

Analyse 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)

J. Buvat (coordinateur)

© SALF et Springer-Verlag France 2011

Testostérone / Testosterone

Effets indésirables associés au traitement par la testostérone

Adverse events associated with testosterone administration

Basaria S, Coviello AD, Travison TG, et al (2010)
New Engl J Med 363:109–22

Analysé par J.-J. Legros

Un pavé dans la mare...

C'est très certainement ce que la plupart des endocrinologues traitant le déficit androgénique masculin auront comme « sensation » en lisant cette excellente étude supervisée par le célèbre et très sérieux Shalender Bhasin de Boston !

J. Buvat (✉)

CETPARP, 3, rue Carolus, F-59000 Lille, France
e-mail : Jacques@buvat.org

J.-J. Legros

Unité de psychoneuro-endocrinologie
Université de Liège, Belgique

A. Corman

Médecin sexologue et andrologue
10, rue de la Trinité, F-31000 Toulouse, France

C. Bonnin

Médecin vasculaire
10-12, rue de FranceLe GibraltarF-06000 Nice, France

P. Bouilly

médecin vasculaire - sexologue
cabinet médical Cheverny-santé
16, avenue de la Poste
F-95000 Cergy-Pontoise, France

G. Bou Jaoudé

3, rue Carolus, F-59000 Lille, France

En effet, plusieurs travaux parus ces dernières années démontraient, à des degrés divers, l'effet favorable d'un traitement par androgènes sur la fonction cardiaque, en particulier chez des patients âgés présentant une décompensation cardiaque chronique associée à un hypogonadisme (Caminiti, et al. (2009) J Am Coll Cardiol 54:919–27). Cette démonstration pouvait constituer un argument de plus pour traiter le *late onset hypogonadism* (LOH), parfois appelé « déficit androgénique lié à l'âge » (DALA) en bon français, voire à faire de la testostérone (T) « ...a novel therapeutic approach in chronic heart failure », selon l'éditorial de Aukrust et al. dans le même numéro de la revue (J Am Coll Cardiol (2010) 54:928–9) !

L'étude du groupe de Bhasin est réalisée en double insu sur 209 patients de plus de 65 ans en « maison de repos » présentant un déficit androgénique (testostérone libre [fT] inférieure à 50 pg/ml, soit 173 pmol/l) et soumis pendant une période programmée de six mois, soit à un traitement quotidien par 10 g d'un gel transdermique contenant 100 mg de T, éventuellement portés à 15 g pour atteindre le niveau de T visé, soit un placebo. Les auteurs ont dû arrêter prématurément l'inclusion des patients à la demande du comité de supervision suite à l'apparition d'un nombre significativement plus élevé « d'événements cardiovasculaires et dermatologiques » dans le groupe traité que dans le groupe témoin !

Dans le même numéro, le groupe du non moins célèbre et sérieux Frederick Wu (Manchester) (Wu et al. (2009) New Engl J Med 363:123–35) précisait la définition clinique (au moins trois symptômes) et biologique du LOH : T inférieure à 11 nmol/l (3,2 ng/ml) ou fT inférieure à 220 pmol/l (64 pg/ml). La simultanéité de la publication de ces deux travaux a amené William J. Bremner à écrire un éditorial dans le même numéro (New Engl J Med 363:189–91) s'interrogeant sur l'intérêt et surtout l'innocuité du traitement androgénique du DALA !

Le but initial de l'étude de Basaria et al. était de tester l'efficacité d'une supplémentation en T chez ces patients

âgés, légèrement hypogonadiques, mais aussi souffrant d'un déficit fonctionnel musculaire objectivé, sur leur capacité à réaliser un effort musculaire standardisé au niveau des jambes, d'où son appellation d'étude « TOM » (*Testosterone in old men with mobility limitation*). Les auteurs ont pu démontrer un effet nettement significatif du traitement androgénique sur la force musculaire aux membres inférieurs mais pas sur la résistance à l'effort lors d'une marche ni sur force de préhension aux membres supérieurs (*grip test*).

Ils ont donc pu répondre positivement à leur question initiale, ce qui apporte un élément clinique intéressant les cliniciens pour le futur. Ils considèrent, toutefois, que les effets sur les paramètres cardiovasculaires demandent à être précisés, étant donné qu'ils ont été peu documentés dans leur étude puisque non programmés dans ses buts initiaux.

En endocrinologie, je regrette toutefois que les patients n'aient pas été classés en fonction de leur valeur de LH, permettant ainsi de dissocier l'origine primaire, testiculaire (vraisemblablement irréversible), du déficit d'origine secondaire, hypothalamohypophysaire (vraisemblablement réversible, à l'exclusion des destructions ou des dégénérescences diencéphalohypophysaires) souvent rencontrés dans le DALA !

On peut, en effet, poser comme hypothèse que, par certains côtés, l'hypogonadisme partiel d'origine centrale pourrait constituer un élément « adaptatif » du corps masculin, éventuellement âgé, dans certaines circonstances pathologiques, peut-être par l'action des interleukines ? Nous connaissons bien le « syndrome de basse T3 » secondaire à une « inertie » de l'axe thyroïdienne dans certaines conditions pathologiques souvent aiguës : dans ces cas, le traitement « forcé » par les hormones thyroïdiennes peut paradoxalement aggraver l'état du patient !

Certains endocrinologues spécialisés en pathologie hypophysaire se souviennent certainement de cette étude, programmée il y a une dizaine d'années, permettant de suppléer le déficit fonctionnel en hormone de croissance (HGH) chez les « grands brûlés » : les effets anaboliques connus de l'HGH nous donnaient les plus grands espoirs pour cette thérapeutique « supplétive ». Là aussi, l'étude a été stoppée avant le terme, suite à la démonstration d'une mortalité nettement accrue dans le groupe traité !

Je pense donc qu'avant de traiter un patient par la T il faut avoir déterminé au préalable, au mieux de nos possibilités diagnostiques, « l'origine » de l'hypogonadisme et en traiter la cause d'abord, ce qui n'exclut pas d'y associer ensuite transitoirement la T dans une optique partiellement supplétive ou pharmacologique. Cette façon de faire commence à être préconisée, avec précaution, par certains « diabétologues » dans le cadre du syndrome métabolique, voire du diabète de type II !

Éjaculation prématurée / *Premature ejaculation*

De nouvelles recommandations par l'ISSM pour le diagnostic et le traitement de l'éjaculation prématurée

International Society for Sexual Medicine's Guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation

Althof SE, Abdo CHN, Dean J, et al (2010) *J Sex Med* 7:2947-69

Analysé par A. Corman

Ces 20 dernières années ont vu une avancée des connaissances basées sur des preuves concernant l'éjaculation prématurée (EP). Cette avancée permet à un comité multidisciplinaire, constitué par l'ISSM en 2009 et comprenant 26 membres dont 22 hommes et quatre femmes (exerçant les spécialités suivantes : dix urologues, cinq psychologues, trois psychiatres, deux endocrinologues, deux médecins généralistes, deux praticiens en médecine sexuelle, un praticien en médecine interne et un oncologue radiothérapeute) étant tous reconnus pour leur expertise dans la connaissance de l'EP, d'envisager des recommandations pour la prise en charge de l'EP destinées aussi bien au médecin de famille qu'au praticien ayant une expertise en médecine sexuelle. La méthode de travail est une revue de littérature complète sur l'EP. L'ensemble des données collectées permettra de graduer les recommandations proposées en fonction de leur niveau de preuve en utilisant le système d'Evidence based medicine de l'Oxford Centre.

Cet article rend compte de leurs travaux et conclusions.

Définition de l'EP

Si de nombreuses propositions ont été formulées pour définir l'EP, le comité ne retiendra avec un niveau de preuve suffisant que celle de l'EP primaire chez un couple hétérosexuel lors du coït : il s'agit d'une dysfonction sexuelle masculine caractérisée par une éjaculation survenant toujours ou presque toujours avant ou autour d'une minute après la pénétration vaginale, par l'incapacité de différer cette éjaculation lors de toutes ou presque toutes les pénétrations vaginales, par des conséquences négatives sur la personne, comme angoisse, souffrance, frustration et/ou blocage de l'intimité sexuelle. Les autres conduites sexuelles ou les rapports homosexuels ne sont pas concernés par cette définition. De même, il est impossible, faute de données objectives à ce jour, de proposer une nouvelle définition pour l'EP secondaire.

Prévalence de l'EP

Il manque une information totalement crédible sur la prévalence des EP primaire comme secondaire dans la population masculine. Si l'on se base sur le simple rapport des patients, l'EP est la plus fréquente des dysfonctions sexuelles masculines avec, selon les études, des chiffres autour de 30 %. Sur les critères de la définition retenue par le comité, et avec l'utilisation d'un chronomètre pour vérifier l'*intravaginal ejaculation latency time* (IELT, délai de survenue de l'éjaculation intravaginale), la prévalence est considérablement plus basse, entre 1 et 3 %. Cependant, même s'ils ne réunissent pas tous les critères de la définition, le comité précise que ces patients peuvent être évalués et traités.

Moyenne du délai de l'éjaculation lors du coït (IELT)

De nombreuses études internationales, malgré une discrète variation selon les pays, donnent comme valeur médiane à l'IELT 5,4 minutes, avec une décroissance significative avec l'âge.

Qualité de vie

Les effets négatifs sur la qualité de vie des patients atteints d'EP sont démontrés et étayés. Il en est de même pour les partenaires et les couples.

Étiologie

Certaines études ont évoqué dans les 20 dernières années des facteurs somatiques ou des perturbations neurobiologiques pour expliquer l'EP. Par exemple, une hypersensibilité du gland, une pathologie de nerf honteux, une perturbation centrale de la neurotransmission sérotoninergique, une dysfonction érectile (DE), une prostatite, une iatrogénie ou l'utilisation de substances récréatives, une varicocèle, une pathologie thyroïdienne. Des études récentes ont même évoqué une prédisposition génétique. Quant aux facteurs psychologiques et relationnels, même s'ils semblent omniprésents dans cette dysfonction sexuelle, il est difficile d'établir s'ils sont cause ou conséquence.

Au total, le comité conclut que l'étiologie de l'EP n'est pas connue et aucun facteur biologique n'a prouvé sa responsabilité chez une majorité des patients atteints.

Prise en charge

Le comité considère qu'il n'y a pas d'évidence de l'intérêt à rechercher une EP dans la population générale ou dans des pathologies particulières, à l'exception des patients atteints de DE.

Les trois questions suivantes sont fortement recommandées pour le diagnostic : combien de temps s'écoule-t-il entre le moment de la pénétration et celui de l'éjaculation ? Pouvez-vous différer votre éjaculation ? Souffrez-vous de

cette éjaculation prématurée ? Il est conseillé de documenter une histoire médicale et psychosociale du sujet. L'usage d'un chronomètre n'est pas recommandé en pratique clinique courante, et l'estimation personnelle de la durée par le patient et sa partenaire est acceptée, car elle correspond assez bien au temps mesuré par un chronomètre.

L'examen clinique, bien que toujours rassurant chez le patient, n'a pas de fondement systématique sauf dans le cas d'EP secondaire où il est fortement recommandé. Deux questionnaires sont utiles (le PEP : Premature Ejaculation Profile et l'IPE : Index of Premature Ejaculation), surtout pour évaluer les résultats du traitement.

Traitement

Trois approches pharmacologiques dans l'EP primaire ou secondaire ont un niveau de preuves solide (1a) concernant l'efficacité et la tolérance : usage à la demande de la dapoxétine, qui a une AMM dans certains pays, usage quotidien, hors AMM, d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine tels paroxétine, sertraline, citalopram, fluoxétine et d'un tricyclique non cholinergique, la clomipramine, ainsi qu'usage à la demande de paroxétine, de sertraline et de clomipramine, le plus souvent après une période de prise quotidienne. Il faut ajouter, toujours avec un niveau de preuves solides (1b), l'utilisation, hors AMM, d'anesthésiques locaux dans le traitement de l'EP primaire. D'autres traitements ont été testés, comme le tramadol, mais le niveau de preuves d'efficacité et de tolérance n'est pas suffisant (2d) pour qu'ils puissent être recommandés dans le traitement de l'EP. Quant aux IPDE5, ils ne peuvent être recommandés dans le traitement de l'EP non accompagnée de DE (4d). Les quelques interventions chirurgicales proposées dans la prise en charge de l'EP ne sauraient être recommandées (4).

Malgré le faible niveau d'études fiables les concernant, et donc un niveau de preuves de moindre degré (2b), les prises en charge à base d'éducation, de conseil, de psycho- et sexothérapies peuvent être recommandées dans la prise en charge de l'EP. Le comité souligne l'importance de la partenaire et l'avenir de thérapies combinées associant pharmacologie et psychothérapie (2a). Dans le cas d'une association d'EP et de DE, un niveau de preuves solides (1a) permet de recommander le traitement pharmacologique de la DE et un moindre niveau de preuves (3c) de lui associer un traitement pharmacologique de la DE.

Conclusion et analyse personnelle

Cet article a le mérite de montrer la situation de l'EP dans la pratique médicale. Ce très beau travail met en évidence plus de lacunes dans nos connaissances que de certitudes, et le temps d'un consensus n'est pas encore présent. Le fait qu'au niveau international la plupart des sexologues ne soient pas médecins est un des éléments de cette carence

car, de ce fait, la plupart des patients ne s'adressent pas à un médecin lorsqu'ils souffrent d'EP. J'en veux pour preuves le débat sur la prévalence où le nombre de patients concernés est profondément sous-évalué. Reste que ces recommandations constituent un outil précieux pour le praticien, surtout lorsqu'il doit utiliser un traitement pharmacologique. Rendez-vous a été pris pour actualiser ces recommandations dans quatre ans, et nul doute que le travail pourra s'enrichir de nouvelles connaissances et approches.

Dysfonction érectile / *Erectile dysfunction*

L'écho-doppler pénien permet-il de sélectionner, parmi les patients ayant une dysfonction érectile, ceux présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires ?

Male sexuality and cardiovascular risk. A cohort study in patients with erectile dysfunction

Corona G, Monami M, Boddi V, et al (2010) J Sex Med 7:1918-27

Analysé par C. Bonnin et P. Bouilly

Contexte

Le lien entre dysfonction érectile (DE), facteurs de risque et maladies cardiovasculaires est connu depuis le début des années 1980, mais ce n'est que récemment que le symptôme DE est considéré comme un facteur prédictif de risque cardiovasculaire. Le pharmacoécho-doppler pénien (PEDP) est aujourd'hui l'examen *gold standard* pour établir l'origine vasculotissulaire d'une DE. Si certaines études ont montré qu'il pouvait contribuer à dépister les patients particulièrement à risque de coronaropathie silencieuse, aucune étude n'avait été réalisée jusqu'à présent sur son rôle potentiel dans le dépistage des patients à haut risque d'événements cardiovasculaires majeurs.

Méthodologie

Mille six cent quatre-vingt-sept patients consécutifs, d'âge moyen de 53 ans et consultant pour DE pour la première fois ont été inclus entre 2000 et 2007. Un sous-groupe de 957 patients a bénéficié après 2002 d'un PEDP avec enregistrement du PSV au repos (PSVr) et 20 min après injection de 10 µg de prostaglandine E1 (PGE1) [PSVvi]. L'insuffisance artérielle érectile était définie par un PSV après injection inférieure à 25 cm/s et par un PSV au repos inférieur à 13 cm/s [1]. Le recueil des événements majeurs concernait les événements coronaires fatals et non fatals, les morts subites, les AVC, l'AOMI (utilisation des registres hospitaliers et de la ville de Florence pour les décès).

Résultats

Sur une durée de suivi de $4,3 \pm 2,6$ ans, 139 événements majeurs ont été colligés (taux annuel de 0,23 %), dont 85 cardiaques, 40 cérébraux et 14 présentant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Une DE sévère, définie par la difficulté à obtenir une érection dans plus de 75 % des cas, était significativement associée à une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires majeurs (ECVm) [OR = 1,75, IC : 1,10-2,78], de même que la difficulté d'obtenir une érection, mais non de la maintenir, ainsi que la diminution du désir sexuel chez la partenaire (OR = 2,62).

Un PSVpi (pic systolique de vitesse, après) inférieur à 25 cm/s était associé à une augmentation significative des ECVm (OR = 2,67, IC : 1,42-5,04), ainsi qu'un PSVr inférieur à 13 cm/s (OR = 1,57, IC : 1,01-2,47), ce qui n'était pas le cas d'un PSVpi entre 25 et 35 cm/s (OR = 1,65, IC : 0,96-2,84). Par ailleurs, chaque diminution de 5 cm/s du PSVpi était associée à une augmentation de 5 % du risque d'ECVm. L'association était conservée après intégration dans le modèle statistique du score de Framingham et de médicaments tels que diurétiques, bêtabloqueurs et anti-diabétiques oraux (OR = 2,14 pour un PSVpi < 25 cm/s et OR = 1,69 pour PSVr < 13 cm/s).

Discussion

Les associations européennes et américaines d'urologie ne recommandent pas à ce jour le PEPD en première intention dans le bilan d'une DE, considéré par eux comme un examen chronophage, coûteux, opérateur-dépendant et non standardisé. Le caractère prédictif d'ECV de la DE a été démontré dans différentes populations non diabétiques [2,3] ou diabétiques [4,5]. Concernant le PEPD, il avait été suggéré mais non démontré qu'il pourrait être utile dans le dépistage des patients à haut risque cardiovasculaire.

Dans cette étude, Corona et al. montrent qu'il est possible de sélectionner les patients sur la base du seuil de pic systolique de vitesse sanguine habituellement admis pour définir l'insuffisance artérielle érectile, soit inférieur à 25 cm/sec. À score de Framingham identique, un patient avec un PSVp inférieur à 25 cm/s a en effet un risque d'ECVm deux fois plus élevé qu'un patient avec un PSVp supérieur à 25 cm/s. Il serait également possible de stratifier le risque de ces patients, qui augmente de 5 % pour chaque diminution du PSVpi de 5 cm/s.

Limites de l'étude et commentaires

Les auteurs reconnaissent néanmoins certaines limites à l'étude : le nombre limité de patients étudiés (encore que 957 !), l'absence de représentativité de ces patients par rapport à la population générale (liée au mode de recrutement : clinique spécialisée), le mode de recueil des ECV (registres) et la prévalence élevée de certains facteurs de risque cardiovasculaires.

Cette étude, dont les résultats doivent être validés par d'autres travaux, est cependant un pas supplémentaire important dans la reconnaissance du PEPD comme outil de sélection des patients porteurs d'un ou de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire, donc à risque cardiovasculaire majoré, et qui ne sont pas « reconnus » par les algorithmes actuels de prise en charge diagnostique.

Références

1. Corona G, Fagioli G, Mannucci E, et al (2008) Penile Doppler ultrasound in patients with erectile dysfunction (ED): role of peak systolic velocity measured in the flaccid state in predicting arteriogenic ED and silent coronary artery disease. *J Sex Med* 5:2623–34
2. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, et al (2005) Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 294(23):2996–3002
3. Inman BA, Sauver JL, Jacobson DJ, et al (2009) A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 84:108–13
4. Gazzaruso C, Solerte SB, Pujia A, et al (2008) Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular events and death in diabetic patients with angiographically proven asymptomatic coronary artery disease: a potential protective role for statins and 5-phosphodiesterase inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 51:2040–4
5. Ma RC, So WY, Yang X, et al (2008) Erectile dysfunction predicts coronary heart disease in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol* 51:2045–50

Dysfonction érectile et risque d'événements cardiovasculaires : une méta-analyse de sept études de cohortes

Erectile dysfunction and risk of clinical cardiovascular events: a meta-analysis of seven cohort studies

Guo W, Liao C, Zou Y, et al (2010) *J Sex Med* 7:2805–16

Analysé par C. Bonnin et P. Bouilly

L'origine vasculotissulaire est actuellement considérée comme prépondérante dans la physiopathogénie de la dysfonction érectile (DE), dont les facteurs de risque (HTA, dyslipidémie, diabète, tabagisme) sont communs avec ceux de la coronaropathie, de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) et des accidents vasculaires cérébraux (AVC). La DE doit être aujourd'hui considérée comme un indicateur de la santé vasculaire, et notamment un prédicteur de coronaropathie, d'AOMI et d'AVC. Plusieurs études récentes ont mis en évidence la DE comme facteur prédictif d'événements cardiovasculaires (ECV).

À partir de différentes sources (Medline, Embase, Cochrane Library), Guo et al. ont compilé les études publiées entre janvier 1966 et septembre 2009 comparant le risque d'ECV chez les patients avec et sans DE et ayant satisfait aux critères proposés par le MOOSE group

(Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology). Étaient notamment exclues les études de cohorte portant sur des populations spécifiques (par exemple celles de patients diabétiques) ou avec un suivi inférieur à un an.

Sept études furent sélectionnées : cinq prospectives [1–5] et deux rétrospectives [6,7] publiées entre 2003 et 2010, regroupant 45 558 patients. Cette méta-analyse montre que le risque relatif (RR) d'ECV d'un patient ayant une DE par rapport à un patient sans DE est de 1,47 (IC : 1,29–1,66), similaire à celui rapporté dans la Massachusetts Male Aging Study (MMAS) : RR = 1,46. Le risque de mortalité toutes causes confondues chez ces patients est de 1,23 (IC : 1,02–1,48), similaire à celui de la MMAS (RR = 1,26), étude dans laquelle la mortalité toutes causes confondues est liée avant tout à la mortalité cardiovasculaire. Le RR d'infarctus du myocarde est de 1,43 (IC : 1,10–1,85).

Il existe une relation inverse entre la durée du suivi dans les études et le risque relatif d'ECV, qui est de 1,63 dans les études ayant une durée de suivi de moins de sept ans contre 1,37 dans celles avec une durée de suivi supérieure à sept ans. Cette différence pourrait être expliquée, selon les auteurs, par la prise d'IPDE5 qui atténuerait peut-être le risque. À démontrer !

Comme souligné par les auteurs, malgré l'absence de prise en compte de tous les facteurs de confusion, malgré le caractère « limité » de la population étudiée (États-Unis et Europe) et l'utilisation de définitions différentes de la DE, cette méta-analyse confirme le niveau d'augmentation du risque d'ECV, de la mortalité cardiovasculaire et de la mortalité toutes causes confondues des patients ayant une DE. Ces résultats justifient à la fois un dépistage précoce de la DE et la poursuite de plus larges études épidémiologiques.

Références

1. Thompson IM, Tangen CM, Goodman PJ, et al (2005) Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 294:2996–3002
2. 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 Impot Res* 20:92–9
3. Inman BA, Sauver JL, Jacobson DJ, et al (2009) A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 84:108–13
4. Araujo AB, Travison TG, Ganz P, et al (2009) Erectile dysfunction and mortality. *J Sex Med* 6:2445–54
5. Ponzolzer 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 Impot Res* 22:25–9
6. Blumentals WA, Gomez-Caminero A, Joo S, Vannappagari V (2004) Should erectile dysfunction be considered as a marker for acute myocardial infarction? Results from a retrospective cohort study. *Int J Impot Res* 16:350–3
7. Frantzen J, Speel TG, Kiemeny LA, Meuleman EJ (2006) Cardiovascular risk among men seeking help for erectile dysfunction. *Ann Epidemiol* 16:85–90

Le finastéride dans le traitement de l'alopecie : quel impact sur la fonction érectile ?

Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review

Mella JM, Perret MC, Manzotti M, et al (2010) Arch Dermatol 146:1141–50

Analysé par G. Bou Jaoudé

La calvitie est très fréquente chez les hommes et peut toucher jusqu'à 50 % de ceux âgés de plus de 50 ans. Sa forme la plus commune est l'alopecie androgénodépendante. Dans ce cas, c'est la dihydrotestostérone qui est responsable de la chute des cheveux. Le finastéride, en bloquant la 5 α réductase qui transforme la testostérone en dihydrotestostérone, peut ainsi améliorer la calvitie et favoriser la repousse des cheveux. Mais il pourrait aussi avoir un impact négatif sur la fonction sexuelle masculine par ce même effet antiandrogénique, comme cela a déjà été décrit à propos de son utilisation pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), sachant que les posologies utilisées pour traiter l'alopecie sont au moins moitié moindres que celles utilisées pour l'HBP.

Pour mieux évaluer l'efficacité du finastéride sur l'alopecie et ses effets secondaires sexuels dans cette indication, les auteurs de cette étude ont effectué une méta-analyse utilisant différentes bases de données (Medline, Embase, CINAHL, Cochrane et LILACS). N'ont été retenues pour l'analyse que les études randomisées contre placebo et celles ayant une bonne qualité méthodologique (trois ou plus au Score Jadad).

Les résultats confirment une efficacité significative du finastéride sur l'alopecie, à court terme (< 12 mois) : RR = 1,81 (IC : 1,42–2,32) et à long terme (> 24 mois) : RR = 1,71 (IC : 1,15–2,53) par rapport au placebo. Ils confirment aussi une incidence plus élevée de dysfonction érectile (DE) sous finastéride par rapport au placebo : RR = 2,22 (IC : 1,03–4,78) et aussi de façon plus générale une possible augmentation du risque de tout type de trouble sexuel sous finastéride par rapport au placebo : RR = 1,39 (IC : 0,99–1,95).

Commentaires

Malheureusement, la sévérité de la DE, son délai de survenue après l'introduction du traitement et son évolution après l'arrêt de ce dernier n'ont pas été évalués de façon systématique alors qu'il aurait été intéressant de mieux connaître ces paramètres.

En effet, en pratique quotidienne, peu d'hommes consultent pour une DE secondaire à la prise de finastéride en

comparaison du nombre d'hommes utilisant cette molécule contre l'alopecie. Cela serait probablement dû au fait que la baisse de la qualité érectile est le plus souvent légère ou modérée et régresse avec la diminution de posologie ou l'interruption transitoire ou définitive du traitement (l'effet antiandrogénique de la finastéride étant réversible à l'arrêt).

Selon le profil que j'ai pu observer chez les patients qui m'ont consulté à ce propos, il me semble que ceux qui développent une DE sous finastéride et qui continuent à en souffrir après l'arrêt de ce traitement seraient des hommes ayant un terrain prédisposant à la survenue d'une DE et en particulier un terrain psychologique (anxiété chronique, manque de confiance en soi, névrose obsessionnelle...) favorable à l'apparition d'une angoisse de performance et d'un cercle vicieux d'échec qui empêchent une amélioration spontanée à l'arrêt du traitement.

Enfin, les auteurs (des dermatologues) insistent sur le fait que le taux d'arrêt du traitement par finastéride secondaire à la survenue de troubles sexuels est similaire à celui du placebo (RR = 0,88, IC : 0,51–1,49). Ils en concluent que les hommes préfèrent avoir des cheveux plutôt que d'avoir une bonne érection ! Mais nous pouvons bien évidemment nous demander aussi si ce taux faible d'interruption du traitement n'est pas plutôt en relation avec un impact modéré du finastéride sur la fonction érectile ? Les hommes pouvant ainsi s'en accommoder, s'adapter à une légère diminution de leur libido ou de leur qualité érectile et trouver un compromis entre leurs cheveux et leurs rapports sexuels... Peut-être même que la légère baisse de la qualité érectile serait compensée par l'impact psychologique positif de la repousse des cheveux et en particulier par son impact sur les capacités de séduction et la confiance en soi...

Une prédisposition génétique à la dysfonction érectile ?

Angiotensin-converting enzyme polymorphism and erectile dysfunction complaints in the Brazilian population

Andersen ML, Guindalini C, Santos-Silva R, et al (2010) J Sex Med 7:2791–7

Analysé par J. Buvat

Introduction

On connaît la relation étroite qui existe entre dysfonction érectile (DE) et maladies cardiovasculaires. Les deux affections sont souvent associées, elles partagent les mêmes facteurs de risque, et on considère que dans beaucoup de cas la DE, lorsqu'elle apparaît après 40 ans, est un marqueur du début de la maladie cardiovasculaire, au stade de dysfonction endothéliale.

L'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ACE) joue un rôle capital dans la régulation de l'homéostasie circulatoire. Il catalyse en effet la conversion de l'angiotensine I, biologiquement inactive, en angiotensine II, qui est un vasoconstricteur puissant. Cela a conduit à supposer que le polymorphisme du gène codant pour l'ACE pouvait influencer la prédisposition aux maladies. Dans l'étude présente, un groupe brésilien de São Paulo a de nouveau cherché à corréler le polymorphisme du gène *ACE* avec la DE dans un échantillon important.

Sujets et méthodes

L'étude a porté sur 467 hommes de 20 à 80 ans qui participaient à la « Sao Paulo Sleep Epidemiologic Study ». Leur DE a été évaluée par la question « comment décririez-vous votre capacité à obtenir et à maintenir une érection adéquate pour un rapport sexuel satisfaisant ? » Quatre réponses étaient possibles (presque toujours/toujours, habituellement, quelquefois, jamais). Il a été considéré que les sujets présentaient une DE s'ils répondaient quelquefois, ou jamais. Le génotypage a été réalisé selon une méthode classique basée sur la PCR. L'échantillon des patients avait été sélectionné de façon à être représentatif de la population de São Paulo.

Résultats

Soixante-dix-neuf sujets présentaient une DE selon les critères précédents. Leur indice de masse corporelle (IMC) était significativement supérieur et leur taux de testostérone légèrement mais significativement plus faible que ceux des autres sujets. Ils avaient une prévalence plus élevée de diabète, d'hypertension, d'index d'apnées/hypopnées du sommeil que les 370 sujets qui rapportaient une fonction érectile normale. Lorsque les auteurs ont considéré la population dans son ensemble, ils n'ont pas trouvé de différence significative en termes de génotype et de fréquence des allèles I/D entre sujets avec DE et sujets témoins. Dans la mesure où l'âge est un facteur de risque significatif de la DE, ils ont stratifié leur population en fonction de l'âge (moins de 40 ans, de 40 à 55 ans, plus de 55 ans). Dans ces conditions, ils ont trouvé que les génotypes ID et II étaient significativement plus fréquents chez les sujets avec DE (88,9 %) que chez les témoins (57,1 %) dans le sous-groupe 40–55 ans. La fréquence de l'allèle I s'avéra également significativement plus élevée chez les sujets avec DE (66,7 %) que chez les témoins (39 %).

L'inclusion dans le modèle de variables potentiellement confondantes comme le diabète, l'hypertension, l'IMC, les taux de testostérone et les antécédents familiaux, et les corrections ultérieures en fonction de ces paramètres n'ont pas changé la puissance de l'association entre DE et allèle I dans ce groupe d'hommes de 40 à 55 ans. Par contre, il n'a pas été trouvé de différence significative dans le génotype des sujets avec et sans DE dans les autres tranches d'âge.

Discussion et conclusion

Les résultats de cette étude contrastent avec ceux de plusieurs autres qui n'avaient pas trouvé d'association entre ce polymorphisme et la prévalence de la DE. Cela peut a priori s'expliquer par le fait que seule cette étude a tenu compte de l'âge. On sait que la proportion des DE organiques croît avec l'âge, et que la majorité des DE des sujets jeunes a une origine psychologique. Il est donc logique qu'un génotype qui s'exprime en augmentant la sécrétion de l'ACE, et donc de l'angiotensine II, tout particulièrement dans le tissu caverneux, et facilite de ce fait la détumescence en contractant les fibres musculaires lisses et en facilitant la dysfonction endothéliale, exerce spécifiquement ses effets au milieu de la vie, à une époque où peu d'autres facteurs de risque vasculaire sont encore réunis, alors que ces effets peuvent être en quelque sorte noyés dans la masse chez le sujet plus âgé, chez lequel les autres facteurs de risque tel que diabète, hypertension artérielle, etc. se sont accumulés.

En conclusion, cette étude illustre le mécanisme par lequel des particularités génétiques du registre du polymorphisme des gènes contrôlant l'homéostasie circulatoire peuvent constituer des facteurs de risque pour la DE. Il est possible que de tels génotypes puissent être utilisés en routine à l'avenir pour identifier les sujets les plus à risque de maladies vasculaires et de DE. Pour l'instant, le rôle de ce polymorphisme insertion-délétion au niveau de l'intron 16 du gène *ACE* est encore à confirmer, eu égard aux résultats contradictoires de plusieurs études. Les différentes études suggèrent également la possibilité d'une variation ethnique de la prévalence et de l'impact de ce polymorphisme nécessitant leur répétition dans des séries plus importantes.

Conflit d'intérêt : Le Dr Jacques Buvat est investigateur, orateur et/ou consultant pour les laboratoires Lilly, Bayer-Pharma et Jansen.