

ÉVALUATION DE LA MÉSOTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DE LA FIBROSE DES CORPS CAVERNEUX DE LA VERGE: ÉTUDE À PROPOS DE QUATRE CAS.

Dr Francis Lefebvre

Article tiré du Mémoire du DIU de Paris

INTRODUCTION.

La fibrose des corps caverneux de la verge constitue une pathologie bénigne de l'homme d'âge moyen. Sa survenue peut néanmoins entraîner une souffrance physique et psychologique importante et une diminution de la qualité de vie chez les hommes sexuellement actifs. La maladie de La Peyronie représente la principale étiologie. Les mécanismes physiopathologiques de cette affection restent encore mal connus et sa prise en charge thérapeutique donne pour cette raison des résultats limités ou difficiles à établir. On englobe sous ce terme de maladie de La Peyronie des entités différentes se manifestant par la présence d'une fibrose des corps caverneux.

Certaines circonstances à l'origine d'une réaction fibreuse des corps caverneux auront probablement un rôle physiopathologique dans l'apparition secondaire de la maladie. Il peut s'agir de la complication d'un priapisme ou d'un geste instrumental urétral. Cela peut aussi être le cas des complications micro-traumatiques des injections intracaverneuses répétées ou de complications post-traumatiques par choc direct sur les corps caverneux ou à la suite d'une rupture traumatique de l'albuginée et des corps caverneux (aussi appelée « faux-pas coïtal »).

L'objectif de ce mémoire est d'évaluer sur un échantillon de quatre patients l'efficacité de la mésothérapie dans la prise en charge thérapeutique de lésions fibreuses des corps caverneux ayant pour origine une maladie de La Peyronie ou des injections intracaverneuses répétées de prostaglandines.

DESCRIPTION DE LA MALADIE DE LA PEYRONIE.

Cette pathologie était déjà connue depuis l'antiquité et avait été décrite en 1561 par l'anatomiste italien Fallopio. C'est le chirurgien François Gigot de La Peyronie qui en fit la description scientifique officielle en 1743 lors d'une présentation à l'académie royale de chirurgie. Il s'agit d'une maladie bénigne survenant chez l'homme après la cinquantaine avec un pic d'âge moyen

à 53 ans. Sa prévalence varie de 0,4% à 3,2% selon les études (11) mais il existe aussi de nombreuses formes infra-cliniques(12,14) comme le démontrent certaines études sur cadavres retrouvant des lésions chez plus de 20% des sujets. Plusieurs auteurs(12) considèrent qu'il faut retenir une prévalence moyenne de 10%.

La maladie de La Peyronie est définie comme une fibrose acquise et évoluant par poussées au niveau du tissu conjonctif séparant l'albuginée des corps caverneux. La fibrose est constituée de plaques contenant du collagène désorganisé et des fibrilles élastiques fragmentées. L'albuginée est l'enveloppe élastique qui entoure les corps caverneux et qui permet leur allongement et leur augmentation de volume lors de l'érection. L'affection se manifeste cliniquement par des douleurs et une déviation de la verge en érection pouvant gêner la pénétration, par la perception de nodules pénien indurés et parfois par des troubles de l'érection.

L'évolution se déroule en deux stades évolutifs caractéristiques ayant une prise en charge thérapeutique et un pronostic différents. On décrit une première phase inflammatoire d'une durée moyenne de 12 à 18 mois marquée par la gêne, la douleur à l'érection et/ou la sensibilité de la plaque. Elle est suivie par une seconde phase chronique avec une transformation fibreuse des plaques et une formation de calcifications dans 20% des cas. A ce stade, la douleur a disparu et il persiste une déformation de la verge en érection avec présence de calcifications de la plaque sur lesquelles les traitements médicaux demeurent inefficaces. L'histoire naturelle de la maladie est assez mal connue, les données du service d'urologie de l'hôpital Bichat (12) montrent une évolution spontanée favorable chez moins de 15% des patients, une stabilisation dans 40% des cas et une aggravation dans 45% des cas.

Le traitement médical est indiqué dans la première phase évolutive et inflammatoire de la maladie pour agir sur la douleur et limiter le plus précocement possible le processus de fibrose et de dépôt de collagène. Il s'adresse à des traitements per os, des traitements locaux et des traitements physiques. Un soutien psychologique est aussi indiqué dans la prise en charge globale du patient

en raison des séquelles possibles de la maladie et de son retentissement sur la fonction sexuelle.

Le traitement chirurgical est indiqué pour les séquelles de la phase inflammatoire en cas de déviation sévère empêchant les rapports sexuels, de raccourcissement de la verge et de troubles de l'érection.

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA FIBROSE.

La fibrose résulte d'un déséquilibre entre les mécanismes de synthèse des macromolécules de la matrice extracellulaire et leurs mécanismes de dégradation. Ce phénomène est à l'origine de leur accumulation. Elle se caractérise par une augmentation considérable des collagènes fibrillaires de type I et III. L'augmentation de la synthèse des macromolécules matricielles dépend de facteurs de croissance ubiquitaires provenant essentiellement des macrophages de l'inflammation chronique. La diminution de la dégradation de ces macromolécules dépend des métalloprotéases qui sont les enzymes du catabolisme matriciel. Quelque soit son origine, y compris métabolique ou circulatoire, la réaction fibreuse est liée aux acteurs de la réaction inflammatoire chronique et elle implique les mêmes constituants matriciels avec les mêmes cellules et les mêmes facteurs moléculaires. La fibrose inflammatoire résulte de processus inflammatoires, suppuratifs, ischémiques ou traumatiques. La fibrose dystrophique a une origine vasculaire ou métabolique, elle se constitue à bas bruit en faisant intervenir les acteurs de la réaction inflammatoire chronique mais sans en avoir les manifestations. Sur le plan topographique, on distingue la fibrose systématisée et la fibrose cicatricielle ou de remplacement.

La fibrose entraîne de nombreuses modifications tissulaires se manifestant par des déformations, des rétractations, des modifications de volume (fibrose atrophique ou hypertrophique) et une augmentation de la dureté tissulaire. La sclérose est le terme macroscopique qui désigne l'induration d'un tissu ou d'un organe liée à la fibrose. La fibrose jeune possède une matrice peu dense avec beaucoup de vaisseaux et de cellules inflammatoires. La fibrose ancienne contient des faisceaux collagènes denses et calcifiés avec peu de vaisseaux et de cellules inflammatoires. L'évolution est le plus souvent irréversible, auto-entretenu et peut être le siège de remaniements secondaires (calcifications, ossifications.)

OBJECTIF DE L'ÉTUDE.

Elle a pour but d'évaluer l'efficacité de la mésothérapie pour traiter des lésions fibreuses des corps caverneux de la verge à partir d'un échantillon de quatre patients. Parmi eux, deux sujets sont atteints de maladie de La Peyronie en phase chronique. Les deux autres sujets présentent une fibrose inflammatoire diffuse des corps caverneux résultant de la répétition depuis plusieurs années d'injections intra-caverneuses de prostaglandines destinées à corriger une dysfonction érectile après prostatectomie totale. L'efficacité des traitements médicaux habituels sur ces lésions fibreuses de la verge reposant

sur des preuves limitées et aucun d'entre-eux n'ayant prouvé son efficacité sur les plaques elles-mêmes (8, 9, 11, 15), il semblait intéressant de pouvoir évaluer l'efficacité de la mésothérapie dans cette indication.

Méthode.

Recrutement.

Il s'agit d'une étude descriptive réunissant quatre cas cliniques de fibrose des corps caverneux dont l'origine et les aspects cliniques sont variables. Ces quatre patients ont été recrutés parmi deux patientèles de médecine générale sur la base du volontariat et après informations et explication de la nature de l'étude.

Critères d'inclusion.

maladie de La Peyronie en phase chronique.
fibrose des corps caverneux survenue à la suite d'injections répétées de prostaglandines.

Critères d'exclusion.

déformation congénitale de la verge.
fibrose post-traumatique par choc direct ou par fracture des corps caverneux.

Recueil des données.

Il a été effectué sur une période de deux mois.

Éléments du bilan initial.

Interrogatoire recueillant l'âge du patient, ses antécédents, l'histoire de la maladie et son retentissement psychologique, la gêne occasionnée par la fibrose des corps caverneux et les traitements déjà entrepris.

Examen clinique local comportant une palpation de la verge pour rechercher la topographie des lésions fibreuses et en décrire les différents aspects. Tous ces éléments sont reportés sur une fiche d'examen.

Examen clinique général.

Présentation et explication du protocole de mésothérapie à chaque patient et recueil de son accord verbal.

L'anamnèse et l'examen local ont permis de différencier des lésions fibreuses sous deux aspects distincts chez ces quatre patients:

- Premier cas de figure:

Les deux patients utilisant les auto-injections intra-caverneuses de prostaglandines présentent une fibrose inflammatoire d'aspect diffus des corps caverneux. Les microtraumatismes répétés provoqués par ces injections créent une réaction inflammatoire locale associée à une réaction fibreuse et les sujets se plaignent de deux symptômes:

une douleur provoquée par la piqûre.

une difficulté à injecter le produit en raison de l'induration tissulaire.

L'évaluation du traitement de mésothérapie portera sur ces deux critères:

La douleur et la difficulté à injecter qui seront évaluées lors de ce bilan par le recueil des scores de l'échelle visuelle analogique (EVA) pour la douleur à la piqûre; et d'une échelle verbale simple (EVS) pour la difficulté à injecter.

- Deuxième cas de figure:

Les deux patients atteints de maladie de La Peyronie

La revue de Mésothérapie

n'ont pas de douleurs et présentent une fibrose des corps caverneux prenant la forme de nodule(s) et/ou de plaque(s) dont les caractéristiques sont évaluées par la palpation afin d'en préciser le nombre, la forme, la localisation et la taille.

L'évaluation du traitement de mésothérapie portera sur l'évolution de l'aspect de ces lésions fibreuses en se reportant à l'interrogatoire des patients et à l'examen clinique local.

Lors de ce bilan initial, un des deux sujets est porteur de deux petits nodules de dimensions approximatives d'environ 5 millimètres de diamètre et qui sont situés sur la partie dorsale de la verge et à la base du gland. Ce patient se plaint surtout d'une perte de sensibilité gênante au niveau du gland dont l'évolution sera notée lors du bilan final à l'aide d'une échelle verbale simple. Le deuxième sujet est porteur d'une bande fibreuse de faible épaisseur située sur la partie dorsale de la verge et qui provoque une très légère déformation lors de l'érection.

Éléments du bilan final.

Recueil des scores de l'échelle visuelle analogique (EVA) pour la douleur et de l'échelle verbale simple (EVS) pour la difficulté à injecter chez les deux patients atteints de fibrose inflammatoire diffuse des corps caverneux.

Interrogatoire et examen de la verge des deux patients atteints de maladie de La Peyronie pour apprécier l'évolution de leurs lésions fibreuses (nombre, forme, localisation, taille).

Recueil du score d'une échelle verbale simple (EVS) pour évaluer l'effet du traitement sur l'hypoesthésie du gland.

Recueil pour chaque patient de l'indice de satisfaction globale du traitement de mésothérapie.

Ce bilan a été effectué à J60, soit un mois après la fin du protocole de mésothérapie.

Critères d'évaluation.

De la douleur aux injections intracaverneuses (deux cas).

Par le score de l'échelle visuelle analogique (EVA).

De la difficulté d'injecter (deux cas).

Par l'utilisation d'une échelle verbale (EV) cotée de 0 à 3:

0. injection sans résistance tissulaire.
1. injection avec résistance tissulaire faible.
2. injection avec résistance tissulaire moyenne.
3. injection avec résistance tissulaire forte ou très forte.

Des lésions fibreuses des deux cas de maladie de La Peyronie (deux cas).

Par l'évaluation personnelle du patient recueillie par l'interrogatoire et par une palpation de la verge effectuée par le médecin.

De l'hypoesthésie du gland (un cas).

À l'aide d'une échelle verbale (EV) cotée de 0 à 4:
aucune amélioration.
légère amélioration.

amélioration moyenne.

amélioration importante.

amélioration complète.

De l'indice de satisfaction globale des patients concernant le traitement de mésothérapie (quatre cas).

En utilisant une échelle verbale comportant quatre items:

non satisfait.

peu satisfait.

moyennement satisfait.

satisfait ou très satisfait.

Protocole de mésothérapie.

Matériel.

Seringue stérile trois corps de 5 ml à usage unique.

Aiguilles stériles 0,3 mm x 4mm (30G) à usage unique.

Gants non stériles.

Biseptine: désinfection cutanée avec deux passages successifs.

Injections réalisées avec une technique manuelle.

Produits.

- Lidocaïne (Mésocaïne 1%).

Pour son action antalgique mais aussi vasomodulatrice et vectorielle afin de permettre une meilleure diffusion des autres produits.

- Calcitonine synthétique de saumon (Calcitonine-PharmyII-100 UI).

Pour son action vasodilatatrice sur la microcirculation et pour ses propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et défibrosantes.

- Vitamine E Nepalm 100 mg (Tocophérol).

Pour son rôle vasculoprotecteur et sa puissante action anti-radicalaire et défibrosante.

- Vitamine C (Laroscorbine 1g).

Pour son action anti-radicalaire synergique avec la vitamine E et permettant de régénérer la vitamine E oxydée.

Mélange choisi pour les quatre séances.

Lidocaïne 1 cc.

Vitamine E 1 cc.

Vitamine C 1 cc.

Calcitonine de saumon 100 UI 0,5 cc

Technique.

Utilisation d'une technique mixte comprenant:

Quelques points intradermiques profonds ciblés (IDP) en injectant 0,1ml par point en regard des zones de fibrose. La technique d'injection profonde utilisée consiste à piquer chaque point après avoir maintenu tendu la peau du pénis entre deux doigts. Cette façon de procéder a été préférée à la méthode consistant à piquer en effectuant un pli cutané afin de prévenir le risque de piquer dans les très nombreux petits vaisseaux sous-jacents pour éviter de provoquer des hématomes.

Suivis d'un nappage intradermique superficiel (IDS) de toute la surface de la verge et en évitant le gland.

Le choix des points d'injection profonde est fonction de l'aspect des lésions fibreuses retrouvées pour chaque patient:

Pour les deux cas de fibrose diffuse, deux points sont repartis sur la longueur de chaque corps caverneux.

Pour le sujet ayant deux nodules à la base du gland, un point est effectué au contact de chaque nodule.

Pour le sujet présentant une bande fibreuse sur le dos de la verge, deux points sont repartis au contact de la lésion.

Le choix de la technique superficielle est opérateur dépendant, aucune des deux techniques utilisables (intra épidermique ou intradermique superficielle) n'ayant démontré de supériorité sur le résultat final.

Nombre et Rythme des séances.

4 séances effectuées à J1, J8, J15, J30.

Évaluation des résultats thérapeutiques globaux à J60.

Traitements associés.

Maintien des traitements en cours:

- Vitamine E orale (Toco 500) prise par les deux patients atteints de fibrose diffuse liée aux injections (cas cliniques n°1 et 2).

- Utilisation locale d'un gel de testostérone (Andractim) sur la verge par le patient n°3 ayant une maladie de La Peyronie.

- Poursuite des auto-injections intra-caverneuses au rythme habituel pour les deux patients concernés (cas cliniques n°1 et 2).

PRÉSENTATION DES CAS CLINIQUES.

Cas clinique numéro 1: monsieur R.D, 79 ans.

Antécédents:

polyendocrinopathie associant une hypothyroïdie, une insuffisance surrénalienne et un diabète insipide.

arythmie complète par fibrillation auriculaire en 2010.

leucémie lymphoïde chronique diagnostiquée en 2011 au stade A de la classification de Binet.

prostatectomie radicale robotisée sur adénocarcinome de la prostate en 2009.

Histoire de la maladie:

Non récupération de la fonction sexuelle après la prostatectomie et mise en route d'un traitement palliatif par auto-injections intra-caverneuses de prostaglandines.

Apparition au bout de deux ans de traitement de douleurs et de difficultés à injecter d'intensité croissante.

Essai de la vitamine E per os mais sans amélioration notable. La proposition thérapeutique d'un urologue est dans un premier temps d'espacer le rythme des injections et en cas d'échec de les suspendre durant quelques mois.

Le patient essaie une série d'injections locales de plasma riches en plaquettes (PRP) avec un résultat modéré. Depuis un an, la douleur et la difficulté à injecter s'accroissent à nouveau et finissent par retentir de plus en plus sur la vie personnelle et affective du sujet qui doit espacer les injections toutes les trois à quatre semaines et qui redoute que son activité sexuelle ne devienne compromise.

Données de l'interrogatoire:

- douleurs très intenses provoquées par la piqûre: score de l'EVA à 7,8.

- difficulté très importante à injecter cotée à 3 sur une

échelle verbale allant de 0 à 3.

Examen clinique:

Le repérage des lésions fibreuses est difficile à préciser car on ne retrouve pas de nodules ou de plaques. Il semble s'agir d'une fibrose diffuse et répartie de façon hétérogène au niveau des corps caverneux. Elle fait suite à l'utilisation depuis plusieurs années d'injections intra-caverneuses et ces microtraumatismes répétés provoquent une réaction inflammatoire locale entretenue qui entraîne la fibrose. Avec une incidence moyenne de 3% dans les études cliniques, Il s'agit là d'une complication relativement rare de ce type de traitement qui peut survenir à la suite de mauvaises techniques d'injection. Cependant son incidence s'élève avec la durée d'utilisation pour atteindre 8% comme le montre une étude où la période d'auto-injections allait jusqu'à 18 mois (1).

Cas clinique numéro 2: monsieur J.G, 61 ans.

Antécédents:

hypertension artérielle.

prostatectomie totale en 2010 sur adénocarcinome de la prostate.

Histoire de la maladie:

Patient adressé par un confrère pour participer au protocole de l'étude. Le sujet a présenté une dysfonction érectile séquellaire après une prostatectomie totale qui a été traitée par l'utilisation d'injections intracaverneuses de prostaglandines. Il effectuait régulièrement une à deux injections hebdomadaires et a commencé à se plaindre depuis environ un an de douleurs à la piqûre et de difficultés à injecter d'intensité croissante et qui l'ont contraint à espacer le rythme de ses auto-injections. La prescription de vitamine E per os n'a pas apporté de soulagement des symptômes. La limitation dans un premier temps de son activité sexuelle puis la crainte de la voir s'arrêter ont eu aussi un impact psychologique très négatif chez ce patient.

Données de l'interrogatoire:

très fortes douleurs à l'injection: score de l'EVA chiffrée à 8.

très grosse résistance tissulaire à l'injection cotée à 3 sur une échelle verbale allant de 0 à 3.

Examen clinique:

Comme pour le patient précédant, la palpation ne retrouve pas de lésions fibreuses individualisées sous forme de nodules ou de plaque. On est devant un aspect de lésions fibreuses diffuses non individualisées et de répartition hétérogène au niveau des corps caverneux.

Données de l'interrogatoire:

très fortes douleurs à l'injection: score de l'EVA chiffrée à 8.

très grosse résistance tissulaire à l'injection cotée à 3 sur une échelle verbale allant de 0 à 3.

Examen clinique:

Comme pour le patient précédant, la palpation ne retrouve pas de lésions fibreuses individualisées sous forme de nodules ou de plaque. On est devant un aspect de lésions fibreuses diffuses non individualisées et de répartition hétérogène au niveau des corps caverneux.

Données de l'interrogatoire:

très fortes douleurs à l'injection: score de l'EVA chiffrée à 8.

très grosse résistance tissulaire à l'injection cotée à 3 sur une échelle verbale allant de 0 à 3.

Examen clinique:

Comme pour le patient précédant, la palpation ne retrouve pas de lésions fibreuses individualisées sous forme de nodules ou de plaque. On est devant un aspect de lésions fibreuses diffuses non individualisées et de répartition hétérogène au niveau des corps caverneux.

Cas clinique numéro 3: monsieur H.L, de 61 ans.

Antécédents:

maladie de La Peyronie diagnostiquée par un urologue en 2008.

maladie de Dupuytren apparue en 2012.

Histoire de la maladie:

Maladie de La Peyronie ayant débuté en 2008 par des douleurs modérées à l'érection suivies de l'apparition de deux nodules situés sur la face dorsale de la verge.

La revue de Mésothérapie

Traitement initial par vitamine E (Toco 500). Le patient reçoit quelques mois plus tard un traitement hormonal à base d'un gel de testostérone (Andractim) en applications quotidiennes sur le pénis. Évolution favorable avec disparition progressive des nodules en quelques mois. En 2012 nouvelle poussée inflammatoire avec apparition de deux petits nodules situés à la base du gland qui entraînent une perte de sensibilité et un manque de rigidité du gland gênants pour le patient. Découverte conjointe d'une maladie de Dupuytren débutante avec présence d'un nodule au niveau de la face palmaire du quatrième métatarsien.

Reprise du gel de testostérone mais sans amélioration de la symptomatologie.

Données de l'interrogatoire:

La plainte se situe au niveau de l'hypoesthésie du gland.

Examen clinique:

perception à la palpation de deux petits nodules de la face dorsale de la verge situés à la base du gland. Taille estimée à 5 millimètre de diamètre.

perception d'un petit nodule au niveau de la face palmaire du quatrième métacarpien de la main.

Cas clinique numéro 4: monsieur C.L, 50 ans.

Antécédents:

lichen plan au niveau du prépuce et maladie de La Peyronie diagnostiquée en 2009 par un urologue.

Histoire de la maladie:

Le lichen plan dont souffrait ce patient depuis plusieurs années et qui provoquait une irritation chronique pendant les rapports sexuels semble avoir été le facteur déclenchant de la maladie. Au début le sujet s'est plaint durant quelques mois d'une douleur pendant les rapports sexuels puis est apparu un nodule à la partie inférieure de la verge qui a entraîné une déformation du sexe en érection. Prescription initiale de vitamine E orale (Toco 500) sans efficacité thérapeutique. Le patient a suivi en parallèle un traitement non conventionnel de phytothérapie qui aurait permis d'obtenir en quelques mois la disparition du nodule et de la déformation. En 2012, nouvelle poussée inflammatoire avec apparition cette fois d'une plaque fibreuse située sur le dos de la verge entraînant une déformation minime et non douloureuse lors de l'érection. Reprise du traitement de phytothérapie mais sans aucune amélioration clinique.

Données de l'interrogatoire:

Malgré une absence de troubles fonctionnels provoqués par la plaque, cette deuxième poussée de la maladie a déclenché un état d'inquiétude chez le patient qui cherche une solution thérapeutique.

Examen clinique:

Perception à la palpation d'une bande de fibrose d'environ 0,5cm de largeur qui s'étend sur la face dorsale de la verge.

RÉSULTATS.

Sur les lésions fibreuses diffuses liées aux injections intra-caverneuses.

Résultats sur la douleur à l'injection.

Douleur	âge	score EVA J1	score EVA J60	% amélioration
cas n°1	79	7,8	5,5	29,40%
cas n°2	61	8	1	87,50%

Douleur	J1	J60	% amélioration
Score EVA moyen	7,9	3,25	58,80%

Résultats sur la difficulté à injecter.

Difficulté à injecter	âge	score EV J1	score EV J60	% amélioration
cas n° 1	79	3	2	33,00%
cas n° 2	61	3	0	100,0%
Difficulté à injecter	J1	J60	% amélioration	
score EV moyen	3	1	66,00%	

Sur les lésions fibreuses des maladies de La Peyronie.

Cas clinique numéro 3.

Disparition des deux petits nodules de la base du gland confirmée par le patient à l'interrogatoire et par l'examen clinique local.

Cas clinique numéro 4.

À l'interrogatoire, le patient rapporte une nette diminution de sa plaque fibreuse mais décrit la persistance de deux très fines lésions filiformes qu'il peut déceler pendant l'érection. La palpation ne permet pas de les retrouver et leur détection aurait nécessité la réalisation préalable d'une injection intra-caverneuse. Aux vues de l'interrogatoire et de l'examen clinique, le traitement a entraîné la disparition presque totale de la bande fibreuse initiale qui semble s'être dissociée en deux très fines lésions filiformes uniquement repérables au cours de l'érection.

Sur l'hypoesthésie au niveau du gland.

Le patient (cas clinique numéro 3) ressent une amélioration modérée de la perte de sensibilité du gland qui sera cotée à 2 sur l'échelle dévaluation proposée allant de 0 à 4.

Sur la tolérance locale et générale du traitement.

La tolérance locale au traitement a été bonne. Les deux sujets atteints de maladie de La Peyronie et qui n'ont pas l'habitude des piqûres au niveau de la verge appréhendaient la mésothérapie au début du traitement. L'un d'eux a ressenti au cours de deux séances une légère douleur à la réalisation des points intradermiques profonds. Cet inconfort aurait pu être amélioré par l'application préalable d'un spray réfrigérant ou l'utilisation d'une technique assistée et il est aussi lié à mon manque d'expérience pratique.

Le nappage intradermique n'a par contre entraîné aucune sensation douloureuse. La tolérance générale a été dans tous les cas excellente.

Indice de satisfaction global du traitement par mésothérapie.

Satisfait ou très satisfait: 2 cas (n°2 et 4) = 50%

Moyennement satisfait = 2 cas (n°1 et 3) = 50%

Peu satisfait = 0%

Non satisfait = 0%

Analyses des résultats.

Fibrose diffuse des corps caverneux.

Le traitement a permis de réduire la fibrose diffuse chez les deux sujets, avec une amélioration de la douleur à l'injection (baisse de 4,65 points du score de l'EVA moyen) et de la difficulté à injecter (amélioration de 66% du score moyen de l'échelle verbale). On remarque une différence d'efficacité importante du traitement entre les deux patients alors qu'ils présentaient des tableaux cliniques similaires avec des douleurs et des difficultés à injecter de même niveau d'intensité. Le patient âgé de 61 ans (cas clinique n°2) a obtenu une régression complète de sa fibrose inflammatoire avec une suppression de la douleur aux injections (baisse de l'EVA de 8 à 1) et de la difficulté à injecter (amélioration de 100% du score de l'échelle verbale). Il a pu observer à la suite du protocole une sensation locale d'assouplissement tissulaire importante. Il était extrêmement satisfait du résultat final qui a dépassé ses espérances et a pu reprendre sans difficulté son ancien rythme d'auto-injections bihebdomadaires.

Le patient âgé de 79 ans (cas clinique n°1) n'a eu qu'une amélioration partielle de sa fibrose avec une simple atténuation de la douleur (baisse de l'EVA de 7,8 à 5,5) et de la résistance tissulaire à l'injection (amélioration de 33% du score de l'échelle verbale sur la difficulté à injecter). Il s'est déclaré moyennement satisfait du résultat. Il a pu constater à la fin du traitement une diminution des zones de fibrose avec une amélioration de la douleur et de la difficulté à injecter qui dépendaient du site de la piqûre et de la traversée ou non par l'aiguille de ces zones de fibrose. Certaines auto-injections pouvaient aléatoirement selon l'endroit piqué devenir presque indolores alors que d'autres restaient très douloureuses comme auparavant.

Ce moins bon résultat enregistré pour ce patient peut être relié à l'âge (79 ans), au terrain polyopathologique et à l'ancienneté des troubles (plus de deux ans) par rapport au deuxième sujet âgé de 61 ans dont les difficultés n'étaient apparues que depuis un an. Il aurait fallu dans ce cas envisager un plus grand nombre de séances, ce qui a été convenu par la suite en dehors du cadre de l'étude avec le sujet qui souhaitait prolonger le traitement de mésothérapie.

Chez ces deux patients, les zones de fibrose sont étaient très difficiles à ressentir à la palpation en raison de leur caractère diffus et de leur topographie hétérogène, les sujets eux-mêmes n'arrivant pas bien à les localiser.

Concernant le traitement, chaque corps caverneux recevait deux points intradermiques profonds (IDP) en se fiant aux indications approximatives du patient sur les zones lui semblant les plus touchées. Le résultat a été très excellent dans un cas et beaucoup plus mesuré dans l'autre. Il était très difficile de déterminer à chaque fois le bon endroit pour ces ponctures en IDP. On peut se demander si le nombre de points effectués en IDP chez le sujet moins bon répondeur était suffisant et si la répartition de ces points était correctement ciblée au bon endroit? Un détail morphologique a peut-être pu aussi avoir une incidence sur la différence des résultats: les corps caverneux du sujet très bon répondeur étaient de petites dimensions par rapport à l'autre sujet, ce qui a conduit pour un même nombre de points en IDP à obtenir dans son cas une meilleure couverture de l'ensemble des tissus par le traitement.

Maladies de La Peyronie.

Le traitement a permis de faire disparaître les deux petits nodules dans le cas clinique n°3 et d'obtenir une régression presque totale de la bande de fibrose dans le cas clinique n°4. Il s'agissait de lésions de petites dimensions et sans répercussion sur la fonction sexuelle des sujets. On peut néanmoins estimer que c'est un résultat très intéressant de la mésothérapie obtenu au bout de un mois puisqu'il n'existe pas de traitement médical codifié permettant de traiter les lésions fibreuses constituées dans la maladie de La Peyronie. La prise en charge habituelle de ces lésions appartient en effet en fonction de leur sévérité et de leurs répercussions au domaine chirurgical.

Le patient porteur des deux petits nodules (cas clinique n°3) qui se sont résorbés se plaignait d'une hypoesthésie du gland associée à un manque de rigidité localisée en érection. L'hypoesthésie du gland est un phénomène assez rare qui serait lié à une compression du nerf dorsal de la verge(2). Elle est aussi décrite comme un trouble subjectif et fluctuant difficile à évaluer et pour lequel il n'existe pas de traitement ayant démontré son efficacité(15). L'origine de la flaccidité localisée reste controversée et elle ne résulterait ni d'une compression artérielle par les nodules, ni d'une anomalie du verrouillage caverneux(2). Le traitement a permis pour ce cas d'obtenir une amélioration modeste des deux symptômes mais quand même appréciée par le patient. Il ne s'est néanmoins déclaré que moyennement satisfait de la mésothérapie en raison de ses attentes de résultats portant sur son trouble sensitif. Il aurait peut-être fallu là aussi proposer quelques séances supplémentaires à moduler en fonction de l'amélioration observée sur l'hypoesthésie.

Le patient atteint par une plaque de fibrose (cas clinique n°4) peu importante mais correspondant à une deuxième poussée de la maladie recherchait une solution thérapeutique après s'être tourné pendant quelques mois mais sans résultats vers un traitement de phytothérapie. Il a été satisfait du résultat de la mésothérapie qui a permis de le rassurer en obtenant en quatre séances

une régression presque totale de sa plaque fibreuse.

DISCUSSION.

Avantages de la mésothérapie.

Elle apporte une possibilité de traitement médical pour les lésions fibreuses de la maladie de La Peyronie qui est à la fois facile d'application, non douloureux, peu coûteux, bien toléré sur le plan local et général et recueille l'adhésion des patients alors qu'il n'y a dans cette indication aucun traitement médical de référence. En effet, les traitements médicaux existants ne s'adressent qu'à la première phase de la maladie pour diminuer la réaction inflammatoire responsable de la douleur et pour essayer d'inhiber ou de diminuer la formation de la fibrose mais ils ne permettent pas d'agir sur les nodules et/ou les plaques.

Dans les deux cas de fibrose inflammatoires diffusées des corps caverneux. Il aurait été possible de tester certains traitements médicaux existants pour agir sur le phénomène inflammatoire et la douleur mais aucun ne présente les avantages de la mésothérapie. Parmi les traitements per os, ceux qui ont une efficacité prouvée sur la douleur et les plaques souples exposent à des effets secondaires parfois très graves (Potoba, Tamoxifène, Colchicine). La vitamine E orale qui est peu coûteuse et bien tolérée a été essayée sans résultat et son efficacité n'a jamais été démontrée. Les traitements locaux injectables (corticoïdes, vérapamil) exposent à des complications et ils sont plus douloureux, plus contraignants et plus longs à agir que la mésothérapie. Les traitements physiques (lithotritie extra corporelle) qui nécessitent la présence d'infrastructures ne sont pas recommandés par beaucoup d'auteurs(12). Le patient de 79 ans avait même testé un traitement non conventionnel par injections de plasma riche en plaquettes mais avec des résultats finalement assez décevants et pour un coût très élevé.

Critiques du protocole.

Le nombre de séances est apparu insuffisant dans la prise en charge de la fibrose diffuse du patient âgé de 79 ans (cas clinique n°1) et de l'hypoesthésie du gland du patient atteint par une maladie de La Peyronie (cas clinique n°3).

Concernant le mélange choisi, on aurait pu utiliser d'autres produits agissant sur l'unité de compétence microcirculatoire soit par exemple en remplacement de la lidocaïne qui ne semblait pas vraiment nécessaire en raison de l'absence de douleurs provoquées par le traitement soit en composant une deuxième seringue.

Parmi ces produits, le magnésium, impliqué dans des centaines de réactions enzymatiques, possède notamment des propriétés intéressantes (7) lui permettant d'agir contre la réaction fibreuse grâce à ses effets vasculoprotecteur par restauration de la fonction endothéliale, par son action inhibitrice sur les processus de calcification et par son action sur les macrophages permettant de diminuer les cytokines inflammatoires.

L'Etamsylate aurait pu être utilisé pour les deux cas de fibrose inflammatoire diffuse. Il est présent dans le protocole de traitement de la maladie de La Peyronie du «guide pratique de mésothérapie»(3) des docteurs Bonnet, Laurens et Perrin qui utilisent les deux mélanges suivants:

mélange 1: - Procaïne 2% 2 cc + Etamsylate 2cc + Vitamine E 2cc + Calcitonine 100ui 1cc

mélange 2: - Procaïne 2cc + Vitamine E 2cc + Etamsylate 2 cc

Le magnésium et l'étamsylate, associés ou non à la procaïne dans une deuxième seringue auraient pu constituer un mélange bien adapté à rajouter dans le cas de la fibrose inflammatoire diffuse du sujet âgé ayant moins bien répondu au traitement (cas clinique n°1).

Limites de l'étude.

Il s'agit d'un échantillonnage de patients très restreint et non représentatif ne permettant pas de pouvoir tirer des conclusions générales sur le traitement de mésothérapie.

Les deux patients atteints de maladie de La Peyronie étaient porteurs de lésions fibreuses peu développées et sans répercussions importantes qui ne nécessitaient pas vraiment de traitement particulier.

L'évaluation du traitement pour le patient atteint par l'hypoesthésie du gland demeure très subjective.

Une évaluation objective des résultats du traitement sur les lésions fibreuses de ces quatre sujets aurait nécessité la réalisation d'une échographie en début et en fin de protocole. Cet examen n'a pas été demandé en raison du coût et des contraintes occasionnées pour les patients et parce qu'il n'y a pas d'investigations complémentaires recommandées pour le diagnostic et la prise en charge de ces lésions sauf dans le cadre d'un bilan d'exploration préopératoire.

CONCLUSION.

Cette étude a permis de confirmer à partir d'un échantillon de quatre patients l'intérêt et l'efficacité de la mésothérapie dans la prise en charge thérapeutique de lésions fibreuses des corps caverneux provenant de diverses origines. À la fin du protocole, l'indice de satisfaction de tous les sujets était élevé avec pour les deux maladies de La Peyronie au stade chronique un résultat concluant sur la régression de deux petits nodules et d'une plaque de petites dimensions et un résultat mitigé concernant un trouble de la sensibilité pénienne. En prenant en compte le fait qu'il n'existe pas de traitement médical reconnu pour ces deux indications et bien que s'agissant de lésions peu évoluées, on peut considérer que ce sont là deux résultats encourageants pour la mésothérapie obtenus en un mois de traitement. Pour les deux cas de fibrose diffuse liée aux injections intracaverneuses, le traitement a permis dans le premier cas une résolution complète de la douleur et de la difficulté à injecter provoquée par l'induration tissulaire et dans l'autre cas une atténuation de ces deux symptômes suffisante pour permettre au sujet de rétablir le rythme de

son activité sexuelle qui devenait fortement menacé. Il était important de pouvoir apporter à ces deux patient grâce à la mésothérapie une aide thérapeutique efficace, bien tolérée et peu coûteuse pour un problème difficile à prendre en charge en raison du peu de possibilités thérapeutiques et de son retentissement négatif sur leur qualité de vie. Il serait utile que ce protocole puisse être complété tant au niveau du nombre de séances que du choix du mélange pour essayer d'en améliorer l'efficacité chez le patient ayant enregistré les moins bons résultats sur ses lésions fibreuses et il serait intéressant de pouvoir tester la mésothérapie dans cette indication de fibrose des corps caverneux sur un échantillon de cas plus représentatifs.

BIBLIOGRAPHIE.

- [1] ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament)- Alprostadil: résumé des caractéristiques du produit. BONDIL P., SALTI RS., BOUGHETAIA A., ALADAWI F., SABBAGH. R.
- [2] Maladie de La Peyronie: la clinique a-t-elle encore un intérêt? (Publié dans la revue ANDROLOGIE: 1998, 8:138-147)
- [3] BONNET Christian, LAURENS Denis, PERRIN Jean-Jacques. Guide pratique de mésothérapie 2ème édition (Édité par Elsevier Masson en juin 2012)
- [4] CNRS
Quand la cicatrisation évolue en fibrose: les «mauvaises» cellules identifiées (29 juillet 2012, CNRS URA1961, 75724 Paris, France)
- [5] Faculté Broussais – Hôtel-Dieu Université Paris VI. - Anatomie pathologique générale. Fibrose – Vieillesse
- [6] FRITSCH ANDRIEU N., KLEINCLAUSS F.
Traitement de la maladie de La Peyronie
(Article IDE du programme urologique 2009)
- [7] GEORGE Françoise
Le magnésium en mésothérapie. Action vasculaire, antispasmodique et immunostimulante (1° partie).
(Revue SFM n°134-juillet 2009)
- [8] Groupe Urologie Claude Bernard-Conti
La maladie de La Peyronie
(http://www.urologie-claudebernard-conti.com/peyronie_-256-fr)
- [9] HORTSTMANN Marcus, GRAZIOLI Aron, SCHWAB Christoph, PADEVIT Christian, JOHN Hubert.
Maladie de La Peyronie: une maladie invalidante pour les hommes sexuellement actifs (Revue Med Suisse 2010, 6 : 1731-1735)
- [10] LAURENS Denis (Docteur)
Actualités des protocoles de mésothérapie
(Revue SFM n°136-janvier 2011)
Actualités thérapeutiques en pathologie sportive (Revue SFM n°137-janvier 2010)
- [11] MOREL-JOURNEL Nicolas, PAPAREL P. , RUFFION Alain, COURTOIS F. LERICHE A.
- Maladie de La Peyronie: prise en charge en 2009
(Avis d'expert, progrès FMC, 2009, 19, 3, F98-F103)
- [12] Service d'urologie de l'hôpital Bichat.
Andrologie et Sexologie
Maladie de La Peyronie (La Peyronie ou Peyronie's disease)
Andrologie et Sexologie: Traitement de la maladie de La Peyronie
- [13] TAILLE (de la) Alexandre, DELMAS Vincent, AMAR Édouard, BOCCON-GIBOD Laurent.
- Pourquoi les auto-injections intra-caverneuses sont-elles abandonnées à long terme? (Clinique Urologique, CHU Bichat-Claude Bernard, Paris, France.)
- [14] TOBELEM G., AMER M., OUEGNIN G.A.
- Maladie de La Peyronie
(Médecine d'Afrique Noire: 1990,37 (3))
- [15] Urologia-fr.com
- La maladie de La Peyronie
(Publié le dimanche 8 mars 2009)
- [16] WALTER André (Docteur)
- Vieillesse, dysfonction érectile et mésothérapie
(La revue de Mésothérapie, n°122 – décembre 2004)