N° 04 | 2023

www.pharmactuel.ch

pharmActuel

CAHIER SCIENTIFIQUE À THÈMES

2023
N° 04

Maladies de la prostate
Maladies testiculaires et péniennes
Dysfonction érectile
Hypogonadisme
Ostéoporose et chute de cheveux chez l'homme

MALADIES SPÉCIFIQUEMENT MASCULINES

Causes, diagnostics et options thérapeutiques

Éditorial

Photo : golibtolibov/GettyImages

La plupart des maladies touchent indifféremment les hommes et les femmes, mais avec des fréquences différentes en raison de facteurs génétiques ou de différences comportementales. Chez l'homme, l'infarctus du myocarde demeure p. ex. la principale cause de décès, ce qui se traduit par une mortalité plus précoce par rapport au sexe féminin. Pour des raisons purement biologiques, les maladies des organes sexuels et des voies urinaires font partie des maladies purement masculines. Dans ce cahier, l'accent sera mis sur les maladies les plus fréquentes et qui sont surtout les plus pertinentes pour les équipes officinales telles que les maladies de la prostate, les maladies testiculaires et péniennes, les dysfonctions érectiles et l'hypogonadisme.

Dr Sibylle Oesch-Storch

1	Introduction	5
2	Maladies de la prostate	5
2.1	**Hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) et syndrome prostatique bénin (SPB)**	**5**
2.1.1	Symptômes et diagnostic	6
2.1.2	Traitement	7
2.2	**Prostatites**	**9**
2.2.1	Prostatite bactérienne aiguë	9
2.2.2	Prostatite bactérienne chronique	10
2.3	**Carcinome prostatique (CaP)**	**10**
2.3.1	Fréquence et facteurs de risque	10
2.3.2	Dépistage précoce	11
2.3.3	Symptômes et diagnostic	11
2.3.4	Évolution	12
2.3.5	Traitement	12
3	Maladies testiculaires et péniennes	14
3.1	**Orchite et épididymite**	**14**
3.2	**Torsion testiculaire**	**14**
3.3	**Cancer testiculaire**	**15**
3.4	**Phymosis (rétrécissement préputial)**	**16**
4	Dysfonction érectile (troubles érectiles)	17
4.1	**Causes**	**17**
4.2	**Diagnostic**	**19**
4.3	**Traitement**	**19**
5	Hypogonadisme masculin	21
5.1	**Causes et types**	**21**
5.2	**Diagnostic**	**22**
5.3	**Traitement substitutif par la testostérone**	**23**
6	Ostéoporose	26
6.1	**Osétoporose primaire et secondaire chez l'homme**	**26**
6.2	**Facteurs de risque**	**27**
6.3	**Diagnostic et traitement**	**27**
7	Chute de cheveux	28
8	Références	30
9	Abréviations	33
10	Niveau de preuve et gradation des recommandations	34
11	Contrôle des connaissances	35

Maladies spécifiquement masculines

Ce cahier est un produit d'IFAK DATA SA et a été réalisé en collaboration avec le groupe de travail pharmActuel.

→ *Auteure :*
Sibylle Oesch-Storch, Dr phil. II, Moosseedorf

→ *Relecture :*
Dr med Daniel Engeler, PD, Saint-Gall

Ce cahier est conforme à l'état des connaissances en mars 2023. Les informations ont toutes été rigoureusement contrôlées mais sont publiées avec les réserves d'usage.

Pour faciliter la lisibilité du texte, nous avons privilégié soit le genre masculin, soit le genre féminin. Dans chaque cas, on entend les deux genres.

FPH Officine
Cette manifestation est accréditée FPH
Formation continue

IFAKDATA

Partie intégrante du programme annuel de formation
de pharmActuel au prix de CHF 350.- hors TVA.
6 parutions par an

1 Introduction

Si, en tant que sujet, la «santé au féminin» est un concept établi depuis longtemps, la «santé au masculin» ne s'impose que progressivement et depuis peu. Outre les maladies spécifiques au genre, se limitant dans une large mesure aux organes sexuels, la plupart des maladies touchent indifféremment hommes et femmes. Dans ce cas, les différences entre hommes et femmes résident principalement dans la fréquence d'apparition d'une pathologie ou dans son évolution. Les raisons sont d'abord génétiques, mais s'expliquent également par des comportements et des modes de vie spécifiques au genre. En ce qui concerne p.ex. les maladies tumorales, outre le cancer de la prostate, le cancer pulmonaire et le cancer colique sont plus fréquents chez l'homme. Chez la femme, en revanche, c'est le cancer du sein qui est en première place, celui-ci pouvant également se développer chez l'homme, bien que très rarement.
Les maladies cardiovasculaires comptent parmi les causes de décès les plus fréquentes, tant chez la femme que chez l'homme, bien qu'il y ait des différences sensibles entre les sexes.
La première partie de ce cahier thématique est consacrée aux maladies typiquement masculines qui, d'un point de vue purement biologique, ne peuvent toucher que les hommes, telles notamment les maladies de la prostate, des testicules et du pénis ainsi que la dysfonction érectile. La deuxième partie traite des aspects spécifiques aux hommes de maladies telles que l'hypogonadisme, l'ostéoporose ou l'alopécie, qui peuvent également toucher les femmes.

«Santé au masculin»: maladies spécifiques au genre ainsi qu'aspects propres aux hommes de certaines maladies

Source: Chinnapong/GettyImages

2 Maladies de la prostate

Les maladies de la prostate peuvent être aussi bien bénignes que malignes. Les maladies les plus fréquentes chez l'homme d'âge mûr sont l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), la prostatite et le carcinome de la prostate (CaP). La figure 1 donne un aperçu de l'anatomie du bassin masculin en coupe longitudinale avec un agrandissement de la prostate en médaillon [1].

2.1. Hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) et syndrome prostatique bénin

La taille de la prostate augmente avec l'âge. De la puberté à l'âge de 40 ans environ, elle a la taille d'une châtaigne (env. 3x4 cm) pour un volume qui tend à être constant d'environ 25 ml. Puis sa taille augmente de façon continue par prolifération du tissu glandulaire et interstitiel – ou stroma – de la zone de transition de la prostate (principalement en avant et des deux côtés de l'urètre proximal). La prévalence de l'HBP augmente avec l'âge. La proportion d'hommes atteints est d'environ 20 % dans la tranche d'âge de 50 à 59 ans et de 75 à 100 % chez les plus de 75 ans. À partir de 60 ans, la majorité des hommes présentent au moins un des symptômes du bas appareil urinaire (SBAU ou LUTS, *Lower Urinary Tract Symptoms*), les troubles n'étant souvent que légers.

«Le syndrome prostatique bénin touche 70 à 100 % des hommes de plus de 75 ans.»

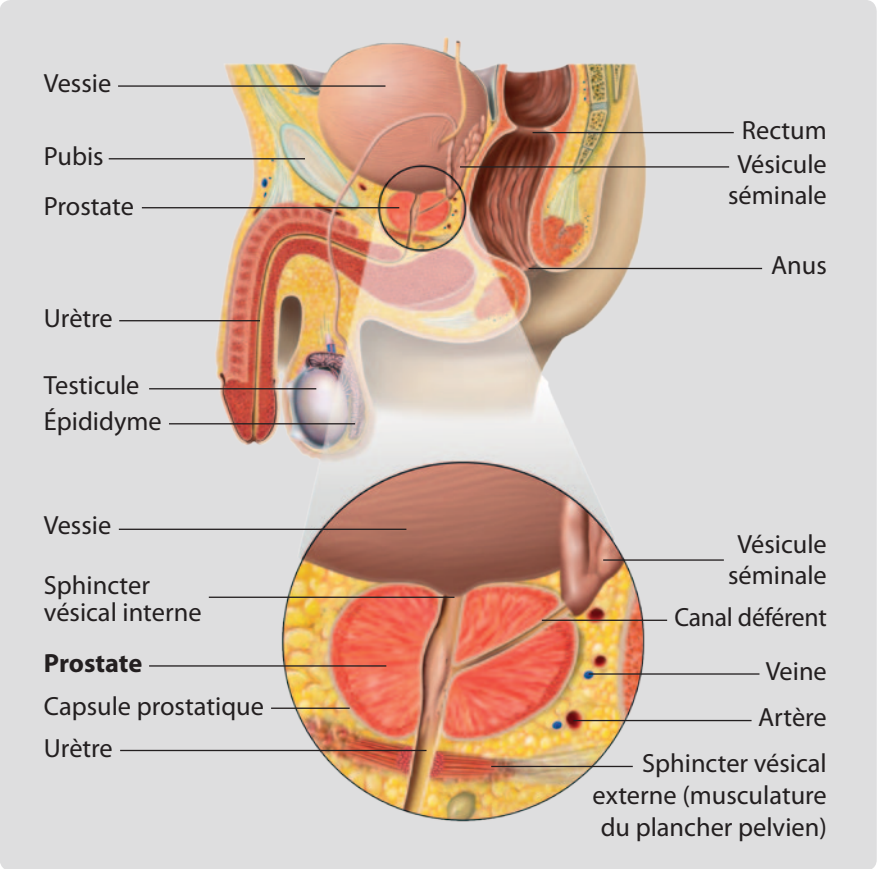
Pour décrire les complications de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), ou adénome prostatique, certains optent pour l'appellation de syndrome prostatique bénin (SPB), qui recouvre aussi bien les symptômes du bas appareil urinaire (LUTS) que l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP, BPE pour *Benign Prostatic Enlargement* étant parfois utilisé) elle-même et l'ensemble des processus pouvant entraver une bonne évacuation de l'urine, notamment la sténose du col vésical – ou sphincter interne – (BOO, *Bladder Outlet Obstruction*) et l'obstruction de l'urètre prostatique par compression (BPO, *Benign Prostatic Obstruction*). L'appellation d'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) décrit les altérations anatomopathologiques, notamment histologiques, de la glande liées à l'âge. En bref, le SPB est un syndrome secondaire à

l'hyperplasie bénigne de la prostate associant des symptômes du tractus urinaire inférieur (LUTS) et, le cas échéant, du tractus urinaire supérieur (rein, uretère). Les troubles urinaires avec rétention ne sont pas uniquement dus à une modification de la prostate (avec une HBP entraînant une sténose par compression de l'urètre prostatique), mais également à d'autres causes. Une hyperplasie prostatique isolée n'entraîne donc pas nécessairement des troubles mictionnels [3-10].

Les causes de l'hyperplasie de la prostate ne sont pas entièrement connues. Le principal facteur d'augmentation de la division cellulaire, dont le rôle est incontesté, est toutefois la 5α-réductase, qui transforme la testostérone en son métabolite actif, la dihydrotestostérone, qui active le récepteur des androgènes. La dihydrotestostérone a une affinité nettement plus élevée pour le récepteur des androgènes que la testostérone [3, 7].

Fig. 1 : Coupe longitudinale du bassin masculin avec agrandissement de la prostate en médaillon (d'après [2])

Source : Ligue contre le cancer



2.1.1. Symptômes et diagnostic

Le tissu prostatique devient plus ou moins dense et ferme selon que l'hyperplasie touche principalement le tissu glandulaire ou le tissu interstitiel de la zone de transition de la prostate. Il s'y ajoute la formation de nodules de taille variable ainsi qu'une tuméfaction tissulaire, une accumulation de sécrétions luminales et une inflammation due à la réaction de l'organisme aux lésions tissulaires. La prostate entourant complètement l'urètre proximal, toute augmentation de son volume, même faible, peut entraîner différents troubles typiques lors de la miction (voir tableau 1). Les symptômes du syndrome bénin de la prostate, resp. du LUTS, peuvent être répartis entre symptômes obstructifs, qui concernent la phase de vidange vésicale, et symptômes irritatifs, qui concernent la phase de continence. L'augmentation progressive de la taille de la prostate avec la sténose urétrale qui s'ensuit provoquent d'abord des troubles mictionnels obstructifs, puis des troubles irritatifs dans un deuxième temps. Les troubles mictionnels, notamment irritatifs, provoquent non seulement un inconfort, mais sont également gênants et pénibles en raison des nombreux passages aux toilettes et des troubles du sommeil (nycturie) qu'ils induisent. Au cours de l'évolution, une incontinence urinaire, voire des complications telles qu'une stase urinaire peuvent se développer [3, 6].

Dans le cadre du SPB, la sévérité des symptômes évolue en général au fil du temps, leur intensité pouvant fortement varier, les symptômes pouvant même disparaître temporairement. Le risque de progression augmente avec l'âge, la sévérité des symptômes et le volume de la prostate (> 40 ml). L'évolution et la sévérité des symptômes peuvent être très variables et il est difficile de les prédire. Dans ce contexte, l'augmentation de la taille de la prostate n'est que faiblement corrélée à la survenue des symptômes typiques (LUTS). Une prostate très hypertrophiée peut ainsi rester asymptomatique, tandis qu'une prostate relativement petite peut déjà entraîner des symptômes très importants.

Les investigations, le cas échéant le traitement, doivent être précoces, avant l'aggravation des symptômes. De nom-

Tab. 1 : Symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) [3, 6]

Types de troubles urinaires	Symptômes
Troubles urinaires obstructifs (troubles de la vidange vésicale)	Difficulté à initier la miction, puis faiblesse du jet pouvant aller jusqu'au goutte à goutte, gouttes retardataires, allongement de la durée de la miction, impression de vidange incomplète, résidu post-mictionnel, incontinence par regorgement
Troubles urinaires irritatifs (troubles de la continence vésicale, hyperactivité vésicale)	Dysurie (douleurs et difficultés mictionnelles), pollakiurie (fréquence accrue des envies d'uriner et des mictions quotidiennes sans augmentation pour autant de la diurèse journalière), nycturie (envie impérieuse d'uriner avec > 2 mictions nocturnes), envie impérieuse d'uriner (urgenturie), sensation de vidange incomplète, urgences mictionnelles avec ou sans incontinence, faux besoins

breux hommes hésitant à consulter un urologue, le dépistage tarde. Le SPB évolue certes lentement, mais le risque de complications augmente néanmoins. Les complications potentielles d'un SPB sont les épisodes répétés de rétention urinaire aiguë, les infections urinaires récidivantes, l'hématurie macroscopique (présence de sang, plus précisément d'hématies, dans l'urine visible à l'œil nu), les calculs urinaires ou une altération de la fonction rénale pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale, voire une atteinte rénale persistante due au reflux de l'urine dans le rein (reflux vésico-urétéral et néphropathie de reflux). L'intensité des symptômes du bas appareil urinaire étant en général légère au début de la maladie, un traitement adéquat et précoce permet de prévenir la progression du SPB et d'éventuelles complications. Une consultation médicale est par conséquent indiquée dès les premiers signes. Des contrôles réguliers de la prostate sont en général recommandés à partir de l'âge de 40 ans environ.

Les LUTS n'étant pas spécifiques du SPB et pouvant également être causés par d'autres maladies telles qu'un carcinome prostatique ou une prostatite chronique, un contrôle médical est toujours indiqué en cas de suspicion de SPB [3-6, 10, 11].

Outre l'anamnèse générale, le bilan de routine du SPB comprend des examens sanguins généraux et spécifiques – p.ex. paramètres inflammatoires, détermination du taux sanguin d'antigène spécifique de la prostate (PSA, qui peut traduire la progression d'un SPB ainsi que la présence d'un carcinome de la prostate ou d'une prostatite) ainsi que des examens urinaires (examen cytobactériologique, hématurie) ainsi qu'un bilan urodynamique (l'urodébitmétrie permet p.ex. de déterminer le débit urinaire maximal – valeur Q_{max} en ml/seconde). Il s'y ajoute une échographie de l'appareil urinaire (reins, uretères, vessie, le cas échéant testicules et prostate) qui permet entre autres de déterminer l'urine résiduelle. Le toucher rectal (TR), la palpation de la prostate au doigt par voie rectale, permet d'évaluer la taille et la consistance de la prostate. Le questionnaire IPSS *(International Prostate Symptom Score)* permet quant à lui de quantifier l'intensité et le caractère invalidant des symptômes [3, 5, 6, 11].

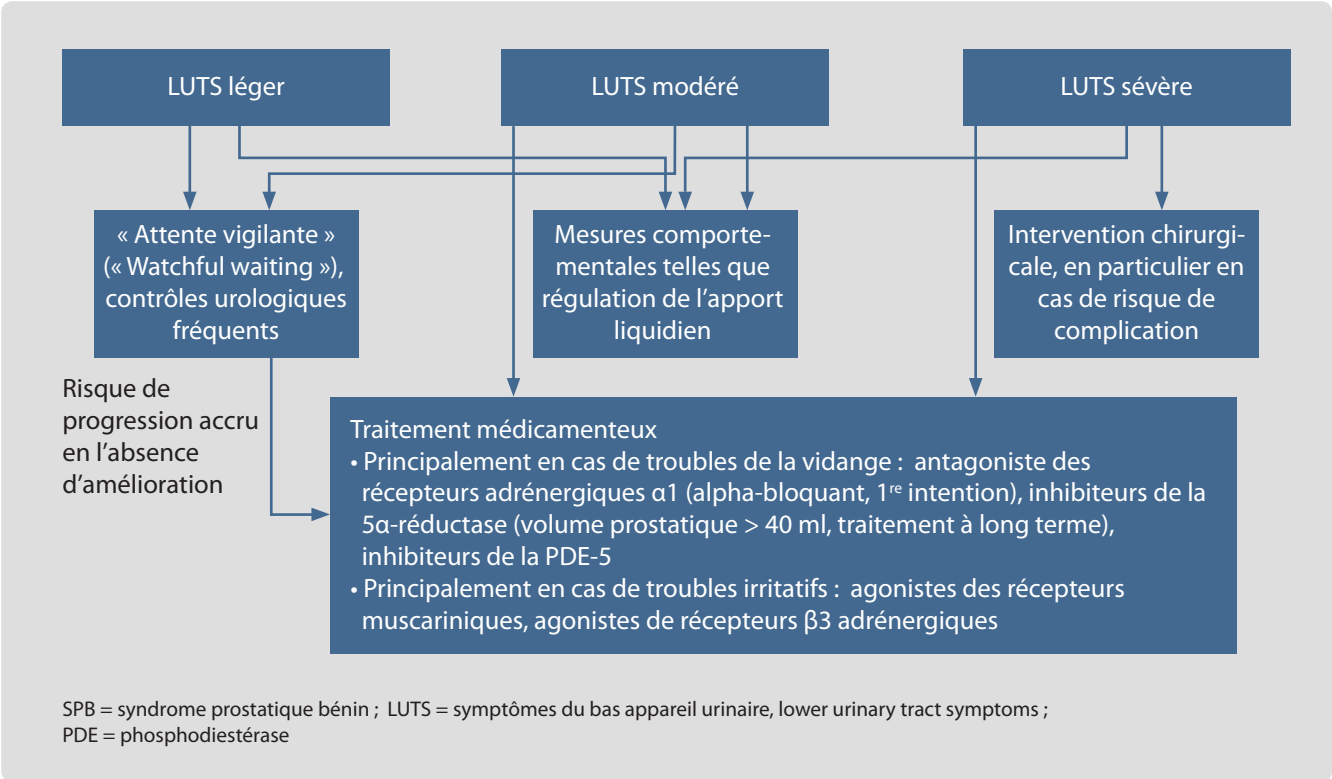
2.1.2. Traitement

La stratégie thérapeutique subséquente dépend des résultats du bilan diagnostique. L'objectif primaire du traitement est de soulager les symptômes, d'améliorer la qualité de vie, de freiner la progression et de prévenir les complications. Le traitement sera adapté à chaque patient. La présence d'une indication absolue au trai-

Encadré 1 : Mesures comportementales [3, 5, 6, 9]

- → Apports liquidiens : environ 1,5 litre/24 h réparti de manière égale sur la journée, limiter l'apport liquidien le soir ou avant une sortie
- → Réduire ou éviter la consommation excessive de caféine et d'alcool ainsi que de plats très épicés
- → Faire le point sur les médicaments (en particulier les diurétiques) et, le cas échéant, modifier l'heure de prise (éviter de les prendre le soir) ou changer le médicament après concertation avec le médecin traitant
- → Traiter la constipation
- → Rééducation vésicale

Fig. 2 : Algorithme de l'approche thérapeutique d'un SPB (adapté d'après [5, 8-10])



SPB = syndrome prostatique bénin ; LUTS = symptômes du bas appareil urinaire, lower urinary tract symptoms ; PDE = phosphodiestérase

tement chirurgical doit toujours être évaluée avant d'initier le traitement et au cours de l'évolution. Ces indications sont notamment les infections urinaires récidivantes, les rétentions urinaires à répétition, l'hématurie macroscopique due au SPB, les calculs (lithiases) urinaires ainsi qu'une altération de la fonction rénale/insuffisance rénale secondaire à la sténose du sphincter vésical (BOO). L'intervention peut également être indiquée en cas de sténose cliniquement significative à la vidange vésicale (BOO). Outre les procédures chirurgicales classiques, on privilégie à l'heure actuelle de plus en plus les interventions minimalement invasives.

Chez les patients dont la qualité de vie liée aux symptômes urinaires n'est que légèrement réduite (IPSS léger), une attente vigilante *(Watchful Waiting)* avec des examens de contrôles urologiques semestriels et un suivi de l'évolution naturelle de la maladie peuvent initialement suffire. Le cas échéant, les patients recevront des conseils sur des mesures comportementales telles que régulation de l'apport liquidien, réduction de la consommation de caféine et d'alcool et rééducation vésicale (voir encadré 1). Une condition préalable à l'attente vigilante est un faible risque de progression. Plus le patient est âgé, plus le volume de la prostate ainsi que le volume urinaire résiduelle sont élevés et plus la valeur Q_{max} est faible, moins la stratégie de l'attente vigilante est adaptée [4,6,10].

Un traitement médicamenteux sera envisagé en cas de forte baisse de la qualité de vie et/ou d'absence d'amélioration des symptômes dans le cadre de l'attente vigilante. Lorsqu'il est indiqué, le traitement médicamenteux fera appel aux alpha-bloquants (α1-bloquants), aux inhibiteurs de la 5α-réductase et aux inhibiteurs de la phosphodiestérase (PDE)-5. Ce traitement vise à réduire le tonus musculaire et/ou à diminuer le volume de la prostate. Il a pour autre objectif de prévenir les complications telles qu'infections, reflux vésico-urétéral et néphropathie de reflux. Les antagonistes des récepteurs muscariniques (antimuscariniques) et les agonistes des récepteurs adrénergiques β3 (ou agonistes adrénergiques β3) sont une option en cas de prédominance des troubles de la continence, il est possible de traiter par des antagonistes des récepteurs muscariniques et des agonistes des récepteurs adrénergiques β3. Les substances actives peuvent être prescrites en monothérapie ou en combinaison, le choix étant guidé par des critères individuels, la symptomatologie et l'objectif thérapeutique (soulagement des symptômes, ralentissement de la croissance de la prostate et réduction de la taille de la prostate). La figure 2 présente un algorithme d'approche thérapeutique après diagnostic de SPB [3,6,10].

Les **alpha-bloquants** (antagonistes des récepteurs adrénergiques α1, α1-bloquants) permettent un soulagement rapide des symptômes ainsi qu'un ralentissement de la progression des troubles modérés à sévères. L'inhibition des récepteurs α1 entraîne le relâchement de la musculature lisse de la prostate, de l'urètre, du sphincter vésical et de la vessie, ce qui réduit la résistance à l'écoulement au niveau de l'urètre prostatique, facilitant ainsi le flux urinaire. À long terme, ils n'agissent que sur les symptômes, mais n'ont pas d'effet sur la taille de la prostate, la progression de la maladie et sur la nécessité d'une opération. Ces substances sont l'alfuzosine, la silodosine, la tamsulosine et la térazosine. Indépendamment de la taille de la prostate, l'effet intervient déjà en l'espace d'une à deux semaines (réduction significative de l'IPSS), l'effet maximal étant atteint après deux à trois mois. Les effets à long terme dépendent du volume initial de la prostate, l'efficacité à long terme diminuant en cas de prostate volumineuse (>40 ml). Dans ce dernier cas, on peut envisager la combinaison à un inhibiteur de la 5α-réductase. Même s'il existe différentes formes galéniques d'inhibiteurs de la 5α-réductase – ayant une pharmacocinétique et des profils de tolérance différents – leurs effets cliniques semblent assez comparables. Aux doses adéquates, ces substances actives ont des effets semblables. En raison de leur court délai d'action et de leur rapport bénéfice/risque positif, les alpha-bloquants sont en général considérés comme le **traitement de premier choix**. En revanche, les profils d'effets secondaires des différents alpha-bloquants diffèrent. Parmi les effets indésirables (EI) dose-dépendants les plus fréquents figurent la fatigue, l'abattement, les vertiges et l'hypotension orthostatique (CAVE patients âgés; EI plus rares sous alfuzosine et tamsulosine). Il faut également tenir compte du risque de troubles de l'éjaculation (notamment sous silodosine, tamsulosine) et du syndrome de l'iris flasque (IFIS, *Intraoperative Floppy Iris Syndrome,* qui survient au cours de la chirurgie de la cataracte et qui est associé à un risque accru de complications. Les EI sont en général transitoires et se résolvent au cours du traitement [3-6,8,9].

> « Le traitement médicamenteux est à envisager en cas de baisse importante de la qualité de vie et/ou d'absence d'amélioration. »

Les **inhibiteurs de la 5α-réductase** dutastéride et finastéride ont pour effet de soulager les symptômes et freiner la progression. Ils sont indiqués en cas de LUTS modéré à sévère (obstructif et irritatif), d'hyperplasie de la prostate à haut risque de progression (volume de la prostate >40 ml) et/ou de valeurs élevées de PSA. L'inhibition de la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone permet une réduction d'environ 25 % du volume prostatique. Le traitement par ces substances entraînant une baisse du taux de PSA, il faut être prudent lors de l'interprétation des taux de PSA visant à un dépistage précoce d'un CaP (voir également le chapitre 2.3.2. « Dépistage précoce »). Le traitement par les inhibiteurs de la 5α-réductase permet de réduire le risque de rétention urinaire et la nécessité d'une intervention chirurgicale. Le bénéfice thérapeutique ne s'observant qu'après plusieurs mois (effet maximal au plus tôt après 6 à 12 mois), un traitement à long terme de plus d'un an est nécessaire. Les EI sont entre autres une baisse de la libido, un dysfonctionnement érectile, des troubles de l'éjaculation et une gynécomastie [3-5,9].

Le tadalafil est le seul inhibiteur de la phosphodiestérase (PDE)-5 admis dans le traitement du LUTS modéré à sévère avec ou sans dysfonction érectile (1 x 2,5 à 5 mg/j). Après environ deux semaines, l'inhibition de la phosphodiestérase-5 entraîne une relaxation musculaire de l'appareil urinaire par un mécanisme d'action qui reste à préciser. Le tadalafil n'a pas d'effet sur le volume prostatique. Les EI les plus fréquents sont les céphalées, les lombalgies, les flushs, la dyspepsie, les vertiges et la congestion nasale. On tiendra bien entendu compte des contre-indications telles que la prise simultanée de dérivés nitrés (CAVE: hypotension massive), voir également le chapitre 4 « Dysfonction érectile » [4,5,8-10].

En cas de LUTS modéré à sévère avec prédominance de troubles de la continence vésicale, les patients peuvent tirer bénéfice d'un traitement par **antagonistes des récepteurs muscariniques** (ou antagonistes muscariniques, ou parasympatholytiques, ARM; darifénacine, fésotérodine, propivérine, solifénacine, oxybutynine, chlorure de trospium et toltérodine) ou par l'**agoniste des récepteurs β3-adrénergiques** (agonistes adréner-