

## Guide de pratique 2018 de l'Association des urologues du Canada sur la maladie de La Peyronie et la courbure congénitale du pénis

D<sup>r</sup> Anthony J. Bella<sup>1</sup>; D<sup>r</sup> Jay C. Lee<sup>2</sup>; D<sup>r</sup> Ethan D. Grober<sup>3</sup>; D<sup>r</sup> Serge Carrier<sup>4</sup>; D<sup>r</sup> Francois Bénard<sup>5</sup>; D<sup>r</sup> Gerald B. Brock<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Urologie et santé des hommes et Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario); <sup>2</sup>Département de chirurgie, Division d'urologie, Université de Calgary, Calgary (Alberta); <sup>3</sup>Division d'urologie, Département de chirurgie, Université de Toronto, Toronto (Ontario); <sup>4</sup>Division d'urologie, Centre universitaire de santé McGill, Montréal (Québec); <sup>5</sup>Département de chirurgie, Université de Montréal, Montréal (Québec); <sup>6</sup>Département de chirurgie, Division d'urologie, Université Western, London (Ontario); Canada

Tiré à part

Citer comme suit à l'origine: *Can Urol Assoc J* 2018;12(5):E197-209. <http://dx.doi.org/10.5489/auaj.5255>

Version anglaise publiée en ligne le 22 février 2018

### Introduction

La maladie de La Peyronie (MLP) est une affection à la prévalence importante, qui a des répercussions sur le bien-être physique et psychosocial ainsi que sur la qualité de vie de milliers d'hommes canadiens. L'étiologie particulière de la MLP est encore assez peu comprise, et on manque encore d'études à répartition aléatoire contrôlées par placebo évaluant les interventions thérapeutiques chez les patients qui en sont atteints<sup>1-3</sup>. Elle touche jusqu'à 8,9 % des hommes, ce qui constitue une augmentation considérable de sa prévalence, attribuable à une hausse de sensibilisation à ce sujet (d'anciennes données laissaient entendre un taux de moins de 1 %); le fardeau de cette maladie est important, et elle touche la plupart du temps des hommes en bonne santé générale. Le présent guide de pratique, qui a été élaboré par un comité très conscient des limitations de la littérature, a pour objet de fournir des recommandations exploitables pour l'orientation des soins de la MLP dans le système de santé canadien.

### Évolution naturelle

La MLP est un trouble pénien caractérisé par une altération bénigne des corps fibreux qui touche principalement l'albuginée, entraînant une multitude de signes et de symptômes pouvant se manifester seuls ou en association, comme une déformation du pénis (courbure, étranglement, indentation, incurvation), une dysfonction érectile, de la douleur pénien-

ne, un raccourcissement du pénis ou la formation d'une plaque<sup>4</sup>. La présence et la gravité de ces symptômes ainsi que le moment de la consultation pour évaluation médicale sont variables, de même que le degré de morbidité et les répercussions sur la fonction sexuelle. La MLP n'évolue pas naturellement vers une amélioration ou la disparition des symptômes de l'affection. La plus grande série de cas (Mulhall *et al.*<sup>5</sup>) ayant fait l'objet d'une étude sur l'évolution naturelle de la maladie comprenait 246 patients suivis pendant au moins un an. La douleur initiale des patients diminuait chez tous les hommes, 89 % d'entre eux en ayant rapporté une disparition complète. Par contre, en ce qui concerne la courbure pénienne, seulement 12 % des hommes ont signalé une amélioration sans traitement, 48 %, une aggravation et 40 %, aucun changement. Plus récemment, une étude de Berookhim *et al.* chez une cohorte plus petite de 176 patients a montré une diminution de courbure chez 12 % d'entre eux, une aggravation chez 21 % et aucun changement chez 76 % des patients sans traitement ayant été suivi pendant au moins 12 mois<sup>6</sup>. Les résultats des études sur l'évolution naturelle de l'affection sont influencés par la durée du suivi. La plus longue observation, réalisée par Grasso *et al.*, a permis d'étudier 110 hommes sur au moins cinq ans (durée moyenne de suivi de 6,4 ans)<sup>7</sup>. Contrairement aux suivis moins longs, les cas de progression de la maladie étaient les plus courants, 68 % des hommes de moins de 50 ans nécessitant un traitement chirurgical et 31,5 % des hommes de plus de 50 ans faisant le choix d'un tel traitement.

Dans l'ensemble, les études sur l'évolution naturelle de la MLP portent à croire que la douleur liée à la plaque s'ame- nuise ou disparaît avec le temps chez la plupart des patients, même en l'absence de traitement<sup>1,3-7</sup>. Par contre, la guérison spontanée ou la réduction significative de la déformation pénienne est rare, et les facteurs de prédiction d'une progression ou d'une guérison de la maladie sont incohérents,

voire inexistants<sup>6,7</sup>. Ainsi, les patients présentant des déformations pénienues entraînant une dysfonction ou une détresse sexuelle devraient être conseillés au sujet des options thérapeutiques qui peuvent avoir une influence sur l'évolution naturelle de l'affection et restaurer la fonction sexuelle.

## Répercussions de la MLP sur la qualité de vie

Le lien entre dysfonction érectile et MLP à cause de la déformation physique du pénis qui en résulte est évident, comme le sont la plupart des diagnostics de MLP. Dans le cadre de la pratique clinique, un diagnostic de dysfonction érectile ou l'échec de traitements de première et de deuxième intention contre une telle affection justifient de vérifier la présence de MLP. De nombreux cas de MLP sont d'abord traités sans succès comme des dysfonctions érectiles, sans que la déformation pénienne ne soit repérée ni traitée<sup>8</sup>. Une anamnèse attentive peut permettre de déceler les répercussions de la déformation sur la fonction érectile, ou la présence d'un segment rigide (rigidité pénienne relative présente à proximité des plaques). La présence de douleur pénienne, en particulier pendant une érection, augmente la probabilité de présence d'une cicatrice septale, une forme atypique de MLP, qui peut être caractérisée par des symptômes comme un raccourcissement du pénis, de la douleur et une dysfonction érectile, même en l'absence de déformation ou de manifestations palpables<sup>9,10</sup>.

La sensibilisation à la détresse psychosociale engendrée est très peu évoquée, tant dans la littérature que dans la pratique<sup>11</sup>. Un grand nombre d'études ont désormais mis au jour une détresse significative chez les patients atteints de MLP ainsi que chez leurs partenaires (tant dans les couples hétérosexuels qu'homosexuels)<sup>12-14</sup>. D'autres études ont fourni des données probantes sur les taux de dépression, celle de Nelson *et al.* faisant état d'une dépression significative sur le plan clinique chez 47 % des hommes atteints de MLP<sup>15,16</sup>. Ces derniers signalent un embarras et de la honte et peuvent parfois éviter d'avoir les relations sexuelles; cela peut affecter de façon considérable leur qualité de vie<sup>11</sup>. La gravité de la MLP cumulée à l'incapacité à avoir des relations sexuelles peut encore augmenter la détresse ressentie par le patient<sup>17,18</sup>. Les cliniciens doivent avoir conscience du degré de gêne et de détresse ressenties par le patient et son ou sa partenaire, et être capables de le repérer. Du soutien psychologique devrait leur être offert<sup>19</sup>. Rosen *et al.* ont repéré six domaines d'intérêt chez les hommes atteints de MLP : l'apparence physique, l'image sexuelle de soi, la perte de confiance en soi et d'attraction sexuelle, la fonction sexuelle et la performance, l'angoisse de la performance et la stigmatisation sociale<sup>11</sup>. De nombreux hommes atteints de MLP ont exprimé un sentiment d'isolement social et ont trouvé difficile de communiquer avec les professionnels de soins de santé ou leurs partenaires; la sensibilisation du

clinicien à cet état de fait pourrait permettre de réaliser une anamnèse ainsi qu'une analyse des répercussions de la maladie sur la qualité de vie des patients plus détaillées. L'utilisation de questionnaires sur la MLP contribue au repérage d'une détresse psychosociale. Ils ont permis de montrer que la diminution des symptômes peut avoir un effet positif sur les résultats psychosociaux<sup>20,21</sup>. Smith *et al.* ont signalé que, parmi 245 patients, 81 % avaient évoqué des difficultés d'ordre émotionnel et 54 %, des problèmes relationnels en lien avec la MLP<sup>14</sup>. Selon une analyse multifactorielle, la présence de difficultés relationnelles et la diminution de longueur pénienne étaient des indicateurs indépendants de troubles émotionnels engendrés par la MLP.

## Méthodologie

Le Comité des guides de pratique de l'Association des urologues du Canada (AUC) a cherché à fournir un guide de pratique pour la prise en charge de la MLP et de la courbure congénitale du pénis au lieu d'intervention dans une perspective canadienne. Les suggestions de prise en charge se fondent sur les publications révisées par un comité de lecture, la 4<sup>th</sup> International Consultation on Sexual Medicine (juin 2015), les lignes directrices de l'International Society for Sexual Medicine et de l'American Urological Association (AUA) et sur les recommandations de prise en charge de la MLP de la Sexual Medicine Society of North-America (Société de médecine sexuelle d'Amérique du Nord).

Une recherche complète des publications sur le sujet jusqu'au 30 juin 2017 a été réalisée via Pubmed, Cochrane et EMBASE. Les études prospectives ou rétrospectives ainsi que celles fournissant des données sur l'évolution naturelle, la physiopathologie, le diagnostic ou la prise en charge de la MLP, et de façon séparée, de la courbure congénitale du pénis, ont été incluses dans la recherche; les études précliniques en ont été exclues. Comme cela a été réalisé pour d'autres guides de pratique récents, comme ceux traitant des lésions kystiques du rein de 2017<sup>22</sup>, on a utilisé le système de cotation de l'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine modifié par l'International Consultation of Urologic Disease (ICUD)/Organisation mondiale de la santé (OMS) pour coter la qualité des données sur chaque thème. Le niveau des données a été résumé comme suit :

- Niveau 1 : méta-analyse d'essais contrôlés avec répartition aléatoire (ECR) ou ECR de bonne qualité;
- Niveau 2 : ECR de faible qualité ou méta-analyse d'études prospectives de cohortes de bonne qualité;
- Niveau 3 : études de cas rétrospectives de bonne qualité ou séries de cas;
- Niveau 4 : opinion d'experts.

Dahm *et al.* ont critiqué de manière éloquentes la méthodologie de l'ICUD utilisée par Chung *et al.*, et les lignes directrices de l'AUA sur la MLP ont utilisé le critère de

liaison du type de donnée avec son poids, émettant des recommandations résultantes pouvant être fortes, modérées et conditionnelles (non directives)<sup>1-3</sup>. Le comité a procédé à une expertise de la littérature, et le présent document représente un consensus de l'ensemble des coauteurs de ce guide de pratique, les recommandations étant cotées de la façon suivante :

- Grade A : concordant avec des données de niveau 1;
- Grade B : concordant avec des données de niveau 2 ou 3;
- Grade C : données majoritairement issues d'études de niveau 2 ou 3 ou données de niveau 4;
- Grade D : aucune recommandation possible en raison de données incomplètes ou d'absence de consensus des experts.

La faible qualité des données issues de la littérature sur la MLP a rendu la formulation de recommandations de grade A ou B difficile, et le comité a fait de son mieux pour résumer les publications récentes afin de fournir des indications pour la prise en charge de la MLP et de la courbure congénitale du pénis. Nous espérons que les données publiées après la date limite de notre recherche dans la littérature seront suffisamment rigoureuses pour être incorporées dans la prochaine version du présent guide de pratique.

## Diagnostic

### Aperçu

L'AUC est d'avis que le cadre général de l'évaluation de patients présentant tout type de trouble sexuel devrait respecter les principes de base reconnus<sup>8</sup>. Les antécédents sexuels devraient permettre de vérifier la gravité du problème, sa date d'apparition et sa durée, les facteurs médicaux ou psychosociaux concomitants ou contributifs ainsi que la gêne ressentie par le patient et son ou sa partenaire (s'il y a lieu). Les consultations en personne sont souvent complétées des questionnaires particuliers sur la maladie ou le trouble évoqués dans la présente section. Étant donné les répercussions émotionnelles et psychologiques de la MLP et d'un trouble sexuel, le ton des questions de nature sexuelle est très important et devrait exprimer un haut degré de sensibilité et de respect pour l'ethnie, la culture et l'histoire individuelle de chaque personne.

### Évaluation des patients

Aucune étude à répartition aléatoire n'a évalué le diagnostic ou l'évaluation de la MLP. Toutes les recommandations relatives au diagnostic et à l'examen se fondent sur les principes cliniques et les opinions d'experts. Elles fournissent un cadre aux cliniciens et aux patients pour l'établissement d'un

diagnostic de MLP (*données de niveau 4, recommandation de grade C*)<sup>1,3,22,23</sup>. Le diagnostic repose sur l'anamnèse du patient et son examen physique, y compris les photos du pénis en érection prises par le patient. L'écho-doppler couleur du pénis, s'il est offert, fournit un moyen sécuritaire et peu onéreux pour caractériser la MLP de façon objective. L'injection intracaverneuse d'un agent vasomoteur est l'intervention standard avant toute intervention effractive; si le patient n'est pas en mesure de fournir des images numériques en pleine rigidité (c'est-à-dire d'atteindre une érection suffisante pour la caractérisation de l'étendue de la déformation, seul ou avec l'aide d'inhibiteurs de la phosphodiesterase-5), alors une injection intracaverneuse est recommandée.

L'évaluation de la MLP devrait comprendre :

*L'anamnèse.* Des données sur l'apparition des symptômes, leur durée, les antécédents d'événements traumatiques s'il y a lieu, la déformation et les modifications sur le plan de l'érection avec le temps, acquises ou innées (pour différencier la MLP de la courbure congénitale du pénis) et les antécédents médicaux, y compris sur les cas potentiels de MLP, de maladie de Dupuytren<sup>24</sup> ou de toute autre affection pouvant avoir des répercussions sur la fonction érectile et sexuelle dans la famille. Les traitements antérieurs de la MLP et d'une dysfonction érectile devraient être documentés.

*Caractéristiques péniennes.* Il est essentiel de déterminer l'ampleur de la déformation pénienne, la direction de courbure, la présence d'une déformation en sablier ou de plaques palpables, la gêne lors des relations sexuelles, la douleur pénienne pendant une érection ou au repos, un raccourcissement, la qualité de la rigidité pénienne et la présence d'une incurvation. La sensation pénienne, la fonction éjaculatoire et les inquiétudes au sujet de la longueur ou de la circonférence devraient être documentées. Les photographies numériques prises à domicile peuvent contribuer à l'évaluation des effets du traitement, en particulier lors de l'utilisation d'options non chirurgicales.

*Fonction sexuelle.* La rigidité de l'érection, la capacité de pénétration et de réalisation complète d'une relation sexuelle ainsi que les plaintes et les encouragements du ou de la partenaire devraient être documentés. Le questionnaire international de la fonction érectile version courte IIEF-5 (International Index of Erectile Function-5) peut s'avérer utile, comme le questionnaire PDQ (Peyronie's Disease Questionnaire), qui est un outil homologué plus récent de 15 questions, spécifique à la MLP<sup>20,21</sup>. Le questionnaire PDQ permet d'évaluer l'évolution des symptômes et la progression de la maladie grâce à une cotation de la gravité dans les trois domaines suivants : symptômes physiques/psychologiques, douleur pénienne et importance de la gêne occasionnée par les symptômes (*données de niveau 3, recommandation de grade C*). Si la gêne ou les répercussions psychologiques l'exigent, il faudrait envisager d'orienter le patient vers un professionnel de la santé psychologique spécialisé en sexualité.

## Examen physique

L'examen se fait sur le pénis étiré. L'emplacement, la taille, le nombre et la souplesse des plaques doivent être déterminés par palpation. La longueur du pénis étiré doit également être mesurée, puisque la perte de longueur pénienne est une préoccupation majeure contribuant à la détresse des patients atteints de MLP; cette mesure doit être réalisée de la jonction entre le pénis et le pubis et le sillon coronal (balano-préputial) ou l'extrémité du pénis<sup>1,3</sup>. La présence de plaques multiples des deux côtés du pénis ou de plaques à l'intérieur du septum intracaverneux peut entraîner un raccourcissement pénien, avec ou sans déformation<sup>9,25</sup>.

La comparaison de la courbure indiquée par le patient avec celle constatée lors de l'examen objectif valide le principe suivant : avant l'administration de traitements, qu'ils soient effractifs ou non (traitement par injections intralésionnelles ou chirurgie), on recommande l'examen du pénis en érection pour vérifier la longueur pénienne, l'ampleur de la courbure, la présence de déformations en sablier et la rigidité de l'érection<sup>1-3</sup>. Les photographies numériques en pleine érection sont mesurées au rapporteur afin de consigner les angles de la maladie, dans un ou plusieurs plans. La norme de pratique est toujours de réaliser l'examen après injection pénienne d'agents vasomoteurs en cabinet, particulièrement chez les patients signalant une déformation complexe (en sablier ou courbure bidirectionnelle) ou une dysfonction érectile.

## Évaluation

Une évaluation précise comprend les types de déformations, leur amplitude ou leur gravité ainsi que la vérification de la stabilité et de la flexion péniennes. Les injections intracaverneuses, avec ou sans écho-doppler couleur, constituent le moyen le plus fiable pour effectuer ces trois vérifications.

On peut prescrire un écho-doppler couleur (*données de niveau 4, recommandation de grade C*). Certains centres peuvent ne pas être en mesure d'offrir cet examen, ou ne pas le réaliser très fréquemment. Le doppler peut permettre de repérer un épaississement ou une calcification de l'albuginée ainsi que des plaques septales<sup>26</sup>; dans une population de 95 patients, Bekos *et al.* ont constaté que l'évolution naturelle de la MLP pouvait être anticipée à partir des caractéristiques initiales des plaques observées à l'échographie. Les plaques solitaires, peu calcifiées de faible densité étaient indicatrices d'une future stabilité de la maladie, tandis que les plaques multiples, denses et calcifiées laissaient présager un moins bon pronostic<sup>27</sup>. L'association de l'échographie à l'injection intracaverneuse permet aussi de repérer une insuffisance artérielle ou un trouble veino-occlusif, ce qui influe sur le choix de traitement de la MLP<sup>3</sup>.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) pondérée en T2 de haute résolution sans suppression du signal de

la graisse a fait ses preuves dans le cadre des pathologies péniennes, y compris la MLP, mais son utilisation courante en pratique clinique n'est pas appuyée<sup>4</sup>; de façon similaire, la tomодensitométrie et la radiographie classique ne sont pas utilisées de façon courante pour l'évaluation de la MLP. Étant donné le manque de données probantes sur la MLP, les examens de laboratoire habituels ne sont pas recommandés; des analyses sanguines ciblées peuvent être effectuées suite à l'obtention de données particulières lors de l'anamnèse ou de l'examen physique (par exemple, des signes ou symptômes d'hypogonadisme)<sup>1,3</sup>.

## Prise en charge non chirurgicale de la MLP

Il est essentiel de réaliser que la MLP entraîne tout un ensemble de symptômes susceptibles de compromettre la fonction sexuelle et la qualité de vie des patients, qu'elle peut toucher des hommes de tous âges et qu'elle ne dispose pas d'un schéma de traitement clairement défini en raison de l'hétérogénéité des formes de la maladie.

Le patient doit savoir que tous les urologues n'ont pas forcément la formation, l'expérience et les ressources nécessaires pour réaliser une évaluation complète de sa maladie, le conseiller sur les différentes options thérapeutiques et lui offrir des soins correspondant à son propre cas de MLP et à ses objectifs. Il est parfaitement normal pour un urologue d'orienter son patient vers un collègue, puisqu'au Canada, dans le contexte des soins de santé, une expertise en MLP n'est pas entretenue dans toutes les régions, et qu'un tel objectif serait difficile à atteindre étant donné les demandes et contraintes du système de santé.

## Principe clinique

Les cliniciens doivent aborder les différents aspects d'un schéma de traitement potentiel, ce qui comprend une évaluation attentive de ses avantages potentiels pour le patient par rapport à ses inconvénients. Comme la MLP ne menace pas le pronostic vital, chez certains hommes, un passage en revue des symptômes et de leurs répercussions sur leur qualité de vie ainsi que des conseils relatifs à l'évolution de la maladie et à leurs options thérapeutiques peut constituer leur « traitement ». Comme il n'y a pas de seuil minimal de déformation pour la prise en charge de la maladie, un patient peut décider de se faire traiter à cause de la détresse engendrée par ses symptômes, par l'apparence de son pénis et par sa fonction pénienne, alors que de telles caractéristiques pourraient représenter la réussite d'un traitement ou une MLP ne nécessitant aucune intervention chez un autre homme. Chez la plupart des hommes, une déformation de moins de 30 degrés n'entrave en rien la fonction sexuelle; le comité encourage l'urologue à discuter ouvertement avec son patient de son cas de MLP après l'évaluation, puis à



intégrer les choix thérapeutiques effectués dans son schéma de traitement, conformément aux symptômes du patient, à son état de santé actuel et à ses objectifs de traitement<sup>1,3,23</sup>.

## Traitements par voie orale et topique

### Traitement par voie orale

Au Canada, il n'existe actuellement aucun traitement par voie orale homologué pour la MLP. Trop peu de patients ont été recrutés dans les quelques études réalisées pour atteindre une puissance suffisante et les méta-analyses sont difficiles à réaliser en raison de l'hétérogénéité des traitements et des durées de suivi ainsi que des incohérences entre les critères d'évaluation des différentes études.

L'efficacité potentielle des médicaments suivants était soit inexistante, soit faible dans des études aux données de niveau faible ou modéré, et ces agents pouvaient entraîner des effets secondaires nuisibles.

**Aucun des agents par voie orale suivants n'est recommandé comme traitement de référence de la MLP au Canada :** La vitamine E, le tamoxifène, la procarbazine et l'association vitamine E/L-carnitine ne sont pas utilisés pour le traitement de la MLP. L'efficacité de la vitamine E, en particulier, n'est appuyée par aucune donnée probante. Le para-aminobenzoate de potassium, la colchicine, la coenzyme Q10 ou la pentoxifylline par voie orale peuvent avoir une utilité clinique seuls ou dans le cadre de soins multimodaux (traitements par voie orale, intralésionnelle et par traction pénienne), mais les données probantes relatives à ces options sont très limitées; l'AUA a catégorisé ces agents comme possiblement prometteurs, mais avec une quantité de données probantes insuffisante pour étayer toute recommandation d'utilisation avec conditions jusqu'à l'établissement d'une base plus large et plus rigoureuse de données à leur sujet<sup>1,3</sup>. Tous les membres du comité s'entendent pour dire que ces agents par voie orale peuvent être proposés dans la prise en charge de la MLP, en étant bien conscient de la faible quantité de données sur leur efficacité, qu'ils soient utilisés seuls ou dans le cadre de soins multimodaux. Il faut faire attention à ne pas retarder outre mesure d'autres traitements de la MLP et clairement indiquer au patient le manque de données probantes et les coûts qui seront à sa charge (*données de niveau 3, recommandation de grade C*). Pour modifier la progression de la plaque, l'utilisation d'inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (PDE-5), et en particulier du tadalafil à 5 mg une fois par jour, semble prometteuse, mais on ne dispose actuellement que de données issues d'une seule étude publiée<sup>25</sup>.

La littérature médicale actuelle regorge d'autres agents proposés uniquement sur la base de leur efficacité chez des modèles animaux de la MLP, alors qu'on s'inquiète avec juste raison de leur potentielle non-représentativité de la

MLP chez l'humain. Leur utilisation dans le protocole d'une étude avec consentement du patient ou dans des situations particulières peut être justifiée ponctuellement, mais on manque clairement de données pour les utiliser de façon généralisée.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens par voie orale peuvent servir à traiter la douleur associée à l'inflammation lors de la phase active de la maladie. La douleur pénienne peut entraîner une détresse considérable et peut entraver la fonction sexuelle; on n'a pas encore trouvé le médicament idéal, ni la durée de traitement et quand effectuer une réévaluation<sup>1,3</sup>.

Le traitement d'une dysfonction érectile concomitante à la MLP se fait conformément au guide de pratique de l'AUC sur la prise en charge d'un tel trouble<sup>8</sup>. Les inhibiteurs de la PDE-5 sont utilisés chez les patients ne présentant aucune contre-indication médicamenteuse; si l'ampleur de la déformation rend la pénétration difficile lors des relations sexuelles en raison de l'angulation due à la MLP, le patient et son ou sa partenaire devraient tenter de minimiser la douleur et les blessures potentielles en limitant les positions à celles permettant une pénétration aisée.

### Traitement électromoteur topique (ionophorèse) par vérapamil ou dexaméthasone

L'utilisation de la ionophorèse n'est pas recommandée. On ne dispose pas de données convaincantes sur l'efficacité de ce traitement, et il est considérablement difficile à administrer. La position de l'AUC concorde avec les évaluations récentes de l'AUA et de l'ICSM (*données de niveau 4, recommandation de grade 3*)<sup>1,3,28,29</sup>.

### Traitement topique – vérapamil en gel

On constate uniquement une efficacité potentielle de l'utilisation de vérapamil en gel et une telle utilisation ne peut pas être appuyée par le comité avec le niveau actuel de données probantes, étant donné l'existence d'une seule petite étude sur le sujet (chez moins de 20 patients) (*données de niveau 4, recommandation de grade 3*). Martin *et al.* ont montré que le vérapamil en application topique ne parvient pas à pénétrer dans l'albuginée à cause des propriétés physiques de cette dernière<sup>30</sup>. Pourtant, il est intéressant de noter que dans une étude antérieure à double insu de Fitch *et al.*, 18 hommes atteints de MLP ont été répartis aléatoirement pour recevoir du vérapamil en application topique ou un placebo, et qu'au bout de trois mois, 61 % d'entre eux ont signalé une diminution de la courbure du pénis et 88 % une disparition de la douleur pénienne. Malgré la diminution de courbure rapportée, aucune mesure n'a été réalisée ni avant, ni après le traitement, ce qui limite la portée de ces données<sup>31</sup>; une étude de taille suffisante

avec un plan de répartition aléatoire de meilleure qualité et des critères d'évaluation objectifs actualisés doit être menée avant qu'une recommandation ne puisse être formulée pour le vérapamil en gel dans le traitement de la MLP<sup>3</sup>.

### Traitements intralésionnels

Le vérapamil par injection intralésionnelle est un agent topique très utilisé dans le traitement de la MLP au Canada. Le comité est d'avis que certains traitements intralésionnels peuvent être proposés comme option thérapeutique contre la MLP; les traitements locaux de la MLP sont en effet des options attrayantes qui évitent le risque d'avoir à recourir à un traitement chirurgical. Une injection intralésionnelle présente l'avantage d'amener de façon rapide et directe l'agent actif dans le tissu ciblé, théoriquement sans risque d'effets secondaires généraux, et donne la possibilité d'administrer de fortes concentrations de produit localement. Un examen minutieux des publications existantes sur cette approche dans le monde donne malheureusement des résultats décevants<sup>1,3,32</sup>. Malgré l'homologation de la collagénase de clostridium purifiée (Xiaflex<sup>®</sup>) sur certains marchés, dont le Canada (*données de grade B*), la plupart des agents injectables utilisés contre la MLP ne sont pas approuvés dans cette indication. On dispose d'une abondance de rapports sur les traitements intralésionnels de la MLP provenant de centres uniques sur un nombre relativement faible de patients avec des résultats variables, ce qui rend toute comparaison difficile et complique l'évaluation de leur efficacité réelle, de la meilleure approche et d'une probabilité réaliste d'obtention de résultats positifs. Le lecteur de ces publications se heurtera notamment au manque de normalisation des mesures de résultats, du choix de l'agent et de la posologie utilisée, de la fréquence d'administration et des critères de sélection des patients en vue de l'optimisation des résultats.

Le comité est d'avis que la littérature et l'expérience clinique appuient l'utilisation d'un traitement intralésionnel. Il recommande donc la collagénase de clostridium en traitement de première intention, avec l'utilisation de vérapamil ou d'interféron en option de deuxième intention si jamais le coût ou les manifestations indésirables limitent l'utilisation de collagénase pour la prise en charge de la MLP au Canada (*données de niveau 2, recommandation de grade B*).

### Collagénase (Xiaflex<sup>®</sup>)

Les collagénases sont des enzymes capables de dégrader le collagène interstitiel. Xiaflex (collagénase de clostridium histolyticum) a désormais été homologué contre la MLP à la fois par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis et par Santé Canada. L'utilisation de la collagénase contre la MLP a été décrite pour la première fois en 1982 par Gelbard, qui en a injecté dans des plaques de La Peyronie prélevées

sur des patients et étudiées *in vitro*<sup>33</sup>. En 1985, Gelbard a réalisé les premiers essais chez l'homme<sup>34</sup>. L'efficacité réelle de l'injection intralésionnelle de collagénase clostridienne a été démontrée : elle a entraîné une réduction significative de la courbure pénienne et de la taille de la plaque ainsi qu'une amélioration des scores relatifs à la gêne occasionnée par la MLP dans de nombreuses études. Deux études multicentriques prospectives à répartition aléatoire et contrôlées par placebo de grande envergure (études IMPRESS I et II)<sup>35,36</sup> ont permis de déterminer que les patients pour lesquels cette technique d'injection intralésionnelle de collagénase avec modelage est optimale sont les suivants : patients dont la maladie est stable, présentant une courbure de plus de 30° et de moins de 90°, qui ne présentent pas de déformation isolée en sablier ni de plaque calcifiée et dont la fonction érectile est normale (avec ou sans prise de médicaments) (*données de niveau 2, recommandation de grade B*). Dans les deux études, les hommes du groupe traité par collagénase ont présenté une atténuation de la courbure pénienne de 34 % (-17,0 ± 14,8°), contre 18 % (-9,3 ± 13,6°) dans le groupe traité par placebo, ainsi qu'une réduction significative des scores relatifs à la gêne entraînée par la MLP. Les manifestations indésirables, même si elles étaient peu courantes, comprenaient de gros hématomes péniens, de la douleur au point d'injection et une enflure pénienne. Une rupture corporelle, bien que possible, ne s'est produite qu'extrêmement rarement. Elle nécessite souvent une réparation chirurgicale<sup>37-39</sup>. L'utilisation d'une telle technique chez des hommes présentant une incurvation, une courbure ventrale, une déformation en sablier ou une courbure de moins de 30° et de plus de 90° n'a pas été évaluée<sup>35,36</sup>. L'optimisation et les modifications des protocoles de traitement se poursuivent, ainsi que les études chez des patients qui ne correspondaient pas aux critères d'admission d'origine, puisque ces études sont capitales pour la vérification de l'efficacité du traitement chez des populations plus importantes de patients atteints de MLP<sup>1,40,41</sup>.

### Vérapamil

Au Canada, actuellement, le vérapamil par injection intralésionnelle en traitement local de la MLP est un agent couramment utilisé pour lequel on dispose de plus de 20 ans d'expérience. Les premiers rapports sur cette technique, qui ont été publiés au milieu des années 1990<sup>42</sup>, ont fait état d'une réduction ou d'une stabilisation de la taille de la plaque et d'une diminution des déformations péniennes au moyen de séries d'injections toutes les deux semaines, le schéma de traitement ayant été modifié plusieurs fois depuis<sup>43</sup>. Même si nous reconnaissons qu'il n'existe actuellement pas de modèle animal parfait pour la MLP, l'injection intralésionnelle de vérapamil chez de tels modèles a permis d'obtenir des données probantes de modifications cellulaires com-

prenant une réduction des fibres de collagène et d'élastine confirmée par examen histologique ainsi que l'amélioration de la fonction érectile<sup>43</sup>; le vérapamil par injection intralésionnelle a fait l'objet d'une évaluation dans 11 études à répartition aléatoire, parmi lesquelles deux essais contrôlés à répartition aléatoire et neuf études d'observation<sup>1,3,44,45</sup>.

Malgré d'importantes avancées dans la compréhension du mode d'apparition de la MLP et dans la définition du schéma de traitement local idéal de cette affection, de nombreuses questions restent sans réponse. Il semble que le volume, la fréquence et la concentration des injections ainsi que la durée du protocole d'injection intralésionnelle de vérapamil ont une influence sur les résultats du traitement, de longues périodes de traitement de vérapamil concentré par injection intralésionnelle chez des hommes jeunes présentant des plaques de petite taille, mais une courbure importante donnant les meilleurs résultats<sup>46</sup>. Les manifestations indésirables courantes comprenaient une ecchymose ou une enflure pénienne et de la douleur au point d'injection, l'innocuité générale étant excellente. La comparaison du vérapamil par injection intralésionnelle par rapport aux autres traitements et l'établissement de leur efficacité relative est pour le moins difficile, les données sur le vérapamil par injection intralésionnelle concernant principalement des patients aux premiers stades de la maladie dont les symptômes évoluent, avec des protocoles et critères d'évaluation divers, un manque de confirmation de la pénétration du médicament dans les plaques ciblées (par imagerie) ainsi que l'obtention de résultats contradictoires<sup>3</sup>. Parmi les facteurs de prédiction de l'efficacité, on compte une dilution plus élevée de vérapamil, un âge moins avancé du patient et une courbure initiale plus prononcée<sup>1,45,46</sup>.

### **Interféron alpha-2b**

L'injection intralésionnelle d'interféron contre la MLP est rarement utilisée au Canada en raison du coût du traitement et de l'incidence des manifestations indésirables. Elle a cependant été bien étudiée lors d'une vaste étude prospective multicentrique contrôlée par placebo<sup>47</sup> et de huit études d'observation (aux critères d'admission et aux schémas posologiques très variables)<sup>3</sup>. Ces études ont permis de démontrer une réduction significative de la courbure pénienne et de la taille de la plaque par rapport au placebo. Ce qui revêt peut-être encore plus d'importance, c'est qu'une évaluation de l'interféron alpha-2b (IFN-2) a été réalisée dans une étude récente, dont les résultats montrent une réduction de la courbure sans conséquence sur les paramètres vasculaires du pénis, ces résultats étant indépendants des traitements précédents de la courbure liée à la MLP ou de l'ancienneté de cette affection<sup>48</sup>. Les manifestations indésirables courantes comprennent des sinusites chez 40 à 100 % des patients, des symptômes pseudo-grippaux (douleurs articulaires, fièvre et

frissons) et des effets locaux au point d'injection, comme un hématome ou une enflure. Dans la plupart des cas, ces symptômes ont été traités avec succès par des anti-inflammatoires non stéroïdiens en vente libre et une hydratation par voie orale<sup>1,3</sup>. L'injection intralésionnelle d'IFN- $\alpha$ 2 $\beta$  peut être utilisée chez les hommes dont la courbure pénienne est d'au moins 30° sans plaques calcifiées, avec une efficacité modérée (*données de niveau 2, recommandation de grade B*).

### **Corticostéroïdes**

Les corticostéroïdes ne sont pas recommandés dans le traitement intralésionnel de la MLP (*recommandation de grade C*). Avec les premiers agents intralésionnels utilisés<sup>49</sup>, on a noté des améliorations objectives minimales accompagnées d'effets secondaires inacceptables. Il est intéressant de noter que dans certains rapports, le groupe traité par placebo a présenté une efficacité similaire à l'autre groupe, ce qui laisse penser que le rôle potentiel de la perturbation de la plaque constituerait le véritable agent thérapeutique<sup>50</sup>. Les risques associés à l'utilisation des stéroïdes (infection de la plaie, hématome ou saignement local) cumulés à leur efficacité limitée n'encouragent pas leur utilisation<sup>51</sup>.

### **Acide hyaluronique et toxine botulinique de type A**

L'acide hyaluronique est un glycosaminoglycane dont on a montré qu'il permettait la régulation du système immunitaire par la réduction des cytokines inflammatoires. Il a par conséquent été utilisé pour réduire l'inflammation et la formation de cicatrices. Dans deux études rétrospectives et une étude prospective plus récente, on a montré une réduction de la taille de la plaque et de la courbure ainsi qu'une amélioration de la rigidité pénienne<sup>52-54</sup>. On a montré que la toxine botulinique réduisait la fibrose et la formation de cicatrices. Une seule étude a évalué le traitement de la MLP par la toxine botulinique de type A. Ses résultats montrent une réponse positive concernant l'innocuité ainsi qu'une réduction de la courbure pénienne; les résultats des autres analyses n'ont pas encore été publiés<sup>55</sup>. Il est encore bien trop tôt pour formuler des recommandations sur l'utilisation de ces médicaments. Il faudra attendre la mise à disposition de données supplémentaires sur leur innocuité et leur efficacité, et leur utilisation devrait être limitée à des populations de patients participant à des études et ayant donné leur consentement éclairé.

### **Facteurs de croissance dérivés des plaquettes (plasma riche en plaquettes)/ Protocoles à base de Priapius Shot™ et traitement par cellules souches**

Il n'existe pas de données de niveau 1 à 4 ni de recommandations de grade A à C pour le traitement de la MLP par du plasma riche en plaquettes. Les patients doivent être

conseillés au sujet du manque de données sur l'efficacité d'un tel traitement. Il peut parfois être difficile d'expliquer de façon claire la différence entre des messages publicitaires (qui ne sont évalués ni par la FDA, ni par Santé Canada), des traitements approuvés par la FDA ou Santé Canada et des traitements non approuvés pour cette indication appuyés par des publications révisées par un comité de lecture. Le plasma riche en plaquettes et ses versions commercialisées, bien qu'étant naturellement attrayants, ne sont pas recommandés pour le traitement de la MLP.

Les traitements des troubles sexuels par cellules souches sont graduellement soumis à des essais cliniques. Ils sont particulièrement prometteurs pour la MLP, étant donné que le mode d'action de la thérapie cellulaire pourrait permettre de renverser la progression de la maladie et de soigner la physiopathologie sous-jacente<sup>56</sup>. Des études démontrant l'innocuité de l'injection intrapénienne de moelle osseuse autologue et de cellules souches dérivées de tissus adipeux sont en cours de publication; les applications cliniques (innocuité et efficacité) de cette approche restent à déterminer, et on peut orienter les patients vers les études à ce sujet sur [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) s'ils sont intéressés par cette approche. Une étude récente menée auprès de 11 sujets et portant sur l'association de traitements par fraction vasculaire stromale (FVS) autologue et par ondes de choc sur le pénis illustre le soin qu'il faut apporter à l'interprétation du plan d'une étude et des résultats qui en découlent, étant donné la non-utilisation de mesures du critère d'évaluation principal et la limitation de l'extrapolation des données pour la pratique clinique<sup>57</sup>.

### Traitement mécanique – traction pénienne

La traction mécanique et le traitement d'expansion des tissus sont utilisés couramment dans différentes disciplines de la médecine. Ils sont connus pour entraîner une altération des tissus conjonctifs par prolifération cellulaire et expansion de la matrice extracellulaire, et ils ont été intégrés rapidement dans la prise en charge multimodale de la MLP<sup>1</sup>. Les répercussions de la traction sur les cellules de La Peyronie dans un environnement tendu mécaniquement entraînent une modification du tissu conjonctif, démontrant des changements mesurables dans l'expression des métalloprotéases du collagène et des tissus, qui sont deux facteurs clés pour la vérification de l'intégrité de la plaque<sup>58,59</sup>. Le paradigme actuel de traitement de la MLP se fonde sur le remodelage des tissus pour l'obtention de résultats optimaux à la suite d'approches thérapeutiques les moins effractives possible et de traitements chirurgicaux. Il est tentant d'utiliser un dispositif de traction pour réduire la contracture de la plaque ou de la plaie, améliorer l'élasticité et réduire la taille de la plaque, étant donné son faible coût et l'absence générale d'effets indésirables.

La traction pénienne est recommandée dans le cadre de la prise en charge de la MLP (*données de niveau 4, recommandation de grade C*). Malgré la pénurie d'études publiées contrôlées par placebo, à répartition aléatoire et bien conçues sur le traitement par traction pénienne, la littérature existante fait état de quelques avantages certains<sup>1,3,60</sup>. Un tel traitement semble avoir comme effet une réduction de la douleur et de la courbure pénienne ainsi que la conservation de la longueur du pénis, des rapports récents mettant en lumière une synergie potentielle avec des agents administrés par voie intralésionnelle ou orale. Le groupe de Hellstrom a récemment signalé que l'administration systématique d'un traitement de traction pénienne lors d'une injection intralésionnelle d'IFN- $\gamma$  contre la MLP pouvait entraîner une augmentation de la longueur du pénis étiré, importante pour le patient quoique légère, sans répercussions sur la courbure en cas d'utilisation pendant au moins trois heures par jour<sup>61</sup>. Il est à noter que la durée d'application des dispositifs et leur mode d'utilisation varient entre les différentes études. Pour bon nombre de patients, il n'existe aucun protocole de formation et de suivi, et ce sont les patients eux-mêmes qui déclarent leur utilisation; comme pour toute physiothérapie, un étirement « parfait » peut s'avérer plus utile qu'une session de traction prolongée avec un dispositif mal utilisé ou qu'une traction incomplète. Des études complémentaires définissant le type de dispositif, l'approche optimale, la durée de traitement et la tension à appliquer au pénis sont encore à venir. Étant donné le faible risque de manifestations indésirables et malgré son effet thérapeutique modeste selon les publications existantes, cette approche thérapeutique semble avoir du potentiel pour de nombreux hommes atteints de MLP.

### Lithotritie extracorporelle par ondes de choc

L'intérêt d'un traitement extracorporel par ondes de choc contre la MLP est pour le moins controversé, puisque ses partisans l'ont défendu pour deux objectifs : la disparition ou la réduction de la douleur pénienne (fondée sur des données probantes) et la réduction de la taille de la plaque et de la courbure pénienne (non fondée sur des données probantes à l'heure actuelle).

Les lignes directrices récentes ont clairement délimité le rôle du traitement extracorporel par ondes de choc dans la prise en charge de la MLP, et le comité est d'accord avec cette approche et approuve l'utilisation d'un tel traitement pour la réduction de la douleur pénienne (*données de niveau 2, recommandation de grade C*) sur la base de trois études à répartition aléatoire contrôlées par placebo<sup>1,3,62-65</sup>. Par contre, le comité n'approuve pas son utilisation pour la réduction de la courbure pénienne ou de la taille de la plaque (*données de niveau 2, recommandation de grade C*) sur la base de trois études à répartition aléatoire contrôlées par placebo et



d'une étude à répartition aléatoire (ainsi que de 15 études d'observation)<sup>3,62-65</sup>. Les résultats dictent une interprétation prudente étant donné les failles méthodologiques des études, et on s'attend à de futures études clarifiant encore davantage le rôle des traitements extracorporels par ondes de choc dans la guérison de la courbure de La Peyronie.

## Radiothérapie

L'utilisation de la radiothérapie contre la MLP n'est pas approuvée. Cet avis est étayé par les données probantes de huit études d'observation, le manque évident d'efficacité quantifiable et les risques potentiels d'exposition des patients aux radiations (risque potentiel modéré pour la santé avec un avantage incertain)<sup>3</sup>.

## Prise en charge chirurgicale de la MLP

### Aperçu

L'objectif primordial de tous les traitements de la MLP est la correction de la déformation pénienne tout en préservant la longueur du pénis et la capacité à atteindre et à maintenir une érection suffisante pour avoir des relations sexuelles satisfaisantes. La prise en charge chirurgicale ne fait pas exception, les interventions réparatrices étant celles offrant les résultats potentiels les plus rapides, les plus fiables et les plus durables pour ce qui est de la correction des déformations péniennes. Il n'existe pas d'intervention universelle unique comme traitement chirurgical de référence, ni d'approche optimale; les interventions chirurgicales contre la MLP comprennent la plicature pénienne, l'incision/excision de plaque avec greffe et l'implantation d'une prothèse pénienne<sup>1,3,66-73</sup>. Les interventions réparatrices du pénis ne peuvent pas être pratiquées par tous les chirurgiens en urologie, et il est parfaitement normal d'orienter ses patients vers des collègues spécialisés dans la prise en charge chirurgicale de la MLP, afin d'optimiser leurs résultats. On sait en effet qu'une expertise dans les trois approches chirurgicales est indicatrice d'une plus grande chance d'obtention de résultats satisfaisants.

### Évaluation et consentement du patient, planification du traitement

La MLP doit être stable au moment où l'intervention chirurgicale est envisagée. Les critères généraux comprennent les suivants : au moins 6 à 12 mois depuis l'apparition de la maladie, stabilité de la plaque depuis 3 à 6 mois et relations sexuelles rendues impossibles ou difficiles à cause de la déformation. En outre, certaines situations jouent un rôle dans le processus de décision du patient, comme des facteurs relatifs à l'échec de traitements conservateurs ou médicamenteux, l'ampleur initiale des plaques péniennes ou

la préférence du patient pour l'obtention de résultats rapides si la maladie est stable<sup>66-73</sup>. Il n'est pas forcément mauvais de passer outre la prise en charge médicamenteuse pour passer directement à la chirurgie; le patient doit toutefois bien être conscient des effets secondaires potentiels d'un traitement chirurgical et avoir donné son consentement. Bien que la douleur soit associée à la phase aiguë de la maladie, si une douleur pénienne persistante pendant l'érection est liée à la déformation pénienne, la chirurgie peut être envisagée même en présence de ce symptôme<sup>73</sup>.

L'évaluation du patient doit permettre d'établir l'emplacement des courbures, leur degré et leur direction, ainsi que la présence d'incurvations ou de déformation en sablier, comme indiqué à la rubrique Diagnostic. Les paramètres de la MLP doivent absolument être établis, tout comme la présence ou l'absence de dysfonction érectile, puisque ces derniers conditionneront les approches chirurgicales envisagées et permettront d'établir des attentes réalistes pour le patient par rapport à l'intervention<sup>1,3,66-73</sup>. L'évaluation préopératoire de référence est constituée par l'association d'un écho-doppler couleur et d'une injection intracaverneuse. Cette association est également recommandée par le comité (*données de niveau 4, recommandation de grade C*); elle peut cependant ne pas être nécessaire chez les patients présentant une rigidité normale et dont les photographies numériques en érection illustrent à la fois l'étendue de la maladie et son absence de répercussions sur la fonction érectile. Ainsi, on optimise la planification de l'opération et il devient possible de dispenser des conseils précis au sujet de l'approche chirurgicale. Par exemple, sachant qu'une proportion significative des hommes atteints de MLP présente une dysfonction érectile concomitante et que la plupart des approches chirurgicales comportent un risque de diminution de la rigidité pénienne, les greffes peuvent être évitées dans les cas où la fonction érectile est compromise et on peut orienter le patient vers une intervention chirurgicale d'implantation d'une prothèse pénienne gonflable.

Il est essentiel d'établir des attentes réalistes chez les patients atteints de MLP qui envisagent une intervention chirurgicale. Étant donné les répercussions psychologiques de la MLP sur le patient et, la plupart du temps, sur son ou sa partenaire, de nombreux hommes souffrent de dépression ou de symptômes dépressifs et d'un manque d'estime de soi, et présentent parfois, des attentes irréalistes relativement à des facteurs comme la perte de longueur pénienne, la dysfonction érectile et les modifications sensorielles<sup>15</sup>. Une altération sensorielle (diminution de la sensation pénienne) est rarement signalée et habituellement de nature transitoire. Elle a peu de répercussions sur l'éjaculation et la fonction orgasmique<sup>15</sup>. Il faut parler aux patients du concept de « rectitude fonctionnelle » (pénétration possible, ce qui correspond dans la plupart des cas à une courbure résiduelle de moins de 20°) par rapport à une rectitude totale (en compa-

raison avec l'anatomie initiale avant l'apparition de la MLP), de perte supplémentaire de longueur lors de l'utilisation des approches de raccourcissement de l'albuginée et de détérioration de la fonction sexuelle (dysfonction érectile, perte de sensation) avec toutes les interventions chirurgicales<sup>66-76</sup>.

Le consentement éclairé devrait comprendre une discussion sur toutes les options thérapeutiques au cours de laquelle on s'assure que le patient comprend bien les complications potentielles du traitement; on ne peut raisonnablement pas s'attendre à ce que le chirurgien évoque tous les risques potentiels de façon exhaustive, mais plutôt les effets secondaires courants, comme la persistance (échec du redressement) ou la récurrence des déformations, la perte de longueur pénienne (au repos et en érection), la dysfonction érectile en attirant particulièrement l'attention sur la diminution de rigidité, et les modifications sur le plan des sensations et de l'orgasme/éjaculation. En plus de cela, il faut évoquer les avantages et les inconvénients spécifiques des traitements de raccourcissement du côté convexe (plicature), d'allongement du côté concave (incision, excision partielle ou excision des plaques avec greffe, et implantation d'une prothèse pénienne gonflable accompagnée d'interventions complémentaires comme un remodelage, une plicature ou une greffe)<sup>1,3,66-77</sup>. Enfin, le patient doit comprendre les algorithmes actuels de prise en charge chirurgicale de la MLP et leur application à son propre cas :

- a) Intervention de plicature : elle est privilégiée chez les hommes présentant une longueur pénienne appropriée, une fonction érectile normale avec ou sans prise de médicaments, une courbure pouvant être corrigée de façon raisonnable par cette approche et peu ou pas de déformation en sablier entraînant une incurvation. Par défaut, ces patients subiront un raccourcissement pénien lors de l'intervention.
- b) Techniques de greffe : elles sont privilégiées chez les hommes dont la fonction érectile est normale, mais qui présentent une courbure ou une indentation importante, ou des déformations complexes ou en sablier, et qui s'inquiètent d'une possible perte supplémentaire de longueur pénienne pouvant être causée par les approches de plicature.
- c) Implantation d'une prothèse pénienne gonflable : elle est privilégiée chez les hommes présentant des déformations péniennes complexes ne pouvant pas être corrigées par les techniques précédentes ou une dysfonction érectile réfractaire, ou bien selon la préférence du patient.

La présentation exhaustive de toutes les publications se rapportant à la prise en charge chirurgicale de la MLP va bien au-delà de la portée du présent guide de pratique; nous orientons le lecteur intéressé par un tel sujet vers Nehra et al., qui ont effectué une analyse de ce type<sup>3</sup>. Toutes les recommandations de traitements chirurgicaux de la MLP for-

mulées (*données de niveau 3, recommandation de grade C*) se fondent sur plus de 200 études d'observation ayant dans leur ensemble été publiées sur les interventions de plicature, de greffe et d'implantation de prothèse pénienne gonflable. Il n'existe aucune étude à répartition aléatoire contrôlée par placebo portant sur la prise en charge chirurgicale de la MLP. L'interprétation des données est rendue difficile par les différences des plans d'études, des critères d'admission, des types d'interventions réalisées et des résultats mesurés, ainsi que l'éventail des différentes durées de suivi<sup>3,66-77</sup>.

### Interventions chirurgicales de plicature

Les interventions de plicature représentent le type d'approche chirurgicale le plus couramment utilisé contre la MLP. Elles sont populaires en raison de la forte correction de courbure qu'elles permettent et du risque relativement faible de survenue d'effets indésirables<sup>3</sup>. Il n'y a eu aucune étude de comparaison directe des principaux types de chirurgie de plicature, soit la technique de Nesbit et ses variantes (excision elliptique de l'albuginée du côté opposé à la zone présentant la courbure maximale), la technique de Yachia (incision longitudinale de l'albuginée puis suture transversale selon le principe de Heineke-Miculicz, sans excision), la technique des 16 nœuds ou plicature sans tension (aucune incision albuginéale et plicature par des points de Lembert non résorbables) et la technique des plicatures de l'albuginée<sup>78-84</sup>. Pour ces dernières, les incisions sont pratiquées tous les 0,5 à 1 cm dans les fibres externes longitudinales de l'albuginée sans toucher aux fibres circulaires internes. Entre deux incisions transversales, les fibres longitudinales sont retirées afin de réduire la plus grosse partie de la courbure<sup>85</sup>. Dans les techniques chirurgicales de plicature, la circonscision peut permettre une meilleure exposition, mais entraîne potentiellement un risque d'œdème postopératoire au prépuce; on peut aussi préférer pratiquer une incision centrale pour accéder à l'albuginée chez les hommes non circonscis et qui ne souhaitent pas l'être.

Le taux de réussite et de satisfaction de la plicature dépend de la technique utilisée. Pour lever toute ambiguïté, ces différences ne permettent pas de faire ressortir la supériorité d'une technique particulière par rapport aux autres, puisqu'on ne peut pas effectuer de comparaisons directes entre les études d'observation<sup>2</sup>. Les taux de correction complète de la courbure vont de 42 à 100 % et la satisfaction globale s'étend de 68 à 100 %, les facteurs de satisfaction principaux étant le redressement pénien et l'amélioration de la performance sexuelle; inversement, l'insatisfaction porte souvent sur le raccourcissement pénien à la suite de l'intervention (toutes les techniques de raccourcissement de l'albuginée réduisent invariablement l'expansion de cette dernière sur le côté opposé aux segments de plaque rigide), la dysfonction érectile, la douleur et la modification de la

forme du pénis (aggravation de la courbure dans 2 à 28 % des cas) et la perte de sensation (taux variant grandement dans l'ensemble des études; taux signalé de 24 % avec une augmentation du faisceau neurovasculaire avec les techniques de Nesbit et de Yachia)<sup>1,3,78,83-85</sup>.

En ce qui concerne la perte de longueur pénienne, Hudak a constaté que 84 % des hommes ne présentaient aucune diminution mesurable de la longueur du pénis étiré au repos, mais que 78 % d'entre eux signalaient une sensation de réduction, tandis que Taylor et Levine ont constaté une perte de longueur documentée après intervention par rapport aux objectifs chez 18 % de ces patients<sup>83,85</sup>. À la suite de la plicature, la longueur du pénis étiré au repos devrait être sensiblement la même qu'avant l'intervention; avant l'opération, il est souvent utile d'expliquer au patient l'estimation de perte de longueur sur le côté long du pénis mesuré en érection lors de l'écho-doppler couleur avec injection intracaverneuse, en mesurant la différence entre son côté court et son côté long<sup>78</sup>. L'utilisation des dispositifs de traction pénienne dans la période postopératoire s'est beaucoup répandue; étant donné le faible risque de manifestations indésirables et le nombre limité de publications en rapportant des avantages, il peut être raisonnable d'envisager l'ajout de la traction au traitement postopératoire systématique de ces patients, dans l'attente d'études finalisées<sup>86</sup>.

Les interventions de plicature pour la MLP sont très peu effractivées, ont tendance à préserver la fonction sexuelle et entraînent des taux de correction de courbure satisfaisants. Leurs inconvénients comprennent une perte de longueur et le fait que la plicature ne traite pas les déformations en incurvation ou en sablier existantes et, en fait, peut même les aggraver; parmi les complications possibles, on compte la persistance de la douleur, la persistance ou la récurrence de la courbure pénienne (> 30° dans 8 à 11 % des cas), l'hématome pénien (0 à 9 %), les lésions urétrales (0 à 1,4 %), les points de suture palpables et la perte de sensations (blessure au faisceau neurovasculaire pendant la plicature dorsale)<sup>78</sup>. Le type de plicature utilisé dépend à la fois du chirurgien et du patient, puisqu'aucune technique ne s'est montrée supérieure aux autres de façon probante (*données de niveau 3, recommandation de grade C*).

## Interventions de greffe

La greffe convient au chirurgien maîtrisant les techniques et traitant un patient atteint de MLP présentant une perte de longueur pénienne importante, des courbures significatives, graves ou complexes, une courbure simple de plus de 60°, de grandes plaques ou des déformations en sablier mais avec une fonction érectile intacte (*données de niveau 3, recommandation de grade C*). Bien que qualifiées habituellement d'« interventions d'allongement », les greffes ne garantissent pas de conserver la longueur pénienne ni de retrouver la

longueur perdue à cause de la rigidité de la plaque de La Peyronie. Comme pour les études sur la plicature, il existe de nombreuses données issues d'études d'observation portant sur plus de 2 500 patients en tout, mais les comparaisons entre les différentes techniques et matériaux de greffe ne permettent pas de déterminer une approche qui soit supérieure aux autres<sup>2,3</sup>. L'expérience du chirurgien, la préférence du patient et le type de déformation pénienne influent sur le choix du greffon et de l'approche chirurgicale utilisés<sup>76</sup>. Le comité recommande fortement de ne pas utiliser de greffons synthétiques, y compris les greffons en polyester ou en polytétrafluoroéthylène, en raison des risques importants d'infection, d'inflammation secondaire du greffon entraînant une fibrose tissulaire, de contractions du greffon et de la possibilité de réactions allergiques (*données de niveau 3, recommandation de grade C*)<sup>76,87</sup>.

La greffe est effectuée après incision ou excision partielle ou complète de la plaque. Il existe trois grandes catégories d'incision de la plaque albuginée (en double Y, en forme de H ou géométriques selon Egidio), qui sont réalisées au point de courbure maximale ou par rapport à ce point sur le côté convexe du pénis et suivies de l'insertion d'un greffon (autologue, hétérologue, xénogénique ou synthétique) afin de corriger le défaut, et potentiellement d'augmenter la longueur du côté court du pénis<sup>1,3,69-72,76,78,86-102</sup>. Il existe une tendance marquée pour la limitation maximale de toute atteinte à l'albuginée. Par conséquent, les techniques d'incision ou d'excision partielle sont favorisées; par rapport à une excision totale de la plaque, l'excision partielle présente l'avantage de réduire le risque de dommages irréversibles au tissu érectile qui entraînent une dysfonction érectile postopératoire veino-occlusive permanente<sup>76-78,103</sup>. La correction de courbure a lieu de façon fiable, et il s'agit du résultat le plus couramment constaté; lors du passage en revue de 88 groupes d'études d'observation, les taux d'amélioration étaient supérieurs à 80 % dans 64 d'entre eux et supérieurs à 90 % dans 57<sup>3</sup>. Les taux de correction totale de la déformation allaient de 50 à 98 % et les taux de satisfaction étaient très variables, s'étalant de 35 à 51 %<sup>78</sup>. Un raccourcissement pénien a été observé dans sept études sur onze, chez 15,4 à 63 % des patients; une greffe ne garantit ni de retrouver la longueur pénienne initiale, ni de conserver la longueur actuelle<sup>3</sup>. Les parcours de soins postopératoires ne sont pas uniformes. L'obtention d'érections précoces semble présenter des avantages et certains experts se prononcent en faveur de l'application de traitements de traction pénienne externe afin de réduire le plus possible la perte de longueur après la cicatrisation de la peau incisée, à partir du moment où le patient est en mesure de tolérer un tel traitement<sup>78</sup>. Une étude rétrospective a permis de déterminer que la perception de perte de longueur était minimale avec l'utilisation d'un traitement de traction pénienne, même si l'insatisfaction relative à la longueur

postopératoire du pénis était toujours relativement élevée, atteignant presque la moitié des patients interrogés<sup>88</sup>.

Il n'y a pas de greffon optimal universellement accepté; on recherche toujours un greffon peu cher et disponible immédiatement, dont les constantes de rigidité et d'élasticité soient semblables à celles de l'albuginée, dont la morbidité soit minimale (y compris lors du prélèvement) et qui provoque le moins de réactions tissulaires possible, qui soit malléable et facile à suturer, qui résiste aux infections et qui préserve la capacité érectile<sup>76,78</sup>. Les greffons issus du génie tissulaire sont peut-être les produits de l'avenir, mais à l'heure actuelle, ils sont associés à des complications potentielles couramment associées à une insatisfaction significative des patients. La plus importante de ces complications est la dysfonction érectile, qui peut se produire chez plus de 25 % des patients<sup>104</sup>. Les facteurs de risque de dysfonction érectile comprennent l'âge, l'emplacement et la gravité de la courbure, le type d'incision utilisé, les affections médicales concomitantes et la qualité de la fonction érectile préexistante<sup>105,106</sup>. Si on fait le choix d'un greffon autologue (veine saphène, fascia temporal ou lata, tunique vaginale), il faut parler au patient avant l'opération des complications possibles au point de prélèvement du tissu et du temps additionnel de chirurgie nécessaire pour le prélèvement<sup>78</sup>.

Les modifications de la sensibilité pénienne sont liées à la libération du faisceau neurovasculaire dorsal, à l'ampleur de la dissection nécessaire pour disséquer entièrement la zone de la plaque et à une inflammation ou une fibrose postopératoires aux emplacements des greffes; même si, dans la pratique actuelle, la plupart des chirurgiens optent pour une approche latérale du faisceau neurovasculaire dorsal, une approche médiale pourrait être justifiée par la préférence et l'expérience du chirurgien ainsi que par des facteurs liés au patient. La diminution ou la perte de sensation est signalée dans 5 % des cas ou moins dans la plupart des études, mais ces taux peuvent atteindre 25 %<sup>3</sup>.

Les taux de satisfaction des patients ont été signalés dans 12 des 88 études, et ils variaient entre 40,9 et 93,3 % et étaient supérieurs à 80 % dans huit études; la satisfaction du ou de la partenaire n'a été évaluée que dans quatre groupes, et elle variait de 72 à 100 %<sup>1,3</sup>. Dans la MLP, la chirurgie réparatrice complexe du pénis avec greffe ou implantation d'une prothèse pénienne gonflable est une intervention exigeante qui a davantage de chances d'aboutir aux résultats les plus satisfaisants quand elle est pratiquée par un prothésiste expérimenté ou un spécialiste en chirurgie réparatrice maîtrisant plusieurs techniques et ayant à sa disposition les ressources spécifiques nécessaires pour le traitement chirurgical de la MLP<sup>1</sup>.

## Implantation d'une prothèse pénienne gonflable

L'implantation d'une prothèse pénienne gonflable est toujours le traitement de référence dans la MLP concomitante avec une dysfonction érectile réfractaire pour laquelle un traitement chirurgical est indiqué. Ce traitement convient aussi aux cas de déformations importantes réfractaires aux prises en charge non chirurgicales ou pour lesquels une plicature ou une greffe a échoué, avec une grande instabilité pénienne (flexion ou incurvation)<sup>77,78</sup>. On conseille l'utilisation de dispositifs gonflables dans la MLP (*données de niveau 3, recommandation de grade C*), et le chirurgien doit avoir les ressources nécessaires et être capable de placer l'implant pénien gonflable et de réaliser les interventions complémentaires souvent requises pour assurer un résultat satisfaisant de l'opération, comme le modelage manuel, la plicature, les incisions de libération de la plaque et la greffe si la taille du défaut albuginéol entraîne un risque de hernie (habituellement au-delà de 2 cm)<sup>1,3,77,78</sup>.

Les taux de correction de la déformation de La Peyronie avec l'implantation d'une prothèse pénienne vont de 84 à 100 %<sup>78</sup>. Sur 43 études d'observation, 26 présentent des données sur la courbure; elles en constatent toutes une amélioration de plus de 80 %<sup>3</sup>. Les taux de satisfaction pour les principales causes d'intervention s'étendent de 91 à 100 %, les hommes atteints de MLP étant légèrement moins satisfaits que les autres (79 %). Ces valeurs sont cependant issues de données plus anciennes, et les résultats d'une étude prospective devraient être publiés sous peu<sup>77,78</sup>. Le consentement des patients atteints de MLP recevant un implant pénien comprend une discussion sur le risque d'infection de la prothèse, de raccourcissement pénien persistant, de courbure pénienne persistante, de baisse de la sensibilité, de panne mécanique ou de problèmes liés au dispositif.

La figure 1 présente un résumé de l'algorithme thérapeutique recommandé.

## Courbure congénitale du pénis

La courbure congénitale du pénis est une affection singulièrement différente de la MLP, qui nécessite une évaluation et des approches thérapeutiques particulières. Elle est causée par une évolution disproportionnée de l'albuginée des corps caverneux est n'est pas liée à une malformation urétrale<sup>107</sup>.

La maladie se manifeste habituellement plus tôt chez les patients, souvent en fin d'adolescence ou en cours de vingtaine. Bien que l'affection soit congénitale, les patients constatent souvent la courbure de leur pénis pour la première fois à la fin de leur puberté, quand ils pensent à devenir actifs sexuellement<sup>3,107</sup>. L'anamnèse du patient révèle une courbure depuis sa naissance, sans incurvation ni déformation complexe et sans plaque ou induration sous-jacente palpable<sup>1</sup>. Certains garçons consulteront leur urologue



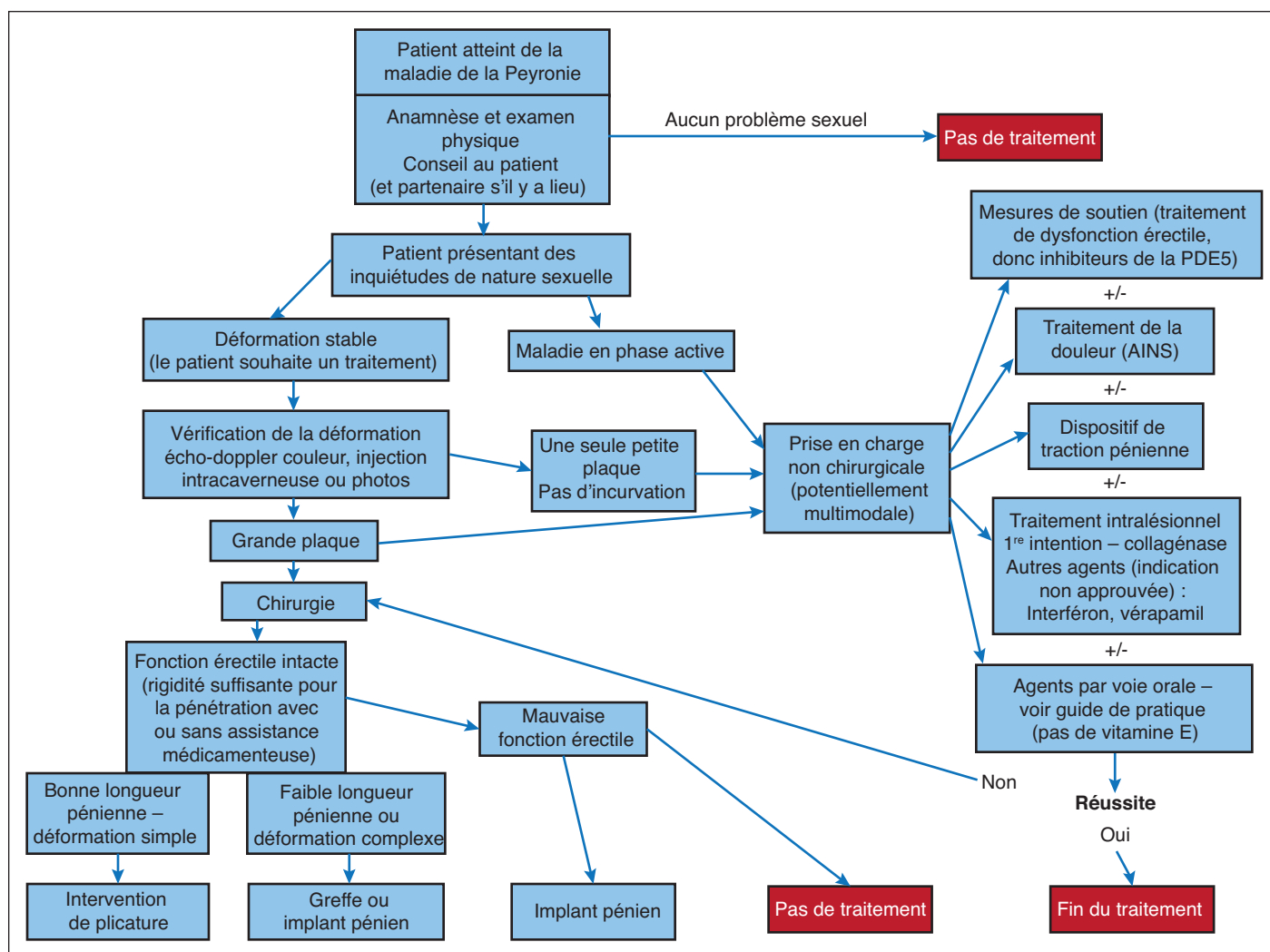


Fig. 1. Algorithme de traitement.

pédiatrique pour courbure congénitale du pénis, et les données permettent de déterminer le moment optimal pour une intervention chirurgicale dans ce groupe<sup>108-110</sup>.

Une anamnèse et un examen physique ciblés permettent de poser le diagnostic de courbure congénitale du pénis. Contrairement à la MLP, les courbures congénitales du pénis se manifestent généralement par des courbures ventrales, la fonction érectile et la rigidité étant intactes, sans modification de la longueur pénienne. Les limitations de la fonction sexuelle sont généralement psychologiques ou associées à la courbure physique gênant la pénétration<sup>1,3,107</sup>. Une courbure congénitale du pénis non traitée peut causer de plus faibles scores de perception pénienne, plus de difficultés psychologiques et de difficulté lors des relations sexuelles à cause de la courbure par rapport aux hommes sans courbure<sup>111</sup>.

Cette affection est prise en charge de façon chirurgicale, et le traitement est proposé aux patients dont la courbure congénitale du pénis nuit de façon importante à l'obtention

de relations sexuelles satisfaisantes pour le patient ou son ou sa partenaire. Aucune prise en charge médicamenteuse n'agit sur la déformation liée à la courbure congénitale du pénis (*données de niveau 3, recommandation de grade C*). La plicature est utilisée presque à chaque fois, avec des taux de correction de la courbure satisfaisants de l'ordre de 67 à 97 %, même s'il n'existe pas une technique chirurgicale de référence par rapport aux autres, puisqu'aucune étude de comparaison n'a été publiée<sup>1,3,107,110</sup>.

**Conflits d'intérêts :** Le Dr Bella a agi à titre de conseiller pour les Laboratoires Paladin; de chercheur pour Boston Scientific; il est cofondateur et a été l'un des chercheurs principaux de l'étude de registre PROPPER (PROPPER Prospective Registry of Outcomes With Penile Prosthesis) (numéro de référence sur ClinicalTrials.gov: NCT01383018). Le Dr Lee a assisté à des conseils consultatifs pour Acerus et Paladin; il est conférencier pour Acerus, Astellas et Paladin; a reçu des honoraires d'Acerus, Astellas, Paladin et Pfizer; et a participé à des essais cliniques appuyés par Acerus. Le Dr Grober a assisté à des conseils consultatifs pour Paladin; il a été consultant pour Acerus, Apotex et Mylan; il a été conférencier pour Acerus et Mylan; et détient des actions dans MHB Labs. Le Dr Carrier a assisté à des conseils consultatifs pour Acerus, Astellas, Boston Scientific, Paladin/Endo, Pfizer, Repros

Medical et Sanofi; il a agi à titre de conférencier pour Duchesnay et Janssen; il a participé à des études cliniques financées par Astellas. Le Dr Brock a assisté à des conseils consultatifs pour Boston Scientific, Eli Lilly et Paladin; il a agi à titre de conférencier pour Astellas, Eli Lilly et Pfizer; il est actionnaire d'Eli Lilly et de Pfizer; il a participé à des études cliniques financées par Astellas et Ferring.

**Remerciements** : Le Dr Bella a été titulaire de la chaire de recherche Greta and John Hansen en santé des hommes, Département de chirurgie, Université d'Ottawa.

Cet article a été révisé par un comité de lecture.

## Références

- Chung E, Ralph D, Kadioglu A, et al. Evidence-based management guidelines on Peyronie's Disease. *J Sex Med* 2016;13:905-23. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.04.062>
- Dahm P, Jung JH, Bodie J. Moving from consensus- to evidence-based clinical practice guidelines for Peyronie's disease. *J Sex Med* 2017;14:170-1. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.10.015>
- Nehra A, Alterowitz R, Culkun DJ, et al. Peyronie's disease: AUA guideline. *J Urol* 2015;194:745-53. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.05.098>
- Bella AJ, Greenfield JM (Chile KA editor). Peyronie's Disease: Epidemiology, Pathophysiology and Evaluation. AUA Core Curriculum, American Urological Association Education and Research Inc.; 2016. [https://university.auanet.org/core\\_topic.cfm?coreid=103](https://university.auanet.org/core_topic.cfm?coreid=103). Consulté le 30 juillet 2017.
- Mulhall JP, Schiff J, Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J Urol* 2006;175:2115-8. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00270-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00270-9)
- Berookhim BM, Choi J, Alex B, et al. Deformity stabilization and improvement in men with untreated Peyronie's disease. *BJU Int* 2014;113:133-6. <https://doi.org/10.1111/bju.12346>
- Grasso M, Lania C, Blanco S, et al. The natural history of Peyronie's disease. *Arch Esp Urol* 2007;60:326-31. <https://doi.org/10.4321/S0004-06142007000300021>
- Bella AJ, Lee JC, Carrier S, et al. 2015 CUA practice guidelines for erectile dysfunction. *Can Urol Assoc J* 2015;9:23-9. <https://doi.org/10.5489/cuoj.2699>
- Bella AJ, Sener A, Foell K, et al. Non-palpable scarring of the penile septum as a cause of erectile dysfunction: An atypical form of Peyronie's disease. *J Sex Med* 2007;4:226-30. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00316.x>
- Brant WO, Bella AJ, Garcia MM. Isolated septal fibrosis or hematoma — atypical Peyronie's disease? *J Urol* 2007;177:179-82. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.08.065>
- Rosen R, Catania J, Lue T, et al. Impact of Peyronie's disease on sexual and psychosocial functioning: Qualitative findings in patients and controls. *J Sex Med* 2008;5:197-84. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00883.x>
- Davis SN, Ferrar S, Sadikaj G, et al. Female partners of men with Peyronie's disease have impaired sexual function, satisfaction, and mood, while degree of sexual interference is associated with worse outcomes. *J Sex Med* 2016;13:1095-103. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.04.074>
- Farrell MR, Corder CJ, Levine LA. Peyronie's disease among men who have sex with men: Characteristics, treatment, and psychosocial factors. *J Sex Med* 2013;10:2077-83. <https://doi.org/10.1111/jsm.12202>
- Smith JF, Walsh TJ, Conti SL, et al. Risk factors for emotional and relationship problems in Peyronie's disease. *J Sex Med* 2008;5:2179-84. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00949.x>
- Nelson CJ, Mulhall JP. Psychological impact of Peyronie's disease: A review. *J Sex Med* 2013;10:653-60. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02999.x>
- Nelson CJ, Diblasio C, Kendirci M, et al. The chronology of depression and distress in men with Peyronie's disease. *J Sex Med* 2008;5:1985-90. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00895.x>
- Davis S, Ferrar S, Sadikaj G, et al. Shame, catastrophizing, and negative partner responses are associated with lower sexual and relationship satisfaction and more negative affect in men with Peyronie's disease. *J Sex Marital Ther* 2016;1-13.
- Walsh TJ, Hotaling JM, Lue TF, et al. How curved is too curved? The severity of penile deformity may predict sexual disability among men with Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2013;25:109-12. <https://doi.org/10.1038/ijir.2012.48>
- Goldstein I, Hartzell R, Shabsigh R. The impact of Peyronie's disease on the patient: Gaps in our current understanding. *J Sex Marital Ther* 2016;42:178-90. <https://doi.org/10.1080/0092623X.2014.985351>
- Coyne KS, Currie BM, Thompson CL, et al. Responsiveness of the Peyronie's Disease Questionnaire (PDQ). *J Sex Med* 2015;12:1072-9. <https://doi.org/10.1111/jsm.12838>
- Hellstrom WJ, Feldman WJ, Rosen RC, et al. Bother and distress associated with Peyronie's disease: Validation of the Peyronie's Disease Questionnaire. *J Urol* 2013;190:627-34. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.01.090>
- Richard PO, Violette PD, Jewett MAS, et al. CUA guideline on the management of cystic renal lesions. *Can Urol Assoc J* 2017;11:E66-73. <https://doi.org/10.5489/cuoj.4484>
- Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, et al. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol* 2012;62:543-52. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.040>
- Shindel AW, Sweet G, Thieu W, et al. Prevalence of Peyronie's disease-like symptoms in men presenting with Dupuytren's contractures. *Sex Med* 2017;5:e135-41. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2017.06.001>
- Chung E, DeYoung L, Brock GB. The role of PDE5 inhibitor in penile septal scar remodeling: Assessment of clinical and radiological outcomes. *J Sex Med* 2011;8:1472-7. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02217.x>
- Smith JF, Brant WO, Fradet V, et al. Penile sonographic and clinical characteristics in men with Peyronie's disease. *J Sex Med* 2009;6:2858-67. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2009.01438.x>
- Bekas A, Arvaniti M, Hatzimouratidis K, et al. The natural history of Peyronie's disease: An ultrasonography-based study. *Eur Urol* 2008;53:644-50. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2007.07.013>
- Greenfield JM, Shah SJ, Levine LA. Verapamil vs. saline in electromotive drug administration for Peyronie's disease: A double-blind, placebo-controlled trial. *J Urol* 2007;177:972-5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.10.065>
- Kokab A, Wylie K, Allen P, et al. Structured self-rated response to iontophoresis with verapamil and dexamethasone in Peyronie's disease. *Adv Urol* 2014;2014:957013.
- 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. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64173-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64173-0)
- Fitch WP 3rd, Easterling WJ, Talbert RL, et al. Topical verapamil HCl, topical trifluoperazine, and topical magnesium sulfate for the treatment of Peyronie's disease — a placebo-controlled pilot study. *J Sex Med* 2007;4:477-84. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2006.00417.x>
- Russell S, Steers W, McVary KT. Systematic evidence-based analysis of plaque injection therapy for Peyronie's disease. *Eur Urol* 2007;51:640-7. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.10.042>
- Gelbard M, Walsh R, Kaufman J. Collagenase for Peyronie's disease experimental studies. *Urol Res* 1982;10:135-40. <https://doi.org/10.1007/BF00255956>
- Gelbard M, Lindner A, Kaufman J. The use of collagenase in the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 1985;134:280-3. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)47123-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)47123-0)
- Gelbard M, Goldstein I, Hellstrom WK, et al. Clinical efficacy, safety and tolerability of collagenase clostridium histolyticum for the treatment of Peyronie's disease in two large double-blind, randomized, placebo-controlled phase 3 studies. *J Urol* 2013;190:199-200. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.01.087>
- Lipshultz LI, Goldstein I, Seftel AD, et al. Clinical efficacy of collagenase clostridium histolyticum in the treatment of Peyronie's disease by subgroup: Results from two large double-blind, randomized, placebo-controlled phase 3 studies. *BJU Int* 2015;116:650-6. <https://doi.org/10.1111/bju.13096>
- Levine LA, Cuzin B, Mark S, et al. Clinical safety and effectiveness of collagenase clostridium histolyticum injection in patients with Peyronie's disease: A phase 3 open-label study. *J Sex Med* 2015;12: 248-58. <https://doi.org/10.1111/jsm.12731>
- Hobough C, Pastuszak AW. Serious complications of collagenase clostridium histolyticum injection for Peyronie's disease: More than meets the eye. *Transl Androl Urol* 2017;6:320-21. <https://doi.org/10.21037/tau.2017.03.09>
- Hellstrom WJG, Tan RBW, Liu G. Safety profile of collagenase clostridium histolyticum stratified by degree of penile curvature in patients with Peyronie's disease. *Urology* 2017;17:30477-6.
- Abdel Raheem A, Capece M, Kalejaiye O, et al. Safety and effectiveness of collagenase clostridium histolyticum in the treatment of Peyronie's disease using a new modified shortened protocol. *BJU Int* 2017;120:717-23. <https://doi.org/10.1111/bju.13932>
- Goldstein I, Knoll LD, Lipshultz LI, et al. Changes in the effects of Peyronie's disease after treatment with collagenase clostridium histolyticum: Male patients and their female partners. *Sex Med* 2017;5:e124-30. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2017.02.001>
- Levine LA, Merrick PF, Lee RC. Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 1994;151:1522-4. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)35291-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)35291-6)
- Rehman J, Benet A, Melman A. Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's plaque: A long-term, single-blind study. *Urology* 1998;51:620-6. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(97\)00700-0](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(97)00700-0)
- Chung E, Garcia F, Young LD, et al. A comparative study of the efficacy of intralesional verapamil vs. normal saline injection in a novel Peyronie's animal model: Assessment of immunohistopathological changes and erectile function outcome. *J Urol* 2013;189:380-4. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.191>
- Moskovic DJ, Alex B, Choi JM, et al. Defining predictors of response to intralesional verapamil injection therapy for Peyronie's disease. *BJU Int* 2011;108:1485-9. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.10029.x>

46. Cavallini G, Modenini F, Vitali G. Open preliminary randomized prospective clinical trial of efficacy and safety of three different verapamil dilutions for intraplaque therapy of Peyronie's disease. *Urology* 2007;69:950-4. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.01.080>
47. Hellstrom WJ, Kendirci M, Matern R, et al. Single-blind, multicentre, 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. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00517-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00517-9)
48. Trost LW, Ates E, Powers M, et al. Outcomes of intralesional interferon-cx2B for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 2013;190:2194-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.05.022>
49. Teasley GH. Peyronie's disease: A new approach. *J Urol* 1954;71:611-4. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)67832-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)67832-7)
50. Cipollone G, Nicolai M, Mastropiriano G et al. Betamethasone vs. placebo in Peyronie's disease. *Arch Ital Androl* 1998;70:165-8.
51. Desantis PN, Furey CA Jr. Steroid injection therapy for Peyronie's disease: A 10-year summary and review of 38 cases. *J Urol* 1967;97:114-6. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)62993-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)62993-8)
52. Favilla V, Russo GI, Zucchi A, et al. Evaluation of intralesional injection of hyaluronic acid compared with verapamil in Peyronie's disease: Preliminary results from a prospective, double-blinded, randomized study. *Andrology* 2017;5:771-5. <https://doi.org/10.1111/andr.12368>
53. Zucchi A, Costantini E, Cai T, et al. Intralesional injection of hyaluronic acid in patients affected with Peyronie's disease: Preliminary results from a prospective, multicentre, pilot study. *Sex Med* 2016;4:e83-8. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2016.01.002>
54. Gennaro R, Barletta D, Paulis G. Intralesional hyaluronic acid: An innovative treatment for Peyronie's disease. *Int Urol Nephrol* 2015;47:1595-602. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-1074-1>
55. Muoz-Rangel CA, Fernandez-Vivar E, Baeulos-Gallo RA, et al. Minimally invasive therapy using intralesional onabotulinumtoxinA in Peyronie's disease. *Urol J* 2015;12:2105-10.
56. Soebadi MA, Milenkovic U, Weyne E, et al. Stem cells in male sexual dysfunction: Are we getting somewhere? *Sex Med Reviews* 2017;5:222-35. <https://doi.org/10.1016/j.sxm.2016.11.002>
57. Lander EB, Berman MH. See JR. Stromal vascular fraction combined with shockwave for the treatment of Peyronie's disease. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2016;4:e631. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000000622>
58. Chung E, Brock GB. Penile traction therapy and Peyronie's disease: A state of art review of the current literature. *Ther Adv Urol* 2013;5:59-65. <https://doi.org/10.1177/1756287212454932>
59. Chung E, De Young L, Solomon M, et al. Peyronie's disease and mechanotransduction: An in vitro analysis of the cellular changes to Peyronie's disease in a cell-culture strain system. *J Sex Med* 2013;10:1259-67. <https://doi.org/10.1111/jsm.12082>
60. Abern MR, Larsen S, Levine LA. Combination of penile traction, intralesional verapamil, and oral therapies for Peyronie's disease. *J Sex Med* 2012;9:288-95. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02519.x>
61. Yafi FA, Pinsky MR, Stewart C, et al. The effect of duration of penile traction therapy in patients undergoing intralesional injection therapy for Peyronie's disease. *J Urol* 2015;194:754-8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.03.092>
62. Chitale S, Morsey M, Swift L, et al. Limited shock wave therapy vs sham treatment in men with Peyronie's disease: Results of a prospective, randomized, controlled, double-blind trial. *BJU Int* 2010;106:1352-6. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09331.x>
63. Hatzichristodoulou G, Meisner C, Gschwend JE, et al. Extracorporeal shockwave therapy in Peyronie's disease: Results of a placebo-controlled, prospective, randomized, single-blind study. *J Sex Med* 2013;10:2815-21. <https://doi.org/10.1111/jsm.12275>
64. Palmieri A, Imbimbo C, Longo N, et al. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shockwave therapy for the treatment of Peyronie's disease. *Eur Urol* 2009;56:363-9. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.05.012>
65. Palmieri A, Imbimbo C, Creta M, et al. Tadalafil once daily and extracorporeal shockwave therapy in the management of patients with Peyronie's disease and erectile dysfunction: Results from a prospective, randomized trial. *Int J Androl* 2012;35:2190. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2011.01226.x>
66. Kendirci M, Hellstrom WJ. Critical analysis of surgery for Peyronie's disease. *Curr Opin Urol* 2004;14:381-8. <https://doi.org/10.1097/00042307-200411000-00015>
67. Ralph D, Gonzalez-Cadavid N, Miron V, et al. The management of Peyronie's disease: Evidence-based 2010 guidelines. *J Sex Med* 2010;7:2359-74. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01850.x>
68. Kadioglu A, Kucukdurmaz F, Sanli O. Current status of the surgical management of Peyronie's disease. *Nat Rev Urol* 2011;8:95-106. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2010.233>
69. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, et al. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol* 2012;62:543-52. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.040>
70. Levine LA, Burnett AL. Standard operating procedures for Peyronie's disease. *J Sex Med* 2013;10:230-44. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.03003.x>
71. Levine LA, Larsen SM. Surgery for Peyronie's disease. *Asian J Androl* 2013;15:27-34. <https://doi.org/10.1038/aja.2012.92>
72. Segal RL, Burnett AL. Surgical management for Peyronie's disease. *World J Mens Health* 2013;31:1-11. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2013.31.1.1>
73. Zaid UB, Alwaal A, Zhang X, et al. Surgical management of Peyronie's disease. *Curr Urol Rep* 2014;15:446. <https://doi.org/10.1007/s11934-014-0446-x>
74. Matsushita K, Stember DS, Nelson CJ, et al. Concordance between patient and physician assessment of the magnitude of Peyronie's disease curvature. *J Sex Med* 2014;11:205-10. <https://doi.org/10.1111/jsm.12337>
75. Taylor FL, Levine LA. Surgical correction of Peyronie's disease via tunica albuginea plication or partial plaque excision with pericardial graft: Long-term followup. *J Sex Med* 2008;5:2221-8. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00941.x>
76. Hatzichristodoulou G, Osmonov D, Kubler H, et al. Contemporary review of grafting techniques for the surgical treatment of Peyronie's disease. *Sex Med Rev* 2017;5:544-52. <https://doi.org/10.1016/j.sxm.2017.01.006>
77. Levine LA, Becher E, Bella A, et al. Penile prosthesis surgery: Current recommendations from the International Consultation on Sexual Medicine. *J Sex Med* 2016;13:489-518. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.01.017>
78. Levine LA, Mulhall JP, Wang R (Chile KA editor). Peyronie's Disease Surgical Management. AUA Core Curriculum, American Urological Association Education and Research Inc.; 2016. [https://university.auanet.org/core\\_topic.cfm?coreid=103](https://university.auanet.org/core_topic.cfm?coreid=103). Consulté le 30 juillet 2017.
79. Lemberger RJ, Bishop MC, Bates CP. Nesbit's operation for Peyronie's disease. *Br J Urol* 1984;56:721-3. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1984.tb06156.x>
80. Yachia D. Modified corporoplasty for the treatment of penile curvature. *J Urol* 1990;143:80-2. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)39871-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)39871-3)
81. Gholami SS, Lue TF. Correction of penile curvature using the 16-dot plication technique: A review of 132 patients. *J Urol* 2002;167:2066-9. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)65085-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)65085-9)
82. Brant WO, Bella AJ, Lue TF. 16-dot procedure for penile curvature. *J Sex Med* 2007;4:277-80. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00429.x>
83. Taylor FL, Levine LA. Surgical correction of Peyronie's disease via tunica albuginea plication or partial plaque excision with pericardial graft: Long-term followup. *J Sex Med* 2008;5:2221-8. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2008.00941.x>
84. Rehman J, Benet A, Minsky LS, et al. Results of surgical treatment for abnormal penile curvature: Peyronie's disease and congenital deviation by modified Nesbit plication (tunica shaving and plication). *J Urol* 1997;157:1288-91. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)64953-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)64953-X)
85. Hudak SJ, Morey AF, Adibi M, et al. Favourable patient reported outcomes following penile plication for wide array of Peyronie's deformities. *J Urol* 2013;189:1019-24. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.09.085>
86. Gelbard MK, Hayden B. Expanding contractures of the tunica albuginea due to Peyronie's disease with temporalis fascia free grafts. *J Urol* 1991;145:772-6. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)38447-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)38447-1)
87. Kadioglu A, Sanli O, Akman T, et al. Graft materials in Peyronie's disease surgery: A comprehensive review. *J Sex Med* 2007;4:581-95. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00461.x>
88. Rybak J, Papagiannopoulos D, Levine L. A retrospective comparative study of traction therapy vs. no traction following tunica albuginea plication or partial excision and grafting for Peyronie's disease: Measured lengths and patient perceptions. *J Sex Med* 2012;9:2396-403. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02849.x>
89. Levine LA, Estrada CR. Human cadaveric pericardial graft for the surgical correction of Peyronie's disease. *J Urol* 2003;170:2359-62. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000091102.10849.95>
90. El-Sakka AI, Rashwan HM, Lue TF. Venous patch graft for Peyronie's disease. Part II: Outcome analysis. *J Urol* 1998;160:2050-3. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)62240-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)62240-7)
91. Kovac JR, Brock GB. Surgical outcomes and patient satisfaction after dermal, pericardial, and small intestinal submucosal grafting for Peyronie's disease. *J Sex Med* 2007;4:1500-8. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2007.00453.x>
92. Knoll LD. Use of small intestinal submucosa graft for the surgical management of Peyronie's disease. *J Urol* 2007;178:2474-8. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.08.044>
93. Breyer BN, Brant WO, Garcia MM, et al. Complications of porcine small intestine submucosa graft for Peyronie's disease. *J Urol* 2007;177:589-91. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.09.051>
94. Chung E, Clendinning E, Lessard L, et al. Five-year followup of Peyronie's graft surgery: Outcomes and patient satisfaction. *J Sex Med* 2010;8:594-600. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.02102.x>
95. Egydio PH, Lucron AM, Arap S. A single relaxing incision to correct different types of penile curvature: Surgical technique based on geometric principles. *BJU Int* 2004;94:1147-57. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.05220.x>
96. Miranda AF, Sampaio FJ. A geometric model of plaque incision and graft for Peyronie's disease with geometric analyses of different techniques. *J Sex Med* 2014;11:1546-53. <https://doi.org/10.1111/jsm.12462>

97. Adeniyi AA, Goorney SR, Pryor JP, *et al.* The Lue procedure: An analysis of the outcome in Peyronie's disease. *BJU Int* 2002;89:404-8. <https://doi.org/10.1046/j.1464-4096.2001.01896.x>
98. Kalsi J, Minhas S, Christopher N, *et al.* The results of plaque incision and venous grafting (Lue procedure) to correct the penile deformity of Peyronie's disease. *BJU Int* 2005;95:1029-33. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2005.05459.x>
99. Montorsi F, Salonia A, Maga T, *et al.* Evidence-based assessment of long-term results of plaque incision and vein grafting for Peyronie's disease. *J Urol* 2000;163:1704-8. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67525-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67525-8)
100. Sansalone S, Garaffa G, Djinic R, *et al.* Long-term results of the surgical treatment of Peyronie's disease with Egidio's technique: A European, multicentre study. *Asian J Androl* 2011;13:842-5. <https://doi.org/10.1038/aja.2011.42>
101. Yafi FA, Hatzichristodoulou G, DeLay KJ, *et al.* Review of management options for patients with atypical Peyronie's disease. *Sex Med Rev* 2017;5:211-21. <https://doi.org/10.1016/j.sxm.2016.07.004>
102. Gaffney CD, Pagano MJ, Weinberg AC, *et al.* Lengthening strategies for Peyronie's disease. *Transl Androl Urol* 2016;5:351-62. <https://doi.org/10.21037/tau.2016.04.03>
103. Wimpissinger F, Parnham A, Gutjahr G, *et al.* 10 years' plaque incision and vein grafting for Peyronie's disease: Does time matter? *J Sex Med* 2016;13:120-8. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2015.12.004>
104. Levine LA, Greenfield JM, Estrada CR. Erectile dysfunction following surgical correction of Peyronie's disease and a pilot study of the use of sildenafil citrate rehabilitation for post-operative erectile dysfunction. *J Sex Med* 2005;2:241-7. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2005.20234.x>
105. Taylor FL, Abern MR, Levine LA. Predicting erectile dysfunction following surgical correction of Peyronie's disease without inflatable penile prosthesis placement: Vascular assessment and preoperative risk factors. *J Sex Med* 2012;9:296-301. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2011.02460.x>
106. Kozacioglu Z, Degirmenci T, Gunlosoy B, *et al.* Effect of tunical defect size after Peyronie's plaque excision on postoperative erectile function. Do centimeters matter? *Urology* 2012;80:1051-5. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.07.037>
107. Makovey I, Higuchi TT, Montague DK, *et al.* Congenital penile curvature: Update and management. *Curr Urol Rep* 2012;13:290-7. <https://doi.org/10.1007/s11934-012-0257-x>
108. Ozkuvanci Ü, Ziyilan O, Dönmez Mİ, *et al.* An unanswered question in pediatric urology: The post-pubertal persistence of prepubertal congenital penile curvature correction by tunical plication. *Int Braz J Urol* 2017;43:925-31. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.2017.0055>
109. McQuaid JW, Johnson EK, Andrews E, *et al.* The efficacy of congenital penile curvature repair in preadolescent males: Early outcomes. *Urology* 2016;92:95-9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.01.023>
110. Kadirov R, Coskun B, Kaygisiz O, *et al.* Penile plication with or without degloving of the penis results in similar outcomes. *Sex Med* 2017;5:e142-7. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2017.05.001>
111. Menon V, Breyer B, Copp HL, *et al.* Do adult men with untreated ventral penile curvature have adverse outcomes? *J Pediatr Urol* 2016;12:31.e1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.09.009>

**Correspondance :** Dr Anthony J. Bella, Urologie et santé des hommes et Institut de recherche de L'Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario), Canada; [abella@ohri.ca](mailto:abella@ohri.ca)