

Cancer de la prostate : effets secondaires des traitements sur la masculinité (identité masculine, fertilité, sexualité)

Prostate Cancer Treatment: Masculinity Side Effects (Male Identity, Fertility, Sexuality)

E. Mériaux · F. Joly

Reçu le 15 juin 2017 ; accepté le 09 septembre 2017
© Lavoisier SAS 2017

Résumé Les différents traitements du cancer de la prostate restent morbides malgré les avancées technologiques de ces dernières années. Les effets secondaires sont fréquents, notamment sur le système urogénital, avec des risques d'hypofertilité, de dysfonction érectile, d'hypogonadisme, affectant la sexualité, l'image corporelle et l'identité masculine. Ils peuvent être sources d'anxiété ou de syndrome dépressif, particulièrement lorsqu'ils perdurent à distance du traitement initial et deviennent des séquelles. Les patients ont une espérance de vie longue, puisque la maladie est principalement diagnostiquée à un stade précoce. L'évaluation de l'impact de la prise en charge thérapeutique sur la qualité de vie est donc primordiale, et il est nécessaire d'informer suffisamment les patients des différents risques d'effets secondaires et des solutions que l'on peut apporter.

Mots clés Cancer de la prostate · Traitement effets secondaires · Hypogonadisme · Sexualité

Abstract The various treatment techniques of prostate cancer remain morbid despite many advancements in recent years. Frequent side effects occur, including urogenital tract impairment with risks of hypofertility, erectile dysfunction

and hypogonadism that affect sexuality, body image and male identity. Patients could develop anxiety or depressive mood, especially as symptoms last for a long period after the initial treatment. Patients with prostate cancer tend to have a long life expectancy due to early diagnosis. Assessment of care impact about quality of life is very important, and it is necessary to provide sufficient information to the patients about its adverse effects and the various options available.

Keywords Prostate cancer · Treatment side effects · Hypogonadism · Sexuality

Introduction

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme, avec près de 54 000 nouveaux cas estimés en France et 9 000 décès recensés en 2009 [1]. Il survient généralement à un âge avancé (âge médian au diagnostic de 70 ans). C'est une tumeur de bon pronostic, détectée dans 80 % des cas à un stade localisé, et la majorité des patients est guérie, avec une espérance de vie longue de plus de dix ans [2]. La mortalité baisse régulièrement depuis les années 1990, grâce à l'amélioration des traitements, mais grâce aussi probablement au dépistage avec le dosage des PSA permettant de détecter des tumeurs à un stade très précoce. Cependant, tous les traitements (radiothérapie, prostatectomie, hormonothérapie, chimiothérapie) sont pourvoyeurs de toxicités urogénitales, avec une intensité et une fréquence variables, et peuvent par conséquent altérer durablement la qualité de vie. Il est donc essentiel de peser l'indication thérapeutique, particulièrement pour les patients présentant un cancer de la prostate localisé, dont l'espérance de vie est la plus longue. Ne pas surtraiter des tumeurs sans potentiel létal permet par ailleurs d'éviter une morbidité disproportionnée. Par ailleurs, plusieurs options thérapeutiques équivalentes sont possibles dans cette situation (Tableau 1), et le patient fera son choix en fonction des informations qu'il aura reçues sur les modalités et les effets secondaires de chaque technique.

E. Mériaux (✉)

Département d'oncologie médicale,
centre de lutte contre le cancer François-Baclesse,
3, avenue du Général-Harris, F-14000 Caen, France
e-mail : e.meriaux@baclesse.unicancer.fr

F. Joly (✉)

Service de recherche clinique,
centre de lutte contre le cancer François-Baclesse,
3, avenue du Général-Harris, F-14000 Caen, France
e-mail : f.joly@baclesse.unicancer.fr

CHU Côte-de-Nacre, CS 30001, F-14033 Caen cedex 9, France

Inserm U1086, université de Basse-Normandie,
Centre François-Baclesse « Cancers et Préventions »,
av. du Général-Harris, BP 5026, F-14076 Caen cedex, France

Fondements physiologiques et physiopathologiques des effets secondaires des traitements du cancer de la prostate sur la masculinité

Les effets secondaires découlent de la fonction physiologique et de la situation anatomique de la prostate, cible des traitements locaux comme la radiothérapie, la chirurgie et la curiethérapie.

La prostate est une glande complexe, zone anatomique à la confluence entre le système urinaire et le système séminal. Située sous la vessie, elle est traversée par l'urètre prostatique et les canaux éjaculateurs, et se trouve au carrefour du système nerveux végétatif impliqué dans les fonctions urinaires et la réponse sexuelle masculine. Le contingent glandulaire exocrine participe à la production de liquide séminal, et sa partie stromale musculaire lisse est impliquée dans la fonction d'éjaculation [3,4]. On comprend donc que les traitements locaux vont affecter la sexualité, la reproduction, notamment par l'impact sur l'éjaculation, l'érection, mais aussi avoir un retentissement psychologique, l'identité masculine ou virilité étant étroitement liée aux performances sexuelles.

Le cancer de la prostate est une tumeur hormonodépendante, utilisant la testostérone pour croître. La suppression androgénique ou castration hormonale fait partie de l'arsenal thérapeutique et est le traitement de base en situation métastatique. Par ailleurs, on a recours de façon croissante à l'hormonothérapie en association avec la radiothérapie pour la prise en charge adjuvante des cancers de la prostate loca-

lement avancés avec facteurs de risque de récurrence, mais aussi pour le traitement de la rechute biologique après le traitement localisé. La castration hormonale est majoritairement chimique, médicamenteuse, potentiellement réversible (agoniste de la LH-RH ou antagoniste de la Gn-RH), contrairement à la castration chirurgicale (poulectomie), définitive et pratiquée de façon plus marginale, car elle touche à l'intégrité corporelle. Elle est responsable par définition d'un hypogonadisme.

Dysfonction érectile

Tous les traitements peuvent altérer la fonction érectile, et ce, d'autant que les patients sont âgés [5]. On estime qu'un tiers des patients garderont une dysfonction érectile après traitement. Les données de la littérature restent cependant assez variables, la définition du trouble érectile n'étant pas homogène ; l'utilisation d'inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase contre les troubles de l'érection est peu mentionnée, et l'évaluation des capacités sexuelles préthérapeutiques souvent absente. Il semble cependant que les chances de récupération soient meilleures chez les patients les plus jeunes et ayant une fonction érectile de référence normale. Les patients étant généralement âgés, des troubles de l'érection préexistent souvent au diagnostic (estimés entre 30 et 50 %) [6]. La curiethérapie et la prostatectomie avec préservation des bandelettes nerveuses semblent être les deux techniques avec le meilleur taux de récupération de la fonction érectile, taux qui reste cependant assez faible autour de 20 % dans l'étude de

Tableau 1 Options thérapeutiques selon le stade de la maladie		
Stade de la maladie	Options thérapeutiques	
Cancer de prostate localisé	De faible risque	Surveillance active Prostatectomie Radiothérapie externe Curiethérapie Thérapies focales (cryothérapie, ultrasons, photothérapie)
	De risque intermédiaire	Chirurgie Radiothérapie externe ± suppression androgénique (SA) courte
	De haut risque	Radiothérapie externe + SA longue Chirurgie ± SA ± radiothérapie
Récidive biologique après traitement local		Abstention SA continue ou intermittente
Cancer de prostate métastatique hormonaïf		SA au long cours
Cancer de prostate résistant à la castration hormonale		Maintien de la SA au long cours Hormonothérapie de 2 ^e génération Chimiothérapie

Schover et al. [7]. L'étude récente prospective de Chen et al. [8] rapporte que moins de la moitié des patients ayant une fonction sexuelle de référence normale gardent une dysfonction marquée à deux ans du traitement local. Le vécu de ces troubles et la qualité de vie des patients paraissent meilleurs chez les patients avec un cancer de la prostate par rapport aux hommes ayant une dysfonction érectile d'une autre étiologie (diabète, HTA...), probablement par la rationalisation des symptômes par rapport aux enjeux [9].

Le patient pourra être orienté vers son urologue pour envisager des moyens techniques ou médicamenteux de suppléance (implant pénien, injections intracaverneuses de prostaglandine, inhibiteur de la 5-phosphodiesterase, injections intra-urétrales de prostaglandine, vacuum) ou adressé en consultation de sexologie, avec éventuellement une thérapie de couple.

Hypogonadisme/modifications corporelles

La testostérone est impliquée de manière directe ou indirecte dans la différenciation sexuelle des organes génitaux, dans le maintien de la libido et des fonctions sexuelles. La suppression androgénique a pour but de limiter au maximum la production de testostérone par les testicules et donc induit un hypogonadisme qui peut se manifester par une perte de la libido, une impuissance, une diminution de la pilosité, une oligospermie, voire une azoospermie ou une gynécomastie. La gynécomastie survient chez 1 à 15 % des patients sous hormonothérapie. Les traitements peuvent faire appel à la chirurgie, à la prise d'antiestrogène (tamoxifène) ou plus rarement à la radiothérapie, selon la gêne ressentie par le patient [10,11].

Une diminution subjective de la taille de la verge est rapportée, quel que soit le type de traitement, pour plus de la moitié des patients [6].

Impact psychologique

Les traitements par les modifications corporelles, la diminution des performances sexuelles et de la libido et le déséquilibre hormonal ont un retentissement psychologique. L'hormonothérapie par elle-même peut être à l'origine de troubles dépressifs. Il existe aussi une corrélation entre les troubles érectiles et les symptômes dépressifs, et ce, d'autant que les signes fonctionnels persistent à distance de la prise en charge initiale [12]. La perception de la dysfonction érectile est cependant différente chez des hommes en bonne santé qui se sentent responsables de ces troubles, alors que chez les patients ayant un cancer de la prostate ce sont les traitements qui sont en cause.

Fertilité

La problématique de la fertilité se pose essentiellement chez les hommes jeunes. Le cancer de la prostate chez l'homme de moins de 50 ans reste assez rare, estimé en France autour de 300 cas par an. Cependant, en raison des évolutions actuelles de la société (couple avec un conjoint plus jeune), il paraît nécessaire d'informer de manière plus large les patients du risque d'infertilité ou d'hypofertilité.

La procréation spontanée nécessite une spermatogenèse suffisante, un ADN des gamètes non altéré, une érection et une éjaculation antérograde préservées.

Les traitements du cancer de la prostate vont altérer soit un des mécanismes, soit avoir une action plus globale sur les différentes étapes de la conception [13].

La prostatectomie entraîne une obstruction irréversible des canaux déférents et donc une absence d'éjaculation. Un désir de paternité implique de prévoir une cryopréservation préalable ou une extraction du liquide séminal déférentiel ou épидидymal peropératoire ou postopératoire.

La radiothérapie externe est responsable d'une atrophie testiculaire avec hypogonadisme et d'une diminution de 30 % des taux d'androgènes pouvant perdurer plusieurs années [14], ainsi que d'une oligospermie. Elle est maximale à six mois, et il faut attendre au minimum 12 à 18 mois pour espérer une restauration de la spermatogenèse, sous réserve d'une dose reçue par les testicules inférieure à 120 cGy. Par contre, il existe un risque d'azoospermie définitive si la dose est supérieure à 250 cGy. On estime que la radiothérapie entraîne des altérations génétiques des spermatozoïdes jusque dans l'année qui suit la fin du traitement. La curiethérapie, dont la source radioactive est délivrée au sein même de la prostate, épargne plus les testicules que la radiothérapie externe et induit une hypospermie, mais elle est compatible avec une procréation spontanée. Il est proposé d'attendre cependant trois à quatre mois avant la mise en œuvre du projet parental.

Concernant l'hormonothérapie, qu'elle soit associée ou non à la radiothérapie, la restauration de la fertilité à l'arrêt du traitement reste très incertaine, avec la persistance d'un taux de testostérone effondré à distance et d'une oligoazoospermie.

Conclusion

Avant toute prise en charge, notamment en situation de cancer de la prostate localisé, il est nécessaire d'informer suffisamment le patient au sujet des effets secondaires des différentes thérapeutiques, d'évaluer la fonction génito-urinaire de référence du patient (plus la fonction sexuelle initiale est défaillante, plus elle sera altérée), de prendre en compte les désirs du patient (projet parental, impératif d'une vie sexuelle conservée) pour aider aux choix thérapeutiques. Il est aussi

impératif de surveiller et de rechercher la survenue des toxicités, d'évaluer leur impact psychologique et leur incidence sur la qualité de vie tout au long du suivi pour accompagner au mieux les patients, de leur proposer des traitements de suppléance et de les réorienter au besoin vers les professionnels adéquats (urologue, sexologue, psychologue).

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Santé publique France-InVS/Accueil (Dernier accès le 17 juin 2017). Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/>
2. Survie attendue des patients atteints de cancer : état des lieux (2010) – Ref : RAPSURVIE10 | Institut national du cancer (Dernier accès le 17 juin 2017). Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Survie-attendue-des-patients-atteints-de-cancer-etat-des-lieux-2010>
3. Seisen T, Rouprêt M, Faix A, Droupy S (2012) The prostate gland: a crossroad between the urinary and the seminal tracts. *Prog Urol*. 22:S2–6
4. Système nerveux végétatif et physiologie prostatique. Particularités du système alpha adrénergique | Urofrance (Dernier accès le 17 juin 2017). Disponible sur : <http://www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/systeme-nerveux-vegetatif-et-physiologie-prostatique-particularites-du-systeme-alpha-adrenerg.html>
5. Lane A, Metcalfe C, Young GJ, et al (2016) Patient-reported outcomes in the ProtecT randomized trial of clinically localized prostate cancer treatments: study design, and baseline urinary, bowel and sexual function and quality of life. *Bju Int* 118:869–79
6. Girier D, Chevrot A, Costa P, et al (2017) Sexual consequences after treatment of prostate cancer: inquiry among members of the Association nationale des malades du cancer de la prostate. *Prog Urol* 27:351–61
7. Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, et al (2009) Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer* 95:1773–85
8. Chen RC, Basak R, Meyer A-M, et al (2017) Association between choice of radical prostatectomy, external beam radiotherapy, brachytherapy, or active surveillance and patient-reported quality of life among men with localized prostate cancer. *JAMA* 317:1141–5
9. Penson DF, Latini DM, Lubeck DP, et al (2003) Is quality of life different for men with erectile dysfunction and prostate cancer compared to men with erectile dysfunction due to other causes? Results from the ExCEED data base. *J Urol* 169:1458–61
10. Sharifi N, Gulley JL, Dahut WL (2005) Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA* 294:238–44
11. McLeod DG, Iversen P (2000) Gynecomastia in patients with prostate cancer: a review of treatment options. *Urology* 56:713–20
12. Nelson CJ, Mulhall JP, Roth AJ (2011) The association between erectile dysfunction and depressive symptoms in men treated for prostate cancer. *J Sex Med* 8:560–6
13. Tran S, Boissier R, Perrin J, et al (2015) Review of the different treatments and management for prostate cancer and fertility. *Urology* 86:936–41
14. Daniell HW, Clark JC, Pereira SE, et al (2001) Hypogonadism following prostate-bed radiation therapy for prostate carcinoma. *Cancer* 91:1889–95