

## 24<sup>e</sup> Congrès de l'European Association of Urology (EAU), mars 2009

J. Buvat

© Springer-Verlag 2009

Le congrès 2009 de l'Association européenne d'urologie s'est tenu à Stockholm, du 17 au 21 mars. L'assistance était considérable, comme chaque année, faite principalement d'urologues. La place réservée à la médecine sexuelle a été limitée, particulièrement en ce qui concerne les présentations scientifiques originales : cinq sessions de posters, dont je résumerai les deux premières. Vous trouverez ci-après quelques éléments cliniques provenant des posters les plus intéressants.

### Dysfonctions sexuelles après chirurgie pelvienne

*Collin et al. (Poster 74)* ont rapporté des données extraites d'une étude cas-témoin nichée dans une population britannique de près de 66 000 hommes âgés de 50 à 69 ans. Ils ont cherché à savoir si, parmi ceux qui avaient un taux de PSA supérieur à 3 ng/ml, la présence d'une dysfonction sexuelle augmentait la présomption de cancer prostatique, mais ce n'était pas le cas. Toujours dans le domaine du cancer de la prostate, *Brigani et al. (Poster 78)* ont trouvé que tous les hommes dont le cancer de la prostate avait été opéré par prostatectomie radicale avec préservation nerveuse bilatérale, et qui avaient récupéré par la suite une fonction érectile normale ( $262/578 = 45,3\%$ ), l'avaient fait dans les 24 mois suivant l'intervention. 83,9 % avaient d'ailleurs récupéré cette fonction sexuelle normale dans les 12 mois. Il n'y a donc pas à laisser espérer une récupération ultérieure au-delà de 24 mois. Dans une étude française, *Thoulouzan et al. (Poster 81)*, de Toulouse, ont évalué de façon prospective l'intérêt du conseil sexuel pour la récupération de la fonction érectile après prostatectomie radicale avec préservation nerveuse. Parmi leurs 507 patients avec cancer localisé de la prostate, par ailleurs traités de façon précoce après l'intervention par injections intracaverneuses de prostaglandine E1, le conseil sexuel permit d'optimiser les résultats fonctionnels, puisque après

24 mois, seuls 5,5 % des patients ayant bénéficié d'un conseil sexuel souffraient d'une dysfonction érectile (DE) modérée à sévère, tandis que 68,2 % ne présentaient aucun trouble de l'érection. Les chiffres correspondants étaient de respectivement 21,1 % des patients avec DE modérée à sévère, et 47,4 % sans aucune DE dans le groupe sans conseil sexuel, la différence étant hautement significative au plan statistique.

### Pathophysiologie et facteurs de risque des dysfonctions sexuelles masculines et féminines

*Ray Rosen et al. (Poster 204)* ont rapporté des données provenant de la BACH SURVEY, une étude réalisée dans la zone géographique de Boston et évaluant fonctions sexuelle et urinaire par l'IIEF, l'International Prostate Symptom Score, et le Female Sexual Function Index chez 5 500 individus des deux sexes âgés de 30 à 79 ans. Ils ont trouvé que l'activité et la fonction sexuelles étaient diminuées à la fois chez les hommes et chez les femmes présentant des troubles urinaires. Particulièrement, chez les hommes, la DE était associée de façon significative avec les troubles urinaires du bas appareil (TUBA), les mictions nocturnes et la prostatite, et chez les femmes, les symptômes fonctionnels urinaires étaient corrélés avec la dépression et la prise d'alcool. Tant chez les hommes que chez les femmes, la proportion des non-actifs sexuellement était augmentée chez ceux qui avaient des troubles urinaires, comme était diminué le désir sexuel.

*Wehrberger et al. (Poster 205)*, de Vienne, ont montré que parmi la petite population d'hommes de 50 à 65 ans qu'ils ont étudiée, l'existence d'une insuffisance cardiaque, selon l'échographie cardiaque, était associée à une prévalence plus élevée de DE (score de l'IIEF  $5 < 22$ ), puisque de 76 contre 56 % chez ceux sans insuffisance cardiaque. Le même groupe (*Ponholzer et al., Poster 207*) a rapporté de nouveaux résultats de l'étude de cohorte qu'ils ont inaugurée en 2001 à Vienne, avec au départ 2 500 hommes de 20 à 91 ans. Après un recul moyen de 6,5 années, ils n'ont pas trouvé, contrairement à plusieurs autres études

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

épidémiologiques prospectives, que le fait de présenter au début de l'étude une DE quel qu'en soit le degré (score < 22 de l'IIEF 5) ou une DE modérée à sévère (IIEF 5 < 16), soit prédictif d'événements cardiovasculaires ultérieurs indépendants de l'âge. Les prédicteurs de tels événements cardiovasculaires étaient dans cette étude essentiellement l'âge, l'hypertension artérielle et le diabète. Le groupe de Vienne (Ponholzer *et al.*, Poster 211) a également rapporté l'évolution des taux d'androgènes (testostérone totale et sulfate de déhydroépiandrostérone) dans une cohorte de sujets autrichiens âgés (âge moyen : 75,7 ans au départ). Le taux moyen de testostérone était de 4,29 ng/ml au départ. Il diminuait légèrement à 4,16 ng/ml cinq ans plus tard. La proportion des cas d'hypogonadisme à début tardif (LOH), définis par un taux de testostérone inférieur à 3,5 ng/ml, passa de 30,8 % au départ à 35,6 % cinq ans plus tard. Il est intéressant de noter que 29 % des hommes avec LOH au départ avaient des taux normaux de testostérone cinq ans plus tard, et ces données confirment des données antérieures extraites de la MMAS montrant également que l'hypogonadisme du sujet âgé, même dans sa forme symptomatique, n'est pas obligatoirement définitif. La proportion des hommes avec taux de SDHEA bas (< 50 mg/100 ml) passa de 30 % au départ à 39 % cinq ans plus tard.

La possibilité qu'une administration chronique d'inhibiteurs de la PDE 5 puisse avoir non seulement un effet

symptomatique au niveau des érections, mais également une valeur de traitement de fond qui pourrait ralentir, sinon stabiliser, l'évolution de l'artériosclérose sous-jacente, a déjà fait couler beaucoup d'encre. Roumeguère *et al.* (Poster 211), de Bruxelles, ont rapporté une étude intéressante au cours de laquelle l'administration de 10 mg de tadalafil, un jour sur deux pendant quatre semaines à dix hommes sains, sans problèmes d'érection, a diminué le rapport apolipoprotéines B sur apolipoprotéines A, dont l'élévation est un facteur de risque cardiovasculaire. Ces données préliminaires nécessitent bien sûr confirmation dans des études avec groupe témoin.

Une équipe turque (Adhyener *et al.*, Poster 212) a apporté une étude intéressante suggérant une relation entre éjaculation prématurée et le syndrome d'hyperactivité avec déficit de l'attention bien connu chez les écoliers où il a une prévalence de 5 à 10 %, mais concernant également 4 % des adultes. Ce syndrome a été trouvé chez 42 % des 38 patients avec éjaculation prématurée, chez qui, il a été recherché à l'aide d'un questionnaire spécifique, alors qu'un seul des 27 hommes du groupe témoin sans éjaculation prématurée (3,7 %) en était atteint. Bien sûr cette association reste à confirmer, et il serait alors particulièrement intéressant d'identifier les facteurs communs aux deux pathologies.

## Congrès de l'American Urological Association (AUA), Chicago, mai 2009

Cette année, les sessions réservées à la médecine sexuelle étaient moins nombreuses qu'en 2008, et rien de révolutionnaire n'y a été rapporté qui puisse intéresser directement les cliniciens. Les sessions fondamentales étaient plus riches. Outre quelques données nouvelles concernant la dapoxetine (commercialisée depuis peu en Suède, Finlande, Portugal et Autriche, et prochainement en Italie et en Allemagne, sous le nom de Priligy®), particulièrement les résultats d'analyses complémentaires des données recueillies au cours des grands essais thérapeutiques de ces dernières années qui montrent une efficacité identique dans les formes primaire et acquise de l'éjaculation prématurée, à signaler la naissance d'un concurrent qui pourrait bientôt obtenir lui aussi son autorisation de mise sur le marché, sous la forme du PSD 502. Cette association de lidocaïne et de prilocaïne disponible en aérosol, et destinée à l'application locale, a été testée en Europe avec la même méthodologie que la dapoxetine, soit le chronométrage du temps de latence intravaginale avant l'éjaculation, et la réponse à différents questionnaires validés comme le Premature Ejaculation Profile. Contrairement aux anesthésiques locaux utilisés jusqu'à présent, le PSD 502 agit rapidement

(application cinq minutes avant le rapport) et entraîne peu d'effets secondaires, et particulièrement pas d'engourdissement du pénis comme c'était souvent le cas avec les produits précédents. Ses résultats, tant en ce qui concerne l'allongement du délai de l'éjaculation qu'en termes d'amélioration de la satisfaction sexuelle des deux partenaires, et d'amélioration de leur souffrance psychologique, sont très proches de ceux obtenus avec la dapoxetine, et très supérieurs aux effets du placebo.

Ce congrès 2009 a surtout été marqué par deux grands événements qui ne sauraient laisser indifférents les andrologues qui suivent des hommes de 40 ans et plus. En outre, la présentation des premiers résultats de l'étude européenne randomisée du dépistage du cancer de la prostate par le PSA (ERSPC) qui confirme son utilité. On connaît les controverses qui ont récemment agité le monde médical français à propos du dépistage systématique du cancer de la prostate, particulièrement par le dosage du PSA. Cette étude européenne, débutée en 1993, a porté sur 182 000 hommes de 50 à 74 ans dont la moitié se sont vus proposer une mesure annuelle du PSA pendant quatre ans, tandis que les autres n'ont pas bénéficié de cette proposition. Près de neuf ans plus

tard, il s'avère que le taux cumulatif des cancers de la prostate a été de 8,2 % dans le groupe avec dépistage systématique contre 4,8 % dans l'autre groupe, et surtout que le taux de décès par cancer de la prostate a diminué de 27 % dans le groupe avec dépistage systématique, ce qui était statistiquement significatif, avec une différence de sept décès par 10 000 hommes. Par contre, comme on pouvait s'y attendre, le taux de diagnostic en excès, c'est-à-dire d'identification de cancers potentiellement non évolutifs et ne constituant donc probablement pas de danger pour leurs porteurs, a représenté à environ 30 % des cas diagnostiqués. En tels cas cependant, il est possible de différer un éventuel traitement du cancer jusqu'au moment où une surveillance attentive aurait constaté des signes d'évolution.

Il est à noter qu'ont été publiés récemment les résultats d'un autre essai randomisé, cette fois américain, l'essai de dépistage des cancers prostatique, pulmonaire, colorectal et ovarien (PLCO) dont la branche prostatique n'a pas identifié d'avantage au dépistage systématique du cancer prostatique par le toucher rectal et le dosage du PSA en termes de réduction du nombre de décès. Cet essai a cependant fait l'objet d'importantes critiques méthodologiques. L'ensemble des données de ces essais a été réexaminé par un comité de l'AUA qui a présenté à Chicago de nouvelles recommandations sur les bonnes pratiques en matière d'utilisation du PSA. Suite à ce réexamen, ce comité de l'AUA, présidé par le Dr Carroll, a conclu que l'AUA recommandait désormais le dépistage par le PSA chez des hommes bien informés, particulièrement conscients des risques de « surdiagnostic », et qui souhaitent bénéficier d'un diagnostic précoce. Dans ces conditions, l'AUA recommande que le premier contrôle du PSA ait lieu dès l'âge de 40 ans, et non plus 50 ans. Le comité a abandonné la recommandation d'une valeur seuil unique pour le *screening* et conclu que bien que le PSA soit un critère important, et peut-être le plus important du dépistage, d'autres paramètres importants doivent être pris en compte : le toucher rectal, les antécédents familiaux de cancer prostatique, le facteur ethnique et bien sûr la vitesse d'augmentation du PSA. Le détail de ces recommandations

peut être trouvé en ligne sur le site Internet de l'AUA ([www.auanet.org](http://www.auanet.org)).

L'autre grand événement andrologique du congrès de Chicago a été le rapport de l'essai clinique international de prévention du cancer de la prostate par le dutastéride (Avodart®), un inhibiteur de la 5-alpha-réductase, qui confirme l'intérêt de ce type de prévention. Contrairement à l'essai de prévention par le finastéride (Chibro-Proscar®), rapporté, il y a quelques années, l'essai précédent consacré au dutastéride avait ciblé des hommes à risque de cancer prostatique, et non pas à la population générale. Tant les hommes sous dutastéride que ceux sous placebo bénéficièrent de biopsies prostatiques avant inclusion, puis deux et quatre ans après le début du traitement. Dans ces conditions, il s'avéra que par rapport au groupe placebo, l'incidence du cancer de la prostate diminua de 23 % chez ces hommes à risque élevé de cancer dans le groupe dutastéride. Enfin, contrairement à l'essai finastéride au cours duquel les cancers identifiés dans le groupe finastéride, bien que moins fréquents que dans le groupe placebo, présentaient des critères de plus grande gravité selon leur score de Gleason, cette fois les cancers identifiés dans le groupe dutastéride n'étaient pas différents de ceux du groupe placebo en termes de score histologique de gravité. À noter qu'en plus de réduire le risque de cancer, le dutastéride diminua significativement la prévalence de tous les événements prostatiques liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate, particulièrement les épisodes de rétention aiguë des urines. La fréquence des effets indésirables relatés au traitement fut plus élevée sous dutastéride (22 contre 15 % sous placebo) avec un taux d'arrêt du traitement de 4,3 contre 2 % sous placebo. Les effets indésirables les plus fréquents furent sexuels : diminution ou disparition de la libido, dysfonction érectile (DE), diminution du volume du sperme et gynécomastie. Il est cependant probable que les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, et particulièrement le dutastéride, seront proposés à court ou moyen terme à titre préventif chez les hommes à risque élevé de cancer de la prostate selon leur surcharge pondérale, leur taux élevé de PSA et leurs antécédents familiaux.