
Maladie de La Peyronie : prise en charge et nouvelles acquisitions thérapeutiques

Alain Bitton, Marco Firmo, Bruno Boccioli

Maladie de La Peyronie :

Description & Diagnostic

Décrite pour la première fois en 1743 par le célèbre chirurgien de Louis XVI François de La Peyronie, il s'agit habituellement d'une induration des corps caverneux associée à des douleurs et une courbure pénienne à l'érection¹. A l'encontre d'autres pathologies sexuelles de l'homme, pour lesquelles les patients tardent à consulter, dans cette pathologie invalidante, qui débute habituellement par un nodule fibreux douloureux, les patients cherchent un avis spécialisé assez rapidement.



Fig 1. Forme relativement sévère de Maladie de La Peyronie avec courbure extrême ventrale à plus de 90°.

L'incidence de la maladie est plus marquée entre 50 et 65 ans, mais peut paraître aussi à un jeune âge et parfois même dès l'adolescence surtout dans sa forme congénitale². Cette pathologie affecte environ 8% de la population masculine³. La cause précise est inconnue, probablement d'origine multifactorielle. Plusieurs théories ont été avancées dont notamment celle qui met en cause les microtraumatismes

vasculaires de l'albuginée lors des rapports. En effet, il semblerait que chez certains sujets génétiquement prédisposés, il y ait une altération des processus de réparation entraînant une production excessive de TGF- β 1 (cytokine aboutissant à une formation et un entretien de la fibrose des corps caverneux). Il s'agirait donc d'une réponse inflammatoire altérée à un traumatisme ou des microtraumatismes répétés chez des sujets génétiquement prédisposés^{4, 5}.

Approche du patient

Dans la phase initiale il est évidemment impératif de rassurer le patient par une discussion empathique ainsi que de confirmer le diagnostic. L'anamnèse recherchera les éventuels traumatismes antérieurs même minimes par « faux pas du coït » et rapports sexuels dans des positions extrêmes. L'utilisation de certains anneaux permettant d'augmenter l'érection peut aussi créer une fibrose des corps caverneux, par microtraumatismes répétés. Dans les maladies métaboliques pouvant être associées à la maladie de La Peyronie on décrit entre autre le diabète familiale après la cinquantaine, l'hyperuricémie, l'hypertension et l'athérosclérose^{6, 7}.

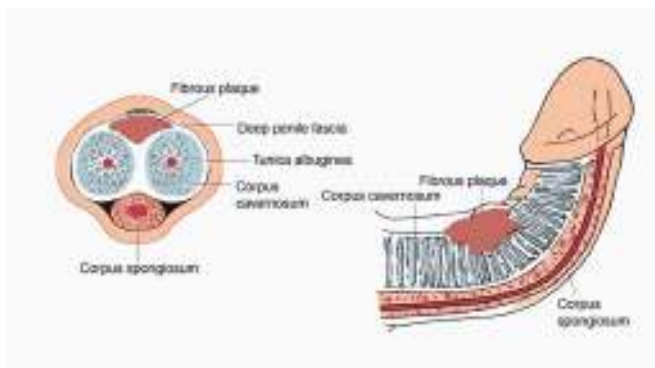


Fig. 2 - L'élément fondamental de la maladie est l'apparition, sur la tunique albuginée (la gaine), des corps caverneux du pénis d'une zone de durcissement ("la plaque") variant de quelques mm

Après l'anamnèse, le spécialiste effectuera un examen clinique soigneux en palpant et mesurant les points de fibrose au niveau du pénis sans oublier le septum. Le reste de l'examen inclura également la recherche d'éventuelles anomalies au niveau prostatique, urologique ou même général. En effet, on retrouve parfois associée à cette maladie à trophicité urologique, des fibroses des tendons de la main connue

sous le nom de Maladie de Dupuytren⁸. Il est intéressant de noter que dans les deux pathologies, la maladie débute par une vasculite, suivie d'une exsudation de plasma et une insuffisance de la fibrinolyse qui entraîne la formation d'une plaque pouvant avec le temps s'ossifier.

Examens complémentaires

L'ultrason et l'écho doppler avec ou sans injection de substances vaso-actives (prostaglandine ou papavérine), permettra surtout d'évaluer l'intensité de la plaque et l'étendue de la courbure avec mesure de l'angle, orientant ultérieurement la prise en charge et permettant un suivi et un facteur pronostic en fonction du traitement choisi⁹.

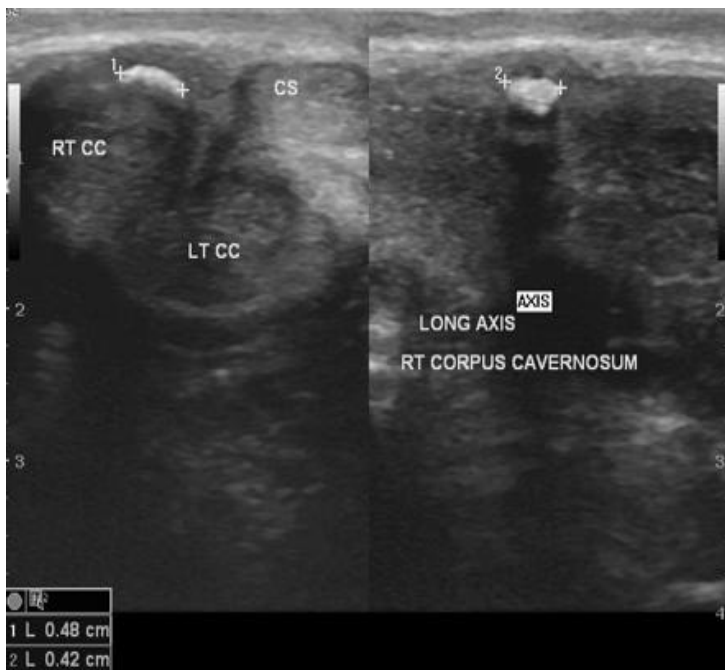


Fig. 3 – Echographie démontrant une plaque de fibrose circonscrite de la tunique albuginée ainsi que la gaine peu vascularisée qui recouvre les corps caverneux du pénis. La zone de fibrose, généralement définie en tant que "plaque", constitue une limitation à l'élasticité du pénis lors de l'érection entraînant une courbure vers le côté atteint.

Dans de rares cas, une IRM pénienne peut être demandée à la recherche d'une pathologie tumorale (métastase pénienne d'un cancer prostatique, fait rare mais classique) ou d'une maladie hématologique qui habituellement occasionne un priapisme en plus de la courbure et du nodule inflammatoire.

Traitements médicaments et conservateurs

Durant de nombreuses années, les traitements se cantonnaient à la prescription de vitamine E connue pour ses vertus anti-oxydantes, ainsi que certains médicaments

permettant de diminuer la douleur et l'inflammation de la plaque tels que le Vérapamil, l'hydrocortisone, le Potaba (Acide Aminobenzoïque), la collagénase, l'acide hyaluronique et certains autres vasodilatateurs^{10, 11}. Certaines études font état d'effets thérapeutiques grâce à l'interféron ou les applications intracaverneuses ou transdermiques de vérapamil ou de collagénase^{12 - 15}. Les résultats, bien que prometteurs, restent encore insuffisants pour être considérés comme des gold standard et être appliqués de routine dans le traitement de la maladie.

Approches non médicamenteuses

Dans les cas extrêmes comme dans la forme congénitale ou lorsque les traitements médicamenteux s'avèrent insuffisants (difficultés ou douleurs lors des érections ou des rapports), le traitement proposé était chirurgical. Il faut toutefois mentionner que dans tous les cas, il est préférable d'envisager une chirurgie entre 9 mois et deux ans après l'apparition de la maladie en raison de l'aspect évolutif de la pathologie et de la régression spontanée des plaques et de la fibrose¹⁶. En effet, même si l'on obtient une stabilisation du processus fibrotique dans 60 à 80 % des cas et une amélioration antalgique dans près de 80 % des situations grâce aux traitements médicamenteux, le vrai problème pour de nombreux patients est la persistance d'une courbure pénienne disgracieuse avec une correction et une régression partielle de la plaque dans seulement 20% des cas.

Hormis les médicaments, il faut encore citer les appareils permettant l'extension pénienne régulière ou la pompe à vide (Vacuum) améliorent l'élasticité des tissus et diminuant le processus inflammatoire à long terme sans vraiment guérir complètement le processus fibreux.

Techniques chirurgicales

Classiquement, la plicature des corps caverneux selon la technique de NESBIT avec ou sans excision de tissus fibreux selon la sévérité de la fibrose, a été et reste le « gold standard » chirurgical de la pathologie¹⁷. Certaines de ces plicatures sont

simples, non invasives et ne modifient en rien la capacité érectile. Elles sont indiquées pour des courbures peu sévères (< à 30°) sans hypoplasie du pénis¹⁷. Toutefois, en raison du redressement pénien, même minime il faut s'attendre à un certain « raccourcissement » du pénis, proportionnel à l'étendue de la flexion¹⁸. Le patient doit en être averti.

Dans des situations plus sévères on recourra à des techniques plus complexes et invasives impliquant des résections de tissu fibreux important avec remplacement prothétique (greffes) du tissu excisé. Comme mentionné, il faudra attendre, surtout pour ces corrections chirurgicales, que la plaque se soit parfaitement stabilisée sans nouvelle poussée inflammatoire. Le matériel de remplacement utilisé doit répondre à certains impératifs tels que la prévention de la rétraction pénienne, la conservation d'une élasticité de bonne qualité ainsi qu'une histocompatibilité dans le cas de greffes¹⁹. Lorsque la chirurgie est bien faite, les résultats fonctionnels sont bons avec un allongement pénien permettant des rapports sexuels grâce à une pénétration suffisante²⁰. La chirurgie avec greffe après excision des plaques fibreuses peut également être associée à la mise en place d'une prothèse pénienne en cas de dysfonction érectile et fibrose intra-caverneuse étendue avec raccourcissement sévère du pénis²¹.

Nouvelles acquisitions thérapeutiques

Ondes de choc

Les ondes de choc sont des ondes mécaniques semblables aux ondes acoustiques qui peuvent se propager dans un milieu. Lorsque ces ondes sont appliquées sur un organe ou un tissu, elles dégagent de l'énergie, entraînant une compression puis une expansion des tissus rencontrés. C'est le principe de « cavitation » que les médecins connaissent bien. L'application de l'onde mécanique à faible intensité sur l'endothélium des vaisseaux sanguins entraîne une formation de signaux biochimiques encourageant la formation de nouveaux petits capillaires par le biais de facteurs de

croissance : principe de néo-angiogenèse. Lorsque l'onde est appliquée aux corps caverneux, elle permet par ce phénomène de néo-angiogenèse d'apporter une meilleure perméabilité ainsi qu'une augmentation de la circulation sanguine aux tissus érectiles aboutissant ainsi à un meilleur fonctionnement pénien. Ce traitement peut tout à fait être couplé soit à l'électroporation que nous verrons dans le prochain paragraphe soit à la prise régulière et à faible dose d'inhibiteurs de la 5 phosphodiesterase (PDE-5), tels que le Tadalafil, le Vardénafil ou le Sildénafil.

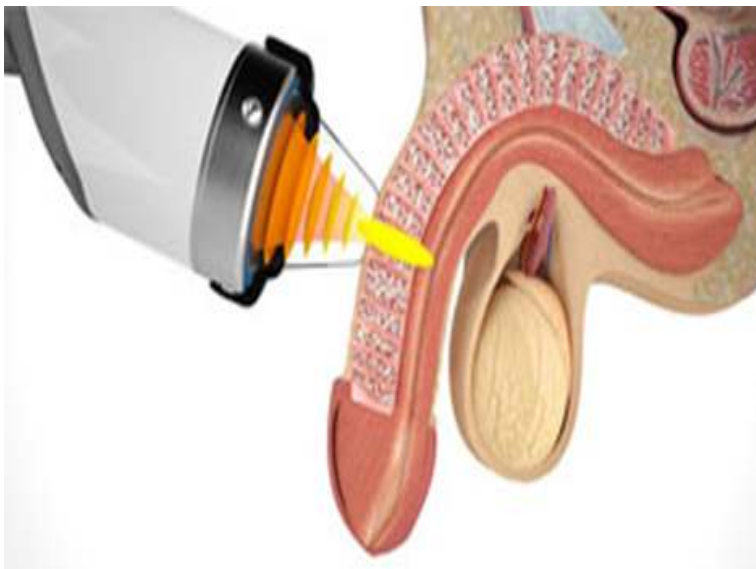


Fig. 4 - L'application des ondes de choc linéaires de faible intensité au niveau des corps caverneux, permet de régénérer les tissus érectiles par le biais du principe de néo-angiogenèse améliorant ainsi la fonction du pénis.

Tableau 1 - La réponse vasculaire aux ondes de choc est de deux types.

Réponse immédiate : Due à un effet sympathique temporaire induit par les ondes de choc sur les terminaisons nerveuses sympathiques. Il se compose d'une vasodilatation locale secondaire à la libération de pré-capillaires, en raison des changements de perméabilité cellulaire induits par les ondes de choc.

Vasoplégie transitoire

Réponse tardive et permanente Suit le premier mécanisme de quelques jours et correspond principalement au processus de néo-angiogenèse. La formation de nouveaux petits vaisseaux serait le résultat de la libération d'un peptide sous l'action des ondes, occasionnant une activation du collagène de type I.

IPP Combi

L'IPP Combi est un appareil basé sur le principe d'utilisation des ondes mécaniques de faible intensité et appliquées au pénis. Bien que connue et développée il y a déjà plusieurs années, l'application des ondes linéaires trouvent dans l'IPP Combi une approche intéressante et tout à fait originale. L'appareil a été mis au point par un ingénieur, le Professeur Bruno Boccioli et développé dans son application clinique par un urologue-andrologue, le Professeur Marco Firmo. Notre expérience à Genève s'inspire de leurs travaux et de leur expérience à la suite d'une formation et d'un training bien conduits. La technique est utilisée largement en Europe et aux USA et a été introduite en Suisse depuis plus de deux ans avec une utilisation de plus en plus fréquente. Le traitement est ambulatoire et une série de traitement implique généralement 6 applications, une ou deux fois par semaine.

Le traitement est simple et s'effectue sur un patient soit couché soit en position gynécologique permettant un meilleur accès aux organes génitaux externes, surtout si l'on décide de traiter les points du périnée ou de la prostate lors de la même séance. Il est important que le patient soit à l'aise et bien installé. L'application

des ondes dures 10 minutes à faible intensité et fréquence moyenne à adapter en fonction de la sensibilité du patient et de la qualité des tissus. La sonde est appliquée directement sur le corps caverneux en débutant la séance à distance du nodule et en si possible en tissu sain afin d'éviter les douleurs lors de l'application de l'énergie sur la zone sensible à traiter. L'énergie est déclenchée après mise en marche de l'appareil et réglage de la fréquence et de l'intensité par application régulière sur une pédale de commande. Le traitement est simple, non douloureux et non invasif et peut être arrêté à tout moment afin d'adapter les constantes en fonction du ressenti et de la sensibilité du patient. Après quelques séances, les tissus développent une certaine mémoire de l'énergie appliquée et le traitement apparaît moins sensible avec un meilleur seuil de tolérance. Le protocole inclut une à deux séances par semaine sur une période de 6 semaines à répéter après quelques mois en fonction de l'évolution. Habituellement après 3 à 4 séances, les patients notent de meilleures érections spontanées avec un assouplissement du nodule, une réduction des doses d'inhibiteurs de la PDE5. L'amélioration ou le redressement de la courbure pénienne prennent par contre plus de temps pouvant aller de 6 semaines à 6 mois.

Figure 5 – Console de traitement informatisée incluant les constantes paramétriques modulables pour chaque patient en fonction de la pathologie à traiter



Électroporation

Il s'agit d'une technique non invasive couplée le plus souvent à l'application des ondes mécaniques, qui consiste à appliquer un courant électrique sur une surface telle que la peau ou une membrane cellulaire. Ce processus est utilisé pour ouvrir les pores ou les canaux à travers lesquels une substance peut passer. Cette méthode provoque une augmentation réversible et momentanée de la perméabilité des tissus en agissant sur la composante phospholipidique des membranes cellulaires.



Fig 6 - Description du principe de l'électroporation, notamment le positionnement de la sonde contenant la seringue permettant l'irrigation des tissus et la pénétration des substances choisies dans le derme. La décharge électrique du micro-courant ouvre simultanément la membrane plasmique des cellules à de nombreux endroits, permettant aux molécules de pénétrer.

Fig. 7 - La seringue contenant les substances à injecter est insérée dans la sonde à électroporation elle-même connectée à des électrodes libérant un mini courant électrique dont l'intensité est adaptée pour chaque patient. Cette méthode, non douloureuse et non invasive provoque une augmentation réversible et momentanée de la perméabilité des tissus.



Tableau 2 – Composition de la solution hydrosoluble utilisée pour l'électroporation. Les composants sont dilués dans 50 ml de solution physiologique.

	<i>Substance</i>	Effet	Dosage	Remarque
	<i>Vérapamil</i>	Antagoniste du calcium et vasodilatateur	10 ml	
	<i>Hydrocortisone</i>	Anti-inflammatoire par inhibition de la phospholipase A2	100 mg	
	<i>Collagénase</i>	Anti-inflammatoire et fibrinolyse	Onguent	Optionnel
	<i>Vitamine E</i>	Anti-oxydant	59 ml	

Figure 8 – Console de traitement pour l'application du mini-courant d'électroporation



En pratique

La combinaison de l'IPP et de l'électroporation permet de grandement améliorer la prise en charge des patients et les résultats fonctionnels. Nous illustrons le propos

à l'aide d'un cas classique d'un patient présentant une maladie de La Peyronie typique avec courbure distale gênante et dysfonction érectile modérée.

Fig 9 – Patient de 65 ans marié, présentant une maladie de La Peyronie sous forme d'une plaque fibreuse entraînant une courbure distale ventrale. La dysfonction érectile était modérée mais la gêne évidente.





Fig. 10 - Le traitement par ondes dures mécaniques (IPP) combinées à l'électroporation à raison de deux séances par semaine a débuté 3 mois après l'apparition du nodule fibreux et de la courbure.

Conclusion

La maladie de La Peyronie est une affection connue de longue date mais qui a été longtemps stigmatisée comme une malformation, incomprise et générant honte et gêne de la part des patients. Les médecins spécialisés ou non ont eu une approche parfois de déni ou de banalisation du fait du manque de compréhension de la physiopathologie, ainsi que de l'inefficacité probante de nombreux traitements proposés.

Du fait de son aspect multifactoriel et de son association avec certaines maladies métaboliques, le traitement consistait durant de nombreuses années à une simple observation, la prescription de vitamine E ou d'autres molécules anti-inflammatoires ou vaso-dilatatrices.

La chirurgie reste le seul traitement radical pouvant corriger l'organe mais au prix d'un geste parfois lourd et occasionnant parfois des suites fonctionnelles.

Nous présentons ici une nouvelle acquisition grâce à l'application des ondes de choc linéaires, élément prometteur et tout à fait intéressant dans l'arsenal thérapeutique. Cette technique, surtout lorsqu'elle est couplée à l'utilisation des PDE-5 inhibiteurs et de l'électroporation devrait permettre de traiter et d'améliorer non seulement ponctuellement le nodule fibreux en améliorant l'élasticité des tissus concernés, mais également d'activer la circulation des corps caverneux du pénis améliorant ainsi la fonction érectile permettant de redonner espoir à de nombreux patients qui cherchent désespérément une solution à leur problème.

Références

1. Jordan GHM. Peyronie's disease. In: Kavoussi LR ed. Campbell-Walsh Urology, Vol 1, 10th ed, Philadelphia: Elsevier Saunders 2012: 792-809.
2. Mulhall JP, Creech SD, Boorjian SA. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening. J Urol 2004, 171: 2350-3.
3. Mulhall JP, Schiff J, Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. J Urol 2006, 175: 2115-8.
4. Ralph DJ, Schwartz G, Moore W, et al. The genetic and bacteriological aspects of Peyronie's disease. J Urol 1997, 157: 291-4.
5. Haag SM, Hauck EW, Szardening-Kirchner C, et al. Alterations in the transforming growth factor (TGF)-beta pathway as a potential factor in the pathogenesis of Peyronie's disease. Eur Urol 2007, 51: 255-61.
6. Arafa M, Eid H, El-Badry A, et al. The prevalence of Peyronie disease in diabetic patients with erectile dysfunction. Int J Imp 2007, 19: 213-7..
7. Bjekic MD, Vlajinac HD, Sipetic SB, et al. Risk factors for Peyronie's disease: a case-control study. BJU Int 2006, 97: 570-4.
8. Qian A, Meals RA, Rajfer J, et al. Comparison of gene expression profiles between Peyronie's disease and Dupuytren's contracture. Urology 2004, 64: 399-404.
9. Ohebshalom M, Mulhall J, Guhring P, et al. Measurement of penile curvature in Peyronie's disease patients: comparison of three methods. J Sex Med 2007, 4: 199-203.
10. Karin S, Coyne MPH, Brooke M, et al. The test-retest reliability of the Peyronie's disease questionnaire. J Sex Med 2015, 12: 543-8.
11. Ralph D, Gonzalez-Cadavid N, Mirone V, et al. The management of Peyronie's disease: evidence-based 2010 guidelines. J Sex Med 2010, 7: 2359-74.
12. Martin DJ, Badwan K, Parker M, et al. Transdermal application of verapamil gel to the penile shaft fails to infiltrate the tunica albuginea. J Urol 2002, 168: 2483-5.

13. Di Stasi SM, Giannantoni A, Stephen RL, et al. A prospective, randomized study using transdermal electromotive administration of verapamil and dexamethasone for Peyronie's disease. J Urol 2004, 171: 1605-8.
14. Hellstrom WJ, Kendirci M, Matern R, et al. Single-blind, multicenter, placebo controlled, parallel study to assess the safety and efficacy of intralesional interferon alpha-2B for minimally invasive treatment for Peyronie's disease. J Urol 2006, 176: 394-8.
15. Gelbard M, Goldstein I, Hellstrom WJ, et al. Clinical efficacy, safety and tolerability of collagenase clostridium histolyticum for the treatment of Peyronie disease in 2 large double-blind, randomized, placebo controlled phase 3 studies. J Urol 2013, 190: 199-207.
16. Ajay N, Ralph A, Daniel J, et al. Peyronie's disease: AUA guideline. J Urol 2015, 194: 745-53.
17. Levine LA, Larsen SM. Surgery for Peyronie's disease. Asian J Androl 2013, 15: 27-34.
18. Greenfield JM, Lucas S, Levine LA. Factors affecting the loss of length associated with tunica albuginea plication for correction of penile curvature. J Urol 2006, 175: 238-41.
19. Segal RL, Burnett AL. Surgical management for Peyronie's disease. World J Mens Health 2013, 31: 1-11.
20. Kadioglu A, Akman T, Sanli O, et al. Surgical treatment of Peyronie's disease: a critical analysis. Eur Urol 2006, 50: 235-48.
21. Yafi FA, Sangkum P, McCaslin IR, et al. Strategies for penile prosthesis placement in Peyronie's disease and corporal fibrosis. Curr Urol Rep 2015, 16: 21

Adresse des auteurs pour correspondance.

Alain Bitton, MD PhD, Urologue, andrologue – Men's Health and Andrology Clinic – 95 Route de Florissant – 1206 Genève – Médecin indépendant

Marco Firmo, MD PhD, Urologue Andrologue, Professeur et Privat Docent à la Faculté de Médecine de Brescia – Consultant pour Top Quality Group- Italie

Bruno Boccioli, Professeur et Ingénieur, Consultant pour Top Quality Group, Italie