétrale dans l'hypertrophie bénigne de la prostate	Canberra: Medicare Services Advisory Committee; 2002. Disponible à : http://www.health.gov.au/msac/pdfs/msac1014.pdf .	<p>- « Même si les données probantes disponibles démontrent l'efficacité et l'innocuité de la procédure à brève échéance, elles n'établissent pas son efficacité pratique et sa rentabilité au long cours. Le Comité consultatif conclut, par conséquent, que la couverture sans restrictions par le régime d'assurance-maladie de la thermo-ablation transurétrale à titre de prise en charge chirurgicale de l'hypertrophie bénigne de la prostate symptomatique est injustifiée en ce moment ».</p> <p>- La thermo-ablation transurétrale constituerait une option de rechange dans la prise en charge de l'HBP symptomatique seulement dans les cas inadmissibles du point de vue médical à la résection transurétrale de la prostate dont les symptômes urinaires bas sont d'intensité modérée ou grave (soit le critère d'admissibilité à la résection transurétrale).</p>



			- Il y aurait lieu d'obtenir du financement provisoire pendant trois ans pour collecter des données sur l'innocuité de la procédure et l'évolution de l'état de santé des patients soumis à cette thérapie.
ETS	La thermothérapie à micro-ondes dans l'hypertrophie bénigne de la prostate	Stockholm : Conseil suédois d'évaluation des technologies de la santé; 2002. Disponible à : http://www.sbu.se/admin/main/Showdoc/Showdoc_default.asp?Id=1268&Page=first&area=alert .	- Les effets bénéfiques de la thermothérapie à micro-ondes sont démontrés à court terme, mais seules des données de piètre qualité portent sur les avantages au long cours de ce traitement. « Puisque les renseignements concernant les effets à longue échéance et le coût de l'intervention sont insuffisants, il importe de vérifier ces aspects dans le cadre d'études ».
ETS	La thérapie transurétrale à micro-ondes dans l'hypertrophie bénigne de la prostate	Traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate par thermothérapie micro-onde transurétrale. Paris: CEDIT; 2001. Disponible en français à http://cedit.aphp.fr/servlet/siteCedit?Destination=reco&numArticle=00.03 .	- Beaucoup d'incertitude règne encore à propos de cette indication, en particulier la détermination des critères de réussite thérapeutique et des critères de jugement des effets bénéfiques. La procédure pourrait être bénéfique en cas d'échec du traitement médical ou d'inadmissibilité à la chirurgie. CEDIT recommande d'attendre la diffusion des résultats d'études en cours sur les nouvelles thérapies brèves à micro-ondes à haute intensité avant d'entériner la diffusion de cette technologie.

ETS	Techniques peu invasives de soulagement de la rétention urinaire : mise à jour et ré-évaluation. 2 ^e éd.	Adelaide (SA): Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical; 2000. ASERNIP-S report no 16. Disponible à : http://www.racs.edu.au/asernips/Final_BOO_Update_2000v2.pdf . Version grand public disponible à : http://www.racs.edu.au/asernips/BOOconsumUp0201.pdf .	- « Le groupe d'étude de l'ASERNIP-S conclut que l'électrovaporisation transurétrale représente une solution de rechange valable à la résection transurétrale de la prostate dans certains cas. Il constate également que les données probantes concernant les UFHI, la thermothérapie transurétrale et la thermo-ablation transurétrale sont insuffisantes, et il propose d'effectuer un essai clinique contrôlé portant sur les UFHI et la thermothérapie transurétrale. Il recommande en outre de procéder à une vérification de la thermo-ablation transurétrale ».
ETS	La thermothérapie transurétrale à micro-ondes dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)	Plymouth Meeting (PA): ECRI; 2000. Target report no 662. Disponible par abonnement ou sur commande auprès de http://www.ecri.org .	-N/D
ETS	La thermo-ablation transurétrale dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)	Plymouth Meeting (PA): ECRI; 2000. Target report no 69. Disponible par abonnement ou sur commande auprès de http://www.ecri.org .	-N/D
ETS	La thermothérapie à micro-ondes dans l'hypertrophie bénigne de la prostate	Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement; 1998. Disponible à : http://www.icsi.org/display_file.asp?FileId=275 .	- « La thermothérapie à micro-ondes est une procédure sûre dont le schéma de morbidité diffère de celui de la résection transurétrale de la prostate; certains des protocoles thérapeutiques récents provoquent un plus grand inconfort et s'accompagnent d'une morbidité accrue ».



			<ul style="list-style-type: none"> - Le taux de réussite de la procédure varie selon le paramètre évalué. - On ne connaît pas la « durabilité » de la thérapie à micro-ondes. - Il est inapproprié de comparer la thermothérapie transurétrale à la résection transurétrale de la prostate. Comme l'HBP ne met pas la vie en péril, le malade ne voudra peut-être pas subir la résection transurétrale de la prostate en raison des risques et des complications de l'intervention.
L'excision chirurgicale			
Essai clinique randomisé et contrôlé [en cours]	Évaluation, fondée sur la répartition aléatoire, d'options électrochirurgicales de traitement de la rétention urinaire dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)	Southampton (UK): National Coordinating Centre for Health Technology Assessment; à venir en 2003. Pour plus de renseignements : http://www.ncchta.org/ .	- L'équipe du projet en est à l'étape de la rédaction et de la révision du compte rendu.
Étude méthodique [en cours]	La prostatectomie par laser dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (protocole d'une étude Cochrane)	Hoffman RM, Wilt TJ. Dans : The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.	



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Les options de prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate*

Étude méthodique	Comparaison entre l'incision transurétrale et la résection transurétrale de la prostate dans le traitement de la rétention urinaire : étude méthodique et méta-analyse d'essais cliniques randomisés et contrôlés	Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, Wilt TJ, Abrams P. J Urol 2001;165(5):1526-32.	- « Dans les 12 premiers mois suivant la chirurgie, l'incision prostatique transurétrale est d'efficacité pratique équivalente à celle de la résection transurétrale de la prostate en cas d'obstruction prostatique bénigne, lorsque la prostate est plutôt petite. Par contre, rien ne vient démontrer l'efficacité pratique des deux procédures dans les deux à cinq ans suivant l'intervention, ou 10 ans plus tard. La fourchette précise de tailles de prostate pour laquelle l'incision transurétrale serait bénéfique est encore floue ».
ETS	La prostatectomie par laser dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)	Plymouth Meeting (PA): ECRI; 2000. Target report no 346. Disponible par abonnement ou sur commande auprès de : http://www.ecri.org .	-N/D
Essai clinique randomisé et contrôlé [en cours]	Traitement par laser Holmium des problèmes mictionnels causés par l'hyperplasie de la prostate	Copenhague : Centre danois d'évaluation des technologies de la santé; à venir en 2004. Pour plus de renseignements : http://www.dihta.dk/projekter/search.asp?type=0&lang=uk .	- Essai clinique en cours d'une durée de trois ans.
Les options mécaniques			
ETS	Dilatation transurétrale par ballon dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)	Plymouth Meeting (PA): ECRI; 1999. Target report no 136. Disponible par abonnement ou sur commande auprès de : http://www.ecri.org .	-N/D
Autre			
ETS [en cours]	La prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate	Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality. Pour plus de renseignements : http://www.ahrq.gov .	



Conclusion

Examiner tous les traitements proposés dans l'hypertrophie bénigne de la prostate constitue une entreprise colossale. Mais des options thérapeutiques en expérimentation, comme l'uroplastie à micro-ondes, pourraient se révéler des sujets d'évaluation appropriés dans le cadre du programme d'évaluation des technologies de la santé en émergence de l'OCCETS. Des études méthodiques de certains médicaments et extraits végétaux ont été effectuées, alors que d'autres sont en cours sous l'égide de la Cochrane Collaboration. Le Conseil suédois d'évaluation des technologies de la santé (SBU) et le Comité consultatif du régime d'assurance-maladie australien (MSAC) ont évalué récemment la thermo-ablation transurétrale. Enfin, il serait sans doute judicieux de consulter des urologues et des représentants des ministères de la santé provinciaux pour cerner les thérapies les plus controversées ou dont l'usage se répand le plus rapidement afin de les évaluer de façon exhaustive.

Références

1. Benign prostatic hyperplasia. In: **MEDLINEplus: medical encyclopedia**. Bethesda (MD): National Library of Medicine; 2002. Available: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000381.htm> (accessed 2002 Oct 2).
2. Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment. **Bandolier** 1995;(Jan):1-7. Available: <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band11/b11-3.html> (accessed 2002 Oct 3).
3. Medical management of benign prostatic hyperplasia. **Ther Lett** 1997;(19):1-4. Available: <http://www.ti.ubc.ca/pages/letter19.htm> (accessed 2002 Oct 2).
4. Yang Q, Peters TJ, Donovan JL, Wilt TJ, Abrams P. Transurethral incision compared with transurethral resection of the prostate for bladder outlet obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **J Urol** 2001;165(5):1526-32.
5. Benign prostatic hyperplasia. In: **EBM (Evidence-based medicine) guidelines**. Helsinki: Duodecim Medical Publications Ltd; 2001. Summary available: http://www.guideline.gov/VIEWS/summary.asp?guideline=002081&summary_type=full_summary&view=full_summary&sSearch_string=benign+prostatic (accessed 2002 Sep 20).
6. Dankiw W, Hailey DM. **Technologies in the treatment of benign prostatic hyperplasia**. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare; 1993.
7. Hailey DM, Dankiw W, Coochey J. **The treatment of benign prostatic hyperplasia in Australia - some economic considerations**. Canberra: Australian Institute of Health; 1994.
8. Melville A, Sheldon T, Long A, Song F. **Benign prostatic hyperplasia: treatment for lower urinary tract symptoms in older men** [Effective health care v 2, no 2]. Leeds (UK): University of Leeds; 1995. Available: <http://www.york.ac.uk/inst/crd/ehc22.pdf> (accessed 2002 Oct 1).
9. Otten N. **Finasteride: clinical and economic impacts** [Technology overviews. Pharmaceuticals no 2.0]. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 1996. Available: http://www.ccohta.ca/publications/pdf/finasteride_e.pdf (accessed 2002 Oct 2).



ÉVALUATION PRÉLIMINAIRE *Les options de prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate*

10. Agency for Health Care Policy and Research. **Benign prostatic hyperplasia: diagnosis and treatment** [Clinical practice guideline no 8]. Rockville (MD): The Agency; 1994. Available: <http://www.ahcpr.gov/clinic/medtep/bphguide.htm> (accessed 2002 Oct 3). AHCPR publ no 94-0582.
11. Vermeulen LC. **Benign prostatic hyperplasia treatments** [UHC technology report]. Oak Brook (IL): University HealthSystem Consortium; 1995.