

URO DPC

SUC2022

Jeudi 20 - samedi 22 janvier
Hôtel Mercure CHANTILLY

LES TRAITEMENTS DE L'EJACULATION PREMATUREE EN PRATIQUE



Société Francophone
de Médecine Sexuelle

Dr CAROL BURTE – CANNES-MONACO.



UNIVERSITÉ
CÔTE D'AZUR
FACULTÉ
DE MÉDECINE

DEFINITION DE L'EJACULATION PREMATUREE

- une éjaculation qui survient toujours ou presque toujours avant ou dans la minute qui suit la pénétration vaginale de la première expérience sexuelle (EP permanente ou une réduction cliniquement significative et gênante du temps de latence, souvent à environ 3 minutes ou moins (EP acquise).
- L'incapacité de retarder l'éjaculation lors de toutes ou presque toutes les pénétrations vaginales.
- Et des conséquences personnelles négatives, telles que la détresse, la gêne, la frustration et/ou l'évitement de l'intimité sexuelle.



EPIDEMIOLOGIE

- Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) : 20 to 24%
- Primaire: 2,3 à 3,2 %
- Acquise : 3,9 à 4,5%
- Variable : 8,5 à 11,4%
- Subjective : 5,1 à 6,4 %



WaldingerMD,et al. The use of old and recent DSM definitions of premature ejaculation in observational studies: a contribution to the present debate for a new classification of PE in the DSM-V. J Sex Med 2008;5:1079-1087.

LES TRAITEMENTS DE L'ÉJACULATION PRÉMATURÉE

- Sexothérapies
- Traitements médicamenteux avec AMM
- Traitements médicamenteux hors AMM
- Thérapies combinées
- Nouveaux traitements



Thérapie comportementale

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine(SSRI) (Ofl label use)

Dapoxetine (AMM)

antidépresseurs tricycliques (off label)

PDE5 inhibitors (off label)

Tramadol (off label)

Alpha bloquants (off label)

Anesthésiants topiques(off label)

Lidocaïne/prilocaine aerosol spray (AMM)

LES SEXOTHERAPIES

- Approche cognitive et un apprentissage comportemental permettant au patient de moduler le cours de son excitation sexuelle. Peu d'études fiables.
- Première étape : apprendre à repérer les différents niveaux d'excitation sur le plan corporel.
- 2 principaux protocoles
 - Le « Stop and go » ou « arrêt-départ »¹
 - Les compressions ou « Squeeze »²
 - Protocole complémentaire : La thérapie sexo-fonctionnelle (sexo corporelle) ³

1 Semans J. Premature ejaculation. Southern Medical Journal. 49(4):353-357, April 1956.;

2 Masters WH, Johnson VE. Human sexual inadequacy. Boston: Little, Brown & Co; 1970 ;

3 De Carufel F et Trudel G. Effects of a New Functional-sexological Treatment for Premature Ejaculation. J. Sex Marital Ther. 2006 Mar-Apr;32(2):97-114.

LES SEXOTHERAPIES

Le « Stop and go¹ :

Principe: décomposer l'excitation en paliers et s'arrêter à ces paliers

- Première étape: la stimulation manuelle (seul puis à deux)
- Deuxième étape : la technique "arrêt-départ" avec la femme au-dessus de l'homme
- Troisième étape : les exercices "arrêt-départ" dans les positions coïtales face à face et avec l'homme au-dessus de la femme
- Quatrième étape : le ralentissement au lieu de l'arrêt

Les compressions ou « Squeeze »²

Principe: Elle enseigne à l'homme à se concentrer uniquement sur ses sensations péniennes

- En serrant le pénis assez fort sur divers points (base du gland ou base de la verge), le patient puis secondairement sa partenaire fait diminuer son excitation alors qu'il est sur le point d'éjaculer

La thérapie sexo-fonctionnelle³

Principe: Gérer la quantité et l'intensité de la stimulation que l'homme reçoit et les modifications que l'excitation entraîne notamment la respiration et les tensions musculaires. Apprentissage d'habiletés corporelles, la centration, l'exploration de la respiration

1 Semans J. Premature ejaculation. Southern Medical Journal. 49(4):353-357, April 1956.;

2 Masters WH, Johnson VE. Human sexual inadequacy. Boston: Little, Brown & Co; 1970 ;

3 De Carufel F et Trudel G. Effects of a New Functional-sexological Treatment for Premature Ejaculation. J. Sex Marital Ther. 2006 Mar-Apr;32(2):97-114.

LES SEXOTHERAPIES: RESULTATS

- 33 essais faisant état de mesures avant et après traitements psychosexologiques ont été analysés.
- Taux d'amélioration de 25 % à 100 %.
- L'efficacité des traitements requière la réalisation d'exercices de stimulation pénienne avec pauses (« stop-start ») et/ou d'exercices visant à la régulation des composantes discrètes de l'excitation (approche « régulatrice » ou « sexo-fonctionnelle »).
- Il n'est pas sûr que les variantes faisant appel à des pincements (« squeeze »), à l'utilisation d'un vibreur ou à un mode particulier de masturbation produisent un surcroît d'efficacité.



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE GÉNÉRALE

Revue systématique des essais consacrés aux traitements psycho-comportementaux de l'éjaculation prématurée

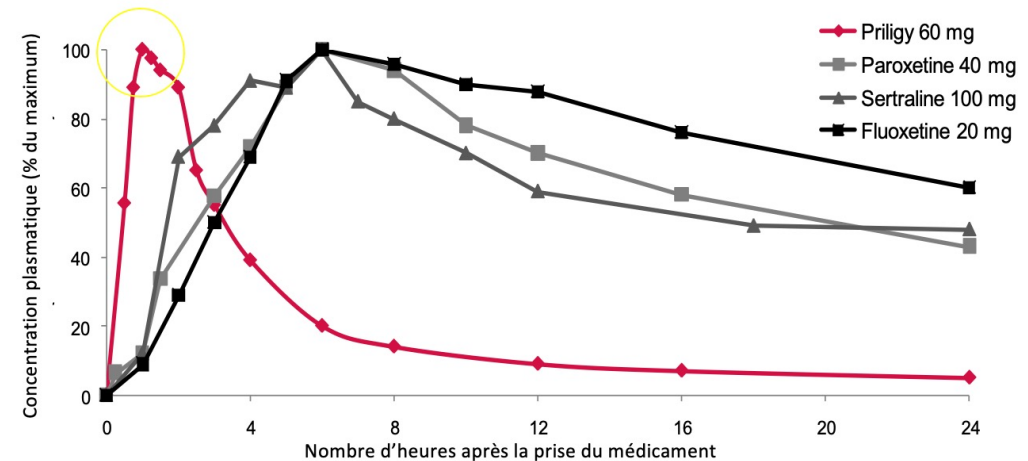
*Systematic review of trials of psycho-behavioural treatments
for premature ejaculation*

P. Kempeneers ^{a,*,b}

MEDICAMENTS AYANT une AMM: DAPOXETINE(PRILIGY)

- Inhibiteur de la recapture de la Sérotonine (ISRS) à demi-vie courte.
- 2 dosages : 30 et 60 mg
- Prise à la demande 1 à 3 heures avant
- Augmente l'IELT de 3 à 4 fois
- Effets secondaires fréquents: vertiges, céphalées, nausées
- Non pris en charge par la SS.

Dapoxetine: Cmax atteinte en 1 à 2 heures et concentration plasmatique après 24 heures <5% du pic



- Priligy® (dapoxetine): ISRS à action et élimination rapides
- Contrairement aux ISRS antidépresseurs, la dapoxétine est rapidement absorbée et éliminée, ce qui ne lui confère **aucun effet antidépresseur** ni effets secondaires associés habituellement à cette classe médicamenteuse*

*Assessment report for PRILIGY® and associates names. EMA/73530/2012 www.emea.europa.eu

MEDICAMENTS AYANT une AMM: 150 mg LIDOCAINE+50 mg PRILOCAINE en spray (FORTACIN).

- Appliqué au niveau du gland
- 3 pulvérisations
- Prise à la demande 5 mn avant
- Augmente l'IELT de 6 à 10 fois
- Effets secondaires : hypoesthésie, brûlure lors de l'application, brûlure vaginale.
- Non pris en charge par la SS.

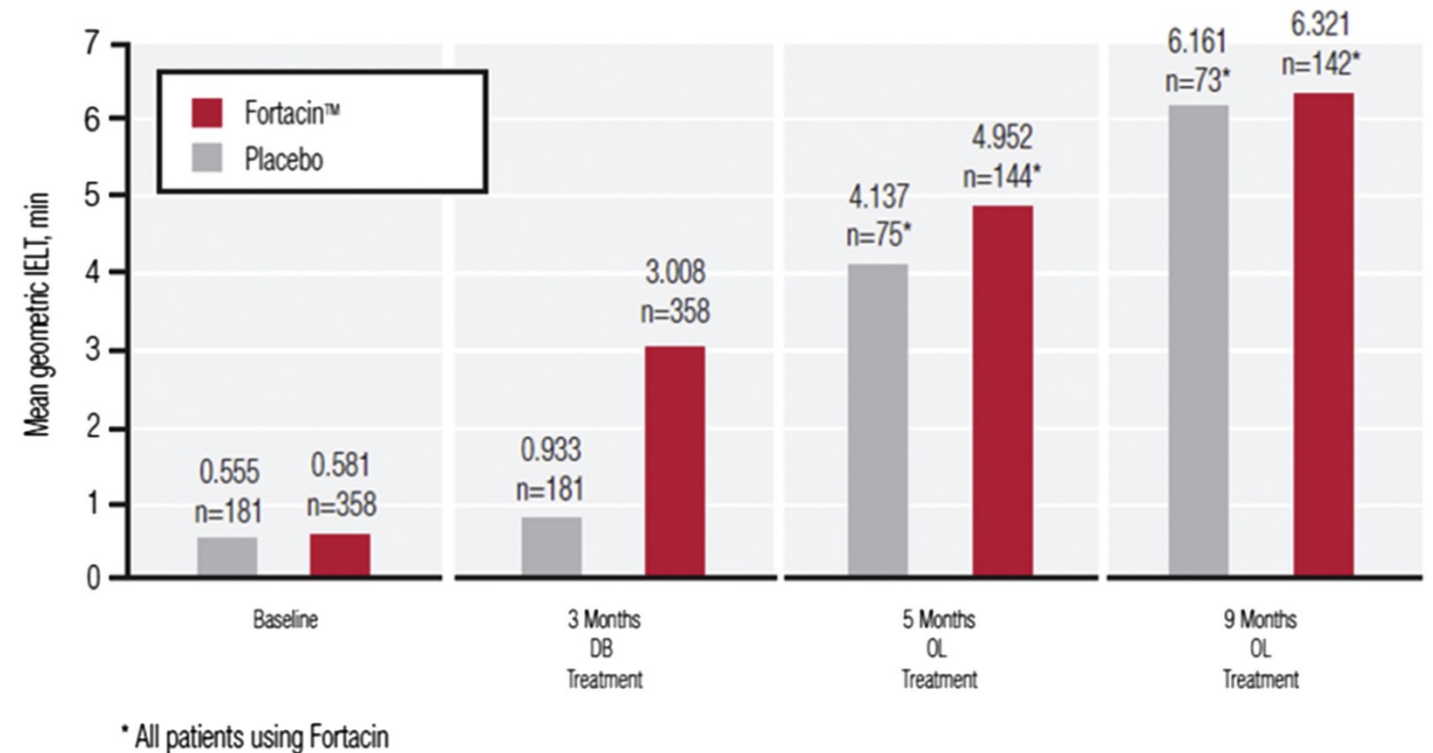


Figure 4. Change in IELT over 12 months in the double-blind and open-label phases of study.⁵³

Thérapie comportementale	Pas d'effet secondaire	Chronophage Preuves limitées
Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine(SSRI) (Ofi label use)	Bon effet si prise quotidienne Augmentation de l'ELT de 4 à 8 fois(paroxetine)	Effet limité si à la demande Effets secondaires Risque de SSRI syndrome
Dapoxetine (AMM)	½ vie courte Augmentation de l'ELT de 3 à 4 fois	Coût Effets secondaires Sorties de traitement >50%
antidépresseurs tricycliques (off label)	Efficace quotidiennement et à la demande Augmentation de l'ELT de 4 à 6 fois	Effets secondaires
PDE5 inhibitors (off label)	Bonne efficacité si EP+DE	Effets secondaires
Tramadol (off label)	Bonne efficacité	Risque d'addiction Effets secondaires
Alpha bloquants (off label)	Faible efficacité-petites séries	Diminution de l'éjaculation Effets secondaires
Anesthésiants topiques(off label)	Bonne efficacité	Dosage difficile à établir Transfert vaginal possible
Lidocaïne/prilocaine aerosol spray (AMM)	Augmentation de l'ELT de 6 à 10 fois Pas d'effet secondaire	Hypoesthésie génitale Transfert vaginal possible

QUEL EST LE MEILLEUR TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE ?

- Méta analyse d'essais cliniques contrôlés et randomisés qui comparaient une ou plusieurs des pharmacothérapies actives pour les patients atteints d'EP, soit entre eux, soit avec un placebo.
- 27 études retenues
- IELT et effets secondaires
- Tous les traitements ont montré un allongement significatif de l'IELT par rapport au placebo sauf TRAMADOL et VENLAFAXINE.

Pharmacological interventions for premature ejaculation: a mixed-treatment comparison network...

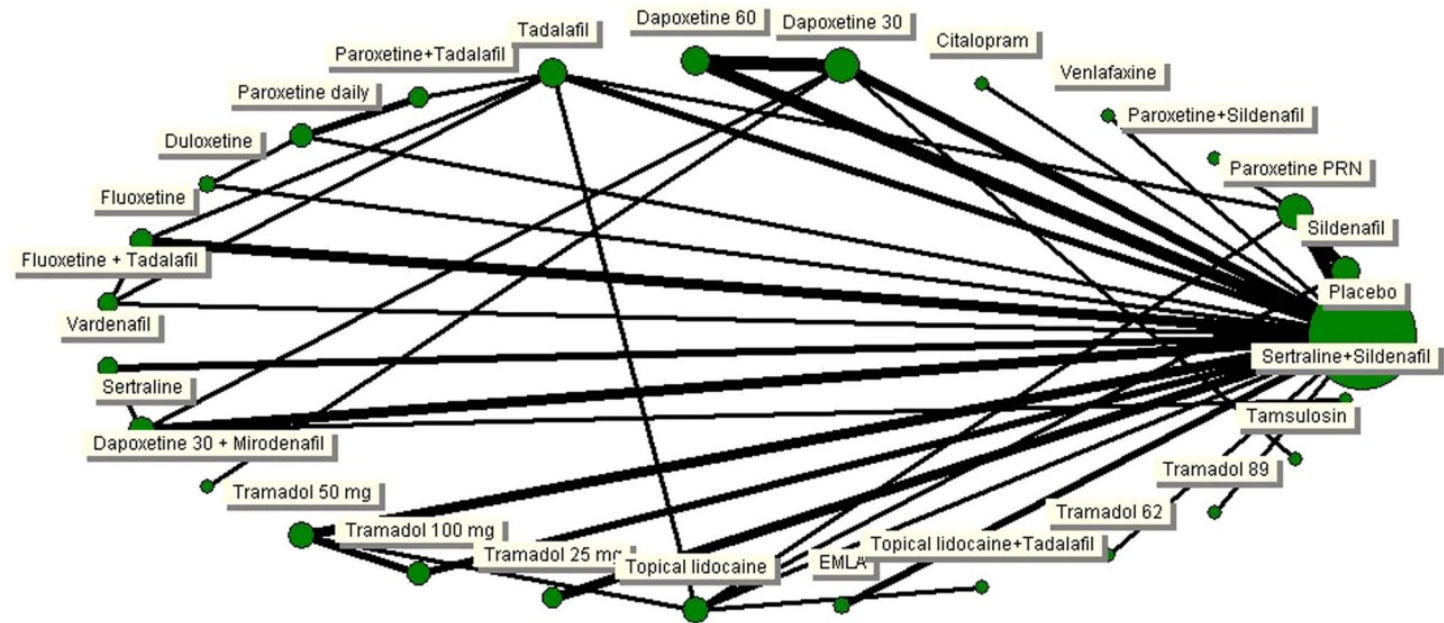
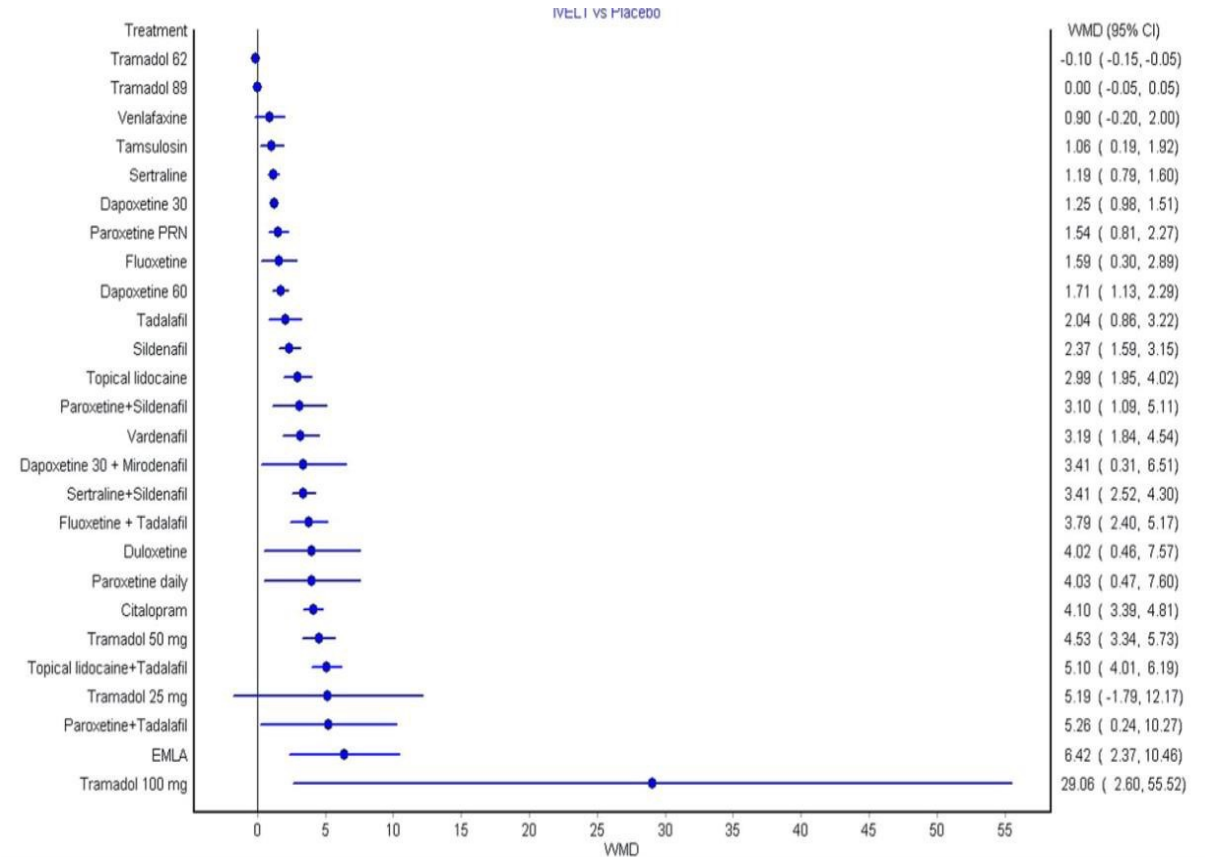


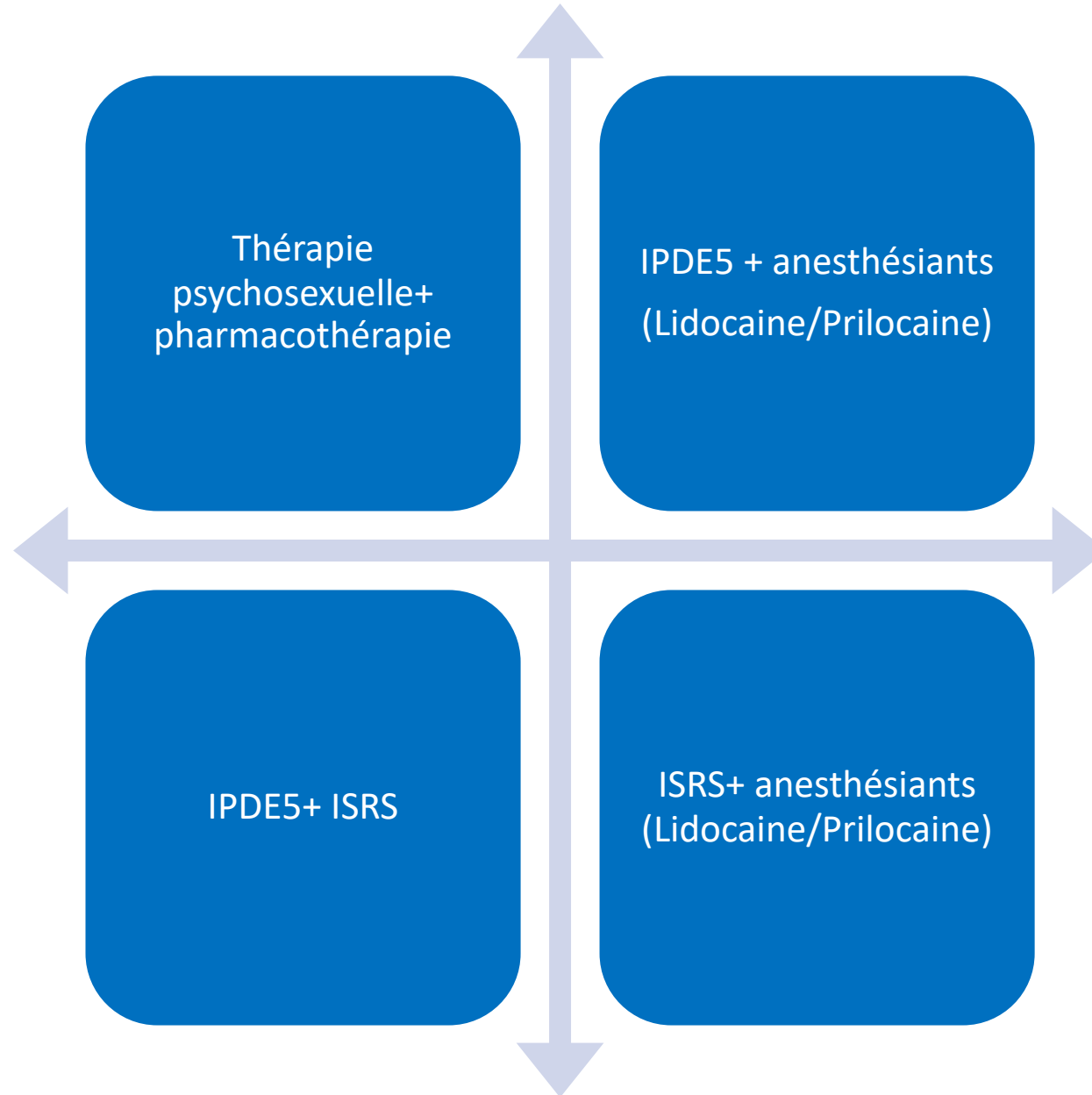
Fig. 2 Network diagram. Network diagram depicting the comparisons between the interventions across the studies included in this review

QUEL EST LE MEILLEUR TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE ?

- Dapoxétine, venlafaxine, fluoxétine, tramadol et l'association fluoxétine et tadalafil ont été associés à un risque accru d'effets indésirables.
- dapoxétine à 60 mg a été associée à un risque accru de céphalées et EMLA et le sildénafil à un risque accru de bouffées vasomotrices.
- Nos recommandations de 30 mg de dapoxétine comme agent de première ligne dans l'EP sont également en accord avec les lignes directrices de la société européenne d'urologie.
- Le rapport coût-efficacité de la dapoxétine est à prendre en compte pour soutenir ou réfuter son utilisation dans l'EP



THERAPIES COMBINEES



THERAPIE PSYCHOSEXUELLE et PHARMACOTHERAPIE

- Traitement optimal
- Preuves limitées
- Les thérapeutes expérimentés ne sont pas disponibles partout
- Temps et coût
- Au moins : Les médicaments devraient être prescrits en même temps que le conseil comportemental.



IPDE5 et ISRS

- Revue systématique et méta-analyse récente sur l'intérêt des PDE5is dans la prise en charge de l'EP : les PDE5is sont efficaces par rapport au placebo
- Les PDE5is combinés à un ISRS sont plus efficaces qu'un ISRS seul.
- Cependant, les effets secondaires du traitement combiné sont plus nombreux que ceux des ISRS, et il n'y a pas de différence significative entre les PDE5is et les ISRS.

Martyn-St James M, et al. Phosphodies-terase type 5 inhibitors for premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2017;3(1):119-129.

Sun Y, Yang et al. Efficacy of PDE5Is and SSRIs in men with premature ejaculation: a new systematic review and five meta-analyses. *World J Urol* 2017;35(12):1817-1831.

IPDE5 et ANESTHESIANTS LOCAUX(Lidocaïne/Prilocaine)

- 3 bras, 3 mois de traitement.
- 78 hommes souffrant d'EP primaire: spray de lidocaïne appliqué 5 minutes avant le RS, tadalafil 5 mg par jour et combinaison tadalafil 5mg+ spray de lidocaïne sur 3 mois.
- Lidocaïne : IELT 3,7 +/- 1,5
- Tadalafil : 3,4 +/- 1,5
- Combinaison : 5,6 +/- 1,7
- La combinaison a un meilleur score de satisfaction.

ISRS et ANESTHESIANTS LOCAUX(Lidocaïne/Prilocaine)

- 46 patients : Fluoxetine 20 mg 4 heures avant le rapport sexuel suivi après 3 mois d'une thérapie combinée (spray 30 mn avant) : amélioration de l'IELT pour 86,9%.
- 26 patients : Fluoxetine 20 mg/jour + lidocaïne locale comparée à la fluoxetine 40 mg. 2 mois. Patients guéris : 30,8% vs 52,9% ; patients améliorés : 42,2% vs 29,4% ; échecs : 26,9% vs 17,6%.
- H.PORST : "la thérapie combinée soit de paroxétine 20 mg par jour ou de dapoxétine 30 mg à la demande avec lidocaïne/ pommade de prilocaïne est clairement supérieure à l'une ou l'autre monothérapie, en particulier pour les patients avec IELT <1 à 2 minutes ou éjaculation anté-portale".

Metin A, et al. Does lidocaine ointment addition increase fluoxetine efficacy in the same group of patients with premature ejaculation? Urol Int 2005;75:231-234.

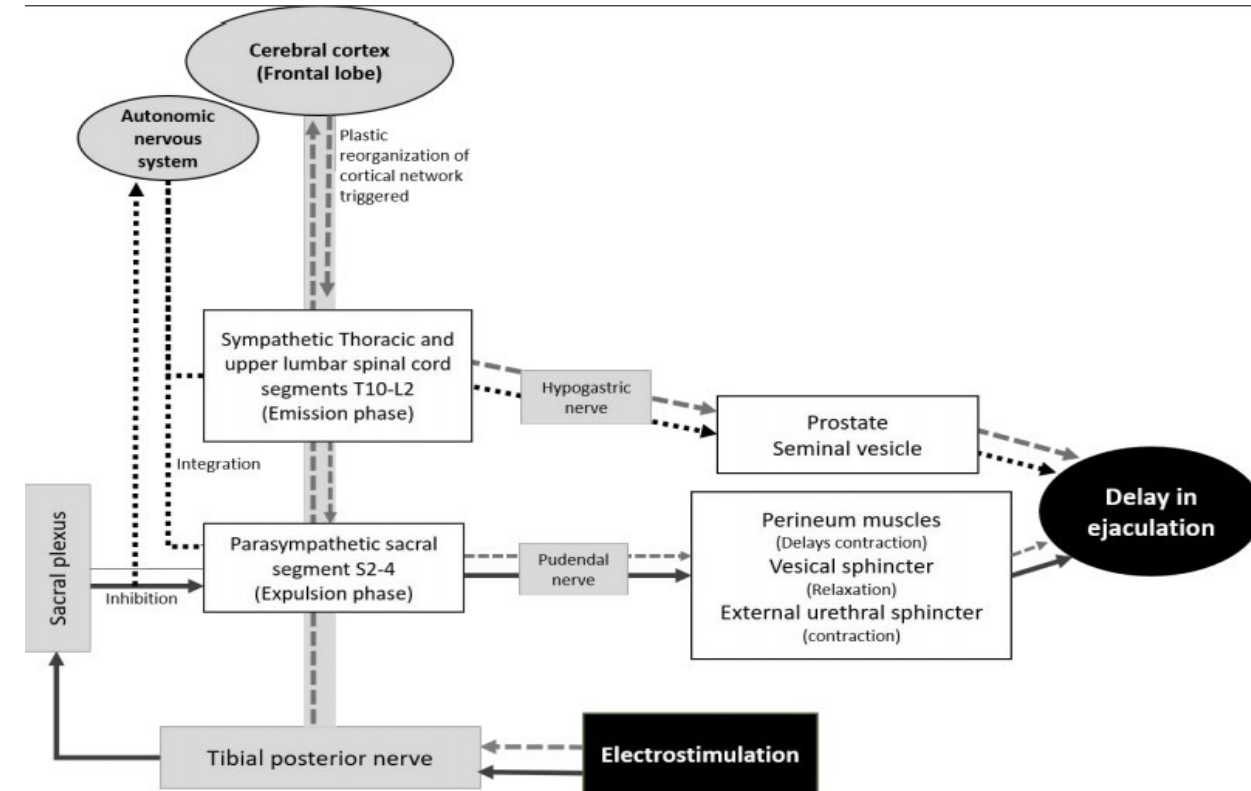
AtanA, et al. Comparison of the efficacy of fluoxetine alone vs. fluoxetine plus local lidocaine ointment in the treatment of premature ejaculation. Arch Esp Urol 2000; 53(9):856-858.

AU TOTAL: les THERAPIES COMBINEES

- La prise en charge de l'EP n'est pas aussi consensuelle que celle de la DE.
- La thérapie comportementale a des preuves limitées.
- La DAPOXETINE a été approuvée pendant une décennie, elle est listée comme traitement de première ligne dans les directives, mais elle présente de nombreux taux d'abandon dans l'année qui suit.
- Le spray Lidocaïne/Prilocaine a été récemment approuvé.
- Lorsque le traitement de première intention échoue, il manque un algorithme clair.
- Les thérapies combinées sont plus efficaces que les monothérapies, en particulier l'association de PDE5i et de lidocaïne/prilocaine en spray ou de PDE5i et d'ISRS, qui peuvent constituer un traitement de deuxième intention.
- La prescription de médicaments doit toujours être associée à un conseil comportemental et les sexothérapeutes doivent envisager un traitement médical.

NOUVEAUX TRAITEMENTS: Stimulation du nerf tibial postérieur

- Stimulation du nerf tibial postérieur
- Essai de phase II à un seul bras de juin 2017 à octobre 2018
- 12 hommes présentant une EP et sans traitement préalable ont été recrutés, un a été retiré et 11 sujets ont fourni des données pour le résultat principal.
- Séances de 30 mn d'application- 3 séances hebdomadaires pendant 12 semaines consécutives.
- Suivi 9 mois après la fin du traitement.
- Multiplication par trois du temps de latence de l'IELT à la 12e semaine.(54%)
- Pas d'effet secondaire important



- Module le plexus sacré, affectant la phase d'éjection de l'éjaculation par l'intermédiaire du centre réflexe spinal s2-s4
- Module le centre sympathique de la moelle épinière qui contrôle la phase d'émission de l'éjaculation
- Des changements sont induits au niveau cortical

NOUVEAUX TRAITEMENTS: Rééducation



- Rééducation + masturbateur
- 35 patients
- Etude clinique randomisée, contrôlée à groupes parallèles.
- 4 exercices différents de rééducation pendant 7 semaines et une session éducative visant un meilleur contrôle du sphincter urétral externe.
- La différence entre les groupes était l'utilisation un dispositif d'aide à la masturbation appelé Flip Zero .
- Les résultats montrent une amélioration dans les 2 groupes et une meilleure efficacité dans le groupe avec le dispositif (IELT+ PEP).

Table 2. Sphincter control training programme.

Sphincter Control Training Method		
Timeline	Activity	Procedure
Week 1	"Discovering the pelvic floor"	Masturbation four times a week, paying attention to the pelvic muscles and external urethral and anal sphincters
Week 2, 3, 4	"External sphincter feedback with stop-start"	Masturbation four times a week, with four active stops per exercise for a maximum of 45 seconds, relaxing the external urethral and anal sphincters at each stop
Week 5, 6	"External sphincter feedback without cessation of stimulation"	Masturbation four times a week without cessation of stimulation, with four moments of relaxation by exercising the external urethral and anal sphincters before ejaculating
Week 7	"Feedback of the external sphincter with coital movements"	Masturbation four times a week without cessation of stimulation, with four moments of relaxation by exerting the external urethral and anal sphincters before ejaculating with coital movements

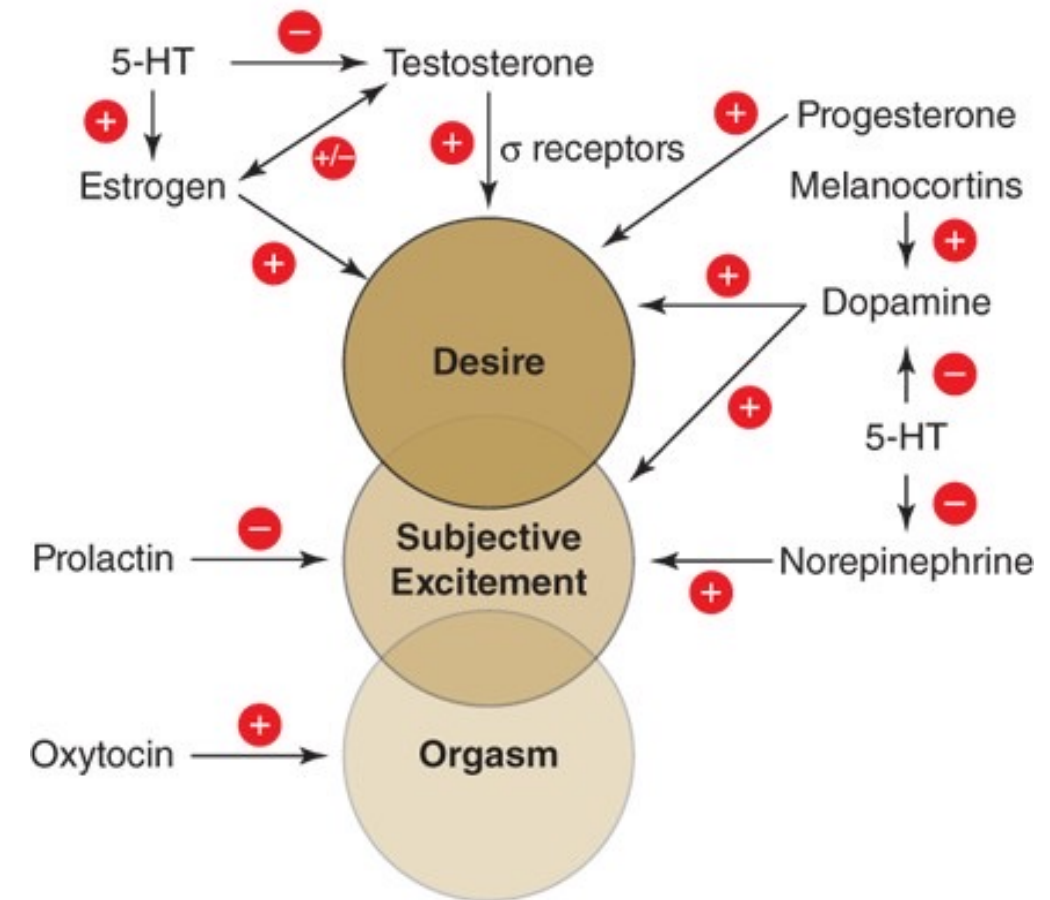
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212274.t002>

Rodríguez, et al. "Efficacy of Sphincter Control Training (SCT) in the treatment of premature ejaculation, a new cognitive behavioral approach: A parallel-group randomized, controlled trial." *PloS one* 14.2 (2019): e0212274.

NOUVEAUX TRAITEMENTS: Gligosiban

- GLIGOSIBAN. PEPIX trial. 239 patients.
- Antagoniste des récepteurs de l'ocytocine par voie orale .
- 400 à 800 mg 1 à 6 heure avant
- Evaluation à 2, 4 et 8 sem.
- Mesure de l'IELT, auto-évaluation du contrôle et de la détresse liée à l'éjaculation, PEP.
- Augmentation moyenne de l'IELT entre la ligne de base et les 4 dernières semaines de traitement était de 61 s
- 4 semaines de traitement était de 61,0 secondes pour le cligosiban (16,0 secondes pour le placebo).
- Cligosiban a été généralement bien toléré, sans événement indésirable grave ou sévère.

Central Effects on Sexual Function



Source: J.B. Halter, J.G. Ouslander, S. Studenski, K.P. High, S. Asthana, M.A. Supiano, C. Ritchie, W.R. Hazzard, N.F. Woolard: Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology, Seventh Edition, www.accessmedicine.com Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

McMahon, Christopher, et al. "The oxytocin antagonist cligosiban prolongs intravaginal ejaculatory latency and improves patient-reported outcomes in men with lifelong premature ejaculation: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled proof-of-concept trial (PEPIX)." *The journal of sexual medicine* 16.8 (2019): 1178-1187.

NOUVEAUX TRAITEMENTS: Thérapie combinée ISRS + thérapie.

- 99 patients
- 2 groupes : thérapie de désensibilisation à l'éjaculation prématurée (machine WLJY-2008) + dapoxétine (DTCD) et dapoxétine seule (DO).
- Evaluation à 2, 4 et 8 sem.
- IELT, PEP
- Amélioration supérieure dans le groupe DTCD.

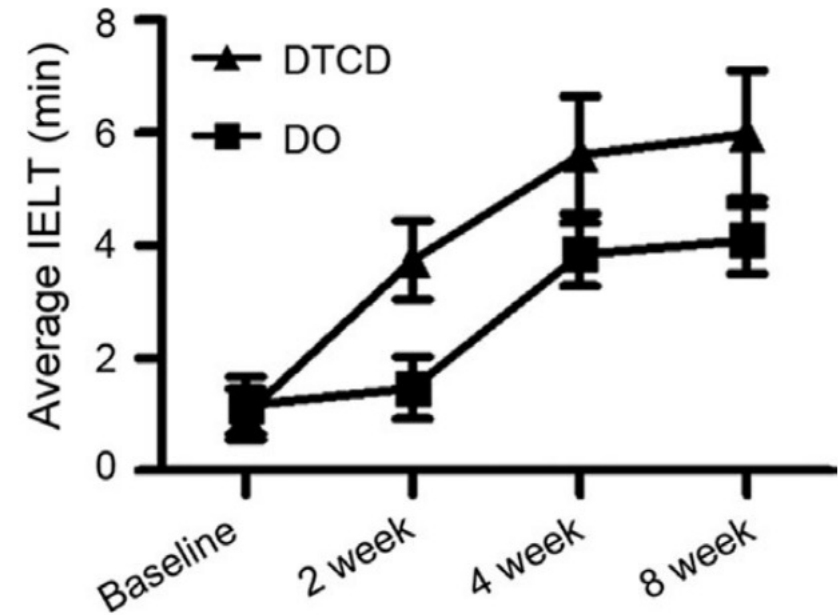


FIGURE 2 IELT of DTCD treatment compared with DO treatment on PPE patients. Average IELT with SD recorded by patients of both groups before treatment (baseline), the fourth week (4 weeks) and the eighth week (8 weeks) after treatment

ET EN PRATIQUE : COMMENT FAIRE QUAND ON N'EST PAS SEXOLOGUE?

- Délivrer une information claire ++ : l'éjaculation prématurée est un problème de contrôle. On ne contrôle pas l'éjaculation mais on module le niveau d'excitation.
- Donner quelques conseils simples : fréquence des rapports, être attentif aux sensations, respirer calmement, ne pas se contracter, bouger lentement, faire des pauses, limiter l'excitation psychique...
- Prescrire un médicament si IELT < 1 à 2 mn.
- Adresser en sexologie si échec
- Penser aux traitements combinés dans les cas difficiles.
- App : RESPIRELAX, EXTRATIME.