



HAL
open science

Résultats fonctionnels et morbidité de l'énucléation endoscopique de la prostate au laser holmium (HoLEP) dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate

Jordan Sapetti

► To cite this version:

Jordan Sapetti. Résultats fonctionnels et morbidité de l'énucléation endoscopique de la prostate au laser holmium (HoLEP) dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01774164

HAL Id: dumas-01774164

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01774164>

Submitted on 23 Apr 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 148

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Résultats fonctionnels et morbidité de l'énucléation endoscopique
de la prostate au laser holmium (HoLEP) dans le traitement
de l'hypertrophie bénigne de prostate

Présentée et soutenue publiquement
le 25 septembre 2017

Par

Jordan SAPETTI

Né le 12 août 1987 à Mont-Saint-Aignan (76)

Dirigée par M. Le Professeur Nicolas Barry Delongchamps, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Michaël Peyromaure, PU-PH Président

M. Le Professeur Marc Zerbib, PU-PH

M. Le Docteur Olivier Belas, PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

La thèse d'exercice représente l'aboutissement d'un long parcours débuté il y a un peu plus de 10 ans sur les bancs des Saints Pères. Je tenais à remercier tous ceux qui ont fait que je me trouve ici aujourd'hui.

Nicolas, merci d'avoir accepté d'encadrer ma thèse. Ta simplicité, ta disponibilité et la pertinence de tes conseils ont rendu l'élaboration de ce travail très agréable, qui plus est le weekend au bord de la piscine à Fontainebleau ! Je souhaite que cette thèse ne soit que le début d'une longue collaboration à venir.

A Monsieur le Professeur Michaël Peyromaure, merci d'avoir accepté de présider cette thèse. Votre confiance et votre soutien dès le début de mon internat ont été un vrai appui sur lequel j'ai pu me reposer. C'est avec fierté que je rejoins votre équipe dès novembre prochain.

A Monsieur le Professeur Marc Zerbib, merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury et de partager avec moi ce jour si important. Votre gentillesse, votre disponibilité et votre enseignement dès mon stage d'externe dans le service ont participé au fait que je devienne urologue.

Olivier, merci d'avoir accepté de juger ce travail. Tu as été le premier chef de clinique envers qui j'ai eu totalement confiance et pour lequel je me suis dit que « j'aimerais bien être comme lui quand je serai chef ! ». Tu m'as beaucoup appris (et pas que des Blair-Donati) et tu as toujours été disponible quand j'étais dans la difficulté.

Merci aussi au statisticien de cette thèse, le grand Sako (parce qu'on peut pas encore dire Professeur...!) Tu as toujours été présent aux moments importants de ma vie et c'est parti pour continuer! Merci pour ces instants passés à tes côtés à l'hôpital et surtout en dehors. Maintenant je n'attends qu'une chose... Que tu sois mon interne !!!

Antoine, tu m'as transmis ta rigueur chirurgicale. Je penserai toujours à toi quand je ferai un nœud plat ! Beaucoup disaient que je te ressemblais comme interne, j'espère que je te ressemblerai comme chirurgien.

Chanth, merci de m'avoir mis le pied à l'étrier, mais aussi de m'avoir montré qu'un chirurgien, ça peut aussi être un mec qui te prépare un petit encas avant d'aller ensemble au foot et qui te montre par A+B+C+D+E (je parle des bonnets) que l'Hôpital, c'est mieux que Tinder !

Merci à mon premier chef de service, Alain Charlier, pour son accueil, sa gentillesse et la rencontre avec le HAL+RAR !

Merci à François Audenet, Thomas Leguilchet, Emilia Ragot, Jérôme Parra, Marwan Abou Rjeili, Eric Barret et François Rozet pour leurs conseils, leur compagnonnage et surtout pour leur patience...

Merci à tous les membres des équipes chirurgicales côtoyées qui m'ont permis de progresser tout au long de mon cursus.

Merci à l'ensemble de mes co-internes et je pense plus particulièrement à Arnaud, Guillaume, José, Sarah, William et François de m'avoir supporté malgré tout...

Merci à mes parents pour leur soutien et d'avoir insisté pour que je fasse dentaire !

A Mahaut...

A Garance...

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	1
INTRODUCTION.....	5
ETAT DE L'ART.....	7
1.1 HBP : LA PATHOLOGIE.....	7
1.2 HBP : LES INDICATIONS CHIRURGICALES.....	9
1.3 LA PLACE DE L'HOLEP DANS LE TRAITEMENT DE L'HBP.....	11
1.3.1 HOLEP VERSUS RTUP.....	15
1.3.2 HOLEP VERSUS AVH.....	16
1.3.3 HOLEP VERSUS RTUP BIPOLAIRE.....	17
1.3.4 HOLEP VERSUS GREEN-LIGHT.....	18
LES ENJEUX ET OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	22
2.1 UNE MORBIDITE LIEE A L'INCONTINENCE URINAIRE ET L'HYPERACTIVITE VESICALE MAL EVALUEE.....	22
2.2 LA COURBE D'APPRENTISSAGE.....	25
2.3 OBJECTIFS DE LA THESE.....	26
PATIENTS ET METHODES.....	27
RESULTATS.....	30
4.1 CARACTERISTIQUES PRE OPERATOIRES.....	30
4.2 DONNEES PER OPERATOIRES.....	31
4.3 DONNEES POST OPERATOIRES ET MORBIDITE.....	32
4.4 SUIVI DES RESULTATS FONCTIONNELS.....	34
4.5 INCONTINENCE URINAIRE ET HYPERACTIVITE VESICALE.....	35
4.6 FACTEUR DE RISQUE D'INCONTINENCE ET D'HYPERACTIVITE VESICALE : ANALYSE STATISTIQUE.....	36
DISCUSSION.....	40
5.1 LE CAS DE L'INCONTINENCE URINAIRE.....	40
5.2 FACTEUR PREDICTIF D'INCONTINENCE URINAIRE.....	42
5.3 UN ROLE DE L'APPRENTISSAGE ?.....	44
5.4 LE CAS DE L'HYPERACTIVITE VESICALE.....	46
5.5 MORBIDITE GENERALE ET RESULTATS FONCTIONNELS.....	48
CONCLUSION.....	50
BIBLIOGRAPHIE.....	51
ANNEXE.....	60

INTRODUCTION

Gilling et al. (1) furent les premiers à décrire la résection de prostate par laser YAG en 1995.

Le Ho:YAG est un laser transistoré pulsé dont la longueur d'onde est de 2140 nm. Ce procédé engendre une vaporisation des tissus sans provoquer de coagulation invasive (profondeur de coagulation de 0.4 à 0.5 mm en moyenne). Il permet une dissection précise, avec une visibilité correcte du fait de l'hémostase et annule le risque de TURP syndrome du fait de l'utilisation de sérum physiologique comme liquide d'irrigation.

La résection de prostate par laser Holmium (HoLRP) a fait partie des nouvelles avancées dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate (HBP). Celle-ci consistait en une résection des lobes prostatiques en plusieurs fragments suffisamment petits pour être extraits par l'urètre.

L'apparition du morcellateur intra vésical de tissus mous a permis le développement des techniques d'énucléation de l'adénome prostatique par voie endoscopique. L'HoLEP est l'application du laser Holmium à cette évolution.

Il permet une dissection des plans chirurgicaux par voie endoscopique, similaire à l'adénomectomie trans-vésicale par voie sus pubienne.

Même s'il ne s'agit pas d'une technique récente, elle ne connaît un essor en France que depuis quelques années, en alternative aux références que sont la résection trans urétrale de prostate (RTUP) ou encore l'adénomectomie voie haute (AVH).

La morbidité de cette technique n'est que peu étudiée dans la littérature. Pourtant, l'incontinence urinaire (IU) et l'hyperactivité vésicale (HV) sont des symptômes fréquemment rencontrés en consultation post opératoire, avec un impact majeur sur la qualité de vie des patients.

ETAT DE L'ART

1.1 HBP : La pathologie

Les symptômes du bas appareil urinaire (SBAU) sont une cause de consultation fréquente en urologie. Ils touchent les hommes de plus de 40 ans et ont un impact majeur sur la qualité de vie des patients.

Deux mécanismes permettent d'expliquer ces symptômes :

- Un trouble de la phase de remplissage vésical
- Un trouble de la phase de vidange vésicale

Les mécanismes principaux impliqués dans la survenue des SBAU de l'homme sont l'obstacle sous vésicale (OSV), l'hyperactivité vésicale (HV), l'hypoactivité vésicale et la polyurie des 24 heures ou nocturne.

L'HBP est définie par une hyperplasie stromale (fibromusculaire) et épithéliale (glandulaire) de la zone de transition et péri urétrale de la prostate responsable d'un OSV induisant un trouble de la phase de vidange, symptomatique ou non.

Classiquement, l'HBP développe deux lobes droit et gauche mais parfois affecte un troisième lobe dit **lobe médian situé à la face postérieure du col vésical**. Ce dernier est souvent responsable d'une **irritation vésicale**.

Il est important d'éliminer **les diagnostics différentiels de l'HBP** (2) :

- L'hyperactivité vésicale peut être idiopathique, d'origine neurologique, être secondaire à une pathologie vésicale ou à un OSV. Le vieillissement vésical est aussi évoqué comme cause possible d'hyperactivité vésicale.
- La nycturie peut être le fait soit d'une polyurie sur 24 heures, soit d'une polyurie nocturne, ou d'une diminution de la capacité vésicale. La nycturie observée dans l'HBP est le fait d'une diminution de la capacité vésicale nocturne
- Les OSV peuvent être neurologiques (hypertonie sphinctérienne), prostatiques (HBP, maladie du col, prostatite aiguë, cancer évolué) ou urétrales (sténoses, traumatisme). La rétention aiguë ou chronique peut être la conséquence soit d'une OSV soit d'une hypoactivité vésicale (origine neurologique, iatrogène, ou secondaire à une distension vésicale aiguë classiquement appelée « vessie claquée »).

Afin d'affirmer le diagnostic d'HBP et d'évaluer le retentissement fonctionnel et physique de la pathologie, l'association européenne d'urologie (3) recommande un bilan standardisé chez tous les patients présentant un SBAU, comportant :

- Un interrogatoire à la recherche d'hématurie, d'antécédent de traumatisme ou encore de maladie neurologique.
- Un calendrier mictionnel afin d'éliminer un trouble de la phase de remplissage prédominante

- L'utilisation de questionnaires tels que l'« International Prostate Symptom Score» (IPSS) associé au Quality of Life (QoL) permettant d'évaluer le retentissement fonctionnel de la pathologie adénomateuse. Une évaluation de la fonction érectile est réalisée par une mesure de l'« Index for Erectile Function » (IIEF5)
- Un toucher rectal afin d'évaluer le volume prostatique
- La mesure du résidu post mictionnel (RPM) et du débit maximum urinaire (Qmax)
- La recherche de retentissement sur le haut appareil par mesure de la créatinémie
- Une échographie doit être réalisée en cas d'hématurie, de RPM élevé, d'antécédent de lithiase ou d'insuffisance rénale

L'ensemble de ces éléments permettent de confirmer le diagnostic d'OSV par HBP et de décider d'une prise en charge personnalisée.

1.2 HBP : Les indications chirurgicales

L'« **HBP clinique** » a été définie de manière non consensuelle dans les dernières recommandations françaises (2) par la conjonction de trois facteurs :

- Un obstacle sous vésical (OSV)
- Une augmentation du volume de la prostate
- Des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU)

De même, l'« **HBP compliquée** » a été définie par l'existence d'un ou plusieurs des facteurs suivants :

- Infections urinaires à répétition
- Rétention aigue d'urine (RAU)
- Calculs vésicaux
- Diverticules vésicaux
- Hydronéphrose
- Incontinence par rengorgement
- Hématurie récidivante

Le traitement de première intention de l'HBP « clinique non compliquée » repose sur les traitements médicamenteux associés à des règles hygiéno-diététiques (2)(3).

Le traitement médicamenteux repose sur différents types de molécules :

- Les alpha-bloquant
- Les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase
- La Phytothérapie
- Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE 5)

Une monothérapie est tentée en première intention. Une bithérapie peut être proposée, associant un alpha-bloquant à un inhibiteur de la 5-alpha-reductase, en cas de résultats insuffisants de la monothérapie par l'un ou l'autre de ces traitements. **Les anticholinergiques** sont associées en cas de syndrome d'HV prédominant.

La chirurgie doit être proposée en **seconde intention** aux patients ayant une « HBP clinique » invalidante, persistante malgré un traitement médical et des règles hygiéno-diététiques bien conduits, ou mal tolérés.

La chirurgie est recommandée en première intention en cas d'« HBP compliquée ».

Les options chirurgicales dans l'HBP sont nombreuses et en perpétuelle évolution :

- **Les traitements chirurgicaux de référence que sont l'incision cervico-prostatique, la RTUP et l'AVH.**
- Les nouvelles techniques alternatives représentées par les **lasers (Green-Light, HoLEP)**
- Les techniques micro-invasives représentées par la thermothérapie par micro-ondes (TUMT) ou radiofréquence (TUNA) et **la pose d'implants Urolift® intra-prostatiques**
- Les techniques émergentes comme l'embolisation de prostate, actuellement en évaluation (phase III)

1.3 La place de l'HoLEP dans le traitement de l'HBP

La résection trans-urétrale de prostate (RTUP) et l'adénomectomie voie haute (AVH) sont les techniques de référence avec lesquelles toutes les nouvelles procédures chirurgicales de traitement de l'HBP sont comparées.

La technique HoLEP réalise une dissection des plans chirurgicaux, similaire à l'adénomectomie trans-vésicale par voie sus-pubienne (AVH). *Kim et al. (4)* ont décrit une

technique d'énucléation commençant par deux incisions à 5 et 7 heures créant du col au veru montanum deux tranchées entre le lobe médian et les lobes latéraux (figure 1). Ces incisions sont réunies en amont du veru montanum, permettant une dissection de proche en proche du lobe médian jusqu'au col vésical. Le lobe est alors libéré dans la vessie. La dissection se poursuit par le lobe latéral gauche qui est énucléé de proche en proche dans le plan de l'adénomectomie. Une fois le lobe gauche libéré dans la vessie le même procédé est réalisé à droite. Les trois fragments sont alors morcellés dans la vessie à l'aide du morcellateur. Les prélèvements sont récupérés dans le filtre et envoyés en anatomo-pathologie. En fin de procédure, une sonde vésicale double courant est mise en place avec lavage continu. D'autres comme *Scoffone et al.*(5) ont décrit une énucléation en monobloc permettant dans leur expérience de réduire la durée de la courbe d'apprentissage.

De nombreuses études ont été réalisées afin d'évaluer l'efficacité de l'HoLEP dans le traitement de l'HBP par l'étude de l'amélioration fonctionnelle des patients en post opératoire. *Alkan et al.* (6) ont étudié les résultats fonctionnels et de qualité de vie avec un suivi jusqu'à 7 ans après l'intervention. Dans cette étude, **la durée de sondage et d'hospitalisation moyenne étaient de 1.2 +/- 0.8 jours et 1.1 +/- 0.4 jours respectivement.** Lors du suivi, une amélioration significative du Qmax, du QoL et de l'IPSS sont retrouvés ($p = 0.001$). De plus le Qmax et le QoL s'améliorent au fur à mesure des 7 années de suivi, avec **une amélioration immédiate post opératoire de l'IPSS** (22.1 +/- 6.1 en pré opératoire vs 5.5 +/-3.8 à 1mois) **et du RPM** (219.8 +/-220.9 en pré opératoire vs 44.6 +/-30 cc à 1 mois).

Ces durées d'hospitalisation et de sondage laissent entrevoir une possibilité de prise en charge ambulatoire de la chirurgie par HoLEP. En effet l'étude de *Gabbay et al.*(7) montrait la réalisation de 30 HoLEP en ambulatoire chez des patients sélectionnés avec un taux d'échec

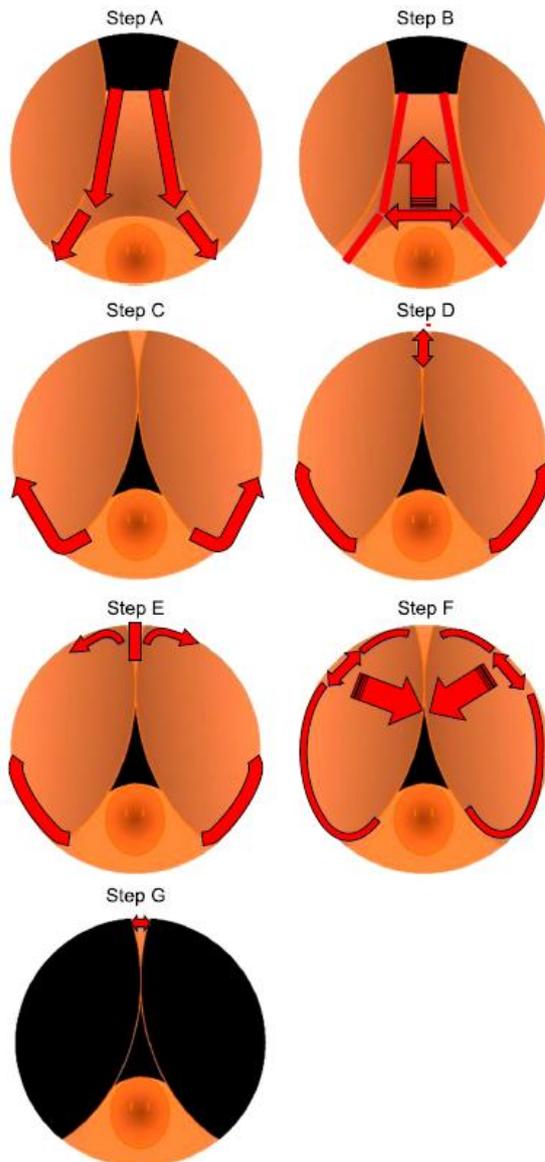
de cette prise en charge inférieur à 5 %. *Comat et al (8)* retrouvait un taux d'échec (défini par une prolongation d'hospitalisation ou une réadmission dans les 48 heures) de 20% sur 90 patients sélectionnés pour une prise en charge en ambulatoire.

Concernant les complications recensées par *Alkan et al. (6)* classées selon Clavien-Dindo (9), la plus fréquente était la rétention aigue d'urine (RAU) à J1 de l'intervention (7.29%). Un seul patient a nécessité une transfusion (1%). Sur les 7 années de suivi, 8.3 % des patients ont nécessité une réintervention (3 pour adénomes résiduels, 3 pour sténose de l'urètre et 2 pour tissus prostatique intra vésical). Aucune complication Clavien 3b, 4 ou 5 n'a été recensée durant l'étude.

Ces données montrent que l'HoLEP est une technique efficace dans le traitement de l'OSV par HBP. Mais qu'en est-il par rapport aux autres techniques ?

Figure 1 :

Dissection des plans chirurgicaux selon *Kim et al.* (4)



Step A : Incision initiale

Step B : Incision transverse du lobe médian

Step C : Début d'enucléation des 2 lobes latéraux vers le haut

Step D : Incision à 12h du lobe antérieur

Step E : Poursuite vers le bas de l'enucléation des 2 lobes

Step F : Finalisation de l'enucléation des lobes vers la vessie

Step G : Enucleation complète, prochaine étape, la morcellation.

1.3.1 HoLEP versus RTUP

La méta-analyse de *Li et al. (10)*, par l'étude de 8 essais contrôlés randomisés, comparait les résultats fonctionnels et les complications en post opératoire d'HoLEP versus RTUP avec un suivi de 12 mois.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence concernant le score QoL entre les 2 groupes. Cependant, à 6 et 12 mois, **l'IPSS était significativement meilleur avec l'HoLEP** ($p = 0.007$ à 6 mois et $p < 0.001$ à 12 mois) .

La durée opératoire était significativement plus longue dans le groupe HoLEP ($p < 0.001$) mais **la durée de sondage significativement plus courte** ($p = 0.036$).

Concernant les complications, il n'y avait pas de différence significative sur le taux de transfusion mais une perte d'hémoglobine significativement plus basse avec l'HoLEP ($p = 0.044$). **Aucune différence significative n'a été mise en évidence sur les RAU, les sténoses post opératoires, l'incontinence urinaire et la dysurie post opératoire.**

Gilling et al. (11) ont réalisé une comparaison des 2 techniques **avec un suivi de 7 ans** par un essai contrôlé randomisé.

La durée d'intervention était significativement plus importante dans le groupe HoLEP (62.1 +/- 5.9 vs 33.1 +/- 3.7 min ; $p < 0.001$) tout comme le volume prostatique extrait (40.4 +/- 5.7 vs 24.7 +/- 3.4 g ; $p < 0.05$).

La durée de sondage était significativement plus courte avec l'HoLEP (17.7 +/- 0.7 vs 44.9 +/- 10.1 heures ; $p < 0.01$) tout comme la durée d'hospitalisation (27.6 +/- 2.7 vs 49.9 +/- 5.6 heures ; $p < 0.001$).

Aucune différence significative sur les 7 ans de suivi n'a été mise en évidence concernant les résultats fonctionnels évalués par l'American Urological Association (AUA), le QoL et le Qmax.

Aucune différence n'a été retrouvée concernant l'incontinence post opératoire ou les érections.

17 % des patients ont nécessité une réintervention durant les 7 ans de suivi dans le bras RTUP pour repousse adénomateuse contre zéro dans le bras HoLEP.

1.3.2 HoLEP versus AVH

L'étude de *Naspro et al.*(12) en 2006 comparait 41 HoLEP à 39 AVH pour des prostatites supérieures à 70 cc. Les résultats per opératoire et de suivi à 24 mois ont été étudiés.

Le temps opératoire était significativement plus court dans le groupe AVH (72.09 +/- 21.22 vs 58.31 +/- 11.95 min ; $p < 0.0001$) et le poids énucléé était significativement inférieur dans le groupe HoLEP (59.33 +/- 34.77 vs 87.90 +/- 41.11 g ; $p = 0.0046$)

Cependant **la perte d'hémoglobine était significativement plus faible dans le groupe HoLEP** (2.12 +/- 1.48 vs 3.15 +/- 1.33 g/dl $p = 0.0073$) tout comme le nombre de transfusions (2 vs 7 ; $p < 0.007$).

Les durées de sondage et d'hospitalisation étaient très significativement plus courtes dans le groupe HoLEP (1.5 +/- 1.07 vs 4.1 +/- 0.5 jours ; $p < 0.0001$ et 2.7 +/- 1.1 vs 5.43 +/- 1.05 jours ; $p < 0.0001$ respectivement).

Le suivi sur 24 mois de L'IPSS, le Qmax et le QoL ne montrait pas de différence significative entre les 2 techniques que ce soit précocement ou à 2 ans.

Concernant la morbidité précoce, le taux d'atteinte de la muqueuse vésicale était plus élevé dans le groupe HoLEP (7.3% vs 0 % ; $p < 0.001$). **Il n'y avait pas de différence significative sur le taux d'incontinence précoce entre les deux groupes (34.1% vs 38.6 % ; $p = 0.2$)**. En revanche, **le taux de dysurie est significativement plus élevé pour l'HoLEP (68.2 % vs 41 % ; $p < 0.001$)**.

A 12 mois, l'incontinence à l'effort est significativement moins élevée dans le bras HoLEP (5.4 % vs 8.5 % ; $p = 0.03$) à l'inverse de la dysurie (10.8 % vs 8.5 % ; $p = 0.02$). Il n'y avait pas de différence sur le taux de reprise ou les sténoses du col entre les 2 groupes.

A 24 mois, les taux d'incontinence à l'effort et de dysurie étaient équivalents et aux alentours de 3 % dans les 2 groupes.

L'étude de *Kuntz et al. (13)* en 2008 comparant le Qmax et le résidu post mictionnel (RPM) à **5 ans** pour les prostate de plus de 100 cc, ne montrait aucune différence significative entre le groupe HoLEP et AVH. Le taux de ré-intervention à 5 ans était identique dans les 2 groupes.

L'ensemble de ces données sont confirmées par la méta-analyse de *Lin et al. (14)*

1.3.3 HoLEP versus RTUP bipolaire

La littérature est beaucoup moins fournie à ce sujet. L'étude de *Fayad et al. (15)* en 2015 comparait les 2 techniques chez 120 patients randomisés. Cette étude, pour des prostatites en moyenne de 68 cc en pré opératoire dans les 2 groupes, ne montrait pas de différence significative sur le volume réséqué (61.167 g pour l'HoLEP vs 58.8 g pour la bipolaire).

Le temps opératoire était significativement plus long avec l'HoLEP (96.17 +/- 24.86 min vs 81.25 +/- 11.85 min $p < 0.001$).

Concernant le post opératoire, sur les 60 patients de chaque groupe, 51 patients ont été désondés avec succès à 24 heures pour l'HoLEP contre 36 dans le groupe bipolaire.

De plus, à 1 mois et 12 mois de suivi, l'IPSS est significativement meilleur dans le groupe HoLEP (4.74 +/- 0.85 vs 5.47 +/- 1.04 ; $p < 0.001$ à 1 mois et 4.65 +/- 0.95 vs 5.98 +/- 1.82 à 12 mois ; $p < 0.001$). Il n'y a pas de différence significative sur le Qmax à 1 et 12 mois. Enfin concernant l'incontinence, 6 cas ont été recensés dans les 2 groupes à 1 mois, avec disparition complète des symptômes à 12 mois.

Michalak et al (16) dans sa revue de la littérature confirmait ces données avec en plus une **durée de sondage** (3.3 vs 3.5 jours ; $p < 0.05$) et **d'hospitalisation** (3.55 vs 4.37 jours ; $p < 0.01$) **significativement plus courtes** ainsi qu'une résection de tissus plus importante (48.5 vs 41.1 g ; $p < 0.01$) **dans le groupe HoLEP.**

1.3.4 HoLEP versus Green-Light

Il y a ici 2 procédures à comparer : la Photovaporisation laser (PVP) et le GreenLEP

De même que pour la RTUP bipolaire, la littérature n'est pas très dense à ce sujet.

Elmansy et al.(17) ont réalisé un essai contrôlé randomisé comparant les résultats fonctionnels de l'HoLEP et de la PVP avec un suivi de 1 an chez 80 patients avec un adénome de plus de 60 cc.

Il n'y avait **pas de différence significative concernant la durée opératoire et la durée de sondage post opératoire** (1.2 +/- 0.84 pour l'HoLEP vs 1.4 +/- 1.2 jours pour la PVP ; $p = 0.2$). Cependant **l'énergie délivrée était significativement plus importante dans le bras PVP** (162.5 +/- 52.7 vs 257.8 +/- 121.8 kJ ; $p < 0.001$).

Concernant les résultats fonctionnels, il n'y avait pas de différence significative concernant l'IPSS et le QoL. Par contre le Qmax était significativement meilleur ($p < 0.001$) et le RPM significativement plus bas ($p = 0.007$) dès 1 mois dans le groupe HoLEP et cela se poursuivait durant tout le reste du suivi.

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes sur le taux de conversion.

Aucune réintervention n'a eu lieu lors de la durée de suivi.

Le taux d'incontinence était de 25.6 % dans le groupe HoLEP contre 13.5% dans le groupe PVP. **L'hyperactivité vésicale post opératoire était présente chez 18.6%** des patients dans le bras HoLEP contre 13.5 % dans le bras PVP. Ces complications ont été décrites comme transitoires.

Peyronnet et al. (18) en 2016 comparaient l'HoLEP au GreenLEP chez les 100 premiers patients consécutifs de chaque intervention avec un suivi de 6 mois. Les groupes n'étaient pas comparables sur le volume prostatique pré opératoire à l'échographie (70 [53-100] cc pour l'HoLEP vs 100 [80-120] cc pour le GreenLEP ; $p < 0.0001$).

Les résultats per opératoires montraient **une énergie utilisée plus importante dans le groupe HoLEP** (110 [75-180] kJ vs 58 [45-85] kJ ; $p < 0.001$), **ainsi qu'une durée d'intervention plus longue** (90 [60-120] min vs 60 [50-70] min. $p < 0.001$).

Cependant, **le taux de conversion en RTUP est significativement moins important dans le groupe HoLEP** (2 % vs 15 % ; $p < 0.002$).

En post opératoire, **les durées de sondage et d'hospitalisation étaient significativement plus courtes (1 jour vs 2 jours ; $p < 0.0001$) dans le groupe HoLEP.**

Sur les données de suivi à 6 mois, il n'y avait pas de différence sur l'IPSS et le Qmax. Par ailleurs le taux d'incontinence était à 3 mois de 6 % pour l'HoLEP versus 9 % pour le GreenLEP.

Ces différentes études comparatives montrent que **l'HoLEP n'est pas inférieure aux autres techniques concernant les résultats fonctionnels** mesurés par l'IPSS, le QoL et le Qmax. Elle permet un traitement **de tout volume d'adénome** avec un **risque hémorragique moindre**. Même si le temps opératoire est plus long qu'avec les autres techniques traditionnelles, **les durées de sondage et d'hospitalisation sont significativement plus courtes** et laissent entrevoir la possibilité de la prise en charge en **ambulatoire (7)(8)**. De plus, les taux de complications et réinterventions ne sont pas supérieurs aux autres techniques, bien au contraire. Cependant, la morbidité liée à l'incontinence et à l'hyperactivité vésicale post opératoire n'est que très peu étudiée et les résultats sont divergents en fonction des études.

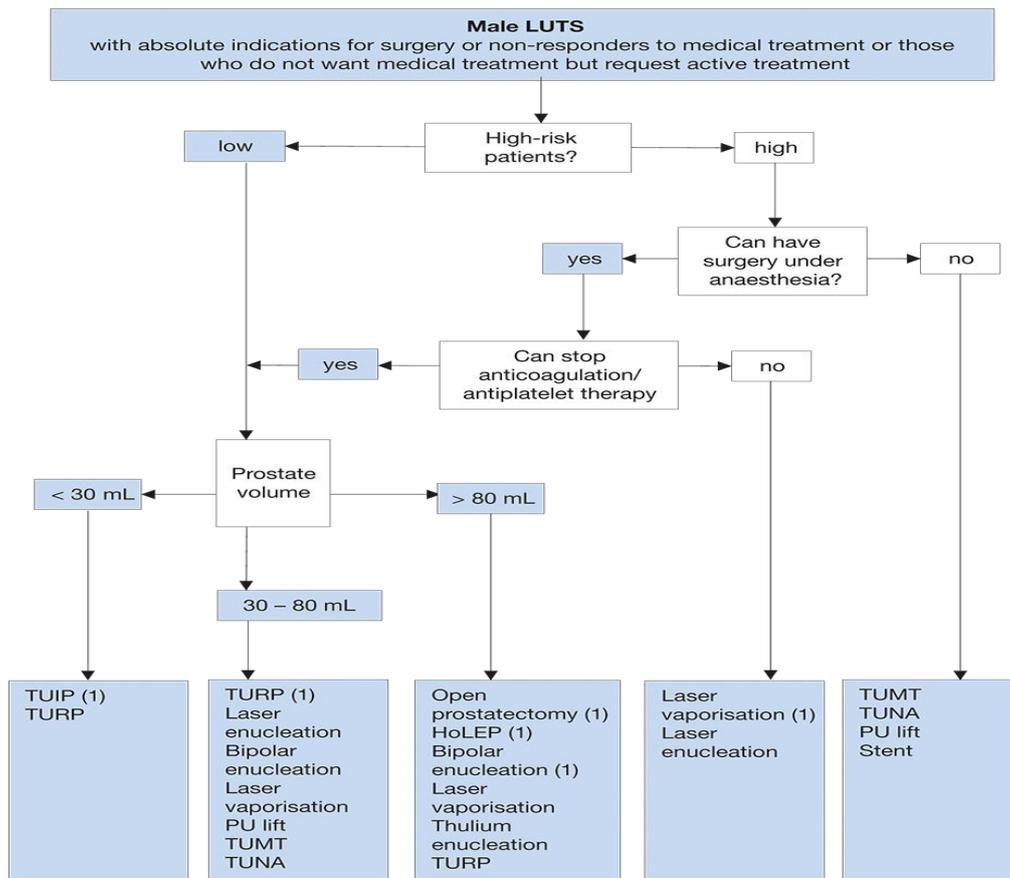
De toutes ces données découlent **les recommandations de l'association européenne d'urologie (3)** (Figure 2) .

L'HoLEP est indiqué pour tout volume prostatique supérieur à 30 cc sans limite supérieure, en alternative aux techniques de référence.

De plus, son utilisation est recommandée, au même titre que le GreenLight, pour les patients avec un risque hémorragique.

Le rapport de L'HAS (19) de novembre 2013, rapportait que les coûts globaux de l'HoLEP semblaient inférieurs à ceux de la RTUP ou de l'AVH, bien que les coûts d'investissement et de consommables étaient plus élevés pour l'HoLEP.

Figure 2 : Prise en charge chirurgicale : Recommandations Européennes (3)



(1) Current standard/first choice. The alternative treatments are presented in alphabetical order.
Notice: Readers are strongly recommended to read the full text that highlights the current position of each treatment in detail.

LES ENJEUX ET OBJECTIFS DE L'ETUDE

2.1 Une morbidité liée à l'incontinence urinaire et l'hyperactivité vésicale mal évaluée

Les complications et la morbidité de l'HoLEP sont exposées de manière diverses dans les études. Bien souvent, elles se limitent à décrire selon Clavien-Dindo (9) (Annexe 1) les complications peri-opératoires (taux de transfusion, RAU, sepsis) et les ré-interventions (repousse adénomateuse, sténose du col). Dans ce domaine, nous l'avons vu, l'HoLEP n'était pas inférieur à la RTUP (10) , ni à l'AVH avec même de meilleurs résultats concernant les transfusions (13). L'étude de *Gilfrich et al.*(20) des registres d'assurance, étudiant la morbidité et la mortalité de 95557 procédures chirurgicales d'HBP en Allemagne entre 2008 et 2013, confirmait ces données .

Cependant, la morbidité par incontinence urinaire post HoLEP, n'est que très peu détaillée et insuffisamment définie pour pouvoir réellement interpréter les résultats.

L'incontinence urinaire est un véritable problème de santé publique qui est souvent source de détresse avec un retentissement majeur sur la qualité de vie des patients.

Il existe trois types d'incontinence urinaire (IU) (21):

- **L'IU d'effort** est définie par une perte d'urine involontaire provoquée par un effort physique. Elle n'est pas précédée d'une sensation de besoin.

- **L'IU par urgenturie** est définie par une perte d'urine involontaire, précédée par un besoin urgent et non inhibé. Ces épisodes de fuites peuvent survenir au repos, la nuit et sans notion d'effort.
- L'IU mixte est définie par une association de fuite à l'effort et par urgenturie.

La gravité de l'incontinence est évaluée par « Pad test ».

Chez l'homme, la principale cause d'IU est la iatrogénie post chirurgie de l'HBP par atteinte de la fonction sphinctérienne (21).

Le traitement de première intention proposé en cas d'IU d'effort est la rééducation périnéo-sphinctérienne associée à des règles hygiéno-diététiques (RHD). En cas d'échec et après réalisation d'un bilan urodynamique (BUD), un traitement chirurgical peut être proposé, par bandelette sous-urétrale, ballon ProACT ® ou sphincter urinaire artificiel en fonction de la sévérité de l'incontinence.

En cas d'IU par urgenturie, le traitement de première intention, en dehors des RHD, est médicamenteux par anticholinergique. En cas d'échec et après réalisation d'un BUD, d'une fibroscopie et d'une imagerie afin d'éliminer une atteinte vésicale, un traitement par neurostimulation sacrée ou tibiale peut-être proposé, ainsi que des injections intradétrusoriennes de toxine botulique (22) .

L'IU post opératoire de RTUP et d'AVH est bien connue. La revue de la littérature de *Rassweiler et al.*(23) recensant les complications post opératoires **de RTUP**, montrait des taux d'IU par urgenturie pouvant aller jusqu'à 40 % en post opératoire immédiat mais avec des taux d'IU à l'effort à distance de l'intervention (supérieur à 1 an) aux alentours de 1 %.

Concernant l'AVH, l'étude de *Tubaro et al.*(24) réalisant une évaluation des complications post AVH retrouvait 9.4 % d'IU à l'effort définie de transitoire et disparaissant spontanément à 12 semaines post opératoire. *Naspro et al* (12) retrouvaient 8.5 % d'IU à l'effort à 12 mois et aux alentours de 3 % à 24 mois.

Concernant l'HoLEP, les données sont plus disparates et imprécises. L'étude de *Montorsi et al.*(25) comparait, par une essai contrôlé randomisé, les résultats fonctionnels et les complications de l'HoLEP versus la RTUP. Les résultats montraient **44 % d'IU mixte** définies comme « précoces et transitoires » en post opératoire d'HoLEP contre 38.6% avec la RTUP. A 12 mois, 1.7% des patients post HoLEP présentaient une IU d'effort contre 2.2% post RTUP. *Kuntz et al.*(26) réalisant le même type d'étude, retrouvaient une **IU d'effort classée « grade 2 »** chez 1.1% des patients sans différence significative avec la RTUP. Il n'était pas précisé à quel moment du suivi, entre 1 et 12 mois avaient été recueillies ces données. *Soto-Mesa et al.*(27) comparaient la morbidité de l'HoLEP à l'AVH en fonction de l'ancienneté de l'opérateur retrouvant **18 % d'IU à 6 mois** chez les moins expérimentés contre 12 % d'IU chez les chirurgiens avec plus d'expérience. Dans cette étude, aucune distinction n'était faite concernant le type d'IU. Pour rappel, *Naspro et al* (12) retrouvaient 34.1% d'IU par urgenturie et 2.4% d'IU d'effort à 3 mois contre à 12 mois, 5.4% d'IU par urgenturie sans mentionner les IU d'effort. Enfin, *Brunckhorst et al.*(28) retrouvaient 3.6 % d'IU indifférenciées à 3 mois.

Ces différentes études montrent que la morbidité de l'IU est conséquente et mal évaluée. Les chiffres d'IU sont très variables d'une étude à l'autre pour un même instant t de suivi, avec des données difficilement interprétables du fait d'une absence d'homogénéité des informations recueillies.

Il en est de même pour l'**hyperactivité vésicale (HV)** qui est définie par l'existence d'urgenterie, avec ou sans IU, fréquemment associée à une nycturie et à une pollakiurie (29). Tout comme l'IU, il s'agit d'un problème fréquent de consultation en urologie avec un retentissement fonctionnel et un impact majeur sur la qualité de vie. La prise en charge thérapeutique est superposable à celle de l'IU par urgenterie (22).

Cette complication post HoLEP est encore moins étudiée que l'IU dans la littérature. Elle est souvent absente des données recueillies en tant que tel dans les études. Cependant, d'après la définition de l'HV, on peut les superposer aux données retranscrite sur l'IU par urgenterie pure, soit des chiffres aux alentours de 30-40% précocement (12)(25). Mais de ce fait, les données viennent à manquer après 3 mois de suivi. *Soto-Mesa et al.*(27) retrouvaient à 6 mois 10 % d'HV.

2.2 La courbe d'apprentissage

L'HoLEP est une procédure difficile en début d'expérience. L'article de *Brunckhorst et al.*(28) évaluant **la courbe d'apprentissage** de l'HoLEP par une revue de littérature, montrait qu'en fonction des études, **le nombre de patients nécessaires pour une efficacité optimale allait de 15 à 50**. Ils ont également étudiés les données de 238 patients opérés par un seul chirurgien dans leur centre et ont constaté qu'il y avait une différence significative au-delà de 60 patients pour l'efficacité d'énucléation et de 50 patients pour l'efficacité de morcellation avec un plateau de performance maximal à partir de 150 patients.

L'article de *Peyronnet et al.*(18), montrait un plateau d'apprentissage aux alentours de 50 patients dans le bras HoLEP contre 30 pour le GreenLEP.

L'étude de *Robert et al.*(30) qui cherchait à étudier la courbe d'apprentissage de manière multicentrique, a vu trois des neuf centres investigateurs abandonner l'HoLEP du fait d'un

trop grand nombre de complications. D'autres part, cette étude montrait que lors d'un HoLEP, le chirurgien présentait un score de stress supérieur à 5/10 en début d'expérience.

2.3 Objectifs de la thèse

L'ensemble de ces données montre que la morbidité liée à l'HoLEP, avec au premier plan l'IU, n'est pas suffisamment explorée dans la littérature. En effet, la plupart des études détaillent les complications classées Clavien-Dindo 2 à 4 mais pas sur les complications qui ont un impact majeur sur la qualité de vie des patients comme l'IU et l'HV. Tout cela conduit à s'interroger sur la possibilité de prévenir, par la recherche de facteur de risque, la survenue de ces symptômes .

De plus, le taux de complication plus élevé en début d'apprentissage (27)(30), laisse penser que l'expérience du chirurgien pourrait influencer la survenue d'IU et HV post HoLEP.

L'objectif principal de ce travail de thèse était d'évaluer la morbidité précoce avec au premier plan **l'incontinence urinaire** survenant après HoLEP, et d'en caractériser la nature, ainsi que **l'évolution spontanée à 1, 3 et 6 mois postopératoire.**

Les objectifs secondaires étaient :

- d'évaluer **l'hyperactivité vésicale** survenant après HoLEP, ainsi que son évolution à 1,3 et 6 mois.
- de rechercher des **facteurs pré ou peropératoires** associés à l'incontinence urinaire et à l'hyperactivité vésicale.
- d'évaluer la courbe d'apprentissage de la technique

PATIENTS ET METHODES

Etude analytique prospective monocentrique réalisée dans le service d'Urologie du groupe Hospitalier Cochin-Port Royal entre novembre 2015 et janvier 2017.

Ont été inclus consécutivement dans cette étude tous les patients ayant subi une intervention chirurgicale d'HBP par HoLEP sur cette période. Il n'y avait aucun critère d'exclusion. Tous les chirurgiens étaient débutants et ont réalisé l'intervention selon la technique décrite par Gilling (1).

Différentes données ont été recueillies en pré, per et post opératoire immédiat :

- Les caractéristiques des patients (âge, volume prostatique, RPM, PSA) lors de la consultation pré opératoire tout comme le Qmax.
- L'atteinte fonctionnelle pré opératoire (IPSS, QoL, IIEF5) évaluée grâce à des questionnaires remis à l'admission des patients, la veille de l'intervention.
- Les données opératoires (temps d'énucléation par lobe, énergie délivrée, temps de morcellation, volume énucléé) recueillies par le chirurgien en fin d'intervention et archivées dans le dossier du patient.
- La durée de sondage et d'hospitalisation, ainsi que les complications précoces ont été retranscrites dans le compte rendu d'hospitalisation et répertoriées selon la classification de Clavien-Dindo (9).

Le suivi de cette étude était de **6 mois post opératoire**.

Les patients étaient revus de manière non consensuelle par leur chirurgien respectif à 1 mois et/ou à 3 mois et/ou à 6 mois.

Les patients venaient en consultation avec un ECBU de contrôle et une échographie vésico-prostatique avec mesure du Qmax et du RPM.

Une nouvelle évaluation de la gêne fonctionnelle était réalisée lors de ces consultations à l'aide de questionnaires (IPSS, QoL, IIEF 5, PG I-I).

L'incontinence urinaire (mixte, à l'effort ou par urgenturie) ainsi que le syndrome **d'hyperactivité vésicale** étaient recherchés et notifiés dans le dossier médical à 1,3 et 6 mois.

Dans notre étude, **les fuites à l'effort** étaient définies par une perte d'urine involontaire provoquée par un effort physique. Elles n'étaient pas précédées d'une sensation de besoin.

Les fuites par urgenturie étaient définies par une perte involontaire d'urine, précédée par un besoin urgent et non inhibé. Ces épisodes de fuites pouvaient survenir au repos, la nuit et sans notion d'effort (20).

L'hyperactivité vésicale était définie par l'existence d'urgenturie, avec ou sans incontinence urinaire, fréquemment associé à une nycturie et à une pollakiurie (28).

Les complications, l'examen anatomopathologique, ainsi que les réhospitalisations ont été colligés.

Les données ont été récoltées aux archives de Port Royal par l'étude des dossiers médicaux patients en fin de suivi.

L'ensemble des données recueillies ont été analysées à l'aide d'un tableur Excel® et du logiciel de codage R ®.

La survenue d'IU et d'HV post HoLEP ainsi que leurs évolutions à 1, 3 et 6 mois ont été analysées, en distinguant les fuites indifférenciées, les fuites à l'effort et les fuites par urgenturie.

Des analyses uni et multivariées ont été réalisées afin d'évaluer le rôle de variables pré et per opératoires sur la survenue d'incontinence urinaire et d'hyperactivité vésicale post HoLEP à 1, 3 et 6 mois.

Les variables étudiées étaient : l'âge, l'IPSS pré op, l'IIEF5 pré op, le QoL pré op, le Qmax pré op, le PSA pré op, le volume prostatique pré op, le RPM pré op, le temps d'énucléation (défini par l'addition des temps d'énucléation du lobe médian s'il existait et des lobes droit et gauche), le temps de morcellation, l'énergie délivrée per opératoire, le poids d'énucléation, la durée de sondage et le rang de l'intervention.

L'étude univariée des variables qualitatives a été réalisée par un test exact de Fisher.

L'étude univariée des variables quantitatives a été réalisée par un test de Wilcoxon.

L'étude multivariée a été réalisée par régression logistique avec une analyse de variable avec un $p < 0.2$ en univarié.

RESULTATS

Entre novembre 2015 et janvier 2017, 171 patients ont eu une intervention par HoLEP dans le service d'Urologie du groupe hospitalier Cochin-Port Royal. Les dossiers de 3 patients n'étaient pas disponibles.

Ces interventions ont été réalisées par 8 chirurgiens différents, tous en début d'apprentissage.

4.1 Caractéristiques pré opératoires

Tableau 1 : Analyse des caractéristiques des patients

	N patients étudiés	Moyenne ou pourcentage	Ecart type	Valeurs extrêmes
Age (ans)	171	69.19	8.55	51-90
RAU pré op	164	26.83 %		
PSA pré op	124	6.76	6.82	0.16-44
Volume prostatique (cc)	153	90.3	43.58	25-340
Anti-agrégant	164	21.95 %		
Anti-coagulant	164	7.32 %		
Hb pré op (g/dl)	148	14.61	1.27	10.1-17.5

L'âge moyen était de 69.19 +/- 8.55 ans. Près d'un quart des patients était en **rétenion pré opératoire (26.83 %)**. Le **volume prostatique moyen** estimé par échographie en pré opératoire était de **90.3 +/- 43.58 cc**.

Six patients avaient déjà subi une chirurgie prostatique auparavant (2 RTUP, 2 AVH, 1 PVP, 1 Urolift). 21.95 % des patients avaient un antiagrégant plaquettaire (Kardégic®, Aspégic® et/ou Plavix®). Le Plavix® a systématiquement été arrêté au moins 5 jours avant l'intervention. Aucun patient n'a été opéré sous anticoagulation efficace.

Parmi les patients non sondés en pré opératoire, **le résidu post mictionnel (RPM) moyen** évalué par échographie pré opératoire était de **139.51 cc +/- 135.44** avec un **Qmax moyen de 9.91 +/- 3.98 ml/s**

D'un point de vue de la gêne fonctionnelle, **l'IPSS moyen** la veille de l'intervention était de **20.4 +/- 7.34** avec un **QoL moyen de 4.93 +/- 1.6**.

Concernant l'érection pré opératoire, l'IIEF5 moyen était de 13.53 +/- 7.69.

4.2 Données per opératoires

Le temps d'énucléation moyen était de 84.99 +/- 41.71 min.

L'énergie moyenne délivrée lors des procédures était de **117.06 +/- 51.31 kJ**.

Le poids moyen d'énucléation était de 57.77 +/- 37.13 g.

Il y a eu 13 conversions en RTUP bipolaire ou monopolaire soit 7.88 % des procédures étudiées (1 pour décollement sous trigonale, 1 pour morcellation ,1 pour œdème ORL per opératoire, 1 pour plaie de vessie, 9 pour hémostase) .

Tableau 2 : Données per opératoires

	N patients étudiés	Moyenne ou pourcentage	Ecart type	Valeurs extrêmes
Temps d'énucléation (min)	116	84.99	41.71	23-253
Temps de Morcellation (min)	110	17.59	13.35	2-60
Energie per opératoire (kJ)	128	117.06	51.31	25.35-312
Poids énucléé (g)	155	57.77	37.13	3-253
Taux de conversion	165	7.88 %		

4.3 Données post opératoires et morbidité

La durée moyenne de sondage était de 1.72 +/- 1.24 jours avec une durée moyenne d'hospitalisation de 1.86 +/- 1.46 jours.

23 patients soit 14.56 % ont eu une complication classée selon Clavien-Dindo (9) :

- **19 complications classées Clavien 2** (9 hématuries avec caillottage et RAU, 2 RAU simples, 3 sepsis, 1 phlébite, 1 fausse route urétrale, 1 plaie de vessie, 1 confusion, 1 hématome rétropéritonéal)
- **1 complication classée Clavien 3b** (Reprise au bloc opératoire par RTUP bipolaire pour hématurie macroscopique et déglobulisation)
- **3 complications classées Clavien 4** (1 œdème cervico-thoracique, 1 OAP associé à un sepsis sévère, 1 choc septique sur hématome de loge surinfecté).

Aucune complication n'a conduit au décès d'un des patients opérés par HoLEP dans cette série.

9 patients ont été réhospitalisés dans les suites soit 5.7 % : Quatre pour hématurie macroscopique avec caillottage et RAU et un pour œdème aiguë du poumon avec sepsis sévère hospitalisé en USIC. Quatre autres patients ont été réhospitalisés à plus de 3 mois post opératoire pour subir une intervention (deux urétrotomies, une cervicotomie endoscopique, une RTUP complémentaire pour un lobe résiduel).

L'incidence de découverte de cancer de prostate sur l'adénome énucléé était de 5.42 %

Tableau 3 : Suites immédiates et morbidités

	N patients étudiés	Moyenne ou pourcentage	Ecart type	Valeurs extrêmes
Taux de complication	158	14.56 %		
Durée de sondage (jour)	155	1.72	1.24	1-12
Durée d'hospitalisation (jour)	156	1.86	1.46	1-14
Hb post op (g/dl)	57	13.04	1.66	9.4-16.7
Taux de Réhospitalisation	158	5.7 %		
Taux de réintervention	157	3.18 %		
Infection urinaire symptomatique	153	3.92 %		

4.4 Suivi des résultats fonctionnels

Tableau 4 : Résultats fonctionnels à 1, 3 et 6 mois

	Moyenne +/- SD			
	Pré- opératoire	1 mois	3 mois	6 mois
IPSS	20.4 +/- 7.34	10.35 +/- 6.46	7.16 +/- 5.02	5.91 +/- 4.73
QoL	4.93 +/- 1.6	2.93 +/- 2.15	1.73 +/- 1.82	1.59 +/- 1.65
IIEF5	13.53 +/- 7.69	11.52 +/- 8.07	15.19 +/- 7.68	13.92 +/- 7.39
Qmax (ml/s)	9.91 +/- 3.98	22.34 +/- 12.22	23.8 +/- 13.37	21.45 +/- 7.57
RPM (ml)	139.51 +/- 135.44	16.82 +/- 26.37	28.05 +/- 49.40	97.31 +/- 274.40
PGI-I		2.35 +/- 1.48	1.94 +/- 1.09	1.88 +/- 1.27

On remarquait une **nette et progressive amélioration de l'IPSS en post opératoire** avec une diminution de 49.27 %, 68.34 % et 71.03 % à 1,3 et 6 mois respectivement.

Il existait une amélioration de 225.42 % du Qmax dès 1 mois post opératoire.

Il n'y avait pas de différence ressentie de la fonction érectile (questionnaire IIEF 5) entre la période pré et post opératoire.

4.5 Incontinence urinaire et Hyperactivité vésicale

Les données de suivi sur les fuites urinaires et l'hyperactivité vésicale ont été recueillies chez 150 patients à 1 mois, 103 patients à 3 mois et 55 patients à 6 mois.

Les incidences d'incontinence et d'hyperactivité vésicale post opératoires sont rapportées dans le tableau 5.

Tableau 5 : Morbidité spécifique : proportion d'incontinence et d'hyperactivité vésicale

	1 mois	3 mois	6 mois
Fuites	42.67 %	35.92 %	32.73 %
Fuites à effort	36.73 %	33.98 %	27.87 %
Fuites par urgenturie	14.97 %	8.74 %	5 %
Hyperactivité vésicale	50.67 %	42.31 %	33.93 %

A noter que parmi 33 patients présentant une HV traité par **un anticholinergique** type Solifénacine (Vesicare®) 5 ou 10 mg , 19 soit **57.58 % ont été améliorés.**

4.6 Facteur de risque d'Incontinence et d'Hyperactivité Vésicale : analyse statistique

A **1 mois** post opératoire, **l'énergie délivrée en per opératoire** ainsi que **l'IIEF5 pré opératoire** étaient **statiquement associés** à la survenue **de fuite à l'effort**, après analyse uni puis multivariée (**IIEF 5 OR=0.67 p= 0.028** et **Energie per opératoire OR= 1.07 p= 0.045**).

Un IIEF5 élevé en pré opératoire serait alors un **facteur protecteur** et une énergie per opératoire élevée serait un **facteur de risque** de survenue de fuite à l'effort à 1 mois (Tableau 6).

De même l'analyse uni puis multivariée à **1 mois** étudiant la survenue d'hyperactivité vésicale (Tableau 7), montre que l'âge était **statiquement associé** à la survenue **d'HV (Age OR=1.454 p= 0.021)**. Un âge élevé serait un **facteur de risque** de survenue d'HV post opératoire à 1 mois.

A **3 et 6 mois**, l'analyse uni et multivariée ne montraient **pas de facteur indépendant** pouvant jouer un rôle dans la survenue de fuites à l'effort. Seule **l'énergie per opératoire** en analyse univariée à 3 mois était mise en évidence mais n'était pas retrouvée de manière significative en multivariée comme un facteur indépendant (annexe 2 et 3).

Il en était de même pour **l'hyperactivité vésicale à 3 mois** où l'IPSS pré opératoire, le PSA pré opératoire, le RPM pré opératoire, le temps d'énucléation et le temps de morcellation per opératoire étaient retrouvés en analyse univariée mais n'étaient pas des facteurs indépendants car ils n'étaient pas significatifs en analyse multivariée (annexe 4).

Aucune corrélation statistique n'a été retrouvée entre la survenue de fuite par urgenterie et les différents facteurs étudiés à 1, 3 et 6 mois en analyse univariée comme en multivariée.

De même l'analyse univariée puis multivarié des données qualitatives telle que la RAU pré opératoire, la prise d'anticoagulant et/ou d'antiagrégant et **le rang de l'intervention** ne montraient pas de corrélation de ces facteurs avec la survenue de fuite ou d'hyperactivité vésicale à 1, 3 et 6 mois.

Tableau 6 : Facteur de risque de fuites à l'effort à 1 mois, Etude uni et multivariée

Facteur étudié	Univariée			Multivariée	
	Pas de Fuite (moyenne)	Fuite (moyenne)	p-value	Odds Ratio (IC 95%)	p-value
Age	68.88 +/- 8.81	69.31 +/- 8.66	0.692		
IPSS pré op	20.75 +/- 7.78	20.31 +/- 5.36	0.86		
IIEF 5 pré op	14.66 +/- 7.57	10.48 +/- 7.51	<u>0.033</u>	<u>0.67</u> (0.39-0.86)	<u>0.028</u>
QoL pré op	5.08 +/- 1.18	4.62 +/- 1.33	0.077		
Qmax pré op	8.68 +/- 2.72	13.12 +/- 5.23	0.084		
PSA pré op	6.91 +/- 7.77	6.33 +/- 5.72	0.734		
Volume prostatique pré op	85.05 +/- 45.33	91.46 +/- 35.6	0.151		
RPM pré op	156.37 +/- 150.29	127.68 +/- 120.65	0.474		
Temps d'énucléation	82.56 +/- 39.35	86.16 +/- 83.5	0.481		
Temps de Morcellation	17.59 +/- 15.17	23.82 +/- 19.62	0.543		
Energie per opératoire	107.22 +/- 50.9	124.9 +/- 46.64	<u>0.02</u>	<u>1.07</u> (1.01-1.16)	<u>0.045</u>
Poids d'énucléation	52.02 +/- 35.28	60.95 +/- 32.75	0.078		
Durée de sondage	1.64 +/- 0.87	1.94 +/- 1.77	0.59		

Tableau 7 : Facteur de risque d'hyperactivité vésicale à 1 mois, Etude uni et multivariée

Facteur étudié	Univariée			Multivariée	
	Pas de Fuite (moyenne)	Fuite (moyenne)	p-value	Odds Ratio (IC 95%)	p-value
Age	67.61 +/- 8.26	70.29 +/- 8.93	<u>0.05</u>	<u>1.454</u> (1.14-2.28)	<u>0.021</u>
IPSS pré op	21.78 +/- 7.12	19.47 +/- 6.91	0.092		
IIEF 5 pré op	12.95 +/- 7.69	13.91 +/- 7.84	0.642		
QoL pré op	4.68 +/- 1.35	5.18 +/- 1.07	0.062		
Qmax pré op	10.59 +/- 4.21	9.06 +/- 3.77	0.476		
PSA pré op	7.19 +/- 6.85	6.06 +/- 7.29	<u>0.04</u>	NS	NS
Volume prostatique pré op	87.87 +/- 37.41	87.17 +/- 46.19	0.676		
RPM pré op	175.06 +/- 157.28	109.12 +/- 105.9	<u>0.031</u>	NS	NS
Temps d'énucléation	84.47 +/- 37.38	81.93 +/- 39.85	0.554		
Temps de Morcellation	19.29 +/- 15.81	16.11 +/- 11.77	0.472		
Energie per opératoire	114.85 +/- 54.78	110.71 +/- 44.6	0.935		
Poids d'énucléation	54.55 +/- 30.74	56.58 +/- 39.19	0.97		
Durée de sondage	1.63 +/- 0.73	1.87 +/- 1.66	0.967		

DISCUSSION

5.1 Le cas de l'incontinence urinaire

Dans notre étude, l'IU post HoLEP était fréquente. **Plus de 40% des patients opérés se plaignaient d'une IU à 1 mois.** De plus, les taux de 36 % à 3 mois et 33% à 6 mois montraient une faible amélioration de ces symptômes lors du suivi. . Il est vrai que le nombre de perdu de vue était non négligeable avec 55 patients parmi les 171 opérés soit **32% venus en consultation à 6 mois**, ce qui peut engendrer un biais d'interprétation. En posant l'hypothèse que les patients ne revenant pas en consultation à 6 mois n'avaient pas ou plus de fuites, alors seuls 18 patients sur 171 soit 10 % des opérés présenteraient une IU. Mais cette proportion reste tout de même élevée et représente une altération majeure de la qualité de vie des patients avec pour le chirurgien une plainte difficile à gérer. Le tableau 8 synthétise les taux d'incontinence post opératoire dans la littérature .

En comparaison avec nos résultats, **le taux d'IU à 1 mois varie de 15 % à 44 % (25)** selon les études. En revanche, celui **à 6 mois varie de 5% à 18% (27)**, ce qui est bien inférieur au 33% de notre travail, même si le nombre important de perdu de vue peut fausser l'interprétation de ces résultats. Les données à 1 an, qui ne sont pas étudiées dans notre étude du fait d'un suivi limité à 6 mois, sont plus rassurantes allant de 1.1 % (26) à 5.4 % (12) .

Krambeck et al.(31) rapportant les résultats de 1065 procédures HoLEP avec un suivi de plus de 5 ans, **montraient une IU chez 3.37 % des patients à long terme.** A leur connaissance, aucune chirurgie de l'incontinence n'avait été réalisée lors du suivi.

De même, *Elmansy et al.(32)* retrouvaient un taux d'incontinence à l'effort de 1.12% à 10 ans.

Tableau 8 : Incontinence urinaire dans les suites d'une intervention par HoLEP dans la littérature

	Précoce	1 mois	3 mois	6 mois	12 mois
Shigemura et al. (37)	39.5 %	29.4 %	16.8 %	5.04 %	NC
Cho et al. (33)	16.2 %	15.1 %	11.2 %	6%	2.2 %
Nam et al. (34)	NC	16.6 %	NC	NC	NC
Kobayashi et al. (35)	NC	24.4 %	6.45 %	NC	NC
Soto-Mesa et al. (27)	NC	NC	NC	18%	NC
Montorsi et al. (25)	NC	44%	NC	NC	1.7%
Naspro et al. (12)	NC	36.5%	NC	NC	5.4%
Kuntz et al. (26)	NC	NC	NC	NC	1.1%
Brunckhorst et al. (28)	NC	NC	3.6%	NC	NC
Tubaro et al. (24)	9.4%	NC	0%	NC	NC

Ces résultats à long terme sont rassurants, montrant que les symptômes s'améliorent spontanément avec le temps. Cependant, l'altération de la qualité de vie des patients durant cette première année post opératoire, du fait de cette IU, conduit à s'interroger sur la possibilité de prévenir, par la recherche de facteur de risque, la survenue de ce symptôme.

Dans notre série, la proportion de fuite à l'effort était plus importante que celle par urgenturie (cf Tableau 5). La plupart des études ne font pas la distinction entre les 2 types d'IU sauf pour le suivi à long terme où, bien souvent, seule l'IU à l'effort est rapportée. Cependant, certaines études comme celle de *Naspro et al.*(12) montraient à 1 mois 34.1 % d'IU par urgenturie et seulement 2.4 % d'IU à l'effort. Ces résultats sont assez difficilement interprétables du fait que l'HV n'ait pas été étudiée dans cette étude. Il est possible que dans notre travail, du fait de l'interrogatoire et la difficulté pour les patients de faire la part des choses entre l'effort et l'urgenturie, il existe un biais de classification. Cependant, le fait que nous ayons étudié spécifiquement l'HV, dont le taux à 1 mois était très élevé, permet selon nous de faire la part des choses entre IU à l'effort ou par urgenturie.

5.2 Facteur prédictif d'incontinence urinaire

Dans notre série, **l'énergie délivrée en per opératoire était statistiquement corrélée à la survenue d'IU à l'effort à 1 mois**. Plus l'énergie délivrée était importante, plus le risque d'IU à l'effort à 1 mois était important (OR=1.07 ; p=0.045).

Plusieurs équipes ont recherché des facteurs de risque d'IU post HoLEP.

Cho et al.(33) n'ont retrouvé aucun facteur de risque indépendant en ce qui concerne la survenue d'une incontinence à l'effort, seule la présence d'une plaie vésicale per opératoire était significativement associée à la survenue d'une incontinence par urgenturie (OR= 3.66 p = 0.023).

Nam et al. (34), qui définissaient les fuites urinaires comme des « pertes involontaires avec gêne physique et sociale », ont retrouvé 65 patients soit 16.6 % présentant une incontinence urinaire post opératoire avec une disparition quasi-totale des symptômes à 12 mois. Les

facteurs de risques retrouvés étaient un âge supérieur à 65 ans (OR = 3.49 p = 0.002) et un temps opératoire supérieur à 65 minutes (OR = 3.85 p = 0.002).

Kobayashi et al.(35) réalisaient la même démarche mais cette fois avec des opérateurs en cours d'apprentissage. 31 patients soit 24.4 % ont développé une incontinence post opératoire, dont 17 à l'effort, 9 par urgenturie et 5 mixtes. Après rééducation et traitement par anticholinergiques, 29 patients soit 93.5% n'avaient plus de fuites. Les facteurs de risques retrouvés étaient un temps d'énucléation supérieur à 100 minutes (OR = 2.54 p = 0.043) et une déglobulisation supérieure à 2.5 g/dl (OR = 3.62 p = 0.032).

Elmansy et al.(32) retrouvaient un volume prostatique supérieur à 81 g et la présence d'un diabète comme facteurs de risque de survenue d'IU .

Aucune de ces études n'a analysé l'énergie délivrée en per opératoire. Cependant la durée opératoire ou d'énucléation tout comme le volume de l'adénome sont indirectement corrélés à l'énergie délivrée. En effet, plus le volume est important, plus l'intervention est longue et plus l'énergie délivrée est conséquente. Ces résultats concordent donc avec ceux de notre travail. Une explication serait une altération du sphincter strié par diffusion d'énergie liée à la procédure HoLEP. Plus l'énergie délivrée est élevée, plus le sphincter strié est potentiellement atteint et plus la chance d'avoir une IU post HoLEP est importante. De plus, dans notre série, le volume prostatique moyen pré-opératoire était de 90.3 cc, ce qui est supérieur à la plupart des études, ce qui pourrait donc expliquer avec ce que l'on a dit précédemment, notre taux d'IU post HoLEP bien au-delà de la moyenne.

Afin de préserver au maximum le sphincter, *Endo et al.*(36) proposaient de réaliser une dissection antéropostérieure de l'adénome donc à l'inverse de la technique princeps de Gilling(1).

Ils ont comparé les résultats fonctionnels et l'IU à l'effort entre 31 patients opérés selon la technique de Gilling(1) et 37 selon la technique antéropostérieure. Les résultats à 2 semaines post opératoires montraient **25.2 % d'UI à l'effort avec la technique princeps contre 2.7% avec la dissection antéropostérieure**. Le temps opératoire n'était pas significativement différent entre les 2 techniques. De plus, l'IPPS et le Qmax étaient significativement meilleurs ($p= 0.2$) à 2 semaines dans le bras antéropostérieur.

Ces différentes données suggèrent que l'utilisation du laser Holmium a un effet délétère sur le sphincter. Réduire au maximum l'énergie libérée en choisissant des prostates de plus petits volumes en début d'expérience et utiliser l'énergie au plus loin du sphincter sembleraient diminuer l'IU d'effort post HoLEP.

De manière inattendue, **un IIEF5 pré opératoire élevé se trouvait être un facteur protecteur** de survenue d'IU à l'effort à 1 mois ($OR=0.67$; $p=0.028$). Cette donnée n'est pas retrouvée dans la littérature et nous n'avons pas de réelle explication à cela. Une part psychologique pourrait contribuer à ce résultat, avec des patients plus dynamiques et avec plus de certitudes. Mais il ne s'agit que de pures spéculations...

5.3 Un rôle de l'apprentissage ?

Nous n'avons pas mis en évidence de lien entre l'apprentissage et la survenue d'IU dans notre étude. En effet **il n'y avait pas de rapport entre le rang de l'intervention et la survenue d'IU**. Cela peut être lié au fait que nous avons 8 chirurgiens différents dans notre étude. De

ce fait, l'analyse du rang de l'intervention comme potentiel facteur de risque de survenue d'IU est difficile à réaliser pour évaluer le rôle de l'apprentissage.

Cependant, la littérature est assez fournie sur l'apprentissage et la morbidité qui en découle.

Comme nous l'avons dit précédemment, l'HoLEP est une technique difficile en début d'expérience.

L'étude de *Robert et al.* (30) montrait trois des neuf centres investigateurs en début d'expérience abandonnant l'étude du fait d'un nombre trop important de complications sans que celles-ci soient réellement décrites. *Soto-Mesa et al.*(27) ont cherché à comparer les résultats fonctionnels et les données per opératoires dans une série de 100 HoLEP consécutifs et en les divisant en 2 groupes : les 50 premiers et les 50 derniers. **Le temps d'énucléation était beaucoup plus important chez les débutants** (111.10 +/- 74.50 min vs 65.98 +/- 29.65 min ; $p < 0.01$). De ce fait, même si l'énergie délivrée n'était pas mentionnée dans ce travail, on pourrait en déduire qu'elle était plus importante chez les débutants. Il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne le volume énucléé ou le temps de morcellation. Le taux de conversion était de 8 % lors des 50 premières procédures contre 0 % dans les 50 suivantes. **Concernant le taux d'incontinence à 6 mois, il était de 18 % pour les débutants contre 12 % pour les plus expérimentés.** Le taux de complication en général était lui de 32 % pour les 50 premiers patients versus 12 % pour les 50 suivants. En revanche, les résultats fonctionnels mesurés par l'IPSS, le QoL et le Qmax n'étaient pas différents entre les 2 groupes.

Shigemura et al (37) ont cherché à étudier les facteurs de risque et protecteurs de survenue d'IU en fonction de l'ancienneté du chirurgien (< 21 procédures vs >21 procédures). **Les taux d'incontinence étaient identiques dans les 2 groupes**, aux alentours de 40 % précocement et de 5% à 6 mois post opératoire. Le facteur de risque d'IU retrouvé chez les jeunes chirurgiens à 1 mois est l'âge du patient (OR = 1.084 $p=0.015$). En revanche, le « **mentorship** » (aide

d'un chirurgien plus expérimenté durant la procédure) se révélait être un **facteur protecteur** (OR=0.358 p=0.026). Aucun facteur de risque n'a été retrouvé chez les chirurgiens « expérimentés ».

Malgré les résultats de notre étude, l'apprentissage semble donc avoir une incidence sur la morbidité dont l'IU post HoLEP. C'est pour cela, qu' en début d'expérience, il semblerait plus judicieux de sélectionner des petits volumes prostatiques afin de préserver au maximum la fonction sphinctérienne par une énergie délivrée moins importante.

5.4 Le cas de l'hyperactivité vésicale

L'HV post HoLEP est très peu rapportée dans la littérature. Pourtant, dans notre étude, plus d'un patient sur deux présentaient une HV à 1 mois, avec ou sans IU associé. A 6 mois, 34% des patients présentaient une HV. Il est certain que le raisonnement employé pour l'IU est également valable ici, en raison des nombreux perdus de vue. Si pour tous les patients qui ne sont pas revenus en consultation on considérait qu'ils n'avaient pas d'HV, alors seuls 19 patients soit 11.1 % présenteraient ce symptôme.

Le tableau 9 résume les données de la littérature concernant l'HV post HoLEP.

L'incidence de l'hyperactivité vésicale est très variable, même à 1 mois , allant environ de 10 à 50 % des patients. *Hur et al (38)* retrouvaient 48.9% d'HV à 3 mois . Cependant leurs résultats n'étaient pas tout à fait comparable aux nôtres car les patients inclus dans leur étude avaient tous une hyperactivité vésicale pré opératoire. L'amélioration des symptômes d'HV était ce qui était jugée à 3 mois et donc 48.9 % des patients n'étaient pas du tout améliorés. Ils

ont cherchés des potentiels facteurs de risque de non amélioration de l'hyperactivité vésicale post opératoire. Aucune donnée per opératoire n'est apparue significativement associée à la survenue d'HV dans l'analyse (comme l'énergie et le temps de morcellation par exemple) et seul l'antécédent de RAU était un facteur de risque d'une hyperactivité vésicale (OR=3.107 ; p =0.047).

Tableau 9 : Hyperactivité vésicale dans les suites d'une intervention par HoLEP dans la littérature

	Précoce	1 mois	3 mois	6 mois	12 mois
Soto-Mesa et al (27)	NC	NC	NC	10%	NC
Hur et al (38)	NC	NC	48.9 %	NC	NC
Lee et al (39)	NC	13.3%	NC	NC	NC
Abdel-Hakim et al (40)	NC	34.6%	NC	NC	NC

La majorité des patients présentant une HBP symptomatique présentent des symptômes d'HV pré opératoires (3) et en cela ces résultats sont intéressants car nous montrons que l'intervention chirurgicale en elle-même ne semble pas avoir d'impact sur les résultats fonctionnels.

Cependant, *Soto-Mesa et al. (27)* montrent **une différence d'incidence en fonction de l'expérience du chirurgien** avec 10 % d'HV à 6 mois post HoLEP lors des 50 premières procédures contre 0 cas dans les 50 suivantes.

A long terme, l'évolution de l'HV n'a pas été étudiée.

Dans notre série, l'analyse uni puis multivariée ne met en évidence **que l'âge** comme facteur de risque associé à l'HV à 1 mois post HoLEP (OR= 1.454 p = 0.021). Ce résultat semble assez logique du fait de l'augmentation avec l'âge de l'incidence de l'HV idiopathique (29). Dans notre étude, la RAU ne s'est pas révélée significativement corrélée à l'HV post HoLEP. Ces résultats ne doivent pas amener à ne plus opérer les sujets avec un âge très avancé, mais simplement doit inciter à informer les patients en consultation pré opératoire d'un risque d'HV post HoLEP plus important que la moyenne.

Il est intéressant de noter que parmi 33 patients ayant reçu du **Solifénacine 5 et/ou 10 mg** , 19 soit **58% ont vu une diminution des symptômes d'HV**. Ces données sont très importantes car nous avons ici un traitement à proposer au patient qui améliore sa qualité de vie. Son efficacité sur les fuites par urgenturie n'a pas été testée.

5.5 Morbidité générale et résultats fonctionnels

Aucun décès n'a été recensé durant notre suivi. Ces données concordent avec les résultats de l'étude de *Gilfrich et al (20)*, qui montrait un taux de décès à 30 jours post HoLEP inférieur aux autres techniques (figure 5). Le taux de complications dans cette étude était de 17.98 % à 1 an pour l'HoLEP (Figure 5) ce qui était inférieur aux autres techniques. Dans notre travail, seuls 23 patients soit 15 % ont eu une complication précoce (inférieure à 1 mois) dont 3 classées Clavien 4 (1.7%). Le taux de réintervention était de 3.18 % à 6 mois (bien inférieur aux données de *Gilfrich et al.(20)*) et le ré-hospitalisation à 6 mois était de 6 %.

Figure 3 : Taux de complication des différentes technique d’HBP selon *Gilfrich et al (11)*

Table 3. Complication rates in 95 577 cases ≥ 40 years old undergoing either TURP, LVP, LEP or OP for management of LUTS (claims data of the German local healthcare funds 2008–2013)

	By approach				Total
	TURP	LVP	LEP	OP	
N (%)	78 192 (81.81)	6409 (6.71)	2600 (2.72)	8376 (8.76)	95 577 (100.0)
Mortality (30 days)	252 (0.32)	37 (0.58)	7 (0.27)	43 (0.51)	339 (0.36)
Transfusion (30 days)	2639 (3.40)	175 (2.77)	73 (2.82)	1207 (14.49)	4094 (4.32)
Re-intervention due to bleeding (30 days)	5708 (7.36)	438 (6.94)	233 (9.01)	495 (5.97)	6874 (7.26)
Re-intervention (1 year)	6168 (8.22)	724 (12.06)	172 (6.89)	408 (5.04)	7472 (8.16)
of which: for recurrence of symptoms (1 year)	4653 (6.21)	607 (10.13)	130 (5.22)	242 (2.99)	5632 (6.16)
of which: for BNC (1 year)	1345 (1.80)	139 (2.33)	39 (1.57)	122 (1.51)	1645 (1.80)
Adverse events (30 days)	2255 (2.91)	249 (3.93)	71 (2.74)	516 (6.19)	3091 (3.26)
Overall complications (1 year)	13 730 (18.10)	1313 (21.48)	454 (17.98)	2007 (24.42)	17 504 (18.88)

Abbreviations: BNC, bladder neck contracture; LEP, laser enucleation; LUTS, lower urinary tract symptoms; LVP, laser vaporisation; OP, open prostatectomy.

Il est vrai que notre suivi était seulement de 6 mois et que certains patients pourraient avoir à subir une intervention dans les mois suivants pour un traitement de sténose urétrale ou d’un IU d’effort. Mais ces résultats montrent tout de même qu’il n’y a pas eu de sur morbidité (en dehors de l’IU) dans notre série, même avec une équipe en début d’apprentissage.

Concernant les résultats fonctionnels, l’amélioration des paramètres objectifs et subjectifs en post opératoire décrits dans le Tableau 4 (IPSS , QoL, Qmax) étaient superposables à ce qu’on retrouvait dans la littérature (6)(10). Notre série confirme donc qu’il n’y a pas de différence entre les opérateurs en cours apprentissage et les plus expérimentés sur les résultats fonctionnels de désobstruction sous vésicale (27)(37).

CONCLUSION

Ce travail de thèse suggère que l'HoLEP peut-être à l'origine d'une incontinence urinaire dans plus de 42 % des cas à 1 mois. La proportion d'incontinence urinaire à l'effort était supérieure à celle par urgenturie (37 % versus 15 % à 1 mois). La survenue de cette complication semble être associée à une énergie délivrée per opératoire trop importante. La résolution spontanée à 6 mois semble être modeste avec un taux de 33 % d'incontinence urinaire persistante.

Ces résultats impliquent une remise en question de la technique employée mais aussi une nouvelle réflexion sur les indications avec une mesure de la balance bénéfice-risque adaptée à chaque cas particulier. De plus, une information sur cette morbidité spécifique devrait être donnée de manière plus insistante en consultation pré opératoire .

BIBLIOGRAPHIE

1. Gilling PJ, Cass CB, Malcolm AR, Fraundorfer MR. Combination holmium and Nd:YAG laser ablation of the prostate: initial clinical experience. *J Endourol.* 1995 Apr;9(2):151-3. PubMed PMID: 7633476.
2. Descazeaud A, Robert G, Delongchamps NB, Cornu JN, Saussine C, Haillot O, Devonec M, Fourmarier M, Ballereau C, Lukacs B, Dumonceau O, Azzouzi AR, Faix A, Desgrandchamps F, de la Taille A; Comité des troubles mictionnels de l'homme de l'association française d'urologie. [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 Dec;22(16):977-88. doi: 10.1016/j.purol.2012.10.001. Epub 2012 Nov 6. French. PubMed PMID: 23178093.
3. Gravas S, Bach T, Drake M, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Madersbacher S, Mamoulakis C, Tikkinen KAO; EAU Guidelines 2017 on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction.
4. Kim M, Lee HE, Oh SJ. Technical aspects of holmium laser enucleation of the prostate for benign prostatic hyperplasia. *Korean J Urol.* 2013 Sep;54(9):570-9. doi: 10.4111/kju.2013.54.9.570. Epub 2013 Sep 10. Review. PubMed PMID: 24044089; PubMed Central PMCID: PMC3773585

5. Scoffone CM, Cracco CM. The en-bloc no-touch holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP) technique. *World J Urol.* 2016 Aug;34(8):1175-81. doi: 10.1007/s00345-015-1741-y. Epub 2015 Dec 11. PubMed PMID: 26658753.
6. Alkan I, Ozveri H, Akin Y, Ipekci T, Alican Y. Holmium laser enucleation of the prostate: surgical, functional, and quality-of-life outcomes upon extended follow-up. *Int Braz J Urol.* 2016 Mar-Apr;42(2):293-301. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0561. PubMed PMID: 27256184; PubMed Central PMCID: PMC4871390.
7. Gabbay G, Bernhard JC, Renard O, Ballanger P, Ferriere JM, Fallot J, Comat V, Robert G. [Holmium laser enucleation of the prostate as a day case surgery: prospective evaluation of the first 30 patients]. *Prog Urol.* 2015 Jan;25(1):34-9. doi: 10.1016/j.purol.2014.09.048. Epub 2014 Oct 23. French. PubMed PMID: 25453354.
8. Comat V, Marquette T, Sutter W, Pasticier G, Capon G, Bernhard JC, Bensadoun H, Ferriere JM, Robert G. Day-case Holmium Laser Enucleation of the Prostate (HoLEP): prospective evaluation of 90 consecutive cases. *J Endourol.* 2017 Aug 22. doi: 10.1089/end.2017.0196. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28830227.
9. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205-13. PubMed PMID: 15273542; PubMed Central PMCID: PMC1360123.

10. Li S, Zeng XT, Ruan XL, Weng H, Liu TZ, Wang X, Zhang C, Meng Z, Wang XH. Holmium laser enucleation versus transurethral resection in patients with benign prostate hyperplasia: an updated systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *PLoS One*. 2014 Jul 8;9(7):e101615. doi: 10.1371/journal.pone.0101615. eCollection 2014. Review. PubMed PMID: 25003963; PubMed Central PMCID: PMC4086899.
11. Gilling PJ, Wilson LC, King CJ, Westenberg AM, Frampton CM, Fraundorfer MR. Long-term results of a randomized trial comparing holmium laser enucleation of the prostate and transurethral resection of the prostate: results at 7 years. *BJU Int*. 2012 Feb;109(3):408-11. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10359.x. Epub 2011 Aug 23. PubMed PMID: 21883820.
12. Naspro R, Suardi N, Salonia A, Scattoni V, Guazzoni G, Colombo R, Cestari A, Briganti A, Mazzoccoli B, Rigatti P, Montorsi F. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates >70 g: 24-month follow-up. *Eur Urol*. 2006 Sep;50(3):563-8. Epub 2006 May 2. PubMed PMID: 16713070
13. Kuntz RM, Lehrich K, Ahyai SA. Holmium laser enucleation of the prostate versus open prostatectomy for prostates greater than 100 grams: 5-year follow-up results of a randomised clinical trial. *Eur Urol*. 2008 Jan;53(1):160-6. Epub 2007 Aug 28. PubMed PMID: 17869409

14. Lin Y, Wu X, Xu A, Ren R, Zhou X, Wen Y, Zou Y, Gong M, Liu C, Su Z, Herrmann TR. Transurethral enucleation of the prostate versus transvesical open prostatectomy for large benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Urol.* 2016 Sep;34(9):1207-19. doi: 10.1007/s00345-015-1735-9. Epub 2015 Dec 23. Review. PubMed PMID: 26699627.

15. Fayad AS, Elsheikh MG, Zakaria T, Elfotouh HA, Alsergany R, Elshenoufy A, Elghamarawy H. Holmium Laser Enucleation of the Prostate Versus Bipolar Resection of the Prostate: A Prospective Randomized Study. "Pros and Cons". *Urology.* 2015 Nov;86(5):1037-41. doi: 10.1016/j.urology.2015.08.004. Epub 2015 Aug 18. PubMed PMID: 26291564.

16. Michalak J, Tzou D, Funk J. HoLEP: the gold standard for the surgical management of BPH in the 21(st) Century. *Am J Clin Exp Urol.* 2015 Apr 25;3(1):36-42. eCollection 2015. PubMed PMID: 26069886; PubMed Central PMCID: PMC4446381.

17. Elmansy H, Baazeem A, Kotb A, Badawy H, Riad E, Emran A, Elhilali M. Holmium laser enucleation versus photoselective vaporization for prostatic adenoma greater than 60 ml: preliminary results of a prospective, randomized clinical trial. *J Urol.* 2012 Jul;188(1):216-21. doi: 10.1016/j.juro.2012.02.2576. Epub 2012 May 15. PubMed PMID: 22591968.

18. Peyronnet B, Robert G, Comat V, Rouprêt M, Gomez-Sancha F, Cornu JN, Misrai V.

Learning curves and perioperative outcomes after endoscopic enucleation of the

prostate: a comparison between GreenLight 532-nm and holmium lasers. *World J*

Urol. 2017 Jun;35(6):973-983. doi: 10.1007/s00345-016-1957-5. Epub 2016 Oct 20.

PubMed PMID: 27766387

19. Rapport d'évaluation technologique de l'HAS: Traitement des symptômes du bas appareil urinaire liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate par laser, novembre 2013

20. Gilfrich C, Leicht H, Fahlenbrach C, Jeschke E, Popken G, Stolzenburg JU,

Weißbach L, Zastrow C, Günster C. Morbidity and mortality after surgery for lower

urinary tract symptoms: a study of 95 577 cases from a nationwide German health

insurance database. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016 Dec;19(4):406-411. doi:

10.1038/pcan.2016.33. Epub 2016 Aug 9. PubMed PMID: 27502738

21. Perrouin MA , Phé V, Roupret M. Référentiel du collège français des urologues, chapitre 07 - Incontinence urinaire de l'adulte et du sujet âgé

22. Burkhard FC, Bosch JLHR, Cruz F, Lemack GE, Nambiar AK, Thiruchelvam N, Tubaro A ; EAU guidelines 2017 for Urinary Incontinence

23. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral

resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *Eur*

Urol. 2006 Nov;50(5):969-79; discussion 980. Epub 2006 Jan 30. PubMed PMID:

16469429.

24. Tubaro A, Carter S, Hind A, Vicentini C, Miano L. A prospective study of the safety and efficacy of suprapubic transvesical prostatectomy in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2001 Jul;166(1):172-6. PubMed PMID: 11435849.
25. Montorsi F, Naspro R, Salonia A, Suardi N, Briganti A, Zanoni M, Valenti S, Vavassori I, Rigatti P. Holmium laser enucleation versus transurethral resection of the prostate: results from a 2-center, prospective, randomized trial in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2004 Nov;172(5 Pt 1):1926-9. PubMed PMID: 15540757.
26. Kuntz RM, Ahyai S, Lehrich K, Fayad A. Transurethral holmium laser enucleation of the prostate versus transurethral electrocautery resection of the prostate: a randomized prospective trial in 200 patients. *J Urol*. 2004 Sep;172(3):1012-6. PubMed PMID: 15311026.
27. Soto-Mesa D, Amorín-Díaz M, Pérez-Ariza L, Fernández-Pello Montes S, Martín-Huésca A. Holmium laser enucleation of the prostate and retropubic prostatic adenomectomy: morbidity analysis and anesthesia considerations. *Actas Urol Esp*. 2015 Nov;39(9):535-45. doi: 10.1016/j.acuro.2015.03.005. Epub 2015 May 23. English, Spanish. PubMed PMID: 26007624.

28. Brunckhorst O, Ahmed K, Nehikhare O, Marra G, Challacombe B, Popert R. Evaluation of the Learning Curve for Holmium Laser Enucleation of the Prostate Using Multiple Outcome Measures. *Urology*. 2015 Oct;86(4):824-9. doi: 10.1016/j.urology.2015.07.021. Epub 2015 Aug 4. PubMed PMID: 26254171.
29. Peyronnet B, Rigole H, Damphousse M, Manunta A. [Management of overactive bladder in women]. *Prog Urol*. 2015 Nov;25(14):877-83. doi: 10.1016/j.purol.2015.05.014. Epub 2015 Jul 10. French. PubMed PMID: 26169251.
30. Robert G, Cornu JN, Fourmarier M, Saussine C, Descazeaud A, Azzouzi AR, Vicaut E, Lukacs B. Multicentre prospective evaluation of the learning curve of holmium laser enucleation of the prostate (HoLEP). *BJU Int*. 2016 Mar;117(3):495-9. doi: 10.1111/bju.13124. Epub 2015 Aug 22. PubMed PMID: 25781490.
31. Krambeck AE, Handa SE, Lingeman JE. Experience with more than 1,000 holmium laser prostate enucleations for benign prostatic hyperplasia. *J Urol*. 2013 Jan;189(1 Suppl):S141-5. doi: 10.1016/j.juro.2012.11.027. PubMed PMID: 23234620.
32. Elmansy HM, Kotb A, Elhilali MM. Is there a way to predict stress urinary incontinence after holmium laser enucleation of the prostate? *J Urol*. 2011 Nov;186(5):1977-81. doi: 10.1016/j.juro.2011.06.063. Epub 2011 Sep 23. PubMed PMID: 21944135.

33. Cho MC, Park JH, Jeong MS, Yi JS, Ku JH, Oh SJ, Kim SW, Paick JS. Predictor of de novo urinary incontinence following holmium laser enucleation of the prostate. *Neurourol Urodyn*. 2011 Sep;30(7):1343-9. doi: 10.1002/nau.21050. Epub 2011 Apr 28. PubMed PMID: 21538499.
34. Nam JK, Kim HW, Lee DH, Han JY, Lee JZ, Park SW. Risk Factors for Transient Urinary Incontinence after Holmium Laser Enucleation of the Prostate. *World J Mens Health*. 2015 Aug;33(2):88-94. doi: 10.5534/wjmh.2015.33.2.88. Epub 2015 Aug 19. PubMed PMID: 26331125; PubMed Central PMCID: PMC4550601.
35. Kobayashi S, Yano M, Nakayama T, Kitahara S. Predictive risk factors of postoperative urinary incontinence following holmium laser enucleation of the prostate during the initial learning period. *Int Braz J Urol*. 2016 Jul-Aug;42(4):740-6. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2015.0477. PubMed PMID: 27564285; PubMed Central PMCID: PMC5006770.
36. Endo F, Shiga Y, Minagawa S, Iwabuchi T, Fujisaki A, Yashi M, Hattori K, Muraishi O. Anteroposterior dissection HoLEP: a modification to prevent transient stress urinary incontinence. *Urology*. 2010 Dec;76(6):1451-5. doi: 10.1016/j.urology.2010.03.071. Epub 2010 Jun 25. PubMed PMID: 20579706.

37. Shigemura K, Tanaka K, Yamamichi F, Chiba K, Fujisawa M. Comparison of Predictive Factors for Postoperative Incontinence of Holmium Laser Enucleation of the Prostate by the Surgeons' Experience During Learning Curve. *Int Neurourol J*. 2016 Mar;20(1):59-68. doi: 10.5213/inj.1630396.198. Epub 2016 Mar 9. PubMed PMID: 27032559; PubMed Central PMCID: PMC4819156.

38. Hur WS, Kim JC, Kim HS, Koh JS, Kim SH, Kim HW, Cho SY, Cho KJ. Predictors of urgency improvement after Holmium laser enucleation of the prostate in men with benign prostatic hyperplasia. *Investig Clin Urol*. 2016 Nov;57(6):431-436. Epub 2016 Oct 24. PubMed PMID: 27847917; PubMed Central PMCID: PMC5109790.

39. Lee MH, Yang HJ, Kim DS, Lee CH, Jeon YS. Holmium laser enucleation of the prostate is effective in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia of any size including a small prostate. *Korean J Urol*. 2014 Nov;55(11):737-41. doi: 10.4111/kju.2014.55.11.737. Epub 2014 Nov 4. PubMed PMID: 25405016; PubMed Central PMCID: PMC4231151.

40. Abdel-Hakim AM, Habib EI, El-Feel AS, Elbaz AG, Fayad AM, Abdel-Hakim MA, Meshref AW. Holmium laser enucleation of the prostate: initial report of the first 230 Egyptian cases performed in a single center. *Urology*. 2010 Aug;76(2):448-52. doi: 10.1016/j.urology.2009.12.035. Epub 2010 Mar 12. PubMed PMID: 20223507.

ANNEXE 1 : Classification de Clavien-Dindo (9)

Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions. Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgesics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside.
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention.
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia.
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia.
Grade IV	Life-threatening complication (Including CNS complications)* requiring IC/ICU management.
Grade IVa	Single organ dysfunction (Including dialysis).
Grade IVb	Multiorgan dysfunction.
Grade V	Death of a patient.
Suffix "d"	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table-2), the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

**Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks. CNS = central nervous system; IC = intermediate care; ICU = intensive care unit. Source = Dindo D, Demartines N, Clavien PA = Classification of surgical complications = a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004; 240: 205-13.*

ANNEXE 2 : Facteur de risque de fuites à l'effort à 3 mois , Etude uni et multivariée

Facteur étudié	Univariée			Multivariée	
	Pas de Fuite (moyenne)	Fuite (moyenne)	p-value	Odds Ratio (OR)	p-value
Age	69.99 +/- 8.61	70.83 +/- 8.01	0.678		
IPSS pré op	20.98 +/- 8	20.67 +/- 5.91	0.913		
IIEF 5 pré op	14.17 +/- 7.72	10.76 +/- 7.12	0.089		
QoL pré op	5.19 +/- 1.1	4.5 +/- 1.47	0.057		
Qmax pré op	9.76 +/- 3.72	10.87 +/- 5.78	0.711		
PSA pré op	7.92 +/- 9.46	6.17 +/- 4.19	0.574		
Volume prostatique pré op	83.08 +/- 46.16	91.73 +/- 34.86	0.179		
RPM pré op	169.59 +/- 138.5	122.7 +/- 129.11	0.222		
Temps d'énucléation	83.53 +/- 40.28	96.85 +/- 43.37	0.157		
Temps de Morcellation	17.94 +/- 15.63	17.13 +/- 11.57	0.763		
Energie per opératoire	109.06 +/- 53.89	130.36 +/- 45.27	<u>0.016</u>	NS	NS
Poids d'énucléation	51.94 +/- 36.93	60.89 +/- 30.82	0.134		
Durée de sondage	1.57 +/- 0.86	2.12 +/- 2.16	0.391		

ANNEXE 3 : Facteur de risque de fuites à l'effort à 6 mois , Etude uni et multivariée

Facteur étudié	Univariée			Multivariée	
	Pas de Fuite (moyenne)	Fuite (moyenne)	<i>p-value</i>	Odds Ratio (OR)	<i>p-value</i>
Age	68.57 +/- 8.85	71 +/- 7.39	0.562		
IPSS pré op	19.1 +/- 6.86	23.36 +/- 4.85	<u>0.025</u>	NS	NS
IIEF 5 pré op	13.16 +/- 8.19	9.57 +/- 7.05	0.123		
QoL pré op	5.13 +/- 0.96	5 +/- 1.39	0.217		
Qmax pré op	10.37 +/- 4.11	14 +/- 2.83	0.286		
PSA pré op	5.77 +/- 5.65	5.76 +/- 4.55	0.678		
Volume prostatique pré op	77.46 +/- 33.91	87.94 +/- 37.17	0.452		
RPM pré op	133.73 +/- 146.03	110.53 +/- 87.95	0.988		
Temps d'énucléation	87.65 +/- 44.78	92.23 +/- 39.71	0.568		
Temps de Morcellation	14.97 +/- 12.12	15.58 +/- 13.43	0.979		
Energie per opérateur	100.51 +/- 42.97	112.91 +/- 37.13	0.263		
Poids d'énucléation	47.53 +/- 25.68	53.29 +/- 34.68	0.978		
Durée de sondage	1.81 +/- 0.79	1.75 +/- 1.48	0.145		

ANNEXE 4 : Facteur de risque d'hyperactivité vésicale à 3 mois , Etude uni et multivariée

Facteur étudié	Univariée			Multivariée	
	Pas de Fuite (moyenne)	Fuite (moyenne)	p-value	Odds Ratio (OR)	p-value
Age	69.77 +/- 7.97	70.91 +/- 8.95	0.36		
IPSS pré op	23 +/- 7.73	18.76 +/- 6.26	<u>0.017</u>	NS	NS
IIEF 5 pré op	12.4 +/- 7.88	13.79 +/- 7.46	0.624		
QoL pré op	5.03 +/- 1.28	4.91 +/- 1.23	0.498		
Qmax pré op	10.69 +/- 4.43	8.07 +/- 2	0.354		
PSA pré op	8.25 +/- 7.75	6.15 +/- 8.61	<u>0.021</u>	NS	NS
Volume prostatique pré op	88.77 +/- 31.95	82.56 +/- 55.02	0.079		
RPM pré op	188.71 +/- 151.38	108.57 +/- 118.43	<u>0.01</u>	NS	NS
Temps d'énucléation	93.07 +/- 36.43	81.18 +/- 47.18	<u>0.037</u>	NS	NS
Temps de Morcellation	21.63 +/- 15.97	13.09 +/- 10.43	<u>0.014</u>	NS	NS
Energie per opératoire	124.65 +/- 53.99	103.95 +/- 46.51	0.065		
Poids d'énucléation	58.52 +/- 28.81	51.64 +/- 44.22	0.058		
Durée de sondage	1.79 +/- 1.56	1.68 +/- 1.27	0.505		

RESULTATS FONCTIONNELS ET MORBIDITE DE L'ENUCLEATION ENDOSCOPIQUE DE LA PROSTATE AU LASER HOLMIUM (HoLEP) DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERTROPHIE BENIGNE DE PROSTATE

L'HoLEP est de plus en plus utilisée dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de prostate en alternative aux techniques de référence. Cependant la morbidité de cette technique et en particulier la survenue d'une incontinence urinaire post opératoire n'est que peu étudiée dans la littérature.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la morbidité précoce avec au premier plan l'incontinence urinaire survenant après l'HoLEP, et d'en caractériser la nature, ainsi que l'évolution spontanée à 1, 3 et 6 mois postopératoire. Nous avons également recherché des facteurs pré ou peropératoires pouvant être associés à la survenue de celle-ci.

Nous avons étudié de manière prospective 171 patients opérés par HoLEP dans notre centre entre novembre 2015 et janvier 2017.

L'incontinence urinaire était de 43 % à 1 mois, 36 % à 3 mois et 33 % à 6 mois post opératoire. La proportion d'incontinence urinaire à l'effort était environ 3 fois plus élevée que celle par urgenturie. La survenue de cette complication semblait être associée à une énergie délivrée per opératoire trop importante (OR = 1.07 {1.01-1.16} ; p = 0.045).

Ces résultats impliquent une remise en question de la technique employée mais aussi une nouvelle réflexion sur les indications avec une mesure de la balance bénéfice-risque adaptée à chaque cas particulier.

Mots clés : Prostate, Hypertrophie, Laser, Enucléation, Morbidité, Incontinence.