



Volume 21 - **Octobre 2011** - Hors-série 2

# Progrès en Urologie



Journal de l'Association Française d'Urologie,  
de l'Association des Urologues du Québec, et de la Société Belge d'Urologie

## Actualité du congrès de l'AUA 2011

Washington, 14-19 mai 2011



Association  
Française  
d'Urologie  
[www.urofrance.org](http://www.urofrance.org)



## SOMMAIRE

# Actualité du congrès de l'AUA 2011 Washington, 14-19 mai 2011

Les caractéristiques du sperme : les nouvelles valeurs de référence de l'OMS <i>E. Amar</i> .....	1
Hyperplasie bénigne de la prostate <i>S. Droupy</i> .....	3
Dysfonctions sexuelles : évaluation, traitement <i>B. Cuzin</i> .....	6
Dysfonctions sexuelles : que dit la recherche expérimentale ? <i>F. Giuliano, D. Behr-Roussel</i> .....	9
Les syndromes douloureux pelvipérinéaux chroniques <i>B. Cuzin</i> .....	11
Incontinence urinaire (IU) : quelques points relevés au congrès de l'AUA <i>P. Costa</i> .....	13



# Les caractéristiques du sperme : les nouvelles valeurs de référence de l'OMS

E. Amar

Service d'urologie, hôpital Bichat-Claude Bernard, 46, rue Henri Huchard, 75018 Paris, France

La *Society for The Study of Male Reproduction* (SSMR) a proposé lors du congrès de l'AUA une discussion critique des nouvelles valeurs de références pour les caractéristiques du sperme définies par l'OMS.

## Comment les valeurs de références ont-elles été définies ?

Les valeurs de références données dans l'édition 1999 du manuel de l'OMS étaient basées sur des études, revues de question, opinions d'experts ou études de fécondation in vitro très anciennes, et ne sont plus adaptées aux hommes sains du XXI<sup>e</sup> siècle. C'est pourquoi la nouvelle édition 2010 du manuel [1] intègre de nouvelles études épidémiologiques de grande envergure, conduites sur plusieurs continents, permettant de définir des valeurs de références qui s'appliquent à des hommes de différentes origines et régions géographiques.

Les analyses de spermies étant réalisées pour des raisons très diverses, il convient, pour répondre au mieux à ces besoins multiples, d'exprimer les valeurs de références en percentile, le 2,5<sup>e</sup> percentile étant la limite inférieure utilisée par les laboratoires cliniques. Cependant, comme des valeurs légèrement supérieures à cette norme ne semblent pas altérer la fertilité de manière significative, la limite inférieure du 5<sup>e</sup> percentile est proposée comme limite pour la norme.

Les valeurs de référence sur les caractéristiques du sperme publiées par l'OMS en 2009 [2] étaient basées sur

des échantillons de sperme provenant de 4500 hommes de 14 pays différents, sur quatre continents, avec une contribution majeure de deux grandes études américaines [3,4]. Seuls les hommes dont la partenaire a été enceinte dans un délai  $\leq 12$  mois (hommes fertiles) ont été sélectionnés pour fournir les valeurs de référence des paramètres du sperme. Le 5<sup>e</sup> percentile correspondait à 1,5 ml (IC 95 % : 1,4-1,7) pour le volume du sperme, 39 millions/éjaculat (33-46) pour les spermatozoïdes par éjaculat ; 15 millions/ml (12-16) pour la concentration de spermatozoïdes ; 40 % (38-42) pour la mobilité totale, 32 % (31-34) pour la mobilité progressive (a+ b = rapide et lente) et 4 % (3-4), pour la morphologie normale selon les critères stricts de Kruger. Ces paramètres du sperme s'avérant meilleurs que ceux de la population générale prise en référence, il a été considéré qu'ils représentaient les caractéristiques globales du sperme des hommes fertiles.

## Comment ces nouvelles valeurs de référence vont-elles influencer l'urologie en pratique ?

Les nouvelles recommandations 2010 de l'OMS ont pour objectif « d'améliorer la qualité des analyses du sperme et la comparabilité des résultats ». Le manuel indique que « les valeurs de référence permettent de prendre des décisions sur la prise en charge du patient ainsi que les seuils pour les essais ou investigations cliniques ». Pour cela, plusieurs

Correspondance.

Adresse e-mail : teddy@tedamar.fr (E. amar).



# Hyperplasie bénigne de la prostate

S. Droupy

Service d'urologie, CHU de Nîmes, hôpital universitaire Caremeau, Place du Pr Robert Debré, 30029 Nîmes cedex 9, France

L'hyperplasie bénigne de la prostate symptomatique (HBP) est une affection fréquente responsable de coûts de santé importants et pour laquelle on ne dispose pas de données épidémiologiques précises ni de descriptions des pratiques de prescriptions médicamenteuses ou des indications chirurgicales. Les symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) touchent 15 à 80 % des hommes de plus de 40 ans et sont responsables de plus de 6 Milliards de \$ de dépenses de santé chaque année aux États-Unis.

## Données médico-économiques

Aux États-Unis, Medicare, en tant que principal payeur de soins, a tenté d'évaluer scientifiquement les déterminants de l'augmentation des dépenses de santé. À partir d'un échantillon représentatif de 5 % des bénéficiaires, 40 253 hommes ayant consulté pour la première fois un urologue pour un problème d'HBP symptomatique entre 2000 et 2007 ont été identifiés. L'évolution des dépenses de santé a été évaluée sur la base des recommandations de l'AUA 2003 (recommandé, optionnel, ou non recommandé). Entre 2000 et 2007, les dépenses liées à l'évaluation initiale de l'HBP ont augmenté de 23 679 521 \$ à 32 279 400 \$. Au niveau individuel, cette augmentation ne s'est pas faite au dépend des actes recommandés qui reste stable (31 \$) mais au dépend des actes optionnels (de 36 à 60 \$) et des actes non recommandés (de 168 à 222 \$). Cependant, l'augmentation des dépenses afférentes à l'évaluation initiale de l'HBP par patient (de 255 à 344 \$) et à l'imagerie (+55 %) n'était pas plus importante que celle des dépenses globales par patient (de 4986 à 7204 \$) et d'imagerie en général (+104 %) [1].

Pour la France, Cornu et al. rapportent les résultats d'une étude menée entre 2004 et 2006 à partir des bases de données nationales dont ont été extraites les informations concernant les prescriptions de médicaments et les actes chirurgicaux remboursés. Près de 2 millions de patients traités ont été analysés au cours d'une période de suivi moyenne d'un an et demi. La prévalence de l'HBP nécessitant une prise en charge a été évaluée à 13 % au delà de 50 ans. Dans la grande majorité des cas, les patients avaient bénéficié d'un traitement médical initial, mais dans 5 % des cas, la chirurgie avait été la première ligne de traitement, dans 90 % des cas par voie endoscopique. Le rapport entre médecins généralistes et urologues était de 10 pour 1 [2].

## Traitement médical

### Des associations multiples

Dans plus de 90 % des cas, la première prescription de traitement médical était une monothérapie, le plus souvent par des alpha-bloquants (60 %) ou des extraits de plantes (30 %) et dans moins de 10 % des cas, des inhibiteurs de la 5-alpha réductase (5ARI). Près de 6 % des prescriptions initiales étaient constituées d'associations médicamenteuses, généralement un alpha-bloquant et un extrait de plante, parfois une association d'alpha-bloquant et de 5ARI et plus rarement un extrait de plante associé à un 5ARI [2].

Bien qu'aucune étude ne permette aujourd'hui de soutenir l'utilisation concomitante d'extrait de plantes avec des alpha-bloquants ou des 5ARI, ces prescriptions constituent

Correspondance.

Adresse e-mail : sdroupy@aol.com, stephane.droupy@chu-nimes.fr (S. Droupy).



# Dysfonctions sexuelles : évaluation, traitement

## B. Cuzin

Service d'urologie et de la transplantation, groupement hospitalier Édouard-Herriot, Place d'Arsonval, 69002 Lyon cedex 03, France

Les abstracts sélectionnés sont essentiellement des données épidémiologiques. De nouvelles données significatives sont disponibles dans le domaine de l'apnée du sommeil, des dysfonctions sexuelles post-prostatectomie radicale, de l'éjaculation prématurée

Peu d'avancées thérapeutiques significatives sont actuellement visibles.

### Évaluation : facteurs de risque : troubles du sommeil

Miwa et al. [1] ont réalisé une étude transversale chez 315 hommes afin d'évaluer si les désordres du sommeil et la nycturie étaient deux facteurs de risque indépendant que de la dysfonction érectile (DE). L'âge moyen était de  $38,8 \pm 9,9$  ans (moyenne  $\pm$  DS) (intervalle 21 à 65 ans). Le score moyen de l'IIEF15 et l'IPSS étaient de  $51,3 \pm 14,1$  et  $3,5 \pm 4,8$ , respectivement. L'âge, les troubles du sommeil, et la nycturie étaient des facteurs de risque de la DE d'après l'analyse en régression logistique multivariée.

Une autre étude réalisée par Berrokhim et al. [2], a recherché le caractère indépendant de l'association apnée du sommeil à l'aide du questionnaire de Berlin validé pour l'apnée du sommeil [3,4] et de l'IIEF5, chez 870 patients. L'âge moyen des patients était de 47,3 ans, avec un BMI moyen de 30,2. Soixante-trois pour cent des patients avaient un syndrome d'apnée du sommeil, 5,6 % des antécédents de diabète, et 29 % de tabagisme. L'analyse en régression logistique multivariée a montré que la DE était associée de manière indépendante chez les patients à risque d'apnée du sommeil et que le risque d'apnée du sommeil augmentait

avec la sévérité de la DE. C'est la plus grande étude réalisée sur le sujet, elle confirme les données d'autres auteurs [5].

### Évaluation : dysfonction sexuelle et prostatectomie radicale

Park et al. [6] ont essayé de déterminer le meilleur moment d'évaluation de la fonction érectile avant une prostatectomie radicale, en sachant que cette évaluation peut être perturbée par l'annonce du diagnostic, par l'acte de biopsie lui-même et après l'intervention chirurgicale par le biais du souvenir. Ils ont réalisé l'étude à l'aide du questionnaire IIEF5 chez 54 patients âgés de 48 à 74 ans passé avant les biopsies, puis une jour avant la prostatectomie radicale, et un mois après afin d'évaluer au mieux la fonction érectile pré-opératoire. Un questionnaire de dépression a été également passé (*Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D) scale questionnaire*). Le score IIEF moyen était significativement meilleur avant la biopsie ( $p < 0,01$ ) qu'avant la prostatectomie radicale, par contre, il n'existait pas de différence significative entre le score passé avant la biopsie et celui passé après ( $p = 0,93$ ). Le score de dépression (CES-D) était significativement meilleur avant la biopsie ( $p < 0,01$ ). Les auteurs recommandent une évaluation de la fonction érectile avant la biopsie de prostate. D'autres auteurs ont également trouvé des résultats proches [7].

Vasconcelos et al. [8] ont décrit l'histoire naturelle de la longueur pénienne à long terme après une prostatectomie radicale. La verge a été mesurée avec la technique de l'étièrement chez 105 patients qui ne n'avait pas de traitement pour la récupération des érections, à 3, 6, 12, 24, 36, 48 et 60 mois en postopératoire. Le questionnaire IIEF a été

Correspondance.

Adresse e-mail : [beatrice.cuzin@chu-lyon.fr](mailto:beatrice.cuzin@chu-lyon.fr) (B. Cuzin).



## Dysfonctions sexuelles : que dit la recherche expérimentale ?

F. Giuliano<sup>a, b\*</sup>, D. Behr-Roussel<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hôpital Raymond Poincaré, 104, boulevard Raymond Poincaré, 92380 Garches, France

<sup>b</sup>Équipe d'Accueil 4501 de l'Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines, Orsay Parc-Bâtiment Cèdre, 86, rue de Paris, 91400 Orsay, France

Dans cette session consacrée à la recherche expérimentale dans le domaine des dysfonctions sexuelles, nous avons retenu des travaux portant sur des approches thérapeutiques actuellement en cours d'évaluation pour répondre aux besoins de patients ayant subi une prostatectomie totale.

Ainsi, l'équipe canadienne menée par Bella rapporte des effets en termes de protection neuronale et/ou de régénération du facteur GGF2 (*glial growth factor 2*), qui, lorsque injecté en sous-cutané 24 h avant écrasement du nerf caverneux chez le rat et 24 h et 7 jours après, permet de préserver la fonction érectile jusqu'à 5 semaines après écrasement [1]. Cette approche, aujourd'hui brevetée, fait intervenir le GGF2, qui appartient à la famille des facteurs de croissance neuroregulin, et qui aurait des effets mitogènes sur les cellules de Schwann et potentiellement des effets neuroprotecteurs.

L'équipe texane de Wang a mis au point une approche de thérapie génique en utilisant des cellules souches adipeuses transfectées avec le gène COX1-10aa-PGIS permettant ainsi l'expression et l'activité des enzymes COX-1 et PGI2 synthase [2]. Cette approche a été utilisée pour mettre en évidence la capacité de ces cellules, après injection intracaverneuse au moment de l'écrasement bilatéral des nerfs caverneux de rats, à réhabiliter la réponse érectile induite chez ces rats par stimulation électrique testée 28 jours après. Cette approche, bien que séduisante, demande néanmoins à être mieux documentée en ce qui concerne les effets secondaires probables à attendre sur la pression artérielle

systemique et/ou sur un effet facilitateur/inducteur de la réponse érectile.

Enfin, notre équipe a mis en évidence l'effet additif de l'administration unique d'une combinaison d'un stimulateur de guanylate cyclase soluble (GCs) avec un inhibiteur de PDE5 chez un rat ayant subi un écrasement bilatéral des nerfs caverneux. Cette approche présenterait l'avantage d'induire directement la production de GMPc au sein des cellules musculaires lisses caverneuses, évitant ainsi de dépendre de la libération d'oxyde nitrique biodisponible dont on sait qu'elle est réduite dans cette situation physiopathologique. Les auteurs ont ainsi pu montrer que l'effet d'un stimulateur de GCs pouvait exercer un effet facilitateur comparable à celui d'un inhibiteur de PDE5 à doses équivalentes. De plus, la combinaison des deux exercerait un effet additif qui pourrait permettre de traiter les patients non-répondeurs aux inhibiteurs de PDE5. Cette approche est actuellement en cours d'évaluation chez l'homme, avec une attention toute particulière portée sur les effets systémiques de cette combinaison sur la pression artérielle par rapport aux thérapies actuelles.

### Conflits d'intérêt

F Giuliano : essais cliniques : en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal pour Lilly et Bayer-Schering ; interventions ponctuelles : activités

\* Auteur correspondant.  
Adresse e-mail : giuliano@cyber-sante.org (F. Giuliano).



# Les syndromes douloureux pelvipérinéaux chroniques

B. Cuzin

Service d'urologie et de la transplantation, groupement hospitalier Édouard-Herriot, Place d'Arsonval, 69002 Lyon cedex 03, France

Les communications de l'AUA ainsi que le rapport de l'AFU 2010 [1], s'accordent pour dire que les mécanismes physiopathologiques impliqués dans les syndromes douloureux pelvipérinéaux chroniques sont souvent déclenchés par une inflammation neurogène, des réponses réflexes musculaires et végétatives, une hypersensibilisation centrale, ainsi que des réactions émotionnelles. On peut penser qu'un démantèlement de ses mécanismes permettra d'envisager des propositions thérapeutiques personnalisées. Les communications suivantes illustrent cette approche.

## Santé publique

Robinson et al. [2] ont évalué les coûts de l'entité cystite interstitielle (CI)/syndrome douloureux vésical (SDV), en utilisant des bases de données MarketScan®. Les patients nouvellement diagnostiqués pour cette pathologie entre janvier 2005 et mars 2008 ont été comparés à une population contrôlée en ce qui concerne leurs co-morbidités à l'inclusion, leur utilisation de soins de santé et leurs différents postes.

La cohorte CI/SDV (17604 patients) était composée à 86,3 % de femmes (âge moyen : 52,2 ans) qui présentaient plus fréquemment certaines co-morbidités par rapport à la population témoin, à savoir : douleurs chroniques dorsales (17,5 % versus 8,4 %), ostéo-arthrite (12,1 % versus 8,1 %), dépression (9,2 % versus 5,2 %) et fibromyalgie (5,3 % versus 2,0 %).

D'avantage de patients CI/SDV que de patients contrôles avaient reçu une prescription médicamenteuse dans les 12 mois qui ont suivi le diagnostic : anti-inflammatoires non-stéroïdiens (27,2 % versus 18,3 %), opioïdes légers (23,3 % versus 10,4 %), opioïdes forts (44,5 % versus 23,1 %), antidépresseurs (41,1 % versus 22,2 %) et benzodiazépines (26,4 % versus 12,7 %).

Le coût annuel moyen, de 3114 \$, était plus élevé pour les patients CI/SDV (11 067 \$ versus 7953 \$). Après ajustement sur les caractéristiques à l'inclusion, il apparaît que les patients CI/SDV consultent plus souvent et dépensent significativement plus en pharmacie ( $p < 0,001$ ).

Konkle et al. [3] rapportent que parmi les patientes traitées pour leurs symptômes urinaires, 85 % d'entre elles n'avaient pas reçu de diagnostic de CI/SDV et ce pour des raisons multiples, suggérant que cette pathologie est sous-diagnostiquée.

## Physiopathologie

Auge et al. [4] ont étudié les altérations des médiateurs de l'inflammation dans le modèle de la vessie douloureuse induite par le cyclophosphamide (CYP) chez le rat. Leur étude montre que l'altération de la sensation viscérale induite par l'injection de CYP pourrait être liée à l'inflammation vésicale par le biais essentiellement des médiateurs de l'inflammation, IL-1B, IL-6 et PGE2 qui semblent jouer un rôle clef dans la sensibilisation des voies afférentes vésicales périphériques.

Correspondance.

Adresse e-mail : [beatrice.cuzin@chu-lyon.fr](mailto:beatrice.cuzin@chu-lyon.fr) (B. Cuzin).



# Incontinence urinaire (IU) : quelques points relevés au congrès de l'AUA

P. Costa

Service d'urologie, hôpital Caremeau, Place du Professeur Debré, 30029 Nîmes cedex 09, France

Certaines équipes définissent cliniquement la sévérité d'une incontinence urinaire (IU) d'effort, en pré-opératoire, en fonction du nombre de protections utilisées par jour. D'autres y associent une évaluation plus objective par la réalisation d'un pad test [1]. Certes le pad test est plus lourd et le compte de protections journalières bien plus simple. Que faut-il faire en pratique ? Une équipe de New York [2] a étudié la corrélation entre le nombre de protections portées et le poids des pertes urinaires lors d'un pad test de 24 h chez 116 patients incontinents, 51 hommes et 65 femmes. Dans les 2 sexes la corrélation était très faible. C'est pourquoi il ne faut plus utiliser le nombre de protections pour évaluer la sévérité de l'IU mais s'astreindre à réaliser un pad test.

Une équipe de Corée [3] a voulu vérifier que le diagnostic clinique d'IU d'effort pure était bien corrélé à l'absence d'anomalie de contraction du détrusor lors du bilan urodynamique (BUD). En effet, si le BUD est recommandé avant toute intervention chirurgicale chez les patients présentant des signes d'hyperactivité ou d'hypocontractilité vésicale, en présence d'une incontinence urinaire d'effort pure sans autre symptôme clinique associé, un bilan urodynamique complet n'est pas obligatoire. Il permet toutefois d'aider à établir un pronostic et à informer la patiente sur son fonctionnement vésicosphinctérien. S'il n'est pas réalisé, l'évaluation de la vidange vésicale par la mesure du débit maximum et du résidu post-mictionnel est recommandée [4]. Ces auteurs ont rétrospectivement, mais en aveugle, ré-analysés le BUD de 1019 patientes chez lesquelles le diagnostic d'IU d'effort pure avait été porté. Parmi elles, 15,7 % avaient une hyperactivité du détrusor et 3,8 % une hypocontractilité ou

une obstruction. Ajouter la mesure du résidu post-mictionnel améliore la corrélation mais de façon très modérée (3,6 %). Au total, 20,9 % de ces patientes ont finalement eu un diagnostic urodynamique différent que celui d'IU d'effort pure. Les auteurs en ont conclu que la réalisation d'un BUD était recommandé avant toute opération, même chez les patientes supposées ayant une IU d'effort pure.

## IU et bandelettes sous-uréthrales (BSU) synthétiques

L'une des questions les plus fréquemment posées aujourd'hui concernant les BSU est de savoir si les 2 voies, rétropubienne et transobturatrice ont la même efficacité. Une récente revue Cochrane [5] confirme que ces BSU sont aussi efficaces que la colposuspension de Burch, avec moins de complications péri-opératoires, moins de troubles mictionnels postopératoires, un temps opératoire et une durée d'hospitalisation moindres. La voie transobturatrice semble un peu moins efficace que la voie rétropubienne pour les résultats objectifs (84 % versus 88 % ; RR : 0,96, IC 95 % : 0,93-0,99) mais il n'y avait pas de différence retenue lors de l'évaluation subjective. On notait toutefois moins de troubles mictionnels, de pertes sanguines et de perforations vésicales avec la voie transobturatrice (0,3 % versus 5,5 %, RR 0,14, IC 95 % : 0,07-0,26). Les comparaisons de populations générales n'ont pas montré cette efficacité supérieure de la voie rétropubienne [6], probablement parce que les populations étudiées n'étaient pas assez spécifiques. La supériorité

Correspondance.

Adresse e-mail : pierre.costa@chu-nimes.fr (P. Costa).