

17^e Congrès de la Société d'andrologie de langue française (SALF), en partenariat avec la Société belge de médecine sexuelle (BeSSM).

Avec la collaboration de la Société francophone de médecine sexuelle (SFMS)

17th Congress of the French-speaking Society for Andrology (SALF) in partnership with the Belgian Society for Sexual Medicine (BeSSM).

With the collaboration of the French-speaking Society for Sexual Medicine (SFMS)

J. Buvat

© SALF et Springer-Verlag France 2011

Introduction

Le 17^e Congrès de la Société d'andrologie de langue française (SALF) s'est tenu à Liège dans le centre hospitalier universitaire (CHU) du Sart-Tilman du 27 au 29 janvier 2011, sur l'invitation des Prs Jean-Jacques Legros et Robert Andrienne. Une bonne part de ce congrès a été consacrée aux derniers progrès dans les domaines de la fertilité masculine et de l'andrologie fondamentale. Je rapporterai ici certains éléments de la conférence plénière du Pr Legros, consacrée à la détection et à la prise en charge de l'andropause en province de Liège, ainsi que les présentations les plus cliniques d'une session sur l'endocrinologie de l'homme et une partie de la session consacrée aux échecs des IPDE5 dans le traitement de la dysfonction érectile et à l'expérience de l'école liégeoise en matière d'implantation des prothèses péniennes après échec des autres possibilités thérapeutiques.

Détection et prise en charge de « l'andropause » en province de Liège

L'andropause, plus souvent appelée aujourd'hui hypogonadisme à début tardif ou déficit en testostérone lié à l'âge, reste un sujet de controverse. Sa responsabilité dans certains des symptômes du vieillissement masculin est toujours discutée, même si elle est probable, et l'intérêt d'un traitement substitutif par la testostérone fait encore débat, même si un consensus s'est peu à peu constitué en faveur d'un essai de ce traitement chez les hommes qui ont à la fois des taux authentiquement faibles de testostérone, et des symptômes cliniques classiquement rattachés au déficit androgénique.

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

Depuis plusieurs années la direction générale de la santé et de l'environnement de la province de Liège a mis en place, en collaboration avec les services d'urologie et d'endocrinologie du CHU de Liège, un dépistage systématique du cancer de la prostate, auquel a été associé plus récemment un dépistage de l'andropause. Ce dépistage est assuré par deux autocars qui sillonnent la province et sont à la disposition des Wallons pour la réalisation d'un bilan comportant le remplissage de deux tests d'évaluation des symptômes urinaires (IPSS) et des symptômes du déficit androgénique (test ADAM). Préalablement à la visite de l'autocar, les hommes âgés de 50 à 69 ans habitant les secteurs prochainement visités sont prévenus par lettre du passage du bus et de la possibilité de réaliser ce bilan. Ils peuvent trouver réponse à leurs questions sur un site Internet.

Après le remplissage des questionnaires, les hommes qui le souhaitent bénéficient d'une prise de sang pour dosage de la glycémie, du cholestérol, des triglycérides et du PSA. Lorsque le test ADAM est positif (score des symptômes évocateurs d'une andropause) est ajouté à ce bilan une mesure de la testostérone totale et de la *sex hormone binding globulin* (SHBG) permettant le calcul des testostérone libre et biodisponible, ainsi qu'un dosage de la LH, permettant d'estimer l'origine périphérique (primaire) ou centrale (secondaire) de l'éventuel déficit en testostérone. Les résultats de ce bilan sont examinés par un urologue et, si la recherche d'andropause a été effectuée, un endocrinologue, puis sont transmis au médecin traitant avec une interprétation. Les limites de la normale sont situées à 2,5 ng/ml pour la testostérone totale et 7 µU/ml pour la LH. Charge au médecin traitant de donner suite s'il le juge nécessaire. À noter qu'il n'est pas proposé de toucher rectal lors de ce dépistage.

Ces trois dernières années, environ 6 000 hommes se sont présentés chaque année aux autocars de dépistage. Au cours de l'année 2010, les résultats des évaluations hormonales ont

été les suivants : bilan normal : 58,5 %, suspicion de problème dépressif : 28,6 %, hypogonadisme central important : 6,35 %, hypogonadisme central modéré : 3,63 %, hypogonadisme périphérique compensé (taux normal de testostérone, mais élevé de LH) : 1,98 %, hypogonadisme périphérique décompensé : 0,58 %, prise d'androgènes : 0,21 %. Ces bilans systématiques ont facilité le recrutement d'hommes belges vieillissants dans l'étude épidémiologique multicentrique européenne, ainsi que dans des essais cliniques de traitement par la testostérone. Les autres conséquences pratiques n'ont pas, semble-t-il, été pour l'instant dégagées.

Caractéristiques des adénomes hypophysaires chez l'homme

Le Pr Albert Beckers, du service d'endocrinologie du CHU de Liège, a fait une présentation très brillante de ses travaux sur les adénomes hypophysaires, et plus particulièrement les adénomes à cellules à prolactine, qui font partie des rares pathologies pouvant se révéler par une dysfonction sexuelle, essentiellement un manque d'intérêt sexuel ou une dysfonction érectile, et dont le traitement peut véritablement guérir à soi seul la dysfonction érectile, alors que leur évolution naturelle peut être grave, puisqu'elle expose à des complications parfois fatales. Le Dr Masters, l'un des pionniers de la sexologie moderne, en citait souvent une preuve. Les travaux qu'il avait menés dans les années 1970 avec sa compagne la psychologue Virginia Johnson avaient particulièrement recherché des pathologies organiques potentiellement responsables des dysfonctions érectiles (DE), sans d'ailleurs guère en trouver. Il avait fait congeler du plasma de chacun des patients explorés à cette époque dans la perspective de recherches ultérieures permises par les progrès de la médecine. Lorsque le dosage radio-immunologique de la prolactine devint disponible à la fin des années 1970, le Dr Masters fit décongeler un peu ce plasma et doser la prolactine chez tous les sujets vus pour DE. Une proportion notable (de l'ordre de 4–5 %) s'avéra alors présenter une hyperprolactinémie significative. Il chercha à recontacter les patients correspondants, dont la plupart avaient été traités précédemment par sexothérapie avec des succès variables. Ceux-ci furent de nouveau explorés, puis traités par des agonistes dopaminergiques, hypoprolactinémisants avec un succès plus important. Cependant, l'un d'entre eux était mort dans l'intervalle des complications brutales de l'adénome hypophysaire qui aurait pu être diagnostiqué et traité plus tôt si l'on avait disposé, à l'époque de son premier bilan, d'un dosage de la prolactine.

La prévalence des adénomes hypophysaires est de 17 % dans la population générale lors d'examen nécropsiques systématiques. La prévalence des adénomes hypophysaires symptomatiques est beaucoup plus faible, et se situe entre 0,75 et 1 pour 1 000 hommes selon les études épidémiolo-

logiques que le Pr Beckers a coordonnées en Europe et dans quelques pays extra-européens. Parmi les adénomes symptomatiques, ce sont les prolactinomes qui sont les plus fréquents (49 %), suivis par les adénomes à GH responsables de l'acromégalie (12 %) et les adénomes corticotropes responsables de la maladie de Cushing d'origine centrale. Les adénomes non sécrétants représentent 25 %, et les craniopharyngiomes 15 %. Les adénomes thyroïdiques sont exceptionnels.

Pour ne garder que les aspects pratiques susceptibles d'intéresser les praticiens de la médecine sexuelle, le Pr Beckers a rappelé que si chez la femme les microadénomes à prolactine sont dix fois plus fréquents que les macroadénomes avant la ménopause, c'est l'inverse chez l'homme. Il a bien sûr insisté sur la nécessité d'écarter une fausse hyperprolactinémie faite de macroprolactine, sans activité biologique. En cas de taux franchement élevé de macroprolactine, il faut tout de même faire un examen en IRM, car il existe de rares adénomes à macroprolactine. Mais si l'IRM est normale, on ne la répétera plus. Il a aussi rappelé la fréquence des incidentalomes hypophysaires, c'est-à-dire de faux aspects d'adénomes, qui peuvent représenter jusqu'à une anomalie hypophysaire radiologique sur six.

Au plan thérapeutique, c'est aujourd'hui le traitement médical qui est généralement utilisé, même lorsqu'il s'agit d'un macroprolactinome. La cabergoline (Dostinex®) est la plus utilisée en première intention, ne nécessitant dans la plupart des cas qu'une seule prise par semaine. Il a été récemment rapporté des lésions cardiaques (valvulaires) chez des patients traités par des doses massives de cet agoniste dopaminergique. Bien qu'on ne sache pas si ce risque existe également pour des doses plus faibles, il est aujourd'hui recommandé de faire pratiquer une échographie cardiaque avant tout traitement par la cabergoline, puis tous les deux ans, à titre de surveillance.

Le traitement chirurgical est réservé aux formes résistantes aux agonistes dopaminergiques. Il s'agit presque toujours de macroadénomes ou d'adénomes géants. La résistance est généralement constatée d'emblée, mais il faut savoir que 14 % des adénomes hypophysaires répondant initialement correctement aux agonistes dopaminergiques deviennent secondairement résistants. En matière d'adénomes géants, presque impossibles à enlever totalement, il a été noté que le *rebulking*, qui consiste à enlever tout ce qu'on peut, généralement 80 à 90 % de la tumeur, permet souvent d'améliorer le contrôle par les agonistes dopaminergiques.

Il est exceptionnel qu'un autre type d'adénome hypophysaire soit révélé par une dysfonction sexuelle, alors que nous savons que les symptômes sexuels (manque d'intérêt sexuel et/ou DE, plus exceptionnellement anéjaculation) constituent l'un des signes révélateurs essentiels des hyperprolactinémies masculines, lesquelles sont associées dans environ 50 % à une tumeur hypophysaire.

Consultation psychologique avant implantation de prothèses péniennes

Christian Mormont, responsable du service de psychologie clinique du CHU de Liège, a présenté l'expérience qu'il avait acquise dans ce domaine en collaboration avec le Pr Andrienne. Dans le service d'urologie du CHU de Liège, une consultation psychologique est programmée avant chaque implantation de prothèse pénienne. Cette consultation a deux buts principaux : la première d'ordre diagnostique, visant à repérer des caractéristiques psychopathologiques qui doivent être prises en compte dans le processus de prise de décision chirurgicale, et pour l'accompagnement de cette intervention. Certaines de ces caractéristiques telles qu'un élément dépressif important, une méfiance paranoïaque, des problèmes relationnels sérieux peuvent requérir des précautions particulières et même un moratoire. L'autre aspect important concerne la dimension humaniste dans laquelle il est important d'intégrer ce traitement mécanique en prenant particulièrement en compte l'image de soi, les particularités de la relation à la partenaire, le projet de vie, la reconstruction de l'intimité et l'intégration de la prothèse.

Cette consultation psychologique est souvent l'occasion d'aborder de façon plus approfondie certains aspects affectifs, érotiques et comportementaux qui n'ont pu l'être suffisamment au cours des consultations urologiques. Elle permet également de pressentir certaines problématiques relationnelles ou personnelles que le trouble physique avait permis d'occulter, et qui risquent de se décompenser après l'intervention, et de proposer au couple un suivi psychologique.

De l'échec des IPDE5 à l'implantation de prothèses péniennes

Le Pr Andrienne a également fait le point de son expérience à propos de la pose d'une cinquantaine de prothèses péniennes dans son service du CHU de Liège. Il a d'abord rappelé l'importance d'une information détaillée du patient quant à l'utilisation adéquate des IPDE5, 50 % au moins des échecs résultant d'une information insuffisante, mal comprise ou mal appliquée. Il a également revu les limites de l'efficacité de cette classe thérapeutique, et les abandons pour problème de tolérance, et rappelé que quoi qu'en disent certaines publicités des compagnies pharmaceutiques, une bonne érection ne suffit pas toujours pour une sexualité satisfaisante, expérience qui prend sa source autant dans le cerveau que dans le pénis et implique une interaction complexe de facteurs émotionnels, relationnels, sociaux et physiologiques. Il a détaillé l'utilité potentielle d'une approche sexologique couplée au traitement IPDE5 et insisté

à la fin de cette première partie de son exposé sur le fait que « derrière le pénis il y a un homme, et à côté de cet homme... il y a une femme ! » avant de passer rapidement en revue les approches thérapeutiques de deuxième niveau utilisées en cas d'échec ou de non-acceptation des IPDE5 (injections intracaverneuses, pompes à érection) pour en venir finalement aux prothèses péniennes.

Le Pr Andrienne a fait la revue des prothèses péniennes actuellement disponibles, principalement représentées par les prothèses semi-rigides, peu coûteuses mais aux résultats cosmétiques inférieurs à ceux des prothèses dites « gonflables », parmi lesquelles le système « trois pièces » est le plus fiable et le plus utilisé. Selon le Pr Andrienne, la prothèse pénienne est aujourd'hui la solution chirurgicale optimale chez un patient présentant une DE et qui est motivé et désire la reconstitution d'une fonction pénienne permettant un rapport sexuel, alors que le traitement IPDE5 et les autres mesures conservatrices ont échoué. Les principales indications sont certaines DE de survenue brutale (post-traumatique, postprostatectomie radicale, postpriapisme...) ou certaines DE d'installation progressive, d'origine vasculaire ou diabétique.

Les résultats de l'implantation des prothèses péniennes dépendent de la qualité du matériel implanté et de l'expérience du médecin implanteur, d'autant plus efficace qu'il est persuadé que la prothèse pénienne est une excellente solution pour son patient, en fonction des données de la littérature et de sa propre expérience, acquise grâce au suivi de ses patients. Mais elle dépend tout autant de l'équipe qui l'entoure, jusqu'au niveau de l'infirmière et de la secrétaire. Tous les membres de cette équipe doivent être également compétents et formés en « implantologie ». Il importe de s'assurer que le patient a bien épuisé toutes les méthodes de traitement non invasives ou au moins été informé à leur propos. Il faut l'informer de façon détaillée et lui laisser un délai suffisant de réflexion : il n'y a jamais d'urgence à poser des prothèses. Il doit aussi être informé des risques de moindre satisfaction en cas de maladie de La Peyronie ou d'obésité. La partenaire doit également être invitée à participer à la discussion et à la décision : plus l'acceptation des prothèses par la partenaire sera importante, meilleurs seront la satisfaction des patients et le résultat chirurgical final. L'information doit porter non seulement sur les résultats escomptés, mais aussi sur le fait que la prothèse pénienne ne donnera jamais une érection véritablement naturelle. La prothèse doit être montrée, en évitant les grands modèles pour ne pas effrayer les partenaires. Il faut permettre au couple de la toucher, de manipuler la poire.

À Liège, une consultation séparée avec un psychologue ou un sexologue est systématiquement prévue (voir le résumé de la présentation de M. C. Mormont). Cela permet d'exclure une psychopathologie qui serait passée inaperçue, ou un espoir irréaliste vis-à-vis des prothèses, de vérifier que

le patient a compris le mécanisme des prothèses et ce qu'il peut réellement attendre du traitement, d'offrir au couple une possibilité de verbalisation, ou de questions, auprès d'un praticien plus neutre vis-à-vis de ce traitement que le chirurgien. Le psychosexologue sera ensuite à la disposition des couples qui le souhaiteraient pour un suivi.

Le Pr Andrienne a ensuite résumé des données intéressantes rapportées dans un article du *Journal of sexual medicine* et concernant les résultats d'un audit réalisé sur l'implantation des prothèses péniennes au Royaume-Uni. Les auteurs avaient évalué les résultats de ce type d'activité pendant deux ans et trouvé que 413 paires de prothèses péniennes avaient été placées pendant cette période par 76 chirurgiens. La plupart des chirurgiens (80 %) n'avaient implanté qu'une ou deux paires de prothèses par an, généralement du type malléable, non gonflable, et seuls quatre chirurgiens en avaient mis plus de 20 par an. Ils rapprochaient cela du fait que le taux de révision chirurgicale des prothèses péniennes était très élevé au Royaume-Uni, 24 %, bien au-dessus de la moyenne mondiale, ce qu'ils attribuaient à un manque d'expérience des chirurgiens, concluant que des recommandations devraient être établies, comportant plus particulièrement un nombre minimal de prothèses qu'un chirurgien devrait implanter chaque année pour que les taux de révision diminuent jusqu'à des niveaux plus acceptables, et que les patients se voient offrir un choix plus large de prothèses.

Trente mille à 45 000 paires de prothèses sont implantées chaque année dans le monde. Il s'en pose dix fois plus aux États-Unis qu'en Europe. En 2008, 140 prothèses ont été implantées en Belgique par 30 urologues parmi lesquels deux avaient pratiqué cette intervention plus de 25 fois par ans, alors que la moyenne d'ensemble n'était que de trois par chirurgien, suggérant que la situation n'était pas idéale dans ce pays.

La conclusion de l'orateur était que « l'implanteur » doit acquérir une expérience suffisante pour être à l'aise avec les procédures techniques, être persuadé que la solution des prothèses péniennes convient à de nombreux patients, ce qui ne peut être obtenu qu'à condition de revoir les patients implantés, et donc la large proportion d'entre eux qui en sont satisfaits. La préparation de l'équipe médicale doit être soigneuse, et il recommande la création d'un club d'« implanteurs » où ils pourront échanger leurs expériences respectives.

Présentation d'un essai clinique de thérapie cellulaire de la DE après prostatectomie radicale

René Yiou, du CHU Henri-Mondor de Paris, devait venir présenter l'essai clinique Intracavernous Stem Cell Injection (INSTIN) visant à exploiter la capacité des cellules souches mésenchymateuses, hématopoïétiques et progénitrices endothéliales à se différencier en cellules endothéliales, musculaires lisses et conjonctives qui font justement défaut dans les corps caverneux après prostatectomie radicale, pour reconstruire un tissu caverneux plus fonctionnel. Suite à des travaux préliminaires chez le rat puis chez le porc, l'équipe d'Henri-Mondor a préparé un essai clinique de phases I–II visant à tester la faisabilité et la tolérance de l'injection dans le pénis de cellules médullaires mononuclées isolées à partir d'une ponction de moelle osseuse au niveau de la crête iliaque dans le but de reconstituer un corps caverneux fonctionnel chez des sujets traités par prostatectomie radicale. Le Dr Yiou a malheureusement été empêché de se rendre à Liège pour y présenter sa communication, mais les données de son résumé étaient particulièrement alléchantes.