

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2015

Thèse N° 031/15

Corrélations entre les troubles sexuels et le profil clinico-biologique de l'insuffisant rénal en hémodialyse

(A propos de 73 Cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/02/2015

Mlle. TAZI MOUKHA HANAE

Née le 05 Mai 1989 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

troubles sexuels- insuffisance rénale chronique terminale- hémodialyse- profil hormonal

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN..... PRESIDENT
Professeur d'Urologie

M. TAZI MOHAMMED FADL..... RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Urologie

M. SQALLI HOUSSAINI TARIK } JUGES
Professeur agrégé de néphrologie

M. MELLAS SOUFIANE..... }
Professeur agrégé d'Anatomie

Plan

Abréviations :	5
Introduction	8
Objectifs	13
Rappels anatomo–physiologiques	15
Rappels anatomiques :	16
Rappels physiologiques :	59
I. Physiologie sexuelle	59
II. Troubles sexuels :	74
III. Physiopathologie des troubles sexuels :	76
Patients et méthodes	85
Résultats	91
I. Données épidémiologiques :	92
II. Données sur l'insuffisance rénale chronique et l'HD :	95
III. Données de l'examen clinique :	97
IV. Données de l'examen biologique :	100
DISCUSSION	102
I. Contexte général de réalisation de l'étude	103
II. Elaboration des questionnaires.....	104
III. Sélection des patients :	105
IV. Analyse des questionnaires :	106
V. Données épidémiologiques :	107
IV. Données sur la relation IRC et HD :	110
PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES	126
CONCLUSION	141
RESUMES	143
BIBLIOGRAPHIE	163

ABREVIATIONS :

- ACE** : ANTIGENE CARCINO-EMBRYONNAIRE.
- ASE** : Agents stimulant l'érythropoïèse.
- BFU-E** : Burstforming unit erythro- blasts.
- CGRP** : Calcitonin gene related peptide.
- CHU** : Centre hospitalier universitaire.
- CFU-E** : Colony forming unit erythroblasts.
- DE** : Dysfonction érectile.
- DFG** : Débit de filtration glomérulaire.
- EDRF** : Endothelium relaxing factor.
- EPO** : Erythropoïétine.
- ERBP** : European Renal Best Practice Guidelines.
- FSFI** : Female Sexual Function Index.
- FSH** : Follicle stimulating hormone.
- GnRH** : Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires.
- Hb** : Hémoglobine.
- HCG** : Human chorionic gonadotrophin.
- HD** : Hémodialyse.

HDL : High density lipoprotein.

HTA : Hypertension artériel.

IMC : Indice de masse corporel.

IIC : Injection intra-caverneuse.

IIEF : International Index of Erectile Function.

IRC : Insuffisance rénale chronique.

IRCT : Insuffisance rénale chronique terminale.

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes.

LDL : LOW DENSITY LIPOPROTEIN.

LH : Hormone lutéinisante.

NKF-KDOQI: Kidney Disease Outcome Quality Initiative de la National Kidney Foundation.

NO : Monoxyde d'azote.

NPY : Neuropeptide Y.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PGE1 : Prostaglandine E1.

PGF2a : PROSTAGLANDIN F2 ALPHA.

PRL : Prolactine.

TG : Triglycéride.

TGFB : Facteur de croissance transformant bêta.

TGF-P1 : Transforming Growth Factor-P1.

TRH : Thyrotropin-releasing hormone.

TS : Troubles sexuels.

VIP : Vasoactive intestinal polypeptide.

VEC : Volume extracellulaire.

Introduction

L'espérance de vie des patients présentant une insuffisance rénale chronique a augmenté au cours des dernières décennies avec l'amélioration des techniques de dialyse et de la transplantation rénale. Toutefois, de nouvelles complications ou aggravation de maladies préexistantes compromettent la qualité de vie de ces patients.

En effet l'état d'insuffisance rénale chronique engendre de nombreux troubles chez les patients qui en souffrent, parmi lesquels les troubles sexuels occupent une place privilégiée sauf qu'ils ne relèvent pas d'une prise en charge adaptée. Cependant, leur prévalence est souvent sous-estimée par le personnel soignant. Ceci est dû en partie au peu d'études consacrées à ce sujet et aux réticences des malades à en parler avec le médecin traitant.

L'origine de ces troubles reste multifactorielle et complexe et peut avoir un impact psychologique et émotionnel important et ainsi causer de vrais problèmes de couple.

S'ils ont été largement étudiés chez l'homme, les données descriptives de ces troubles chez la femme sont restées limitées.

Levy (1) a réalisé en 1972 la première étude épidémiologique sur les troubles sexuels chez les malades en insuffisance rénale chronique (IRC). Depuis lors, la majorité des études épidémiologiques, bien que peu nombreuses, ont suggéré que l'importance des problèmes sexuels chez ces patients est bien fondée et mérite d'être approfondie.

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive et analytique aux services d'urologie et de néphrologie-hémodialyse du CHU Hassan II de Fès à propos de 73 patients insuffisants rénaux chroniques en stade d'hémodialyse.

Objectifs

Notre objectif consiste, à évaluer la prévalence des troubles sexuels et à étudier certains paramètres cliniques, biologiques et le profil des hormones sexuelles d'une part et d'autre part d'établir une corrélation entre ces paramètres et le dysfonctionnement sexuel chez des patients des deux sexes, présentant une insuffisance rénale chronique terminale en hémodialyse périodique.

Rappels anatomo- physiologiques

RAPPELS ANATOMIQUES :

I. APPAREIL DE LA REPRODUCTION (2)

A. Chez l'homme :(fig.1)

L'appareil de la reproduction de l'homme a des éléments dans l'abdomen, le pelvis et le périnée. Les principaux éléments sont, de chaque côté, un testicule, un épидидyme, un conduit déférent et un conduit éjaculateur, et sur la ligne médiane, l'urètre et le pénis. En plus, trois types de glandes accessoires sont annexés à cet appareil :

- Une prostate;
- Une paire de vésicules séminales ;
- Une paire de glandes bulbo-urétrales.

La composition de l'appareil de la reproduction de l'homme est fondée sur une série de canaux et de tubules. La disposition de ses différentes parties et son union à la voie urinaire sont en rapport avec son développement embryologique.

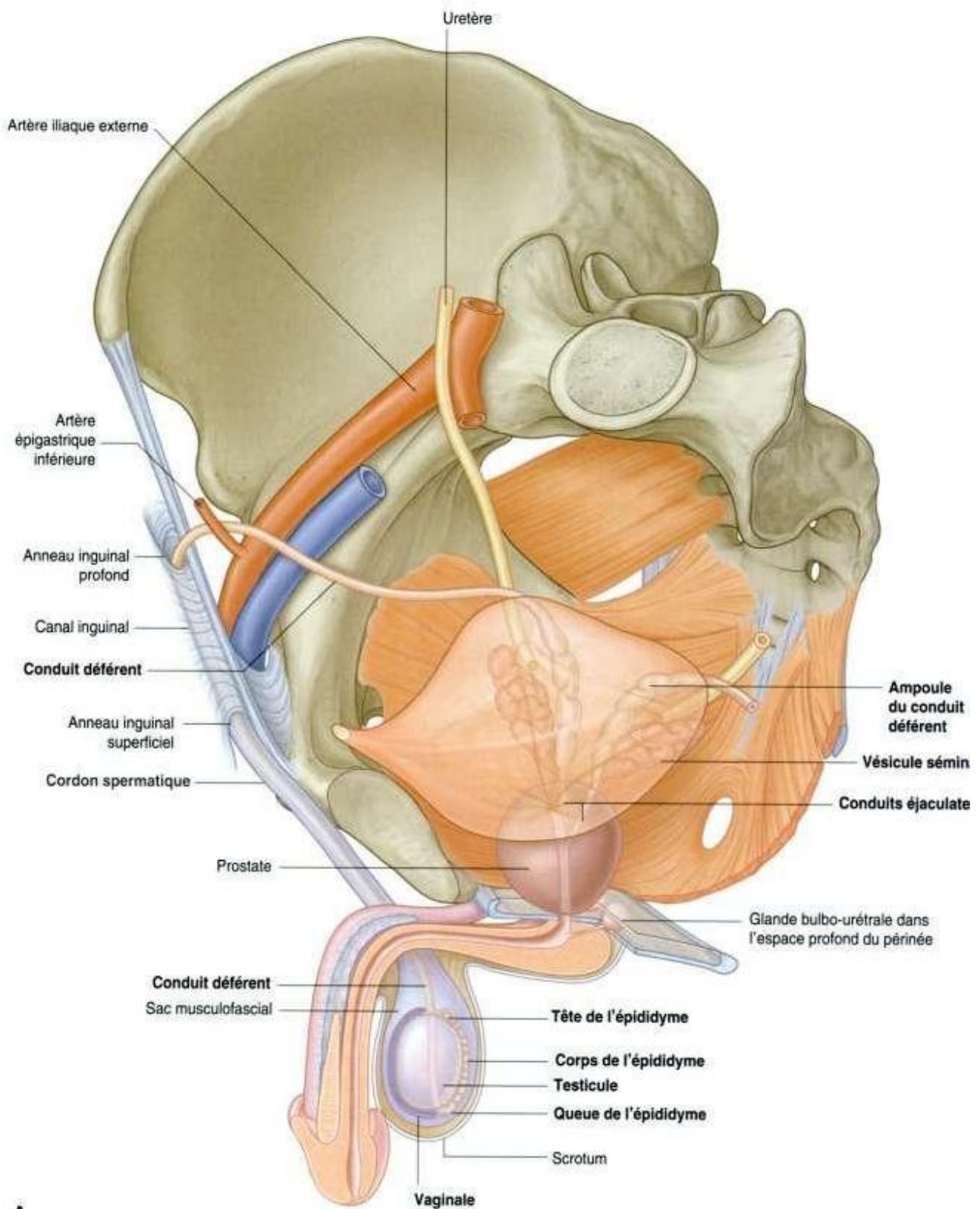


Fig. 1: Vue globale de l'appareil reproducteur de l'homme.

1. Testicules (fig.2)

a. Développement embryologique :

Les testicules se développent à l'origine, haut sur la paroi postérieure de l'abdomen puis descendent, normalement avant la naissance, à travers le canal inguinal de la paroi antérieure de l'abdomen et dans le scrotum du périnée. Durant cette descente, les testicules entraînent avec eux leurs vaisseaux, lymphatiques et nerfs, aussi bien que leurs principaux canaux de drainage, les conduits déférents. Le drainage lymphatique des testicules se fait donc vers les nœuds lymphatiques para-aortiques dans l'abdomen, et non vers les nœuds lymphatiques inguinaux ou pelviens.

Chaque testicule, de forme ellipsoïdale, est enfermé au fond d'un sac musculofascial, qui s'étire en continu depuis la paroi abdominale antérieure jusque dans le scrotum. Le cordon spermatique est comme un câble de connexion entre le sac intrascrotal et la paroi abdominale.

Les faces latérales et antérieures des testicules sont recouvertes par un sac péritonéal fermé (la vaginale), qui est à l'origine en continuité avec la cavité abdominale. Normalement, après la descente testiculaire, la communication se ferme, laissant un résidu fibreux.

b. forme et structure :

Chaque testicule (figure) est composé de tubules séminifères et de tissu interstitiel entourés d'une épaisse capsule fibreuse (l'albuginée). Les spermatozoïdes sont produits par les tubules séminifères. Les 400 à 600 tubules très torsadés se modifient à leurs extrémités pour devenir les tubes droits, qui se

connectent à une chambre de recueil (le rete testis), située dans un coin de tissu fibreux allongé, épais, orienté verticalement (le mediastinum testis), et se projetant depuis la capsule vers la partie postérieure de la gonade. Approximativement 12 à 20 ductules efférents naissent de l'extrémité supérieure du rete testis, traversent la capsule et se connectent à l'épididyme.

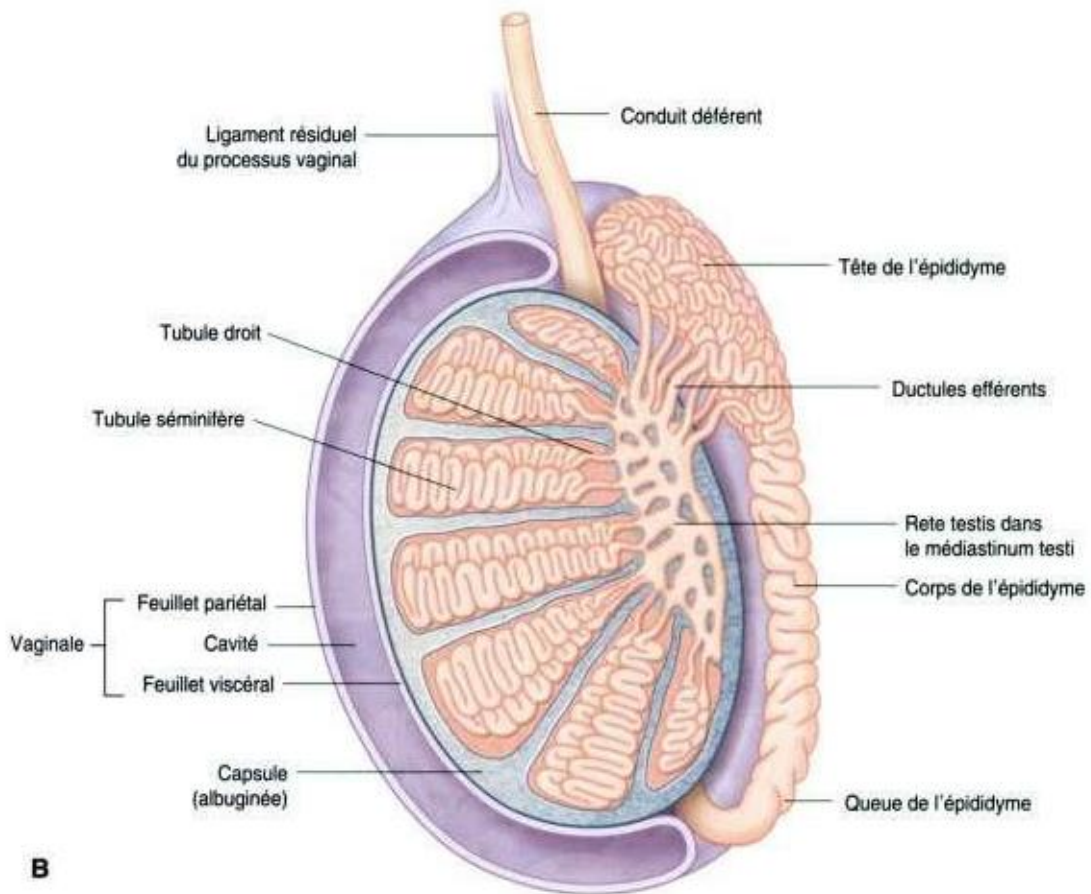


Fig.2 : Testicules et structures environnantes

2. Épididyme (fig.2)

L'épididyme est un canal long et unique, torsadé, qui chemine le long du bord postérolatéral du testicule (figure en haut). Il comporte deux éléments distincts :

Les ductules efférents, qui forment au pôle supérieur du testicule un élément plus massif et contourné, la tête de l'épididyme et la queue de l'épididyme.

Durant leur passage dans l'épididyme, les spermatozoïdes acquièrent la capacité de se mouvoir et de fertiliser un œuf. L'épididyme peut aussi emmagasiner les spermatozoïdes jusqu'à l'éjaculation. La terminaison de l'épididyme est en continuité avec le conduit déférent.

3. Conduit déférent

Le canal déférent est un long conduit musculaire qui transporte les spermatozoïdes de la queue de l'épididyme située dans le scrotum jusqu'aux conduits éjaculateurs situés dans la cavité pelvienne. Élément du cordon spermatique, il monte dans le scrotum puis traverse le canal inguinal de la paroi abdominale antérieure.

Après avoir franchi l'anneau inguinal profond, le conduit déférent se courbe médialement autour du côté latéral de l'artère épigastrique inférieure, puis croise l'artère iliaque externe et la veine iliaque externe au niveau de l'ouverture supérieure du pelvis pour pénétrer dans la cavité pelvienne.

Le conduit descend médialement sur la paroi pelvienne, profond par rapport au péritoine, puis croise l'uretère en arrière de la vessie. Il continue à descendre en bas et en dedans sur la base de la vessie, en avant du rectum, presque jusqu'à la ligne médiane, avant de rejoindre le conduit de la vésicule séminale pour former le conduit éjaculateur. Entre l'uretère et le conduit éjaculateur, le conduit déférent s'élargit dans sa partie terminale pour former l'ampoule déférentielle. Les conduits

éjaculateurs pénètrent à travers la glande prostatique pour gagner l'urètre prostatique.

4. Prostate

La prostate est une structure impaire annexe de l'appareil de la reproduction masculin qui entoure l'urètre dans la cavité pelvienne . Elle se situe immédiatement au-dessous de la vessie, en arrière de la symphyse pubienne, et en avant du rectum.

La prostate est en forme de cône arrondi renversé, avec une grande base, qui est en continuité en haut avec le col de la vessie, et un sommet rétréci, qui repose vers le bas sur le plancher pelvien. Les faces inféro-latérales de la prostate sont au contact des muscles élévateurs de l'anus qui forment entre eux un berceau pour la prostate.

La prostate se développe sous forme de 30 à 40 complexes glandulaires individuels, qui grandissent à partir de l'épithélium de l'urètre dans l'épaisseur de la paroi avoisinante de l'urètre. Ensemble, ces glandes épaississent la paroi de l'urètre pour former la prostate. Cependant, individuellement, chaque glande conserve son propre conduit, qui s'ouvre indépendamment dans les sinus prostatiques sur la partie postérieure de la lumière urétrale.

Les sécrétions de la prostate et les sécrétions des vésicules séminales contribuent ensemble à la formation du sperme durant l'éjaculation.

Les conduits éjaculateurs traversent presque verticalement la partie postérieure de la prostate, se dirigeant en avant et en bas pour s'ouvrir dans l'urètre prostatique

En 1981, apparaît le modèle de McNeil (3), qui présente l'anatomie zonale de la prostate :

On distingue : (**Fig. 3**)

- **La zone centrale** : représente 15 à 20% du volume glandulaire, dérive embryologiquement des canaux de Wolf. Elle est médiane de forme conique à base supérieure et à sommet inférieur montanal, elle englobe les canaux éjaculateurs et la portion intraprostatique des vésicules séminales. Elle donne naissance à 8% des cancers et la plupart des processus inflammatoires.
 - **Les zones de transition** : 5 à 10% de volume glandulaire. Il s'agit de 2 petits lobes de part et d'autres de l'urètre proximal. Ils sont à l'origine de 22% des cancers diagnostiqués par les résections trans-urétrale, car ils sont peu accessibles aux biopsies transrectales.
 - **La zone périphérique** : 70% de la prostate, située à la partie inférieure et postérieure, elle englobe la zone centrale dans la partie sous montanale et constitue la limite postérieure de toute la zone de transition en sus montanal. Elle est le point de départ de 60% des adénocarcinomes. Cette zone est accessible aux biopsies transrectales.
- Le stroma fibromusculaire antérieur prolonge en avant les fibres du col vésical et s'étend latéralement.

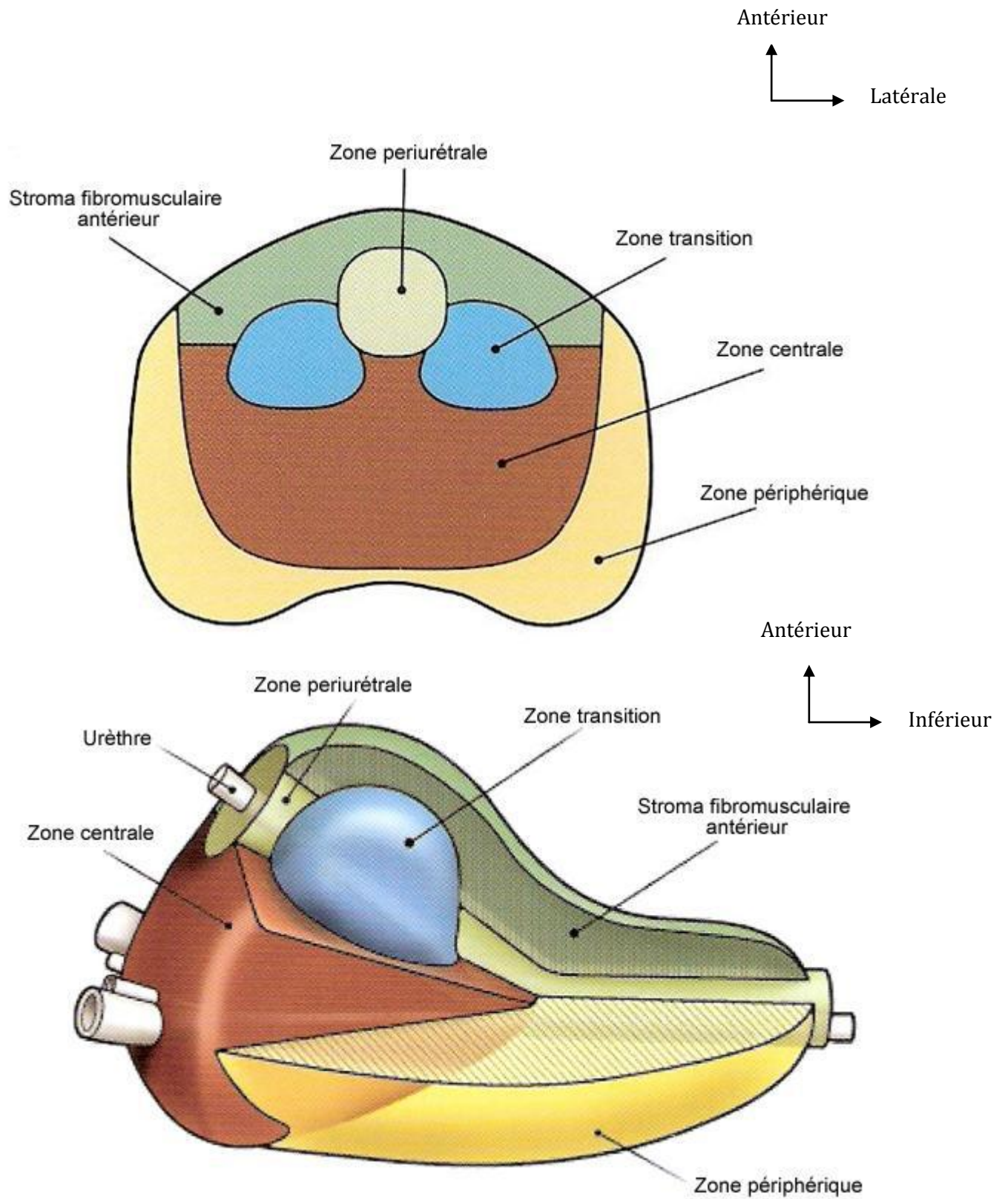


Fig.3 : Modèle de Mc Neal

5. Glandes bulbo-urétrales

Les glandes bulbo-urétrales (voir figure 5.46A), une de chaque côté, sont de petites glandes muqueuses en forme de petit pois situées dans l'espace profond du périnée. Elles sont latérales à la partie membraneuse de l'urètre et se trouvent au sein des fibres du sphincter externe de l'urètre. Le conduit de chaque glande traverse en bas et en dedans la membrane du périnée, pour s'ouvrir dans le bulbe de l'urètre spongieux à la racine du pénis.

Avec de petites glandes réparties tout le long de l'urètre spongieux, les glandes bulbo-urétrales contribuent à la lubrification de l'urètre et à la sécrétion pré-éjaculatoire du pénis.

B. Chez la femme (fig.4)

L'appareil de la reproduction de la femme est essentiellement contenu dans la cavité pelvienne et le périnée. Bien que, pendant la grossesse, l'utérus se développe dans l'abdomen. Les principaux éléments de l'appareil sont : un ovaire de chaque côté, un utérus, un vagin et le clitoris sur la ligne médiane. De plus, une paire de glandes accessoires (les glandes vestibulaires majeures) est associée à cet appareil.

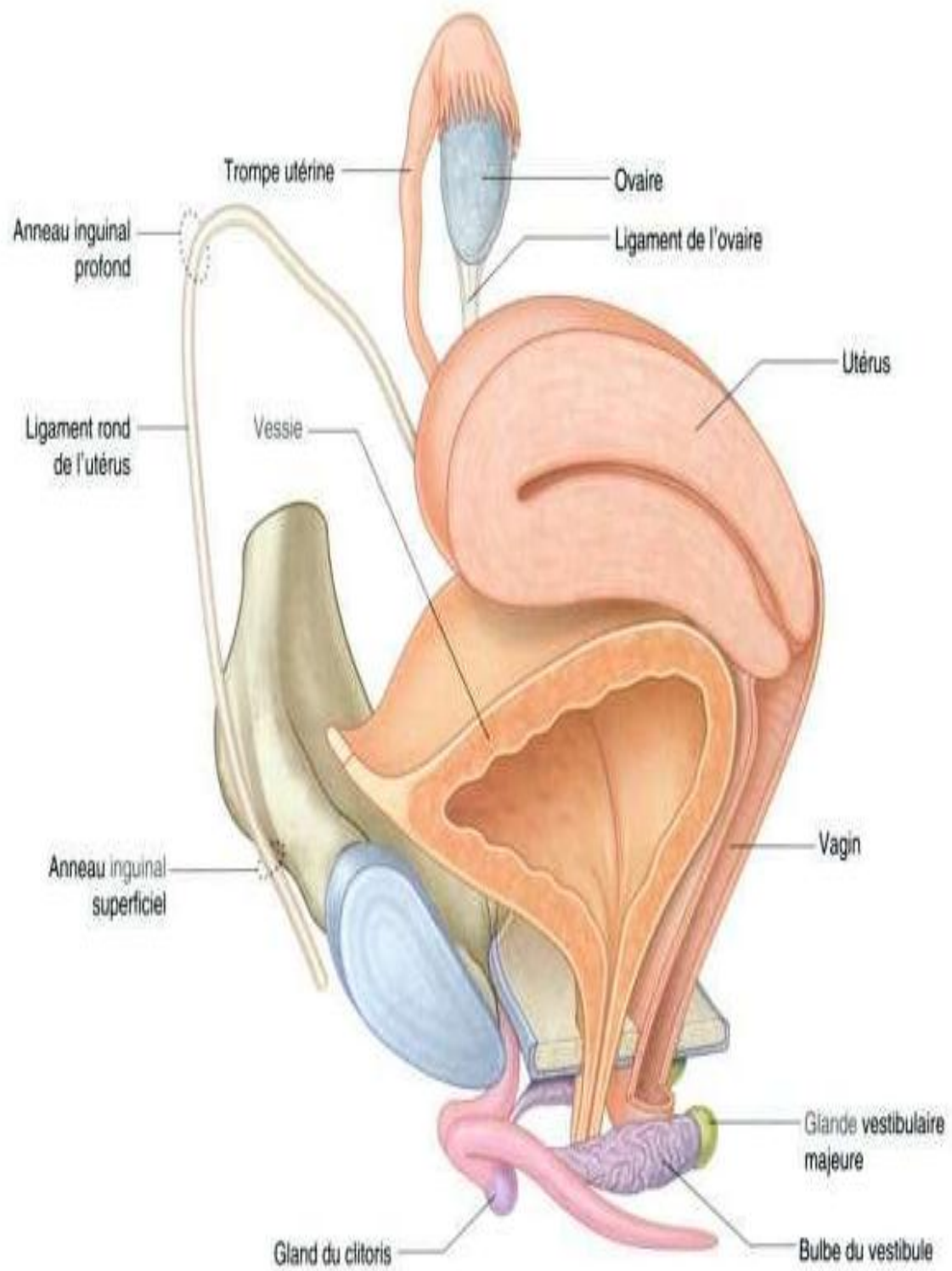


Fig.4: Appareil de la reproduction chez la femme.

1. Ovaires

Comme les testicules chez l'homme, les ovaires se développent haut sur la paroi postérieure de l'abdomen puis descendent avant la naissance, entraînant avec eux leurs vaisseaux, lymphatiques et nerfs. À la différence des testicules, les ovaires ne migrent pas à travers le canal inguinal vers le périnée, mais s'arrêtent rapidement et prennent position sur la paroi latérale de la cavité pelvienne.

Les ovaires sont le lieu de production des œufs. Les œufs à maturité sont ovules dans la cavité péritonéale et normalement dirigés vers les orifices voisins des trompes utérines par les cils des extrémités des trompes utérines.

Les ovaires reposent contre la paroi pelvienne latérale juste au-dessous de l'ouverture supérieure du pelvis. Chacun des deux ovaires en forme d'amande est long d'environ 3 cm et est suspendu par un mésentère (le mésovarium) à la face postérieure du ligament large.

2. Utérus (fig.5)

L'utérus est un organe à paroi musculaire épaisse, sur la ligne médiane entre la vessie et le rectum. Il comporte un corps et un col, et s'unit en bas au vagin. En haut, les trompes utérines se projettent latéralement à partir de l'utérus et s'ouvrent dans la cavité péritonéale immédiatement adjacente aux ovaires.

Le corps de l'utérus est aplati d'avant en arrière et présente, au-dessus du niveau d'origine des trompes utérines. Une extrémité arrondie (le fond de l'utérus). La cavité du corps de l'utérus est une fente étroite, en vue latérale, elle est en forme de triangle inversé, en vue ventrale. Chacun des angles supérieurs de la cavité est en continuité, avec la lumière des trompes utérines, l'angle inférieur est en continuité avec le canal central du col.

L'implantation du blastocyte se fait normalement dans le corps de l'utérus. Durant la grossesse, l'utérus se développe considérablement en haut dans l'abdomen.



Fig.5 : Vue antérieure de l'utérus et du vagin

3. Trompes de l'utérus (fig.6)

Les trompes de l'utérus s'étendent de chaque côté de l'extrémité supérieure du corps de l'utérus à la paroi latérale du pelvis et sont enfermées dans le bord supérieur des mésosalpinx ,portions des ligaments larges. Comme les ovaires sont

suspendus à la face postérieure des ligaments larges, les trompes utérines passent au-dessus, et se terminent latéralement par rapport aux ovaires.

Chaque trompe utérine a une terminaison élargie en forme de cornet (l'infundibulum), qui se replie autour du pôle supérieur et latéral de l'ovaire homolatéral. La limite de l'infundibulum est bordée par de petits prolongements en forme de doigt appelés franges. La lumière de la trompe de l'utérus s'ouvre dans la cavité péritonéale à l'extrémité rétrécie de l'infundibulum. En dedans de l'infundibulum, la trompe se dilate pour former l'ampoule, puis se rétrécit pour former l'isthme, avant de s'unir avec le corps de l'utérus.

Les franges de l'infundibulum facilitent le recueil des ovules produits par les ovaires. La fécondation se produit normalement dans l'ampoule.

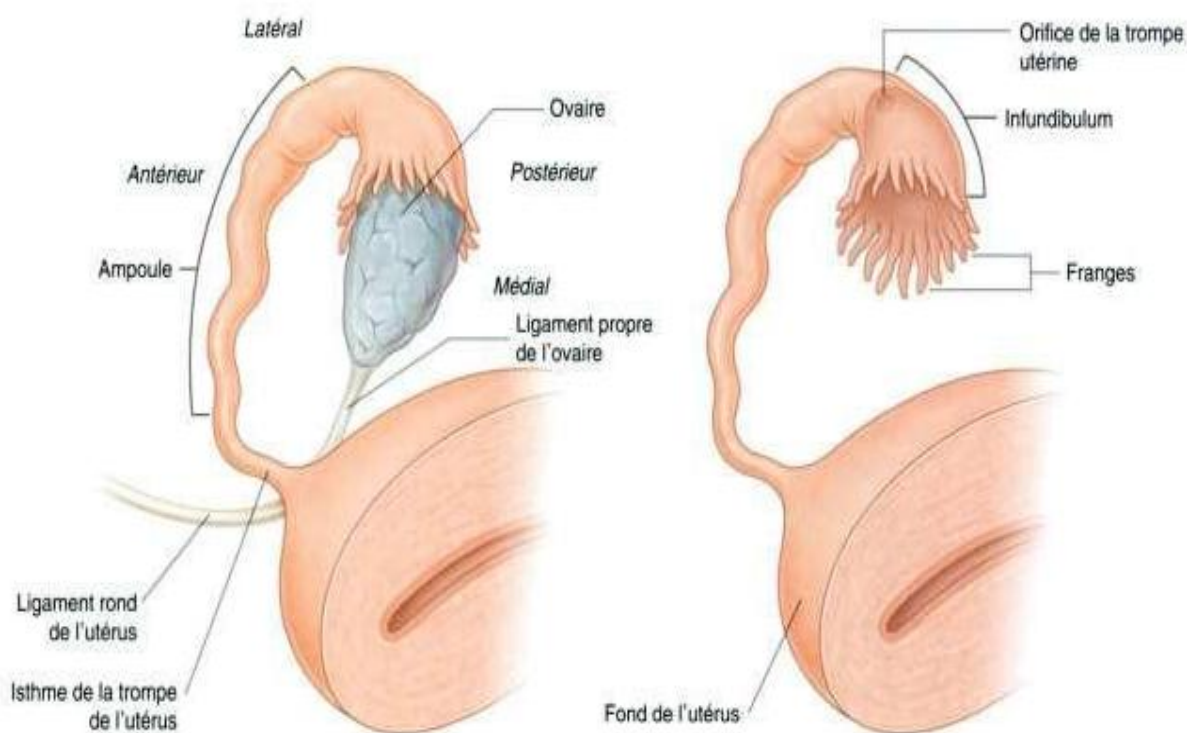


Fig. 6: Trompes de l'utérus

4. Col

Lo col constitue la partie inférieure de l'utérus et est en forme de gros cylindre court avec un étroit canal au centre. Le corps de l'utérus est normalement courbé en avant (antéfléchi sur le col), au-dessus de la face supérieure de la vessie vide. De plus, le col forme avec le vagin une angulation antérieure (antéversé), de telle façon que l'extrémité inférieure du col s'appuie sur la partie supérieure de la face postérieure du vagin. L'extrémité du col étant en forme de dôme, elle fait saillie à l'intérieur du vagin, et un cul-de sac ou fornix est constitué autour des limites du col, là où il s'unit à la paroi vaginale. Le canal central tubulaire du col s'ouvre au-dessous, en ostium externe, dans la cavité vaginale et au-dessus, en ostium interne, dans la cavité utérine.

5. Vagin

Le vagin est l'organe de la copulation de la femme. C'est un tube fibromusculaire qui s'étend depuis le périnée jusque dans la cavité pelvienne, en passant à travers le plancher pelvien. L'extrémité interne du canal est élargie pour former une région appelée la voûte vaginale.

La paroi antérieure du vagin est en rapport avec la base de la vessie et l'urètre; en fait, l'urètre est incrusté dans, ou fusionné à. la paroi antérieure du vagin.

En arrière, le vagin est principalement en rapport avec le rectum. En bas, le vagin s'ouvre dans le vestibule du périnée immédiatement en arrière de l'orifice externe de l'urètre. De son ouverture externe (l'orifice du vagin), le vagin se dirige en haut et en arrière à travers la membrane du périnée et dans la cavité pelvienne, où il est attaché par sa paroi antérieure à la limite circulaire du col.

Le fornix du vagin est un récessus formé entre la limite du col et la paroi vaginale. Selon la position, le fornix est subdivisé en un fornix postérieur, un fornix antérieur et deux fornix latéraux.

Le canal vaginal est normalement collabé de telle façon que la paroi antérieure est en contact avec la paroi postérieure

II. PERINEE : (4)

Le périnée est une région en forme de losange située au-dessous du plancher pelvien entre les cuisses. Sa limite périphérique est l'ouverture inférieure du pelvis; son plafond est le diaphragme pelvien (les muscles élévateur de l'anus et coccygien). Ses étroites parois latérales sont formées par les parois de la cavité pelvienne au-dessous des insertions du muscle élévateur de l'anus.

Le périnée est divisé en un triangle antérieur urogénital et un triangle postérieur anal :

- le triangle urogénital est en rapport avec les orifices de l'appareil urinaire et de l'appareil de la reproduction, et a pour rôle de fixer les organes génitaux externes.
- le triangle anal contient l'anus et le sphincter anal externe.

Le nerf pudendal (S2 à S4) et l'artère pudendale interne sont les principaux nerfs et artères de la région.

A. Organes génitaux externes masculins

Les organes génitaux externes de l'homme comprennent le pénis et le scrotum. Ils constituent l'essentiel de l'espace superficiel du périnée masculin.

1. Pénis (fig.7)

Le pénis est l'organe masculin de la copulation, mais aussi l'organe terminal de la miction.

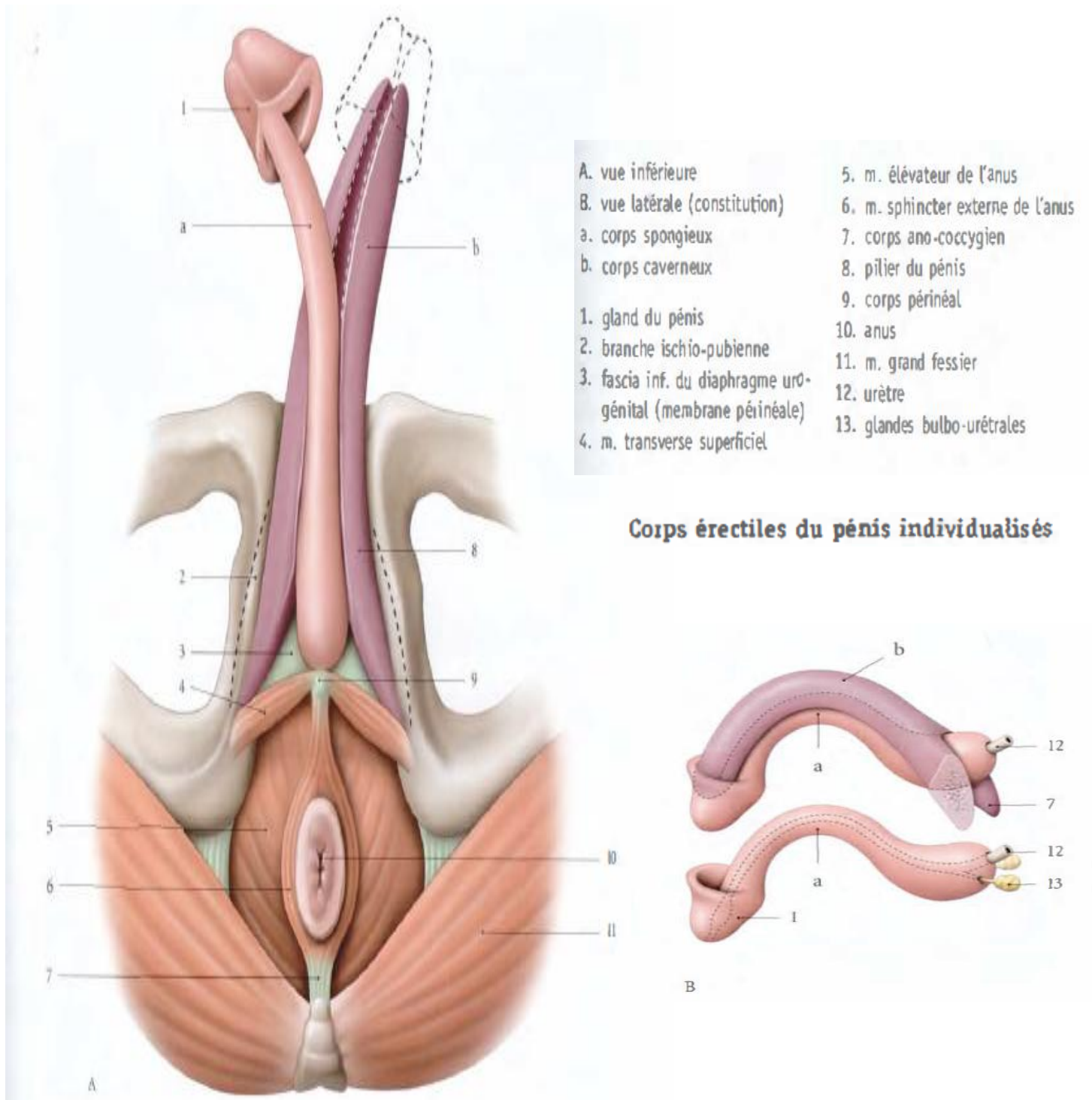


Fig.7 : Corps érectiles du pénis individualisés

Il comprend deux parties distinctes du point de vue topographique et fonctionnel :

- La racine, cachée dans le périnée et fixe.
- Le corps, visible et mobile.

a. Racine Du Pénis

Située dans l'espace superficiel du périnée, au-dessus du scrotum, elle comprend les deux piliers et le bulbe du pénis.

i. Les piliers du pénis

Ils représentent les parties postérieures des corps caverneux. Chaque pilier se fixe sur une branche ischio-pubienne, en avant de la tubérosité ischiatique, et sur la membrane périnéale ou fascia inférieur du diaphragme uro-génital.

Chaque pilier est recouvert d'un muscle ischio-caverneux.

ii. Le bulbe du pénis

Il représente la partie postérieure du corps spongieux. Il est piriforme et médian. Il se fixe sur la face inférieure de la membrane périnéale. Il est recouvert du muscle bulbo-spongieux.

Il est traversé sur sa face profonde, à 1 ou 2 cm de son extrémité postérieure par l'urètre; et plus latéralement, par les conduits des glandes bulbo-urétrales.

b. Corps du pénis (fig.7)

Il est situé, à l'état flaccide, sous la symphyse pubienne et devant le scrotum, et à l'état d'érection, devant la symphyse pubienne.

i. La forme

La forme varie selon son état physiologique. C'est un cylindre plus ou moins aplati sagittalement avec une face antérieure ou dos du pénis une face postérieure ou face urétrale, et une extrémité libre renflée, le gland.

En érection le corps peut être fusiforme ou effilé.

ii. La direction

- À l'état de flaccidité, le corps est vertical, appliqué contre la face antérieure du scrotum.
- À l'état d'érection (ou phallus), le pénis devient ferme et se redresse. Le corps s'aligne alors avec la racine et forme avec l'horizontale un angle de 20°; celui-ci peut atteindre 30 à 45°.

Au cours du coït, le corps du pénis fait avec sa racine un angle d'environ 120° à sinus ventral.

iii. Dimensions :

Très variable chez l'adulte, le corps mesure :

- A l'état de flaccidité : 10 à 12 cm de longueur et 8 à 9 cm de circonférence;
- A l'état d'érection : 16 à 18 cm de longueur et 11 à 20cm de circonférence (3 à 4 cm de diamètre).

La taille du pénis en érection n'est pas proportionnelle à celle de l'état flaccide.

L'extensibilité du pénis diminue avec l'âge, le pénis peut perdre environ 25 % de son volume entre 30 et 80 ans.

iv. La peau du pénis

De couleur foncée, elle est remarquablement fine et présente deux parties, une peau rétractile, le prépuce, et une peau adhérente.

La peau du corps du pénis présente une adhérence très lâche avec le plan profond, lui assurant une grande réserve d'allongement lors de l'érection. Elle est recouverte à sa base de poils longs.

Sa face urétrale présente une ride longitudinale médiane, le raphé du pénis, qui se prolonge en arrière avec le raphé du scrotum.

v. CONSTITUTION :

Le pénis est constitué schématiquement de trois cylindres de tissu érectile : les deux corps caverneux et le corps spongieux. Ces corps érectiles, isolés dans la racine, se regroupent sous le pubis pour participer à la formation du corps du pénis (fig. 6).

➤ Les corps caverneux (fig.7)

Rétrécis et coniques à leurs extrémités, ils s'adosent médialement, au niveau du corps. Ils sont séparés par le septum du pénis. Ils délimitent deux sillons longitudinaux, l'un, pour la veine dorsale profonde du pénis, sur le dos du pénis et l'autre pour le corps spongieux, sur la face urétrale.

➤ **Le corps spongieux** (fig.7)

Il est traversé sur sa longueur par l'urètre spongieux. Il est dilaté à ses deux extrémités pour former le gland et le bulbe. Le gland comprend : une partie axiale, péri-urétrale et une partie périphérique qui s'évase en arrière, tel le chapeau d'un champignon.

- Le versant supérieur recouvre l'extrémité antérieure des corps caverneux;
- Les versants latéraux s'adosent sous la partie péri-urétrale par l'intermédiaire d'une lame sagittale, le septum du gland;
- Le bord libre arrondi constitue la couronne du gland.

vi. **Les fascias du pénis :**

Sous la peau siège une gaine de deux fascias superposés :

- le fascia superficiel du pénis, sous-cutané, est très lâche et sans graisse;
- Le fascia profond du pénis, est fixé sur le col du gland par son extrémité distale. Sa partie proximale donne insertion aux muscles ischio-caverneux et bulbo-spongieux.

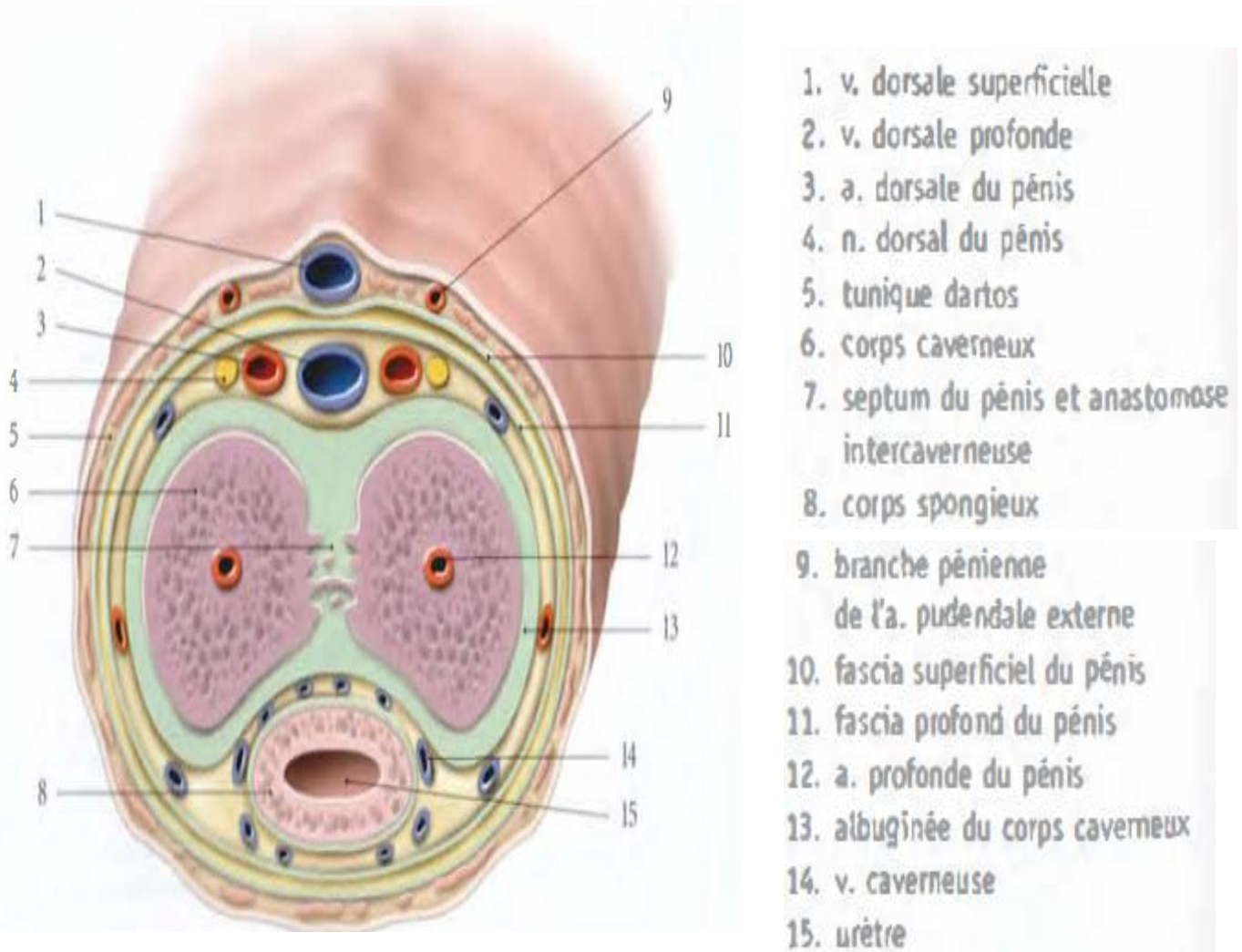


Fig.7 : Corps du pénis (coupe transversale)

vii. Moyens de fixité

Le corps est maintenu par sa continuité avec la racine et par les ligaments suspenseurs et fundiforme.

iii. Le gland (fig.8)

Extrémité libre du pénis, il est recouvert du prépuce.

Il est conique, lisse et d'une couleur rosée qui devient rouge pendant l'érection.

Sa base forme un bourrelet circulaire, plus saillant au niveau du dos du pénis, la couronne du gland. Celle-ci est séparée de l'insertion du prépuce par un sillon circulaire, le col du gland.

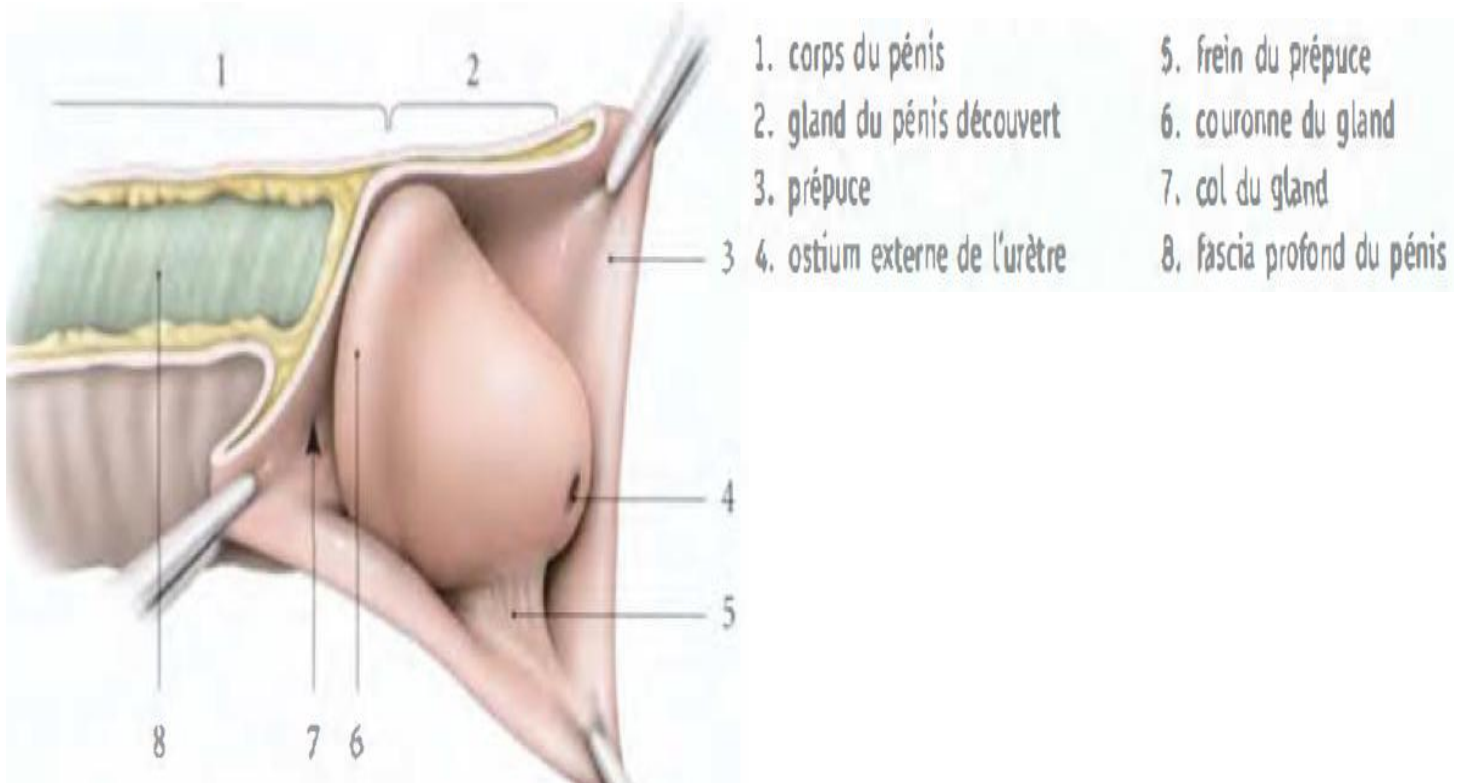


Fig.8 : Gland du pénis (vue latérale)

2. Scrotum (fig.9)

Le scrotum constitue l'enveloppe cutanée des testicules et des épидидymes. Appendu au périnée uro-génital, il est divisé en deux loges testiculaires par le septum scrotal.

Il soutient les testicules et participe à la régulation de leur environnement thermique.

a. Morphologie Externe :

Sa coloration est plus foncée que la couleur générale de la peau. Il est recouvert de poils à la puberté. Il est flasque et d'aspect ridé avec un sillon médian sagittal : le raphé scrotal.

Il se prolonge en avant par le raphé du pénis et en arrière, vers l'anus.

b. Constitution :

Comme les grandes lèvres de la vulve, le scrotum est le prolongement périnéal de la paroi abdominale dont il dérive. Il comprend, de la superficie vers la profondeur, la peau, le dartos, les fascias spermatique externe, crémastérique et spermatique interne.

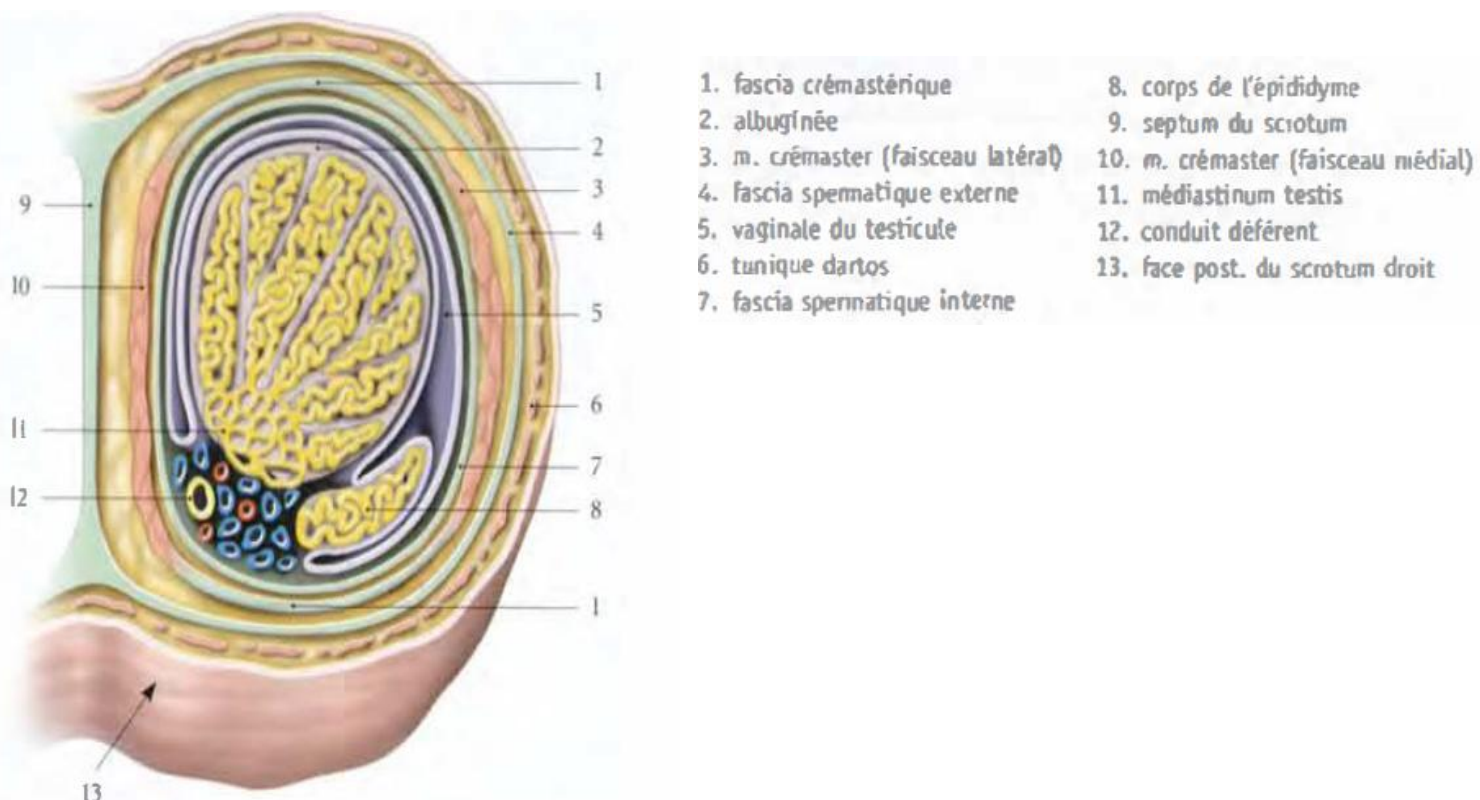


Fig.9 : Testicule et scrotum droit (coup transversale)

3. Innervation du pénis

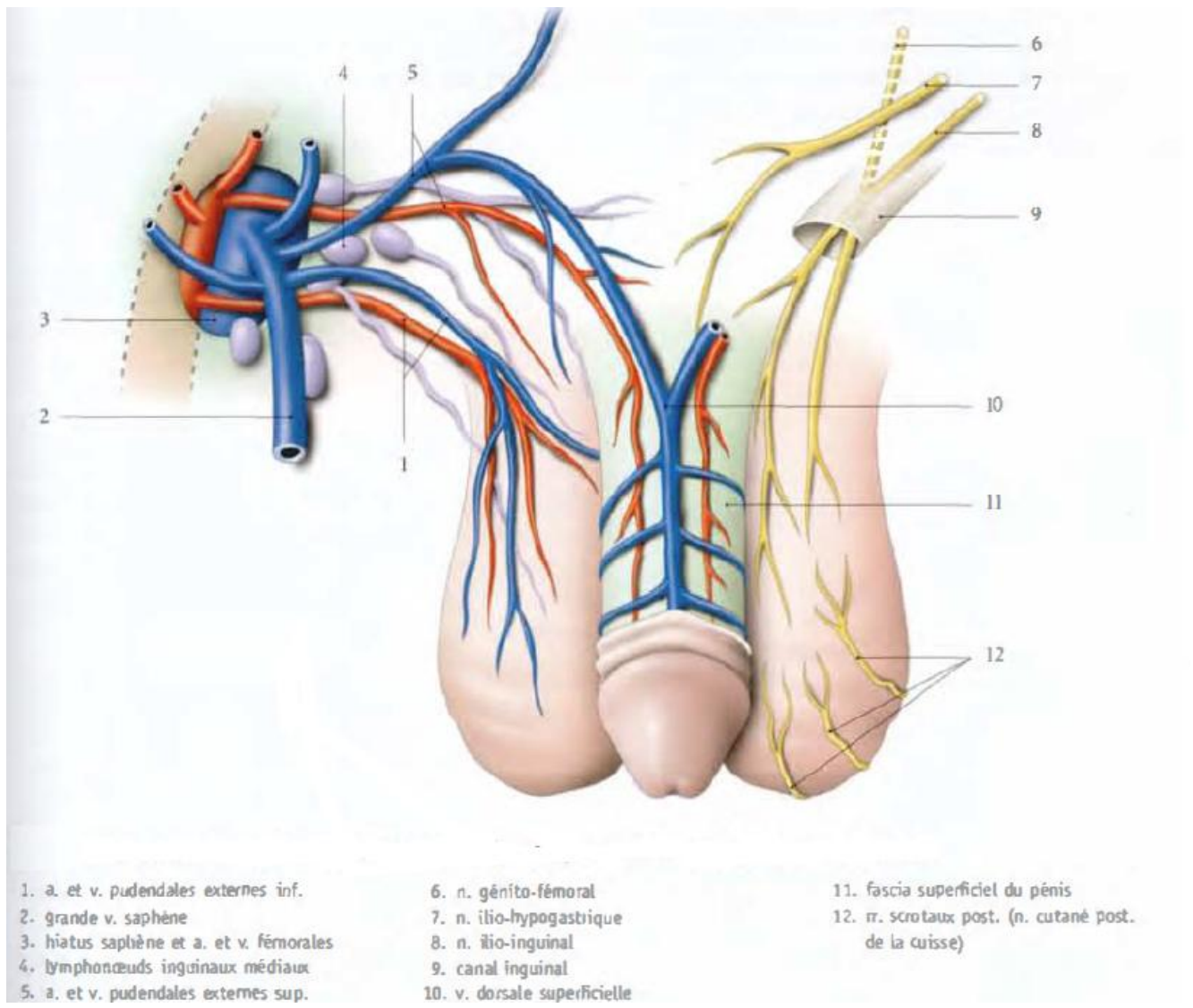


fig.10: Vascularisation (droite) et innervation (gauche) superficielles du pénis et du rectum

a. Innervation sensitive (fig.10).

Les nerfs sensitifs sont issus du nerf génito-fémoral et du nerf honteux interne (pudendus internus). Les branches génitales du nerf génitofémoral, qui naît de la racine lombaire L2, cheminent sur la face latérale de l'artère iliaque externe, puis suivent la face inférieure du cordon gonadique dans l'orifice inguinal pour aborder le pénis.

Issues du nerf honteux interne, les branches du nerf dorsal profond du pénis abordent la face dorsale du pénis après un trajet sous le ligament arqué sous-pubien. Elles assurent l'innervation sensitive du gland et de la peau pénienne.

Des branches sensibles du nerf honteux interne innervent également la face antérieure du périnée, le scrotum et la racine du pénis.

b. Innervation motrice

Les nerfs moteurs de l'érection sont de trois types : sympathique et parasympathique, appartenant au système nerveux végétatif ou autonome et somatique issus du nerf honteux interne.

c. Innervation végétative

i. Voies sympathiques

Les fibres sympathiques destinées au pénis sont issues de la substance grise intermedio-latérale des niveaux médullaires T11, T12, L1, L2. Ces fibres efférentes cheminent selon deux trajets principaux. Les unes traversent les ganglions sympathiques paravertébraux L2, L3, L4, empruntent les nerfs splanchniques lombaires vers le plexus mésentérique inférieur situé en avant de l'aorte. Ce plexus donne naissance aux deux nerfs hypogastriques ou présacrés droit et gauche (5) qui cheminent en avant des artères iliaques communes, du promontoire et se terminent dans le plexus pelvien (6).

Le second contingent sympathique chemine dans les chaînes sympathiques paravertébrales lombaires puis sacrées, en arrière des gros vaisseaux. Des ganglions sympathiques paravertébraux sacrés naissent de fins filets qui rejoignent le plexus pelvien en empruntant les nerfs pelviens. Ces

rameaux sympathiques sacrés naissent rarement des ganglions S1, S2 et presque constamment des ganglions S3, S4 (7) . D'autres rameaux sympathiques sacrés rejoignent le nerf honteux interne, destinés à ses branches motrices et sensibles. Parmi les fibres sympathiques sacrées des nerfs pelviens ou du nerf honteux, certaines sont à destinée pénienne

Il existe donc trois contingents sympathiques distincts destinés au pénis : les contingents hypogastrique, pelvien et honteux interne.

ii. Voies parasympathiques

Les corps cellulaires des neurones préganglionnaires parasympathiques à destinée pénienne sont situés dans la zone inter-médiolatérale de la substance grise de la moelle sacrée des niveaux S2, S3, S4 « colonne en torsade ». Ces neurones parasympathiques participent à la formation de 3 à 6 filets nerveux : les nerfs pelviens qui se terminent dans le plexus pelvien (8).

iii. Plexus pelvien (plexus hypogastrique inférieur)

Il constitue un carrefour pour l'essentiel des fibres autonomes à destinée des viscères pelviens. Certaines des fibres sympathiques ou parasympathiques traversant cette structure y font relais. Le plexus pelvien constitue un centre d'intégration périphérique pour les informations nerveuses efférentes et afférentes à l'ensemble des viscères pelviens et en particulier au pénis. Son organisation demeure mal connue.

iv. Nerfs caverneux

Ils sont issus du plexus pelvien après que celui-ci a fourni l'innervation rectale, génitale (utérine ou prostatique) et vésicale. Les nerfs caverneux regroupent

l'essentiel des fibres nerveuses végétatives destinées au pénis. Ces nerfs sont mixtes à la fois sympathiques et parasympathiques

Les fins faisceaux de fibres nerveuses formant le(s) nerf(s) caverneux, mêlés à de nombreuses structures ganglionnaires (9), cheminent dans le fascia endo pelvien constitué par la partie antérieure des lames sacro-recto-génito-pubiennes recouvert par l'expansion de l'aponévrose pelvienne (aponévrose périnéale profonde). Les nerfs caverneux sont situés 1 à 3 cm en dehors et en arrière de la capsule prostatique (9), en arrière et en dehors des pédicules vasculaires : volumineuses veines latéro-vésico-prostatiques et artères péniennes accessoires. Ils s'enroulent ainsi progressivement autour du bec de la prostate, du sphincter strié et de l'urètre membraneux, rejoignant progressivement sa face antérieure.

v. Filets nerveux intra caverneux

Des terminaisons nerveuses ont été identifiées au sein des corps caverneux à proximité des artères, des veines et des fibres musculaires lisses circonscrivant les espaces sinusoïdes. Ces fibres nerveuses sont entourées par une gaine épineurale épaisse, sur laquelle des fibres du réseau fibreux intra caverneux s'attachent avec des fibres musculaires lisses. Ces gaines fibreuses épineurales entrent dans la composition du squelette fibreux intracaverneux. Elles sont étirées lors de l'érection et assurent la protection du tissu nerveux lors de l'augmentation de pression intracaverneuse ; en flaccidité ces nerfs sont ondulés dans leur gaine.

Des études in vitro et morphologiques des terminaisons nerveuses intracaverneuses ont établi la présence des deux neurotransmetteurs classiques du système nerveux autonome : l'acétylcholine et la noradrénaline (10). Des études histochimiques ont également retrouvé un marquage spécifique au niveau de ces terminaisons nerveuses à l'aide d'immunsérums dirigés contre le VIP (« vasoactive

intestinal polypeptide »), le NPY (neuropeptide Y), le CGRP (« calcitonin gene related peptide ») et la substance P. Il s'agit de peptides responsables de la neurotransmission non adrénergique non cholinergique, ils coexistent le plus souvent avec les médiateurs classiques au sein d'une même terminaison nerveuse : c'est la colocalisation . Les cellules endothéliales qui tapissent la paroi interne des espaces sinusoïdes recevraient une innervation spécifique. Celle-ci pourrait être responsable de la libération par l'endothélium de substances modifiant le tonus musculaire lisse. La responsabilité des facteurs endothéliaux EDRF (« endothelium relaxing factor ») correspondant au monoxyde d'azote et de l'endothéline dans les variations du tonus musculaire du corps caverneux a été récemment mise en évidence.

d. Innervation motrice somatique

Elle chemine dans le nerf honteux interne, branche terminale du plexus honteux formé par la réunion des branches antérieures des 3^e et 4^e nerfs sacrés et d'une partie de la branche antérieure du 2^e. Il sort du pelvis par la grande échancrure sciatique, contourne l'épine sciatique pour pénétrer dans le périnée par la petite échancrure sciatique et chemine en dedans de l'artère honteuse interne, empruntant le canal d'Alcock constitué par une expansion du ligament sacrotubéral (grand ligament sacrosciatique) au bord inférieur du muscle obturateur interne. Dans la fosse ischiorectale, le nerf honteux interne donne le nerf rectal inférieur (nerf anal ou hémorroïdal) lorsqu'il ne naît pas par des racines propres. Le nerf honteux interne se divise en nerfs périnéaux superficiel et profond et en nerf dorsal du pénis. le nerf dorsal du pénis constitue le « maillon » afférent pour le réflexe érectile, en effet, il transmet au centre médullaire sacré de l'érection les informations sensibles recueillies au niveau de la peau pénienne, du prépuce, du

gland et de l'urètre. Les motoneurones du nerf honteux interne, dont les corps cellulaires sont situés dans le noyau d'Onuf (2^e, 3^e et 4^e segments médullaires sacrés), innervent les muscles striés ischiocaverneux, bulbospongieux, et le sphincter strié de l'urètre, qui se contractent de façon rythmique lors de l'éjaculation et de l'orgasme. Par ailleurs, les muscles ischiocaverneux et bulbospongieux en se contractant augmentent la pression intracaverneuse lors de l'érection.

e. Innervation centrale

Pour la description des structures centrales, il nous faut distinguer les érections réflexes et les érections psychogènes.

Après l'étude de 529 patients blessés médullaires de la Seconde Guerre mondiale, Bors et Comarr avaient montré que le niveau de la lésion médullaire conditionnait la persistance d'une érection réflexe ou d'une érection psychogène (11).

4. Vascularisation du pénis (fig.11).

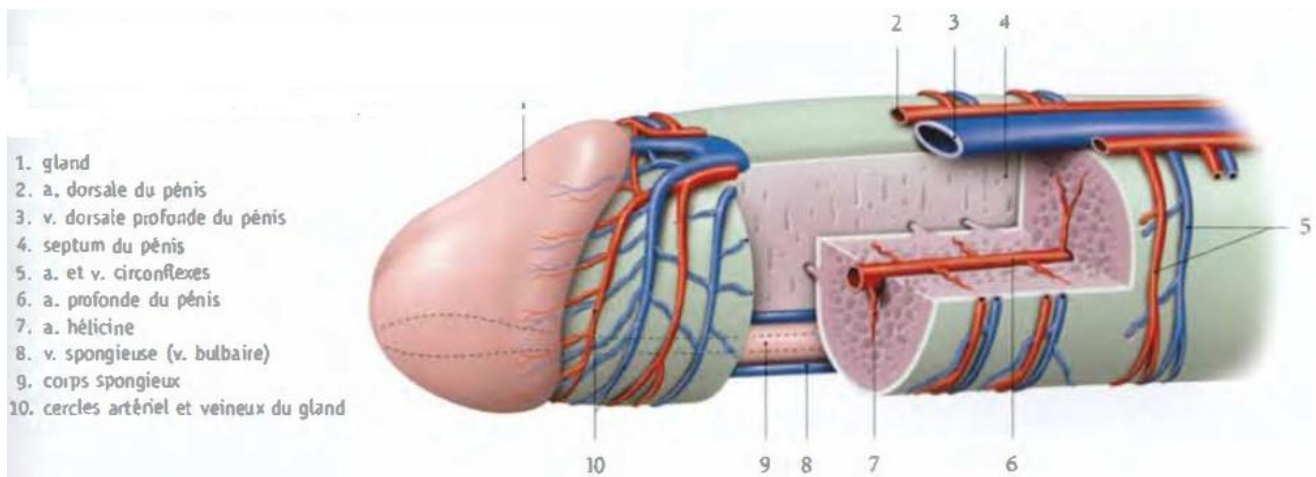


Fig.11. Vascularisation du pénis

a. Artères

La vascularisation artérielle est assurée généralement par l'artère honteuse interne, branche de l'artère iliaque interne (hypogastrique).

L'artère honteuse interne chemine dans le canal d'Alcock, limité par le repli falciforme du ligament sacrotubéral (grand ligament sacrosciatique). Les vaisseaux péniens accessoires dans le pelvis sont situés dans la partie antérieure des lames sacro-recto-génito-pubiennes avec les veines vésicoprostatiques et les nerfs caverneux au contact de la prostate. Des artères fournissant le flux sanguin destiné au pénis naissent trois courants : bulbo-urétral, urétral, caverneux et dorsal du pénis.

Certaines de ces artères à destinée pénienne, l'artère caverneuse en particulier, ont une paroi musculaire épaisse dans un dédoublement de limitante élastique interne . (8)

i. Artère bulbo-urétrale

Elle se détache de l'artère honteuse interne après l'artère périnéale, pénètre dans le bulbe, y chemine parallèlement à l'urètre, donne des branches postérieures pour le bulbe et des branches antérieures pour le corps spongieux. L'artère urétrale ou artère inférieure du pénis est la branche antérieure de l'artère bulbo-urétrale, mais l'artère urétrale peut également naître de l'artère caverneuse ou même de l'artère dorsale du pénis.

ii. Artère caverneuse ou artère moyenne du pénis

Parfois appelée profonde du pénis, elle pénètre le corps caverneux, émet un rameau récurrent en arrière vers la racine du corps caverneux et un rameau antérieur. Dans deux tiers des cas, il existe plusieurs artères péniennes profondes accessoires naissant des artères dorsales du pénis. Les artères caverneuses ne se terminent pas toujours à l'extrémité antérieure du corps caverneux, c'est pourquoi il peut exister plusieurs artères caverneuses pour chaque corps caverneux. Les artères caverneuses donnent deux types de branches terminales. Des branches courtes se drainent directement dans les espaces sinusoides du tissu aérolaire des corps caverneux, ce sont les artères hélicines. Des branches plus longues rejoignent le corps spongieux, constituant ainsi les shunts spongio-caverneux décrits par Wagner (12). Il y aurait ainsi 3 à 6 branches artérielles de chaque côté perforant l'albuginée des corps caverneux pour pénétrer dans le corps spongieux. Ces branches sont caractérisées par leur média plus épaisse que celle des artères de même calibre. Les artères perforantes seraient occluses pendant l'érection, autorisant le flux sanguin à emprunter les artères hélicines vers le tissu érectile du corps caverneux, alors

que pendant la détumescence ces artères seraient ouvertes dirigeant le sang artériel vers le corps spongieux.

iii. Artère dorsale du pénis

Elle chemine à la face supérieure du corps caverneux après être passée sous la symphyse pubienne, le ligament arqué sous-pubien et avoir pénétré l'origine du faisceau latéral du ligament suspenseur de la verge. Sur la face dorsale du pénis, l'artère dorsale du pénis est située en dehors de la veine dorsale profonde de la verge.

La vascularisation du gland est assurée par des branches de l'artère dorsale du pénis et par les branches terminales des artères caverneuses ou bulbo-urétrales.

Il existe ainsi dans la verge trois plans vasculaires : un plan inférieur ou ventral : urétral, un plan moyen ou profond : caverneux, un plan supérieur ou superficiel, celui de l'artère dorsale du pénis.

b. Veines

Le drainage veineux du pénis est assuré par quatre systèmes : les veines dorsales superficielles, la veine dorsale profonde, les veines caverneuses et les veines urétrales. Le réseau superficiel draine les enveloppes de la verge prépuce compris, et en partie le gland. Les veines dorsales superficielles se jettent dans la veine saphène interne, le plus souvent gauche au niveau de la région inguinale. Le réseau veineux profond draine les corps érectiles. Etant dépourvu d'albuginée, le gland possède de nombreuses veines qui se jettent directement dans les veines dorsales superficielles. Les veines qui assurent le drainage des corps caverneux et du corps spongieux naissent dans l'espace circonscrit par

l'albuginée, elles font suite aux sinusoides limités par les cloisons de muscle lisse caverneux, cheminent sous l'albuginée et se réunissent pour former les veines émissaires qui traversent l'albuginée et forment les veines circonflexes de drainage. Ces veines ont un trajet en séton dans l'albuginée des corps caverneux. En période de flaccidité, elles ne sont pas comprimées, pendant l'érection les veines émissaires sont comprimées par l'albuginée, ce qui diminue le retour veineux et favorise l'hyperpression dans les corps érectiles. Cependant, pendant l'érection les corps caverneux ne se comportent pas comme un espace hermétiquement clos comme le montre l'absence d'hypoxie du sang des corps caverneux en érection. Le gland, les corps caverneux distaux se drainent dans la veine dorsale profonde de la verge qui va former l'origine du plexus veineux préprostatique de Santorini dans le pelvis. Les corps caverneux proximaux et le bulbe se drainent dans les veines caverneuses et crurales en direction des veines honteuses internes et du plexus préprostatique de Santorini. C'est la persistance d'un retour veineux par les veines caverneuses durant l'érection qui explique la circulation sanguine résiduelle intracaverneuse en dépit de l'hyperpression qui y règne alors. Il existe par ailleurs de nombreuses anastomoses entre veines dorsales superficielles et profondes (13).

5. Lymphatiques péniens

Les vaisseaux lymphatiques des téguments péniens suivent la veine dorsale superficielle et se terminent dans les ganglions inguinaux supéro-internes.

Le drainage lymphatique du gland, de l'urètre pénien et des corps caverneux et spongieux est assuré par des canaux collecteurs qui accompagnent la veine dorsale profonde. La plupart de ces collecteurs se terminent dans le

pelvis, dans les ganglions iliaques externes sous-veineux au contact de l'arcade fémorale, certains se jettent dans les ganglions inguinaux superficiels .

B. Organes génitaux externes féminins

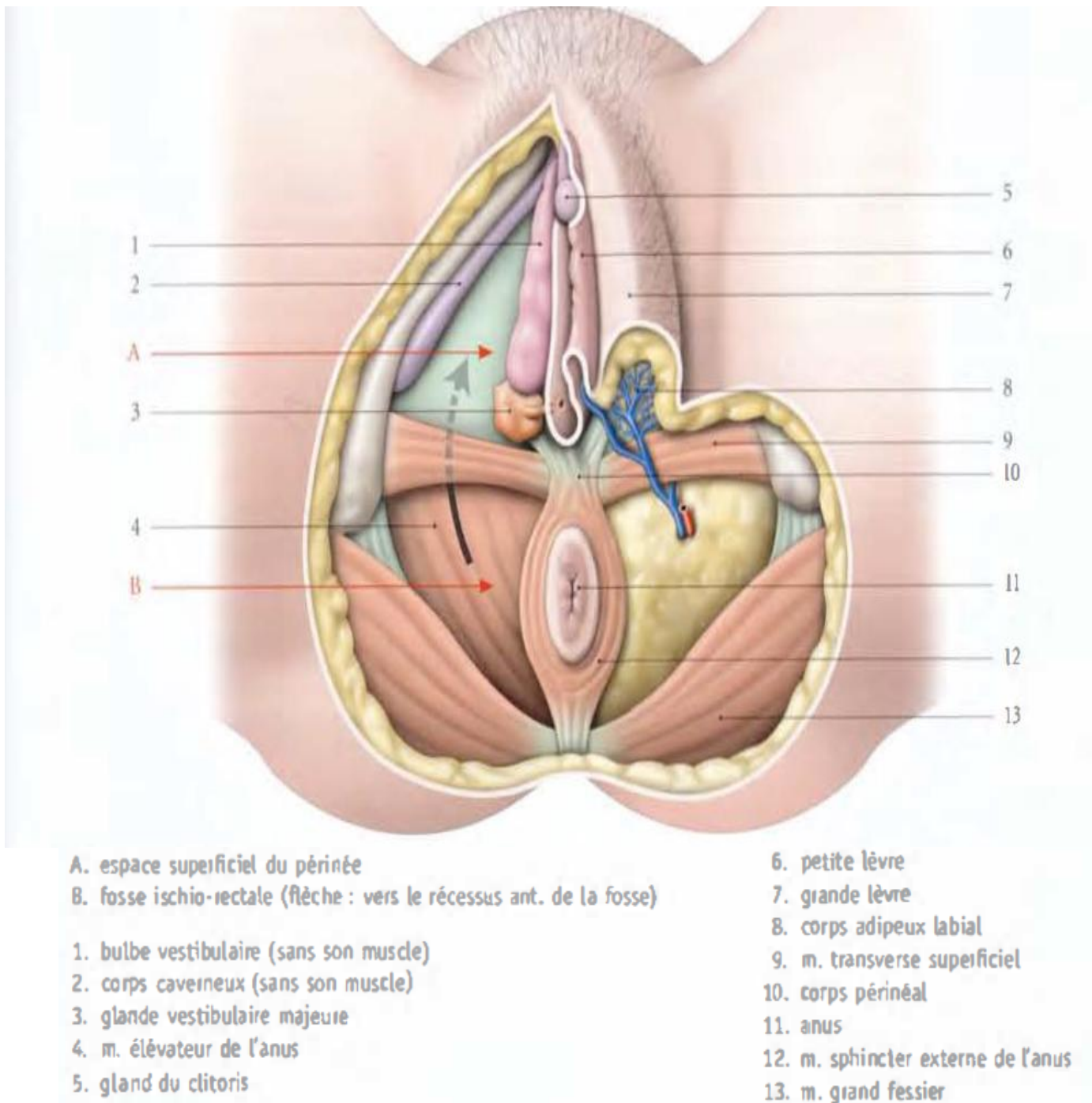


Fig.12: Périnée féminin (à droite : dissection de l'espace superficiel et de la fosse ischio-rectale ; à gauche : coupe charfreinée

L'organe génital externe féminin ou vulve correspond en superficie au plan cutané érogène recouvrant le pubis et le périnée uro-génital, et en profondeur, à l'espace superficiel du périnée uro-génital qui contient les organes érectiles féminins. Elle comprend : le mont du pubis, les grandes et petites lèvres, le vestibule, les organes érectiles et les glandes vulvaires

A. Grandes Lèvres :(fig.12)

Les grandes lèvres sont deux replis cutanés qui limitent la fente vulvaire. Chaque grande lèvre a, en moyenne, une longueur de $8(\pm 1)$ cm, une épaisseur de $1,5 (\pm 0,5)$ cm à sa base et une hauteur de $2,5 (\pm 0,5)$ cm.

Chaque grande lèvre est formée d'un revêtement cutané et du corps adipeux labial. Elle contient des fibres terminales du ligament rond et parfois un vestige du sac inguinal.

B. Petites Lèvres (fig.12)

Ce sont deux replis cutanés, d'apparence muqueuse, qui limitent le vestibule du vagin.

C. Vestibule Du Vagin :

Le vestibule du vagin est l'espace virtuel limité par la face interne des petites lèvres. Il mesure 6 à 7 cm de profondeur. Les petites lèvres écartées mettent en évidence le fundus du vestibule qui présente deux parties : la partie urétrale, en avant, et la partie hyménéale, en arrière.

D. Clitoris (fig.13)

l'embryologie, l'histologie et l'histopathologie confirment la similitude morphologique du clitoris et du pénis. Le clitoris comprend donc une racine, un corps et un gland.

- **À l'état flaccide**, elles sont en moyenne de 25 mm de longueur et 6 mm de diamètre.
- **A l'état d'érection**, ses dimensions augmentent très peu (30 mm) et il garde presque la même direction.

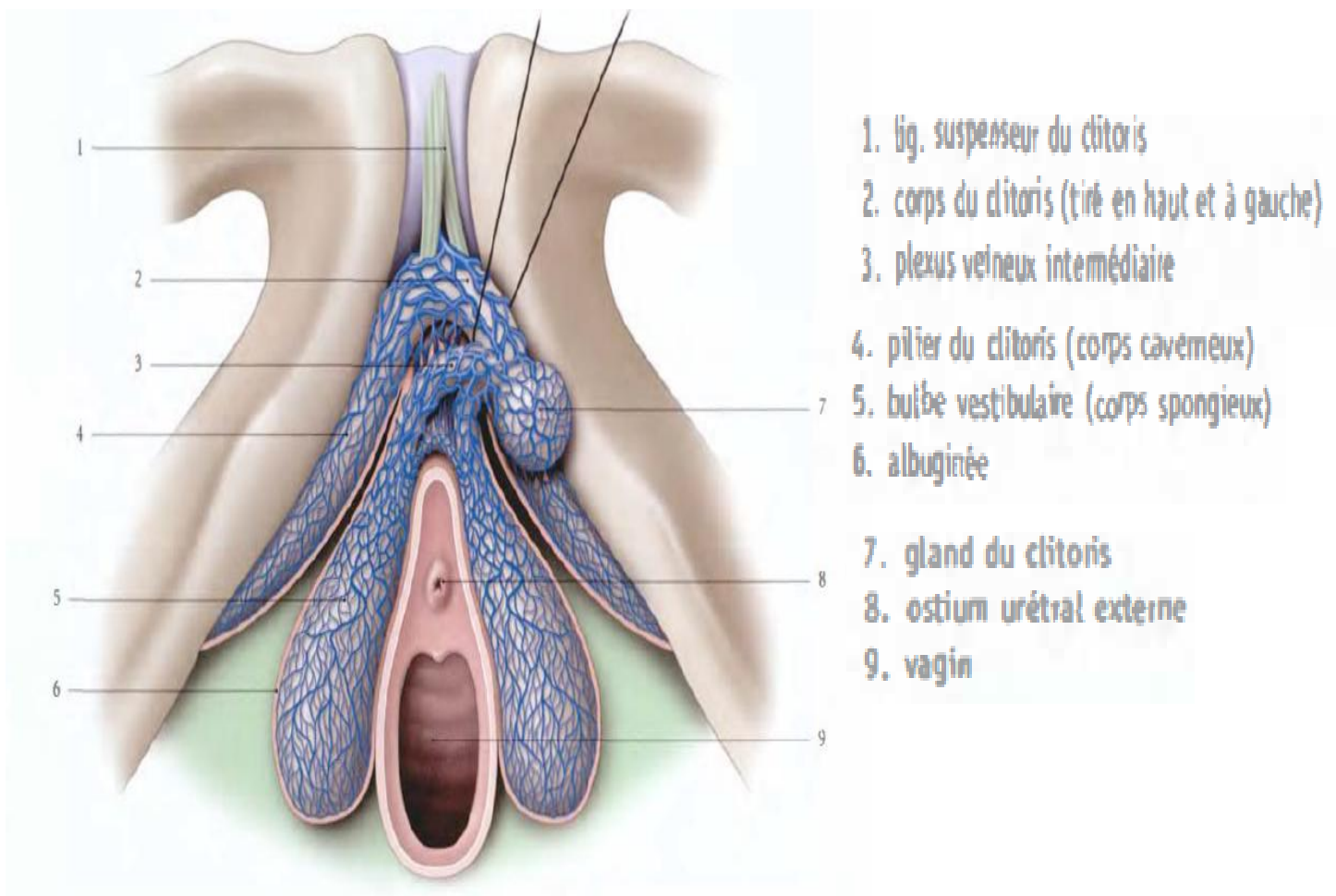


Fig.13 : vue inférieur du clitoris

1. Racine du clitoris :

Elle est fixée aux branches ischio-pubiennes

La membrane périnéale(ou fascia inférieur du diaphragme uro-génital). Elle est constituée des piliers du clitoris et des bulbes vestibulaires.

2. Les piliers du clitoris :

Formés des corps caverneux, ils sont longs de 3 à 4 cm et s'attachent à la partie moyenne de la face interne des branches ischio-pubiennes. Ils convergent en avant, et s'adosent au-dessous de la symphyse pubienne pour constituer la commissure caverneuse et le corps du clitoris. Un septum médian incomplet marque leur fusion. Ils sont recouverts par les muscles ischio-caverneux.

3. Les bulbes vestibulaires :

Ils sont analogues à un corps spongieux masculin qui aurait été dédoublé par l'interposition du vagin.

Ils sont situés à la base des petites lèvres et ont chacun une longueur de 3,5 cm environ.

- Leurs extrémités postérieures, dilatées, confinent en arrière aux glandes vestibulaires majeures.
- Leurs extrémités s'unissent sur la ligne médiane au-dessus de l'urètre pour constituer la commissure bulbaire et le corps du clitoris.
- Leur face inférieure est recouverte par le muscle bulbo-spongieux

4. Corps Du Clitoris

Prolongement des commissures bulbaire et caverneuse, le corps du clitoris suit la direction des piliers, et monte plus ou moins devant la symphyse pubienne. Puis il s'infléchit brusquement (coude du clitoris), pour se porter en bas.

Il est recouvert par le prépuce du clitoris, qui se fixe sur sa face inférieure par le frein clitoridien.

5. Gland du clitoris

Extrémité libre du corps du clitoris, il est constitué par la fusion des extrémités des bulbes vestibulaires.

Il est renflé, conique et moussu. Sa longueur est de 1 mm environ, et son diamètre de 7 mm.

Sa face inférieure est marquée par un sillon médian peu marqué.

Il est recouvert par le prépuce du clitoris. Il est apparent dans 10% des cas environ.

Il est constitué d'un revêtement superficiel de type cutané et d'une masse centrale fibro-élastique contenant quelques îlots de cavernes.

E. Vascularisation :

1. Artères (fig.14)

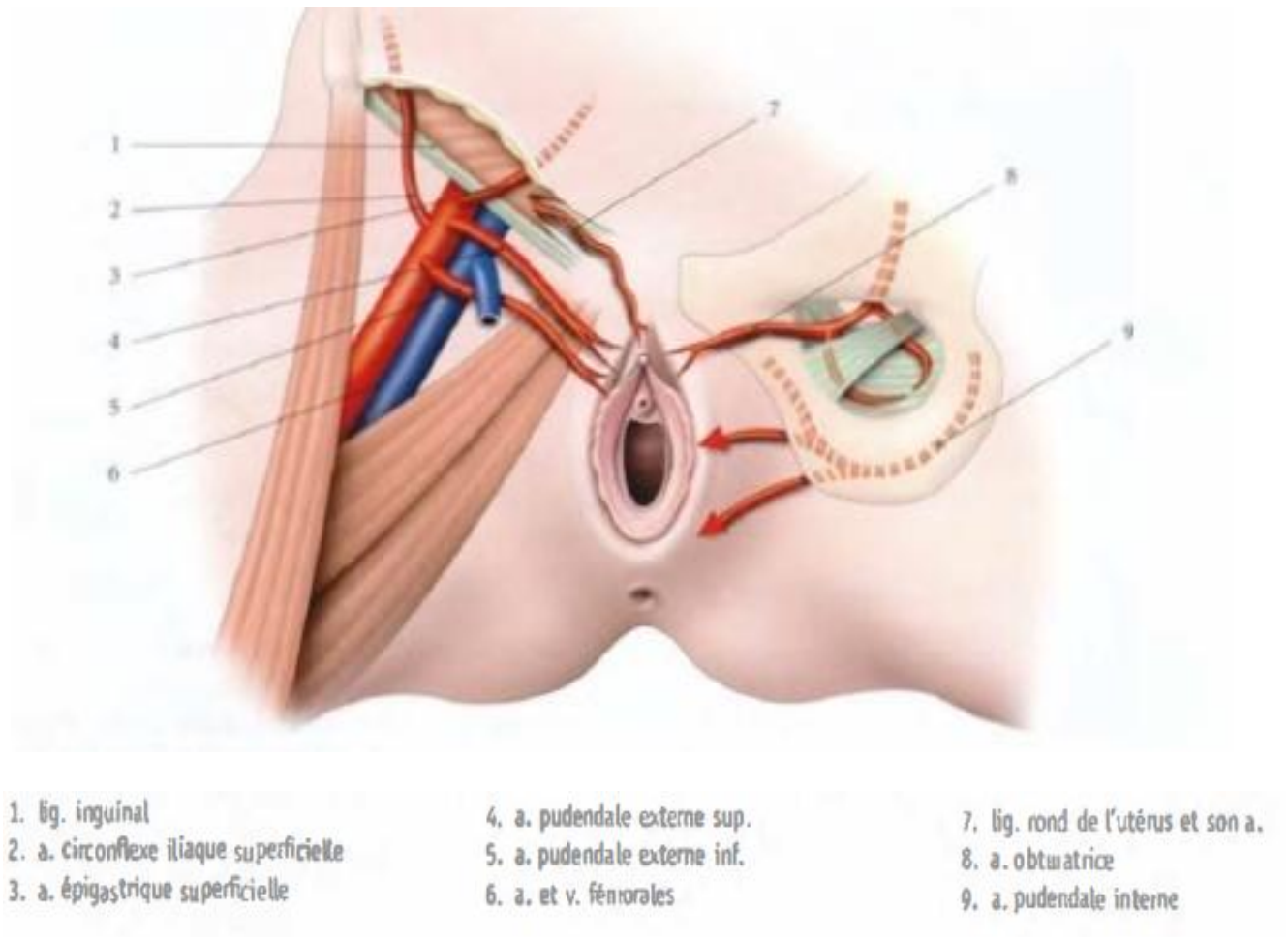


Fig. 14. Vascularisation artérielle de la vulve

Une ligne horizontale, passant par le clitoris, divise la région vulvaire en deux territoires artériels, antérieurs et postérieurs.

a. Le territoire vulvaire antérieur

Il est irrigué par les artères pudendales externes supérieure et inférieure, branches de l'artère fémorale, et accessoirement par une branche terminale des artères obturatrice et funiculaire.

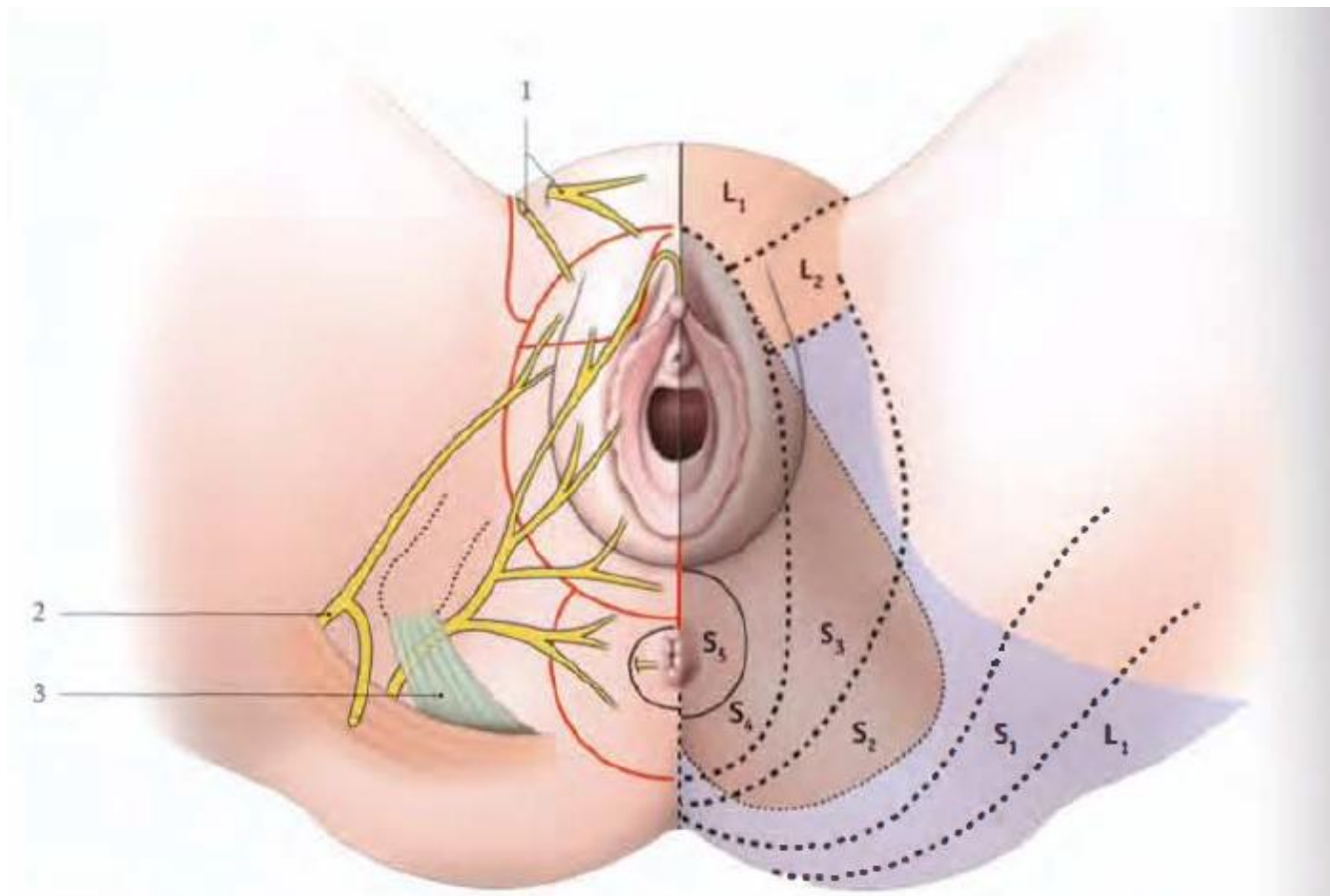
b. Le territoire vulvaire postérieur

Il est sous la dépendance de l'artère pudendale interne qui donne en particulier les artères dorsales profondes du clitoris, urétrale, bulbaire et les rameaux pour les glandes vestibulaires majeures.

2. Veines

- a. Le drainage du mont du pubis, du prépuce et de la partie antérieure des lèvres se fait par les veines pudendales externes vers la grande veine saphène.
- b. Le drainage du clitoris, des bulbes vestibulaires et de la partie postérieure des lèvres se fait par les veines pudendales internes dans la veine iliaque interne.
- c. Les anastomoses verticales sont riches entre le système pudental interne vulvaire et les plexus viscéraux pelviens.

F. Innervation (fig15).



1. nn. ilio-hypogastrique, ilio-inguinal, génito-fémoral (territoire en rouge)
2. n. cutané post. de la cuisse (territoire en bleu)
3. n. pudendal (territoire en marron)

Fig. 14: Innervation de la vulve

1. Innervation somatique

La richesse de l'innervation somatique autour de la vulve constitue lorsqu'elle est stimulée, une sorte d'aura sensitive éveillant la sensibilité vulvaire.

a. Le nerf pudendal

C'est le nerf principal de la vulve. Il innerve les deux tiers postérieurs des grandes lèvres, les petites lèvres, le bulbe et le clitoris.

b. Les branches génitales des nerfs ilio-hypogastrique, ilio -inguinale et génito-fémorale :

Elles innervent le mont du pubis et les 2/3 antérieurs des grandes lèvres. Le réseau d'origine est dense, surtout dans les lèvres, où il donne l'apparence d'un tissu caverneux

c. Le nerf cutané postérieur de la cuisse

Il participe à l'innervation de la partie moyenne des grandes lèvres.

2. Innervation Autonome

Les nerfs autonomes proviennent des plexus hypogastriques et sont destinés aux corps érectiles.

3. Neurorecepteurs vulvaires

La grande richesse de la vulve en neurorécepteurs comparée au vagin fait d'elle le véritable organe sexuel de la femme.

RAPPELS PHYSIOLOGIQUES :

I. PHYSIOLOGIE SEXUELLE

La connaissance de la physiologie de la sexualité masculine et féminine a fait de grands progrès. Au début, il y a toujours le désir qui comporte une composante biologique, neuroendocrinienne et une composante psychoaffective particulièrement importante chez la femme. On distingue le désir sexuel en relation avec des stimuli intrinsèques affectifs, fantasmatiques et cognitifs et un désir sexuel « réactif » en réponse à l'excitation physique.

Il existe des similitudes entre hommes et femmes en ce qui concerne l'activation de régions cérébrales dans des situations de désir sexuel en laboratoire. Les voies nerveuses de l'excitation sexuelle sont superposables chez l'homme et la femme faisant intervenir les centres sympathiques de la moelle thoracolombaire et à l'étage sacré le centre parasympathique et les motoneurones commandant les contractions de la musculature striée pelvi-périnéale.

La sensibilité génitale est principalement véhiculée par le nerf pudendal chez l'homme et la femme. L'excitation sexuelle se traduit chez l'homme par l'érection et l'éjaculation accompagnée de l'orgasme. Chez la femme, l'excitation donne lieu à un afflux de sang au niveau du vagin et de la vulve responsable de la lubrification vaginale, de l'érection du clitoris et d'une hyperhémie vulvaire. L'orgasme qui peut être multiple chez la femme est accompagné par des contractions musculaires striées périnéales. Plusieurs neuromédiateurs sont particulièrement impliqués dans le contrôle de la sexualité à l'étage central : dopamine, ocytocine, sérotonine et

périphérique : monoxyde d'azote et noradrénaline chez l'homme, peptide intestinal vasoactif et neuropeptide Y chez la femme.

1. Désir sexuel (14)

Le désir sexuel, ou libido, est une pulsion psychobiologique, qui s'alimente de deux sources : sensorielle exogène, et endogène correspondant aux fantasmes et aux idées sexuelles.

C'est donc la recherche de l'accession à un « objet » de plaisir qui incite un individu à avoir un comportement sexuel. Il précède et déclenche l'excitation sexuelle et pousse le sujet à mettre en œuvre des stratégies aboutissant à avoir un comportement sexuel.

On reconnaît dans le désir sexuel, d'une part, une composante biologique, neuroendocrinienne et, d'autre part, dans l'espèce humaine, une composante psychoaffective venant moduler la composante biologique de manière stimulante ou inhibitrice.

On peut distinguer un désir sexuel en relation avec des stimuli intrinsèques affectifs, fantasmatiques et cognitifs et un désir sexuel réactif en réponse à l'excitation physique. Ainsi, le dimorphisme sexuel distingue de façon schématique, dans le désir, la femme et l'homme.

Le désir masculin est principalement captatif et primaire se focalisant sur l'objectif final, c'est-à-dire le rapport sexuel, selon un mécanisme relativement simple de besoin-récompense, alors que le désir féminin est le plus souvent indirect, secondaire, se nourrissant de la relation et de la tendresse dans un réseau émotionnel complexe en miroir, c'est un peu le désir du désir de l'autre.

Dans une acception biologique et finaliste, le désir sexuel correspond à une impulsion instinctive vers l'accomplissement d'un rapport sexuel dont le but est d'assurer la perpétuation de l'espèce. Tous les animaux, l'être humain compris, manifestent un comportement particulier au désir sexuel qui inclut des processus psychomoteurs pouvant être stéréotypés. Ainsi, au-delà de l'aspect purement subjectif, le concept de désir sexuel englobe tous les actes mis en œuvre par le sujet pour atteindre un objectif à signification sexuelle. L'effet permissif au niveau cérébral des hormones sexuelles (androgènes chez le mâle et estrogènes chez la femelle) sur l'expression de la motivation sexuelle est bien établi (15) . L'action régulatrice d'autres neuropeptides (ocytocine et prolactine) a également été rapportée (15).

La dopamine joue donc un rôle primordial et les effets des ligands des récepteurs dopaminergiques sur la motivation sexuelle, féminine et masculine, sont documentés chez l'animal comme chez l'être humain (16).

2.Des voies nerveuses de l'excitation sexuelle : (14)

Ces voies sont superposables chez l'homme et la femme :

- Un centre parasympathique sacré de S2 à S4, les axones empruntant les racines sacrées antérieures correspondantes pour participer au plexus hypogastrique inférieur (plexus pelvien) ;
- Deux centres sympathiques thoracolombaires de T11 à L2.
- Un centre somatique sacré de S2 à S4, les axones empruntant les racines sacrées antérieures correspondantes puis le nerf pudendal. Le nerf pudendal contient également des fibres nerveuses sensibles issues des organes génitaux externes chez l'homme et la femme.

Le système nerveux autonome contrôle la vascularisation pelvipérinéale, le tonus de la musculature lisse.

Le nerf pudendal commande la contraction des muscles striés périnéaux, en particulier les élévateurs. L'innervation sensitive emprunte non seulement les nerfs pudendaux mais également les nerfs hypogastriques et pelviens et la chaîne sympathique lombosacrée.

3. Neuromédiateurs de la réponse sexuelle (14)

En périphérie chez la femme, les neuromédiateurs libérés par les terminaisons nerveuses autonomes médian la réponse vasculaire périnéale (vulve, clitoris, vagin) et les variations de tonus de la musculature lisse du vagin sont l'acétylcholine, la noradrénaline mais également le vasoactive intestinal peptide (VIP), le monoxyde d'azote (NO), le neuropeptide Y et substance P (17) (18). Le VIP est sans doute prépondérant dans la régulation du flux sanguin génital car il est en grande concentration dans ces tissus et la concentration de VIP augmente lors de l'excitation. Le NO a été également identifié comme un médiateur augmentant le flux sanguin génital chez la femme pendant la phase d'excitation (19).

Les neuromédiateurs centraux peuvent faciliter ou inhiber la réponse sexuelle féminine. La dopamine est impliquée dans le contrôle central de la réponse sexuelle, elle est facilitatrice.

La dopamine freine la libération de la prolactine elle intervient également dans le système de récompense en rapport avec la quête de plaisir. La concentration de dopamine augmente quand la femelle devient réceptive en présence du mâle et lors

de la copulation (20). Les agonistes dopaminergiques augmentent les comportements sollicitant et menant à la copulation .

Chez la femme, la dopamine est impliquée dans le désir sexuel de façon directe ou indirecte par l'intermédiaire de la prolactine (21) (22). Une baisse de la libido a été corrélée à un taux bas de dopamine.

L'ocytocine est synthétisée dans les noyaux paraventriculaire et supra optique de l'hypothalamus, puis transportée pour être stockée dans l'hypophyse. L'ocytocine est libérée dans la circulation.

Il est à noter que ces mêmes neurotransmetteurs contribuent également au contrôle cérébral du désir sexuel chez l'homme.

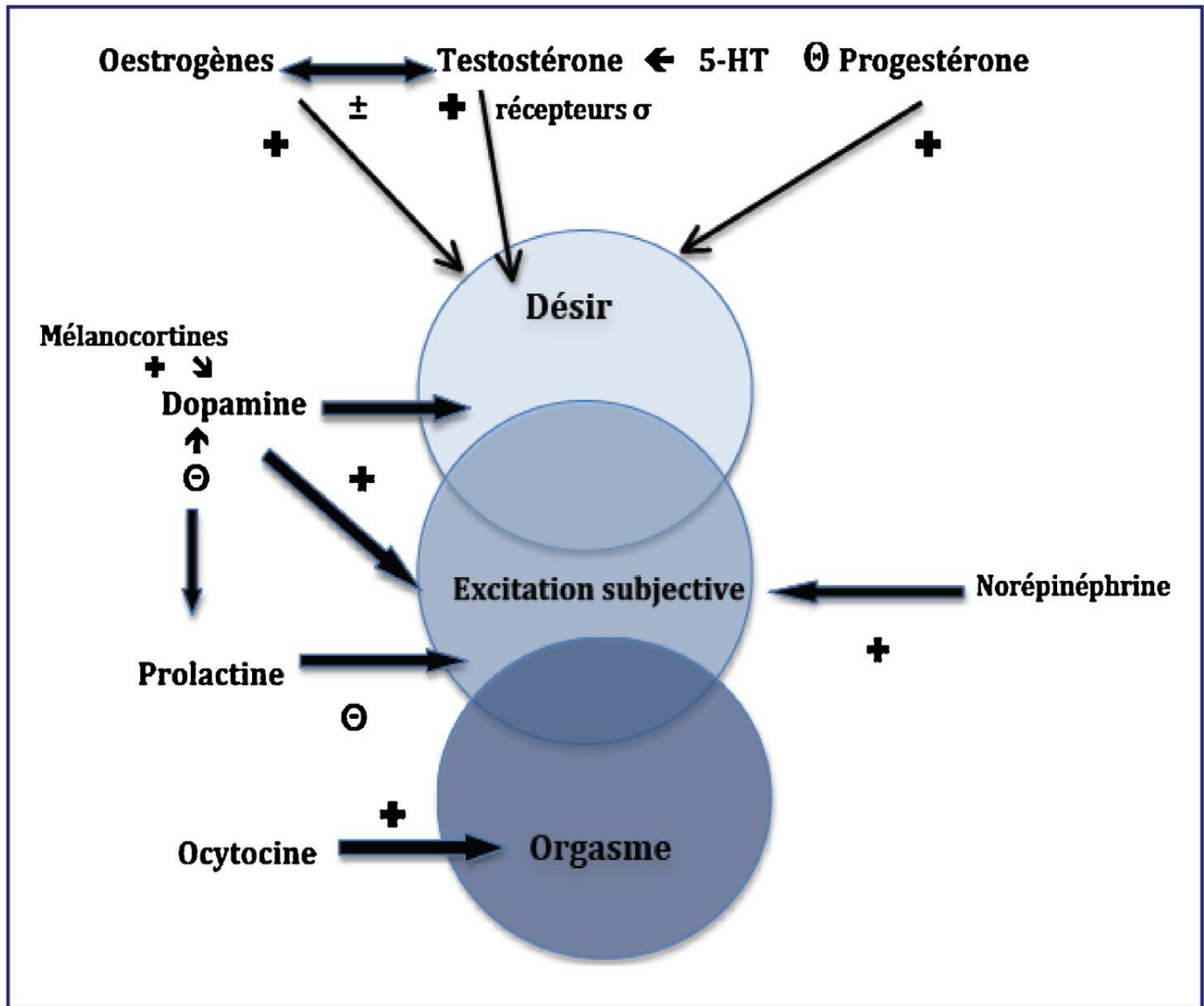


Fig1 :Effets centraux des neuromédiateurs et des hormones sur la réponse sexuelle féminine (14)

4. Physiologie sexuelle de l'homme : (14)

Nous décrirons une phase d'érection, une phase d'éjaculation, et une phase de résolution suivie d'une phase réfractaire.

a. L'érection :

L'érection est un événement vasculotissulaire complexe sous contrôle nerveux essentiellement végétatif.

On distingue trois types d'érections:

- Réflexe survenant en réponse à une stimulation locale ;
- Psychogène survenant en réponse à une stimulation cérébrale : visuelle, auditive, fantasmatique... ;
- Nocturnes accompagnant les phases de sommeil paradoxal, sensibles à l'imprégnation androgénique.

L'érection se fait en deux temps :

i. La turgescence :

Les mécanismes locaux sont communs quel que soit le type d'érection ainsi que les nerfs effecteurs terminaux: les nerfs caverneux, branches du plexus pelvien dont les fibres libèrent à leur terminaison du NO. Le NO neuronal déclenche la relaxation des cellules musculaires lisses du tissu érectile qui permet l'ouverture des espaces sinusoides qui se remplissent de sang artériel.

Lorsque les espaces sont remplis, la compression des veines émissaires sous-albuginéales s'oppose au retour veineux, il s'agit d'un mécanisme veino-occlusif

passif. Les cellules endothéliales qui tapissent la surface des espaces sinusoides sont étirées par le remplissage sanguin artériel et secrètent par un mécanisme paracrine du NO qui participe au maintien de l'érection.

Du coup la verge augmente de volume ; elle gonfle. On constate une modification de sa coloration surtout sensible au niveau du gland qui devient plus rouge. Habituellement le gland commence à se découvrir chez le non circoncit

En cas de dysfonction endothéliale (diabète, HTA, dyslipidémie, athérosclérose...), la production de NO endothélial fait défaut et est responsable d'une altération de l'érection (23).

Si son volume maximum a été atteint, elle n'est toujours pas fonctionnelle : il manque la rigidité pour permettre la pénétration.

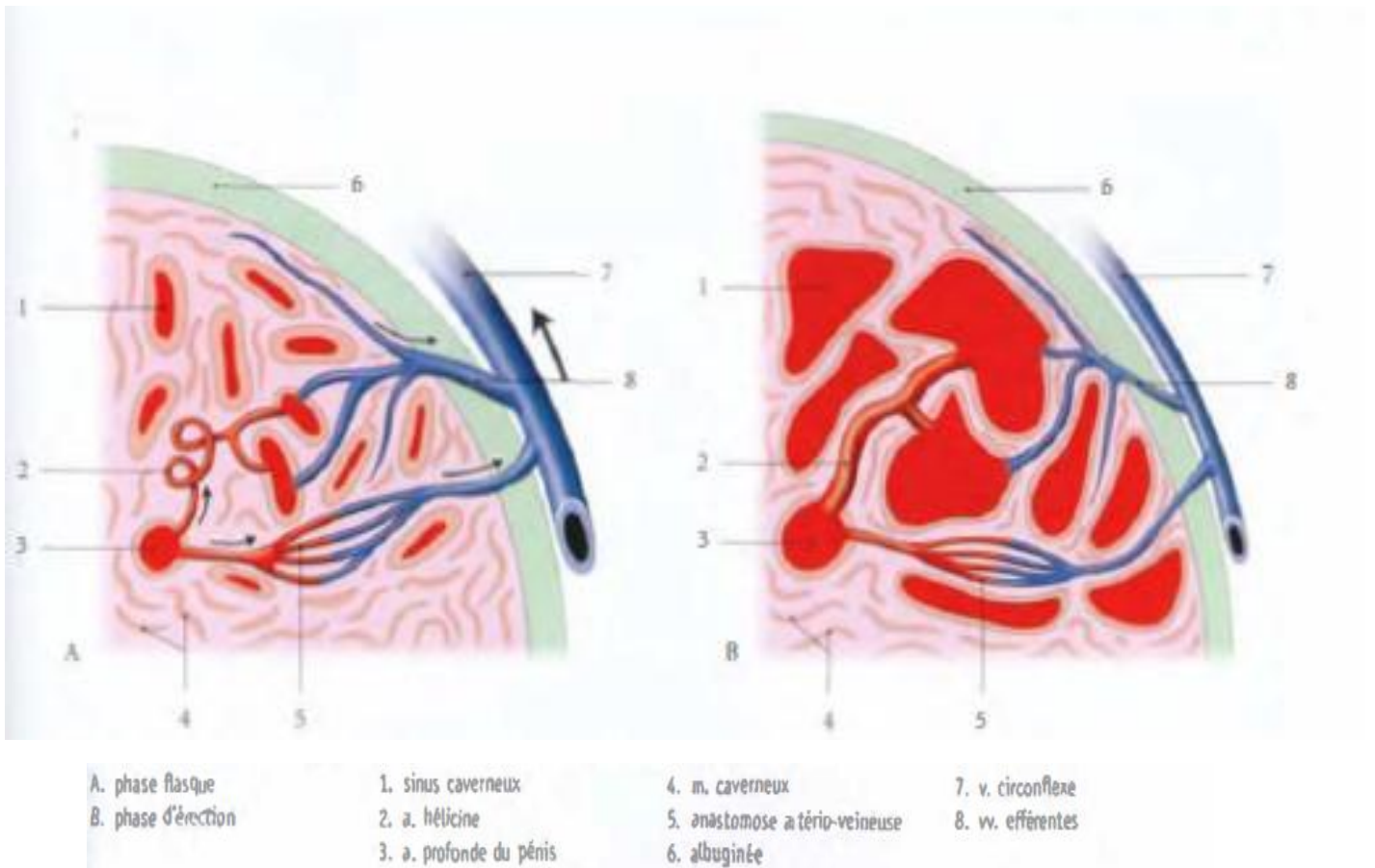


Fig. 2 : Hémodynamique de l'érection (coupe transversale schématique) (4)

ii. la rigidité :

C'est la mise en tension de l'albuginée résultant de l'augmentation du volume des corps caverneux remplis de sang.

La rigidité persistera tant que l'éjaculation n'aura pas eu lieu, à moins que survienne un élément perturbateur extérieur (exogène: un enfant qui rentre dans la chambre) ou bien intérieur (endogène: une angoisse, une peur de l'échec).

iii. Commande et médiation nerveuse de l'érection (14)

Le rôle pro-érectile de l'innervation para sympathique et anti-érectile de l'innervation sympathique est connu. Cependant, le consensus actuel reconnaît que l'érection est médiée principalement par le mono-oxyde d'azote (NO) largué par les terminaisons nerveuses non adrénergiques-non cholinergiques et par les cellules endothéliales des corps érectiles.

La flaccidité due à la contraction des cellules musculaires lisses des corps caverneux résulte de l'action de trois facteurs principaux : l'activité myogénique intrinsèque, le tonus adrénergique et les facteurs vasoconstricteurs endothéliaux (angiotensine II, PGF2a et les endothélines) (24). La détumescence après érection pourrait résulter de l'arrêt de la libération du NO par les terminaisons nerveuses et les cellules endothéliales. Plusieurs neuromédiateurs centraux pro-érectiles (acétylcholine, NO, vasoactive intestinal peptide, l'ocytocine, 5-hydroxy-testosterone, calcitonin generelated peptide, adénosine triphosphate et substance P) et anti-érectile (dopamine, norepinephrine, sérotonine, prolactine) peuvent être impliqués dans la régulation de la fonction sexuelle.

La sérotonine et l'ocytocine représentent les médiateurs les plus actifs des relations respectivement bulbospinales et hypothalamospinales. L'existence de neurones sérotoninergiques issus du noyau paragi- gantocellulaire et projetant sur le noyau parasympathique sacré, responsables de l'inhibition supraspinale des réflexes urétrogénitaux a été démontrée.

Les neurones ocytocinergiques présents dans le noyau paraventriculaire activeraient les neurones médullaires proérectiles. L'aire préoptique médiane

représente un site d'intégration important pour des informations d'origines diverses, par exemple olfactives. Sa stimulation provoque une érection.

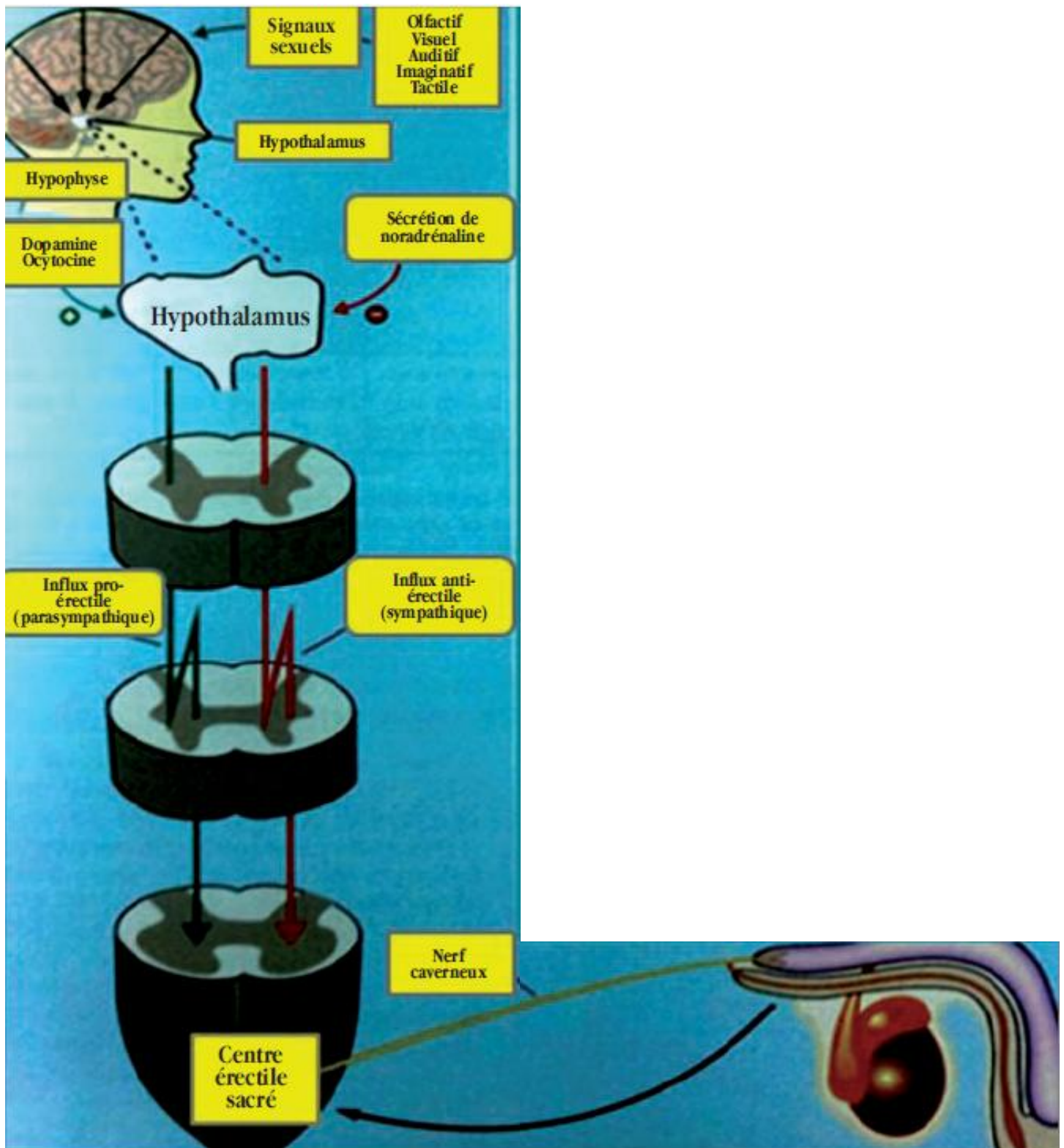


Fig.3. Commande neurologique de l'érection (25)

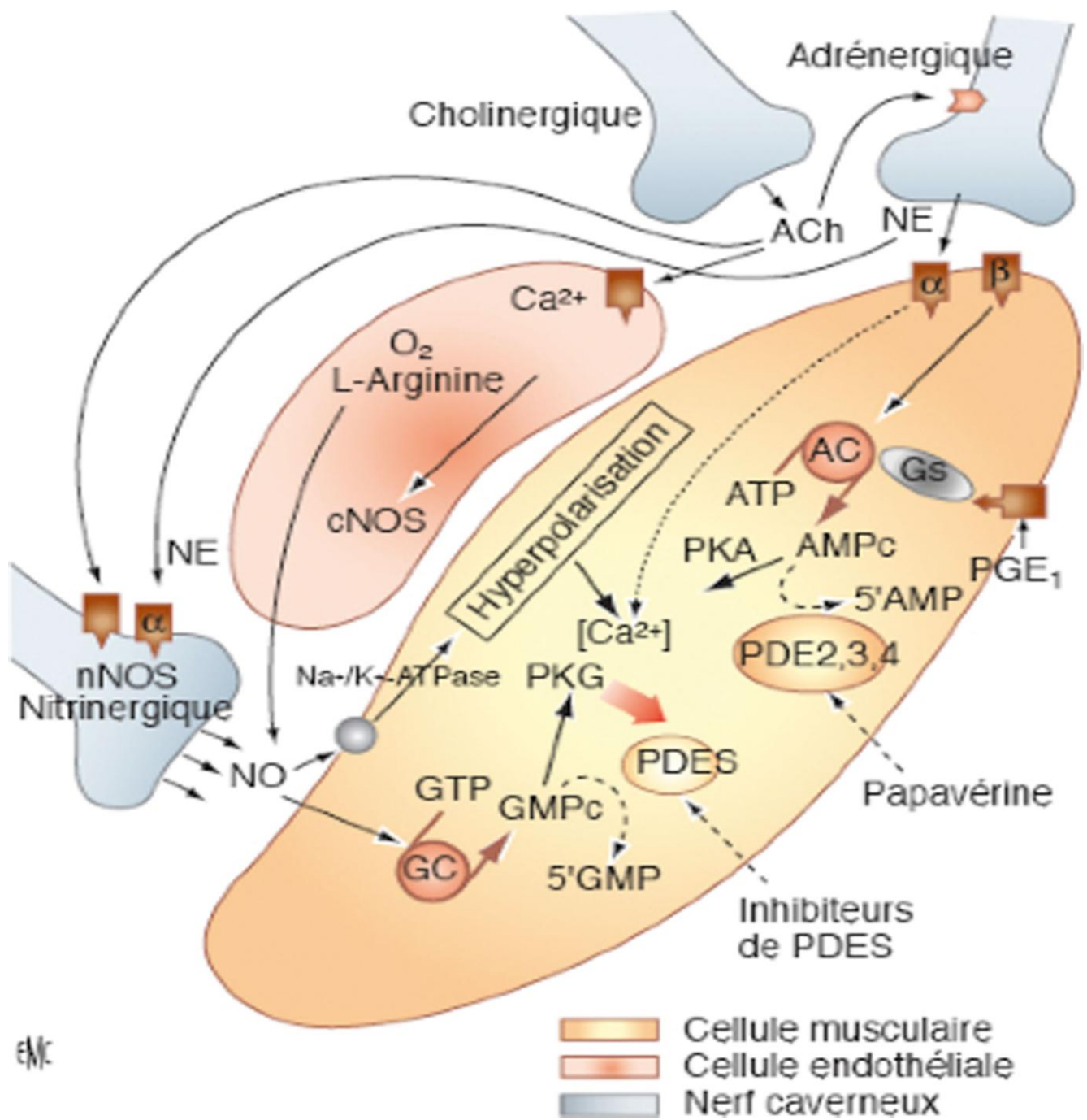


Fig.4 : Mécanismes cellulaires de l'érection (26)

b. L'éjaculation : (27)

L'éjaculation peut être définie comme une série d'événements physiologiques aboutissant à l'expulsion du sperme du méat urétral. L'éjaculation est une fonction complexe faisant intervenir des événements sécrétoires et musculaires selon une séquence parfaitement définie qui nécessite une coordination des composantes sympathique, parasympathique et somatique (sensoriel et moteur) du système nerveux.

L'éjaculation comprend deux phases distinctes: l'émission et l'expulsion

- i. **La phase d'émission** comprend la sécrétion du liquide séminal par les glandes sexuelles accessoires, la contraction du tractus séminal de l'épididyme à la prostate, assurant le transport des spermatozoïdes, et la fermeture du col vésical.
- ii. **La phase d'expulsion** correspond aux contractions rythmiques de la musculature lisse urétrale et de la musculature striée périnéale, et notamment le muscle bulbo-spongieux, aboutissant à l'expulsion du sperme.

Les deux phases de l'éjaculation sont médiées par des réflexes organisés chez l'homme aux étages spinaux thoracolombaires et sacrés.

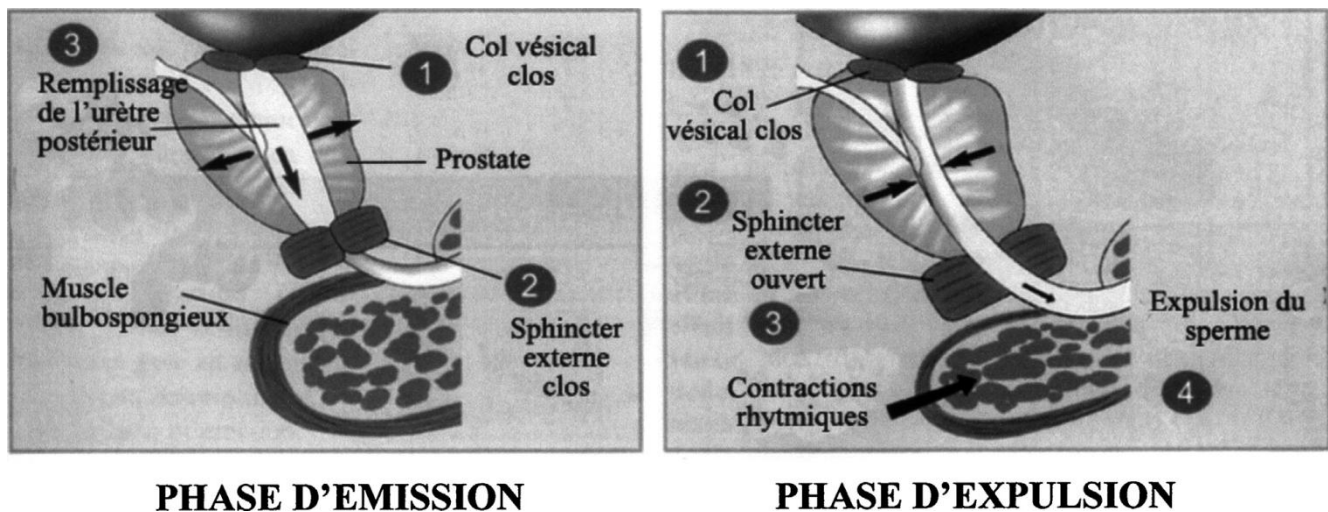


Fig.5. Représentation schématique des deux phases de l'éjaculation. (14)

c. La phase de résolution :

Rapidement après avoir éjaculé, la verge perd sa rigidité ; par contre la turgescence ou tumescence persiste plus ou moins longtemps. Il semble que plus l'érection a été prolongée avant l'éjaculation, plus longtemps persiste la tumescence de la verge. Le gland présente parfois dès cette phase une hypersensibilité désagréable, obligeant un retrait rapide, si le rapport se prolonge.

d. La phase réfractaire :

L'hypersensibilité dont nous avons parlé dans la phase précédente va persister encore un certain temps; elle s'accompagne d'une impossibilité à retrouver une érection. Si cette phase est souvent courte chez l'homme de 18, 20 ans permettant parfois de continuer le rapport après avoir éjaculé, elle s'allonge progressivement avec l'âge; et vers 30-40 ans elle est fréquemment d'une heure, ce qui empêche de "récidiver" et de rattraper l'éjaculation précoce du "premier acte". Nous expliquons en partie ainsi l'apparition d'éjaculation prématurée de survenue soit disant secondaire. En effet certains hommes jeunes compensent un premier rapport court

par un second beaucoup plus long. Si ce dernier est proche du premier, il passe pratiquement inaperçu, du fait d'une phase réfractaire courte. Par contre lorsqu'il est plus âgé, il a beaucoup plus de mal à "récupérer son coup".

5. Physiologie sexuelle de la femme

a. Cycle menstruel normal

Le cycle menstruel normal se divise en phases folliculaire ou proliférative et lutéale ou sécrétoire. La maturation folliculaire normale et l'ovulation qui la suit requièrent une sécrétion appropriée dans le temps des gonadotrophines pituitaires. La sécrétion de FSH entraîne un feedback négatif typique, avec les taux d'hormones qui chutent pendant que la concentration d'œstrogène plasmatique augmente. Par contre, la sécrétion de LH est supprimée de façon maximale par des concentrations basses d'œstrogène mais affiche un contrôle par feedback positif en réponse à une élévation soutenue d'oestradiol. Ainsi, des taux élevés d'oestradiol survenant durant la phase folliculaire tardive déclenchent une élévation soudaine de la sécrétion de LH, qui est responsable de l'ovulation. Après cette dernière, les taux de progestérone augmentent à cause de la production du corps jaune. La progestérone est responsable de la transformation de l'endomètre durant la phase lutéale.

b. Physiologie sexuelle normale (28)

Le bon fonctionnement sexuel de la femme comprend une « disposition » mentale anticipatrice (phase de motivation sexuelle) avec un désir d'activité sexuelle, une excitation efficace avec congestion vasomotrice (lubrification) et l'orgasme. L'orgasme féminin s'accompagne de contractions, qui ne sont pas toujours perçues comme telles, des muscles du 1/3 externe du vagin. Une tension

musculaire généralisée, des contractions périnéales et des poussées involontaires du petit bassin sont en général constatées. L'orgasme est suivi d'une phase de résolution qui consiste en un sentiment général de relâchement, de bien-être avec détente musculaire. Durant cette phase, les femmes peuvent être capables de répondre presque immédiatement à de nouvelles stimulations. Le déroulement de la réponse sexuelle dépend d'interactions délicates et équilibrées entre les systèmes nerveux sympathique et parasympathique. La congestion motrice est surtout commandée par le sympathique, alors que l'orgasme l'est par le parasympathique. Toutes ces réponses réflexes sont facilement inhibées par les influx corticaux ou par un dysfonctionnement hormonal, nerveux ou vasculaire. Les alpha et les bêta bloquants peuvent désynchroniser les contractions musculaires périnéales survenant pendant l'orgasme.

II. Troubles sexuels : définition

La définition des troubles sexuels n'est pas univoque. Au regard des différents aspects endocrinologiques, psychologiques et neurologiques de ces troubles, plusieurs définitions ont été proposées. Les définitions abondent et se complètent, car certains auteurs y incluent les problèmes de différenciation sexuelle ou d'infertilité (29), tandis que d'autres réservent le terme de troubles sexuels uniquement aux altérations du comportement sexuel d'origine psychologique. La plupart des définitions restent peu précises sur le plan de l'analyse des caractères sémiologiques de ces troubles, en particulier la durée nécessaire pour les considérer comme étant pathologiques.

La difficulté de définition exacte de ces troubles résiderait au niveau de trois centres d'intérêt :

- La largeur du champ de définition de la réponse sexuelle et la multiplicité des organes et systèmes qu'elle fait intervenir.
- La diversité des états dits de « sexualité normale » ; cette dernière relevant elle-même de multiples facteurs environnementaux, culturels et individuels (30) .

L'extrême subjectivité que revêtent ces troubles et leur vécu et donc la grande difficulté de mesurer ou de quantifier de telles anomalies.

III. PHYSIOPATHOLOGIE DES TROUBLES SEXUELS : (31)

1. Pathogénie Des Troubles Sexuels :

La physiopathologie des troubles sexuels (TS) est, comme dans la population générale, multifactorielle et associe le plus souvent des facteurs organiques et psychogènes. L'origine des TS chez les patients insuffisants rénaux est le plus souvent organique. Il existe le plus souvent des troubles endocriniens, une anémie, une neuropathie périphérique responsable de dysautonomie, et une atteinte vasculaire périphérique. A ces étiologies organiques s'associent des troubles psychologiques associant une perte de l'estime de soi à un syndrome anxio-dépressif. (32) (32) (33)

a. Perturbations Endocriniennes

Les principales modifications de l'équilibre hormonal responsable de DE touchent la synthèse et le métabolisme des androgènes, l'axe hypothalamo-hypophysaire et la synthèse de prolactine (34) (33) (35)

i. Déficit testiculaire primitif

L'insuffisance rénale est le plus souvent associée à une diminution des taux sériques de testostérone libre et totale (34) (33) (35). Plusieurs mécanismes comme une élimination de la testostérone accrue, une anomalie de sécrétion et une résistance à l'hCG (human chorionic gonadotrophin) des cellules de Leydig peuvent expliquer cette baisse de la testostéronémie . La baisse de la testostérone libre et la perte de sensibilité des cellules de Leydig à l'hCG (33) apparaissent très précocement dans l'histoire de la maladie. Il a été démontré dans le sérum des

patients urémiques, la présence, d'un facteur bloquant les récepteurs de l'hormone lutéinisante (LH), expliquant ainsi la faible réponse des cellules de Leydig après stimulation à l'hCG (33). Cette baisse de la testostérone joue probablement un rôle dans la DE par l'intermédiaire d'une diminution de synthèse de monoxyde d'azote (NO) (36).

ii. Déficit gonadotrope

Il a été montré chez les patients insuffisants rénaux une augmentation relative de la concentration plasmatique de LH (Hormone lutéinisante), qui apparaît au stade précoce de l'insuffisance rénale et s'accroît avec l'aggravation de l'insuffisance rénale (34) (33). Plusieurs mécanismes sont en causes. La testostérone exerce un rétro-contrôle négatif sur la synthèse de LH. Une diminution de testostérone synthétisée par les cellules de Leydig entraîne donc une hypersécrétion de LH. De plus, le rein contribue en grande partie au métabolisme de la LH et de la GnRH. L'insuffisance rénale entraîne donc une diminution de la clairance de LH et de GnRH expliquant ainsi l'augmentation des concentrations plasmatiques. L'absence de réponse, c'est-à-dire l'absence de sécrétion de testostérone, des cellules de Leydig à cette augmentation de LH confirme l'atteinte de ces cellules par l'insuffisance rénale. En effet, en cas d'insuffisance rénale les cellules de Leydig présentent une diminution de la sensibilité à la LH (33).

La concentration sérique de FSH (follicle stimulating hormon) est aussi augmentée en cas d'insuffisance rénale. Cette hormone a peu d'action sur la fonction érectile mais joue un rôle primordial dans la spermatogénèse. Les patients présentant une IRC, présentent le plus souvent une altération du spermogramme associant oligospermie et diminution de la mobilité. Ces altérations du

spermogramme sont réversibles par le traitement de l'insuffisance rénale, c'est-à-dire la transplantation rénale mais pas par l'épuration extra-rénale.

L'insuffisance rénale peut entraîner de même une altération de la régulation des gonadotrophines au niveau hypothalamique. En effet l'insuffisance rénale provoque une perte de la pulsatilité de synthèse de GnRH (34) (33). Or la sécrétion pulsatile de GnRH est fondamentale pour la régulation de synthèse de LH et FSH. Les conséquences de cette perte du caractère pulsatile de la sécrétion de GnRH sont encore mal connues à l'heure actuelle (33).

iii. Hyperprolactinémie

L'insuffisance rénale entraîne des troubles du métabolisme de la prolactine. En effet il a été observé une élévation des concentrations plasmatiques de prolactine chez les patients IRC et dialysée dans 25 à 75% des cas (34) (35). Cette augmentation est liée à une hypersécrétion autonome de prolactine, le rein ne participant quasiment pas au métabolisme de la prolactine. Sur le plan biologique, la prolactine est associée à une diminution de la testostérone. Sur le plan clinique une hyperprolactinémie peut être responsable d'une baisse de la libido, d'une infertilité, et d'un hypogonadisme (34) (33).

L'implication de la PRL dans le DE est encore incertaine mais elle peut de façon certaine être responsable de perte de la libido.

b. Neuropathie urémique

Il a été montré dans l'insuffisance rénale une atteinte du système nerveux périphérique sympathique. Cette neuropathie proche de la neuropathie diabétique

entraîne une atteinte des systèmes sympathiques et parasympathiques dès les premiers stades de la maladie. La neuropathie urémique peut donc être impliquée dans la survenue d'une DE. L'association d'une DE et de signes de vessie neurologique est fortement évocatrice d'une atteinte neurologique due à l'insuffisance rénale (33) (37).

c. Artériopathie

Le rôle de l'athérosclérose dans la survenue de DE est maintenant parfaitement reconnu aussi bien dans la population générale que chez les patients insuffisants rénaux (38) (39), (40). Plusieurs travaux ont démontré que l'existence d'antécédents cardio-vasculaires, d'une hypertension artérielle, d'une surcharge pondérale, et/ou d'une dyslipidémie étaient des facteurs de risque de DE chez les patients insuffisants rénaux (41) (42). Cependant ces facteurs de risque d'athérosclérose ne semblent avoir aucun rôle sur l'artériopathie spécifique des patients dialysés (34) (43).

En effet, l'insuffisance rénale chronique est responsable de l'apparition d'une athérosclérose qui se développe de façon accélérée dans l'ensemble des artères. Cette athérosclérose est en partie responsable de la forte prévalence d'accidents cardio-vasculaires chez les patients insuffisants rénaux chroniques. Le principal mécanisme expliquant cette athérosclérose est l'atteinte des cellules endothéliales de l'intima des artères (43). Cette artériopathie distale peut être une étiologie de DE en particulier par oblitération de vaisseaux péniens. Kaufman a démontré que 78% des patients insuffisants rénaux présentent une occlusion des artères cavernuses. Le plus souvent ces anomalies vasculaires sont associées à un défaut d'occlusion veineuse (90%) (43). Ces anomalies veineuses touchent principalement les veines

dorsales du pénis, les veines caverneuses mais aussi le corps spongieux et le gland. Plusieurs travaux ont montré que cette artériopathie n'est pas corrélée aux facteurs de risques habituels de l'athérosclérose et peut être améliorée par la transplantation précoce (34) (43).

d. Facteurs tissulaires et moléculaires

L'insuffisance rénale chronique entraîne des lésions tissulaires au niveau des corps caverneux et des nerfs érecteurs pouvant expliquer en partie la DE.

Le principal facteur de ces modifications tissulaires est l'hypoxie chronique liée à l'IRC. Cette hypoxie chronique peut être due à une hypoventilation pulmonaire (liée à la surcharge hydro-sodée) et/ou à une anémie chronique par altération de la synthèse d'érythropoïétine (EPO) (43) (44). L'hypoxie chronique va entraîner d'une part une baisse de la synthèse de NO dans l'endothélium vasculaire et dans les nerfs caverneux et leurs branches, et d'autre part une augmentation du tonus musculaire des fibres des corps caverneux (36) (43). En absence d'oxygène, la relaxation de ces fibres musculaires lisses est incomplète ce qui explique le défaut d'occlusion veineuse. Par contre la réponse des fibres musculaires au NO n'est pas altérée (36) . Ceci est peut être une explication à l'amélioration de la DE par l'érythropoïétine recombinante, qui en traitant l'anémie, permet de réduire l'hypoxie et donc augmente la synthèse de NO (34) (43) (44). L'autre mécanisme d'action de l'hypoxie chronique est la synthèse de Transforming Growth Factor- β 1 (TGF- β 1), cytokine connue pour induire la production de collagène. Par l'intermédiaire de la synthèse de cette cytokine, l'hypoxie entraîne une altération de la balance collagène/élastine au sein des corps caverneux TGF β , perturbation responsable d'une fibrose des corps caverneux. (43). Enfin pour certains auteurs l'altération de la fonction rénale pourrait

entraîner un défaut de clairance de certains métabolites, dérivés oxygénés en particulier, responsable de l'inhibition de la NO (34) (36).

e. Prises médicamenteuses

Un grand nombre de molécules ont été impliquées dans la survenue de DE dans la population générale (38). Certaines de ces molécules, comme les antihypertenseurs, bêtabloquant en particulier, ou les diurétiques, sont largement prescrites chez les patients insuffisants rénaux et peuvent donc avoir un effet négatif sur la fonction érectile (34) (33). Le changement de molécules ou de classes thérapeutiques est un pré requis au traitement de la DE mais reste la plupart du temps insuffisant pour rétablir une fonction érectile satisfaisante, confirmant ainsi l'origine multifactorielle de la DE chez les IRC (34) (33).

f. Carence en zinc

Une carence en Zinc peut être retrouvée chez certains patients insuffisants rénaux. Les causes de cette carence sont soit un apport alimentaire diminué, soit une malabsorption ou une capture du zinc par la dialyse. La carence en Zinc liée à l'insuffisance rénale a été décrite comme potentiellement néfaste pour la vie sexuelle. En effet une carence en zinc peut entraîner une diminution de la testostérone, une augmentation de la prolactine et une dégradation de la spermatogenèse. Cliniquement elle est corrélée à une baisse de la libido et à la dysfonction érectile (33).

g. Facteurs psychologiques :

Les syndromes psychologiques comme l'anxiété et la dépression sont des étiologies classiques de DE au sein de la population générale (38) (39). La prévalence de la DE varie de 25 à 90% en fonction de la gravité de l'état dépressif (38). Ces étiologies dites psychogènes sont souvent retrouvées dans la population des patients insuffisants rénaux chroniques (34) (33) (45) (46).

D'une part, ces patients souffrent souvent d'une fatigue chronique qui peut altérer l'intérêt pour la vie sexuelle. Cette fatigue chronique est plus ou moins associée à un certain degré d'anxiété et une perte de l'estime de soi. Ces différents facteurs engendrent une baisse de la libido, une aversion sexuelle voir une inhibition de la fonction orgasmique (46). D'autre part le syndrome dépressif peut aussi être une cause de DE chez les patients IRC. Il a été montré une corrélation entre l'état dépressif et l'absence de rapport sexuel chez les patients dialysés (45). Ce phénomène est auto-entretenu, l'absence de vie sexuelle altérant la qualité de vie et renforçant la dépression (45). Les facteurs psychologiques peuvent donc être des causes non négligeables de DE, qui de plus se surajoutent à d'autres facteurs organiques de DE.

2. Facteurs de risques

De nombreux travaux ont étudié les caractéristiques des populations de patients insuffisants rénaux présentant une dysfonction érectile (41) (47) (48). Ces travaux ont permis de mettre en évidence certains facteurs de risque de développement d'une DE. Certains de ces facteurs de risque sont communs avec ceux de la population générale comme l'âge, le diabète, l'athérosclérose (38), (39),

alors que d'autres sont plus spécifique de la population insuffisante rénale (durée de prise en charge en dialyse, étiologie de l'insuffisance rénale).

a. Mode de dialyse

La survenue d'une DE n'est pas corrélée au mode d'épuration extra-rénale. En effet les travaux retrouvent la même fréquence de DE chez les patients hémodialysés que chez les patients en dialyse péritonéale (47) (48) (49). TURK a analysé les caractéristiques de deux cohortes de patients en hémodialyse et en dialyse péritonéale. Dans leur travail, la fréquence de DE, le score IIEF, le statut hormonal sont identiques dans les deux groupes. La seule différence relevée dans cette étude susceptible de jouer un rôle sur la qualité de vie sexuelle et non sur la DE est la dépression, plus fréquente chez les patients en dialyse péritonéale (49).

b. Ancienneté de la dialyse

La durée de prise en charge en dialyse semble être un facteur de risque de DE. En effet il a été montré une augmentation de la fréquence des DE avec l'augmentation du temps de dialyse. Une des explications est la survenue de l'artériopathie des patients dialysés qui s'aggrave progressivement avec le temps (41) (42). Cette hypothèse est confirmée par les résultats des transplantations rénales au stade précoce de l'IRC qui semblent améliorer la DE (34) (43).

Par contre il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre la DE et l'état général des patients, évalué par le score de Karnofsky (50).

c. Etiologies de l'insuffisance rénale

Seul le diabète, comme cause d'IRC est corrélé à une fréquence élevée de DE (47) (50)[8. Le diabète est l'endocrinopathie la plus fréquemment responsable de DE. Cette DE a une origine mixte multifactorielle : vasculaire via l'artériopathie distale, neurologique via la neuropathie diabétique et tissulaire via les dommages tissulaires de l'endothélium des corps caverneux responsables d'une diminution de la libération de NO [8]. Le diabète est aussi un facteur de risque de DE érectile chez les patients insuffisants rénaux (47) (50), certaines études retrouvant même une prévalence de 100% de DE chez les patients IRC diabétiques (47). Cette fréquence extrêmement élevée peut s'expliquer par l'association d'un diabète souvent au stade avancé (responsable de l'IRC) et de l'insuffisance rénale avec son cortège de troubles endocriniens, métaboliques, vasculaires et neurologiques.

Aucune autre étiologie d'IRC n'a été rapportée comme étant un facteur de risque.

Patients et méthodes

I. Matériel d'étude :

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive et analytique en coopération avec les services d'urologie et de néphrologie-hémodialyse du CHU Hassan II, Fès au Maroc durant la période de janvier à décembre 2013.

A. Patients :

1. Critères d'inclusion :

- Tous les malades des deux sexes suivis pour IRC en stade d'HD (n=73).
- Tous les patients âgés de 18ans à 70ans.
- Patients pris en charge en hémodialyse (HD) périodique, durant la période de l'étude, au CHU Hassan II Fès, au sein du centre d'hémodialyse adulte du service de Néphrologie.
- Avoir un partenaire sexuel au moins lors des 6 derniers mois.
- Tous les patients ayant participé à cette étude ont signé un consentement libre et éclairé.

2. Critères d'exclusion :

- Age moins de 18ans.
- Diabète non équilibré.
- Cardiopathie non contrôlée ou autre pathologies intercurrentes.
- Utilisation d'antihypertenseurs centraux.
- Ménopause.
- Sujets refusant de participer à l'étude.

B. Définition des troubles sexuels :

La présence d'un ou de plusieurs troubles du vécu sexuel (désir, érection, éjaculation et orgasme), en se basant sur une estimation subjective des malades qui générerait une perturbation du vécu sexuel et la vie du couple.

II. Méthodes :

La Première entrevue avec les patients cibles a eu lieu pour expliquer les objectifs et les détails de l'étude et obtenir le consentement pour la participation.

Afin de déterminer la prévalence des troubles sexuels dans cette population on s'est basé sur les questionnaires IIEF (International Index of Erectile Function)(Annexe 2) pour les hommes et le FSFI (Female Sexual Function Index)(Annexe1) pour les femmes.

On a étudié des paramètres cliniques notamment : l'âge, les comorbidités la néphropathie initiale et la durée de l'HD et biologiques : taux d'hémoglobine, ferritine, LH, FSH, œstradiol et testostérone.

Les bilans biologiques ont été réalisés juste avant la séance d'HD. Chez la femme, les dosages hormonaux ont été réalisés au milieu de la phase folliculaire du cycle menstruel.

L'entretien et l'examen clinique ont été réalisés par les mêmes médecins : homme pour le sexe masculin et femme pour le sexe féminin par respect de l'intimité de nos patients vue le contexte conservateur de la société.

A. Questionnaire :

Il s'agit de deux questionnaires internationaux IIEF (International Index of Erectile Function) pour les hommes et le FSFI (Female Sexual Function Index) pour les femmes. Le questionnaire a été traduit par le médecin qui a réalisé l'étude.

1. Le FSFI (Female Sexual Function Index) :(Annexe 1)

C'est le questionnaire qui a été le plus largement utilisé depuis une décennie. (51) (52) (53) .Le FSFI est un questionnaire composé de 19 items qui évaluent six domaines distincts de la fonction sexuelle, y compris le désir (Q1, Q2), l'excitation (Q3—Q6), la lubrification (Q7—Q10), l'orgasme (Q11—Q13), la satisfaction (Q14—Q16), et la douleur (Q17—Q19).. Ce n'est pas une mesure de l'expérience sexuelle, les connaissances, les attitudes, ou le fonctionnement interpersonnel chez les femmes.

Le score total minimum sur la FSFI est de 1,2 alors que le score maximum est de 36.

2. Test IIEF (International Index Of Erectile Function):

Ce questionnaire permet d'évaluer la fonction sexuelle au cours des 6 derniers mois.

L'IIEF (index international de la fonction érectile) est la référence en termes de diagnostic de l'impuissance, validé, et traduit en 32 langues. (Annexe 2)

Il comprend 15 questions qui recouvrent cinq domaines (54) (55): L'érection (Q1–Q5, Q15), l'orgasme (Q9–10), le désir (Q11, 12), la satisfaction vis-à-vis du rapport sexuel (Q6–Q8) et la satisfaction globale (Q13–14).

Les réponses à chaque question correspondent à l'expérience du patient durant les quatre dernières semaines utilisant une échelle à cinq points (1–5), les scores les plus faibles indiquant une dysfonction sexuelle plus sévère.

B. Recueil des données générales:

Les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique ont été colligées sur des fiches d'exploitation préalablement établies (annexe3). Les Items recueillis sont : l'âge, le sexe, la néphropathie causale et les caractéristiques de la prise en charge en hémodialyse : ancienneté en HD, nombre de séances.

–facteurs de risque : tabagisme, HTA, dyslipidémie, diabète, poids, IMC, prise médicamenteuse.

C. Procédure d'analyse statistique:

Toutes les données ont été incluses dans le tableau Excel 2013, l'étude des données quantitatives a été faite par le test-t de Student. Les variables qualitatives ont été comparées par le test du chi².

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel : StatView 5.0, les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs pour un $p < 0,05$.

Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm erreur standard à la moyenne pour les variables quantitatives et en pourcentage pour les variables qualitatives.

Résultats

I. Données épidémiologiques :

A. Sexe :

Notre étude a été réalisée chez 73 patients dont 56% de nos malades étaient de sexe masculin, et 44% de sexe féminin (fig. 1).

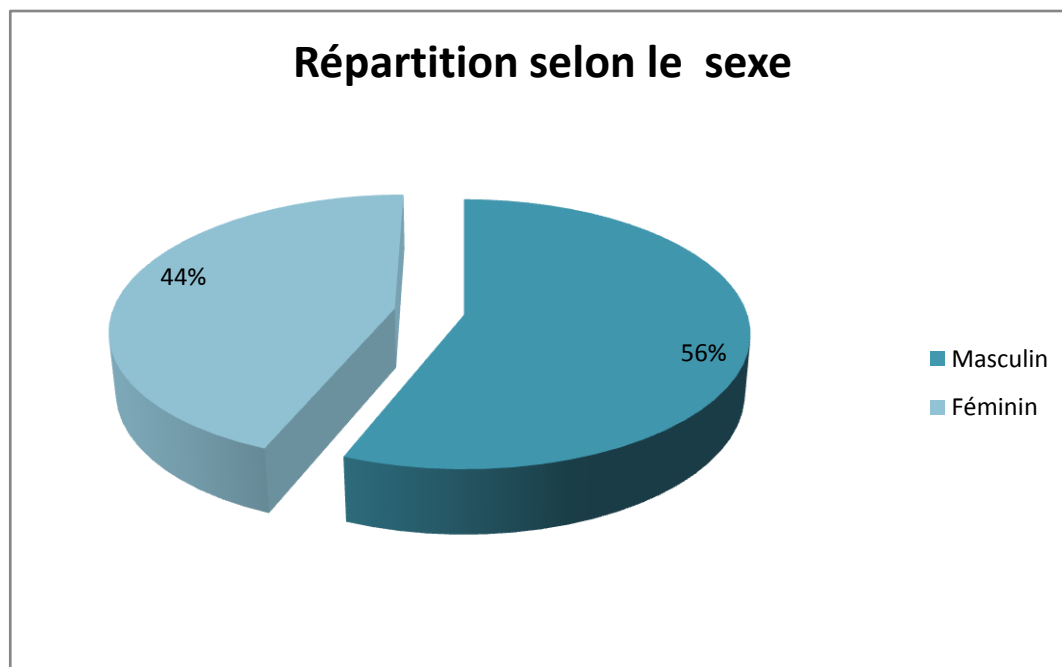


Fig.1 : Répartition selon le sexe.

B. Age :

Nos malades sont âgés en moyenne de 45,5+/-1,5 avec une médiane de 45ans et des extrêmes entre 18 et 75ans. (fig.2)

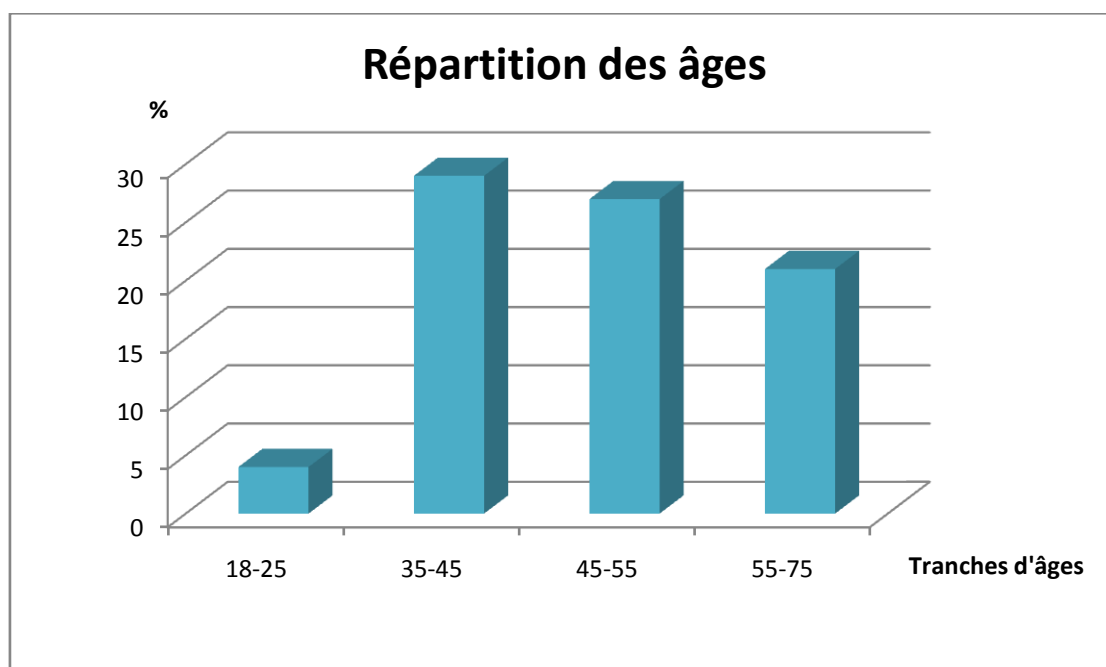


Fig. 2: Répartition selon l'âge.

C. Age et troubles sexuels :

- Aucun patient de 18à 25ans ne présentait des troubles sexuels.
- la majorité des patients 21(37%) qui présentaient des troubles sexuels sont âgés de 35 à 45ans avec un taux de une médiane de 49.6+/-1.5 (fig.3)

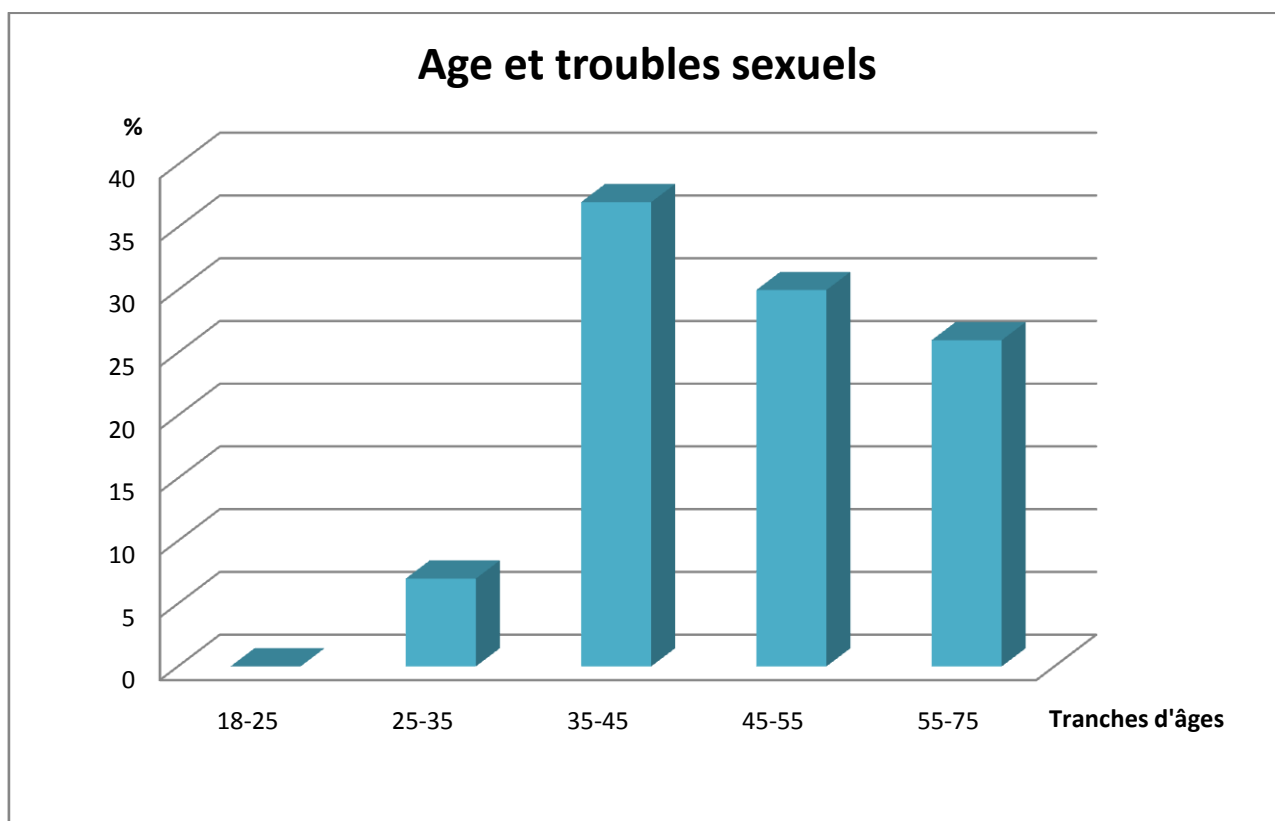


Fig.3 : Répartitions des troubles sexuels selon l'âge.

II. Données sur l'insuffisance rénale chronique et l'HD :

A. Néphropathie causale :

Les causes de l'insuffisance rénale chronique (IRC) étaient dominées par la néphroangiosclérose et la néphropathie diabétique rencontrées respectivement dans 19,5% et 15,8% des cas. Mais dans environ 1/3 des cas (34,3%) la néphropathie causale est restée indéterminée (fig. 4).

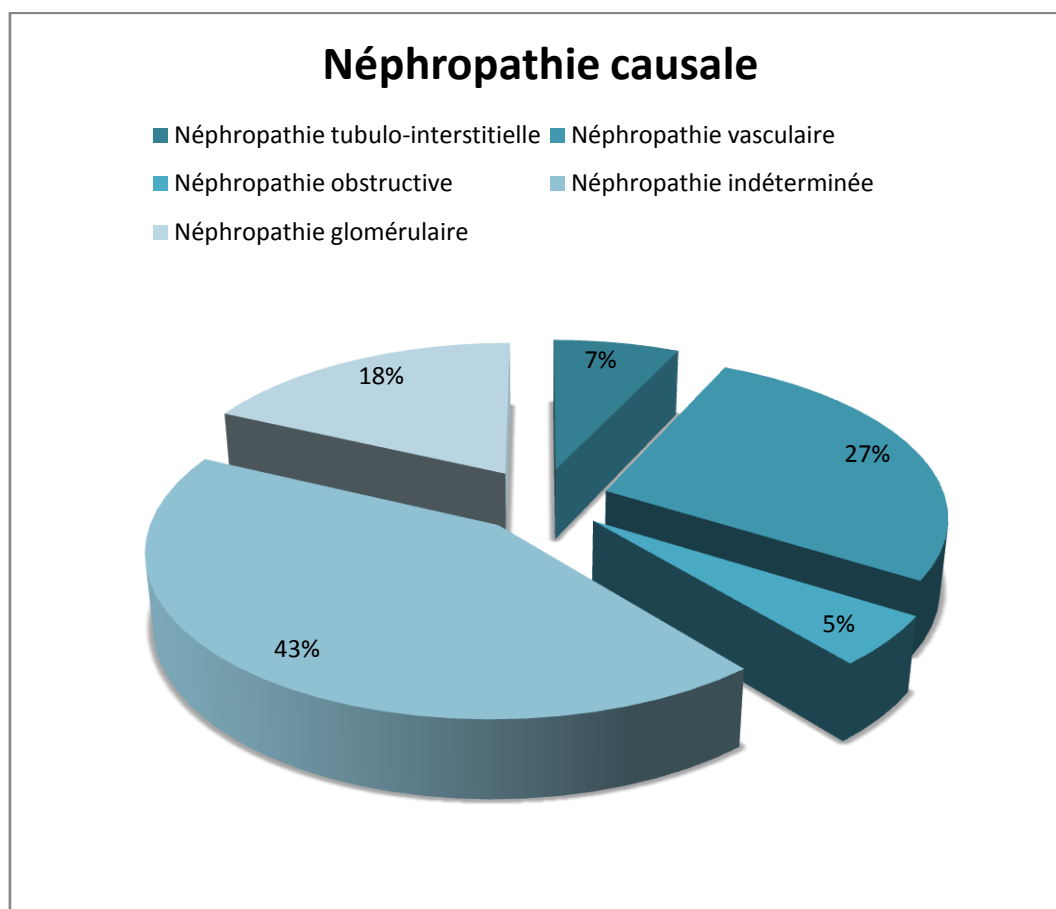


Fig. 4 : Répartition des patients en fonction de la néphropathie causale.

B. Durée d'HD et poids sec :

1. Durée d'HD :

Les patients étaient pris en charge en hémodialyse périodique depuis une durée moyenne de 101,9+/-6,17mois (extrêmes 24 à 252 mois), le plus souvent à raison de 2 séances par semaine).

La durée d'hémodialyse est beaucoup plus importante chez les patients qui présentent des troubles sexuels que chez ceux qui ne les accusent pas (fig.5) et une association significative a été objectivée avec P=0.003

Paramètre	Tous (n=73)	Sans trouble (n=16)	Avec trouble (n=57)	P
Durée dialyse (mois)	101,9+/-6,17	67,1+/-6,3	111,8+/-7,3	0,003

Fig.5 : répartition des patients selon la durée d'hémodialyse.

2. Poids sec :

Le poids secs chez les patients dialysés est en moyenne de 58,0+/-1,3 avec des extrêmes de 31 à 86Kg.

Les patients qui présentaient des troubles sexuels avaient un poids sec plus important que ceux qui ne les présentaient pas avec des moyenne respectivement de 59,1+/-1,4 et 54,1+/-3,6.

Dans notre étude il n'existe pas de relation significative entre poids et troubles sexuels avec $P=0.119$

III. Données de l'examen clinique :

Les patients présentaient des pathologies associées à l'état d'urémie chronique. Celle-ci étaient dominées par :

A. HTA :

- 60% des patients étaient hypertendus(fig.6).

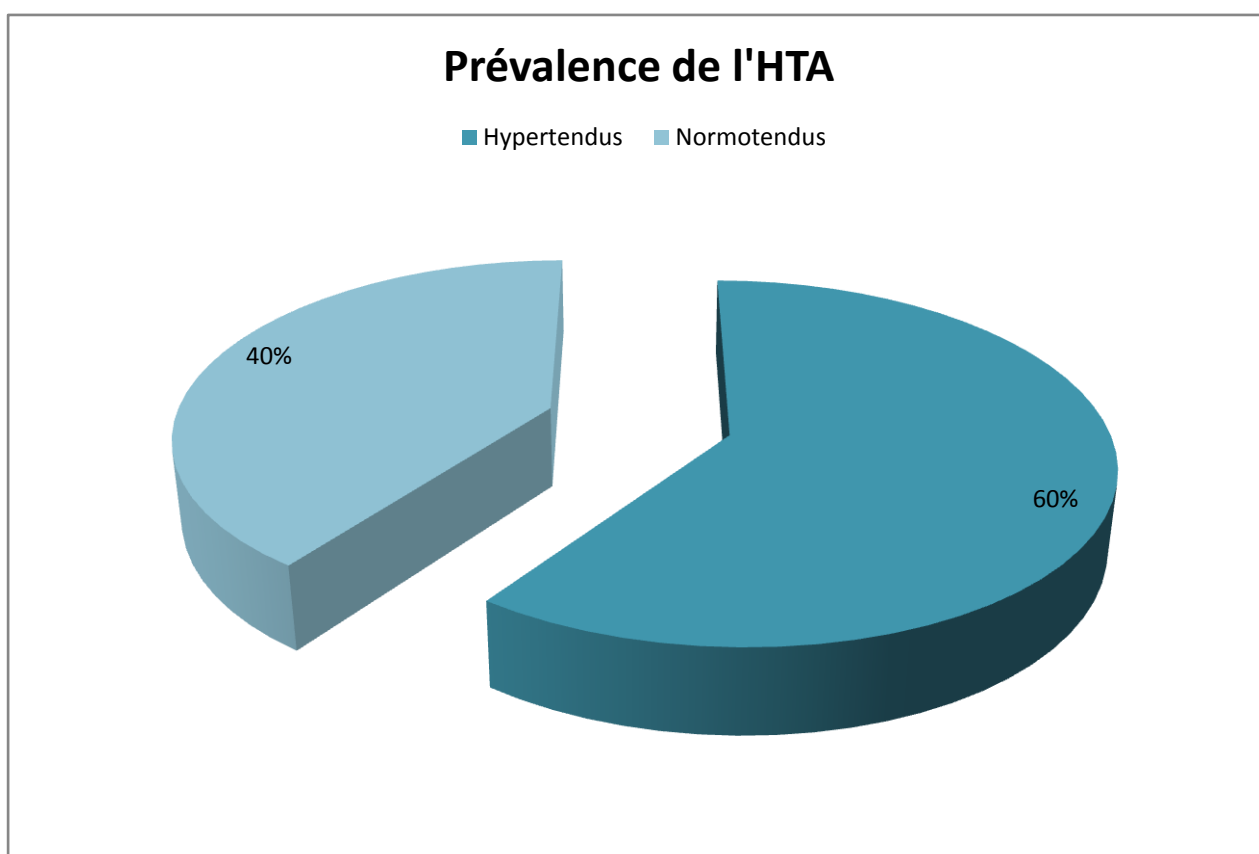


Fig.6 : Prévalence de l'HTA.

- La majorité des patients hypertendus présentaient des troubles sexuels (82%), et une association significative a été établie entre l'hypertension artérielle et l'apparition des troubles avec $p=0.341$

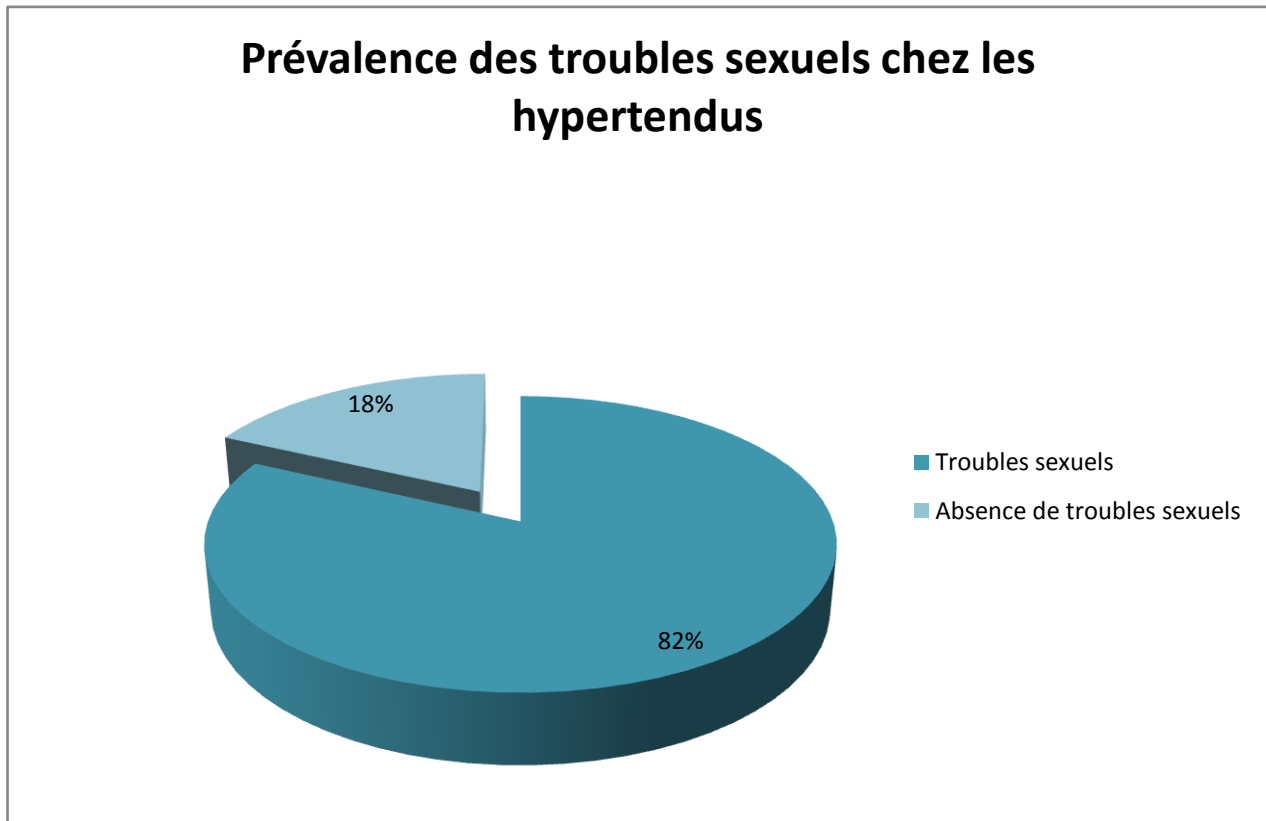


Fig.7 : Prévalence des troubles sexuels chez les hypertendus

B. Diabète :

- 14% des patients sont diabétiques (fig.8) dont 80% présentaient des troubles et 20% ne s'en plaignaient pas (fig.9) avec $P=0,874$

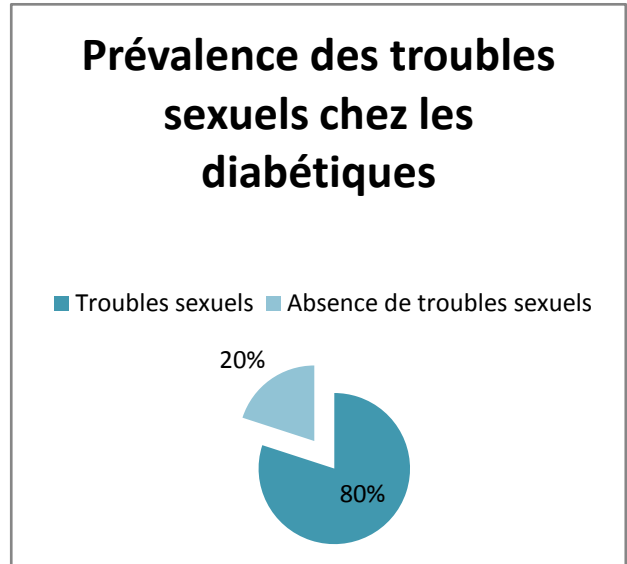
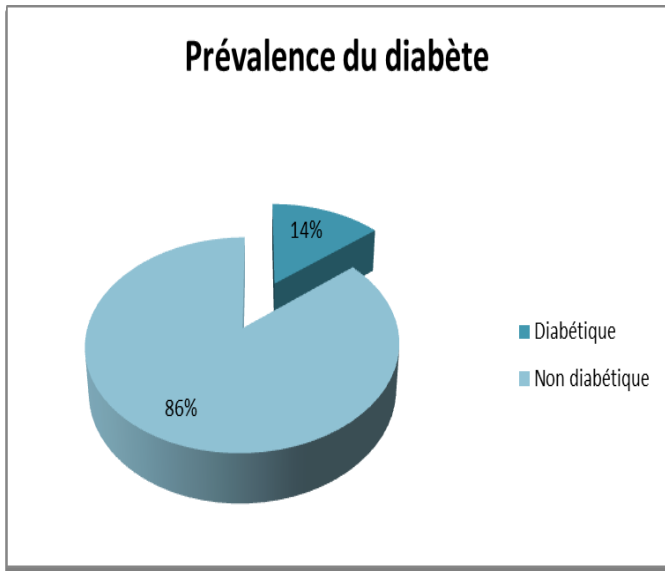


Fig.8 : Prévalence du diabète dans la population étudiée

Fig.9 : Prévalence des troubles sexuels chez les diabétiques

C. Tabagisme :

15% de nos malades patients sont tabagiques dont la majorité ayant des troubles sexuels avec un taux de 64%.

IV. Données de l'examen biologique :

Sur le plan biologique, nos patients avaient des concentrations dérivantes des valeurs biologiques :

Paramètre	Tous (n=73)	Sans trouble (n=16)	Avec trouble (n=57)	P
Hb (g/dl)	9,8+/-0,2	10,4+/-0,3	9,6+/-0,2	0,031
Cholestérol (g/l)	1,20+/-0,33	1,12+/-0,29	1,23+/-0,34	0,237
TG (g/l)	1,41+/-0,60	1,44+/-0,76	1,40+/-0,56	0,800
Albumine (g/l)	37,73+/-0,66	37,25+/-1,47	37,86+/-0,74	0,705
LH (mUI/ml)	36,12+/-8,49	8,05+/-2,30	41,93+/-9,92	0,134
FSH (mUI/ml)	27,34+/-7,66	13,02+/-6,39	30,78+/-9,30	0,368
Oestradiol (ng/l)	N=32 femmes 63,94+/-31,93	N=5 65,64+/-20,05	N=27 62,23+/-22,43	0,345
Testostérone (µg/l)	N=41 Hommes 2,66+/-0,43	N=11 6,41+/-1,33	N=30 2,41+/-0,43	0,020
Ferritine (Moyenne +/- SEM)	402,03+/-28,25	515,13+/-61,46	369,71+/-30,74	0,031
Prolactine	35,94+/-6,85	44,36+/-27	34,64+/-6,99	0,638

Dans notre étude, les patients présentant des troubles sexuels avaient des troubles biologiques et hormonaux significativement plus marqués que les patients sans troubles sexuels.

Le taux de téstostéronémie était bas chez 32 patients (78% des hommes) et a été significativement plus bas chez les hommes présentant des troubles sexuels.

Les concentrations sériques de LH et de FSH et prolactine déterminées chez les patients présentant des troubles sexuels sont élevées avec une moyenne de respectivement de $41,93 \pm 9,92$; $30,78 \pm 9,30$ et $34,64 \pm 6,99$ néanmoins il n'existe pas de relation significative entre la perturbation de LH , FSH et prolactine et l'apparition des troubles sexuels avec p respectivement 0,134 ; 0,368 et 0.638.

DISCUSSION

Au regard des risques cardiovasculaires, neuropsychiques, hématologiques, oculaires, digestifs, osseux et autres que court le patient urémique chronique, il n'est pas tellement surprenant que les troubles sexuels et la baisse de la fertilité des patients, puisque c'est le cadre de notre étude, aient été longtemps relégués à une importance secondaire. Une autre difficulté de leur prise en charge est représentée par leur origine multifactorielle. En fait, la nécessité d'une équipe multidisciplinaire et la définition des différents objectifs de leur traitement ont souvent représenté les véritables obstacles.

Ces troubles peuvent altérer la qualité de vie et l'image corporelle des insuffisants rénaux ; ainsi, il n'est pas étonnant que chez certains patients, après une longue évolution dans ce processus, une dénégation des dysfonctions sexuelles s'installe.

Avant de passer en revue toutes ces données, nous allons dans un premier temps procéder à quelques rappels de la physiologie sexuelle, situer le contexte dans lequel les travaux de caractérisation de ces troubles sexuels se déroulent puis rechercher les caractéristiques épidémiologiques de la population des patients dialysés.

I. Contexte général de réalisation de l'étude

Les troubles sexuels et de la fertilité chez les insuffisants rénaux chroniques en phase terminale ont été marginalisés pendant très longtemps, il est donc parfaitement concevable que peu d'études qui y sont relatives soient retrouvées au niveau de la littérature assez ancienne. Néanmoins, quelques chercheurs tendent à pallier cette carence et plusieurs travaux de bon aloi ont été publiés ces dernières années, procurant une bonne documentation en la matière.

Le précurseur semble être LEVY(1) qui en 1972, avait conduit la première enquête épidémiologique sur la sexualité des patients souffrant de maladies rénales chroniques et qui concernait 174 femmes et 345 hommes dont 429 sous hémodialyse et 86 cas de transplantation rénale. La prise de conscience de l'importance de ces troubles est d'autant plus cruciale que leur prévalence est élevée, que les options thérapeutiques modernes ouvrent de nouveaux horizons, que les patientes sont jeunes et que leurs répercussions déstabilisent autant la sérénité familiale que l'amour propre et l'image corporelle de l'urémique.

II. ELABORATION DES QUESTIONNAIRES

La plupart des études portant sur les troubles sexuels chez l'urémique quel que soit son sexe, sont réalisées sous le mode d'un questionnaire auquel est soumise une population cible de référence. Ainsi, les évaluations se basent sur des réponses subjectives, susceptibles de nombreux biais. Cependant, certains travaux sont allés plus loin en essayant de corroborer le questionnaire à un entretien spécifique poussé avec un sexologue (56), ou encore en ayant recours à une évaluation objective de la réponse sexuelle, par pléthysmographie vaginale par exemple. Ceci permettait de confronter les résultats du questionnaire à une évaluation plus objective de la part du spécialiste. Les résultats obtenus lors de certains travaux (57), avaient un bon degré de concordance (70 %). La présence de sujets témoins a aussi fortement crédibilisé ces études.

De même, de nombreuses tentatives de corrélations entre les états physiologiques sexuels des patients et certains marqueurs endocriniens, ont été entreprises, avec plus ou moins de succès. Nous y reviendrons lors des chapitres de notre travail consacrés à cet effet.

En outre, une étape primordiale des travaux est la compréhension par les patients, des divers troubles recherchés au niveau du questionnaire. Par exemple, une étude réalisée en Hollande (56) dans une population de patients urémiques des deux sexes et d'autres personnes de la population générale s'est rendu compte de la grande possibilité que le public général ne puisse pas comprendre des termes spécialisés apparemment peu subtils : 68 % du public général interrogé lors de leur étude ne comprenait pas la signification du terme dysfonction érectile.

Notre questionnaire comportait des questions d'élaboration claire dont les réponses ne souffraient d'aucune ambiguïté et en arabe pour les gens qui avait des difficultés en langue française

III. SELECTION DES PATIENTS :

Les critères de sélection de la plupart des études de la littérature sont souples. En général, le délai de dialyse est souvent supérieur à 3 mois. Les autres exigences sont représentées par la disponibilité, la maîtrise de la langue, l'âge des patients dans le cas où un intervalle d'âge particulier a été retenu parmi les critères d'inclusion.

Notre étude comportait des critères de sélection très ouverts : Des malades des deux sexes suivis pour IRC en stade d'HD ,âgés de 18ans à 70ans, pris en charge en hémodialyse (HD) périodique, durant la période de l'étude, ayant un partenaire sexuel au moins lors des 6 derniers mois, et ayant signé un consentement libre et bien éclairé.

IV. ANALYSE DES QUESTIONNAIRES :

L'analyse consiste le plus souvent à la description des différentes variables du questionnaire. Celles-ci évaluent en général les troubles de la libido, ceux de l'excitation sexuelle et enfin ceux de l'orgasme, en essayant d'établir des corrélations avec le caractère d'IRC. Les résultats sont en général exprimés en moyenne plus ou moins l'écart type pour les variables quantitatives et en pourcentages pour les variables qualitatives, comme cela était le cas pour notre étude.

Il est significatif de noter que certaines analyses, comme cela est le cas pour la nôtre, se focalisent sur les problèmes sexuels plutôt que sur les dysfonctionnements sexuels seuls. Un problème sexuel reflète l'évaluation d'un individu sur sa fonction sexuelle, tandis qu'une dysfonction sexuelle (dysfonctionnement sexuel) reflète un trouble du cycle de réponse sexuelle, sans tenir compte des angoisses ultérieures (similaire au manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, troisième édition révisée ; mais en contradiction avec le manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, quatrième édition) (58). Les individus ayant une dysfonction sexuelle peuvent ne pas percevoir leur dysfonction comme étant un problème ; par exemple, ils y font face de manière adéquate, ils n'ont pas de partenaire sexuel, ou bien le partenaire a eu une opinion particulière à propos de la fonction sexuelle. Ils peuvent percevoir le problème comme une cause naturelle. Ils peuvent faire une dénégation sur celui-ci afin d'éviter des diagnostics sexologiques potentiellement indésirables ou bien des procédures thérapeutiques ou à cause de circonstances sociales ou culturelles particulières. Seuls des individus ayant des problèmes sexuels auto-rapportés, sans tenir compte de leur fonction sexuelle actuelle, sont accessibles en vue d'une aide professionnelle. Ainsi, la forte prévalence de ces

problèmes sexuels auto-rapportés indique l'importance clinique et l'étendue réelle de ce problème de santé au sein de la population des urémiques chroniques.

V. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. Prévalence des troubles sexuels :

Il a été démontré que les troubles sexuels sont fréquemment rencontrés chez les malades souffrant d'IRC en stade d'HD (59).

La fréquence des troubles sexuels est très nettement supérieure à celle retrouvée dans la population générale, grâce à l'IIEF et FSFI elle est estimée chez nos malades, à 78% dont 73% pour les hommes et 84% pour les femmes.

Ces résultats rejoignent ceux de la littérature dans les études dans lesquelles l'indice international de la fonction érectile IIEF et FSFI ont été utilisés.

Strippoli a réalisé (60) une étude sur un total de 1591 femmes .Ces femmes ont été recrutés à partir de 27 cliniques d'hémodialyse choisis au hasard situés en

Europe et en Amérique du Sud, âgées de 18 ans ou plus hémodialysées à long terme entre Janvier et Juin 2008.555 femmes (84,2%) présentaient des troubles sexuels, ce chiffre a été obtenus après le calcul de score FSFI.

La prévalence était de 83% chez les patients en hémodialyse (88 patients) et 76,5% chez Mesquita sur une étude portugaise portée sur 81patients de sexe masculin au stade d'hémodialyse (61).

	Année	N	% DE
Turk, S et al.	2001	35	71
Rosas et al.	2001	302	82
Cerqueira et al.	2002	119	57.9
Arslan et al.	2002	187	80.7
Naya et al.	2002	174	86.2
Fernandes Neto et al.	2002	118	86.4
Ali ME et al.	2005	75	82.5
Notre étude	2013	73	78

Prévalence de dysfonctionnement érectile chez les hémodialysés chroniques retrouvée aux études (62)

2. Age et troubles sexuels :

L'âge moyen de nos malades était de 45,5+/-1,5 avec une médiane de 45ans et des extrêmes entre 18 et 75ans.

Il a été démontré dans la littérature que l'apparition de ces troubles est liée à l'âge (63) (48) (64) la revue de la littérature montre que la dysfonction érectile est liée à l'âge. (65) (66) (67) (68).

Malekmakan (64) avait mené une étude sur 73 hommes âgés de 18 à 70 ans et avaient trouvé que la prévalence du dysfonctionnement érectile (DE) augmentait proportionnellement avec l'âge des patients, allant de 70,8% pour les patients âgés de moins de 50ans jusqu' à 95,9% pour les plus de 50ans.

Strippoli et al. (60) ont réalisé l'une des études les plus larges et les plus approfondies sur la dysfonction sexuelle chez 1472 femmes en HD, et ont trouvé que leur apparition était intimement liée à l'âge, la ménopause et le niveau éducatif.

Dans notre étude l'âge était significativement lié à la survenue de ces troubles chez les 2 sexes avec une moyenne de 49.6+/-1.5 et $p < 0,0001$.

La sévérité de la dysfonction érectile était significativement plus élevée chez les patients > 50 ans et cela est en accord avec les résultats d'autres études (67) (68).

	Année	N	Tous	Sans trouble	Avec trouble	P
Strippoli et al.	2012	1472	58.86+/-15.3	44.66+/-12.1	61.56+/-14.3	0.001
<u>Malekmakan</u> et al.	2011	73	55.4+/-16.1	40.3+/-10.1	57.5+/-15.5	0.002
Notre étude	2013	73	45,5+/-1,5	30,9+/-2,2	49,6+/-1,5	<0,0001

Prévalence des troubles sexuels selon l'âge chez les hémodialysés chroniques retrouvée aux études.

IV. DONNEES SUR LA RELATION IRC ET HD :

A. Durée d'hémodialyse :

Le traitement standard est à base de 3 séances hebdomadaires de 3 à 5 heures de dialyse.

La durée de prise en charge en dialyse semble être un facteur de risque de DE. En effet il a été montré qu'il existe une corrélation entre l'augmentation de la fréquence des DE avec l'augmentation du temps de dialyse. Une des explications est la survenue de l'artériopathie des patients dialysés qui s'aggrave progressivement avec le temps (41) (42). Cette hypothèse est confirmée par les résultats des transplantations rénales au stade précoce de l'IRC qui semblent améliorer la DE (43) (34) .

Les patients incluses dans les études ont tous souvent entamé la dialyse depuis un délai minimum de trois mois, avec des moyennes établies de 3 à 12 ans environ.

Dans notre travail, la durée d'hémodialyse influence sur l'apparition des troubles sexuels, en effet, on a noté que les malades avec des troubles sexuels avaient une durée de dialyse supérieure aux malades sans trouble. avec une durée de dialyse moyenne de 101.9 ± 6.17 mois avec $p=0.003$ Au contraire, plusieurs études trouvaient que la durée d'HD n'influençait pas la survenue de ces troubles (48) (60). Rodgers et al ont également rapporté que l'incidence de la dysfonction érectile n'était pas liée à la durée de dialyse (69) .

B. Poids sec :

La notion de « poids sec » a été rapidement introduite dans la pratique

néphrologique avec le début de l'hémodialyse chronique, mais elle n'a été formalisée qu'en 1967 par Thomson et coll (70).

Ce concept, basé sur le principe de la régulation du volume extra-cellulaire (VEC) permise par la dialyse, reste encore pour beaucoup imprécis dans sa définition. Ce volume est par essence variable à court terme chez un patient oligo-anurique, Les moyens pour atteindre et maintenir le contrôle du VEC ont été mis à rude épreuve avec l'évolution de la dialyse au cours des décennies (plus fort, plus vite, pour court ...!) et surtout des patients et de leur croissante comorbidité associée. Ces moyens ont évolué de l'empirisme clinique (71) aux systèmes sophistiqués de « biofeedback » intégrant le volume sanguin, le taux d'ultrafiltration et la conductivité, en passant par l'utilisation de l'impédancemétrie, l'échographie de la veine cave et les marqueurs sériques de la volémie. (72) (73)

Des études ont rapporté l'existence d'une relation significative entre la survenue des troubles sexuels et un poids sec diminué (64), effectivement Malekmakan a objectivé dans son étude, que les patients atteints de dysfonction érectile avaient un poids significativement plus faibles de pré-dialyse chose qui n'a pas été retrouvé dans notre travail.

Poids sec (kg)	Tous	Sans trouble	Avec trouble	P
<u>Notre étude</u>	58,0+/-1,3	54,1+/-3,6	59,1+/-1,4	0,119
<u>Malekmakan</u>	32.2+/-10.3	34.2+/-11.2	26.3+/-15.4	Non significative

C. Néphropathie causale

Les maladies les plus pourvoyeuses d'insuffisance rénale chronique sont globalement représentées par la glomérulonéphrite chronique, la polykystose rénale, la néphropathie diabétique et les autres néphropathies d'origine vasculaire ; les néphrites interstitielles chroniques.

A la littérature Seul le diabète, comme cause d'IRC est corrélée à une fréquence élevée de DE (47) (50).

Le diabète est l'endocrinopathie la plus fréquemment responsable de DE. Cette DE a une origine mixte multifactorielle :

- Vasculaire via l'artériopathie distal.
- Neurologique via la neuropathie diabétique.
- Tissulaire via les dommages tissulaires de l'endothélium des corps caverneux responsables d'une diminution de la libération de NO.

Le diabète est aussi un facteur de risque de DE érectile chez les patients insuffisants rénaux (50) (47) , certaines études retrouvant même une prévalence de 100% de DE chez les patients IRC diabétiques (47). Cette fréquence extrêmement élevée peut s'expliquer par l'association d'un diabète souvent au stade avancé (responsable de l'IRC) et de l'insuffisance rénale avec son cortège de troubles endocriniens, métaboliques, vasculaires et neurologiques.

Aucune autre étiologie d'IRC n'a été rapportée comme étant un facteur de risque de DE (74).

Selon E. Rosas qui a réalisé une étude menée à Philadelphie métropolitaine portée sur 302 malades traités par HD chronique pendant au moins six mois, la cause de l'insuffisance rénale terminale est le diabète de type I (17%), le diabète de type II (18%), de l'hypertension (46%), la glomérulonéphrite (2%), la maladie kystique (4%) et d'autres (12%), et la cause de l'insuffisance rénale terminale ont été statistiquement significativement associée à la présence de DE (50).

Contrairement à notre étude où il n'existe aucune relation significative entre la néphropathie initiale et la survenue de troubles sexuels.

V. Données cliniques :

A. Anémie : (75)

L'anémie se définit classiquement selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de 1968 avec une hémoglobinémie inférieure 12 et 13 g/dL chez la femme et l'homme respectivement.

Toutefois, cette définition a été remise en question au cours des années par différentes publications. En effet, les European Renal Best Practice Guidelines (ERBP) ont proposé en 2004 de poser le diagnostic de l'anémie pour une hémoglobinémie inférieure à 11,5 et 13,5 g/dL chez l'homme et la femme, respectivement, ainsi que pour une hémoglobinémie inférieure à 12 g/dL pour les plus de 70 ans (76). Puis en 2006, le groupe de travail Kidney Disease Outcome Quality Initiative de la National Kidney Foundation (NKF-KDOQI) aux États-Unis a proposé de ne pas tenir compte de l'âge chez l'homme et de poser le diagnostic d'anémie à partir de 13,5 g/dL (77).

La première description d'une association entre l'anémie et l'insuffisance rénale remonte à 1836. Mais ce n'est qu'au vingtième siècle qu'un lien sera véritablement établi entre l'hémoglobinémie et l'insuffisance rénale. En effet, d'après une étude américaine, le risque d'anémie augmente lorsque le débit de filtration glomérulaire (DFG) descend au-delà de 60 mL/min/1,73m² (78).

Bien que 5 % des patients ayant un DFG compris entre 30 et 60 mL/min/1,73m² présentaient une anémie dans cette étude, près de la moitié (44 %) des patients ayant un DFG compris entre 15 et 30 mL/min/1,73m² présentaient une baisse de l'hémoglobinémie.

Cette complication est principalement due à un déficit de synthèse d'érythropoïétine endogène et est responsable d'un certain nombre de symptômes, dont la fatigue chronique est le plus fréquent. Mais d'autres étiologies sont avancées tels qu'une diminution de la durée de vie des hématies, l'inhibition de l'érythropoïèse par des toxines urémiques, un hypersplénisme et également une carence martiale.

Cette anémie est responsable d'un certain nombre de symptômes, mais elle semble aussi contribuer à une accélération de la détérioration de la fonction rénale et à une aggravation des maladies cardiovasculaires préexistantes (79).

Sur le plan pratique, les patients de notre série étaient généralement légèrement anémiques, avec un taux moyen d'hémoglobine de 9,6+/-0,2(g/dl) et l'anémie, a été significativement lié à la survenue de troubles sexuels avec p=0,031 Naya (48) et Malekmakam (64) n'ont pas trouvé de relation significative entre l'anémie et le DE, cela est dû essentiellement au traitement des patients par érythropoïétine chez les patients étudiés.

Hb (g/dl)	Tous	Sans trouble	Avec trouble	P
Notre étude	9,8+/-0,2	10,4+/-0,3	9,6+/-0,2	0,031
Malekmakan	10.3+/-2.9	10.2+/-2.0	11.2+/-1.2	Non significative

B. Carences martiales :

La carence martiale est fréquente chez les patients insuffisants rénaux chroniques (80), et il en existe deux types, la carence martiale absolue et la carence martiale fonctionnelle. La carence absolue se définit par une diminution des stocks de fer et une absence de fer coloré dans la moelle, alors que la carence fonctionnelle se caractérise par des stocks en fer normaux, mais un défaut de mobilisation du fer à partir des stocks (rate, foie, moelle osseuse) et de transport. (77) (81)

Les motifs de cette carence martiale sont multiples. Les principales causes chez les patients insuffisants rénaux chroniques sont : une absorption intestinale de fer diminuée, une perte sanguine chronique lors des séances d'hémodialyse (82), ainsi que les saignements gastrointestinaux (83) et l'utilisation des ASE qui augmente les besoins en fer chez ces patients.

L'utilisation croissante des ASE depuis la fin du vingtième siècle a considérablement augmenté les besoins en fer de l'organisme. De plus, il est nécessaire d'avoir un stock de fer adéquat pour obtenir une réponse optimale aux ASE (84).

Sur le plan pratique, les patients de notre série avaient généralement une carence martiale, avec un taux moyen de ferritine $369,71 \pm 30,74$ et la ferritinémie a été significativement liée à la survenue de troubles sexuels avec $p=0,031$, peu d'études se sont intéressées à calculer la prévalence des carences martiale et à objectiver une corrélation avec les trouble sexuels.

C. HTA et troubles vasculaires

Les affections cardiovasculaires sont responsables de plus de 50 % des décès chez les patients insuffisants rénaux traités par hémodialyse chronique (85).

L'hypertension artérielle de l'insuffisance rénale chronique, en particulier au stade de la dialyse, se caractérise avant tout par l'élévation de la pression systolique, la pression diastolique étant en général normale ou basse. Cette hypertension systolique isolée s'accompagne d'une augmentation de la pression différentielle – la pression pulsée. La pression pulsée est par elle-même un facteur de risque cardiovasculaire indépendant. La cause principale de ces anomalies tensionnelles est un vieillissement accéléré du système artériel, caractérisé par une rigidité anormale de l'aorte et des artères centrales de type élastique (artériosclérose) (86) (87)

L'histoire naturelle de l'artériosclérose est mal connue mais un des facteurs physiopathologique essentiel est le haut degré de calcification de la paroi artérielle, principalement du média (médiacalcose). Les troubles du métabolisme

phosphocalcique, en particulier l'hyperphosphatémie, sont un des éléments essentiels associés au processus de calcification. La rigidité artérielle étant caractérisée par une très forte relation volume- pression elle est associée à une instabilité hémodynamique : une augmentation même modérée du volume sanguin se traduit par une forte augmentation de pression mais une diminution même modérée de volume se traduit par une diminution brutale de la pression.

Sur le plan pratique, chez les patients de notre série il n'existe pas de relation significative entre l'HTA et les troubles sexuels avec $P=0,341$, bien que 36 (82%) patients soient hypertendus.

La littérature également n'objective pas de relation significative entre l'HTA et les troubles sexuels. Notamment les études de Leonardo (62) et Malekmakan (64) .

D. Dyslipidémies :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une pathologie grave, caractérisée par une perte progressive des fonctions exocrines et endocrines du rein entraînant des troubles cliniques et biologiques désignés sous le terme de syndrome urémique (88).

L'IRC est associée à plusieurs types de désordres métaboliques (89) .Ces altérations sont à l'origine de complications graves qui peuvent affecter le pronostic et la qualité de vie des patients en IRC avant et après dialyse. Parmi ces complications, on note les dyslipidémies, l'hyperparathyroïdisme secondaire avec ostéodystrophie rénale, l'insulinorésistance, l'anémie, l'inflammation et la dénutrition qui contribuent à une prévalence accrue de morbi-mortalité cardiovasculaire (89) (90).

Les perturbations du métabolisme lipidique sont fréquentes chez les malades hémodialysés (91)(92). Ces altérations métaboliques pourraient contribuer à une prévalence accrue de morbi-mortalité cardiovasculaire (91)(93).

L'hypertriglycéridémie est l'anomalie lipidique la plus fréquente chez les sujets urémiques (94)(95). Elle est rencontrée chez 20 à 70% des patients (95). Chez ces malades, l'hypertriglycéridémie pourrait être secondaire au diabète et/ou à l'IRC. Sur le plan physiopathologique, l'hypertriglycéridémie serait secondaire à une baisse de la dégradation des lipoprotéines riches en triglycérides (chylomicrons), une augmentation de leur synthèse et une diminution de leur clairance rénale (94)(96)(97).

La diminution du catabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides est le mécanisme physiopathologique majeur de l'hypertriglycéridémie (94)(98). Elle est en rapport avec une diminution de la lipoprotéine lipase, de la lipase hépatique (98).

La perturbation du métabolisme du HDL cholestérol est due à une altération de l'activité de certaines enzymes (lipase hépatique, lécithine cholestérol acyl transférase et cholesterylester transfert protéine) (98)(99).

La dyslipidémie secondaire à l'état urémique est particulièrement athérogène, d'autant plus qu'elle est présente dès le stade précoce de l'insuffisance rénale (99)(100)(101). Elle apparaît fortement corrélée à la survenue des accidents cardiovasculaires chez les hémodialysés (102).

En effet, les perturbations lipidiques sont considérées comme un des facteurs majeurs du développement de l'athérosclérose dans la population générale,

notamment l'augmentation du LDLcholestérol, et la diminution du HDL-cholestérol. Le rapport entre le cholestérol total (ou le LDL- cholestérol) et le HDL cholestérol (indice d'athérogénicité) représente également un excellent facteur prédictif de risque cardiovasculaire.

Dans notre étude il n'existait pas de lien entre dyslipidémie et la survenue de troubles sexuels chez nos patients,

E. Tabagisme :

Tous nos malades tabagiques étaient des hommes, Cerqueira et al.^[4] a trouvé que la prévalence du DE a été significativement plus élevée chez les insuffisants rénaux chroniques en stade terminal fumeurs par rapport aux non-fumeurs (26,9% contre 10% pour les non-fumeurs, $p=0,013$). Naya (48)et Malekmakam (64)ont trouvé que le tabagisme n'était pas un facteur de risque de DE chez les malades en HD. Le tabagisme est considéré comme un facteur indépendant de DE en augmentant le risque de maladie cardiovasculaire.

VI. Troubles endocriniens :

Selon plusieurs auteurs, il existe un déficit hormonal chez le tiers des dialysés compte tenu de l'âge et d'autres variables.

Nos patients de sexe masculin avaient un taux de testostérone plus bas que la population générale. Ce taux était significativement plus bas chez les malades présentant des troubles sexuels, avec une moyenne de $2,41 \pm 0,43$ (ng/ml) et une relation significative entre dysfonction érectile et trouble sexuel avec $p=0,020$ conformément à l'étude de Carrero et al. (103) selon laquelle seulement 23% des hommes en IRCT auraient une testostéronémie normale.

Ceci est dû à un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire et une diminution de la synthèse de la testostérone au cours de l'évolution de l'insuffisance rénale (104). Plusieurs mécanismes peuvent expliquer cette baisse de la testostéronémie, notamment une anomalie de sécrétion et une perte de sensibilité des cellules de Leydig à la stimulation de la LH. En effet, selon Biff (105), les toxiques urémiques ont une action délétère sur les testicules, provoquant leur altération à l'origine de la baisse de production de testostérone. Par ailleurs, il a été mis en évidence dans le sérum de patients urémiques, la présence d'un facteur bloquant les récepteurs de la LH au niveau des cellules de Leydig expliquant ainsi la faible réponse de celles-ci après stimulation à l'HCG (106).

Les taux de LH, FSH et prolactine étaient élevés chez nos malades en comparaison aux taux retrouvés dans la population générale.

L'élévation de la concentration de LH chez les hommes urémiques est également rapportée par Biff et Feldman (105)_(107). Plusieurs mécanismes sont en

cause :la testostérone exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de LH. Une diminution de synthèse de testostérone entraîne donc une hypersécrétion de LH. De plus, le rein contribue en grande partie au métabolisme de la LH et de la GnRH. Aussi, l'IRC aboutit-elle à une diminution de la clairance de LH et de GnRH expliquant l'augmentation de leur concentration plasmatique (34). Selon Ayub et al. (34), l'augmentation de la concentration plasmatique de LH apparaîtrait précocement au cours de l'IRC et s'accentuerait avec l'aggravation de la maladie. Par ailleurs, l'absence de réponse des cellules de Leydig à l'augmentation de LH, confirme l'atteinte de ces cellules au cours de l'IRC.

La prolactine (PRL) est une hormone peptidique synthétisée essentiellement par les cellules lactotropes de l'antéhypophyse sous le contrôle d'un tonus inhibiteur exercé par la dopamine hypothalamique et stimulateur par TRH, le VIP (108) et le PHM, d'autres cellules en sécrètent : utérus, lymphocytesT, thymus, cellules mammaires.

Elle exerce un rôle majeur sur la lactogénèse (109) (110). 60 à 70 % des patients porteurs d'insuffisance rénale chronique ont une hyperprolactinémie pouvant aller jusqu'à 150 ng/ml (taux normal: 5 ng /ml chez l'homme et de 8 ng/ml chez la femme (110) par diminution de la clairance de l'hormone (109). Ces anomalies ne sont pas modifiées par l'hémodialyse mais disparaissent après la transplantation (109).

Dans l'insuffisance rénale, l'hyperprolactinémie est en partie induite par une diminution de la clairance métabolique, mais également par une hypersécrétion autonome. En effet, il a été observé une élévation des concentrations plasmatiques de prolactine chez les patients en insuffisance rénale chronique et dialysés dans 25

à 75 % des cas, induisant la survenue d'un hypogonadisme, avec baisse de la libido et gynécomastie chez les hommes (111) et galactorrhée chez la femme.

Chez nos malade une hyperprolctinémie a été constaté sans relation significative avec l'apparition de trouble sexuels avec une moyenne de $34,64 \pm 6,99$ (ng/ml) et $p=0,638$.

Une élévation de la FSH chez les insuffisants rénaux chroniques a été objectivé chez nos patients avec une moyenne de $30,78 \pm 9,30$ (ng/ml) sans relation significative avec l'insuffisance rénale avec $P=0,368$ Ce résultat est en accord avec ceux rapportés dans la littérature par plusieurs auteurs qui décrivent également de leurs séries (107) (32) Cette augmentation de FSH est en rapport avec une perturbation de la régulation des gonadotrophines au niveau hypothalamique. En effet, selon Palmer et al. (32), l'IRC entraîne une perte de la pulsatilité de synthèse GnRH, fondamentale pour la régulation de la synthèse de LH et FSH. Par ailleurs, selon Biff (105), l'inhibine sérique abaissée suite à la détérioration des cellules de Sertoli justifierait aussi cette augmentation de FSH.

Les concentrations de l'estradiol n'étaient pas liées à l'apparition des troubles sexuels chez la femme, ces troubles hormonaux sont très peu étudiés dans la littérature, Gomez et al. (112) avait trouvé des taux élevés de gonadotrophines (LH et FSH) avec des taux bas d'œstradiol circulant ce qui conduirait à des cycles menstruels anovulatoires (113). Ceci conduit à la disparition des facteurs favorables à la gestation et à l'absence du pic de la température au moment de l'ovulation [13].

En conclusion, les troubles de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadiques sont une réalité chez les insuffisants rénaux de sexe masculin. Ils se traduisent par une baisse significative de testostérone et une élévation des gonadotrophines.

Cette augmentation des concentrations sériques des gonadotrophines associée à la baisse de la testostérone suggère une atteinte purement gonadique avec répercussions sur la stimulation des centres supérieurs (hypophyse et hypothalamus).

LIMITE DE L'ETUDE :

A noter qu'il y avait certaines limites dans cette étude qui méritent d'être mentionnées. A savoir que nos données représentent une revue transversale des résultats d'un seul centre. Plus important encore, nos données représentent un groupe de patients traités exclusivement par hémodialyse, par conséquent, les autres moyens thérapeutiques à savoir la dialyse péritonéale et la transplantation rénale n'ont pu être évaluées.

PERSPECTIVES THERAPEUTIQUES

Idéalement, les troubles sexuels devraient être partie intégrante de la prise en charge de tout patient urémique dialysé, avec élaboration d'un algorithme décisionnel bien codifié tenant compte des particularités intrinsèques individuelles.

I. Buts

Le but principal de cette prise en charge est l'amélioration de la qualité de vie :

- Amélioration de l'humeur générale des patients avec abaissement de l'anxiété, soulagement de la dépression et instauration d'une certaine joie de vivre et restauration de « l'amour propre » et du sentiment d'utilité.
- Normalisation de la libido, amélioration de l'activité sexuelle globale en termes de qualité, de fréquence et de durée.
- Amélioration et/ou normalisation des états physique et cognitif, de la sensation de bien être.
- Prévention des autres complications relatives à l'état d'insuffisance rénale chronique et susceptibles de favoriser l'entretien ou l'évolution rapide des troubles sexuels.

II. Traitements proposés :

Le traitement des troubles sexuels chez les insuffisants rénaux comporte deux volets. Le premier est le traitement des complications de l'insuffisance rénale chronique, c'est-à-dire la correction des troubles endocriniens, de l'anémie chronique, des carences alimentaires, et la substitution des médicaments pouvant être responsables de dysfonction érectile. Une prise en charge psychologique peut aussi s'avérer nécessaire. L'objectif de ces traitements vise à améliorer la qualité de vie générale des patients. Le deuxième volet du traitement sera la prise en charge

médicale des troubles de l'érection, au moyen de traitements généraux ou locaux, adaptés au statut d'insuffisant rénal du patient.

A. Prise en charge générale des troubles sexuels

1. Dialogue, écoute, suivi

Tous les auteurs s'accordent pour reconnaître que les inquiétudes concernant les problèmes sexuels sont courantes chez les patients sous HD. Plusieurs inquiétudes sont directement liées à l'image corporelle, au désir sexuel, à l'intimité avec les partenaires. Bien que les questions relatives à la dépendance vis-à-vis de l'image corporelle soient quelque peu souvent à l'ordre du jour, plusieurs domaines du sexe, du dysfonctionnement sexuel et de l'intimité ne sont pas discutés et les questions demeurent alors sans réponse. Afin de potentialiser la réhabilitation des patients à un niveau comparable à l'état d'avant la dialyse, il est important que l'équipe des soins rénaux pose des questions concernant les relations sexuelles, l'intimité et les dysfonctionnements sexuels. Il est aussi nécessaire que cette équipe sache que l'évaluation des patients concernant leur propre qualité de vie inclut leur perception globale de l'expérience sexuelle. Une discussion franche et ouverte à propos de tous ces sujets emmène à se sentir plus à l'aise vis-à-vis de la sexualité.

En effet l'influence du statut psychologique sur la qualité de la sexualité n'est plus à démontrer (38) (39). La prise en charge des troubles de la sexualité chez les patients insuffisants rénaux ne doit donc pas négliger cet aspect étiologique. En effet un grand nombre de ces patients souffrent de dépression ou d'anxiété en rapport avec la maladie chronique. Dans ce cas une prise en charge spécialisée doit être envisagée.

2. Correction des troubles endocriniens

La correction de l'hypo-téostéronémie reste d'une efficacité très réduite. En effet le traitement par androgène permet inconstamment un retour de la libido et n'a quasiment aucune action sur la dysfonction érectile (33) (44). Par contre la normalisation de la concentration plasmatique de testostérone est associée à un sentiment de "mieux-être" favorable à la vie sexuelle (44). Certains auteurs préconisent un traitement substitutif lorsque le symptôme dominant est la perte de la libido (33). Indirectement la correction de la téostéronémie entraîne une correction de LH et de la FSH (33).

Le Clomifène a été décrit pour corriger les troubles hormonaux chez l'homme insuffisant rénal en induisant une élévation de la testostérone et une normalisation de la FSH et de la LH par action direct sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (34) (114).

La correction de l'hyperprolactinémie (après contrôle de son étiologie) peut être envisagée lorsque celle-ci est très augmentée et s'accompagne d'une baisse de la libido. Un traitement par Bromocriptine peut être envisagé chez les patients insuffisants rénaux (33). Ce traitement a montré son efficacité sur la restauration de la libido (34) (33). La correction de l'hyperparathyroïdie secondaire par la 1,25 dihydroxy- vitamine D peut, par l'intermédiaire d'une baisse de la prolactinémie, augmenter la fonction sexuelle et la libido.

Chez la femme, la thérapeutique hormonale associant des oestrogènes et des progestatifs par voie transcutanée est en cours d'évaluation. Un traitement

progestatif par voie orale doit être entrepris en présence d'irrégularités menstruelles.

La contraception par oestroprogestatifs ou plus souvent par progestatifs seuls en présence d'une hypertension artérielle, d'une intoxication tabagique ou d'antécédents de cancer du sein. Le stérilet et les procédés mécaniques (préservatifs, diaphragmes) peuvent également être utilisés.

3. Correction des carences

Il a été montré que la correction de la carence en zinc chez les patients insuffisants rénaux pouvait entraîner une amélioration de la fonction sexuelle et de l'érection (33). Sur le plan biologique cette correction entraîne une augmentation de la testostérone, une diminution de la LH, de la FSH et de la prolactine. Une amélioration du spermogramme peut aussi être observée après traitement.

4. Corrections des facteurs aggravants

a. Traitement de l'anémie

i. Les ASE

Les ASE regroupent les érythropoïétines de synthèse issues de la biotechnologie. Cette classe de médicaments comporte l'époétine alfa (Eprex®, Janssen-Cilag), l'époétine bêta (NéoRecormon®)

L'utilisation des ASE a permis considérablement d'améliorer la prise en charge des patients insuffisants rénaux chroniques avec une augmentation significative de

l'hémoglobininémie moyenne en Europe et aux États-Unis (115) avec un gain de 1,5 g/dL en six ans chez des patients insuffisants rénaux terminaux (116).

Cette meilleure prise en charge a donc permis de réduire le recours aux transfusions, d'améliorer la qualité de vie, les capacités cognitives/physiques et les fonctions cardiovasculaires des patients (115). Par ailleurs, l'utilisation des ASE chez les patients dialysés chroniques permettrait d'améliorer la survie des patients.

Cependant, comme tout médicament, les ASE ne sont pas dépourvus d'effets indésirables. L'hypertension est l'un des effets secondaires les plus fréquents (117) des troubles neurologiques peuvent également survenir, favorisés par une augmentation trop rapide de l'hémoglobininémie ainsi que par une hypertension.

Des thromboses peuvent également se produire avec une incidence de 29–39 % [20]. provoquer une érythroblastopénie

ii. Les ACE

L'ACE est un médicament de l'anémie récurrente, à longue durée d'action, du fait de l'addition d'un polymère de méthoxypolyéthylène glycol. (environ 130 heures) (118).

Cette conséquence pharmacocinétique a permis de réduire la fréquence d'administration avec une injection mensuelle.

La correction de l'anémie chronique par un traitement par érythropoïétine recombinante (EPO) a un effet positif sur la qualité de la sexualité et sur la fonction érectile. Concernant le mécanisme d'action deux hypothèses sont discutées. Le traitement de l'anémie chronique permet une diminution de la fatigue chronique et

améliore la qualité de vie et le bien être des patients. Cette diminution de la fatigue permet la réalisation d'effort physique et donc une activité sexuelle (44).

L'autre hypothèse est une action directe de l'érythropoïétine avec un rôle sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. En effet il a été observé une augmentation de la testostéronémie après traitement par EPO, mais sans normalisation des concentrations de LH, de FSH et de PRL (44). Cette action directe de l'EPO est encore controversée.

b. Traitement de la carence martiale : les complexes injectables de fer

Il existe deux types de préparations de fer, les fers *per os* et les complexes injectables de fer. Les fers *per os* présentent deux inconvénients, une mauvaise tolérance digestive (même si c'est sans danger) et ils sont inefficaces pour maintenir l'équilibre en fer en cas de traitement de l'anémie par des ASE et notamment chez le patient hémodialysé chronique (119) (120). Ces inconvénients semblent être dus à la mauvaise observance lors de son utilisation, notamment à cause des troubles digestifs présents chez un quart des patients (121) et à une mauvaise absorption digestive en cas de prise au cours des repas (122) .

Le fer à proprement parler ne peut être injecté tel quel. Les atomes de fer doivent être inclus dans une structure chimique, un polynucléaire d'hydroxyde ferrique, complexé à un ligand. C'est la raison pour laquelle on parle de complexes injectables de fer et non de fers injectables, d'une part, et que plusieurs produits différents sont sur le marché, d'autre part.

5. Substitution médicamenteuse

Un grand nombre de molécules ayant été impliqué dans la survenue ou l'aggravation de trouble de l'érection, tel que les médicaments à visée cardiovasculaire diurétiques thiazidiques (123), spironolactone (124), alpha-bloquants, inhibiteurs calciques, digoxine (125)... Et antidépresseur (126) et les antipsychotiques (127) la prise en charge de cette pathologie nécessite l'exploration des différents traitements pris par le patient et l'arrêt ou la substitution des traitements connus pour leur action néfaste sur la sexualité. Ces recommandations sont valables pour les patients insuffisants rénaux comme pour la population générale (34) (39) (32) .

B. Traitement spécifique de la dysfonction érectile :

1. Traitements par voie générale (128)

a. la Yohimbine

Historiquement la Yohimbine (Houdé®), est un médicament proérectile, c'est la substance la plus prescrite dans les troubles de l'érection. C'est le principal alcaloïde de l'écorce de l'arbre ouest-africain *Pausinystalia yohimbe* (129)

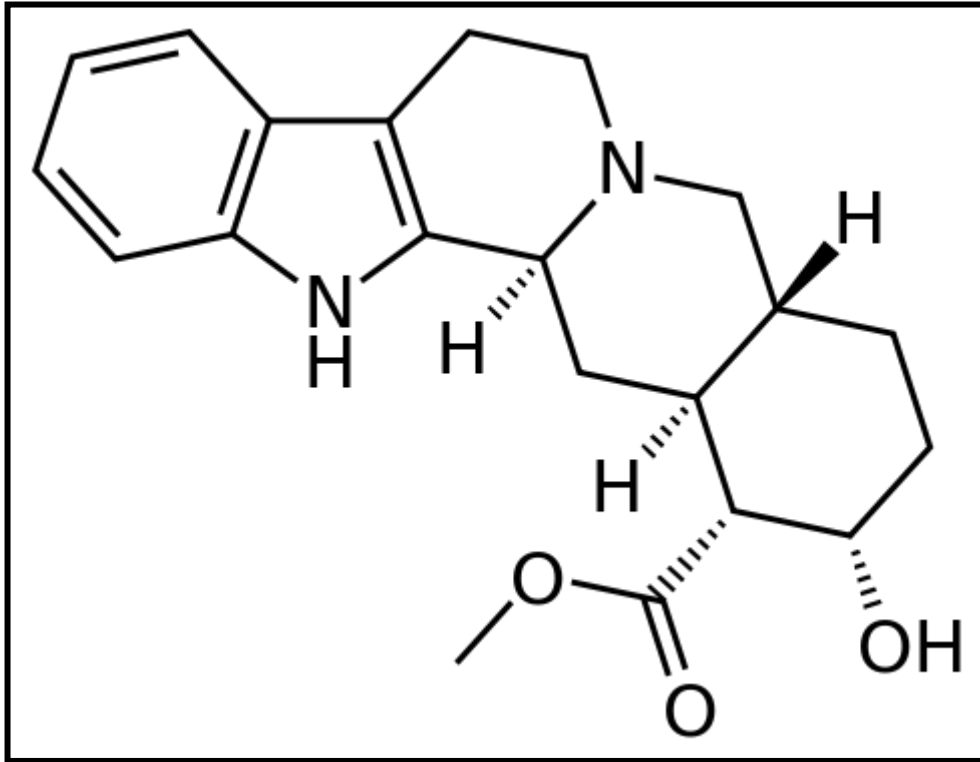


Fig.1 : Structure de la Yohimbine

Le taux de réponse au traitement est évalué dans la population générale à 35 à 70% avec une très bonne tolérance (130). Cependant sa contre-indication chez les patients insuffisants rénaux n'a pu permettre d'envisager un traitement per os de la DE. Actuellement, les armes thérapeutiques sont très nombreuses Une avancée considérable dans le traitement de la DE.

b. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type V (IPDEV)

Permettent l'activation du principal système de myorelaxation intra caverneux (NO) via le guanosine monophosphate (GMP) cyclique (fig.1) Trois molécules sont actuellement disponibles : le sildénafil (Viagra®), le vardénafil (Levitra®), tadalafil (Cialis®).

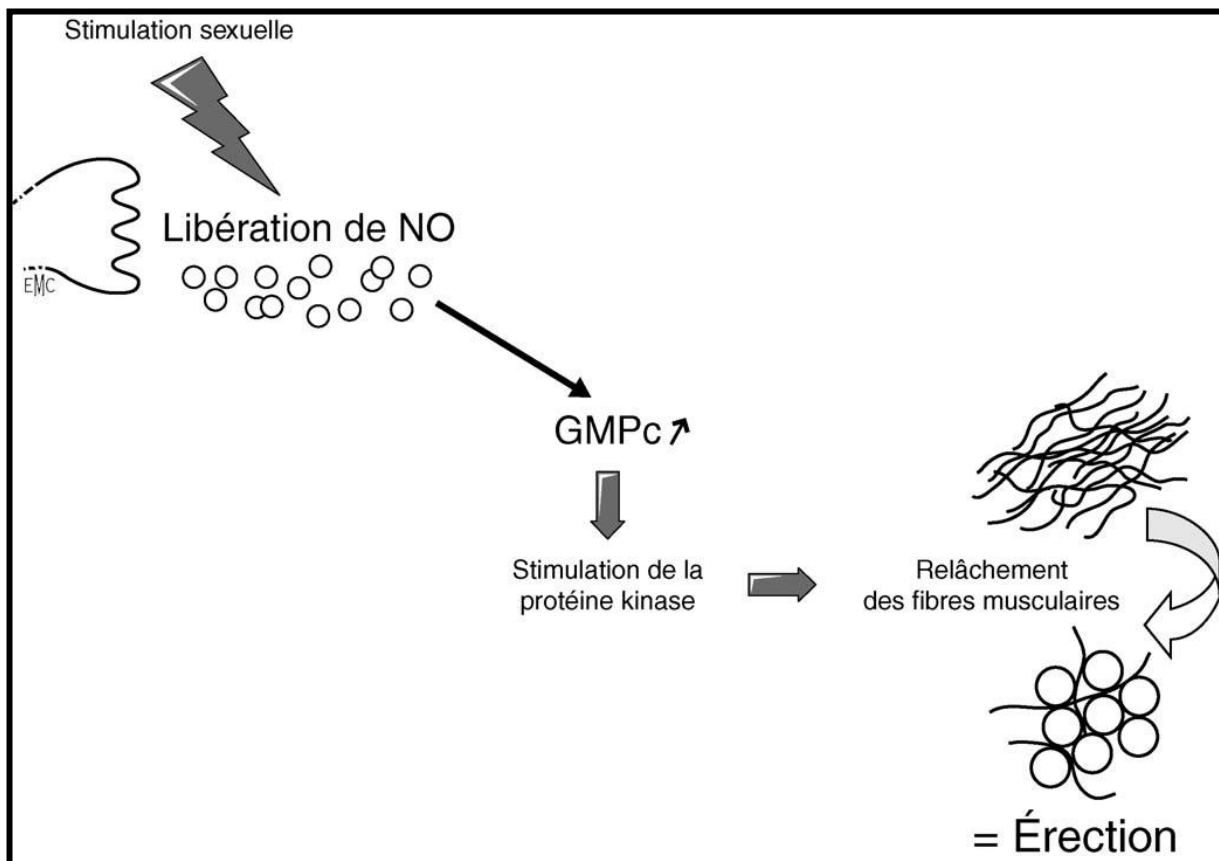


Fig .2: Biochimie et pharmacologie de la contraction de la fibre musculaire lisse : rôle du monoxyde d'azote (NO) et du guanosine monophosphate (GMP) cyclique.

i. Sildénafil

Le sildénafil a été le premier traitement oral utilisé avec une efficacité objective (amélioration de l'ensemble des items du score IIEF (131)) chez les hommes ayant une DE et ce, quelle que soit son origine : hypertension artérielle, chirurgie pelvienne, diabète ou coronaropathie. Chez tous ces patients, l'efficacité du sildénafil dans la genèse et le maintien de l'érection a été prouvée de manière significative versus placebo. Cependant les patients en insuffisance rénale chronique et les greffés avaient été exclus des populations étudiées lors des premières études (132) (133) (134).

Depuis, de nouvelles données sont apparues concernant cette population spécifique. La dose usuelle de sildénafil chez le patient ayant une fonction rénale

normale est de 25 à 100 mg, en prise orale environ 60 minutes avant le début de l'activité sexuelle. Chez des patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine autour de 60 ml/min), la pharmacocinétique du sildénafil est similaire à celle des patients dont la fonction rénale est normale (34). Toutefois, des modifications pharmacocinétiques significatives ont été observées chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min avec un doublement de l'aire sous la courbe et de la concentration maximale de la molécule mère et de son métabolite actif. Par conséquent, chez ces patients, il est recommandé de débiter le traitement à la dose de 25 mg. Chez les patients hémodialysés, la pharmacocinétique du sildénafil administré à la dose de 50 mg deux heures avant la séance d'hémodialyse ou deux heures après la fin de la séance n'est pas différente de celle des patients à fonction rénale normale. Par conséquent la dose peut être augmentée progressivement jusqu'à 100 mg si nécessaire, en fonction de la tolérance et de l'efficacité clinique chez ces patients. Les séries montrent une efficacité de 60 à 85% du sildénafil chez les dialysés (49) (135) (136). Les effets secondaires sont rares et ne sont pas majorés chez ces patients. Les plus fréquents sont les céphalées, les troubles visuels et les flushs. Ils conduisent rarement à une interruption du traitement.

ii. Le tadalafil :

Le tadalafil est un nouvel IPDE-5 dont la demi-vie est plus longue que celle du sildénafil.

La dose usuelle chez le patient ayant une fonction rénale normale est de 10 à 20 mg, 30 minutes à 12 heures avant de débiter une activité sexuelle. La dose de 10 mg est la dose maximale étudiée chez le patient insuffisant rénal. Chez les

patients dont l'insuffisance rénale est modérée ($Cl > 30$ ml/min), la performance du tadalafil est augmentée par rapport à la population générale (137). En revanche, les effets sont identiques lorsque les patients sont hémodialysés. Par conséquent, il est recommandé de ne pas dépasser la dose de 10 mg chez les patients dont la clairance est inférieure à 30 ml/min et chez les patients hémodialysés. Il n'existe actuellement aucune donnée sur le profil pharmacocinétique du tadalafil chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère (clairance < 30 ml/min). Aucune indication ne peut être formulée pour les patients dont la clairance est comprise entre 15 et 30 ml/min. Des modifications pharmacocinétiques peuvent se manifester à tous les stades de l'insuffisance rénale. Aucune étude sur le patient transplanté n'a été rapportée à ce jour.

iii. Vardénafil

Le vardénafil est un nouvel IPDE-5 puissant et très sélectif. Il a prouvé son efficacité dans le traitement de la DE modérée à sévère de nature variée (138). La dose usuelle chez le patient ayant une fonction rénale normale varie de 5 à 20 mg. La prise orale doit débiter 25 à 60 minutes avant toute activité sexuelle. Aucune modification pharmacocinétique du vardénafil n'a été rapportée chez les patients insuffisants rénaux dont la clairance de la créatinine est supérieure à 30 ml/min. En revanche, la performance du médicament (aire sous la courbe) est augmentée chez les patients dont la clairance est inférieure à 30 ml/min (138). Par conséquent, il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie du vardénafil chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée. Chez les patients présentant une insuffisance rénale sévère, le vardénafil sera initialement administré à la posologie minimale usuelle, soit 5 mg. Cette dose pourra si besoin être progressivement augmentée par la suite en fonction de la tolérance et de l'efficacité

cliniques. Il n'existe aucune donnée sur le vardénafil chez le patient hémodialysé. Chez le patient transplanté, une amélioration du score IIEF a été constatée au prix d'effets indésirables modestes (céphalée, flush, palpitation ou dyspepsie) sans interaction avec les immunosuppresseurs (139).

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE-5) sont à utiliser avec prudence chez les sujets coronariens avec un angor instable, chez les insuffisants cardiaques congestifs ou chez les hommes prenant plusieurs antihypertenseurs ou plusieurs médicaments métabolisés par le cytochrome P450 3A4 qui sont assez nombreux dans la population des hémodialysés. Seule contre-indication absolue, l'utilisation combinée avec des dérivés nitrés car elle pourrait être à l'origine d'une chute brutale de la pression artérielle. Avant de prescrire un IPDE-5, une épreuve d'effort doit être réalisée chez les patients présentant une pathologie coronarienne patente ou latente afin d'évaluer l'ischémie induite par le stress et d'estimer le risque d'ischémie cardiaque au cours d'un rapport sexuel (140) (141).

2. Traitements locaux

Les traitements locaux sont représentés à l'heure actuelle par l'administration par voie endo-urétrale ou intra-caverneuse (IIC) d'alprostadil (prostaglandine E1) ou de moxisylite. A l'heure actuelle, aucune étude n'a évalué l'efficacité et l'innocuité de l'injection d'alprostadil par voie endo-urétrale (système MUSE®) chez les patients dialysés (142). L'injection intra caverneuse de prostaglandine E1 (PGE1) est un traitement efficace avec une faible morbidité de la DE, avec une efficacité de 94% dans la population générale (143). L'IIC est un traitement efficace et peut être utilisée avec précaution chez les patients insuffisants rénaux mais le risque d'effets secondaires pourrait être majoré en raison du risque de coagulopathie chez les

patients en particulier en hémodialyse (34) (32). Aucune étude n'a évalué l'effet et la sécurité de l'injection intra-caverneuse d'alprostadil au sein d'une population de patients insuffisants rénaux.

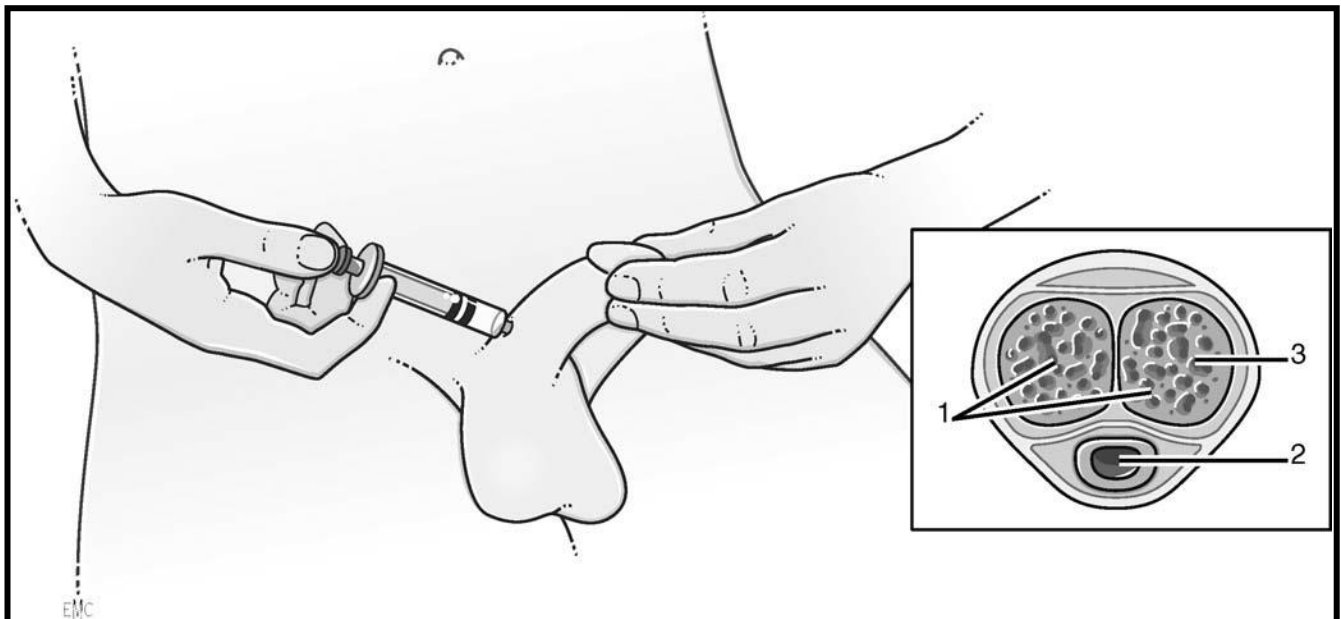


Fig.3 : (128)Technique des injections intracaverneuses : injection directe d'une solution de prostaglandines (PG)E, dans un des corps caverneux ; l'érection survient entre cinq et 15 minutes après l'injection intracaverneuse.1. Corps caverneux ; 2.urètre; 3. les auto-injections ont une action purement locale, le produit agissant directement au niveau des corps caverneux.

3. Vacuum

Lawrence a étudié l'efficacité du vacuum chez les patients dialysés, en association avec une correction de la testostéronémie. Le vacuum a permis dans 73% des cas une amélioration des érections et des rapports sexuels satisfaisants, sans effets secondaires majeurs (44).

4. Prothèse pénienne

La pose d'une prothèse pénienne reste le traitement de dernier recours dans les DE rebelles aux autres traitements. La satisfaction est estimée à 70 à 80%. Les complications sont surtout d'ordre mécanique et infectieux, et nécessitent une ré-intervention dans 15% des cas. Peu d'études existent sur la pose de prothèse pénienne chez les patients insuffisants rénaux et les quelques séries publiées ne rapportent que peu de cas (144) (145). Ces prothèses peuvent être indiquées après échec des autres traitements, après normalisation des troubles endocriniens et réapparition d'un désir sexuel important (34). Les résultats semblent montrer un taux de complications identiques à celui des patients non insuffisants rénaux. Par contre aucune étude n'a évalué l'efficacité ni la satisfaction après ce type de traitement.

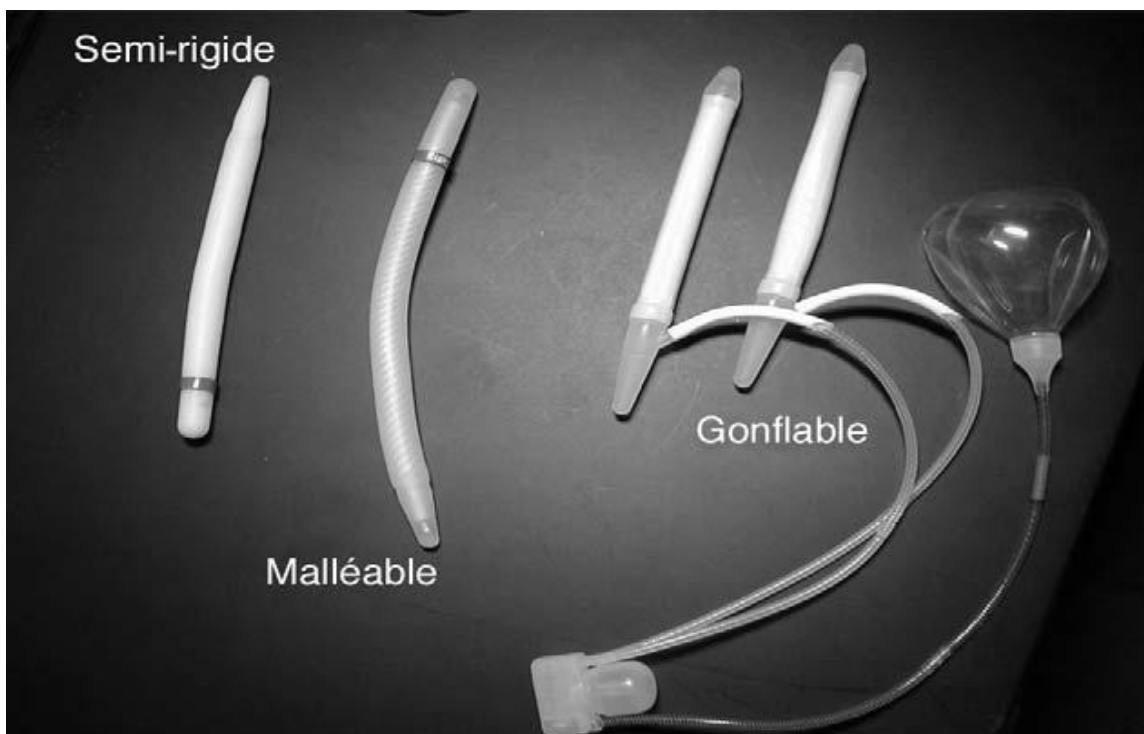


Fig.4 : Prothèses péniennes : prothèses souples, semi-rigides ou gonflables, elles sont des tuteurs des corps caverneux. (128)

CONCLUSION

Le temps de survie allongé des patients sous dialyse chronique est le résultat d'une augmentation de la prévalence de différentes complications qui peuvent influencer de façon très importante leur qualité de vie. La baisse de la libido avec frigidité, et la perte de l'attraction sexuelle diminuent significativement l'amour propre des patients urémiques, et ceci conduit souvent à la désintégration de la famille, accompagnée d'une détresse psychologique profonde.

La prise en charge doit être incluse dans les stratégies thérapeutiques de ces malades. Nos résultats peuvent être la plateforme pour des recherches plus approfondies dans ce domaine afin de mieux cerner l'étiopathogénie de ces troubles. Ainsi une approche globale peut être proposée basée sur une optimisation des facteurs intervenants et une surveillance biologique et hormonale.

RESUMES

Il s'agit d'une étude se portant sur 73 patients suivis au service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès qui a comme but essentiel d'étudier les troubles de la fonction sexuelle chez les insuffisants rénaux chroniques en stade d'hémodialyse la relation entre certains paramètres cliniques et biologiques d'une part et ces troubles d'une autre part .

Notre étude a permis d'étudier la prévalence des troubles sexuels chez les patients hémodialysés des deux sexes âgés de plus de 18ans, en se basant sur l'IIEF pour l'homme et le FSFI pour la femme.

Nous avons réalisé des tests statistiques pour étudier la corrélation entre leur apparition et des paramètres cliniques : âge, comorbidités, durée d'hémodialyse et biologiques : taux d'hémoglobine, ferritine, LH, FSH, œstradiol et œstrogènes.

Les bilans biologiques ont été réalisés juste avant la séance d'hémodialyse. Chez la femme, les dosages hormonaux ont été réalisés au milieu de la phase folliculaire du cycle menstruel.

L'âge moyen de nos malades était de 45ans. La néphropathie diabétique a été la néphropathie initiale la plus fréquente, alors que dans 41% des cas aucune étiologie sous-jacente n'a été trouvée.

La durée moyenne de dialyse a été de 98 mois. La prévalence des troubles sexuels était de 78% tout grade confondu.

Nous avons trouvé qu'il y avait une corrélation significative entre les troubles sexuels et certains facteurs clinico-biologiques chez nos malades, notamment La téstostéronémie.

Summary

This is a study of 73 patients followed at the nephrology department of the University Hospital Hassan II in Fez that has as main purpose to study sexual function disorders in patients with chronic renal failure on hemodialysis, the relationship between some clinical and biological parameters on one hand and these disorders on the other hand.

Our study investigated the prevalence of sexual dysfunction in hemodialysis patients of both sexes aged over 18 years, based on the IIEF for men and the FSFI for women.

We performed statistical tests to study the correlation between their appearance and clinical parameters: age, comorbidities, duration of hemodialysis and biological ones : hemoglobin, ferritin, LH, FSH, estradiol and estrogen.

Laboratory tests were performed just before the hemodialysis session. In women, hormonal assays were carried out in mid-follicular phase of the menstrual cycle.

The average age of our patients was 45 years. Diabetic nephropathy is the most common initial nephropathy, while in 41% of cases no underlying etiology has been found.

Dialysis average duration was 98 months. The prevalence of sexual dysfunction was 78% all grades confused.

We found that there was a significant correlation between sexual dysfunction and some clinco-biological factors in our patients, especially testosterone levels.

ملخص

هذه الدراسة تدور حول 73 مريض يتعالج بمصلحة طب الكلي في مستشفى الحسن الثاني بفاس. الهدف الأساسي منه دراسة اضطرابات الوظيفة الجنسية عند ذوي القصور الكلوي المزمن في مراحل غسل الكلي والعلاقة بين بعض العوامل السريرية والبيولوجية من ناحية وهذه الاضطرابات من ناحية أخرى، البحث يمكن من دراسة نسبة انتشار اضطرابات الجنسية لدى المرضى الخاضعين لغسل الكلي من الجنسين اللذين تفوق أعمارهم 18 سنة، معتمدين على IIEF لدى الرجال و FSFI لدى النساء.

لقد أنجزنا اختبارات إحصائية لمعرفة العلاقة بين ظهورها والمعطيات السريرية: سن والاعتلال المشترك والبيولوجية: معدل الإموغلوبين الفيريتين، LH، FSH، والأستروجين والبرولاكتين.

التحاليل البيولوجية أنجزت مباشرة قبل حصة التصفية عند المرأة، قياس الهرمونات تم خلال المرحلة الأولى من الدورة الشهرية متوسط سن مرضانا كان 45 سنة، اعتلال الكلي السكري كان أكثر انتشار مع العلم أنه في 41% من الحالات لم يعرف السبب المرض.

متوسط مدة الغسيل الكلوي كان 98 شهرا نسبة الاضطرابات الجنسية قاربت 78% مع حساب كل الدرجات.

لقد وجدنا ارتباط ملحوظ بين هذه الاضطرابات ومجموعة من العوامل السريرية والبيولوجية عند مرضانا على وجه الخصوص معدل التيستوستيرون في الدم.

Annexe 1

Score FSFI : (En français)

Le tableau ci-dessous indique le mode de calcul du score FSFI. Un score total de 26,55 a été proposé comme valeur seuil pour le diagnostic de dysfonction sexuelle, le score maximal étant de 36.

Tableau 1 Mode de calcul du score du Female Sexual Function Index (FSFI) [15,16].

Domaine	Questions	Score	Coefficient	Score minimum	Score maximum	Score
Désir	1, 2	1—5	0,6	1,2	6	
Excitation	3, 4, 5, 6	0—5	0,3	0	6	
Lubrification	7, 8, 9, 10	0—5	0,3	0	6	
Orgasme	11, 12, 13	0—5	0,4	0	6	
Satisfaction	14, 15, 16	0 (ou 1) —5	0,4	0,8	6	
Douleur	17, 18, 19	0—5	0,4	0	6	
Score total				2	36	

1. Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois vous vous sentez le désir sexuel ou d'intérêt?

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus de la moitié du temps)

3 = Parfois (environ la moitié du temps)

2 = Quelques fois (moins de la moitié du temps)

1 = Presque jamais ou jamais

2. Au cours des 4 dernières semaines, comment vous évaluez votre **niveau** (degré) de la santé sexuelle désir ou intérêt?

5 = très élevé

4 = haut

3 = Modéré

2 = Faible

1 = très faible ou pas du tout

3. Au cours des 4 dernières **semaines**, combien de fois vous vous sentez sexuellement excité ("activé") pendant l'activité sexuelle ou un rapport?

0 = Pas d'activité sexuelle

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus de la moitié du temps)

3 = Parfois (environ la moitié du temps)

2 = Quelques fois (moins de la moitié du temps)

1 = Presque jamais ou jamais

4. Au cours des 4 dernières semaines, comment vous évaluez votre **niveau** d'excitation sexuelle ("Allumer") pendant l'activité sexuelle ou rapports?

0 = Pas d'activité sexuelle

5 = très élevé

4 = haut

3 = Modéré

2 = Faible

1 = très faible ou pas du tout

5. Au cours des 4 dernières semaines, comment **convaincu** que vous étiez sur le point de devenir excité sexuellement pendant l'activité sexuelle ou un rapport?

0 = Pas d'activité sexuelle

5 = Très grande confiance

4 = Haut confiance

3 = Modéré confiance

2 = Faible confiance

1 = Très peu ou pas de confiance

6. Au cours des 4 dernières **semaines**, combien de fois avez-vous été satisfait de votre excitation (excitation) lors des rapports sexuels activité ou un rapport?

0 = Pas d'activité sexuelle

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus de la moitié du temps)

3 = Parfois (environ la moitié du temps)

2 = Quelques fois (moins de la moitié du temps)

1 = Presque jamais ou jamais

7. Au cours des 4 dernières **semaines**, combien de fois vous devenez lubrifié («humide») au cours de l'activité sexuelle ou un rapport?

0 = Pas d'activité sexuelle

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus de la moitié du temps)

3 = Parfois (environ la moitié du temps)

2 = Quelques fois (moins de la moitié du temps)

1 = Presque jamais ou jamais

8. Au cours des 4 dernières semaines, combien a été **difficile** de devenir lubrifié («humide») pendant l'activité sexuelle ou un rapport?

0 = Pas d'activité sexuelle

1 = extrêmement difficile, voire impossible,

2 = Très difficile

3 = Difficile

4 = Un peu difficile

5 = Pas difficile

9. Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois vous **maintenez** votre lubrification ("Humidité") jusqu'à la fin de sexuel activité ou un rapport?

0 = Pas d'activité sexuelle

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus de la moitié du temps)

3 = Parfois (environ la moitié du temps)

2 = Quelques fois (moins de la moitié du temps)

1 = Presque jamais ou jamais

10. Au cours des 4 dernières semaines, comment **Etait-ce difficile** de maintenir votre lubrification ("humidité") jusqu'à la fin

de l'activité sexuelle ou un rapport?

0 = Pas d'activité sexuelle

1 = extrêmement difficile, voire impossible,

2 = Très difficile

3 = Difficile

4 = Un peu difficile

5 = Pas difficile

11. Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez eu une stimulation sexuelle ou un rapport, combien de fois avez-vous atteint l'orgasme (Point culminant)?

0 = Pas d'activité sexuelle

5 = Presque toujours ou toujours

4 = La plupart du temps (plus de la moitié du temps)

3 = Parfois (environ la moitié du temps)

2 = Quelques fois (moins de la moitié du temps)

1 = Presque jamais ou jamais

12. Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez eu une stimulation sexuelle ou un rapport, comment il été difficile pour vous d'atteindre orgasme (climax)?

0 = Pas d'activité sexuelle

1 = extrêmement difficile, voire impossible,

2 = Très difficile

3 = Difficile

4 = Un peu difficile

5 = Pas difficile

13. Au cours des 4 dernières semaines, comment êtes-vous **satisfait** de votre capacité à atteindre l'orgasme (climax) lors des rapports sexuels ou un rapport?

0 = Pas d'activité sexuelle

5 = Très satisfait

4 = Moyennement satisfait

3 = Environ également satisfaits et insatisfaits

2 = Moyennement insatisfait

1 = Très insatisfait

14. Au cours des 4 dernières semaines, comment avez-vous été **satisfait** avec le montant de la proximité émotionnelle au cours activité sexuelle entre vous et votre partenaire?

0 = Pas d'activité sexuelle

5 = Très satisfait

4 = Moyennement satisfait

3 = Environ également satisfaits et insatisfaits

2 = Moyennement insatisfait

1 = Très insatisfait

15. Au cours des 4 dernières semaines, comment avez-vous été **satisfait** avec votre relation sexuelle avec votre partenaire?

5 = Très satisfait

4 = Moyennement satisfait

3 = Environ également satisfaits et insatisfaits

2 = Moyennement insatisfait

1 = Très insatisfait

16. Au cours des 4 dernières semaines, comment avez-vous été **satisfait** avec votre vie sexuelle globale?

5 = Très satisfait

4 = Moyennement satisfait

3 = Environ également satisfaits et insatisfaits

2 = Moyennement insatisfait

1 = Très insatisfait

17. Au cours des 4 dernières **semaines**, combien de fois avez-vous vécu l'inconfort ou la douleur lors de la pénétration vaginale?

0 = n'a pas tenté rapports

1 = Presque toujours ou toujours

2 = La plupart du temps (plus de la moitié du temps)

3 = Parfois (environ la moitié du temps)

4 = Quelques fois (moins de la moitié du temps)

5 = Presque jamais ou jamais

18. Au cours des 4 dernières **semaines**, combien de fois avez-vous vécu l'inconfort ou la douleur après la pénétration vaginale?

0 = n'a pas tenté rapports

1 = Presque toujours ou toujours

2 = La plupart du temps (plus de la moitié du temps)

3 = Parfois (environ la moitié du temps)

4 = Quelques fois (moins de la moitié du temps)

5 = Presque jamais ou jamais

19. Au cours des 4 dernières semaines, comment vous évaluez votre **niveau** (degré) de inconfort ou la douleur pendant ou après la pénétration vaginale?

0 = n'a pas tenté rapports

1 = très élevé

2 = haut

3 = Modéré

4 = faible

5 = très faible ou pas du tout

Annexe 2

Questionnaire IIEF 15 (15 questions) :

Questionnaire IIEF 15

Avec quelle fréquence avez-vous pu avoir une érection, au cours de vos activités sexuelles ?

- Je n'ai eu aucune activité sexuelle
- Presque jamais ou jamais
- Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- Quelquefois (environ la moitié du temps)
- La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- Presque tout le temps ou tout le temps

Lorsque vous avez eu des érections à la suite de stimulations sexuelles, avec quelle fréquence votre pénis a-t'il été suffisamment rigide (dur) pour permettre la pénétration ?

- Je n'ai pas été stimulé sexuellement
- Presque jamais ou jamais
- Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- Quelquefois (environ la moitié du temps)
- La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- Presque tout le temps ou tout le temps

Les trois questions suivantes portent sur les érections que vous avez peut-être eues pendant vos rapports sexuels.

Au cours des trois dernières semaines, lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire (introduction du pénis dans le vagin) ?

- Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- Presque jamais ou jamais
- Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- Quelquefois (environ la moitié du temps)
- La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- Presque tout le temps ou tout le temps

Pendant vos rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire (introduction du pénis dans le vagin)

- Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- Presque jamais ou jamais
- Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- Quelquefois (environ la moitié du temps)
- La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- Presque tout le temps ou tout le temps

Pendant vos rapports sexuels, à quel point vous-a-t'il été difficile de rester en érection jusqu'à la fin de ces rapports ?

- Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- Extrêmement difficile
- Très difficile
- Difficile
- Un peu difficile
- Pas difficile

Combien de fois avez-vous essayé d'avoir des rapports sexuels ?

- Aucune fois
- 1 à 2 fois
- 3 à 4 fois
- 5 à 6 fois
- 7 à 10 fois
- 11 fois et plus

Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence en avez-vous été satisfait ?

- Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- Presque jamais ou jamais
- Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- Quelquefois (environ la moitié du temps)

- La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- Presque tout le temps ou tout le temps

A quel point avez-vous éprouvé du plaisir au cours de vos rapports sexuels ?

- Je n'ai pas eu de rapports sexuels
- Je n'ai pas éprouvé de plaisir du tout
- Je n'ai pas éprouvé beaucoup de plaisir
- J'ai éprouvé pas mal de plaisir
- J'ai éprouvé beaucoup de plaisir
- J'ai éprouvé énormément de plaisir

Lorsque vous étiez stimulé sexuellement ou aviez des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous éjaculé ?

- Je n'ai pas été stimulé sexuellement ou n'ai pas eu de rapports sexuels
- Presque jamais ou jamais
- Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- Quelquefois (environ la moitié du temps)
- La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- Presque tout le temps ou tout le temps

Lorsque vous étiez stimulé sexuellement ou aviez des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous eu un orgasme avec ou sans éjaculation ?

- Je n'ai pas été stimulé sexuellement ou n'ai pas eu de rapports sexuels
- Presque jamais ou jamais
- Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- Quelquefois (environ la moitié du temps)
- La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- Presque tout le temps ou tout le temps

Avec quelle fréquence avez-vous ressenti un désir sexuel ?

- Presque jamais ou jamais
- Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- Quelquefois (environ la moitié du temps)
- La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- Presque tout le temps ou tout le temps

Comment évalueriez-vous l'intensité de votre désir sexuel ?

- Très faible / nulle
- Faible
- Moyenne
- Forte
- Très forte

Dans quelle mesure avez-vous été satisfait de votre vie sexuelle en général ?

- Très insatisfait
- Moyennement insatisfait
- A peu près autant satisfait qu'insatisfait
- Moyennement satisfait
- Très satisfait

Dans quelle mesure avez-vous été satisfait de vos relations sexuelles avec votre partenaire ?

- Très insatisfait
- Moyennement insatisfait
- A peu près autant satisfait qu'insatisfait
- Moyennement insatisfait
- Très satisfait

A quel point étiez-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?

- Pas sûr du tout
- Pas très sûr
- Moyennement sûr
- Sûr
- Très sûr

Annexe 3

FICHE D'EXPLOITATION TROUBLE SXUEL

NOM :

IP :

AGE :

STATUT FAMILIAL :

POIDS :

IMC :

FDR :

TABAGISME :

DYSLIPIDEMIE :

DIABETE :

HTA :

NEUROPATHIE :

LESIONS TRAUMATIQUES OU CHIRURGICALES :

PRISE MEDECIAMENTEUSE :

DUREE DE DIALYSE :

BIBLIOGRAPHIE

1. **Levy NB.** *Sexual adjustment to maintenance hemodialysis and renal transplantation; National survey by questionnaire; Preliminary report. Trans Am Soc Artif Internal Organs.* 1973. 19: 138–143.
2. **Mitchel, Richard L. Drake Wayen vogl Adam WM.** *Grey's anatomie.* 2006. Elsevier Masson SAS.
3. **Neil, Mc.** *The zonal anatomy of the prostate.* 1 981. Prostate ;2: 35.
4. **KAMINA, Pierre.** *KAMINA anatomie clinique 2émé édition Tome 4.* 2006.
5. **KOKOTAS NS, SCHMIDT RA, TANAGHO EA.** *Motor innervation of the urinary tract studied by retrograde axonal transport of protein. Invest Urol .* 1978. 16 : 179-185.
6. **Root Ws, Bard P.** *The mediation of feline erection through sympathetic pathways with some remarks on sexual behavior after deafferentation of the genitalia. Am J Physiol .* 1947. 151 : 80-82.
7. **Benoit G, Quillard J, Monod P et coll.** *Identification histologique des afférences du plexus pelvien. Prog Urol .* 1991. ; 1 : 132.
8. **Mcconnel J, BENSON GS, WOOD J.** *Autonomic innervation of the mammalian penis : a histo-chemical and physiological study. J Neurol Transm.* 1979. 45 : 227-238.
9. **Lepor H, Gregerman M, Crosby R, Mostofi Fk.** *Walsh Pc Precise localization of the autonomic nerves from the pelvic plexus to the corpora cavernosa : a detailed anatomical study of the adult male pelvis. J Urol.* 1985. 133 : 207-212.
10. **De Groat Wc, Steers Wd.** *Neuroanatomy and neurophysiology of penile erection. In : Tanagho EA, Lue TF, McClure TD eds. Contemporary management of impotence and infertility. Williams and Wilkins. Baltimore. .* 1988 . chapt 1, pp 3-27.
11. **Benoit G, Delmas V, Gillot C, Jardin A.** *The anatomy of erection. Surg Radiol Anat .* 1987. 9 : 263-272 .
12. **Wagner G, Willis Ea, Bro-Rasmussen F, Nielsen Mm.** *New theory on the mechanism of erection involving hitherto undescribed vessels. Lancet .* 1982 . 416.
13. **Breza J, Aboseif Sr, Orvis Br, Lue Tf, Tanagho EA.** *Detailed anatomy of penile neurovascular structures : surgical significance. J Urol .* 1989. 141 : 437-443.
14. **F. Coura, S. Droupy, A. Faix, C. Methorsta.,** *Anatomy and physiology of sexuality.* 2013. Progrès en urologie 23, 547—561.
15. **Meisel RL, Sachs BD.** *The physiology of male sexual behavior. In: Knobil E, Neill JD, editors. The physiology of reproduction. New York: Raven Press.* 1994. p. 3—105.
16. **Pfaus JG, Frank A. Beach award.** *Homologies of animal and human sexual behaviors. Horm Behav .* 1996. 30:187—200.
17. **Ortigue S, Bianchi-Demicheli F, Patel N.** *Neuroimaging of love: fMRI Meta-analysis evidence toward new perspectives in sexual medicine. J Sex Med .* 2010. 7:3541—52.
18. **Jannini EA, D'Amati G, Lenzi A.** *Histology and immunohistochemical studies of female genital tissue. In: Goldstein I, Meston C, Davis S, Traish A, editors. Women's sexual function and dysfunction: study, diagnosis and treatment. London: Taylor & Francis.* 2006.
19. **D'Amati G, Di Gioia CR, Bologna M, Giordano D, Giorgi M, Dolci S, et al.** *Type 5 phosphodiesterase expression in the human vagina. Urology .* 2002. 60:191—5.

20. **Hull EM, Lorrain DS, Matuszewich L, Lumley LA, PutnamSK, Moses J.** *Hormone-neurotransmitter interactions in the control of sexual behavior. Behav Brain Res.* 1999. 105:105—16..
21. **Haefliger T, Bonsack C.** *Atypical antipsychotics and sexualdysfunction: five case-reports associated with risperidone.,Encephale.* 2006. 32:97—105.
22. **Frohlich PF.CM.** *The neurobiology of sexual function.ArchGenPsychiatry.* 2000. 57:101230.
23. **Giuliano, F.** *Neurophysiology of erection and ejaculation. J SexMed.* 2011. 8:310—5..
24. **Andersson K, Wagner G.** *Physiology of penile erection. Physiol Rev.* 1995 . 75:191-236..
25. **Rampin O, Giuliano F, Benoit G, Jardin A.** *Commande nerveuse centrale de l'érection.* 1997. Prog Urol ;7:17-23.
26. **Giuliano F, Rampin O, Benoit G, Jardin A.** *Pharmacologie périphérique de l'érection.* 1997. Prog. Urol ;7:24-33..
27. **Giuliano F, Clement P.** *Pharmacology for the treatment of premature ejaculation. Pharm Rev.* 2012. 64:621—44..
28. **Lim Vs, Enriquez C, Sieversten G.** *Ovarian function in chronic renal failure: evidence of hypothalamic anovulation. Ann Int Med.* 1980. 92: 21-27 .
29. **Sato Y, Nippon Rinsho.** *Definition and classification of sexual disorder-in men.* 1997. 55(11):2882-6.
30. *American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(DSM-IV). Fourth edition Washington, American Psychiatric Association.* 1985.
31. **François KLEINCLAUSS, Colette KLEINCLAUSS , Hugues BITTARD.** *Dysfonction érectile chez les patients insuffisants rénaux et transplantés rénaux.* 2005. Prog Urol, Article original 15, 3, 447-456.
32. **B.F., Palmer.** *Sexual dysfunction in uremia. J. Am. Soc. Nephrol.* 1999. 10 : 1381-1388.38.
33. **Peskircioglu L, Tekin MI, Demirag A, Karakayali H, Ozkardes H.** *Evaluation of erectile function in renal transplant recipients. Transplant Proc.* 1998. 30: 747-749.
34. **Ayub W., Fletcher S.** *End-stage renal disease and erectile dysfunction. Is there any hope Nephrol. Dial. Transplant.* 2000. 15 : 1525-1528.
35. **Akbari F., Alavi M., Esteghamati A., Mehraei A., Djaladat H., Zohrevand R., Pourmand G.** *Effect of renal transplantation on sperm quality and sex hormone levels.* 2003 . 92 : 281-283..
36. **Bagcivan I., Kilicarslan H., Sarac B., Gokce G., Yildirim S., Ayan S., Sarioglu Y. .:** *The evaluation of the effects of renal failure on erectile dysfunction in a rabbit model.* 2003 . 91 : 697-701..
37. **Yildiz A., Sever M.S., Demirel S., Akkaya V., Turk S., Turkmen A., Ecder T., Ark E.** *Improvement of uremic autonomic dysfunction after renal transplantation: aheart rate variability study. Nephron.* 1998. 80 : 57-60..
38. **Feldman H.A., Goldstein I., Hatzichristou D.G., Krane R.J., McKinlay J.B.** *Impotence and its medical and psychosocial correlates : results of the Massachusetts Male Aging Study. J. Urol.* 1994. 15 : 54-61..
39. *NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA, .* 1993 . 270 : 83-90.

40. **Rebollo P., Ortega F., Valdes C., Fernandez-Vega F., Ortega T., Garcia-Mendoza M., Gomez E.** *Factors associated with erectile dysfunction in male kidney transplant recipients. Int. J. Impot Res.* 2003 . 15 : 433-438..
41. **Cerqueira J., Moraes M., Glina S.** *Erectile dysfunction: prevalence and associated variables in patients with chronic renal failure. Int. J. Impot Res.* 2002 . 14 :65-71.
42. **Diemont W.L., Hendriks J.C., Lemmens W.A., Langen H., Berden J.H., Meuleman E.J.** *Prognostic factors for the vascular components of erectile dysfunction in patients on renal replacement therapy. Int. J. Impot Res.* 2003 . 15 : 44-52..
43. **Kaufman J.M., Hatzichristou D.G., Mulhall J.P., Fitch W.P., Goldstein I.** *Impotence and chronic renal failure : a study of the hemodynamic pathophysiology. J.Urol.* 1994. 151 : 612-618..
44. **Lawrence I.G., Price D.E., Howlett T.A., Harris K.P., Feehally J., Walls J. : Erythropoietin and sexual dysfunction. Nephrol. Dial. Transplant.** *Erythropoietin and sexual dysfunction. Nephrol. Dial. Transplant.* 1997 . 12 : 741-747..
45. **Steele T.E., Wuerth D., Finkelstein S., Juergensen D., Juergensen P., Kliger A.S., Finkelstein F.O.** *Sexual experience of the chronic peritoneal dialysis patient. J.Am. Soc. Nephrol.* 1996 . 7 : 1165-1168..
46. **Toorians A.W., Janssen E., Laan E., Gooren L.J., Giltay E.J., Oe P.L., Donker A.J., Everaerd W.** *Chronic renal failure and sexual functioning: clinical status versus objectively assessed sexual response. Nephrol. Dial. Transplant.* 1997 . 12 : 2654-2663..
47. **Krishnan R., Izatt S., Bargman J.M., Oreopoulos D.** *Prevalence and determinants of erectile dysfunction in patients on peritoneal dialysis. Int. Urol. Nephrol.* 2003. 35 : 553-556.
48. **Naya Y., Soh J., Ochiai A., Mizutani Y., Ushijima S., Kamoi K., Ukimura O., Kawauchi A., Fujito A., Ono T., Iwamoto N., Aoki T., Imada N., Marumo K., Murai M., Miki T. .** *Significant decrease of the International Index of Erectile Function in male renal failure patients treated with hemodialysis. Int. J. Impot. Res.* 2002. 14 : 172-177..
49. **Turk S., Karalezli G., Tonbul H.Z., Yildiz M., Altintepe L., Yildiz A., Yeksan M. .** *Erectile dysfunction and the effects of sildenafil treatment in patients on haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephrol. Dial. Transplant.* 2001. 16 : 1818-1822..
50. **Rosas S.E., Joffe M., Franklin E., Strom B.L., Kotzker W., Brensinger C., Grossman E., Glasser D., Feldman H.I. .** *Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. Kidney Int.* 2001. 59 : 2259-2266.
51. **Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al.** *The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. J Sex Marital Ther.* 2000. 26(2):191—208.
52. **CM., Meston.** *Validation of the Female Sexual Function Index(FSFI) in women with female orgasmic disorder and in women with hypoactive sexual desire disorder. .* 2003. 29(1):39—46.
53. **Wiegel M, Meston C, Rosen R.** *The Female Sexual Function Index(FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores.* 2005. 31(1):1—20.
54. **Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A.** *The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology.* 1997. 49(6):822—30.

55. **Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano 3rd N.** *The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. Int J Impot Res . 2002. 14(4):226—44.*
56. **Delmont Willem L, Peter A Vrugink, Eric Jh Meuleman.** *Sexual dysfunction after renal replacement therapy. Am J Kidney Dis; vol 35. 2000. 845-851..*
57. **Gadallah N, Ahmad B, Karubian F.** *Pregnancy in patients on chronic ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis . 1992. 20: 407- 410.*
58. **Ginsburg Es, Owen Wf Jr, Greenberg L.** *Estrogen absorption and metabolism in post menopausal women with end stage renal disease. J Clin Endocrinol metab . 1996. 81: 4414-4417.*
59. **Nephron, Peces R et al. Hyperproactinemia in chronic renal failure : impaired responsiveness to stimulation and suppression.** 1981. 28 : 11-16.
60. **al., Strippoli GF et.** *Sexual dysfunction in women with ESRD requiring hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2012. 0.2215/CJN.12601211. Epub Apr 5.*
61. **Mesquita et al.** *Prevalence of erectile dysfunction in chronic renal disease patients on conservative treatment. 2002.*
62. **Leonardo E. Messina, Joaquim A. Claro, Archimedes Nardoza, Enrico Andrade, Valdemar Ortiz, Miguel Srougi** *Section of Urology, Paulista School of Medicine, Federal University of Sao Paulo. Erectile Dysfunction in Patients with Chronic Renal Failure . 2007. Brazil Clinical Urology International.*
63. **al., Strippoli GF et.** *Sexual dysfunction in women with ESRD requiring hemodialysis. 2012 Jun. Clin J Am Soc Nephrol. 7(6):974-81. doi: 10.2215/CJN.12601211. Epub 2012 Apr 5.*
64. **Malekmakan, Malekmakan L. Shakeri S. Haghpanah S. Pakfetrat M. Sadeghi S.** *Epidemiology of erectile dysfunction in hemodialysis patients using IIEF questionnaire. 2011. Saudi J Kidney Dis Transpl ;22(2) :232-236.*
65. **Messina LE, Claro JA, Nardoza A, Andrade E, Ortiz V, Srougi M.** *Erectile dysfunction in patients with chronic renal failure. . 2007. Int Braz J Urol ;33:673-8. .*
66. **Neto AF, de Freitas Rodrigues MA, Saraiva Fittipaldi JA, Moreira ED Jr.** *The epidemiology of erectile dysfunction and its correlates in men with chronic renal failure on hemodialysis in Londrina. 14: 19-26. southern Brazil. Int J Impot Res 2002; .*
67. **Miyata Y, Shindo K, Matsuya F, et al.** *Erectile dysfunction in hemodialysis patients with diabetes mellitus: Association with age and hemoglobin A1c levels. . 2004. nt J Urol 11:530-4. .*
68. **Arslan D, Aslan G, Sifil A et al.** *Sexual dysfunction in male patients on hemodialysis: assessment with the International Index of Erectile Function (IIEF). 2002. Int J Impot Res 14:539- 42.*
69. **al., Rodger RS et.** *Prevalence and pathogenesis of impotence in one hundred uremic men. Uremia Invest. 1984. 8: 89-96. MEDLINE.*
70. **Thomson GE, Waterhouse K, McDonald HP, et al.** *Hemodialysis for chronic renal failure. 1967. Arch Int Med ; 120 : 153-67..*
71. **Charra B, Laurent G, Chazot C, Calemard E, Terrat JC, Vanel T, Jean G, Ruffet M.** *Clinical assessment of dry weight. Nephrol Dial Transplant. 1996. ; 11 (Suppl. 2) : S16-S9..*

72. **Katzartski KS, Charra B, et al, Luik AJ, Nisell J, Divino Filho JC, Leypoldt JK, Leunissen KM, Laurent G, Bergstrom J.** *Fluid state and blood pressure in patient treated with long and short hemodialysis.* 1999. *Nephrol Dial Transplant* ; 14 : 369-75..
73. **Perrone B, Paolini F.** *Hémodialyse: aide à la prescription de la quantité de filtration par un système de rétrocontrôle.* . 1995. *Séminaires uro-néphrologie Pitié-Salpêtrière* ; 21 : 117-22..
74. **Bemelmans B.L., Meuleman E.J., Doesburg W.H., Notermans S.L., Debruyne F.M. :** *Urol. Erectile dysfunction in diabetic men: the neurological factor revisited. J.* 1994. J. ; 151 : 884-889..
75. **Nicolas Janus, Vincent Launay-Vacher.** *Complication related to chronic renal insufficiency.*: 2011. *J Pharm Clin* 30 (4) : 229-34.
76. **Locatelli F, Aljama P, Bárány P, et al.** *Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure.* 2004. *Nephrol Dial Transplant* ; 19 (Suppl. 2) :ii1-47..
77. **KDOQI.** *Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease.* 2006. *Am J Kidney Dis* ; 47 : S11-145..
78. **Astor BC, Muntner P, Levin A, et al.** *Association of kidney function with anemia : the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994).* 2002. *Arch Intern Med* ; 162 : 1401-8.
79. **Nangaku M, Eckardt KU.** *Pathogenesis of renal anemia. Semin Nephrol.* 2006. 26 : 261-8..
80. **Hsu C-Y, McCulloch CE, Curhan GC.** *Iron status and hemoglobin level in chronic renal insufficiency.* 2002. *J Am Soc Nephrol* ; 13 :2783-6..
81. **Locatelli F, Becker H.** *Update on anemia management in nephrology, including current guidelines on the use of erythropoiesis-stimulating agents and implications of the introduction of « biosimilars ».* 2009. *Oncologist* ; 14 (Suppl. 1) : 16-21.
82. **Sargent JA, Acchiardo SR.** *Iron requirements in hemodialysis.* 2004. *Blood Purif* ; 22 : 112-23.
83. **Akmal M, Sawelson S, Karubian F, et al.** *The prevalence and significance of occult blood loss in patients with predialysis advanced chronic renal failure (CRF), or receiving dialytic therapy.* 1994. *Clin Nephrol* ; 42 : 198-202..
84. **Fudin R, Jaichenko J, Shostak A, et al.** *Correction of uremic iron deficiency anemia in hemodialyzed patients : a prospective study.* 1998. *Nephron* ; 79 : 299-305..
85. **Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ.** *Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease.* 1998. *Am J Kid- ney Dis* 32:S112-S119.
86. **Marchais SJ, Guerin AP, Pannier BM, Levy BI, Safar ME, London GM.** *Wave reflections and cardiac hypertrophy in chronic uremia:Influence of body size.* 1993. *Hypertension* ;22:876-83..
87. **O'Rourke MF.** *Mechanical principles in arterial disease. Hypertension.* 1995. ;26:2-9..
88. **M., Kessler.** *Insuffisance rénale chronique. Etiologie, physiopathologie, diagnostic, principes du traitement.* *Rev Prat.* 1998. 48:1457-63.
89. **Guebre-Egziabher F, Fouque D.** *Altérations métaboliques au cours de l'insuffisance rénale chronique. .* 2004. *Nutr Clin Métab* 18 : 3-6.
90. **Cibulka R, Racek J.** *Metabolic disorders in patients with chronic kidney failure.* 2007. *Physiol Res* ; 56: 697-705.

91. **Chauhan V, Vaid M.** *Dyslipidemia in chronic kidney disease: managing a high-risk combination.* 2009. *Postgrad Med* ; 121:54-61.
92. **Shoji T, Nishizawa Y.** *Plasma lipoprotein abnormalities in hemodialysis patients : Clinical implications and therapeutic guidelines.* 2006. *Ther Apher Dial* ; 10 :305-15..
93. **Madore, F.** *Facteurs de risque cardiovasculaire et insuffisance rénale.* 2004. *Medecine/science* ; 20: 1100-3.
94. **Prinsen Bh, De Sain-Van Der Velden Mg, De Koning Ej, Koomans Ha, Berger R, Rabelink TJ.** *Hypertriglyceridemia in patients with chronic renal failure: possible mechanisms.* 2003. *Kidney Int Suppl* ; 84:S121-4.
95. **Lacour B, Massy Z, Jungers P, Dureke T.** *Anomalies du métabolisme des lipoprotéines dans l'insuffisance rénale chronique.* 1993. *Néphrologie* ; 14 : 75-90.
96. **ND., Vaziri.** *Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences.* 2006. *Am J Physiol Renal Physiol* ; 290: 262-72.
97. **B., Moulin.** *Anomalies lipidiques au cours de l'insuffisance rénale: conséquences sur la progression de l'insuffisance rénale et le risque cardiovasculaire.* 2000. *Néphrologie* ; 21: 339-41.
98. **Vaziri, ND.** *Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms, and potential consequences.* 2006. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290: 262-72..
99. **Charriere S, Rognant N, Chiche F, Cremer A, Deray G, Priou M.** *Insuffisance rénale chronique et maladie cardiovasculaire.* . 2009. *Ann Cardiol Angeiol* ; 58: 40-52.
100. **B., Moulin.** *Anomalies lipidiques au cours de l'insuffisance rénale: conséquences sur la progression de l'insuffisance rénale et le risque cardiovasculaire.* . 2000. *Néphrologie* ; 21: 339-41..
101. **Stenvinkel P, Heimbürger O, Tuck Ch, Berglund L.** *nutritional status and inflammatory markers in chronic renal failure.* . 1998. *Kidney Int* ; 53:1336-42.
102. **Kronenberg F, Utermann G, Dieplinger H.** . *Lipoprotein (a) in renal disease.* 1996. *Am J Kidney Dis* ; 27:1-25..
103. **Carrero JJ, Qureshi AR, Nakashima A, et al.** *Prevalence and clinical implications of testosterone deficiency in men with endstage renal disease.* . 2011. *Nephrol Dial Transplant.* ; 26:184e190.
104. **Park MG, Koo HS, and Lee B.** *Characteristics of Testosterone Deficiency Syndrome in Men With Chronic Kidney Disease and Male Renal Transplant Recipients: A Cross-Sectional Study.* . 2013. *Transplantation Proceedings*, 45, 2970e2974 .
105. **FP., Biff.** *Dysfonctionnement sexuel dans l'urémie.* 1999. *J Am Soc Nephrol* ;10:1381—8.
106. **Turner HE, Wass JAH.** *Gonadal function in men with chronic illness.* . 1997. *Clin Endocrinol* ;47:379—403..
107. **Feldman HA, Longcope C, Derby CA.** . *Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men:longitudinal results from the Massachusetts male aging study.* 2002. *J Clin Endocrinol Metab* ;87:589—98..
108. **Gozes I, Shani Y.** *Hypothalamic vasoactive intestinal peptide messenger ribonucleic acid is increased in lactating rats.* . 1986. *Endocrinol* ; 119: 2497-2501. .
109. **C., Coussieu.** *Prolactine : pièges et difficultés pour le laboratoire.* 2009. *Rev Fr Lab.* ;(414):41-9..

110. **Touraine P, Goffin V.** *Physiologie de la prolactine.* 2005. EMCEndocrinologie.;2:50-76..
111. **Sapin R, Schlienger J.L.** *Macroprolactinémie.* 2005. Immuno-anal Biol Spec. ;20:280-5..
112. **Gomez F, de la Cueva R, Wauters JP, Lemarchand-Beraud T.** *Endocrine abnormalities in patients undergoing long-term hemodialysis. The role of prolactin.* . 1980. Am J Med 68:522-530.
113. **Leao R. et al.** *Sexual dysfunction in uraemic patients undergoing haemodialysis: predisposing and related conditions.* 2010. Andrologia. Jun; 42(3):166-75.
114. **Martin-Malo A, Benito P, Castillo D, Espinosa M, Burdiel L.G, Perez R, Aljama P.** *Effect of clomiphene citrate on hormonal profile in male hemodialysis and kidney transplant patients.* 1993. Nephron. ; 63 : 390-394..
115. **G., Deray.** *Hemoglobin variability in patients with chronic renal insufficiency.* 2008. Nephrol Ther ; 4 : 549-52..
116. **Lacson E Jr, Ofsthun N, Lazarus JM.** *Effect of variability in anemia management on hemoglobin outcomes in ESRD.* . 2003. Am J Kidney Dis ; 41 : 111-24..
117. **Wish JB, Coyne DW.** *Use of erythropoiesis-stimulating agents in patients with anemia of chronic kidney disease : overcoming the pharmacological and pharmacoeconomic limitations of existing therapies.* 2007. Mayo Clin Proc ; 82 : 1371-80..
118. **IC., Macdougall.** *Novel erythropoiesis-stimulating agents : a new era in anemia management.* . 2008. Clin J Am Soc Nephrol ; 3 : 200-7..
119. **Macdougall IC, Tucker B, Thompson J, et al.** *A randomized controlled study of iron supplementation in patients treated with erythropoietin.* 1996. Kidney Int ; 50 : 1694-9..
120. **Nissenson AR, Lindsay RM, Swan S, et al.** *Sodium ferric gluconate complex in sucrose is safe and effective in hemodialysis patients :North American Clinical Trial.* . 1999. Am J Kidney Dis ; 33 : 471-82..
121. **E., Ranfaing.** *Treatments of the martial deficiencies : preparations available in France.* 2006. Nephrol Ther ; 2 (Suppl. 5) : S337-340..
122. **M., Kessler.** *Safety of parenteral iron therapy.* 2006. Nephrol Ther ;2 (Suppl. 5) : S350-355..
123. **CHANG SW, FINE R, SIEGEL D, CHESNEY M, BLACK D, HULLEY SB.** *The Impact of Diuretic Therapy on Reported Sexual Function.* 1991. Arch Intern Med , 151, 2402-2408..
124. **D.Gorin.** *Effet iatrogène des médicaments à visée cardiovasculaire sur la fonction sexuelle érectile de l'homme.* 1998. Andrologie 8, n° 3, 391-404.
125. **GUPTA S, DALEY J, PABBY A, HAMAWAY K, GHOLAMI S et al.** *A new mechanism for digoxin-associated impotence : in vitro and in vivo study.* . 1996. Proceed Am Urol Assoc , 155, 621 A..
126. **Werneke U, Northey S, Bhugra D.** *Antidepressants and sexual dysfunction.* 2006. Acta Psychiatr Scand ;114:384-97..
127. **Fan X, Henderson DC, Chiang E, et al.** *Sexual functioning, psychopathology and quality of life in patients with schizophrenia.* . 2007. Schizophr Res ;94:119-27..
128. **T. Leuret a, , F. Cour b.** *Impuissance : dysfonction érectile.* . 2005. EMC-Endocrinologie 2 77-89.
129. **Millan MJ, Newman-Tancredi A, Audinot V, et al., s. Significance f.** *Agonist and antagonist actions of yohimbine as compared to fluparoxan at alph(2)-adrenergic receptors , serotonin and dopamine and*

receptors. *Significance for the modulation of frontocortical monoaminergic tr.* 2000. *Synapse*, vol. 35, no 2, février .

130. **Ernst E., Pittler M.H.** . *Yohimbine for erectile dysfunction : a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.* . 1998. *J. Urol.*, ; 159 : 433-436..

131. **Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM.** *Development and evaluation of an abridged, 5item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction.* . 1999. *Int J Impot Res* ;11: 319—26..

132. **Meuleman E, Cuzin B, Opsomer RJ, Hartmann U, Bailey MJ, Maytom MC, et al.** *A dose-escalation study to assess the efficacy and safety of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction.* 2001. *BJU Int* ;87:75—81..

133. **Christiansen E, Guirguis WR, Cox D, Osterloh IH.** *Long-term efficacy and safety of oral Viagra (sildenafil citrate) in men with erectile dysfunction and the effect of randomised treatment withdrawal.* . 2000. *Int J Impot Res* ;12:177—82..

134. **Montorsi F, McDermott TE, Morgan R, Olsson A, Schultz A, Kirkeby HJ, et al.** *Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction of various etiologies.* 1999. *Urology* ;53:1011—8.

135. **Chen J, Mabjeesh N.J., Greenstein A, Nadu A, Matzkin H.** : *Clinical efficacy of sildenafil in patients on chronic dialysis.* 2001. *J. Urol.*, ; 165 : 819-821.

136. **Seibel I, Poli De Figueiredo C.E., Teloken C., Moraes J.F.** . *Efficacy of oral sildenafil in hemodialysis patients with erectile dysfunction.* . 2002. *J. Am. Soc. Nephrol.*, ;13 : 2770-2775..

137. **Forgue ST, Phillips DL, Bedding AW, Payne CD, Jewell H, Patterson BE, et al.** *Effects of gender, age, diabetes mellitus and renal and hepatic impairment on tadalafil pharmacokinetics.* . 2007. *Br J Clin Pharmacol* ;63:24—35..

138. **Keating GM, Scott LJ.** *Vardenafil: a review of its use in erectile dysfunction.* . 2003. *Drugs*;63:2673—703..

139. **Demir E, Balal M, Paydas S, Sertdemir Y, Erken U.** *Efficacy and safety of vardenafil in renal transplant recipients with erectile dysfunction.* 2006. *Transplant Proc*;38:1379—81.

140. **Arruda-Olson AM, Mahoney DW, Nehra A, Leckel M, Pellikka PA.** *Cardiovascular effects of sildenafil during exercise in men with known or probable coronary artery disease: a randomized crossover trial.* 2002. *JAMA* ;287:719—25.

141. **Thadani U, Smith W, Nash S, Bittar N, Glasser S, Narayan P, et al.** *The effect of vardenafil, a potent and highly selective phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction, on the cardiovascular response to exercise in patients with coronary artery disease.* 2002. *J Am Coll Cardiol* ;40:2006—12..

142. **PADMA-NATHAN H., HELLSTROM W.J., KAISER F.E., LABASKY R.F., LUE T.F., NOLTEN W.E., NORWOOD P.C., PETERSON C.A., SHABSIGH R., TAM P.Y. SHABSIGH R., TAM P.Y.** *Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group.* 1997. *N. Engl. J. Med.*, ; 336 : 1-7..

143. **Mansi M.K., Alkhudair W.K., Huraib S.** . *Treatment of erectile dysfunction after kidney transplantation with intracavernosal self-injection of prostaglandin E1.* . 1998. *J.Urol.*, ; 159 : 1927-1930..

144. **Ahuja S.K., Krane N.K., Hellstrom W.J.** *Penile prostheses in the management of impotence in patients with end-stage renal disease.* . 1998. J. La State Med. Soc., ;150 : 32-34..
145. **Rowe S.J., Montague D.K., Steinmuller D.R., Lakin M.M., Novick A.C.** *Treatment of organic impotence with penile prosthesis in renal transplant patients.* 1993. Urology, ; 41 : 16-20.
146. **Mcconnel J, Benson Gs, Wood J.** *Autonomic innervation of the mammalian penis : ahisto-chemical and physiological study.* J NeurolTransm. 1979. 45 : 227-238.
147. **Post JB, Wilkes BM, Michelis MF.** *Iron deficiency in patients with chronic kidney disease : potential role for intravenous iron therapy independent of erythropoietin.* 2006. Int Urol Nephrol ; 38 :719-23..
148. **Jacobs C, Frei D, Perkins AC.** *Results of the European Survey on Anaemia Management 2003 (ESAM 2003) : current status of anaemia management in dialysis patients, factors affecting epoetin dosage and changes in anaemia management over the last 5 years.* 2005. Nephrol Dial Transplant ; 20 (Suppl. 3) : iii3-24..
149. **JW., Eschbach.** *Anemia management in chronic kidney disease :role of factors affecting epoetin responsiveness.* 2002. J Am Soc Nephrol ; 13 : 1412-4..
150. **Levin NW, Fishbane S, Cañedo FV, et al.** *Intravenous methoxy polyethylene glycol-epoetin beta for haemoglobin control in patients with chronic kidney disease who are on dialysis : a randomised noninferiority trial (MAXIMA).* 2007. Lancet ; 370 : 1415-21..
151. **Sahin Y., Aygun C., Peskircioglu C.L., Kut A., Tekin M.I., Ozdemir F.N., Ozkardes H. .** *Efficacy and safety of sildenafil citrate in hemodialysis patients.* . 2004. Transplant.Proc., ; 36 : 56-58..
152. **Mohamed E.A., MacDowall P., Coward R.A. .** *Timing of sildenafil therapy in dialysis patients-lessons following an episode of hypotension.* . 2000. Nephrol. Dial Transplant. ; 15 : 926-927..