

Analyses d'articles. Avec la collaboration de la Société Francophone de Médecine Sexuelle (SFMS)

Review of publications—with the collaboration of the *Société Francophone de Médecine Sexuelle* (French-speaking Society for Sexual Medicine)

Coordination : J. Buvat

© SALF et Springer-Verlag France 2011

Testostérone

Bientôt un questionnaire fiable pour le dépistage du déficit en testostérone ?

The NERI Hypogonadism Screener: psychometric validation in male patients and controls

Rosen RC, Araujo AB, Connor MK, et al (2011) Clin Endocrinol 74:248–56

Analysé par J. Buvat

Plusieurs questionnaires ont été proposés au cours des dernières décennies pour dépister l'hypogonadisme ou déficit en testostérone, dont la symptomatologie est majoritairement banale et non spécifique, ce qui fait qu'on n'évoque qu'assez rarement ce diagnostic en dépit de sa fréquence. Parmi ces questionnaires, le test ADAM, l'échelle Aging Male Symptoms (AMS) et un questionnaire construit à partir des données de la Massachusetts Male Aging Study (MMAS). Mais de nombreuses études ont montré que si ces trois questionnaires ont une sensibilité élevée, c'est-à-dire sélectionnent une proportion importante des sujets hypogonadiques, leur spécificité est médiocre, puisqu'ils sélectionnent encore plus de sujets non hypogonadiques. Ces questionnaires paraissent plus à même de quantifier les symptômes du vieillissement et l'altération de la qualité de vie qui en résulte que de détecter l'hypogonadisme de façon fiable.

On sait que depuis quelques années, Ray Rosen, professeur de psychologie et « inventeur » de l'International Index of Erectile Function (IIEF) ainsi que de nombreux autres questionnaires destinés à évaluer objectivement les

comportements sexuels masculins et féminins, a été promu directeur des NERI (New England Research Institutes) de Boston, la structure scientifique qui a élaboré la célèbre MMAS et continue de publier ses résultats passionnants à long terme. Avec le soutien de l'industrie pharmaceutique, Ray Rosen travaille avec une remarquable équipe d'épidémiologistes à la construction d'un nouveau questionnaire de dépistage de l'hypogonadisme élaboré de façon beaucoup plus scientifique que ne l'ont été par le passé les questionnaires sus-cités. Cette équipe a particulièrement utilisé dès le départ la méthodologie recommandée par la Food and Drug Administration (FDA) pour ce type de recherche susceptible d'un impact important sur la santé publique : à savoir une première phase de recherche qualitative, entretiens avec des sujets porteurs, dans le cas présent, d'un hypogonadisme authentifié par la biologie, d'âges divers, non traités et traités, revus également après arrêt de leur traitement, ainsi qu'avec des sujets de même âge mais sans hypogonadisme, interrogés le plus souvent en groupe. Sélection à partir de cette phase qualitative des signes et symptômes paraissant les plus spécifiques. Puis dans une deuxième phase, psychométrique et quantitative, validation du questionnaire. Les résultats de la phase qualitative ont été rapportés voici un peu plus d'un an dans le journal *Aging Male*. L'article du *Clinical Endocrinology* est le premier à rapporter ceux de la phase quantitative, qui paraissent particulièrement prometteurs.

Matériel et méthodes

La validation psychométrique de cet Hypogonadism Screener ou HG Screener a été conduite au niveau de 16 sites cliniques répartis sur l'ensemble des États-Unis, et a inclus 82 sujets hypogonadiques âgés de 21 à 75 ans, répartis en deux groupes de 21 à 49 et de 50 à 75 ans, pour lesquels un diagnostic d'hypogonadisme avait été établi au cours des six derniers mois sur la base de symptômes cliniques et d'un taux faible de testostérone plasmatique (T), et

J. Buvat (✉)
CETPARP, 3, rue Carolus, F-59000 Lille, France
e-mail : Jacques@buvat.org

qui n'avaient pas reçu de traitement androgénique au cours des trois mois précédant l'inclusion (le Nebido®, seule préparation long-retard de testostérone, n'est pas disponible aux États-Unis). Le seuil de T retenu pour parler d'hypogonadisme était de 10,4 nmol/l (3 ng/ml). Les résultats de ces sujets ont été comparés à ceux de 49 témoins avec T supérieure à 10,4 nmol/l, appariés en âge aux précédents. Les taux de T ont été revérifiés avant inclusion par la méthode de chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem, soit la méthode de dosage la plus fiable pour les valeurs basses de T.

Tous les sujets ont complété un autoquestionnaire comportant une version préliminaire du HG Screener (67 items) et sept questionnaires complémentaires parmi lesquels l'IIEF, le SF-12, le Beck Depression Scale (BDI-II) et l'AMS. Soixante pour cent des sujets ont été sélectionnés par tirage au sort pour revenir lors d'une seconde consultation deux à quatre semaines après la première, afin de repasser les mêmes tests et d'établir des corrélations entre les réponses données aux différentes questions lors d'une même consultation, ainsi que lors de différentes consultations faites avant tout traitement (reproductibilité), et pour participer à des entretiens qualitatifs visant à évaluer la validité du contenu de chacun des items du questionnaire (c'est-à-dire sa compréhension) ainsi que leur signification pour chaque individu. Pour chaque item, un debriefing cognitif basé sur des questions ouvertes a été utilisé pour évaluer sa compréhension, la validité de sa cotation et le caractère approprié de la période d'évaluation des symptômes choisis avant l'administration du questionnaire (en fonction des capacités de mémorisation). Toutes ces données ont été enregistrées et transcrites pour analyse et évaluation qualitative.

Les données ont ensuite bénéficié d'analyses statistiques particulièrement élaborées incluant des analyses de variance de type Anova, le calcul des coefficients de corrélation de Kendall, la vérification de la reproductibilité des tests par les tests paramétriques de Pearson et non paramétriques de Kendall Tau. À partir de ces données, les items les plus discriminants ont été sélectionnés pour inclusion dans une analyse factorielle avec calcul des valeurs d'Eigen puis application d'une rotation Varimax® à l'ensemble des données. La reproductibilité a été vérifiée pour chaque item et pour chaque domaine entre consultations et à chaque consultation. Des corrélations ont été recherchées entre les scores des différents items du HG screener et les réponses fournies aux autres questionnaires administrés.

Résultats

Chez les patients hypogonadiques, les symptômes de présentation les plus habituels au moment du diagnostic étaient la fatigue, la diminution des érections spontanées, la diminution

de la libido, la diminution de la force musculaire, l'augmentation de la graisse corporelle et l'humeur dépressive.

Un nombre important d'items du questionnaire original furent supprimés de la version définitive du fait qu'ils ne discriminaient pas entre patients et témoins, que leur reproductibilité était insuffisante ou que leur signification n'était pas bien comprise des patients. Les autres furent soumis à l'analyse factorielle qui révéla cinq facteurs fonctionnels correspondant étroitement aux cinq domaines ci-dessous :

- *domaine/facteur de la fonction sexuelle* qui inclut deux sous-domaines :
 - sous-domaine capacité érectile, évalué par trois questions sur la fréquence des érections matinales, celle des érections spontanées et la difficulté à obtenir ou à maintenir une érection ;
 - sous-domaine désir sexuel, évalué par trois questions sur l'importance du désir, la fréquence des envies compulsives (urge) d'activité sexuelle et la fréquence des périodes pendant lesquelles les sujets avaient ressenti un désir sexuel faible ;
- *domaine/facteur humeur* : quatre questions évaluant la fréquence des difficultés à contrôler sa mauvaise humeur, la fréquence des sentiments de dépression, celle des sentiments d'anxiété et celle d'une irritabilité excessive ;
- *domaine/facteur mémoire* : quatre questions évaluant la fréquence des difficultés à se souvenir des noms, celle des difficultés à se souvenir de ce qu'on a lu, la fréquence avec laquelle on a égaré des choses, et celle avec laquelle le sujet a des difficultés à se souvenir des directions ;
- *domaine/facteur sommeil* : deux questions : fréquence des difficultés à s'endormir et des difficultés à rester endormi ;
- *domaine/facteur fatigue* : deux questions : la fréquence avec laquelle on se réveille fatigué, et la fréquence avec laquelle la fatigue rend la journée difficile.

À cela s'ajoute un *score de symptômes physiques* dénombrant ceux qui sont présents parmi les sept suivants : problèmes d'équilibre, prise de poids, diminution de la masse musculaire, diminution du volume des testicules, diminution de la pilosité corporelle, bouffées de chaleur et augmentation du volume des seins.

À l'exception des items difficulté à se souvenir des noms et difficultés à dormir, tous les items distinguaient de façon significative les groupes patients et témoins dans les deux catégories d'âge. En ce qui concerne les scores par domaine, seul le score du domaine sommeil chez les patients âgés ne discriminait pas les groupes patients et témoins. Tous les autres les discriminaient de façon statistiquement significative.

Les scores de fidélité (consistance interne/homogénéité, fidélité test-retest) se sont avérés adéquats en ce qui concerne chacun des domaines fonctionnels, les deux

sous-domaines du domaine fonction sexuelle, le score d'ensemble et la liste des symptômes physiques retenus, avec des coefficients r de 0,65 à 0,79. Ces résultats ont été confirmés par les analyses non paramétriques à l'exception de la fidélité test–retest du symptôme diminution de la pilosité corporelle qui s'est avérée seulement limite. Les corrélations interdomaines se sont avérées seulement faibles à modérées, montrant que les cinq domaines et la liste des symptômes physiques évaluaient différents aspects ou différentes composantes de l'hypogonadisme.

Pour évaluer la validité du concept de cette nouvelle échelle, les sujets de l'étude ont complété des questionnaires permettant de tester les chevauchements avec d'autres concepts. Le facteur fonction sexuelle s'avérait ainsi corrélé positivement au domaine fonction sexuelle de l'échelle AMS et aux domaines fonction érectile, satisfaction d'ensemble, désir et satisfaction de la fonction érectile de l'IIEF. Le facteur humeur s'avéra corrélé positivement au domaine psychologique de l'échelle AMS, ainsi qu'au score total du Males' Symptoms Scale Score, au domaine affectif négatif du Positive And Negative Affect Scale (PANAS) et au score total du BDI. Il était également corrélé négativement au Mental Health Scale subscore et au score de santé mentale agrégé du SF12. Le facteur mémoire était modérément corrélé au Mac-Q. Enfin, comme on pouvait s'y attendre, les facteurs sommeil et fatigue étaient modérément corrélés au domaine somatique de l'échelle AMS.

Le score de fonction totale (ensemble des cinq domaines fonctionnels de l'HG Screener) était hautement corrélé aux domaines psychologique et somatique de l'échelle AMS et au score total du BDI.

Le score fonctionnel total ne s'est avéré pas corrélé de façon significative avec l'âge, bien que le score des sept symptômes physiques lui soit corrélé significativement, montrant que la prévalence de ces symptômes physiques augmentait avec l'âge chez les témoins avec T normale.

Discussion

Cette étude montre qu'au cours de cette phase psychométrique quantitative de la construction du HG Screener, il a été possible de réduire la longueur du questionnaire initial de 67 items à seulement 25, dont 18 constituent cinq domaines indépendants et statistiquement robustes (valeur d'Eigen supérieure ou égale à 1,63) et sept correspondaient à des symptômes physiques. Tous discriminent de façon significative les sujets avec hypogonadisme/déficit en T et les témoins. Ce nouvel instrument s'est avéré fiable avec une consistance interne de niveau adéquat à élevé (Cronbach's Alpha supérieur ou égal à 0,70) et une fidélité test–retest (corrélation inférieure à 0,79). Que les symptômes physiques n'aient qu'un degré faible de consistance interne n'était pas surprenant vu leur

diversité. L'un d'entre eux (diminution de la pilosité corporelle) n'avait qu'une fidélité test–retest limite mais fut gardé du fait d'une bonne validité discriminante et d'une importante validité de son contenu dans les entretiens qualitatifs. La fidélité test–retest plus faible des items se rapportant au sommeil et à la fatigue peut éventuellement s'expliquer par la variabilité d'un jour à l'autre de ces symptômes.

Cet HG Screener semble manifestement plus fiable que les questionnaires décrits dans l'introduction, dont les résultats étaient mal corrélés à ceux des dosages de T, et même que le questionnaire récemment proposé par Wiltink (Hypogonadism Related Symptom Scale) dont la construction a été beaucoup plus empirique.

Il n'a pas été proposé jusqu'à présent de score seuil qui permette d'évoquer le diagnostic d'hypogonadisme. Des études de validation complémentaires sont nécessaires pour confirmer et étendre la validité du Screener dans sa forme actuelle. De nouvelles évaluations de la précision diagnostique en termes de sensibilité et de spécificité sont prévues dans d'autres populations incluant des patients avec comorbidité significative comme dépression ou syndrome métabolique. Ce n'est qu'après cette phase complémentaire que des « normes » pourront être proposées. Une forme abrégée du Screener est également en cours de développement, qui pourra être administrée de façon plus simple au cabinet du praticien. Il paraît clair que dans sa forme complète, à 25 items, le Screener sera aussi très largement utilisé pour l'évaluation des résultats de traitements tant au cabinet que lors des essais cliniques.

Parmi les limites de cette étude, le fait qu'il ait été initialement prévu de n'inclure, comme sujets hypogonadiques, que des sujets avec T inférieure à 8,3 nmol/l, mais qu'on ait « remonté » secondairement la limite à 10,4 nmol/l après dosage de confirmation du fait de la variabilité individuelle des taux, des patients précédemment contrôlés à moins de 8,3 ayant été trouvés secondairement entre 8,3 et 10,4. Par ailleurs, les sujets en mauvaise santé, ou sous médicaments, ont été exclus des populations étudiées, et dans sa forme actuelle, le Screener n'est donc pas forcément adapté à la détection du déficit en T chez ce type de patients. Enfin, la population ayant participé à cette validation était numériquement limitée, ce qui ne permet pas de généraliser les conclusions.

Conclusion

Un nouvel instrument, le NERI HG Screener, a été développé et validé pour la détection clinique et le diagnostic précoce des hommes avec hypogonadisme. Développement et validation ont été réalisés par des études qualitatives, puis quantitatives, séparées, chez des hommes avec hypogonadisme prouvé, et chez des témoins de même âge, en

fonction des standards actuels de la FDA. Les chercheurs du NERI ont tout un programme destiné au développement ultérieur de ce nouvel instrument. Plus spécifiquement, il pourrait être employé lors d'essais cliniques, et aussi pour la détection en routine, au cabinet et l'identification des hommes avec déficit en T.

Dysfonction érectile

Dysfonctions sexuelles après traitement du cancer prostatique : spécificité des conséquences du traitement par privation androgénique

The unique needs of couples experiencing androgen deprivation therapy (ADT) for prostate cancer

Walker LM, Robinson JW (2010) *J Sex Marital Therapy* 36:154–65

Analysé par R. Andrianne

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers diagnostiqués chez l'homme avec une prévalence de 14 % (1/7 hommes) et une mortalité de 4 %. Après traitement radical du cancer de la prostate, environ 50 % des patients sont à risque élevé de progression de la maladie, et donc un grand nombre de patients reçoit une hormonothérapie à visée de privation androgénique (*androgen deprivation therapy* [ADT]), correspondant à une véritable castration médicamenteuse, pour ralentir cette progression. Aux États-Unis, environ 40 000 patients démarrent l'ADT chaque année et vivent en moyenne dix ans (on estime actuellement que 500 000 hommes vivent sous ADT). Cela influence probablement la qualité de vie des patients.

Les patients qui sont sous ADT ont décrit de nombreux changements psychosociaux, comme la diminution de leur sentiment de virilité du fait de leurs transformations corporelles (prise de poids, diminution de la masse musculaire, gynécomastie, diminution de la pilosité et de la taille du pénis, bouffées de chaleur). Ils rapportent également de la confusion et du stress au niveau de leurs émotions, ainsi qu'une tendance dépressive et une labilité émotionnelle. La plupart des patients rapportent aussi une perte complète de leur libido, des fantasmes sexuels et des rêves érotiques. À noter aussi, dans une étude israélienne ayant porté sur un petit groupe de patients, une diminution de l'enthousiasme à propos des activités de loisirs. Tout cela n'est pas sans effet sur leur relation affective et sexuelle.

De nombreux travaux ont déjà été consacrés aux conséquences sexuelles et psychologiques du traitement du cancer

de la prostate, mais on connaît encore relativement peu de chose sur l'impact spécifique de la castration chimique. Cet article est une revue de la littérature associée aux concepts personnels des auteurs à propos de la sexualité, de l'intimité, des rôles maritaux et de la masculinité des patients sous ADT.

Sexualité

Désir sexuel et libido. Les taux très bas de la testostérone (avoisinant ceux de la castration) sont responsables de la majorité des effets secondaires liés à cette hormonothérapie pour cancer de la prostate, et particulièrement de la perte du désir et de la dysfonction érectile (DE). S'y ajoutent des perturbations psychosociales telles que troubles de l'humeur, modification de la dynamique relationnelle, image de soi négative, diminution du bien-être physique et diminution de l'estime de soi qui contribuent également à la perte de la libido.

Les partenaires des patients sous ADT connaissent, elles aussi, une souffrance sexuelle : diminution de l'orgasme (49 %) et de l'intérêt sexuel (41 %). Il en résulte une baisse de l'estime de soi avec toute une série de conséquences néfastes, telles qu'instabilité de l'humeur, reviviscence d'expériences négatives anciennes, anxiété et dépression. À ces facteurs psychosociaux négatifs, il faut aussi ajouter que la DE entraîne chez la femme une diminution de la lubrification et des difficultés à atteindre l'orgasme. Plusieurs études ont bien montré que satisfactions sexuelles féminine et masculine sont interdépendantes, la dysfonction sexuelle de l'un altérant la satisfaction des deux partenaires, et son amélioration augmentant à son tour la satisfaction sexuelle du partenaire. Améliorer la fonction sexuelle de l'homme sous ADT devrait donc être bénéfique pour sa partenaire.

Satisfaction sexuelle

Plusieurs évaluations menées en dehors du cas particulier du traitement par ADT ont montré que la satisfaction sexuelle a une influence significative sur l'estime de soi et la qualité de vie des deux partenaires et sur l'épanouissement général du couple. La diminution de la libido et les changements physiologiques survenus chez les hommes sous ADT constituent autant d'obstacles à cette satisfaction sexuelle qui peut donc retentir sur la qualité et la stabilité de la relation du couple.

Sexualité et qualité de vie

La satisfaction de l'image corporelle et la qualité de la relation sexuelle favorisent la qualité de vie et l'épanouissement

personnel et de couple. Il a été trouvé, particulièrement chez des patients traités pour cancer de la prostate, que ceux qui avaient le plus de problèmes sexuels avaient les scores les plus bas sur un questionnaire de qualité de vie et les troubles de l'humeur les plus importants. L'un des facteurs prédictifs les plus significatifs de la qualité de vie des partenaires d'hommes sous ADT est la sexualité. Il a aussi été montré que le maintien d'une activité sexuelle agissait comme un tampon vis-à-vis des effets négatifs (altérations de la satisfaction et de la qualité de vie conjugales) associés au déclin de la santé. Il est donc important de tenir compte des modifications physiologiques et psychologiques qui surviennent chez les patients atteints d'un cancer de la prostate, en incitant au maintien d'une intimité sexuelle positive qui pourrait améliorer la qualité de vie du couple.

Rôle des professionnels de santé

Si la survie est le premier réflexe dans la pensée du patient, le professionnel de santé ne doit pas négliger la dysfonction sexuelle qui résultera du traitement du cancer de la prostate. À la focalisation initiale sur la survie succédera une focalisation sur la relation sexuelle, altérée par le traitement ADT, avec toute une série de conséquences physiques, psychiques, psychologiques et sociales chez le patient, mais aussi chez sa partenaire.

Ces modifications de la fonction sexuelle et les conséquences sur le couple sont rarement abordées par les professionnels de la santé. Ce silence révèle bien souvent une tendance à ne se focaliser que sur la survie et à ne pas oser entrer dans la sphère privée et intime du patient. Pourtant, des enquêtes ont montré que bien qu'abordant rarement spontanément ce sujet, de nombreux patients traités pour cancer de la prostate étaient intéressés à recevoir des informations sur les effets de leurs traitements sur la sexualité, les moyens d'améliorer leur fonction sexuelle et de faire face à leurs problèmes de désir.

Intimité

L'intimité est une composante importante des relations de couple. Selon Schaefer et Olson, elle constitue un processus de partage de proximité et d'expériences intimes dans cinq domaines : émotionnel, social, sexuel, intellectuel et récréationnel. Tolstedt et Stokes ne retiennent par contre que trois domaines : verbal (*self-disclosure*), affectif (proximité et liens) et physique (interaction sexuelle et autres manifestations physiques de l'attachement). L'intimité est donc une proximité relationnelle qui va bien au-delà de la sexualité.

Adaptation du concept d'intimité

Plusieurs études ont montré que les couples qui s'efforcent d'adapter les définitions de leurs intimités émotionnelle et sexuelle ont plus de chances de maintenir une relation équilibrée. Baldwin-Peters a étudié le concept d'intimité chez les couples de patients présentant une DE suite au traitement de leur cancer de la prostate. Ils ont trouvé que les deux partenaires devaient reconstruire le concept de leur intimité, en abandonnant le rapport sexuel pour se tourner vers une nouvelle forme de sensualité, comportant plus de proximité et de partage d'idées. Cette nouvelle approche donnera plus d'importance à certains échanges physiques jusque-là considérés secondaires : baisers, étreintes des mains, câlins, caresses mutuelles, masturbation mutuelle jusqu'à l'orgasme. D'autres auteurs ont souligné également l'importance de l'expression des émotions dans les échanges de regards, les contacts des corps. Une étude d'Oliffe a également trouvé que les hommes devenus impuissants, après traitement de leur cancer de la prostate, définissaient désormais l'intimité comme une proximité physique et un partage des idées.

Rôles conjugaux

Une étude de Navon et Morag a observé deux tendances différentes au niveau des couples dont le partenaire masculin était soumis à une castration chimique : dans la moitié des cas, l'épouse continuait de le soutenir en montrant son affection, continuant à s'impliquer dans une sexualité non pénétrative tandis que les rôles et l'équilibre conjugaux n'étaient pas modifiés. Dans l'autre moitié des cas, une « érosion conjugale » survenait : les couples commençaient à vivre séparément, les femmes assumaient plus de contrôle à la maison, les hommes rapportaient qu'ils se disputaient plus souvent, et que leur femme les humiliait souvent en face des enfants. Ces femmes montraient leur répulsion vis-à-vis des changements corporels de leurs maris ou exprimaient leur crainte d'être contaminées.

Dans les deux cas cependant, les changements relationnels étaient vus de façon négative. Par exemple, dans les premiers cas, les patients cachaient leurs préoccupations à leurs femmes, se sentaient souvent culpabilisés par leur manque d'enthousiasme et décrivaient leur relation comme celle de frère et sœur, tandis que dans la seconde, ils vivaient difficilement la prise de pouvoir de leur épouse dans divers domaines de la maison et leur propre perte de contrôle.

Des recherches sur les patients avec cancer de la prostate non traités par ADT ont montré une transformation fréquente des relations de couple à partir d'une relation de type romantique pour aboutir à une relation de type soignant-malade. Une de ces études a trouvé que les individus qui étaient capables de maintenir une forte identité de couple

souffraient moins de cette relation soignant–malade que ceux qui se considéraient plus comme des individus indépendants que comme les membres d'un couple.

Masculinité

La masculinité est une représentation conceptuelle du comportement masculin jugé culturellement idéal et auquel les hommes s'efforcent d'adhérer, maintenant ainsi cette idéologie. Elle est souvent associée à des attributs tels que domination, agressivité, compétitivité, prouesse athlétique, stoïcisme et contrôle émotionnel, jeunesse et bon état physique. Ce concept repose aussi sur l'idée que les hommes sont des êtres sexués qui ont besoin à la fois d'érections et d'un désir sexuel incessant. L'inverse de ces caractéristiques est souvent considéré comme un échec. La castration chimique peut manifestement altérer certaines de ces caractéristiques, et plusieurs études ont confirmé que l'ADT altérait l'identité masculine de beaucoup de patients.

Soutenir l'identité masculine

Le thérapeute doit aider le patient et si nécessaire sa partenaire à abandonner ce type de préjugés et à mettre en valeur d'autres qualités du patient. Oliffe a étudié les stratégies développées par les hommes qui ont reconstruit leur masculinité après avoir été confrontés à une DE. Parmi celles-ci, le fait de réorienter leur concept de puissance au niveau du statut social, de la famille, du consumérisme ou de l'accroissement des richesses. Il a aussi rapporté que le nouveau concept de masculinité incluait fréquemment la valorisation de caractéristiques typiquement féminines telles que l'expressivité émotionnelle, l'attention portée aux relations personnelles et l'empathie.

Conclusion

L'ADT pose un nouveau défi : restaurer ou créer une nouvelle forme de relation entre partenaires masculin et féminin. Pour ce faire, il sera nécessaire d'explorer des variables psychosociales permettant d'apporter une nouvelle forme de satisfaction sexuelle. Il a été montré que la reprise rapide d'une activité sexuelle après le traitement initial d'un cancer de la prostate avait des effets positifs sur la qualité de vie. Il faut également encourager les patients sous ADT à reprendre une activité sexuelle. Mais il est aussi important d'aider les couples à avoir des attentes réalistes quant à leurs possibilités sexuelles sous ADT, et à adapter leur comportement sexuel en conséquence. La plupart des couples espèrent que leur fonction sexuelle pourra revenir à la « normale » grâce à l'utilisation de médicaments rapidement efficaces.

Ils ne sont pas préparés à accepter l'idée d'une réhabilitation sexuelle progressive. On estime à seulement 20 % la proportion de ceux qui récupéreront une fonction érectile durant le traitement par ADT, même avec l'aide d'un médicament de l'érection. Quoique cet échec soit également constaté chez des hommes traités pour cancer de la prostate sans privation androgénique, en dépit de médicaments théoriquement efficaces sur l'érection. Mais les traitements de la DE n'ont pas d'effet sur les aspects spécifiques de cette véritable castration chimique qu'induit l'ADT : réduction de la libido, féminisation corporelle, perte de l'estime de soi et du sentiment d'identité masculine, sans compter le changement des rôles au niveau de la relation conjugale qui en résultent.

D'autres recherches sont nécessaires afin de comprendre comment certains de ces couples parviennent à redéfinir et à exprimer autrement leur intimité sexuelle. Quant à ceux qui n'essaient pas de maintenir une activité sexuelle, les chercheurs devraient tenter de préciser comment certains de ces couples parviennent à perdurer malgré la disparition de toute intimité sexuelle.

Commentaires

En dépit de son titre alléchant, cet article, s'il pose le problème, reste à un niveau très élémentaire, et son intérêt est seulement relatif en termes de solutions proposées. De plus, il ne mentionne pas les autres risques de la privation androgénique : ostéoporose, anémie... ni leurs conséquences. Enfin, il ne mentionne pas la possibilité d'un traitement par castration seulement intermittente en cas de cancer évolué de la prostate, lequel semble bien réduire les conséquences négatives du traitement sans réduire de façon majeure ses chances de succès.

L'utilisation régulière d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) serait associée à la dysfonction érectile

Regular nonsteroidal anti-inflammatory drug use and erectile dysfunction

Gleason JM, Stezak JM, Jung H, et al (2011) *J Urol* 185(4):1388–93

Analysé par H. Dugré

Objectif

Des données antérieures suggèrent une relation possible entre l'inflammation et la dysfonction érectile (DE). S'il

s'agit d'un lien causal, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) devraient être inversement associés à la DE. Pour élucider cette question, cette étude a examiné l'association entre l'utilisation des AINS et la DE dans une large cohorte multiethnique d'hommes recrutés dans la California Men's Health Study.

Matériel et méthodes

Cette étude de cohorte prospective, débutée en 2002 et fondée sur l'observation, recrutait des hommes âgés entre 45 et 69 ans, membres du plan de santé du Kaiser Permanente. La DE était évaluée au moyen d'un questionnaire. L'exposition aux AINS était déterminée par les informations fournies à la fois par les pharmacies et par les sujets.

Résultats

Parmi les 80 966 hommes inclus dans l'étude, 47,7 % étaient considérés des utilisateurs d'AINS selon les définitions retenues et 29,3 % rapportaient une DE modérée ou sévère. L'utilisation d'AINS et la DE présentaient une forte corrélation avec l'âge, l'usage régulier augmentant de 34,5 % chez les 45 à 49 ans à 54,7 % chez les 60 à 69 ans, alors que la DE augmentait de 13 à 42 %. Le risque relatif (RR) non ajusté de l'association des AINS et de la DE était de 2,40 (intervalle de confiance à 95 % : 2,27–2,53). Après ajustements pour l'âge, la race/ethnicité, le statut fumeur, le diabète, l'hypertension, l'hyperlipidémie, la maladie vasculaire périphérique, la maladie coronarienne et l'indice de masse corporelle, une association positive persistait (RR ajusté : 1,38). Cette association demeurait après une définition plus stricte de l'exposition aux AINS.

Conclusion

Ces données suggèrent que l'utilisation régulière d'AINS est associée à la DE au-delà des prédictions fondées sur l'âge et les comorbidités.

Commentaires

Un auteur de l'étude, S. Jacobsen, MD, PhD, épidémiologiste et directeur du centre de recherche du Kaiser Permanente à San Diego, rapportait lors d'un communiqué de presse que « cette étude est un bel exemple de notre travail visant à comprendre l'innocuité et l'efficacité de nos recommandations auprès de nos patients. Bien que cette étude soulève la question du rôle de l'inflammation et de la COX (cyclooxygénase) dans les mécanismes étiologiques de la DE, nous ne pouvons exclure des explications alternatives.

Toutefois, si cela est en lien direct, la stratégie actuelle d'utiliser des AINS pour la protection cardiovasculaire ou d'autres conditions courantes doit être évaluée en fonction des effets secondaires potentiels de DE. Des études sont nécessaires pour élucider plus en détail cette association ».

Les résultats de cette étude supportent les conclusions d'une étude finlandaise antérieure (J Urol 175, 5, mai 2006) montrant que l'utilisation d'AINS augmentait le risque de DE et que cet effet était indépendant de l'indication.

Cette association positive entre les AINS et la DE soulève de nombreuses interrogations quant aux mécanismes physiologiques sous-jacents des effets de ces substances. Avant de recommander l'usage régulier d'AINS, le praticien doit évaluer les bénéfices potentiels versus les effets secondaires possibles sur la santé globale du patient.

Chez les diabétiques, la dysfonction érectile est prédictive d'événements cardiovasculaires sérieux (coronariens, vasculaires cérébraux) dans les cinq ans

Erectile dysfunction and later cardiovascular disease in men with type 2 diabetes. Prospective cohort study based on the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified-Release Controlled Evaluation) trial

Batty DG, Li Q, Czernichow S, Neal B, et al on behalf of the ADVANCE Collaborative Group (2010) J Am Coll Cardiol 156:1908–13

Analysé par C. Bonnin et P. Bouilly

Contexte

La prévalence de la dysfonction érectile (DE) est particulièrement élevée chez les patients diabétiques, jusqu'à 80 % dans certaines études. L'étude internationale ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified-Release Controlled Evaluation) avait pour objectif de comparer un contrôle traditionnel de la glycémie (objectif d'HbA1C entre 7 et 7,9 %) avec un contrôle intensif (objectif d'HbA1C inférieure ou égale à 6,5 %) par le glicazide à libération modifiée.

ADVANCE avait montré que le contrôle intensif de la glycémie permettait de réduire de 10 % les événements combinés majeurs (macro- et microvasculaires) et les événements microvasculaires majeurs en relation avec une diminution des néphropathies (OR = 0,79), mais n'avait pas permis de montrer de réduction des événements macrovasculaires majeurs ni de modification de la mortalité cardiovasculaire (CV) et de la mortalité toutes causes confondues.

Le travail présenté par Batty et al. a repris la cohorte masculine de l'étude ADVANCE, incluant 6 304 patients (sur 11 140 hommes et femmes) entre 2001 et 2003, d'âge moyen de 64,8 ans, ayant un diabète de type 2 associé à un antécédent d'événement CV (ECV) ou de microangiopathie majeurs, ou encore associé à au moins un autre facteur de risque CV.

Les antécédents d'ECV majeurs incluaient l'IDM, l'AVC, l'AIT, une hospitalisation pour angor instable, la revascularisation coronaire, la revascularisation ou l'amputation d'un membre inférieur. Les antécédents de microangiopathies majeures incluaient la macroalbuminurie (albuminurie/créatininurie supérieure à 300 µg/mg), la rétinopathie proliférative, la photocoagulation pour rétinopathie, l'œdème maculaire ou la cécité monoculaire de cause diabétique.

Les fonctions cognitives des patients étaient évaluées à l'aide du MMSE (Mini-Mental State Examination). Une diminution des fonctions cognitives était définie par une réduction du score d'au moins trois points. L'existence d'une dépression ou d'anxiété était recherchée à l'aide du score EQ-5D.

L'objectif de l'analyse était de savoir si la présence d'une DE à l'entrée dans l'étude était prédictive d'un ou de plusieurs des événements cliniques. Le diagnostic de DE était réalisé sur une simple question (réponse : oui ou non).

Les patients étaient suivis en moyenne cinq ans à la recherche d'événement coronaire ou cérébrovasculaire fatal et non fatal, de démence ou de diminution des fonctions cognitives. Un événement coronaire était défini par : décès d'origine coronaire incluant la mort subite, infarctus non fatal, ischémie silencieuse, revascularisation coronaire, hospitalisation pour angor instable. Un événement cérébrovasculaire était défini par : décès d'origine cérébrovasculaire, AVC non fatal, AIT, hémorragie sous-arachnoïdienne.

Deux années après l'entrée dans l'étude, il était demandé à tous les patients qui n'avaient eu aucun événement au cours de cette période ($n = 5\,427$), s'ils conservaient ou non une DE (présence d'une DE à l'entrée dans l'étude) ou si une DE était apparue depuis (absence de DE à l'entrée dans l'étude).

L'objectif des auteurs était de savoir si l'apparition d'une DE au cours des deux premières années était prédictive d'ECV à cinq ans.

Résultats

Parmi les 6 304 patients, 3 158 (50 %) avaient une DE à l'entrée dans l'étude.

Les patients ayant une DE étaient statistiquement plus âgés, de poids plus élevé et étaient plus sujets à une altération des fonctions cognitives. Ils étaient en revanche moins tabagiques, avaient un taux de cholestérol total et une pression artérielle diastolique moins élevés.

Au cours des cinq années de suivi furent relevés 695 décès de toute cause, 1 579 ECV fatals ou non, 773 événements

coronaires fatals ou non, 411 événements cérébrovasculaires fatals ou non, 58 cas de démence et 1 013 cas de baisse des fonctions cognitives.

En analyse multivariée, l'existence d'une DE à l'entrée dans l'étude était associée à une augmentation significative des ECV (OR = 1,19 ; IC : 1,08–1,32), des événements coronaires (OR = 1,35 ; IC : 1,16–1,56) et des événements cérébrovasculaires (OR = 1,36 ; IC : 1,11–1,67).

Il n'y avait en revanche pas d'association avec la mortalité totale (OR = 1,16 ; IC : 0,99–1,35) ni avec la démence ou la baisse des fonctions cognitives.

Par ailleurs, parmi les patients qui n'avaient présenté encore aucun événement à deux ans, l'association avec la survenue à cinq ans d'ECV (coronaires, cérébrovasculaires) était significative et statistiquement la plus forte chez ceux qui avaient une DE à l'entrée et la conservaient à deux ans (NB : pour la mortalité totale, OR = 1,29 ; IC : 1,00–1,66).

Discussion et commentaires

Cette étude montre le caractère prédictif d'ECV de la DE sur une très large population de patients ($n = 6\,304$), déjà mis en évidence dans plusieurs petites études reprises dans la méta-analyse de Guo et al. [1]. La méta-analyse de Guo concernait des patients non diabétiques et avait montré que le risque relatif (RR) d'ECV en présence de DE était de 1,47 par rapport à l'absence de DE.

Concernant le caractère prédictif d'AVC, les résultats sont ici intéressants dans la mesure où peu d'études sont disponibles, comme le soulignent les auteurs. En 2005, Ponholzer et al. avaient calculé qu'une DE modérée à sévère augmentait de 43 % le RR d'AVC à dix ans dans une cohorte de 2 561 patients [2], mais dans la même cohorte suivie 6,5 ans, la DE n'apparaissait pas comme prédictive d'événements cardiaques ou cérébrovasculaires, l'âge moyen peu élevé des patients (45 ans) étant avancé comme explication [3]. Dans la Krimpen Study qui concernait 1 248 patients d'âge moyen de 60 ans, la présence d'une DE multipliait le risque d'ECV par 1,6 (2,6 en cas de DE sévère), mais le risque d'AVC n'y était pas individualisé [4].

Batty et al. font le parallèle avec le Prostate Cancer Prevention Trial, dans lequel l'apparition d'une DE au cours des cinq années du suivi était associée à une augmentation du risque d'ECV de 25 % [5]. Néanmoins, dans cette étude, le seuil de significativité n'était atteint que pour les critères angor et angor ou infarctus du myocarde, et le risque d'AVC était seulement suggéré (OR = 1,70 ; IC : 0,98–2,96 ; $p = 0,06$). Dans une étude de cohorte plus récente de Chung et al., ayant inclus 9 006 patients d'âge moyen de 58,5 ans et suivis également cinq années, la présence d'une DE augmentait le risque d'AVC de 1,29 et de 1,36 si celle-ci avait une origine organique [6].

Les auteurs précisent que la prise en compte de nombreuses variables d'ajustement et le faible nombre de patients perdus de vue ($n = 103$, soit 1,6 %) rendent les résultats peu critiquables, même si tous les facteurs confondants peuvent ne pas avoir été éliminés.

La principale limite de cette étude reste le mode de diagnostic de la DE (une simple question) et l'absence de quantification de la sévérité de la DE qu'aurait permis l'utilisation d'un questionnaire validé comme l'International Index of Erectile Dysfunction ou la réalisation d'un phar-macoéchodoppler pénien (PEDP).

Le caractère encore plus informatif de la présence et de la persistance de la DE au cours des deux premières années de l'étude n'était pas commenté, mais les auteurs concluaient que la DE est probablement plus un marqueur du risque cardiovasculaire qu'un facteur de risque cardiovasculaire.

Références

1. Guo W, Liao C, Zou Y, et al (2010) Erectile dysfunction and risk of clinical cardiovascular events: a meta-analysis of seven cohort studies. *J Sex Med* 7:2805–16
2. Ponholzer A, Temml C, Obermayr R, et al (2005) Is erectile dysfunction an indicator for increased risk of coronary heart disease and stroke? *Eur Urol* 48:512–8
3. Ponholzer A, Gutjahr G, Temml C, Madersbacher S (2010) Is erectile dysfunction a predictor of cardiovascular events or stroke? A prospective study using a validated questionnaire. *Int J Imp Res* 22:25–9
4. Schouten BW, Bohnen AM, Bosch JL, et al (2008) Erectile dysfunction prospectively associated with cardiovascular disease in the Dutch general population: results from the Krimpen Study. *Int J Imp Res* 20:92–9
5. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, et al (2005) Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 294:2996–3002
6. Chung SD, Chen YK, Lin HC, Lin HC (2011) Increased risk of stroke among men with erectile dysfunction: a nationwide population-based study. *J Sex Med* 8:240–6

Éjaculation prématurée

Le polymorphisme du gène du récepteur 2C à la sérotonine pourrait être impliqué dans le déterminisme de l'éjaculation prématurée

Association between polymorphisms in the serotonin 2C receptor gene and premature ejaculation in Han Chinese subjects

Luo S, Lu Y, Wang F, et al (2010) *Urol Intern* 85:204–8

Analysé par J. Buvat

On sait que de nombreux scientifiques ont formulé l'hypothèse que l'éjaculation prématurée (EP) primaire,

ou *lifelong* pour les auteurs anglo-saxons, a une composante biologique importante, n'excluant bien sûr pas l'association de différentes contributions psychologiques. Waldinger a particulièrement postulé à partir de 1998 qu'il existerait une dysfonction neurobiologique comportant une vulnérabilité génétique pour un délai court de l'éjaculation intravaginale, qui serait en rapport avec une diminution de la neurotransmission sérotoninergique centrale et/ou une dysfonction des récepteurs centraux à la sérotonine, par exemple une diminution de la sensibilité du récepteur 5-HT_{2c} et/ou des récepteurs 5-HT_{1b} ou augmentation de la sensibilité du récepteur 5-HT_{1a}. J'ai moi-même analysé dans des numéros précédents du *Bulletin de la SFMS* plusieurs articles importants qui fournissaient des arguments en faveur de cette hypothèse du rôle de facteurs génétiques, tout particulièrement les résultats d'études de Jern et Santtila chez les jumeaux finlandais et un article de Janssen et al., du groupe de Waldinger, qui avaient étudié le rôle possible des polymorphismes du gène du transporteur de la sérotonine. Dans cette étude, les auteurs se sont quant à eux intéressés aux éventuelles corrélations entre l'EP et l'impact sur la dysfonction érectile (DE) de deux des polymorphismes du gène du récepteur à la sérotonine 5-HT_{2c} (C–759T et G–697C).

Matériel et méthodes

L'étude a inclus 106 patients avec EP primaire (*lifelong*, éjaculation moins d'une minute après pénétration vaginale lors de plus de 90 % des essais, pendant plus de six mois, mesure par chronomètre) et 84 témoins sans EP de race chinoise (22 à 54 ans). Le délai de l'éjaculation avait été mesuré par un chronomètre tenu par la femme. Il était supérieur à trois minutes chez les témoins. L'ADN génomique a été extrait selon les méthodes classiques (PCR). Le gène du récepteur 5-HT_{2c} étant chez l'homme haploïde (localisé sur le chromosome X), il n'était pas nécessaire de vérifier l'efficacité de l'analyse par l'équilibre de Hardy-Weiberg.

Résultats

Les patients et les témoins ne différaient pas en âge, en nationalité ou en niveau d'éducation. La prévalence du génotype –759T/–697C s'avéra significativement plus élevée chez les sujets avec EP que dans le groupe témoin, tandis que celle du génotype –759C/–697G était plus faible dans le groupe témoin. Il n'a pas été trouvé de différence en ce qui concerne les autres génotypes. La mutation du nucléotide située en –759T était significativement plus fréquente chez les patients que chez les témoins comme l'était celle du nucléotide situé en –697C.

Discussion

Le récepteur 5-HT_{2c} est l'un des principaux récepteurs sérotoninergiques qui modulent la fonction éjaculatoire. Ce type de récepteur est largement distribué dans le système nerveux central et des études faites tant chez le rat que l'humain ont montré que l'activation de ce récepteur augmentait le seuil éjaculatoire et inhibait l'éjaculation. Ce type de récepteur est également trouvé dans de nombreuses zones spinales et supraspinales impliquées dans l'éjaculation et on ne sait pas encore très précisément quel rôle il joue physiologiquement.

Le gène qui code pour le récepteur 5-HT_{2c} a été localisé au niveau du chromosome humain Xq24. Récemment, trois polymorphismes portant sur un seul nucléotide ont été identifiés dans la région promotrice de ce gène. Quelques études ont suggéré que ces polymorphismes étaient associés avec des anomalies mentales et neurologiques telles que la schizophrénie et les déficits de l'attention associés à l'hyperactivité. Les résultats de cette étude suggèrent que les mutations -759T et -697C pourraient diminuer l'activité promotrice du gène, et donc la capacité du récepteur 5-HT_{2c} à augmenter le seuil éjaculatoire qui serait donc diminué.

Commentaires

Ces résultats suggèrent que des variations de la sensibilité du récepteur sérotoninergique 5-HT_{2c} pourraient jouer un rôle dans l'EP, probablement en diminuant l'expression du tonus sérotoninergique qui ralentit l'éjaculation. Ces données méritent d'être confirmées dans des séries plus longues et dans d'autres ethnies. Si elles l'étaient, les résultats de cette étude seraient compatibles avec l'hypothèse de Waldinger, qui met en cause dans l'EP une vulnérabilité d'origine génétique liée à la combinaison de polymorphisme de plusieurs gènes impliqués dans le contrôle du processus éjaculatoire. Jusqu'à présent, des corrélations avec le délai de survenue de l'éjaculation intravaginale ont été rapportées en ce qui concerne certains polymorphismes du gène du transporteur de la sérotonine, ainsi que du gène du transporteur de la dopamine. Des facteurs environnementaux parmi lesquels bien sûr certains facteurs psychologiques et relationnels viendraient s'associer à cette prédisposition génétique, comme l'ont bien montré les travaux finlandais du groupe de Jern.

Comparaison de l'acupuncture à la paroxétine dans le traitement de l'éjaculation prématurée : essai clinique randomisé contre placebo

Acupuncture versus paroxetine for the treatment of premature ejaculation: a randomized, placebo-controlled clinical trial

Sunay D, Sunay M, Aydogmus Y, et al (2011) Eur J Urol 59(5):765-71

Analysé par P. Cudicio

Contexte

L'acupuncture a été utilisée par de nombreux chercheurs chez l'homme et chez la femme présentant des dysfonctions sexuelles. L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité de l'acupuncture par rapport à la paroxétine ou un placebo dans le traitement de l'éjaculation prématurée (EP).

Matériel et méthodes

L'étude a été réalisée selon une méthodologie rigoureuse respectant les critères du CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). Quatre-vingt-dix patients présentant une EP ont été adressés à un service d'urologie. Après inclusion et randomisation, ils ont été répartis en trois groupes : paroxétine, acupuncture et placebo. N'ont été inclus que des hommes hétérosexuels, sexuellement actifs, âgés de 28 à 50 ans. Les hommes présentant d'autres problèmes sexuels comme une dysfonction érectile ou ceux ayant des troubles psychiatriques, des maladies générales, abusant de l'alcool ou autres substances ainsi que ceux qui utilisaient d'autres traitements médicamenteux ont été exclus.

Protocole : le premier groupe recevait 20 mg/j de paroxétine, le groupe acupuncture ou placebo (pseudoacupuncture : les aiguilles ne piquent pas la peau) avait deux séances par semaine pendant quatre semaines.

Évaluations : ont été utilisés l'IELT (Intravaginal ejaculation latency time) et le PEDT (Premature Ejaculation Diagnostic Tool) afin d'évaluer l'EP. L'IELT a été obtenu à l'aide d'un chronomètre confié à la partenaire. Le PEDT est un outil d'évaluation de l'EP utilisant cinq items. Lorsque le score est inférieur ou égal à 8, il n'y a pas d'EP, 9 et 10, l'EP est probable, supérieur ou égal à 11, l'EP est certaine.

Résultats et limites

Le score moyen pour le PEDT était, avant traitement, de 17,0 pour le groupe paroxétine, 16,0 pour le groupe acupuncture,

15,5 pour le placebo et de 10,5, 11,0 et 16,0 respectivement après traitement ($p = 0,001$, $p = 0,001$ et $p = 0,314$).

À la suite des traitements, les scores ci-dessus étaient significativement plus bas qu'avant traitement dans les groupes paroxetine et acupuncture, mais sans changement pour le groupe placebo. Ces mêmes changements ont été retrouvés pour l'IELT. Il a été noté une augmentation de celui-ci de 82,7 secondes pour le groupe paroxetine, de 65,7 secondes pour le groupe acupuncture et de 33,1 secondes pour le placebo.

Conclusion

Bien que moins efficace que la paroxetine, le traitement par acupuncture augmente plus l'IELT que le placebo. La limite la plus importante de cette étude est son manque de suivi dans le temps.

Commentaires

Il y aurait beaucoup à dire sur la validité de cette étude. D'une part, le recrutement est insuffisant, d'autre part, les résultats donnés sont des moyennes et ne tiennent pas compte des variations de fréquence des rapports sexuels (RS) au cours de l'étude ; en effet, nous savons qu'une fréquence plus élevée des RS, en diminuant l'excitation sexuelle, va retarder la survenue de l'éjaculation. On a pu également observer un comportement sexuel différent selon qu'il s'agit d'un traitement à prise quotidienne qui évite l'anticipation ou d'un traitement à action ponctuelle beaucoup plus déterminant dans le phénomène d'anticipation chez l'homme et surtout chez la partenaire.

Par ailleurs, la technique utilisée pour simuler (recherche d'un placebo) la piqûre de l'aiguille d'acupuncture n'est pas très satisfaisante. Enfin, l'EP n'est pas univoque ; elle est le résultat de plusieurs mécanismes qui interagissent pour aboutir au symptôme. On peut supposer que l'acupuncture puisse avoir un certain effet sur l'anxiété, facteur aggravant l'EP. Quant à avoir une action sur les récepteurs à la sérotonine, c'est une autre histoire !

Si nous pouvons définir l'EP comme un symptôme, il semble difficile de la considérer comme une maladie à part entière.

Maladie de La Peyronie

Prise en charge de la maladie de La Peyronie : à propos de recommandations de la 3^e Consultation internationale sur la médecine sexuelle, Paris, juillet 2009

The management of Peyronie's disease: evidence-based 2010 guidelines

Ralph D, Gonzalez-Cadavid N, Mirone[†] V, et al (2010) J Sex Med 7:2359–74

Analysé par M. Galiano

Cette revue de la littérature, réalisée par un groupe d'experts, fait le point sur la maladie de La Peyronie (LP) en 2010. Celle-ci a le mérite de nous proposer dans les détails, avec une classification internationale, le rationnel scientifique des connaissances tant sur le plan épidémiologique, diagnostique que sur le traitement de cette pathologie.

Il est intéressant de noter que *le niveau de recommandation de grade A* n'a été retenu qu'une seule fois pour valider la définition de la maladie de LP à savoir que « la maladie de LP est une fibrose de l'albuginée qui entraîne une déformation de la verge en érection avec un fort retentissement psychologique pour le patient et le couple ».

Les connaissances de niveau de grade B retenues sont les suivantes :

- la prévalence de la maladie dans la population générale est proche de 9 % (à savoir que la prévalence anciennement retenue était de 3 %) ;
- les traitements oraux pour corriger la déformation de la verge (vitamine E, Potaba[®], colchicine, tamoxifène et carnitine) sont inefficaces s'ils sont utilisés seuls ;
- l'interféron alpha-2b est efficace pour corriger l'angulation mais au prix d'effets secondaires importants, et avec un coût financier très nettement supérieur à celui du verapamil ;
- la lithotritie telle qu'elle est pratiquée actuellement est inefficace pour corriger l'angulation de la verge.

Voici les *connaissances validées avec un niveau de grade C* à savoir des connaissances « fondées sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins » :

- la disparition spontanée de la déformation est rare et survient dans moins de 13 % des cas ;
- chez des individus prédisposés génétiquement, une agression de l'albuginée peut conduire à une réaction inappropriée des mécanismes de réparation tissulaire entraînant une cicatrisation fibrotique ;
- la place du traitement médical est utile dans les formes de maladie vues précocement (inférieures à 12 mois), à la phase inflammatoire, pour stabiliser, voire diminuer la

- déformation ou lorsque le patient n'est pas encore prêt pour la chirurgie ou pas intéressé par celle-ci ;
- l'utilisation du verapamil en injections intralésionnelles n'a pas prouvé son efficacité pour la correction de la courbure ;
 - l'utilisation de l'ionophorèse associée au verapamil ou aux corticoïdes n'a pas d'efficacité sur la correction de la courbure ;
 - l'utilisation de la traction pénienne a un effet sur la correction de la déformation et a un effet d'allongement de la verge dans seulement deux études de faibles effectifs ;
 - le *gold standard* pour corriger la déformation reste la chirurgie pour une maladie stabilisée depuis au moins six mois, secondaire à une plaque importante calcifiée, non douloureuse responsable d'une gêne balistique, plus ou moins associée à un manque de rigidité ;
 - l'utilisation d'arbres décisionnels permet d'optimiser la prise en charge chirurgicale :
 - pour les patients ayant une déformation de moins de 60° avec une érection rigide, les procédures de plicatures de l'albuginée sont recommandées ;
 - pour les patients ayant une déformation en sablier ou un angle supérieur à 60°, les techniques d'incision, de résection partielle ou totale de plaque associée à une greffe sont recommandées ;
 - il n'y a pas de technique de plicature supérieure à une autre mais que celles-ci sont efficaces pour corriger l'angulation avec un faible risque de dysfonction érectile (DE) et d'hypoesthésie induite de la verge ;
 - le choix de la technique de greffes en cas d'excision de la plaque dépend des habitudes du chirurgien, mais le risque de DE postopératoire est accru. Les tissus synthétiques augmenteraient le risque infectieux et ne seraient plus à recommander. Les greffes autologues nécessitent une deuxième incision et augmentent le temps opératoire. Les allogreffes et xéno-greffes de tissus diminuent la durée opératoire avec un risque nul de transmission virale ;
 - l'utilisation d'implant pénien pour traiter une maladie de LP est recommandée lorsqu'une DE préexiste à la chirurgie.
- Enfin, cette revue de littérature notifiât *les connaissances de grade D* dont le niveau de preuve scientifique n'est pas suffisant pour que l'on mérite de s'y arrêter.

Commentaires

Cette revue, fort intéressante, amène quelques commentaires. Elle a fait appel à 190 références bibliographiques, et même si elle n'est pas exhaustive, elle a recoupé la majeure partie des publications en langue anglaise explorant la quasi-totalité des domaines de la maladie de LP. On remarque que la prévalence retenue est désormais beaucoup plus élevée que celle initialement retenue, ainsi la maladie de LP est une

maladie qui mérite que l'on s'y intéresse sérieusement. Or, l'état actuel des connaissances sur cette pathologie signale le désintérêt de la communauté scientifique et médicale. Le très faible nombre de recommandations de grades A et B nous laisse entrevoir les efforts que nous devons entreprendre pour colliger nos données et surtout réaliser de larges bases de données nationales et internationales pour répondre point par point à tous les items de cette revue.

Cette revue reste malgré tout très orientée vers la chirurgie et se veut être un outil à cet effet. Nous pouvons émettre une critique forte à cet égard, car cette pathologie *prise au début de son évolution peut être bloquée à un stade précoce dans la majorité des cas par un traitement médical multimodal*, qui reste à définir avec plus de précision, mais qui évite la plupart du temps une chirurgie de correction. En effet, par expérience personnelle recoupée par des publications réalisées par des équipes comme celle d'Hellstrom ou de Sohn, un patient qui présente une faible déformation sans gêne balistique ni DE associées retrouve une vie sexuelle inchangée une fois qu'un travail d'intégration de cette nouvelle image corporelle a été effectué. Nous pensons donc qu'il serait souhaitable de porter attention plus sur le dépistage et le traitement précoce de la maladie plutôt que d'attendre une évolution de celle-ci qui, non seulement a un fort retentissement psychologique sur le patient et le couple, mais aussi a peu de chances d'être corrigée chirurgicalement même dans des mains très expertes.

Il nous semble ainsi, au vu des faibles niveaux de preuves scientifiques des études sur les traitements médicaux de la maladie de LP, que des efforts et des recommandations claires devraient être émises pour nous permettre de lancer de grandes études multicentriques avec des niveaux de preuves de type A à partir de critères d'évaluation précis.

VIII

VIII chez les personnes de plus de 50 ans : un risque sous-estimé

Human Immunodeficiency Virus (HIV) in older people

Pratt G, Gascoyne K, Cunningham K, Tunbridge A (2010) *Age and Ageing* 39:289–94

Analysé par G. Bou Jaoudé

Le nombre de personnes de plus de 50 ans vivant avec le VIH devrait augmenter au cours des prochaines décennies. En effet, l'efficacité des traitements antirétroviraux permet de prolonger l'espérance de vie des personnes séropositives au VIH, et de plus, le risque de primo-infection à VIH est réel dans cette

tranche d'âge même si ce risque est souvent négligé.

Les auteurs de cet article ont passé en revue différentes particularités de l'infection par le VIH chez les personnes de plus de 50 ans, puis se sont intéressés au risque de contamination par le VIH dans cette tranche d'âge.

Les principales particularités du VIH chez les plus de 50 ans sont d'ordre :

- *épidémiologique* : en 2005, aux États-Unis, 15 % des nouveaux diagnostics de séropositivité au VIH concernaient des personnes de plus de 50 ans et 24 % de l'ensemble des personnes vivant avec le VIH avaient plus de 50 ans (selon le Center for Disease Control and Prevention). Il s'agit d'une augmentation de 8 % par rapport à la prévalence estimée en 2001. Cependant, l'estimation de la prévalence du VIH reste particulièrement difficile dans cette tranche d'âge en particulier à cause du faible taux de dépistage ;
- *physiopathologique* : la progression de l'infection semble plus rapide chez les personnes de plus de 50 ans. Plusieurs théories sont évoquées pour expliquer cette progression accélérée de l'infection : une faible réserve en cellules T, augmentation avec l'âge des récepteurs facilitant la pénétration du virus dans les cellules, réduction de la production d'IL-2 et de leurs récepteurs conduisant à une « immunosénescence »... ;
- *thérapeutique* : la trithérapie antirétrovirale est significativement efficace chez les personnes de plus de 50 ans. Mais cette population garde une durée de survie plus courte et un taux de progression du sida plus élevé que les personnes de moins de 50 ans y compris sous traitement. En réalité, cet apparent manque d'efficacité des traitements antirétroviraux serait essentiellement dû au diagnostic souvent tardif du VIH chez les personnes de plus de 50 ans (par exemple à l'occasion d'une infection intercurrente), et en conséquence, le traitement est débuté à un stade déjà avancé de l'infection. Enfin, les effets secondaires des traitements antirétroviraux conduisent à une comorbidité plus élevée chez les personnes de plus de 50 ans. Il s'agit essentiellement des conséquences des dyslipidémies parfois sévères, des pathologies cardiovasculaires, de l'ostéoporose...

Pourquoi les personnes âgées sont-elles plus à risque de VIH ?

Cet article ne se limite pas uniquement à des données « infectiologiques » du VIH chez les personnes de plus de 50 ans. Il s'intéresse aussi aux facteurs qui favorisent la survenue et le dépistage tardif d'une infection à VIH dans cette population. Voici les principaux qu'il faut retenir :

- les campagnes publicitaires et autres stratégies de prévention du VIH ont rarement comme cible les personnes de plus de 50 ans ;

- la plupart des personnes de plus de 50 ans ne se considèrent pas forcément à risque de VIH, contrairement aux plus jeunes qui ont débuté leur vie sexuelle avec des informations sur ce risque... ;
- les professionnels de santé eux-mêmes ne considèrent pas toujours les personnes de plus de 50 ans à risque de VIH et en conséquence pratiquent moins fréquemment le dépistage dans cette population. De plus, plusieurs symptômes d'une infection débutante à VIH pourraient être confondus avec des symptômes « liés à l'âge », ce qui retarde considérablement le diagnostic ;
- dans les pays occidentaux, l'allongement de la durée de vie et l'amélioration de la qualité de vie des personnes de plus de 50 ans, associés aux modifications des schémas sociaux (séparations des couples, augmentation du nombre de « célibataires » de plus de 50 ans, possibilité de multiplier les rencontres...) augmentent la durée et le niveau d'exposition au risque d'IST et en particulier de VIH ;
- malgré les stéréotypes sociaux, beaucoup de personnes âgées gardent une vie sexuelle active (dans une enquête aux États-Unis, 81,5 % des personnes de plus de 50 ans avaient une ou plusieurs partenaires sexuelles y compris des relations avec des prostituées) ;
- mais très peu utilisent le préservatif masculin (et encore moins le préservatif féminin !) ;
- chez les femmes, les modifications de la muqueuse vaginale après la ménopause pourraient la fragiliser. Cette muqueuse deviendrait alors une porte d'entrée plus facile pour le VIH et les femmes seraient plus à risque de contamination... ;
- l'augmentation des voyages pour les personnes de plus de 50 ans augmenterait la possibilité d'aller dans des pays où le tourisme sexuel est possible, et en tout cas l'accès à la prostitution est plus facile ;
- l'utilisation des médicaments proérectiles, tels les IPDE5, permet aussi d'augmenter la durée de vie sexuelle des hommes et en conséquence d'augmenter aussi la durée d'exposition au risque d'IST ;
- les tabous sociaux rendent le diagnostic de sida plus « honteux » chez les personnes de plus de 50 ans, ce qui peut les pousser à ne pas se faire dépister ou à masquer leur infection à leurs partenaires, augmentant ainsi le risque de contamination. Ces mêmes tabous rendent la demande d'utilisation de préservatif plus difficile dans cette population (crainte d'être considérées comme ayant le virus si on l'exige, difficultés à en acheter...) ;
- la honte de consulter suite à un rapport non protégé ou une rupture de préservatif en demandant la trithérapie d'urgence (qui diminue considérablement le risque de séroconversion) est plus grande chez les personnes de plus de 50 ans (crainte d'être jugé...) ;

- la pose de préservatif peut être à l'origine de dysfonction érectile (DE) chez certains hommes qui pourraient alors préférer ne pas l'utiliser...

Commentaires

Les personnes de plus de 50 ans doivent être considérées, au même titre que les plus jeunes, à risque de VIH. Entre ces deux populations, les comportements sexuels diffèrent mais le risque vis-à-vis du VIH est similaire ! Ce risque pourrait même être de plus en plus élevé chez les personnes de plus de 50 ans pour toutes les raisons citées ci-dessus. Les actions de prévention devraient donc s'y intéresser de façon

spécifique en ciblant les messages et adaptant le discours aux nouveaux comportements sexuels.

Par ailleurs, en tant que prescripteurs d'IPDE5, nous avons l'habitude d'interroger les jeunes patients sur leurs comportements sexuels éventuellement à risque lors de la prise en charge de DE. Mais avons-nous réellement l'habitude de le faire chez les personnes de plus de 50 ans ? En tout cas, au minimum, une prise de conscience de la spécificité de cette population quant aux risques d'IST et en particulier du VIH est nécessaire. Cela permettrait de diminuer les primo-infections par la prévention spécifique à cette population, et de dépister de plus en plus tôt les infections à VIH afin de permettre au patient d'accéder rapidement à une prise en charge adaptée.

springer.com

The Innovative Website Focused on You

- ▶ Sign up for SpringerAlerts to get the latest news in your field
- ▶ Save money through Springer's Online Sales
- ▶ Order with special savings – for authors, journal contributors, society members and instructors
- ▶ Find all books and journals
- ▶ Download free e-sample copies of journals and book chapters



springer.com – be the first to know