



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Enquête sur la prise en charge de l'éjaculation prématurée en soins
primaires : évolutions de la prise en charge diagnostic et thérapeutique
en médecine générale depuis l'autorisation de mise sur le marché de la
dapoxétine.**

Présentée et soutenue publiquement le 18 décembre 2015 à 14h

au Pôle Recherche

par Simon Lugez

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Arnauld VILLERS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Monsieur le Professeur Philippe DERAMBURE

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Jean-Marc RIGOT

LISTE DES ABRÉVIATIONS

DE : dysfonction érectile

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EAU: European association of urology

EP : éjaculation prématurée

EPs : éjaculateurs précoces

FDR : facteur de risque

IELT : Intravaginal ejaculation latency time

IRS : inhibiteur de la recapture de la sérotonine

ISSM : international Society for Sexual Médecine

MGs : médecins généralistes

OMS : organisation mondiale de la santé

PEC : prise en charge

SPE : éjaculation précoce subjective

VPE : éjaculation précoce variable

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
I. HISTORIQUE DE L'ÉJACULATION PRÉMATURÉE	12
A. CHRONOLOGIE DES COURANTS DE PENSÉE DE 1917 À NOS JOURS	12
1. PREMIÈRE HYPOTHÈSE : ÉTIOLOGIE DOUBLE PSYCHOLOGIQUE ET SOMATIQUE	12
2. DEUXIÈME HYPOTHÈSE : « COMPORTEMENT APPRIS »	13
3. TROISIÈME HYPOTHÈSE : NEUROBIOLOGIQUE ET GÉNÉTIQUE	13
B. HISTORIQUE DU DEVELOPPEMENT DES THÉRAPEUTIQUES SEXUELLES	14
1. L'INSTITUT DES SCIENCES SEXUELLES	14
2. AVANCÉS THÉRAPEUTIQUES DEPUIS LES ANNÉES 1970	14
3. LE RÔLE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES	14
II. DÉFINITION ET CLASSIFICATION DE L'EP	15
A. DÉFINITION	15
1. DÉFINITION SELON L'ASSOCIATION PSYCHIATRIQUE AMÉRICAINE	15
2. DÉFINITION SELON L'ISSM	16
B. CLASSIFICATION DE L'ÉJACULATION PRÉMATURÉE	17
III. ÉPIDÉMIOLOGIE	19
A. LES ÉTUDES SUR LA PRÉVALENCE DE L'EP	19
B. RÉSULTATS DISCORDANTS SELON LES ÉTUDES	20
IV. PHYSIOLOGIE DE L'ÉJACULATION	22
A. PHYSIOLOGIE DE L'EXCITATION SEXUELLE	22
B. PHYSIOLOGIE DE L'ÉJACULATION	24
1. L'ÉMISSION	24
2. L'EXPULSION	24
3. LE POINT DE NON-RETOUR	25

C. NEUROPHYSIOLOGIE	26
1. SYSTÈME NERVEUX AUTONOME	26
2. SYSTÈME NERVEUX SOMATIQUE	26
3. SYSTÈME NERVEUX CENTRALE	26
4. LES STRUCTURES CÉRÉBRALES	28
a) Études chez le rat	28
b) Études chez l'homme	30
5. LES NEUROMÉDIATEURS	31
a) La sérotonine	32
b) Les autres neuromédiateurs	33
V. ÉTIOLOGIE DE L'ÉJACULATION PRÉMATURÉE	34
A. ÉTIOLOGIES POUR L'EP PERMANENTE : NEUROBIOLOGIQUE ET GÉNÉTIQUE	
B. ÉTIOLOGIES POUR L'EP ACQUISE	37
1. FACTEURS DE RISQUES ORGANIQUES	37
a) Facteurs de risques urologiques	37
b) Facteurs de risques endocriniens	39
c) Facteurs de risques neurologiques	40
2. CAUSES SEXOLOGIQUES	41
3. CAUSES PSYCHOLOGIQUES	42
a) L'anxiété	42
b) La conjugopathie	43
c) L'alexithymie	44
d) La phobie sociale	44
e) La théorie psychanalytique	44
4. EP ACQUISE IDIOPATHIQUE	45
5. IATROGÉNIE	45
6. DYSFONCTIONS SEXUELLES DE LA PARTENAIRE	45

VI. TRAITEMENT DE L'ÉJACULATION PRÉMATURÉE	46
A. TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES	46
1. LES THÉRAPIES ACTUELLES	46
a) Les IRS de demi-vie longue et la clomipramine utilisés au long cours	
b) L'IRS de demi-vie courte : la dapoxétine	50
c) Préparations topiques anesthésiques.	53
d) Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5	54
e) Les injections intracaverneuses de prostaglandines	54
f) Le tramadol	54
g) Les antagonistes des adrénorécepteurs.	55
2. LES NOUVELLES PERSPECTIVES	56
a) Les antagonistes de l'ocytocine	56
b) Les antagonistes de la dopamine	56
B. LES TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES	57
1. LES TRAITEMENTS PHYSIQUES	57
a) La neuromodulation du nerf dorsal du pénis	57
b) Acupuncture	57
c) Anneau pénien	57
d) Préservatif	58
2. LA PSYCHOTHÉRAPIE	58
a) La désensibilisation systématique	58
b) La thérapie systémique de couple	58
c) La psychanalyse	59
3. LES TRAITEMENTS SEXOLOGIQUES	59
a) Le stop and go	59
b) Le squeeze (compression pénienne)	60
c) L'approche sexo-corporelle ou sexo-fonctionnelle	61
VII. L'EP EN PRATIQUE SELON LES DERNIÈRES RECOMMANDATIONS DE L'ISSM	63
A. INTERROGATOIRE	64
B. EXAMEN CLINIQUE	65
C. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	65
D. THÉRAPEUTIQUES	65

VIII. L'ÉJACULATION PRÉMATURÉE ET LA MÉDECINE GÉNÉRALE	69
A. LA PLACE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'EP	
1. LA SEXUALITÉ ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE	69
2. EP ET MÉDECINE GÉNÉRALE	71
3. FORTE PRÉVALENCE DES DYSFONCTIONS SEXUELLES ET DE L'EP	71
4. LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE DESIGNÉ PAR LES PATIENTS COMME LE MEILLEUR INTERLOCUTEUR EN MATIÈRE DE SANTÉ SEXUELLE	72
5. LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES CONSIDÈRENT QUE LA SANTÉ SEXUELLE RELÈVE DES SOINS PRIMAIRES	72
B. LES FREINS A LA PEC DE L'EP EN MÉDECINE GÉNÉRALE	72
1. PLACE DES DYSFONCTIONS SEXUELLES	72
2. ABORDER LE SUJET LORS DE LA CONSULTATION	73
a) Relation médecin-malade	73
b) Manque de temps lors de la consultation	74
c) Compétence sur la sexualité et l'EP insuffisante	74
d) Peu de propositions thérapeutiques	76
C. LES PROPOSITIONS POUR FAVORISER LA PEC DE L'EP EN MÉDECINE GÉNÉRALE	76
1. Place des dysfonctions sexuelles	76
2. Aborder le sujet lors de la consultation	77
3. Formation	78
4. Propositions thérapeutiques	78
IX. QUESTIONS DE RECHERCHE	79
X. MATÉRIELS ET MÉTHODES	80
A. TYPE D'ÉTUDE	80
B. POPULATION ÉTUDIÉE	80
C. QUESTIONNAIRE	80
D. ANALYSE STATISTIQUE	81
E. BIBLIOGRAPHIE	82

XI. RÉSULTATS	83
A. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE LA POPULATION ETUDIÉE	83
B. RÉSULTATS DE LA PARTIE GÉNÉRALITÉS	86
C. RÉSULTATS DE LA PARTIE CONNAISSANCES ET PEC	90
D. RÉSULTATS DE LA PARTIE PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE L'EP	94
E. RÉSULTATS DE LA PARTIE FORMATIONS	104
XII. DISCUSSION	108
A. INTÉRÊTS, FORCES ET LIMITES DE L'ÉTUDE	108
1. INTÉRÊT DE L'ÉTUDE	108
2. FORCES DE L'ÉTUDE	108
3. LIMITES DE L'ÉTUDE	110
B. DISCUSSION DE LA MÉTHODE	111
1. POPULATION	111
2. QUESTIONNAIRE	112
3. BIAIS DE L'ÉTUDE	113
C. DISCUSSION DES RÉSULTATS	115
1. ÉTAT DES LIEUX DE LA PEC CLINIQUE DE L'EP EN MG	115
a) Prévalence	115
b) Modalités de PEC selon les MGs	115
c) Définition de l'EP selon les MGS	117
d) Facteurs de risque d'EP	118
e) Examen clinique	119
f) Examen paraclinique	120
2. ÉTAT DES LIEUX DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE	121
3. PLACE DONNÉE A LA DAPOXÉTINE	122
a) Recours à la dapoxétine	122
b) Modalités de prescription	123
c) Freins à la prescription	123
XIII. CONCLUSION	125
XIV. BIBLIOGRAPHIE	127
XV. ANNEXES	137

RÉSUMÉ

Introduction : l'éjaculation précoce (EP) concerne 5% des hommes au cours de leur vie sexuelle. Le médecin généraliste (MG) est le premier recours dans la prise en charge (PEC) de l'éjaculation précoce. Le but de notre étude est de décrire l'actuelle PEC clinique de l'éjaculation précoce en soins primaires et d'objectiver une évolution de la pratique au niveau thérapeutique suite à la sortie de la dapoxétine.

Méthode: étude quantitative descriptive réalisée de façon prospective chez 103 MGs exerçant en France métropolitaine.

Résultats : les MGs prennent en compte les critères diagnostiques de l'ISSM. Néanmoins, il existe une confusion entre les facteurs de risques de l'EP et de la dysfonction érectile. Le nombre de prescriptions thérapeutiques en première intention a augmenté de façon significative, ils n'étaient que 26,79% à proposer une thérapeutique en première intention avant la sortie de la dapoxétine contre 73,21% après sa sortie.

Conclusion : cette étude a permis de décrire la prise en charge clinique et thérapeutique de l'éjaculation précoce par les médecins généralistes ainsi que de mettre en lumière les acquis et les difficultés rencontrées sur le sujet.

INTRODUCTION

Dans le règne animal, la faculté d'éjaculer rapidement est un gage de survie de l'espèce. Le rapport sexuel, indispensable à la survie, est un moment de grande vulnérabilité, au cours duquel la vigilance est réduite. Ce moment est donc propice pour les prédateurs. Peut-on extrapoler au genre Humain et dire que l'espèce humaine doit sa survie à l'homme éjaculateur précoce (EP); l'hypothèse est osée mais savoureuse.

Éjaculer rapidement pose problème depuis un peu plus d'un siècle, en effet, encore au XIXe siècle, la « morale bourgeoise » prônait une sexualité qui devait être pratiquée avec retenue et à bon escient (1). Pour cela, l'homme devait éjaculer rapidement afin de ne pas perturber sa compagne et qu'elle ne puisse pas y prendre du plaisir au risque de sombrer dans la luxure. A cette époque, l'homme éjaculateur précoce remplissait les codes de bonne conduite.

De nos jours, les normes de la sexualité ont changé. L'homme éjaculateur précoce du XIXe est déconsidéré. La femme souhaite que son compagnon lui permette de jouir. Or, il faut en moyenne entre 5 à 10 minutes pour qu'une femme atteigne l'orgasme, ce qui devient complexe lorsque son partenaire présente une EP. De plus, le souhait de satisfaire au mieux sa compagne fait apparaître la notion de performance, sans compter les modèles pornographiques qui peuvent apparaître comme une norme ; entraînant pour certains une anxiété voire un sentiment d'anormalité vis-à-vis de leurs capacités sexuelles.

Ceci illustre qu'un individu peut ne pas être épanoui dans sa sexualité sans être pour autant atteint d'une dysfonction sexuelle.

De même, l'OMS ne résume pas la santé sexuelle comme l'absence de défaillance d'organe mais comme « *l'intégration des aspects somatiques, affectifs, intellectuels et sociaux de l'être sexué, réalisée selon des modalités épanouissantes qui valorisent la personnalité, la communication et l'amour.*

Ainsi, la santé sexuelle suppose la réunion de trois conditions fondamentales :

- ✓ *être capable de jouir, en ayant la pleine maîtrise, d'un comportement sexuel et reproducteur en harmonie avec une éthique sociale et personnelle ;*

- ✓ être exempt de sentiments de crainte, de honte, de culpabilité, de fausses croyances et autres facteurs psychologiques qui inhibent la réaction sexuelle et perturbent la relation sexuelle ;
- ✓ être exempt de troubles, maladies et déficiences organiques qui interfèrent avec les fonctions sexuelles et reproductrices (2). »

Cette définition légitime la médicalisation de la sexualité. Elle favorise sa prise en charge (PEC) par les soignants ainsi que la création de nouvelles thérapeutiques.

I. HISTORIQUE DE L'ÉJACULATION PRÉMATURÉE

A. CHRONOLOGIE DES COURANTS DE PENSÉE DE 1917 À NOS JOURS.

1. PREMIÈRE HYPOTHÈSE : ÉTIOLOGIE DOUBLE PSYCHOLOGIQUE ET SOMATIQUE

En 1917, le Docteur Karl Abraham est le premier à employer le terme d'EP. Pendant la première moitié du 20^{ème} siècle, deux hypothèses existent pour expliquer l'EP :

- la théorie psycho-analytique qui la décrit comme la résultante d'une névrose associée à des conflits inconscients (3).
- l'hypothèse somatique : on estimait que l'EP était causée dans 5% des cas par une hyperesthésie du gland, un frein du prépuce trop court ou un remaniement dans la partie postérieure de l'urètre (veru montanum).

En 1943, le Docteur Shapiro Bernhard avance l'hypothèse psychosomatique : l'EP serait la conséquence de l'association d'une constitution psychologique hyper anxieuse et d'un appareil éjaculateur moins résistant au stress émotionnel.

Il différenciait deux types d'éjaculation précoce :

- le type A : Type hypotonique associé à une dysfonction érectile.
- le type B : Type hypertonique ou hyper érotique correspondant à une tendance à éjaculer rapidement dès le premier rapport (4).

2. DEUXIÈME HYPOTHÈSE : « COMPORTEMENT APPRIS »

En 1970, les sexologues américains William Masters et Virginia Johnson décrivent l'EP comme « un comportement appris » survenant chez des hommes qui se sont habitués à des rapports sexuels rapides depuis leurs premières expériences sexuelles (5).

3. TROISIÈME HYPOTHÈSE : NEUROBIOLOGIQUE ET GÉNÉTIQUE

En 1998, le Docteur Waldinger Marcel, contrairement à ses prédécesseurs, se base sur des études scientifiques pour avancer l'hypothèse neurobiologique et génétique (6) (7). Il explique l'EP par une diminution de la neurotransmission sérotoninergique centrale due à l'activation ou l'inhibition de récepteurs sérotoninergiques spécifiques (6).

Actuellement, les recherches sur l'EP se focalisent sur ces mêmes hypothèses par l'étude du polymorphisme génétique.

B. HISTORIQUE DU DÉVELOPPEMENT DES THÉRAPEUTIQUES SEXUELLES

1. L'INSTITUT DES SCIENCES SEXUELLES

En 1920, en Allemagne, est créé le premier institut des sciences de la sexualité. Il a permis la création des premiers traitements pharmaceutiques pour la dysfonction érectile (DE) et l'EP. Sa destruction par les nazis a suspendu les recherches dans ce domaine jusque dans les années 1970 (8) (9).

2. AVANCÉES THÉRAPEUTIQUES DEPUIS LES ANNÉES 1970

A partir des années 1970, la reprise des études sur les thérapeutiques sexuelles est motivée par la découverte de l'efficacité des antidépresseurs tricycliques, de la clomipramine et d'autres traitements du système nerveux central sur l'EP (10).

Dans les années 1980, les neuroscientifiques, mettent en évidence le rôle des circuits neuronaux et des neurotransmetteurs dans le fonctionnement de la sexualité des rats (11). Enfin, dans les années 1990, la commercialisation des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) et la découverte fortuite de leur action sur l'augmentation du temps de latence éjaculatoire (IELT) a permis de nombreuses avancées dans les recherches sur les thérapeutiques de l'EP (12).

3. LE RÔLE DES INDUSTRIES PHARMACEUTIQUES

En 1998, le sildénafil a été mis sur le marché pour le traitement de la dysfonction érectile (DE) (13). Devant le succès de cette nouvelle thérapeutique à visée sexuelle tant sur le plan de son efficacité que sur le plan financier, les industries pharmaceutiques s'intéressent de plus en plus au développement de nouvelles molécules dans le domaine de la sexualité. Dans ce contexte, la dapoxétine, obtient l'AMM en France pour la PEC de l'EP en 2013.

II. DÉFINITION ET CLASSIFICATION DE L'EP

A. DÉFINITION

Comme nous l'avons vu précédemment, différents courants de pensée se sont succédé pour expliquer l'EP. Faute d'études scientifiques jusque dans les années 1960, la première définition était basée exclusivement sur le critère de temps de latence éjaculatoire (IELT).

Un homme était considéré comme atteint d'EP s'il éjaculait quelques secondes ou dans la minute suivant la pénétration vaginale (14).

Par la suite, différentes définitions ont été proposées. On retiendra l'apparition de critères subjectifs tels que la satisfaction du partenaire, le défaut de contrôle et le retentissement psychologique (15).

1. DÉFINITION SELON L'ASSOCIATION PSYCHIATRIQUE AMÉRICAINE (ANNEXE 1)

La première définition officielle de l'EP a été proposée en 1980 par l'association psychiatrique américaine dans le DSM-III.

L'EP a été définie comme *"l'éjaculation qui survient avant que l'individu le souhaite, à cause de l'absence récurrente et persistante de contrôle volontaire raisonnable de l'éjaculation et de l'orgasme pendant l'activité sexuelle» (16).*

Cette définition a été révisée dans le DSM-III-R, le DSM-IV, le DSM-IV-TR ; son évolution repose principalement sur la présence ou non de certains critères subjectifs et objectifs. Par exemple, la définition du DSM-III implique le critère de contrôle, mais pas celle du temps, alors que par la suite dans les définitions du DSM-III-R, DSM-IV, et le DSM-IV-TR, le critère de temps est présent mais sans temps de latence intra-vaginale (IELT) précisé (17).

En 2013, le DSM-5 publiait une nouvelle définition incluant à la fois le critère objectif de temps de latence éjaculatoire et les critères subjectifs, en se basant sur les mêmes études scientifiques que la société internationale de médecine sexuelle (ISSM) (18).

Le DSM-V définit l'éjaculation précoce comme :

A. Cas persistant ou récurrent d'éjaculation survenant pendant une activité sexuelle avec partenaire et survenant environ 1 minute après la pénétration vaginale et avant que la personne le souhaite (Note: bien que le diagnostic d'EP puisse être appliqué à des personnes engagées dans des activités sexuelles non-vaginales, les critères spécifiques de durée n'ont pas été établies pour ces activités).

B. Le symptôme dans le critère A doit avoir été présent pendant au moins 6 mois et doit persister sur la quasi-totalité ou la totalité (environ 75% -100%) des occasions de l'activité sexuelle.

C. Le symptôme dans le critère A provoque une souffrance cliniquement significative chez l'individu.

D. La dysfonction sexuelle n'est pas mieux expliquée par un trouble mental non sexuel ou par une sévère détresse relationnelle ou par d'autres facteurs de stress importants, et, n'est pas imputable aux effets d'une substance / médicament ou d'un autre trouble médical.

2. DÉFINITION SELON L'ISSM (ANNEXE 1)

En Août 2007, l'ISSM a nommé plusieurs experts internationaux en EP à un comité ad hoc pour élaborer la première définition de l'EP indépendante et fondée sur des preuves.

« *L'éjaculation prématurée est une dysfonction sexuelle masculine caractérisée par :*

- *une éjaculation qui survient toujours ou presque toujours avant ou à 1 minute de la pénétration vaginale,*
- *et l'incapacité à retarder l'éjaculation sur toutes ou presque toutes les pénétrations vaginales,*
- *et les conséquences personnelles négatives, comme la détresse, la peine, la frustration et / ou l'évitement de l'intimité sexuelle » (19).*

Cette définition est révisée en 2013 (publiée en juin 2014), où, l'ISSM introduit les notions d'EP « permanente » et « acquise ». Ces deux types d'EP sont définis conjointement de par la présence de critères communs (20).

« L'éjaculation précoce est une dysfonction sexuelle masculine caractérisée par :

- **Pour l'EP permanente : une éjaculation qui survient toujours ou presque toujours avant ou à 1 minute de la pénétration vaginale (depuis les premiers rapports sexuels)**
Pour l'EP acquise : une réduction cliniquement significative du temps de latence éjaculatoire, souvent inférieur ou égal à 3 minutes (survenant secondairement).
- **et l'incapacité à retarder l'éjaculation sur toutes ou presque toutes les pénétrations vaginales,**
- **et des conséquences personnelles négatives, comme la détresse, la peine, la frustration et/ou l'évitement de l'intimité sexuelle. »**

B. CLASSIFICATION DE L'ÉJACULATION PRÉMATURÉE

Shapiro, en 1943, est le premier à distinguer deux types d'EP :

- le type A ou type hypotonique qui est associé à une dysfonction érectile.
- le type B ou type hypertonique ou hyper érotique correspondant à une tendance à éjaculer rapidement dès le premier rapport (4).

En 1989, les EPs de type A et le type B sont remplacées par les EPs primaire (EP « permanente » c'est-à-dire existant depuis les premiers rapports) et secondaire (EP « acquise ») (21).

En 2006, Waldinger distingue quatre sous-types d'EP (17) :

- L'éjaculation précoce permanente apparaît dès les premiers rapports sexuels, elle est présente à chaque rapport, avec des partenaires différentes, durant toute la vie. 80 à 90% des patients ont un IELT compris entre 30 et 60 sec et 10 à 20% entre une et deux minutes. L'origine serait neurobiologique et /ou génétique. La prévalence est faible de l'ordre de 2 à 3%.
- L'éjaculation précoce acquise apparaît subitement ou progressivement chez un homme qui jusque-là contrôlait bien son éjaculation. L'IELT est estimé inférieur à 1,5 voire 3 minutes. Elle diffère de par la présence de problème somatique (dysfonction érectile, prostatite chronique, dysthyroïdie) ou psychologique (anxiété de performance, problème psychologique ou relationnel). La prévalence est faible dans la population générale.
- L'éjaculation précoce variable (VPE) apparaît de manière occasionnelle suivant les circonstances. Il ne s'agit que de variations normales des performances sexuelles et donc de l'IELT. Elle est caractérisée par :
 - un IELT court inconstant, survenant de façon irrégulière
 - une sensation de perte de contrôle de l'éjaculation
 - un IELT court ou normalLa prévalence est élevée.
- L'éjaculation précoce subjective (SPE) ou pseudo-éjaculation précoce, elle est caractérisée par :
 - la perception subjective d'un IELT court de façon constante ou pas
 - la sensation de manque de contrôle
 - un IELT dans la tranche normale voir supérieure (entre 3 et 25 minutes)La prévalence est élevée.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE

On recense plus d'une quinzaine d'études qui depuis une vingtaine d'année s'intéressent à la prévalence de l'EP dans la population générale. On constate que la prévalence de l'EP varie de 4% (22) à 64 % (23). Cette variation souligne la complexité à déterminer une prévalence exacte de l'EP.

A. LES ÉTUDES SUR LA PRÉVALENCE DE L'EP

➤ Étude conduite par Basile Fasolo, 2005, Italie.

La prévalence de l'EP était évaluée à 21.2%. 12 558 patients ont été inclus parmi les patients d'une consultation d'andrologie de prévention gratuite dans 186 centres médicaux. Le diagnostic d'EP était fait selon les critères diagnostic du DSM-IV (24).

➤ The Global Study of Sexual Attitudes and Behavior (GSSAB), 2005, industrie pharmaceutique

La prévalence était estimée de façon générale à 23,75%. Cependant, si on ne s'intéressait qu'aux patients chez qui l'EP était un phénomène fréquent au cours des 12 derniers mois la prévalence tombait à 4,26%. 13 600 patients ont été inclus, âgés de 40 à 80 ans, dans 29 pays. Les sujets étaient contactés par téléphone puis devaient répondre à un questionnaire (25).

➤ Étude norvégienne, 2010.

La prévalence de l'EP était de 26%. Le critère de jugement principal était la prévalence des problèmes sexuels au cours des 12 derniers mois. 12 000 personnes âgées de 18 à 67 ans étaient incluses. Les données étaient collectées à l'aide d'un questionnaire envoyé par mail (26).

➤ Étude coréenne, 2010.

3980 hommes de 20 à 59 ans ont été inclus via internet. La prévalence de l'EP (selon le DSM-IV-TR) ne variait pas en fonction de l'âge (27).

➤ Étude danoise, 2011.

5552 sujets étaient inclus. Le critère de jugement principal était « souffrir d'EP fréquemment depuis 1 an associé à un retentissement problématique pour le sujet selon le DSM IV ». La prévalence n'était alors que de 7 % (28).

➤ Étude turque, 2011.

Dans cette enquête observationnelle, 2 593 couples turques étaient inclus.

Pour le critère de jugement : « se plaindre d'éjaculer prématurément » la prévalence était de 20%.

Pour le critère de jugement intégrant les différents sous-types d'EP selon Waldinger la prévalence d'« EP permanente », « EP acquise », « EP variable », et « EP subjective » étaient respectivement de 2,3%, 3,9%, 8,5%, 5,1% (29).

➤ Étude chinoise, 2013.

3 016 hommes ont été inclus parmi cinq villes de la province de l'Anhui. Les données ont été collectées grâce à un questionnaire verbal détaillé concernant leurs données démographiques et leurs antécédents médicaux et sexuels.

Pour le critère de jugement « se plaindre d'EP », la prévalence était de 25,80%.

Pour le critère de jugement intégrant différents sous-types d'EP selon Waldinger, la prévalence d'« EP permanente », « EP acquise », « EP variable », et « EP subjective » étaient respectivement de 3%, 4,8%, 11% et 7% (30).

B. RÉSULTATS DISCORDANTS SELON LES ÉTUDES

Les écarts de prévalence entre les différentes études s'expliquent par plusieurs raisons :

- choix du critère de jugement : absence de définition commune aux différentes études,
- biais de sélection :
 - ✓ le caractère sensible du sujet : les hommes présentant une EP peuvent être réticents à admettre l'existence de leurs symptômes, générant une sous-estimation de la prévalence,

- ✓ âge : pour être représentatif toutes les classes d'âge doivent être prises en compte ce qui n'était pas le cas dans certaines études (étude GSSAB qui n'incluait que les hommes de 40 à 80 ans),
- ✓ biais de volontariat,
 - biais d'échantillonnage,
 - la méthodologie pour le recueil de données (entretiens médicaux, questionnaires par mail, enquêtes téléphoniques).

Les études ayant comme résultat une prévalence comprise entre 20 et 30% refléteraient l'ensemble des patients qui déclarent avoir un trouble de l'éjaculation de façon générale, regroupant les quatre sous-types de l'éjaculation prématurée décrits par Waldinger.

La prévalence selon la dernière définition de l'EP de l'ISSM (englobant EP permanente et acquise), peut être estimée approximativement à 5% (20).

IV. PHYSIOLOGIE DE L'ÉJACULATION

A. PHYSIOLOGIE DE L'EXCITATION SEXUELLE

L'excitation sexuelle est une réaction neurologique apparaissant à la suite d'une stimulation sexuelle externe ou interne efficace. Elle est constituée d'une suite d'impulsions nerveuses provenant de la stimulation des terminaisons nerveuses d'organes cibles ainsi que de la mise en jeu de centres cérébraux spécifiques. Ces impulsions varient en quantité et en intensité et entraînent à leur tour des réactions physiologiques telles que l'érection du pénis ; l'augmentation de la fréquence cardiaque et respiratoire, ainsi que de la tension artérielle et de la tension musculaire.

Une fois l'érection établie, l'excitation est modulable jusqu'au moment de l'imminence éjaculatoire (ou seuil critique : seuil à partir duquel le réflexe éjaculatoire se déclenche de façon irréversible). En contrôlant son excitation, l'homme peut se tenir à une distance sécuritaire du seuil critique tout en maintenant une bonne érection et en ayant du plaisir. S'il atteint des niveaux élevés d'excitation proche de l'imminence éjaculatoire, l'homme n'a que deux issues : soit la persistance des stimulations provoque l'éjaculation soit leur interruption lui permet de revenir en-deçà du seuil critique (31).

Dans le cas de l'EP, c'est la modulation de l'excitation qui fait défaut.

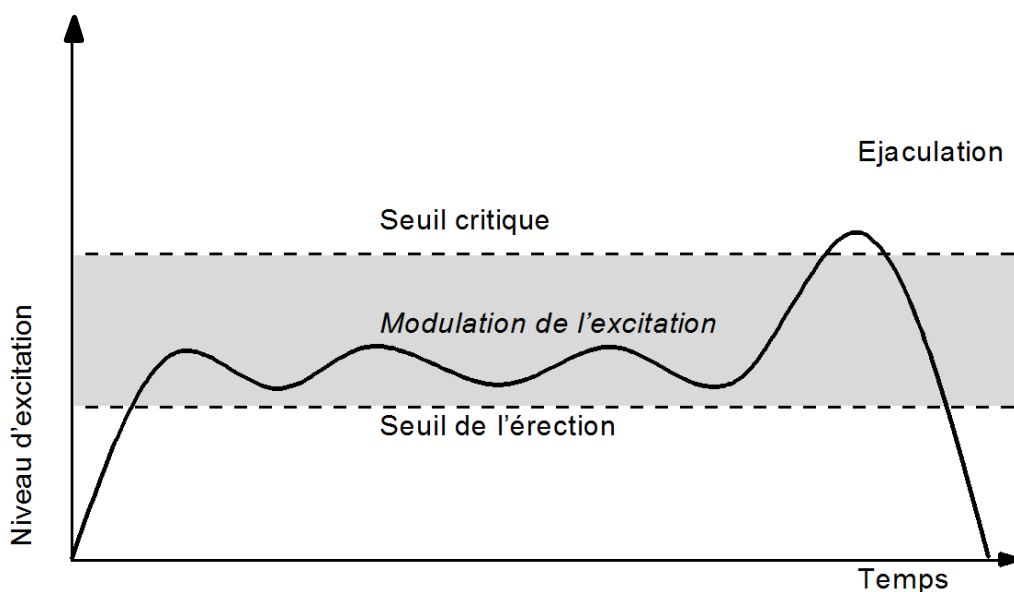


Figure 1. Courbe de l'excitation sexuelle normale (31)

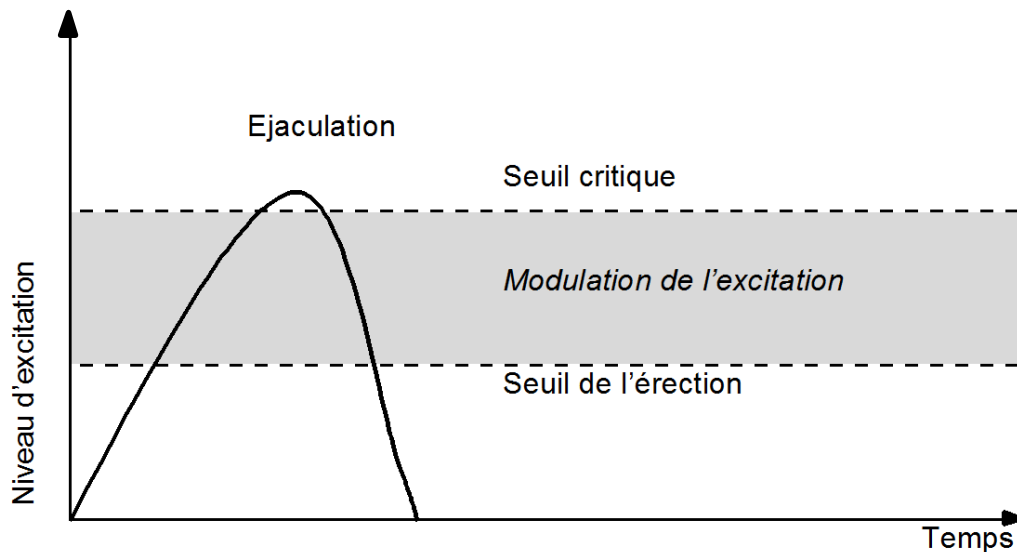


Figure 2. Courbe de l'excitation sexuelle dans l'EP (31)

Quand l'homme est dans la **zone de modulation de l'excitation sexuelle**, que cela soit durant les préliminaires ou la pénétration, il est primordial qu'il **porte son attention sur les signaux** lui indiquant que son excitation croît. Ces signaux se manifestent sous forme de réactions corporelles et émotionnelles. Ils incluent les modifications suivantes : hausse de la tension musculaire, accélération de la respiration, réduction de l'amplitude et accroissement de la vitesse des mouvements du bassin, focalisation plus grande sur un stimulus sexuel particulier, augmentation des sensations sexuelles, intensification du plaisir (31).

Il existe deux grands types de moyens pour moduler le cours de l'excitation sexuelle et de la conserver sous le seuil du réflexe éjaculatoire :

- ✓ gérer la quantité et l'intensité de la stimulation reçue
- ✓ inverser les réactions physiologiques causées par l'excitation sexuelle (seules la respiration et la tension musculaire sont accessible à la volonté et donc modifiables) (31).

B. PHYSIOLOGIE DE L'ÉJACULATION

L'éjaculation comprend deux phases : la phase d'émission et la phase d'expulsion.

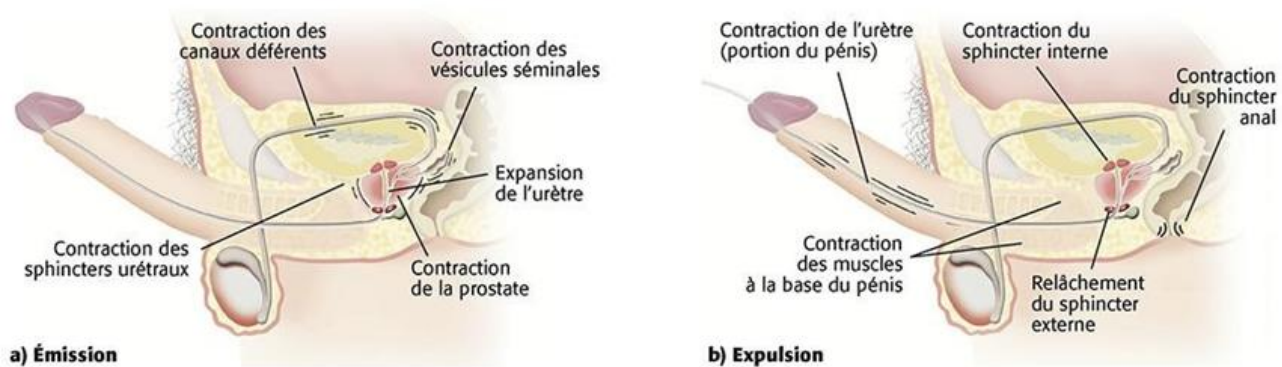


Figure 3. Les deux phases de l'éjaculation (32)

1. L'ÉMISSION

Lorsque l'excitation sexuelle est suffisamment élevée, elle déclenche le réflexe d'émission.

Il se traduit par des contractions involontaires des organes accessoires de la reproduction. Les influx nerveux du système sympathique efférent produisent des contractions péristaltiques des muscles lisses de l'épididyme et du canal déférent, mettant en marche la progression des spermatozoïdes. Simultanément, les vésicules séminales ainsi que la prostate, se contractent rythmiquement pour sécréter les fluides séminaux et prostatiques qui s'associent aux spermatozoïdes et au mucus déjà versé par les glandes du bulbe urétral. Les différentes composantes émises par ces organes forment le sperme qui s'accumule dans le bulbe urétral de l'urètre prostatique. Lors de cette phase le sphincter proximal de l'urètre se contracte empêchant ainsi une éjaculation rétrograde. (31)

2. L'EXPULSION

Lorsque le bulbe urétral est assez distendu par l'accumulation du sperme, la phase d'expulsion débute. Il se produit alors un ensemble de contractions réflexes impliquant le bulbe urétral et les muscles du périnée ischio-caverneux et bulbo-spongieux tandis que le

sphincter externe se relâche. Le fluide séminal est alors propulsé de l'urètre prostatique dans l'urètre pénien, puis à l'extérieur du méat urinaire (31).

3. LE POINT DE NON-RETOUR

Les sexologues appellent « point de non-retour », le moment où l'homme atteint le niveau d'excitation (seuil) qui déclenche le réflexe d'émission.

Une fois le seuil atteint, l'éjaculation commence à se produire et son déroulement se poursuit jusqu'à la fin. L'érection est alors vouée à disparaître.

Peu importe les moyens utilisés, l'éjaculation ne peut être arrêtée lorsqu'elle est déclenchée.

Ainsi, selon les sexologues, la difficulté à prolonger la durée de la pénétration n'est due ni à un trouble de l'éjaculation ni à un manque de contrôle sur le réflexe éjaculatoire (qui par définition ne peut être l'objet d'un contrôle volontaire). **Elle est engendrée par une mauvaise gestion de l'excitation.** Ce n'est pas l'éjaculation qui est en cause, mais l'excitation. Si un homme souhaite prolonger la durée de la pénétration, il doit conserver son excitation en dessous du seuil qui déclenche le réflexe d'émission (31).

C. NEUROPHYSIOLOGIE

1. SYSTÈME NERVEUX AUTONOME (SYMPATHIQUE ET PARASYMPATHIQUE)

Le contingent sympathique correspond au nerf hypogastrique qui innerve via le plexus pelvien les muscles lisses de la voie séminale et de la prostate ainsi que le sphincter proximal de l'urètre prostatique permettant leur contraction lors de l'émission (33).

Le contingent parasympathique correspond au nerf pelvien qui via le plexus pelvien assure la sécrétion des fluides séminaux par les glandes séminales.

2. SYSTÈME NERVEUX SOMATIQUE

Les muscles striés mis en jeu dans l'éjaculation sont innervés par des branches du nerf pudendal (nerf honteux) issu des racines sacrées S2, S3, S4 qui assurent par ailleurs l'innervation sensitive du périnée (34).

Le N. pudendal permet ainsi la contraction des muscles bulbo-caverneux et ischio-caverneux, et la relaxation du sphincter distal de l'urètre lors de la phase d'expulsion (35).

3. SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Les centres médullaires dévolus à l'éjaculation :

- deux centres thoraco-lombaires localisés en T12, L1, L2, contrôlés par le système nerveux sympathique : IML (noyau inter médio-latéral) et DGC (commissure grise dorsale) (36)
- un centre lombaire localisé en L2, L3, L4 au niveau du canal central de la moelle épinière, contrôlé par le générateur spinal de l'éjaculation : SGE
- un centre lombo-sacré contrôlé par le système nerveux parasympathique : SPN (noyau parasympathique sacré) (37)
- un centre sacré S2, S3, S4 contrôlé par le système nerveux somatique (Onuf's nucleus) (38)

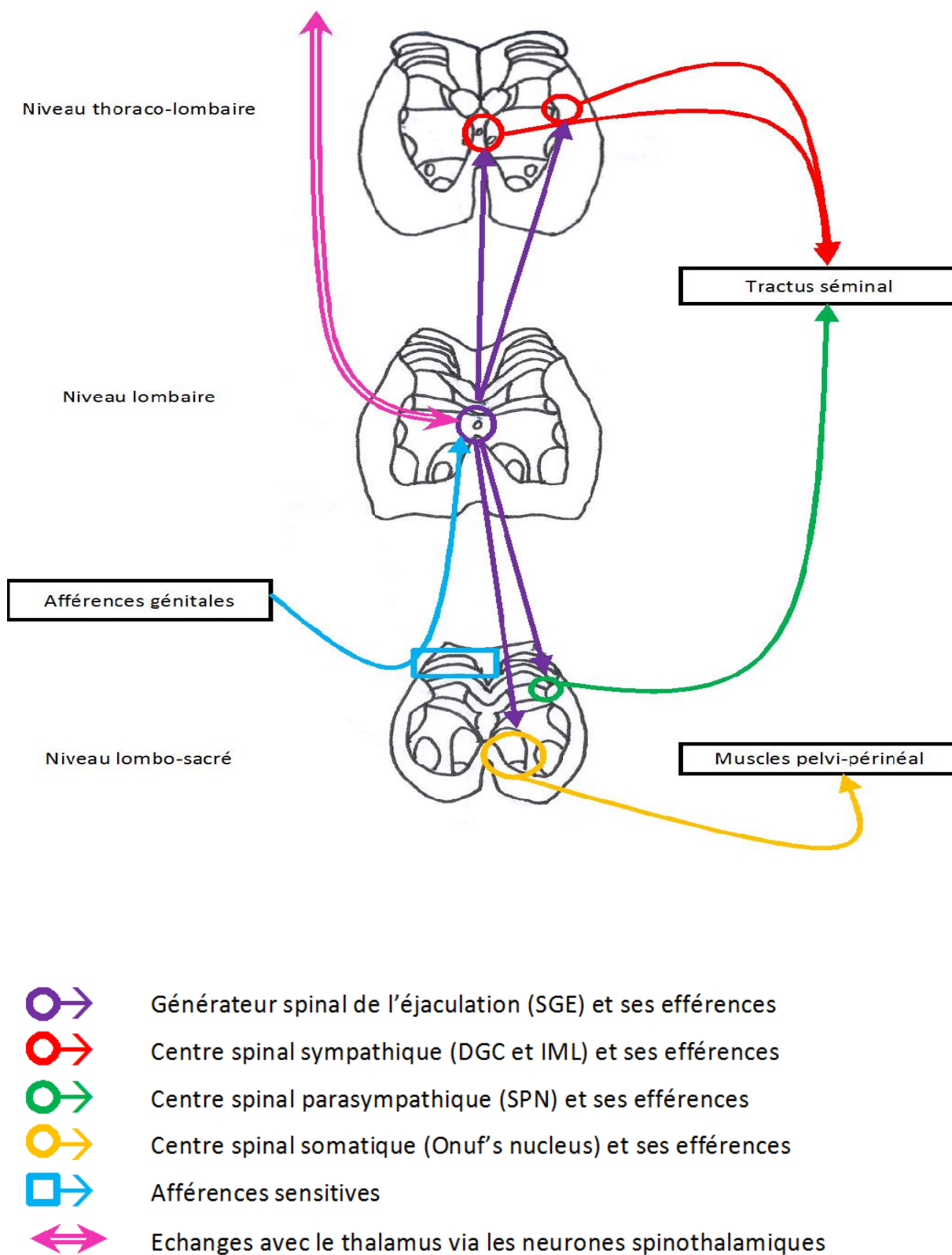


Figure 4. Schéma des interactions entre les centres spinaux de l'éjaculation (39)

Le générateur spinal de l'éjaculation envoie des efférences au niveau des centres sympathique, parasympathique et somatique et reçoit des afférences génitales. Par ailleurs, il communique avec le cerveau via les neurones spinothalamiques (40).

L'éjaculation est un réflexe. L'homme reçoit des stimuli sensoriels (sensitifs, visuels, olfactifs, auditifs) qui sont transmis au générateur spinal de l'éjaculation et au niveau cérébral. Lorsque la stimulation est suffisamment importante, le réflexe éjaculatoire est déclenché par le générateur spinal de l'éjaculation qui stimule les systèmes nerveux autonome et somatique moteur, entraînant l'émission puis l'expulsion et donc l'éjaculation. Cette hypothèse d'arc réflexe (Nerf pudendal – générateur spinal de l'éjaculation – système nerveux autonome et somatique) est étayée par des études qui montrent des contractions des muscles bulbo- spongieux après stimulation du nerf dorsal du pénis (branche du nerf pudendal) (34).

4. LES STRUCTURES CÉRÉBRALES (41) (42)

Identifier le rôle exact que joue une zone du cerveau dans l'éjaculation est complexe, l'éjaculation étant fortement intriquée avec d'autres réponses sexuelles et comportementales (le désir, la motivation, l'érection, l'orgasme, les relations sociales). En outre, la réponse éjaculatoire est un phénomène de courte durée chez la plupart des mammifères, impliquant des changements neurochimiques rapides du SNC. Cependant, des études ont permis d'identifier des groupes de neurones spécifiquement impliqués dans l'éjaculation par l'analyse de marqueurs d'activité neuronale (c-Fos) (43; 41).

a) Études chez le rat

- **Les aires sensorielles et intégratives cérébrales (41; 44)**
 - ✓ noyau du lit de la strie terminale postérieure (BNSTpm)
 - ✓ la partie médiale du noyau amygdalien postéro-dorsal (MeApd)
 - ✓ l'aire pré optique postéro dorsale (PD)
 - ✓ la partie parvocellulaire du thalamus subparafasciculaire (SPFp)

➤ **Les aires excitatrices**

- ✓ l'aire pré-optique médiane (MPOA)
- ✓ l'aire para-ventriculaire de l'hypothalamus (PVN) : il interviendrait dans la **phase d'émission** ; il projette des neurones ocytocinergiques vers la **moelle thoracolumbaire et lombo-sacrée** ainsi que vers la glande pituitaire postérieure (neuro-hormone) (45) (46) (47) (48).
- ✓ l'hypothalamus latéral antérieur (LHA) : il intègre les données du système nerveux autonome (SNA) et limbique (SNL) du cerveau antérieur et possède des interconnexions avec le MPOA, l'amygdale, et les structures du tronc cérébral (49).

➤ **Les aires inhibitrices**

- ✓ le noyau gigantocellulaire (nGi) : il envoie des efférences sérotoninergiques aux **centres spinaux parasympathiques et somatiques** (57). Il interviendrait dans la **phase d'expulsion** (58).

L'aire pré-optique médiane de l'hypothalamus (MPOA) est une zone du cerveau connue comme essentielle dans le contrôle du comportement sexuel (46).

Le MPOA occupe une position charnière car c'est une région dans laquelle les stimuli sexuels sont intégrés et des réponses comportementales générées (50).

Il ne communique pas directement avec la moelle épinière, son action se produit par le biais des projections vers d'autres régions du cerveau, telles que les noyaux para ventriculaires de l'hypothalamus (PVN) et le noyau gigantocellulaire (nGi), identifiés comme étant directement en contact avec les centres de l'éjaculation de la moelle épinière (37).

On suppose qu'un groupe de neurones dans le MPOA module l'influence inhibitrice des neurones sérotoninergiques du nGi sur le réflexe d'expulsion en réponse à des stimuli sexuels périphériques.

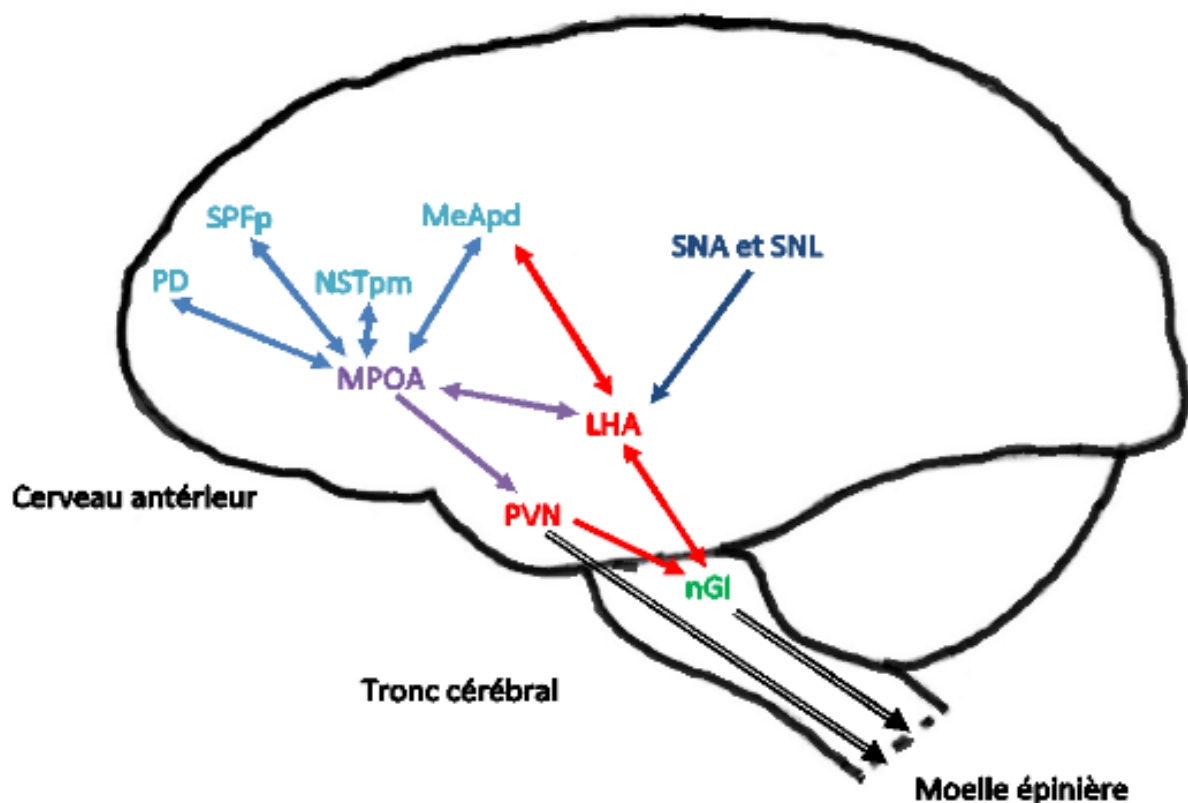


Figure 5. Schéma du réseau neuronal cérébral de l'éjaculation chez le rat mâle.

- Aire intégrative et excitatrice
- Aires sensorielles et intégratives
- Aires excitatrices
- Aire inhibitrice

b) Études chez l'homme

La TEP a été utilisée pour examiner les processus neurophysiologiques impliqués dans la réponse sexuelle chez l'homme, elle est en particulier d'un grand intérêt concernant l'activité du cerveau associée à l'éjaculation. En mesurant le débit sanguin cérébral régional chez des volontaires sains (51), elle permet d'identifier des structures cérébrales activées ou inhibées lors de l'éjaculation sans pour autant déterminer leur interactions ni leurs actions spécifiques (41).

- ✓ une augmentation de l'activité lors de l'éjaculation a été mesurée :
 - **dans la partie ventrale de la zone de transition gauche du mésencéphale et au niveau du thalamus** (en accord avec les études chez l'animal) : cela correspondrait probablement au traitement sensoriel associé à l'éjaculation.
 - **dans le noyau dentelé gauche du cervelet** (non observé chez les animaux de laboratoire) : il contribuerait à l'élaboration de la commande motrice des muscles striés pelvi-périnéaux responsables de l'expulsion (l'activation du noyau dentelé a été corrélée avec les contractions des muscles striés du plancher pelvien des femmes lors de l'orgasme (52)).
- ✓ une diminution de l'activité lors de l'éjaculation a été détectée :
 - **au niveau du cortex préfrontal** (non observé dans les études animales) : elle refléterait la levée d'inhibition qu'il exerce sur l'éjaculation (les lésions du cortex préfrontal sont connues pour être responsables de la désinhibition sexuelle (53)).

Notons que :

- ✓ les données recueillies chez l'homme ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre l'activité cérébrale et le processus éjaculatoire
- ✓ les données du TEP ne nous permettent pas de lier les événements se succédant lors des rapports sexuels (excitation, éjaculation, orgasme) à une activité neuronale spécifique (long temps d'acquisition des images en TEP (120-s))
- ✓ d'autres études (avec un matériel plus performant et l'inclusion de patients atteints de dysfonction éjaculatoire) sont nécessaires pour conforter ces premières données (54).

5. LES NEUROMÉDIATEURS

Des études ont été réalisées afin d'identifier les différents neuromédiateurs impliqués dans l'éjaculation aux différents étages du contrôle du réflexe éjaculatoire.

Nous nous attacherons à décrire le rôle de la sérotonine. Afin d'être exhaustif, nous citerons également les autres neuromédiateurs bien que leur implication fasse encore l'objet d'études.

a) La sérotonine

➤ Au niveau cérébral

Le rôle de la sérotonine dans le contrôle cérébral de l'éjaculation a été observé dans plusieurs études (55).

MPOA

Lors de son injection locale (chez le rat) dans les champs de projection sérotoninergiques du MPOA, la sérotonine inhibe le comportement sexuel et retarde l'éjaculation.

Noyaux du raphé

L'éjaculation est facilitée lorsque la sérotonine est micro-injectée dans les noyaux du raphé contenant les corps cellulaires sérotoninergiques (56).

Hypothalamus latéral

Les taux extracellulaires de sérotonine y sont augmentés après l'éjaculation. La micro-injection locale d'IRS inhibe le comportement sexuel. Ces données incitent à penser que la sérotonine contribue à la période réfractaire.

nPGi et site d'action des IRS

L'effet dilatoire de l'administration à long terme des IRS sur l'éjaculation a été démontré dans plusieurs études comportementales réalisées chez le rat (55). Le fait que l'exposition à long terme aux IRS conduit à une augmentation globale du ton sérotoninergique explique l'action inhibitrice des IRS sur l'éjaculation. Toutefois, les sites d'action cérébraux et sous-types de récepteurs 5-HT impliqués, ne sont pas entièrement définis.

Les résultats chez les rats suggèrent que le nPGi, et plus particulièrement sa partie latérale, est une zone d'action importante pour les IRS.

➤ Au niveau des centraux spinaux

La moelle épinière reçoit des efférences sérotoninergiques provenant du cerveau.

À ce jour, trois sous-types de récepteurs sérotoninergiques impliqués dans l'éjaculation ont été détectés au niveau spinal : 5-HT_{1A}, 5-HT_{1B}, et 5-HT_{2C}. Les récepteurs 5-HT_{1B} et 5-HT_{2C} sont retrouvés de façon plus importante respectivement proche de la zone SGE et des centres spinaux somatique et parasympathique (57).

Après une série d'expériences portant sur le rôle de la sérotonine dans le réflexe d'expulsion chez le rat, il a été suggéré que la sérotonine qui est libérée par les neurones sérotoninergiques au niveau de la moelle lombo-sacrée exerce un rôle inhibiteur sur l'éjaculation (58; 59).

Cependant, il semble que le contrôle spinal par la sérotonine soit multimodal et s'exerce à plusieurs niveaux de la moelle épinière, comme le suggère d'autres découvertes qui décrivent plutôt un rôle excitateur de la sérotonine sur l'éjaculation. La définition de son rôle précis dans l'éjaculation reste donc difficile et nécessite de plus amples recherches.

➤ **Au niveau périphérique (appareil génital)**

Il y a très peu d'arguments en faveur de l'implication périphérique de la sérotonine dans l'éjaculation. Des fibres nerveuses sérotoninergiques ont été détectées dans la prostate, la vésicule séminale, le canal déférent et l'urètre chez différentes espèces (60). Des explorations fonctionnelles ont montré que la sérotonine jouait un rôle inhibiteur sur les contractions de la vésicule séminale et du canal déférent (61).

b) Les autres neuromédiateurs

Neurotransmetteurs	Cerveau	Moelle épinière	Appareil génital
ATP			+ (émission)
Acétylcholine			+ (émission et expulsion)
Dopamine	+		
GABA		-	
Glutamate	+	+	
Noradrénaline			+ (émission)
Monoxyde d'azote	+		+ (émission)
Opioïdes	-		
Ocytocine	+	+	+
Sérotonine	-	+/-	-
Substance P		+	

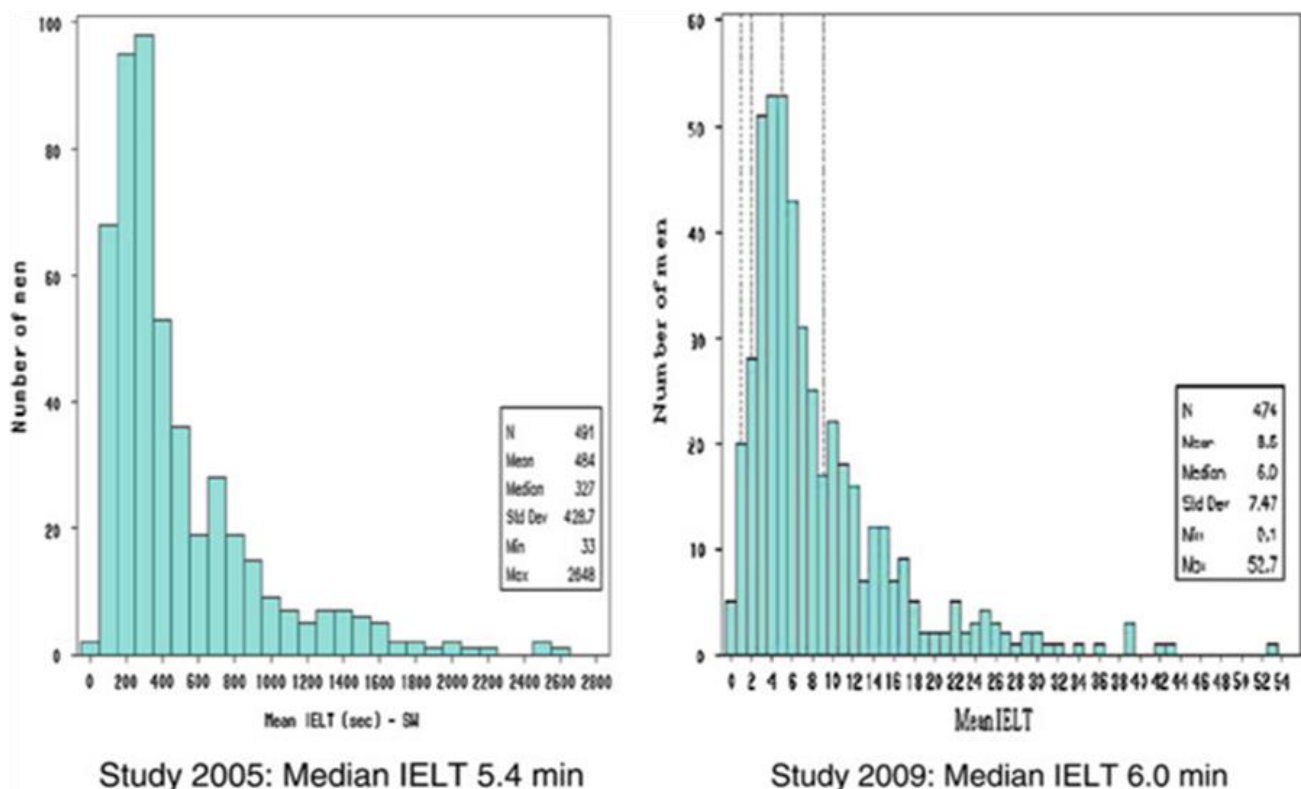
Tableau 1. Les neurotransmetteurs et leurs effets (+ Excitation ;- Inhibition) aux différents étages du contrôle de l'éjaculation.

V. ÉTIOLOGIE DE L'ÉJACULATION PRÉMATURÉE

Parallèlement à l'évolution de la définition de l'EP, les hypothèses pour en appréhender les étiologies se sont multipliées. L'EP n'est plus simplement réduite à l'expression d'un désordre psychologique.

A. ÉTIOLOGIES POUR L'EP PERMANENTE : NEUROBIOLOGIQUE ET GÉNÉTIQUE

Waldinger s'intéresse à la variation de l'IELT dans la population générale. 2 études sur la variabilité de l'IELT sont réalisées, l'une en 2005 l'autre en 2009. Elles sont toutes les deux réalisées dans les cinq même pays (Grande-Bretagne, Espagne, Turquie, USA, Pays-Bas), par échantillonnage aléatoire, et diffèrent par le chronométrage de l'IELT à l'aveugle dans la seconde. Les deux études montrent des résultats similaires (62) (63).



Figures 6 et 7. Répartition de l'IELT dans deux études épidémiologiques (2005 et 2009) réalisées par Waldinger. (39)

Il en ressort :

- Une distribution continue de l'IELT
- Un IELT médian égal à 5 minutes et 24 secondes en 2005
- Un IELT moyen à 8 min 4 sec
- $M - SD$ 55 sec
- $M + SD$ 15 min 13 sec

Donc, 2,5% de la population avait un IELT inférieur à 55 secondes. Une autre étude de Waldinger montrait que 90% des patients atteints d'EP permanente et recherchant une PEC thérapeutique, avaient un IELT inférieur à une minute (64).

Waldinger fit un syllogisme et conclut que les patients ayant un IELT inférieur à 55 secondes présentaient une EP permanente.

Il émit alors l'hypothèse que la variabilité de l'IELT pouvait être expliquée par des facteurs génétiques et neurobiologiques.

Shapiro en 1943 était le premier à noter que les hommes appartenant à la même famille qu'un éjaculateur précoce, souffraient plus d'EP (4).

Waldinger et al formulaient la même hypothèse en 1998 dans une étude sur 237 hommes présentant une EP permanente. Parmi ces 237 hommes inclus, seuls 14 ont accepté qu'on interroge les membres de leur famille. 11 hommes avec un lien de parenté au premier degré ont pu être sondés. L'étude montrait que 91% d'entre eux présentaient un IELT inférieur à une minute (65). Compte tenu du faible recrutement, cette dernière ne permettait pas de conclure qu'être un parent au premier degré d'un homme présentant une EP permanente, était un FDR d'EP permanente.

En 2007, Jern et al étudiaient l'EP (basée sur une échelle de symptômes subjectifs) dans une cohorte de 1196 jumeaux en Finlande. Ils évaluaient un taux d'héritabilité de 28%. Cette étude présentait des limites, en effet, elle ne prenait pas en compte la définition de l'EP selon l'ISSM et incluait ainsi des patients présentant une EP acquise, variable ou subjective qui ne pouvaient être expliquées par des facteurs génétiques (66).

Les différentes études sur les familles n'ont pas permis de prouver à ce jour une relation entre l'EP et une origine génétique.

De nombreuses études sur le rôle de la sérotonine dans la modulation du réflexe éjaculatoire ont été menées sur les animaux et l'Homme. Ces études ont probablement été motivées par le constat d'un retard de la survenue de l'éjaculation chez les patients dépressifs traités par antidépresseurs, en particuliers par des IRS.

En 1998, Waldinger émettait l'hypothèse selon laquelle il existerait une variation du système sérotoninergique dans le système nerveux central pour expliquer l'EP permanente. Ainsi, la diminution de la transmission sérotoninergique (5HT) due à une hypersensibilité des récepteurs 5HT1A et/ou une hyposensibilité des récepteurs 5HT2C, induirait une EP. En effet, la sérotonine est un neuromédiateur globalement inhibiteur de la réponse sexuelle et en particulier de l'éjaculation. Cette conception expliquerait au moins partiellement l'EP primaire par une vulnérabilité constitutionnelle, un « endophénotype inscrit dans un continuum biologique » (65) (67).

Janssen et coll ont étudié le polymorphisme du gène codant pour le transporteur de la sérotonine chez 89 hollandais présentant une EP permanente, avec un IELT le plus souvent inférieur à une minute, à un groupe témoin de 92 hollandais non éjaculateurs prématurés. Ils n'ont pas trouvé de différences dans la répartition des variantes alléliques entre les deux groupes.

Par contre, ils ont trouvé une différence significative de l'IELT (mesuré avec un chronomètre) chez les patients éjaculateurs prématurés en fonction de la variante allélique des sujets. Il était deux fois plus court (13 secondes) chez les sujets homozygotes pour l'allèle long que chez les homozygotes pour l'allèle court ou les hétérozygotes pour le long et le court (26 secondes) (68).

Le polymorphisme de la région promotrice du transporteur de la sérotonine jouerait donc un rôle dans la régulation de la durée l'IELT chez les hommes avec une EP permanente, ce qui est en accord avec l'hypothèse de Waldinger.

D'autres études sur le polymorphisme du gène de la protéine transporteur de la sérotonine ont été réalisées dont les résultats sont discordants : soient semblables à Jansen et coll (69), soient en désaccord (70) (71). Par ailleurs, des études sur le polymorphisme du gène du transporteur de la dopamine, ont été menées à partir de 2005, et montraient une

corrélation entre le polymorphisme de ce gène et des symptômes compatibles avec l'EP mais pas avec l'ILET (72).

Les études sur le polymorphisme génétique ne permettent pas à ce jour de conclure à une origine génétique de l'EP permanente.

B. ÉTIOLOGIES POUR L'EP ACQUISE

Aucune étude n'a permis de découvrir les causes de l'EP acquise, il n'existe que des facteurs de risques.

1. FACTEURS DE RISQUES ORGANIQUES

a) Facteurs de risques urologiques

i. Prostatite chronique

La prostate joue un rôle prépondérant dans le mécanisme de l'éjaculation notamment dans la phase d'émission. Il est donc logique que la pathologie prostatique puisse engendrer un trouble de l'éjaculation : l'inflammation prostatique engendrerait une altération des sensations provenant du tractus génital, l'homme étant ainsi dans l'impossibilité de reconnaître la phase d'émission (73).

Des études réalisées dans plusieurs pays ont montré chez 3115 patients atteints d'EP une prévalence de prostatite chronique allant de 15 à 64 % (74; 75). Et inversement, chez 2360 patients présentant une prostatite chronique, on observe une prévalence d'EP allant 33 à 92% (76; 77).

En 2009, Zohdy a étudié l'effet d'une antibiothérapie de quatre semaines sur 155 hommes atteints d'EP acquise et de prostatite chronique.

Après le traitement, 58% des patients ont signalé un ILET > 2 minutes.

Ceci montre l'intérêt du dépistage de la prostatite chronique et son traitement chez les patients présentant une EP acquise (78).

ii. La dysfonction érectile

Des études épidémiologiques ont mis en évidence qu'environ 50% des patients souffrant d'une DE présentaient également une EP (79).

Néanmoins, on ne sait pas encore dire si la DE est une cause de l'EP (les hommes avec DE se précipitent pour éjaculer avant de perdre leur érection) ou une conséquence de l'EP (les hommes présentant une EP peuvent réduire leur niveau d'excitation pour essayer de contrôler leur éjaculation) (80).

Notons que des recommandations préconisent de traiter les patients présentant une EP associée à une DE par IPDE5 ce qui suggère une corrélation entre les deux pathologies (81).

iii. Frein court

Gallo, en 2010, évalue la prévalence de frein court chez les patients présentant une EP permanente et l'efficacité de la frénulectomie comme traitement. Dans son étude sur 137 patients, 43% présentaient une EP permanente. Après frénulectomie, l'IELT est augmenté de façon significative (82).

Il est donc fortement conseillé d'éliminer un frein court lors de l'examen des organes génitaux externes du patient atteint d'EP.

iv. Enurésie

Koyuncu, en 2014, dans une étude incluant 137 patients avec EP permanente dont 57 présentant une énurésie, montre une forte corrélation entre IELT et la gravité d'énurésie suggérant un mécanisme sous-jacent commun. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats et élucider la physiopathologie exacte (83).

b) Facteurs de risques endocriniens

Bien qu'il soit bien établi que tous les aspects de la reproduction masculine sont régulés hormonalement, le contrôle endocrinien du réflexe éjaculatoire n'est pas encore totalement clarifié.

Corona, en 2011, faisait une étude pour évaluer la contribution de la testostérone, la thyroïdostimuline (TSH) et la prolactine (PRL) dans la pathogenèse des troubles de l'éjaculation dans une grande série de sujets (2652) consultant pour une dysfonction sexuelle. Il montrait que les taux de TSH et de prolactine augmentaient progressivement en fonction de la sévérité de l'EP et inversement, l'opposé était observé pour les taux de testostérone.

Ces résultats sont confirmés après ajustement pour l'âge, l'état psychologique et le traitement par IRS, ce qui permet de conclure au rôle indépendant de ces hormones sur le contrôle de la fonction éjaculatoire (84).

i. Dysthyroïdies

En 2005, Carani évaluait (48 patients) la prévalence des dysfonctions sexuelles chez les patients avec hyper- et hypothyroïdie et leur résolution après normalisation des taux d'hormones thyroïdiennes.

Chez les hommes atteints d'hyperthyroïdie, la prévalence d'EP était de 50%, alors que chez les hommes atteints d'hypothyroïdie, la prévalence de l'EP était de 7,1%. Après normalisation des hormones thyroïdiennes chez les sujets hyperthyroïdiens, la prévalence de l'EP tombait de 50 à 15% et l'IELT doublait.

Ainsi, la forte prévalence des troubles de l'éjaculation chez les patients présentant une dysthyroïdie et leur réversibilité rapide après normalisation de la fonction thyroïdienne, suggèrent une implication directe des hormones thyroïdiennes dans la physiologie de l'éjaculation (85).

Il est donc souhaitable de rechercher une dysfonction thyroïdienne chez les patients présentant une EP acquise (86).

ii. Rôle de la prolactine

En 2009, Corona montrait dans une étude incluant 2531 patients, qu'un taux de prolactine bas était associé à une EP et à des symptômes d'anxiété (87).

Waldinger s'interroge sur la relation entre hypoprolactinémie et EP : en est-elle la cause ou la conséquence ? Des problèmes psychologiques (anxiété provoquée par l'EP) seraient capables de provoquer des déséquilibres neuroendocriniens (ici une hypoprolactinémie) (88).

iii. Rôle de la testostérone

En 2008, Corona étudiait le rôle de la testostérone dans le contrôle du réflexe éjaculatoire chez 2437 patients atteints de dysfonction sexuelle. Il semblerait que la testostérone joue un rôle de facilitateur dans le contrôle du réflexe éjaculatoire.

En outre, des niveaux de testostérone bas sont corrélés avec l'EP (89).

Contrairement au cas de la dysthyroïdie qui est retenue par l'ISSM comme un facteur de risque d'EP acquise, les études réalisées pour montrer le rôle de la prolactine et la testostérone dans l'EP sont insuffisantes pour les considérer comme des facteurs de risques (86).

c) Facteurs de risques neurologiques

L'hypersensibilité et l'hyperexcitabilité du gland ont été évoquées comme facteurs aggravant le manque de contrôle de l'éjaculation et comme facteurs de risques organiques de l'EP.

En 1997, Xin a étudié les potentiels évoqués somesthésiques du pénis chez 34 patients présentant une EP et chez 30 hommes sains. Il montrait que les patients atteints d'EP avaient une hypersensibilité et une hyperexcitabilité du gland, ce qui pouvait donner lieu à une éjaculation incontrôlée (90).

De plus, Dinsmore en 2009, montrait l'efficacité des crèmes anesthésiantes chez 300 patients atteints d'EP selon les critères de l'ISSM, avec une augmentation significative de l'IELT. Cette étude était en adéquation avec une possible implication de l'hypersensibilité dans l'EP (91).

Néanmoins, l'hyperexcitabilité du réflexe bulbocaverneux n'est pas toujours vérifiée, comme le montrait Perretti A en 2003, qui a étudié chez 14 patients présentant une EP, la fonction sensorielle et motrice de leur région périnéale. Les patients présentant une EP ne présentaient pas de conduction plus rapide le long de la voie sensorielle du nerf pudendal ou une plus grande représentation corticale des stimuli sensoriels de la région génitale. De même, on ne retrouvait pas d'hyperexcitabilité du réflexe bulbo-caverneux chez ces patients (92).

Actuellement, il semblerait qu'une approche électro physiologique soit insuffisante pour expliquer l'EP par une étiologie neurologique. D'autres études sont nécessaires, d'autant plus que les études déjà réalisées n'incluaient pas la nouvelle définition de l'EP de l'ISSM (93).

En pratique, parmi les facteurs de risque organiques cités, on retiendra la prostatite chronique, les dysthyroïdies et la dysfonction érectile qu'il faudra systématiquement rechercher chez un patient présentant une EP acquise.

2. CAUSES SEXOLOGIQUES

L'éjaculation est assurée par l'action de centres cérébraux et spinaux agissant de façon coordonnée. Les systèmes sympathique, parasympathique et somatique activés par divers stimuli sexuels agissent en synergie pour provoquer les phénomènes physiologiques de la réponse éjaculatoire. Cette dernière est réflexe et provoquée par l'excitation sexuelle lorsqu'elle est suffisamment élevée.

Ainsi, l'éjaculation prématurée serait due à une mauvaise gestion des facteurs sexologiques qui entraîne une accélération de la montée de l'excitation sexuelle.

Nous allons énumérer ces différents facteurs.

- ✓ Les stimuli sexuels qui, lorsqu'ils sont trop nombreux et trop intenses, entraînent un accroissement rapide de l'excitation sexuelle et donc l'éjaculation.
- ✓ La focalisation sur un stimulus particulier fait augmenter fortement l'excitation sexuelle d'autant plus que cette focalisation tend à occulter les signaux corporels révélateurs du degré d'excitation. L'excitation progresse à l'insu de l'homme jusqu'à ce qu'elle ne soit plus contrôlable.
- ✓ La mouvance corporelle globale, rapide, hypertonique et de faible amplitude entraîne une tension musculaire importante qui amplifie l'excitation sexuelle.
- ✓ Les premières expériences sexuelles, selon les conditions dans lesquelles elles se sont déroulées, contribuent à développer des habitudes chez l'homme déterminant sa façon de se comporter dans les rapports sexuels ultérieurs (ex : l'adolescent qui se stimule rapidement pour ne pas être surpris).
- ✓ L'abstinence sexuelle entraîne lors de la reprise des rapports une difficulté à contrôler l'excitation.
- ✓ Certains hommes considèrent la montée de l'excitation vers l'orgasme comme une dynamique rapide, ce qui explique qu'ils éjaculent rapidement. Chez ces derniers, vouloir retarder l'éjaculation est le plus souvent extrinsèque (souhait de leur partenaire) (31).

3. CAUSES PSYCHOLOGIQUES

a) L'anxiété

On a longtemps considéré que l'anxiété était l'explication principale à l'EP, sans pouvoir se baser sur des études scientifiques abouties.

Anxiété et système nerveux autonome

En 2005, une étude de Rowland et al, établissait une relation entre les éjaculateurs précoces, l'anxiété, la fréquence cardiaque et l'érection (94). Rowland émit alors l'hypothèse selon laquelle il existerait une modification des processus nerveux autonomes (sympathique et parasympathique) impliqués dans l'éjaculation et l'érection chez les EPs.

Il confirmera dans des études que l'anxiété engendre une activation prématurée du système sympathique pendant la relation sexuelle entraînant ainsi un réflexe éjaculatoire prématuré (associé à une élévation de la fréquence cardiaque et une baisse de l'érection) (95).

Anxiété et causes sexologiques de l'EP

L'anxiété provoque des changements corporels chez l'homme (respiration, contraction musculaire) qui compliquent le contrôle de l'excitation, et par conséquent facilitent l'éjaculation (31).

En somme l'anxiété, via l'activation du système nerveux sympathique, provoque des difficultés dans la modulation de l'excitation sexuelle et peut donc favoriser une EP.

On remarque que, plus que l'anxiété qui porte sur les sujets de la vie (travail, finances, famille,...), c'est l'anxiété liée à la sexualité (peur de frustrer la partenaire et craintes des réactions de la partenaire,...) qui entraîne une éjaculation précoce.

Et au-delà, on constate que cette anxiété liée à la sexualité est en fait une anxiété due à l'EP et ses conséquences : anxiété de performance entre autres (86).

Il semblerait que l'anxiété soit à la fois la cause et la conséquence de l'EP.

b) La conjugopathie

L'hypothèse systémique consiste en une explication de l'EP par les interactions négatives du couple. Elle revêt différentes formes :

- ✓ le couple connaît des problèmes relationnels mais est dans le déni ou refuse de parler de ces problèmes ; la dysfonction sexuelle est un moyen de dévier le vrai problème.
- ✓ les émotions négatives résultant de problèmes relationnels (haine, hostilité envers la conjointe, vengeance, lutte de pouvoir, conflits d'intérêt) peuvent induire des difficultés de contrôle de l'excitation et donc de l'éjaculation.
- ✓ la femme peut induire une EP chez l'homme pour le contrarier ou parce qu'elle ne souhaite pas de relations sexuelles.
- ✓ l'homme peut induire une EP pour contrarier sa femme ou montrer sa domination (31).

Cependant, des études ont montré que la thérapie maritale et l'amélioration des relations dans le couple ne changeaient pas les troubles sexuels (96).

En effet, comme dans le cas de l'anxiété, si la conjugopathie peut être une cause d'EP elle peut aussi en être une conséquence.

c) L'alexithymie

Un patient atteint d'alexithymie éprouve des difficultés à exprimer verbalement ses émotions, on retrouve souvent ce trait chez les patients présentant des symptômes psychosomatiques. L'alexithymie serait un facteur de risque de l'EP d'après le Docteur Taylor (97).

d) Phobie sociale

Une étude suggère que la phobie sociale peut être un facteur de risque de l'éjaculation prématurée devant une forte prévalence d'EP chez les patients atteints de phobie sociale (98).

e) La théorie psychanalytique

L'EP serait le symptôme de conflits intrapsychiques inconscients. Ainsi, de façon inconsciente, l'homme entretiendrait des affects sadiques envers la femme (relation mère-enfant) le poussant à l'EP dans le but de ne pas lui procurer de plaisir. Il existerait également une composante masochiste (privation de son propre plaisir) (99; 100).

Néanmoins, ces postulats reposent sur un faible nombre de cas, on ne peut donc rien en conclure.

De plus Kaplan, en 1989, ne constatait pas de névrose ou de psychose chez les éjaculateurs précoces.

4. EP ACQUISE IDIOPATHIQUE

La proportion d'EP acquise idiopathique est inconnue à ce jour. Les patients concernés sont ceux dont on a retrouvé ni cause organique ni cause psychologique...

5. IATROGÉNIE

La consommation de certains toxiques via la stimulation du système nerveux peut avoir un effet précipitant l'éjaculation (cocaïne, amphétamines).

Et inversement certains toxiques peuvent avoir un effet retardant l'éjaculation, ainsi, on remarque que l'arrêt du cannabis peut induire une EP de façon transitoire ou durable (101).

De la même façon, la consommation de certains médicaments peut accélérer (neuroleptiques, IMAO) ou retarder (IRS ou imipraminiques) l'éjaculation.

6. DYSFONCTIONS SEXUELLES DE LA PARTENAIRE

Les dysfonctions sexuelles chez la partenaire tels que le vaginisme, l'anorgasmie et les troubles de la libido peuvent également favoriser une EP (102; 103).

VI. TRAITEMENT DE L'ÉJACULATION PRÉMATURÉE

A. TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

1. LES THÉRAPIES ACTUELLES

Le traitement pharmacologique idéal de l'EP aurait les propriétés suivantes :

- ✓ augmenter l'IELT sans nuire à la physiologie de l'éjaculation
- ✓ une action rapide
- ✓ une bonne tolérance
- ✓ efficace lorsqu'il est pris à la demande.

En conséquence, n'importe quel agent pharmacologique avec un mécanisme d'action central ou périphérique qui retarde l'éjaculation, est un médicament candidat pour le traitement de l'éjaculation précoce.

a) Les IRS de demi-vie longue et la clomipramine utilisés au long cours

Les troubles de l'éjaculation sont les effets indésirables des IRS, en particulier l'éjaculation retardée (104). De plus on décrit un syndrome de rebond (réapparition de l'EP) après l'arrêt des IRS (105).

Chez les hommes présentant une éjaculation précoce, l'effet « indésirable » retardateur de l'éjaculation des IRS devient bénéfique et conduit à leur utilisation hors AMM.

Le mécanisme d'action des IRS dans le traitement de l'EP n'est pas complètement établi. Les fonctions de la sérotonine dans le SNC sont contrôlées par de nombreux facteurs (106; 107) :

- ✓ le transporteur de la sérotonine (présynaptique) : il recapture la sérotonine localisée dans la fente synaptique ; il est la cible des IRS
- ✓ les autorécepteurs somato-dendritiques 5-HT_{1A} : ils inhibent la décharge de sérotonine dans le neurone (rétroaction négative)

- ✓ les autorécepteurs axonaux 5-HT1B : ils inhibent la libération de sérotonine dans la fente synaptique (rétroaction négative)
- ✓ les hétérorécepteurs 5-HT2C post-synaptiques : ils inhibent l'éjaculation.

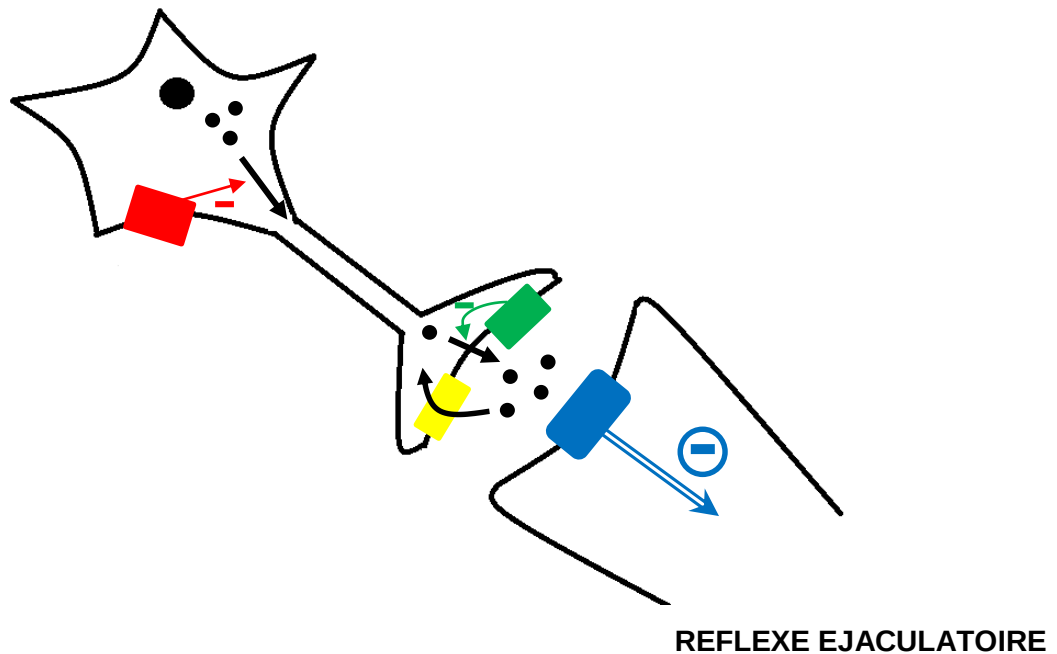


Figure 8. Neurotransmission sérotoninergique

- Récepteur 5HT1A : inhibe la décharge de la sérotonine
- Récepteur 5HT1B : inhibe la libération de la sérotonine
- Récepteur 5HT2C : inhibe le réflexe éjaculatoire
- Transporteur de la sérotonine
- Sérotonine
- Inhibition du réflexe éjaculatoire

Les IRS qui inhibent la recapture de la sérotonine au niveau du transporteur, augmentent la sérotonine synaptique et extracellulaire et par conséquent augmentent l'activation post synaptique des récepteurs 5-HT2C.

Dans le cas de la prise d'IRS à la demande, les récepteurs 5-HT1A et B sont également activés et induisent une diminution de la sérotonine synaptique.

La sérotonine synaptique est alors peu augmentée voire pas du tout par rapport à l'absence de traitement d'où une faible efficacité des IRS pris à la demande dans le traitement de l'EP (108).

Dans le cas de la prise d'IRS au long cours (après une à deux semaines de traitement), les récepteurs 5-HT_{1A} et B sont désensibilisés, le taux de sérotonine synaptique est alors augmenté ainsi que l'activité du récepteur 5-HT_{2C}, entraînant une inhibition de l'éjaculation.

Par ailleurs, des études montrent une efficacité variable des IRS sur l'EP qui pourrait être expliquée par leurs affinités variables pour différents récepteurs, notamment les transporteurs noradrénergiques et les dopaminergiques (109; 110).

Notons que la cible exacte des IRS dans le circuit neurologique pour le traitement l'EP est inconnue.

Traitements pharmacologiques de l'EP (54) : ce tableau résume les principales thérapeutiques pharmacologiques de l'EP avec leur posologie et leur efficacité (traitement versus placebo) en fonction de la fréquence de prise (à la demande ou au long cours). Les principaux effets secondaires sont également repris.

Médicaments	Fréquence	Posologie (en mg)	Augmentation de l'IELT p/r placebo (multiplié par)	Principaux effets secondaires	AMM en France pour l'EP
Dapoxétine	A la demande	30–60	2.5–3	Nausées, céphalées, diarrhée, sensations vertigineuses	oui
Paroxétine	quotidien	10–40	8	Asthénie, bâillements, nausées, diarrhée, baisse de la libido, dysfonction érectile	non
Clomipramine	quotidien	12.5–50	6		non
Sertraline	quotidien	50–200	5		non
Fluoxétine	quotidien	20–40	5		non
Citalopram	quotidien	20–40	2		non
Paroxétine	Quotidien pendant 30 jours puis à la demande	10–40	11.6		non
Paroxétine	A la demande	10–40	1.4		non
Clomipramine	A la demande	12.5–50	4		non
Lidocaïne /prilocaine topiques	A la demande	2.5%/2.5%	4–6	Engourdissement pénien et des parties génitales du partenaire	non

Tableau 2. Les traitements pharmacologiques

Les effets indésirables des IRS sont généralement mineurs, commencent dans la première semaine de traitement et peuvent progressivement disparaître en deux à trois semaines. Ils incluent la fatigue, les bâillements, de légères nausées, la diarrhée ou des sueurs.

D'autres effets indésirables moins fréquents existent :

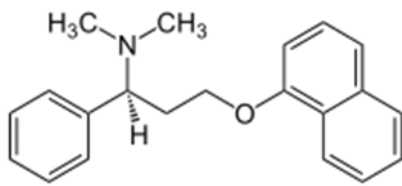
- ✓ La baisse du désir et la dysfonction érectile qui sont rarement signalés et semblent avoir une incidence plus faible chez les EPs non déprimés par rapport à ceux qui sont déprimés (150).
- ✓ La diminution de la mobilité des spermatozoïdes qui peut entraîner une diminution de la fertilité (111).
- ✓ L'augmentation du risque suicidaire qui peut exister chez les jeunes patients dépressifs (pas chez l'adulte). En revanche, les études n'ont pas retrouvé d'augmentation de ce dernier chez les hommes non dépressifs traités par IRS pour une EP (112). La prescription d'IRS chez les jeunes hommes dépressifs atteints d'EP doit être prudente et nécessite une surveillance rapprochée (113).
- ✓ Le syndrome de sevrage qui peut survenir lors de l'arrêt brutal ou de la réduction rapide de la posologie d'IRS (114).
- ✓ La rare survenue d'un priapisme (115).
- ✓ L'augmentation du risque de saignements (116).

Enfin, on peut souligner que selon l'ISSM, l'efficacité et la sécurité de l'administration quotidienne ou à la demande des IRS (la paroxétine, la sertraline, le citalopram, et la fluoxétine) et de la clomipramine dans le traitement hors AMM de l'EP permanente et acquise, a un haut niveau de preuve (81).

b) L'IRS de demi-vie courte : la dapoxétine

La dapoxétine est le premier médicament développé spécifiquement pour le traitement de l'EP. Depuis 2009, la dapoxétine est autorisée à la vente en Europe dans plusieurs pays dont l'Allemagne, l'Espagne, la Finlande, l'Italie et la Suède. En France, la dapoxétine bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'EP depuis avril 2013.

La dapoxétine est une molécule de la classe des IRS, sa structure est similaire à la fluoxétine.



Structure moléculaire de la dapoxétine :
(+)-(S)-N,N-diméthyl-(α)-[2(1naphthalényloxy)éthyl]-
benzeneméthamine hydrochloride

Un profil pharmacocinétique qui en fait un bon traitement à la demande (117)

La dapoxétine est un IRS de courte durée d'action dont le profil pharmacocinétique (T max rapide - 1,3 h - et demi-vie courte - taux d'élimination de 95% après 24 h -) peut en faire un bon traitement à la demande pour l'EP (117).

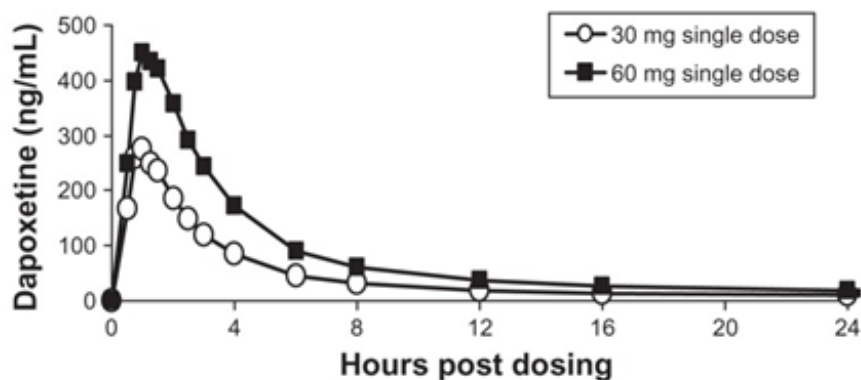


Figure 9. Profil pharmacocinétique de la dapoxétine (117)

Une molécule efficace

La dapoxétine a été étudiée chez plus de 6 000 sujets. Les deux posologies disponibles de dapoxétine (30 et 60 mg) ont montré un allongement de l'IELT global (multiplié par 2,5 et 3,0 fois respectivement) (118).

Dans les essais cliniques randomisés, la dapoxétine (30 ou 60 mg), à administrer 1 à 2 h avant le rapport sexuel, était efficace sur l'IELT dès la première prise. Elle améliorait également le contrôle de l'éjaculation, le retentissement psychologique et la satisfaction. Elle montrait un profil d'efficacité comparable chez les hommes présentant une EP permanente ou acquise (119).

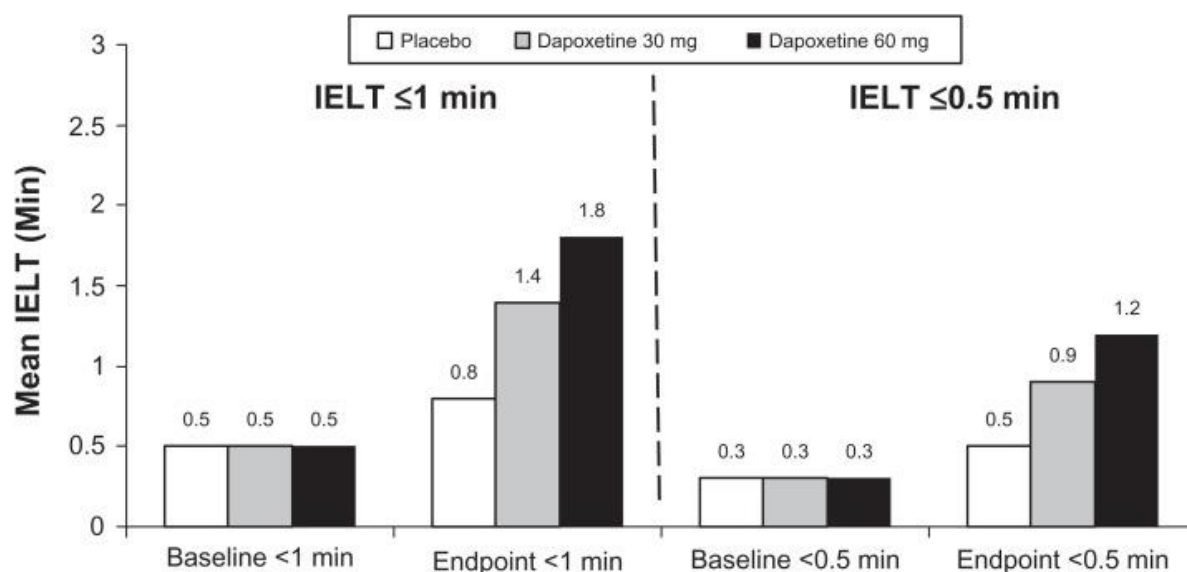


Figure 10. Efficacité de la dapoxétine sur l'IELT (118)

Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action de la dapoxétine dans l'EP est encore spéculatif ; il ressemble à celui des IRS : elle se lie au transporteur de la recapture de la sérotonine, elle a une affinité limitée pour les récepteurs 5-HT. Elle est un faible antagoniste des $\alpha 1A$ adrénorécepteurs, des récepteurs D1 de la dopamine et des récepteurs 5-HT_{2B}.

Ainsi, il serait raisonnable de penser que l'efficacité de la dapoxétine ne réside pas dans ses propriétés pharmacologiques. Par contre, son absorption rapide peut conduire à une augmentation brutale de la sérotonine extracellulaire, ce qui pourrait être suffisant pour submerger les processus d'autorégulation (rétroaction négative des autorécepteurs somatodendritiques). On peut également émettre l'hypothèse que la dapoxétine ait d'autres mécanismes qui contribuent à augmenter le taux de sérotonine synaptique (55).

Les effets secondaires et précautions d'emploi

Comme les IRS, la dapoxétine présente les effets secondaires suivants : des nausées, de la diarrhée, des maux de tête, des saignements et des étourdissements. De plus, devant une augmentation du risque suicidaire chez les patients dépressifs traités par IRS, **il est recommandé d'évaluer les patients présentant des signes de dépression avant de prescrire ce type de traitement.**

On note un effet secondaire propre à la dapoxétine : l'hypotension orthostatique qui a été retrouvée fréquemment. **Il est donc recommandé de rechercher des événements**

orthostatiques dans les antécédents du patient et de réaliser un test d'hypotension orthostatique avant de débiter le traitement. De même, il est recommandé d'éviter la co-prescription avec les vasodilatateurs qui peuvent majorer cet effet.

Néanmoins, selon l'ISSM, on peut dire que l'administration à la demande de dapoxétine pour le traitement de l'EP permanente et acquise, est efficace et sécurée, avec un haut niveau de preuve (86).

c) Préparations topiques anesthésiques.

L'application de topiques anesthésiques pour réduire la sensibilité du gland est probablement la première approche pharmacologique utilisée pour traiter l'EP (4). Le principe d'action est de réduire les entrées sensorielles pendant la stimulation du pénis qui se traduit par une augmentation du seuil éjaculatoire (120). Les essais cliniques ont montré l'efficacité de deux préparations qui augmentent la latence éjaculatoire de 6 à 8 fois :

- ✓ un mélange eutectique d'anesthésiques locaux formulé comme une crème à base de lidocaïne et de prilocaïne (121)
- ✓ un extrait d'herbes naturelles asiatiques, la crème SS (composition secrète, AMM en Corée) (122)

Une étude a également montré que l'adjonction d'un traitement topique par lidocaïne à l'administration de la fluoxétine au long cours par voie orale améliorerait encore le contrôle de l'éjaculation par rapport à la fluoxétine seule (123).

Enfin, une nouvelle formulation, la PSD502 (étude thérapeutique de phase III), combinant la lidocaïne (16,5 mg) et la prilocaïne (2,5 mg) en aérosol a également montré son efficacité (IELT multiplié par 5). Elle a l'avantage d'agir plus rapidement (5 min contre respectivement, 20 à 30 min et 60 min pour les crèmes mentionnées ci-dessus), d'avoir moins d'effets secondaires (hypoesthésie du gland et transfert au partenaire) que les autres crèmes existantes (124).

Les événements indésirables avec des crèmes comprennent la dysfonction érectile et l'engourdissement du pénis ou du vagin, entraînant éventuellement une anorgasmie du

partenaire de sexe féminin, sauf si un préservatif est utilisé. Notons l'existence de préservatifs dédiés aux EPs contenant une crème anesthésiante.

L'irritation locale est l'effet indésirable le plus fréquemment signalé pour la crème SS qui doit être retirée (lavage) du gland juste avant le coït.

d) Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5

C'est le traitement de référence de la dysfonction érectile.

En inhibant la PDE-5, ils augmentent la relaxation des cellules musculaires lisses responsables de l'engorgement sanguin du corps caverneux. Le potentiel des IPDE5 pour traiter l'EP a été débattu. Plusieurs essais cliniques ont été menés pour évaluer l'efficacité des IPDE5 dans le traitement de l'EP. Toutefois, en raison de lacunes dans la conception des protocoles, ces études n'ont pas fourni de preuves solides de l'efficacité des IPDE5 dans cette indication (125). Un essai clinique randomisé n'a pas montré d'allongement du temps de latence éjaculatoire chez les hommes traités avec le sildénafil. Cependant, la perception du contrôle éjaculatoire et la satisfaction sexuelle globale ont été légèrement améliorée (126).

Le niveau de preuve actuel n'est pas en faveur d'un rôle important des IPDE5 dans le traitement de l'EP à l'exception des hommes avec EP acquise associée à une dysfonction érectile (127).

e) Les injections intracaverneuses de prostaglandines

C'est également un traitement de la DE : l'injection intracaverneuse de prostaglandines provoque une érection. En cas d'échec des autres thérapeutiques, ce traitement peut être prescrit hors AMM dans la PEC l'EP. Une expérience du centre de l'exploration et du traitement de l'impuissance a montré en 1998 une réduction des cas d'EP chez les patients traités par injections intracaverneuses.

f) Le tramadol

Le tramadol est un analgésique opioïde à action centrale indiqué pour le traitement de la douleur modérée à sévère. Il est facilement absorbé après administration orale et a une

demi-vie d'élimination de 5 à 7 h. Le tramadol peut être administré 3 à 4 fois par jour sous forme de comprimés de 50 à 100 mg (jusqu'à 400 mg par jour). Les effets indésirables rapportés sont les vertiges, la constipation, la sédation et la sécheresse buccale.

Le tramadol est un agoniste des récepteurs de μ -opioïde, mais il présente également des propriétés antagonistes sur le transporteur de la noradrénaline et de la sérotonine. Ce mécanisme d'action du tramadol le distingue des autres opioïdes et peut expliquer son effet suspensif sur l'éjaculation (128) .

Une étude contrôlée contre placebo a signalé que le chlorhydrate de tramadol augmentait de manière significative l'IELT (129). Une étude randomisée de plus grande ampleur contre placebo, en double aveugle, multicentrique et réalisée sur 12 semaines a été menée. Elle évaluait l'efficacité et la tolérance de deux doses de tramadol (62 et 89 mg) dans le traitement de l'EP. Elle montrait, chez les patients ayant des antécédents d'EP permanente et un IELT ≤ 2 min, une augmentation de l'IELT de respectivement 1,6 fois, 2,4 fois et 2,5 fois dans les groupes placebo , 62 mg de tramadol, et 89 mg de tramadol. Il n'y avait pas de réponse effet-dose avec le tramadol. La tolérance au cours des 12 semaines était acceptable (130). Dans l'ensemble, le tramadol a montré un effet bénéfique modéré qui semble similaire à l'efficacité de la dapoxétine (131).

Enfin selon l'ISSM, l'effet bénéfique et la tolérance du tramadol dans le traitement de l'EP n'a pas un fort niveau de preuve, on peut donc le proposer après échec des autres traitements en raison du risque de dépendance et des effets secondaires (86).

g) Les antagonistes des adrénorécepteurs.

Le traitement de l'hypertension par des sympatholytiques d'action périphérique peut perturber l'éjaculation ou provoquer une éjaculation rétrograde.

Les antagonistes sélectifs des α - adrénorécepteurs sont indiqués pour le traitement des signes fonctionnels urinaires associés à l'hyperplasie bénigne de la prostate.

L'alfuzosine et la tamsulosine sont les médicaments les plus prescrits pour cette indication. Il a été affirmé que ces composés étaient urosélectifs.

L'incidence des troubles de l'éjaculation varie de moins d'1% pour l'alfuzosine et de 4 à 18% pour la tamsulosine (132). Il est prouvé que la tamsulosine réduit le volume de sperme expulsé par le blocage des α 1A adrénorécepteurs exprimés dans les vésicules séminales et les canaux déférents (133; 134). Un effet central est également possible, devant l'affinité de la tamsulosine pour les récepteurs dopaminergiques D2 et sérotoninergiques 5-HT1A, qui jouent un rôle clé dans le contrôle cérébral de l'éjaculation (135).

Seules quelques études cliniques ont été réalisées pour évaluer l'efficacité des antagonistes des adrénorécepteurs α 1 sur l'EP, elles montrent une amélioration des symptômes chez 50 à 67% des sujets (136).

Néanmoins, des essais cliniques contrôlés versus placebo avec des mesures objectives (IELT) et une puissance suffisante sont nécessaires avant de pouvoir soutenir le rôle des antagonistes des adrénorécepteurs α 1 sur l'EP.

2. LES NOUVELLES PERSPECTIVES

a) Les antagonistes de l'ocytocine

La recherche d'un traitement de l'EP par l'ocytocine doit tenir compte de son rôle dans le large spectre des fonctions sexuelles (l'érection, la libido, l'excitation et l'éjaculation). Mieux délimiter les différentes voies de signalisation intracellulaire modulées par les récepteurs de l'ocytocine pourrait fournir une solution pour gérer spécifiquement l'EP.

Un antagoniste de l'ocytocine, l'epelsiban, est actuellement le sujet de recherche (phase II) pour le traitement de l'EP (137).

b) Les antagonistes de la dopamine

Il a été constaté que l'utilisation des antipsychotiques perturbait de nombreuses fonctions sexuelles. Ceci peut être expliqué par leur interaction avec les récepteurs dopaminergiques D2 dans leur mécanisme d'action, ce qui compromet leur utilisation pour le traitement de l'EP (138). Cependant, les preuves recueillies chez les rats lors de l'utilisation d'antagonistes des récepteurs dopaminergiques D3, montrent qu'ils affectent spécifiquement le processus éjaculatoire sans modifier les autres aspects de la réponse sexuelle masculine. Cela devrait ouvrir de nouvelles perspectives cliniques (139).

B. LES TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES

1. LES TRAITEMENTS PHYSIQUES

a) La neuromodulation du nerf dorsal du pénis

L'ablation et la neuromodulation du nerf dorsal du pénis, qui est la principale afférence somatosensorielle du réflexe éjaculatoire, pourraient être une option efficace pour le traitement de l'EP.

Ainsi, la cryoablation du nerf dorsal du pénis (chez 24 patients) induit une augmentation significative de l'IELT qui est multiplié par 3 (140). De même l'ablation par radiofréquence du nerf dorsal du pénis (chez 15 patients) provoque une augmentation significative de l'IELT qui est multiplié par 7 (141).

A l'heure actuelle, la neuromodulation du nerf dorsal du pénis reste une procédure invasive et irréversible ; par conséquent bien qu'elle soit efficace sur l'allongement de l'IELT, cette option thérapeutique doit faire l'objet d'études plus approfondies avant de pouvoir être recommandée.

b) Acupuncture

Une étude clinique randomisée et contrôlée, incluant 90 patients, a comparé l'efficacité de l'acupuncture (2 séances par semaine) à la paroxétine (20 mg/jour) et à un placebo (acupuncture simulée) dans le traitement de l'EP.

L'acupuncture a montré une efficacité modérée avec un IELT multiplié par 2 et reste moins efficace que la paroxétine (142).

De par le manque de données, l'acupuncture a un faible niveau de preuve dans le traitement de l'EP.

c) Anneau pénien

En 2007, Hosseini SR, dans une étude incluant 42 hommes présentant un IELT inférieur à 1 minute, montrait l'absence d'efficacité de l'anneau pénien (IELT moyen de 46 secondes après utilisation de l'anneau pendant 4 semaines contre 42 secondes sans anneau) (143).

d) Préservatif

L'utilisation du préservatif, en diminuant la sensibilité du gland, permettrait de retarder l'éjaculation. Cependant il n'existe aucune étude à notre connaissance montrant son efficacité dans le traitement de l'EP.

2. LA PSYCHOTHÉRAPIE

a) La désensibilisation systématique (31)

Cette thérapie peut être proposée lorsqu'une anxiété est évoquée et que l'EP peut lui être imputée (au moins partiellement). On propose alors de traiter l'EP par un traitement reconnu efficace de l'anxiété : la désensibilisation systématique. Elle consiste à induire un état de relaxation du patient suite à sa confrontation avec une situation sexuelle anxiogène. Le patient est d'abord soumis à des représentations mentales de ces situations jusqu'à pouvoir les affronter dans la réalité.

Des études de faible niveau de preuve ont montré des résultats discordants quant à l'efficacité de cette méthode.

b) La thérapie systémique de couple (31)

Cette thérapie peut être proposée lorsqu'une conjugopathie est détectée et que l'EP peut lui être imputée (au moins partiellement).

Elle consiste à générer un changement des comportements utilisés par les partenaires de façon inconsciente et ayant pour effet de maintenir l'EP. Elle fait prendre conscience aux acteurs des circonstances présentes et de la valeur fonctionnelle du symptôme (EP).

Une des techniques utilisée est « l'injonction paradoxale » ou « la prescription du symptôme » qui consiste dans le cas de l'EP à prescrire au patient des pénétrations de courte durée. Si le patient réalise correctement la prescription, il prend conscience que le symptôme est sous son contrôle. S'il ne respecte pas la prescription et retarde son éjaculation, il perd son symptôme. Le patient perçoit ainsi qu'un changement est possible.

Néanmoins, notons que les études réalisées sur la thérapie de couple ne montraient pas d'amélioration des troubles sexuels (140).

c) La psychanalyse (31)

Dans le modèle psychanalytique, l'EP est considérée comme étant la conséquence d'un sentiment d'hostilité envers la femme. Le but du traitement est d'amener le patient à prendre conscience de ses conflits œdipiens non résolus. Une fois cette prise de conscience établie, son problème d'EP est censé se résoudre.

Les résultats obtenus par cette méthode ne sont pas probants.

3. LES TRAITEMENTS SEXOLOGIQUES

a) Le stop and go

En 1956, Semans émettait l'hypothèse que l'EP était due à un déclenchement du réflexe éjaculatoire trop précoce pouvant résulter d'un mauvais contrôle des stimuli. Il proposa alors d'entraîner l'homme à mieux gérer les stimuli afin de retarder le réflexe éjaculatoire.

Pour cela, il invitait la partenaire à stimuler le pénis du patient jusqu'à ce qu'il ressente les sensations annonciatrices de l'inévitabilité éjaculatoire. La stimulation devait alors être arrêtée jusqu'à disparition des stimuli ; d'où l'appellation « stop and go ». Cette manœuvre était répétée jusqu'à ce que le patient soit capable de supporter indéfiniment ce type de stimulation. Le couple pouvait ensuite utiliser un lubrifiant pour simuler des rapports vaginaux, pour, in fine, réussir à avoir des rapports sexuels avec le même contrôle des stimuli (144).

En 1974, Kaplan reprenait la technique du « stop and go » de Semans.

Alors que Semans travaillait le contrôle des sensations érotiques uniquement lors de séances de masturbations par la partenaire, Kaplan proposait de poursuivre ce travail pendant les rapports sexuels avec utilisation de stimulations d'intensité croissantes (évolution progressive de la position « Andromaque » à celle du missionnaire).

Notons l'importance de la communication entre les deux partenaires dans cette méthode. Ainsi quand la stimulation est trop importante, l'homme demande à sa partenaire d'arrêter ses mouvements de bassin (stop) puis lui demande de les reprendre quand l'excitation est redescendue (and go) (145).

Une étude réalisée par Kaplan montrait que cette technique était efficace dans 80% des cas (146).

b) Le squeeze (compression pénienne)

Masters et Johnson pensent, qu'un mauvais conditionnement lors des premières expériences sexuelles, explique la difficulté à prolonger la durée des rapports sexuels.

En 1970, ils mettaient au point un programme multimodal sur deux semaines afin de permettre un reconditionnement (147).

Ce programme était basé sur 3 axes :

- ✓ l'éducation sur la sexualité
- ✓ le développement de la sensibilité au toucher et de la communication corporelle
- ✓ l'apprentissage de la compression pénienne

Dans un premier temps, l'éducation sexuelle (anatomie, physiopathologie, sexualité du couple et relation conjugale) permet une meilleure appréhension de la sexualité.

Dans un deuxième temps, le couple apprend à développer sa sensibilité au toucher (chaque partenaire est donneur puis receveur et doit se concentrer sur les sensations procurées) puis une nouvelle communication corporelle (les partenaires font part de leurs ressentis et de leurs préférences dans une perspective de plaisir et non de performance) (147).

Dans un dernier temps, le couple apprend la technique de compression pénienne, qui reprend celle du « stop and go », en remplaçant les arrêts de stimulations par la compression pénienne.

Masters et Johnson préconisaient d'employer cette technique pendant 6 à 12 mois après la fin du programme, d'avoir des préliminaires avant toute pénétration et des activités sexuelles régulières.

Les auteurs ont publié d'excellents résultats avec 97,8 % de leurs patients qui ont augmenté leur durée de pénétration à la fin du traitement mais il s'agissait d'une étude avec un faible niveau de preuve (31).

D'autres études ont montré des résultats similaires, dont une avec un niveau de preuve plus important, néanmoins il pouvait exister une variation du format thérapeutique (usage à la fois du « stop and go » et de la compression pénienne) (148; 149; 150).

Les inconvénients de la technique par compression pénienne sont le caractère anti-érotique du geste ainsi que la diminution de son efficacité au cours du temps (147).

c) L'approche sexo-corporelle ou sexo-fonctionnelle (31)

Le docteur Jean-Yves Desjardins a conçu puis structuré de façon systématique avec l'aide du sexologue Jean-François Carufel (1985) l'approche sexo-corporelle.

Cette approche, utilisée en sexologie clinique, a pour objectif d'aider le patient, aux moyens de techniques concrètes, à retrouver une sexualité fonctionnelle et satisfaisante sur les plans personnel, relationnel et social.

La sexologie corporelle repose sur 3 idées :

1 / Le principe du cerveau-corps et du corps-cerveau : toute émotion ou perception suscite une modification corporelle et tout changement corporel se répercute sur la perception émotionnelle (le « corps-miroir »).

2 / La fonction excitatoire est subdivisée en deux éléments constitutifs :

- ✓ les éléments inconscients : le réflexe excitatoire qui relève du système neurovégétatif et qui ne peut donc pas être influencé volontairement
- ✓ les éléments conscients : les réactions physiologiques corporelles (mouvements, rythmes et tensions musculaires) qui peuvent être soumises à un contrôle volontaire

3 / L'acquisition par le patient de compétences sur la gestion des stimulations reçues (quantité et intensité) et sur l'application de techniques corporelles (contrôle du rythme respiratoire et du tonus musculaire) lors d'un haut niveau d'excitation (31).

En se basant sur ces 3 idées, cette méthode aide l'homme à garder le contrôle sur son excitation sexuelle pour lui permettre de rester à distance du point de « non-retour ».

Par ailleurs, la thérapie sexo-fonctionnelle s'appuie également sur des principes théoriques issus de diverses disciplines telles que les théories cognitivo-comportementales, la neurophysiologie et la sexo-analyse d'où son large éventail d'interventions cliniques pour induire des changements chez les patients (31) :

- ✓ l'éducation sur la sexualité
- ✓ l'examen des croyances et des attitudes, la restructuration cognitive
- ✓ l'analyse des fantasmes
- ✓ la perception dirigée, la modification des modalités perceptuelles, les mises en situation corporelles et imaginées
- ✓ l'auto-observation, l'expérimentation scientifique de nouvelles façons de penser et d'agir, l'utilisation des ressources de la personne et du couple
- ✓ l'analyse et la modification du script d'interaction sexuelle et affective du couple, la communication sexuelle

Ces interventions cliniques et la sexologie corporelle interviendront dans ces trois temps successifs :

1 / le recadrage cognitif (informations sur la sexualité, sur les systèmes de pensée de la sexualité) et l'évaluation sexologique

2 / l'élaboration d'un projet sexo-clinique avec le patient

3 / atteindre les objectifs fixés par les méthodes sexocliniques

En somme, l'approche sexo-fonctionnelle propose des traitements complets, concrets et détaillés permettant notamment au patient d'être actif dans sa thérapie et d'observer des résultats rapides et efficaces. De même, le thérapeute bénéficie d'outils concrets et validés à proposer à son patient (151).

La thérapie sexo-corporelle a des résultats similaires aux autres thérapies cognitivo-comportementales (« squeeze technique » et « stop and go ») (152).

VII. L'EP EN PRATIQUE SELON LES DERNIÈRES RECOMMANDATIONS DE L'ISSM

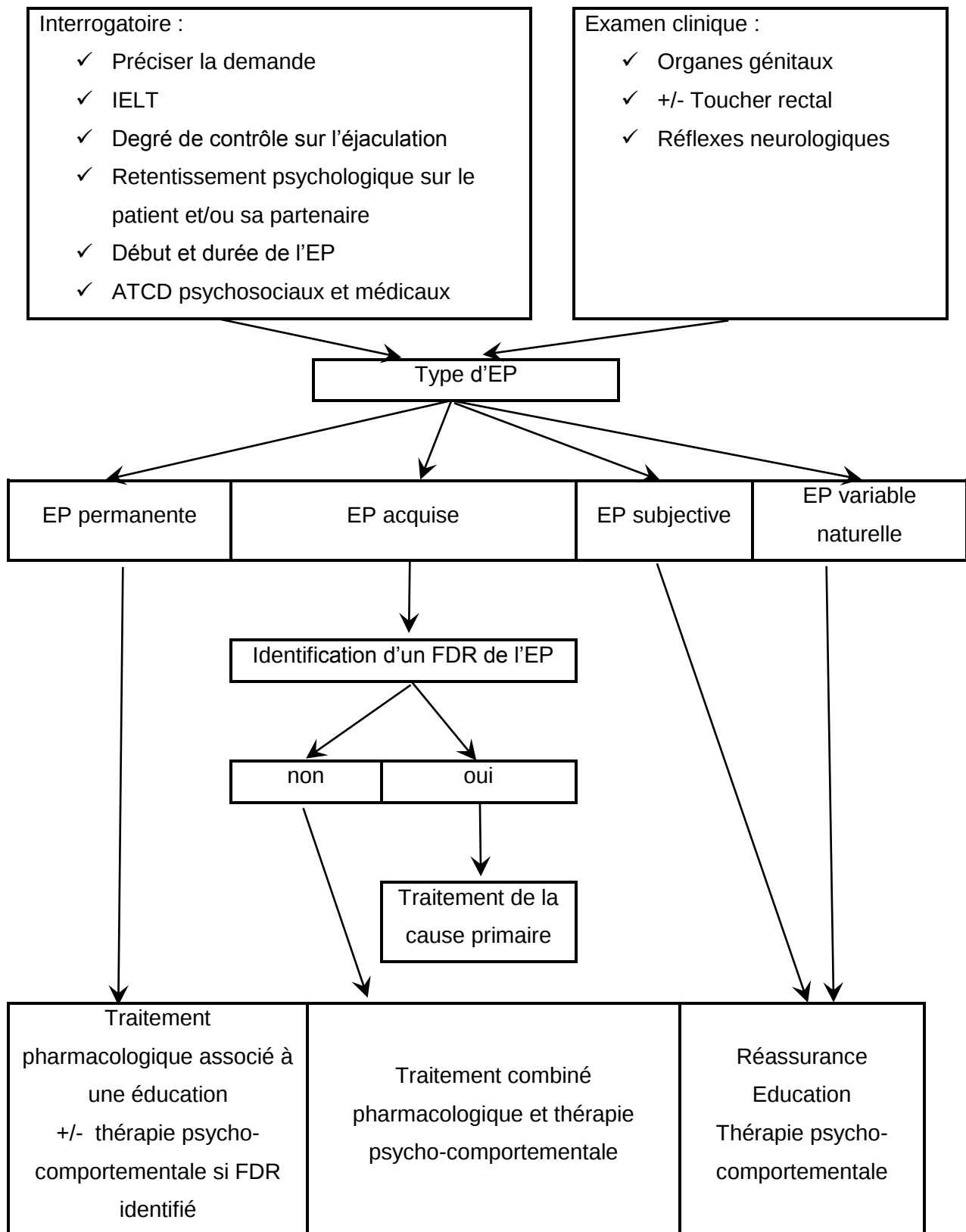


Figure 11. Organigramme de la prise en charge de l'EP (153)

A. INTERROGATOIRE

Si on reprend la définition de l'EP, l'interrogatoire doit faire ressortir les informations suivantes :

- ✓ temps de latence éjaculatoire
- ✓ degré de contrôle sur l'éjaculation
- ✓ retentissement psychologique sur le patient et/ou sa partenaire
- ✓ depuis quand et depuis combien de temps

Comme dans tout interrogatoire il faut reprendre :

- ✓ les antécédents médicaux (endocrinopathie, prostatite chronique, dysfonction érectile)
- ✓ les antécédents chirurgicaux
- ✓ les antécédents psycho-sociaux (phobie sociale, alexithymie, syndrome anxio-dépressif, conjugopathie)
- ✓ revoir les thérapeutiques (neuroleptiques, antihypertenseurs)
- ✓ dépister une prise de toxiques (cocaïne, amphétamines)

Il est recommandé de recueillir le temps de latence éjaculatoire par autoévaluation du patient ou de la partenaire. En effet, plusieurs études indiquent une corrélation objective entre autoévaluation et IELT chronométré (154).

De nombreux questionnaires ont été créés pour le diagnostic de l'EP dans la recherche.

L'ISSM retient un de ces questionnaires pour le diagnostic de l'EP en pratique clinique : « The premature ejaculation diagnostic tool » ou PEDT (annexe 2) (155).

Il propose également un modèle de questions à poser pour compléter le diagnostic d'EP par le PEDT (annexe 3).

B. EXAMEN CLINIQUE

Il complète l'interrogatoire ; il recherche d'autres causes d'EP secondaire (prostatite chronique, signes de dysthyroïdie).

Il permet de s'assurer de l'intégrité des organes génitaux externes et d'éliminer une étiologie secondaire urologique (frein court, phimosis).

La recherche des réflexes neurologiques (crémastérien et bulbo-caverneux) et l'évaluation du tonus sphinctérien dépistent une éventuelle neuropathie.

C. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

L'EP est un diagnostic basé sur l'interrogatoire et l'examen clinique, des examens complémentaires ne seront réalisés qu'en cas de point d'appel. (TSH ou ECBU pour une suspicion de dysthyroïdie ou de prostatite).

L'interrogatoire et l'examen clinique (plus ou moins les examens complémentaires si nécessaires) permettent d'établir un diagnostic précis du type d'EP qui déterminera le choix thérapeutique.

D. THÉRAPEUTIQUES

De façon générale, après avoir établi un diagnostic, le médecin (en se basant sur l'EBM) doit informer le patient sur la pathologie et éduquer son patient. L'éducation (ou coaching) du patient doit (156):

- ✓ être centrée sur le patient : intérêt porté à la personne dans son ensemble, prise de décision partagée, respect des préférences
- ✓ faire partie intégrante du traitement et de la prise en charge
- ✓ prendre en compte la vie quotidienne du patient, les facteurs sociaux, psychologiques et environnementaux
- ✓ être un processus permanent faisant partie d'une prise en charge à long terme

- ✓ faire partie d'une prise en charge multidisciplinaire (psychologue, sexologue, urologue, andrologue)
- ✓ s'appuyer sur une évaluation des besoins et de l'environnement du patient (diagnostic éducatif)
- ✓ se construire avec le patient, et impliquer autant que possible les proches du patient (partenaire)
- ✓ utiliser des techniques de communication centrées sur le patient

En effet, des études ont montré un bénéfice de l'éducation du patient dans la prise en charge de l'EP, permettant notamment de lui redonner confiance, de réduire l'anxiété de performance et de modifier les scripts sexuels inadaptés (facteurs qui ne peuvent être modifiés par les thérapeutiques pharmacologiques seules) (157; 158).

L'éducation aide le médecin à entreprendre avec son patient la meilleure prise en charge thérapeutique. Cette décision partagée permet une forte adhésion de celui-ci à son traitement et une bonne observance.

L'ISSM propose les prises en charge suivantes pour les différents sous-types d'EP en accord avec les résultats d'une méta-analyse de la Cochrane qui a montré que (159) :

- ✓ l'efficacité de la thérapie comportementale et celle de la thérapie sexo-fonctionnelle seraient comparables
- ✓ la pharmacothérapie per os donnerait de meilleurs résultats que les thérapies psycho-comportementales mais
- ✓ l'association de la pharmacothérapie à la thérapie psycho-comportementale serait encore plus efficace

EP permanente :

Devant sa probable étiologie organique, il est recommandé d'introduire une thérapie pharmacologique associée à une éducation du patient et un soutien psychologique. Par ailleurs si le médecin note une conjugopathie ou des troubles psychologiques, l'avis d'un psychologue, d'un psychiatre ou d'un sexologue pourra être proposé en parallèle.

EP acquise :

Si le médecin a diagnostiqué une cause primaire à l'EP, il conviendra de traiter cette dernière.

Si aucune étiologie n'est retrouvée, il est recommandé d'initier une thérapie psycho-comportementale associée à une thérapie pharmacologique d'emblée.

Il a été constaté que les patients souhaitent un effet immédiat de la prise en charge, le recours à des thérapies pharmacologiques peut donc être utile. Parallèlement, l'éducation du patient sur ce type d'EP et la thérapie cognitivo-comportementale (en modifiant de mauvais scripts sexuels et les relations interpersonnelles) sont d'une aide significative dans la prise en charge de l'EP acquise. Une fois la confiance et le contrôle éjaculatoire améliorés, il sera possible de réduire voire d'arrêter la pharmacothérapie (160).

EP subjective :

Elle est caractérisée par la perception subjective d'un temps de latence éjaculatoire court (de façon constante ou pas), la sensation de manque de contrôle et d'un IELT dans la tranche normale voire supérieure.

Le traitement repose sur l'éducation et la thérapie psycho-comportementale.

La latence éjaculatoire étant normale, la pharmacothérapie n'est pas indiquée (86).

EP variable :

Elle apparaît de manière occasionnelle suivant les circonstances. Il ne s'agit pas d'une dysfonction sexuelle mais de variations normales des performances sexuelles.

Le traitement repose sur la réassurance et l'éducation du patient.

L'éjaculation étant normale, la pharmacothérapie et la psychothérapie ne sont pas indiquées (86).

Si l'ISSM émet des recommandations sur le mode de PEC à mettre en place en fonction du type d'EP, elle ne fait pas de recommandation sur le choix de la pharmacothérapie.

Ainsi, lorsqu'une pharmacothérapie est recommandée, le médecin a le choix entre :

- ✓ la dapoxétine à la demande
- ✓ les IRS de longue durée d'action et la clomipramine à long terme
- ✓ les topiques anesthésiques à la demande
- ✓ le tramadol

Néanmoins, l'ISSM recommande de faire ce choix dans le cadre de la prise en charge globale du patient et en tenant compte de ses préférences.

Ainsi, des études ont montré que certains patients étaient souvent réticents à prendre des thérapeutiques psychoactives sur une longue période, pour une pathologie qui a des manifestations transitoires (contrairement à la dépression par exemple). Ils exprimaient donc le souhait de prendre des médicaments à la demande pour traiter l'EP.

Alors que dans d'autres études les patients ayant des rapports fréquents, préféraient, par commodité, l'utilisation de traitements au long cours.

Par ailleurs, une étude sur la dapoxétine a montré que 90% des patients inclus ont refusé de débiter ou ont interrompu le traitement après 12 mois. Ils invoquaient le refus de prendre un antidépresseur, le peu de bénéfices obtenus, et le coût (161). Il conviendra donc de discuter de ces différents paramètres avant d'opter pour un traitement.

Enfin, un autre facteur non négligeable peut être pris en compte dans la réflexion : seule la dapoxétine a l'AMM pour le traitement de l'EP. Le médecin sera donc moins enclin à proposer les autres thérapeutiques bien que, pour certaines, plus efficaces.

VIII. L'ÉJACULATION PRÉMATURÉE ET LA MÉDECINE GÉNÉRALE

A. LA PLACE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DE L'EP

1. LA SEXUALITÉ ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE

Le concept de santé sexuelle s'inscrit dans le prolongement du concept de santé défini dans le préambule de la constitution de l'OMS comme « un état de complet bien-être physique, mental et social et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité » (162).

La santé sexuelle est ainsi définie une première fois en 1975 comme « *l'intégration des aspects somatiques, émotionnels, intellectuels et sociaux du bien-être sexuel en ce qu'ils peuvent enrichir et développer la personnalité, la communication et l'amour. La notion de santé sexuelle implique une approche positive de la sexualité humaine. L'objectif de la santé sexuelle réside dans l'amélioration de la vie et des relations personnelles et pas uniquement dans le conseil et les soins concernant la procréation ou les MST* ».

Cette définition suppose d'être :

- ✓ capable de jouir, en ayant la pleine maîtrise d'un comportement sexuel et reproducteur en harmonie avec une éthique sociale et personnelle,
- ✓ exempt de sentiments de crainte, de honte et de culpabilité, de fausses croyances et d'autres facteurs psychologiques qui inhibent la réaction sexuelle et perturbent la relation sexuelle,
- ✓ exempt de troubles, maladies et déficiences organiques qui interfèrent avec les fonctions sexuelles et reproductrices (2).

La définition est complétée par l'OMS et WAS (World Association of Sexology) en 2000 en introduisant la notion de droits sexuels : « *la santé sexuelle est l'expérience d'un processus continu de bien-être physique, psychologique et socioculturel concernant la sexualité. La santé sexuelle est fondée sur l'expression libre et responsable des capacités sexuelles qui renforcent le bien-être harmonieux personnel et social et enrichit la vie individuelle et sociale. Elle ne réside pas uniquement dans l'absence de dysfonction, de maladie ou d'infirmité. Pour atteindre et maintenir les objectifs de la santé sexuelle, il est nécessaire que les droits sexuels de tous les individus soient reconnus et soutenus* » (162).

Par définition la santé sexuelle fait partie intégrante de la santé publique (prévention) et de la santé primaire (accès universel, soins centrés sur la personne). Un des acteurs principaux dans ces deux champs est le médecin généraliste, en particulier dans le système de soins français.

En effet, on retrouve dans la discipline de la médecine générale, les caractéristiques suivantes (163) :

- ✓ elle est habituellement le **premier contact** avec le système de soins, permettant un **accès ouvert et non limité** aux usagers, prenant en compte **tous les problèmes de santé**, indépendamment de l'âge, du sexe ou de toutes autres caractéristiques de la personne concernée,
- ✓ elle **utilise** de façon efficiente **les ressources du système de santé** par la coordination des soins, le travail avec les autres professionnels de soins primaires et la gestion du recours aux autres spécialités, se plaçant si nécessaire en défenseur du patient,
- ✓ elle développe une **approche centrée sur la personne** dans ses dimensions individuelles, familiales et communautaires
- ✓ elle favorise la promotion et **l'éducation pour la santé** par une intervention appropriée et efficace,
- ✓ elle a une responsabilité spécifique de **santé publique** dans la communauté,
- ✓ elle répond aux problèmes de santé dans leurs **dimensions physique, psychologique, sociale, culturelle et existentielle**.

De par ses compétences, le médecin généraliste peut être acteur dans les différents niveaux d'intervention proposés par l'OMS pour favoriser la promotion de la santé sexuelle.

Ce programme propose une éducation large de la population à la sexualité, puis, en fonction des difficultés rencontrées par la population en matière de santé sexuelle, jouer un rôle de conseils et/ou proposer une thérapie ou adresser le patient à un spécialiste formé spécifiquement à la santé sexuelle (163).

2. EP ET MÉDECINE GÉNÉRALE

Par définition, l'EP a un retentissement sur l'individu dans sa globalité, que ce soit sur le plan physique, psychologique, sociale ou professionnelle. Ainsi, la prise en charge de l'EP rentre dans le cadre de l'approche holistique de la santé en médecine générale.

3. FORTE PRÉVALENCE DES DYSFONCTIONS SEXUELLES ET DE L'EP

Plusieurs études ont montré la forte prévalence des dysfonctions sexuelles et de l'EP dans la population générale, justifiant leur PEC.

Ainsi la prévalence des dysfonctions sexuelles en Europe serait de 69% pour les hommes et 56% pour les femmes (164).

La prévalence de l'EP permanente et acquise serait de 5% (86). Notons que cette prévalence ne tient pas compte des EP variable et subjective qui, bien que ne répondant pas à la nouvelle définition de l'EP de l'ISSM, constituent une plainte des patients qui doit être prise en charge. La prévalence de l'EP au sens large serait de l'ordre de 20% en Europe (164).

Cette forte prévalence des dysfonctions sexuelles et de l'EP confirme que la santé sexuelle est un enjeu de santé publique.

4. LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE DESIGNÉ PAR LES PATIENTS COMME LE MEILLEUR INTERLOCUTEUR EN MATIÈRE DE SANTE SEXUELLE

Deux études anglaises ont révélé que les patients (environ 70%) considéraient que le MG était la personne la plus adéquate pour parler de leurs troubles sexuels (165; 166).

5. LES MÉDECINS GÉNÉRALISTES CONSIDÈRENT QUE LA SANTE SEXUELLE RELEVÉ DES SOINS PRIMAIRES

Une étude israélienne a souligné que 79% des MGs pensaient que la PEC des dysfonctions sexuelles était de leur ressort (167).

B. LES FREINS À LA PRISE EN CHARGE DE L'EP EN MG

Nous avons vu dans le paragraphe précédent que la prévalence des dysfonctions sexuelles était importante et que les patients et les médecins généralistes s'accordaient pour dire que leur prise en charge relevait de la médecine primaire.

Pourtant, plusieurs études ont montré que ce sujet était peu abordé en médecine générale. Ainsi, une étude anglaise a mis en évidence que seuls 10% des patients souffrant d'un trouble sexuel avaient reçu de l'aide de leur médecin (168). De même, une étude internationale via Internet (USA, Allemagne, Italie), incluant 12 133 patients, a souligné que seuls 9% des patients présentant une EP avaient consulté leur médecin de famille (79).

1. PLACE DES DYSFONCTIONS SEXUELLES

Si les MGs s'accordent pour dire que la PEC des dysfonctions sexuelles relève des soins primaires, ces dernières ne sont pas prioritaires pour autant.

Une étude interrogeant 133 généralistes anglais a montré que 65% d'entre eux estimaient que les dysfonctions sexuelles étaient d'une priorité moyenne, 19% d'une priorité importante et 13% d'une faible priorité dans leur pratique (169).

Pour ces derniers, il existe d'autres priorités dans le domaine de la santé sexuelle comme l'information et le dépistage des infections sexuellement transmissibles, les conseils contraceptifs, la réalisation de frottis cervico vaginaux ; les dysfonctions sexuelles sont donc considérées comme secondaires (170).

2. ABORDER LE SUJET LORS DE LA CONSULTATION

Pour que le sujet soit abordé en médecine générale, il faut que le médecin ou le patient initie la discussion. Des études ont observé que du côté du patient comme celui du médecin, il existe des obstacles relevant du rapport entre la nature même de leur relation et la sexualité (171).

a) Relation médecin-malade

Une étude qualitative anglaise, réalisée en 2004, a révélé que les médecins craignaient les répercussions sur la relation médecin-patient de l'abord de la sexualité, en évoquant la peur d'entrer dans la sphère privée du patient et d'apprendre des informations « qui ne les concernent pas » (171). De même les patients décrivent une « gêne » à évoquer leur sexualité avec leur médecin et ont même peur de gêner à leur tour leur médecin.

Cette étude a noté que le sujet était particulièrement difficile à aborder avec certains groupes de population (171; 169; 172; 173)

i. Âge :

Le médecin est plus à l'aise pour évoquer le sujet avec des personnes du même âge.

La discussion est particulièrement difficile à initier avec les sujets âgés. Ainsi plus l'âge est élevé, plus il est délicat de parler de la sexualité pour le médecin. Il semblerait que le stéréotype de la personne âgée « asexuée » soit profondément ancré.

Du côté des patients âgés, la plupart estimerait que le sexe appartient à la sphère privée.

ii. Genre :

Les médecins sont plus à l'aise pour évoquer le sujet avec des personnes du même sexe.

iii. Culture :

Les problèmes de sexualité sont moins abordés avec les individus d'ethnies différentes. L'impression que les autres cultures sont moins ouvertes sur le sujet, sont des idées très répandues chez les médecins. Le choix d'un langage adapté est d'autant plus difficile dans ce type de situation.

iv. Orientation sexuelle :

Les médecins sont moins à l'aise avec leurs patients non hétérosexuels.

v. Statut du médecin de famille :

Lorsque la relation longitudinale médecin-malade remonte à plusieurs années, les patients sont plus soucieux de l'image qu'ils pourraient donner à leur médecin.

b) Manque de temps lors de la consultation

Le manque de temps joue un rôle important en diminuant l'opportunité pour le médecin d'aborder le sujet. De même, les patients ne souhaitent pas faire perdre du temps à leur médecin pour un sujet qui leur semble secondaire. (169; 173; 172)

c) Compétences insuffisantes en matière de sexualité et d'EP

Dans différentes études et thèses pour le doctorat de médecine générale en France où étaient étudiés les obstacles à l'abord des questions sur la sexualité, le sentiment d'incompétence des professionnels face aux problèmes de sexualité est redondant et imputé au manque de formation. Les médecins évoquent à la fois un manque de connaissances théoriques et des difficultés à communiquer sur la santé sexuelle (173; 174; 175; 171).

Ce manque de formation a également été souligné par le professeur de médecine générale Josette Vallée dans son article « Enseigner la prise en charge de la plainte sexuelle »

publiée dans la revue *Exercer* en 2008. Elle décrivait l'existence d'un malaise chez les futurs généralistes dans la prise en charge d'une plainte sexuelle qui paraissait davantage lié à une absence de formation initiale qu'au registre tabou de la plainte.

Parmi les étudiants de fin de 3ème cycle du DES de médecine générale interrogés, 84% déclaraient ne pas avoir de formation universitaire et le besoin de formation était exprimé dans 94% des cas.

Notons qu'à « la suite de ce constat, [il a été envisagé] de mettre en place un enseignement qui permette aux futurs médecins généralistes, de mieux prendre en charge ce type de plainte » (176).

Devant le constat que « les membres des professions médicales étaient mal équipés intellectuellement et pratiquement pour donner des conseils en matière de sexualité humaine », l'OMS, dès 1974, a rédigé le rapport « l'enseignement de la sexualité humaine dans les établissements formant les personnels de santé » pour guider ces établissements dans leur formation sur la santé sexuelle et reproductive (2).

Plus récemment, en 2012, l'OMS a publié un guide intitulé « santé sexuelle et reproductive : compétences de base en soins primaires » reprenant les compétences à enseigner aux professionnels de soins primaires, ce qui montre un intérêt certain de cette instance à la promotion de la santé sexuelle (177).

A ce jour, la formation en santé sexuelle des médecins généralistes diplômés de Lille comprend les 2 heures de cours de la maquette du DES de MG (dont 20 minutes sont consacrées à l'éjaculation précoce) auxquelles s'ajoute l'abord distillé de la sexualité dans les différentes spécialités d'organe (urologie, gynéco-obstétrique, infectiologie) au cours du deuxième cycle d'études médicales, difficile à quantifier.

Il existe donc une inadéquation entre la demande de formation des médecins généralistes, les propositions formulées par l'OMS et la formation actuelle des médecins généralistes à la faculté de médecine.

Toutefois, les compétences et principes de la spécialité de médecine générale (acquis à la faculté) et en particulier les trois suivants (163) :

- ✓ L'adoption d'une approche critique basée sur la recherche et le maintien de cette approche par une formation continue et une amélioration de la qualité des soins
- ✓ Un champ d'activités défini par les besoins et les demandes des patients
- ✓ La réflexivité : l'aptitude à reconsidérer, repenser et reconstruire mentalement ses expériences et actions d'une manière réfléchie et plus ou moins systématique conduisant à une réorganisation de sa connaissance

exigent des médecins généralistes de ne pas se reposer sur leurs acquis, de remettre en question leur pratique et de compléter leur formation par d'autres supports pédagogiques (FMC, revues médicales), en fonction de la demande de leur patientèle.

d) Peu de propositions thérapeutiques

Deux études, en 2001 et 2007, ont montré pour la première que le médecin généraliste imputait le fait de ne pas prendre en charge l'EP au manque de choix thérapeutique, et, pour la deuxième, que les patients avaient le sentiment qu'aucun médicament ne pouvait les aider à contrôler leur éjaculation, c'est d'ailleurs l'une des raisons invoquées pour expliquer qu'ils n'avaient pas consulté (79; 169).

En effet, comme nous l'avons vu, bien qu'il existe des thérapeutiques pharmacologiques et physiques pour le traitement de l'EP (IRS de longue durée d'action, la clomipramine, les crèmes anesthésiantes, le tramadol), la majorité n'ont pas reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication sauf la dapoxétine mais seulement depuis avril 2013. En outre, notons que les thérapeutiques cognitivo-comportementales et sexo-fonctionnelles sont difficiles à proposer en consultation de médecine générale.

C. LES PROPOSITIONS POUR FAVORISER LA PEC DE L'EP EN MÉDECINE GÉNÉRALE

1. Place des dysfonctions sexuelles

On peut suggérer que si les médecins sont mieux formés à la santé sexuelle et aux dysfonctions sexuelles en particulier, ils y seront plus sensibilisés et prendront conscience de leur importance (169).

2. Aborder le sujet lors de la consultation

Encore une fois, la formation tient une place importante, ainsi certains a priori suivant les populations (culture, âge, orientation sexuelle) peuvent être levés et le médecin peut apprendre à s'adapter (communication, sujets abordés) à ces différentes populations (177).

Des stratégies pour aborder le sujet des dysfonctions sexuelles et en particulier de l'EP ont été établies à partir de l'étude anglaise de 2001 « GPs' views on their management of sexual dysfunction » et du travail de thèse soutenu par Marie BARAIS en 2009 et intitulé « Éjaculation prématurée : stratégies pour aborder le sujet en médecine générale étude qualitative par analyse thématique de 11 entretiens semi directifs »; et ont été testés dans le travail de thèse de Clémence PERNIN soutenu en 2012 et intitulé « Évaluation de stratégies pour aborder l'éjaculation prématurée en médecine générale : étude pilote » (169; 174; 178).

Les six stratégies suivantes ont été testées :

- ✓ un questionnement systématique et direct sur la santé sexuelle du patient
- ✓ l'évocation des signes et symptômes touchant la sexualité que le patient pourrait ressentir en rapport avec sa pathologie
- ✓ une attitude concentrée et attentive jusqu'aux derniers instants de la consultation, propices aux confidences
- ✓ utilisation de l'humour pour détendre la situation
- ✓ faire en sorte que le patient se raconte en facilitant sa verbalisation autour du sujet
- ✓ faire part au patient d'une vision fonctionnaliste de la sexualité permettant de dédramatiser les enjeux

Les deux premières stratégies se sont avérées être les plus employées spontanément. La thèse de C. Pernin a montré que l'identification de patients souffrant d'éjaculation prématurée passe de 6,56 % en pratique courante à 30,77 % avec l'utilisation des stratégies mises en évidence par M. Barais.

Des supports écrits disposés dans la salle d'attente permettraient également aux patients d'engager plus facilement la discussion en consultation (169).

Pour ce qui est du manque de temps, on peut proposer plusieurs solutions (169) :

- ✓ Augmenter le temps de consultation
- ✓ Éviter la question « poignée de porte » en étant proactif
- ✓ Revoir le patient lors d'une consultation dédiée
- ✓ Montrer au patient que le sujet de la sexualité est important pour qu'il n'ait pas l'impression de faire perdre du temps à son médecin.

3. Formation

Il existe deux niveaux de formations sur lesquels il est possible de jouer :

- ✓ la formation de l'étudiant à la faculté de médecine
- ✓ la formation médicale continue

Des guides existent déjà pour optimiser le contenu de la formation des médecins sur la santé sexuelle (177).

Au travers de ce que nous avons déjà évoqué, il semble qu'il soit nécessaire de transmettre le plus tôt possible aux MGs, c'est-à-dire dès la faculté les notions suivantes :

- ✓ L'importance du dépistage des dysfonctions sexuelles en soins primaires
- ✓ La forte prévalence des dysfonctions sexuelles
- ✓ Comme pour le dépistage d'autres pathologies, le médecin doit avoir un rôle proactif
- ✓ Les bases de la prise en charge des dysfonctions sexuelles
- ✓ Proposer aux futurs MGs de compléter leur formation.

Par ailleurs, la constitution de recommandations françaises (HAS) pourrait être d'une aide précieuse.

4. Propositions thérapeutiques

Concernant l'EP, des thérapeutiques efficaces existent avec et sans AMM et d'autres sont en cours d'étude. Le recours aux spécialistes est également possible même s'il faut reconnaître qu'ils sont peu nombreux.

Les médecins généralistes ne sont pas toujours au fait de leur existence.

IX. QUESTIONS DE RECHERCHE

L'étude anglaise montrait que les MGs expliquaient leurs difficultés à aborder l'EP par leur manque de compétences et de formations sur le sujet, le manque de ressources thérapeutiques, la difficulté à introduire le sujet en consultation, le manque de temps et une moindre importance en terme de priorité accordée à cette pathologie.

Pour répondre à ces difficultés, 2 thèses de médecine générale se sont intéressées à l'abord du sujet en consultation de MG. L'une d'elle a identifié des stratégies de communication pour aider les MGs à aborder le sujet, la seconde évaluait ces stratégies en pratique et montrait une augmentation de l'abord de l'EP grâce à leur recours.

La commercialisation de la dapoxétine en 2013, en offrant une nouvelle ressource thérapeutique aux MGs, devrait faciliter l'abord du sujet en consultation. En effet, comme nous l'avons vu, le manque de proposition thérapeutique était à la fois un frein pour le médecin et pour le patient pour introduire le sujet de l'EP en consultation. On peut donc se demander si la sortie de ce nouveau médicament va changer les choses.

Il s'est avéré également que le manque de formation était aussi un frein et que le MG devant le progrès de la science et les situations cliniques qu'il rencontre devait se former continuellement ; on peut donc s'interroger sur les conséquences de la sortie de la dapoxétine sur la formation des MGs sur l'EP.

Par ailleurs si les MGs se sentent insuffisamment formés sur l'EP, leurs compétences sont-elles pour autant incompatibles avec la PEC des patients éjaculateurs précoces ? Il serait intéressant de voir son évolution depuis la sortie de la dapoxétine : la PEC diagnostic est-elle en adéquation avec les recommandations de l'ISSM ? Comment a évolué leur PEC thérapeutique (évolution du choix thérapeutique et du recours aux spécialistes) ?

X. MATÉRIELS ET MÉTHODES

A. TYPE D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude quantitative descriptive réalisée de façon prospective.

B. POPULATION ÉTUDIÉE

350 médecins exerçant en France métropolitaine ont été tirés au sort sur la base de données des médecins généralistes français du laboratoire de biostatistiques du CHRU de Lille.

C. QUESTIONNAIRE (ANNEXE 4 et 5)

L'étude se présentait sous la forme d'un questionnaire, divisé en quatre parties :

- Généralités et abord de l'EP
- PEC clinique
- PEC thérapeutique (les MGs qui ne connaissaient pas la dapoxétine devaient se reporter directement à la partie Formation)
- Formation

Nous avons établi un score de connaissance sur la prise en charge clinique de l'EP à partir des réponses aux questions 1, 2, 3, 4 et 6 de la deuxième partie du questionnaire. La validité des réponses a été établie en se basant sur les recommandations du guideline 2009 de l'ISSM (annexe 5).

Les questionnaires ont été envoyés par voie postale avec une enveloppe préalablement affranchie pour le retour afin d'améliorer le taux de réponse.

Le questionnaire a été envoyé un an après la sortie de la dapoxétine, soit début mai 2014 pour avoir suffisamment de recul.

Les médecins ont été contactés par téléphone une semaine avant l'envoi du questionnaire pour les informer et les sensibiliser sur le sujet de la thèse puis ils ont été relancés par téléphone un mois après.

Les questionnaires ont été colligés fin août 2014.

Les dossiers qui ont été exclus l'ont été pour les raisons suivantes :

- ✓ Ils n'étaient pas remplis car le médecin ne pratiquait pas (ou plus) la médecine générale (angiologue, homéopathe, médecin du sport, acupuncteur, arrêt maladie, retraité), information qui n'avait pas pu être récupérée par téléphone avant l'envoi du questionnaire.
- ✓ Ils n'étaient pas remplis car le médecin ne se sentait pas concerné
- ✓ Ils n'étaient pas remplis ou mal remplis (réponses incohérentes)

Les réponses ont été anonymisées lors du codage de recueil de données.

D. ANALYSE STATISTIQUE

Les données ont été saisies avec l'aide du logiciel EXCEL (Microsoft®).

Les données ont été transmises à la plateforme d'aide méthodologique du laboratoire de biostatistiques du CHRU de Lille. Le logiciel utilisé pour l'analyse statistique est le SPSS version 13.1.

Les tests statistiques utilisés sont :

- ✓ le test du khi-deux et le test exact de Fisher pour rechercher une association entre deux variables qualitatives
- ✓ le test T de Student et le test de Wilcoxon pour rechercher une association entre une variable quantitative et qualitative (deux moyennes)
- ✓ le test de Kruskal Wallis pour comparer plusieurs moyennes
- ✓ le test de McNemar pour comparer deux échantillons appariés dont les valeurs sont binaires

Le seuil de significativité est à 0,05.

Les variables descriptives ne font pas l'objet de tests statistiques.

E. BIBLIOGRAPHIE

La recherche bibliographique a été réalisée en langue française et anglaise via les moteurs de recherche suivants : Pub Med, Sudoc, Google Scholar, Cismef.

Voici la liste des mots clés :

- ✓ Éjaculation précoce, Ejaculation prématurée / Premature ejaculation,
- ✓ Diagnostic, traitement / Diagnosis, treatment
- ✓ Dapoxétine, Priligy*
- ✓ Recommandations / Guidelines
- ✓ Soins Primaires, Médecine générale / Primary (Health) Care, Family Practice.
- ✓ Santé Sexuelle, Dysfonction Sexuelle / Sexual Health, Sexual Problems, Sexual Dysfunctions.

La recherche s'est également appuyée sur deux ouvrages de référence sur l'EP :

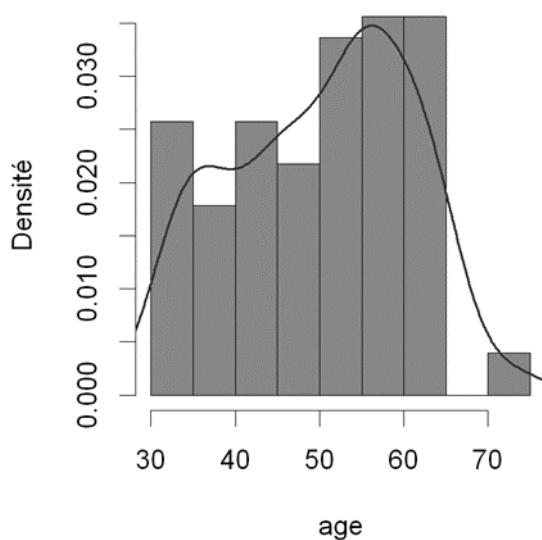
- ✓ Premature ejaculation from etiology to diagnosis and treatment (Jannini, Mac Mahon et Waldinger, 2012)
- ✓ L'éjaculation prématurée : Compréhension et traitement par la thérapie sexofonctionnelle (De Carufel, 2009)

XI. RÉSULTATS

Le questionnaire préétabli (Annexe 5) a été envoyé auprès de 350 MGs installés en France métropolitaine. 121 questionnaires ont été récupérés, soit 34,6 %. 103 questionnaires ont été inclus pour l'analyse statistique soit 29,5% des questionnaires postés.

A. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE

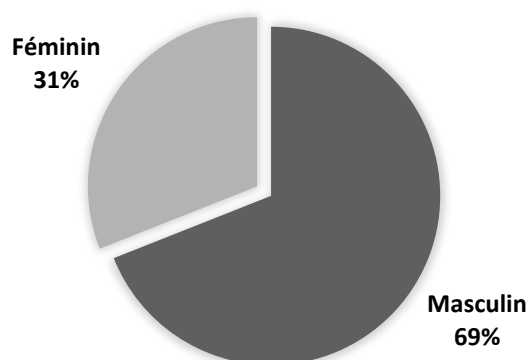
1. Âge



La moyenne d'âge des médecins est de 50,25 ans, avec un âge minimum de 30 ans et un âge maximum de 74 ans.
La déviation standard est de 10,544.
(2 données manquantes)

Figure 12. Répartition des médecins selon leur tranche d'âge

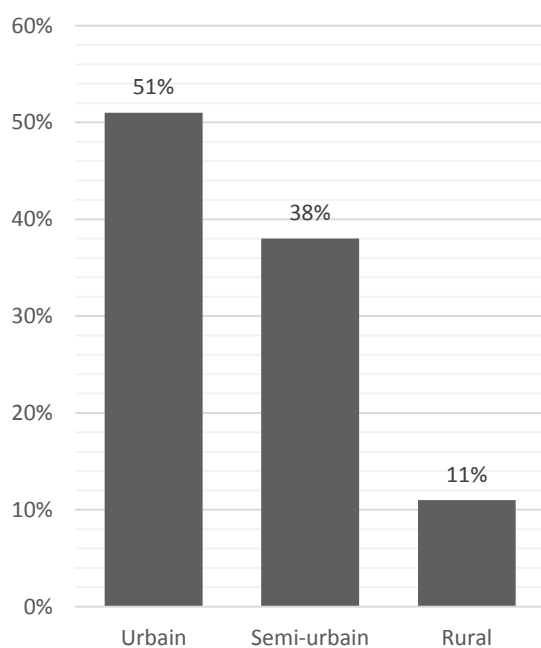
2. Sexe



On retrouve 31 femmes pour 70 hommes.

Figure 13. Répartition des médecins par sexe

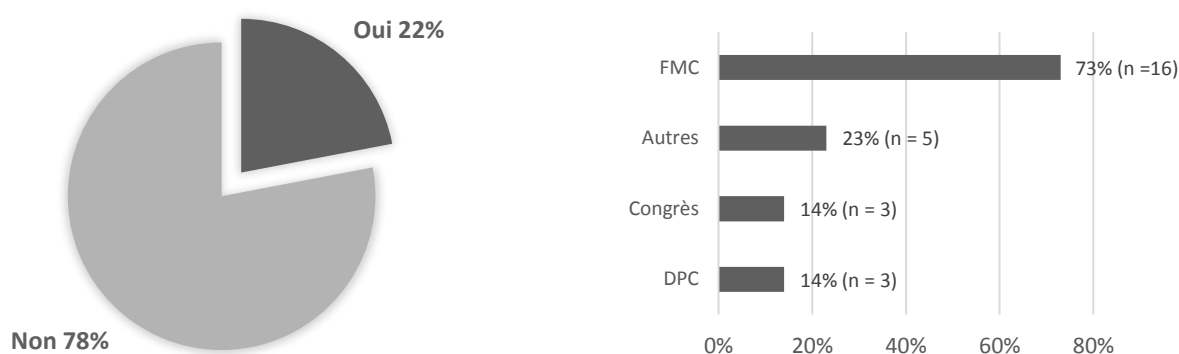
3. Milieu d'exercice



Les médecins exercent pour 51 % en milieu urbain, 38% en milieu semi-rural et 11% en milieu rural.

Figure 14. Répartition géographique des médecins

4. Formation sur la sexualité depuis l'installation



Figures 15 et 16. Formation et types de formation sur la sexualité

Parmi les formations autres, deux médecins avaient reçu une formation au cours de leur diplôme universitaire de gynécologie, un médecin avait été formé lors d'un groupe d'échange pour la pratique, un autre par un laboratoire.

Lorsque ces résultats étaient ajustés à la connaissance de la dapoxétine, 26% (n = 20) des MGs qui connaissaient la dapoxétine avaient effectué une formation sur la sexualité contre 9% (n = 2) de ceux qui ne connaissaient pas la molécule.

B. RÉSULTATS DE LA PARTIE GÉNÉRALITÉS

1. La santé sexuelle et l'EP sont-elles respectivement une compétence et du ressort du médecin généraliste ?

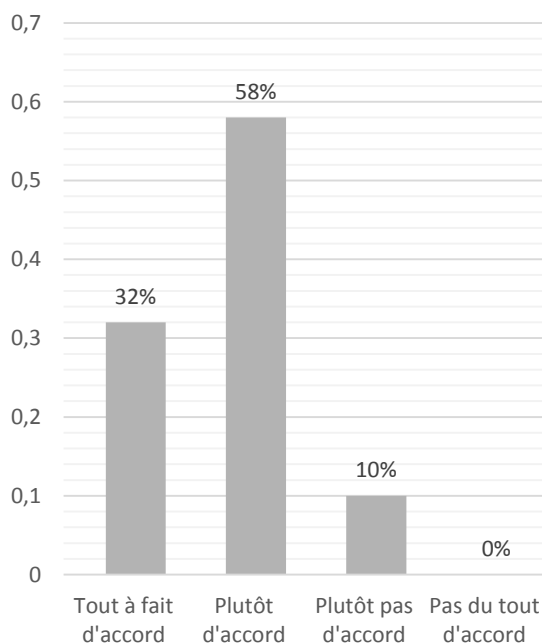


Figure 17. Sexualité compétence du MG

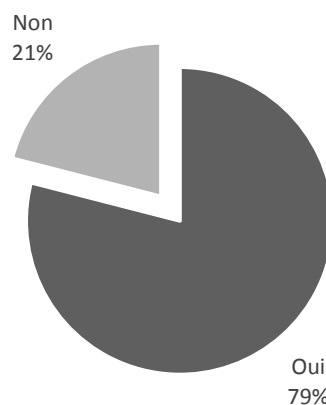
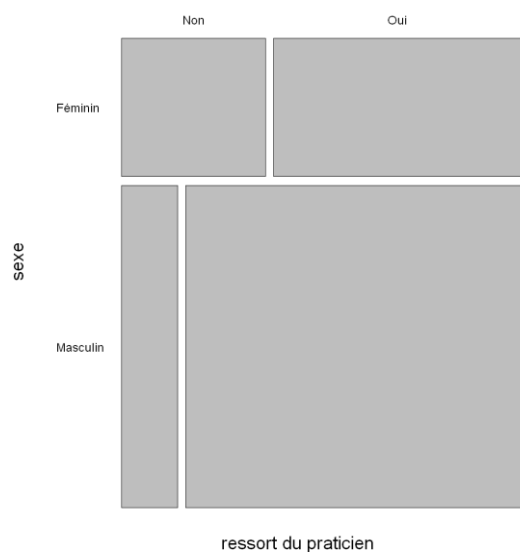


Figure 18. EP ressort du MG

90% des médecins généralistes sont d'accord pour dire que la sexualité est une compétence du MG et 79% pensent que l'EP est de leur ressort.

Lorsque les résultats étaient ajustés à la connaissance de la dapoxétine, 92% (n = 70) des MGs qui connaissaient la dapoxétine pensaient que l'EP était du ressort du MG contre 46% (n = 11) de ceux qui ne connaissaient pas la molécule.



	Non	Oui	Total
Féminin	11 (36.67%)	19 (63.33%)	30
Masculin	10 (14.29%)	60 (85.71%)	70
Total	21	79	100

test du χ^2 : $p = 0.0118$

Les médecins de sexe féminin sont significativement plus nombreux à répondre que l'EP n'est pas du ressort du médecin généraliste.

Figure 19. L'EP est-elle du ressort du médecin généraliste ? (en fonction du sexe)

2. Aisance du praticien à propos de la sexualité et de l'EP

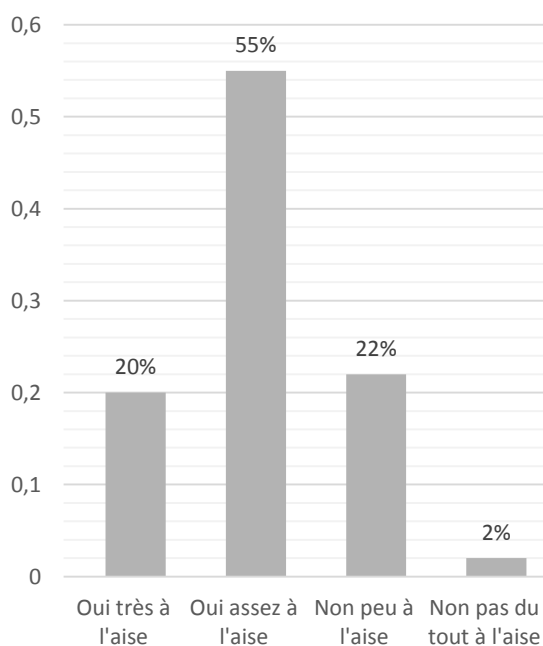


Figure 20. Aisance du praticien à propos de la sexualité

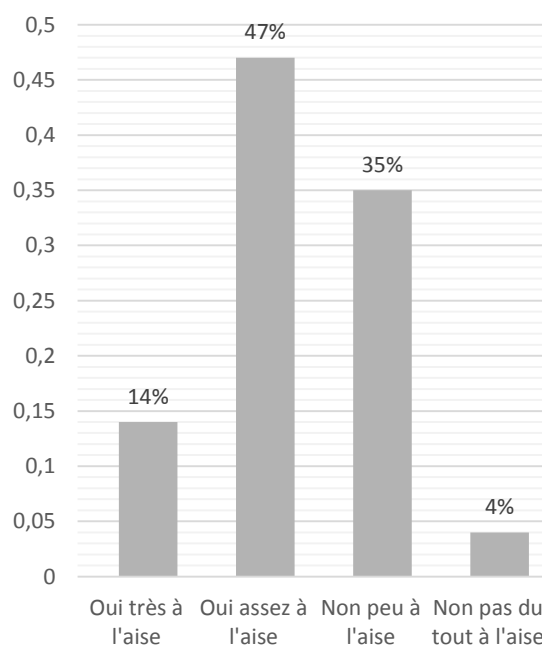
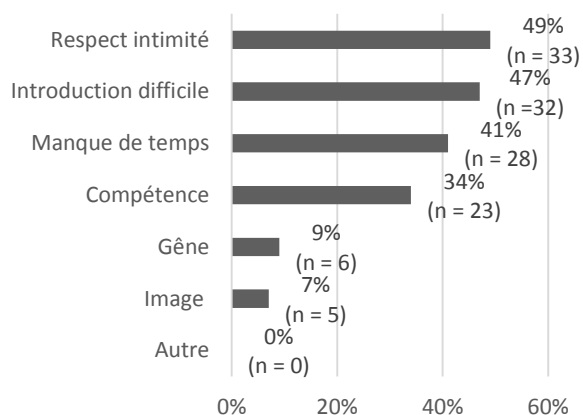


Figure 21. Aisance du praticien à propos de l'EP

75% des MGs sont à l'aise pour parler de sexualité contre 61% pour parler d'EP soit tout de même 39% de MGs mal à l'aise pour en parler.

3. Difficultés rencontrées



Les freins majeurs à l'abord de l'EP avancés par les MGs sont d'abord le respect de l'intimité du patient (49%) et la difficulté pour introduire le sujet (47%) puis le manque de temps (41%) et de compétence (34%).

Figure 22. Les difficultés rencontrées pour aborder l'EP

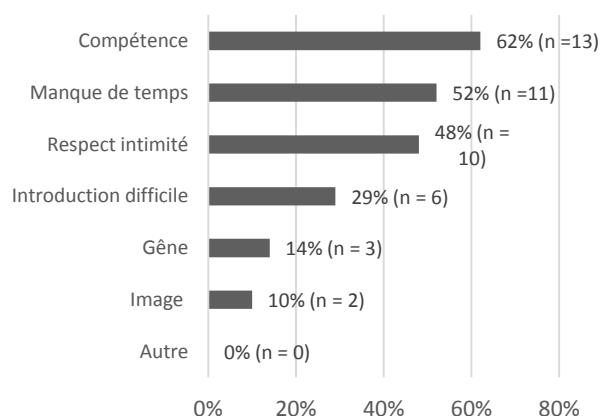


Figure 23. Les difficultés rencontrées pour aborder l'EP chez les MGs ne connaissant pas la dapoxétine

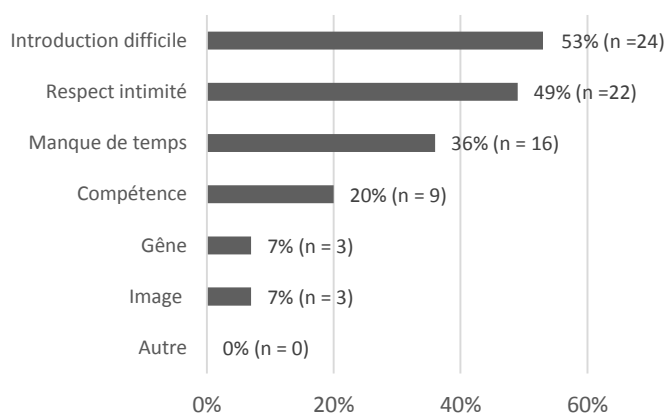


Figure 24. Les difficultés rencontrées pour aborder l'EP chez les MGs connaissant la dapoxétine

4. Circonstances d'abord et de PEC de l'EP

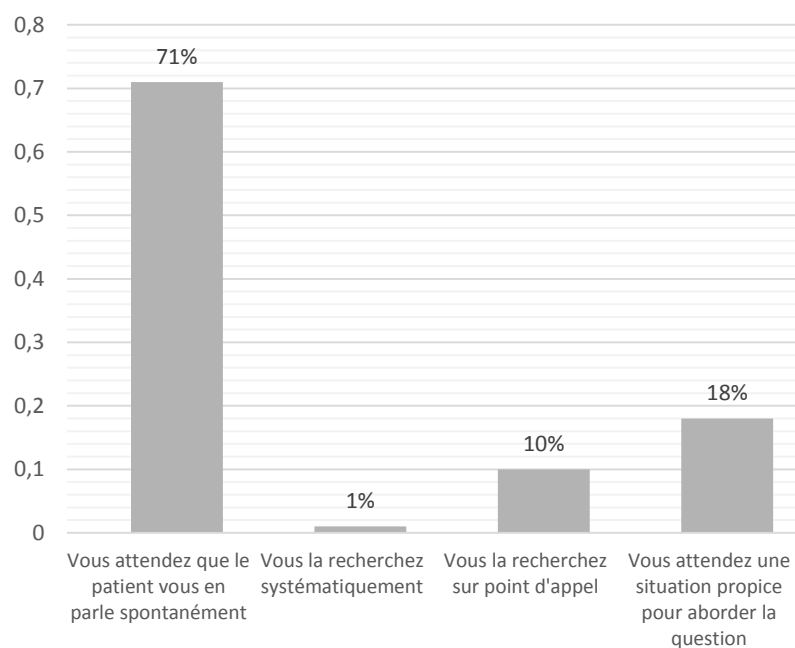


Figure 25. Circonstances d'abord de l'EP

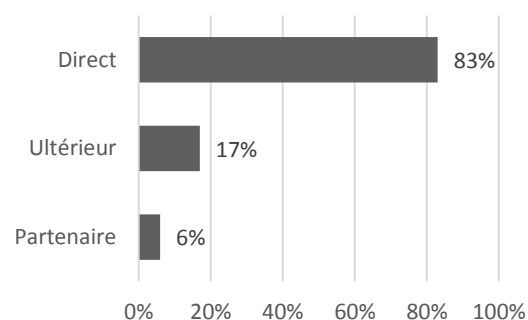
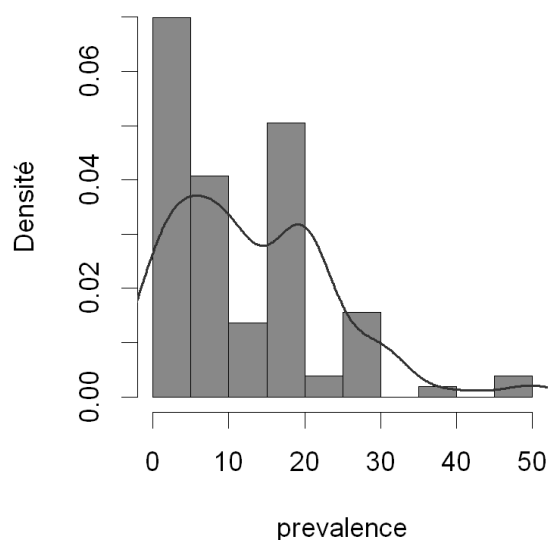


Figure 26. Circonstances de PEC de l'EP

71% des MG attendent que le patient aborde le sujet. Lorsque le sujet est abordé, l'EP est prise en charge lors de la consultation en cours dans 83% des cas.

C. RÉSULTATS DE LA PARTIE CONNAISSANCES ET PRISE EN CHARGE CLINIQUE

1. Prévalence de l'EP selon les praticiens

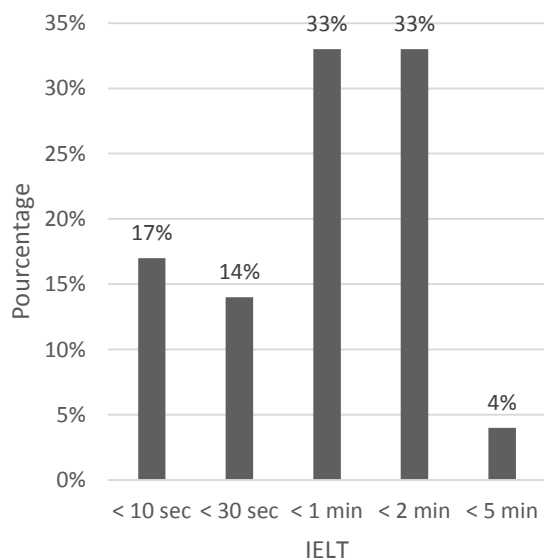


La moyenne et la médiane pour la prévalence sont de 15%.

Il existe deux pics de densité à environ 5% et 20%.

Figure 27. Estimation de la prévalence de l'EP par les praticiens

2. Définition de l'EP par l'IELT

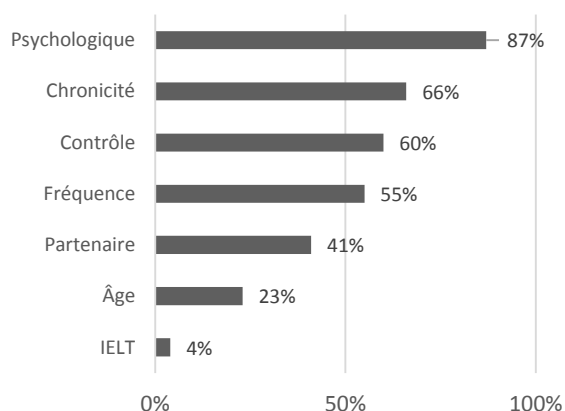


33% des MGs définissent l'EP avec un IELT < à 1 minute.

Pour 96% des MGs, l'EP est définie globalement par un IELT < à 2 minutes.

Figure 28. Définition de l'EP par l'IELT

3. Facteurs pris en compte pour le diagnostic d'EP



87% des MGs prennent en compte le retentissement psychologique pour définir l'EP.

Plus de la moitié des MGs prennent en compte la chronicité des troubles, le défaut de contrôle et la fréquence de survenue des symptômes pour faire le diagnostic.

Seuls 4% des MGs ne prennent en compte que l'IELT pour faire le diagnostic.

Figure 29. Eléments pris en compte pour le diagnostic d'EP

4. Facteurs de risque d'EP selon les MGs

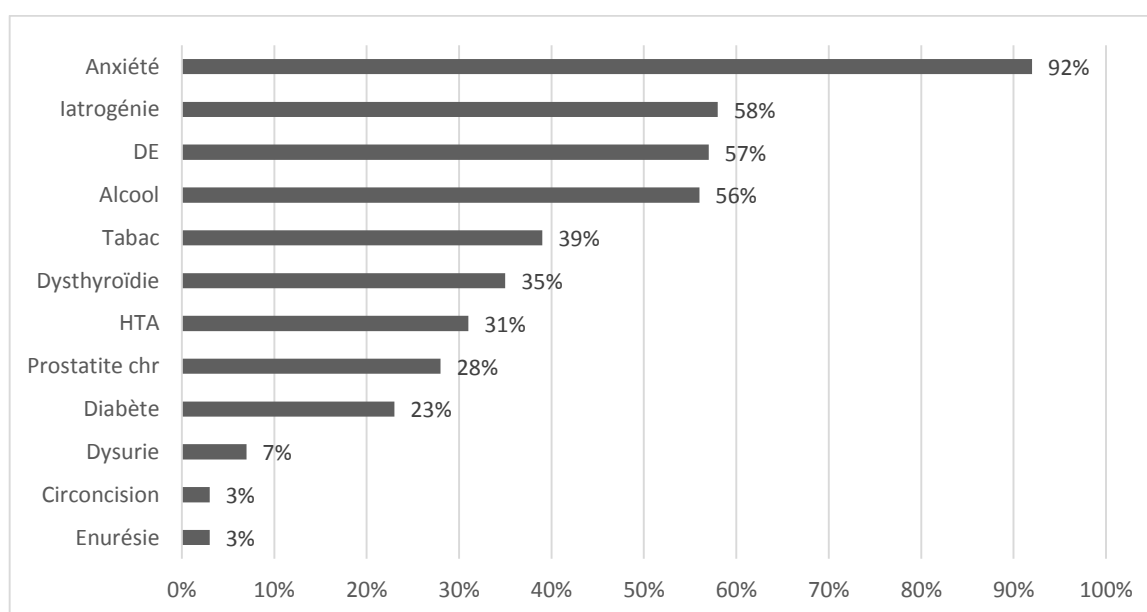


Figure 30. Facteurs de risque d'EP selon les MGs

5. Examen clinique

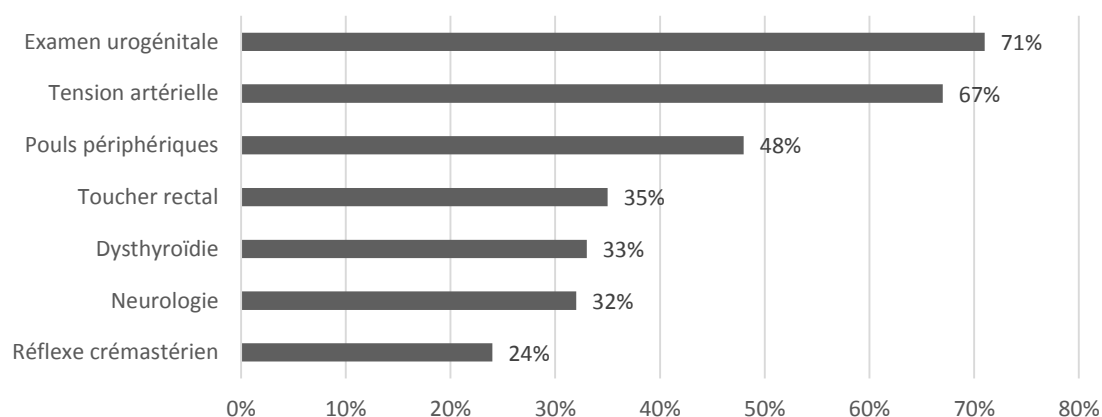


Figure 32. Examen clinique spécifique de l'EP selon les MGs

6. Examens complémentaires

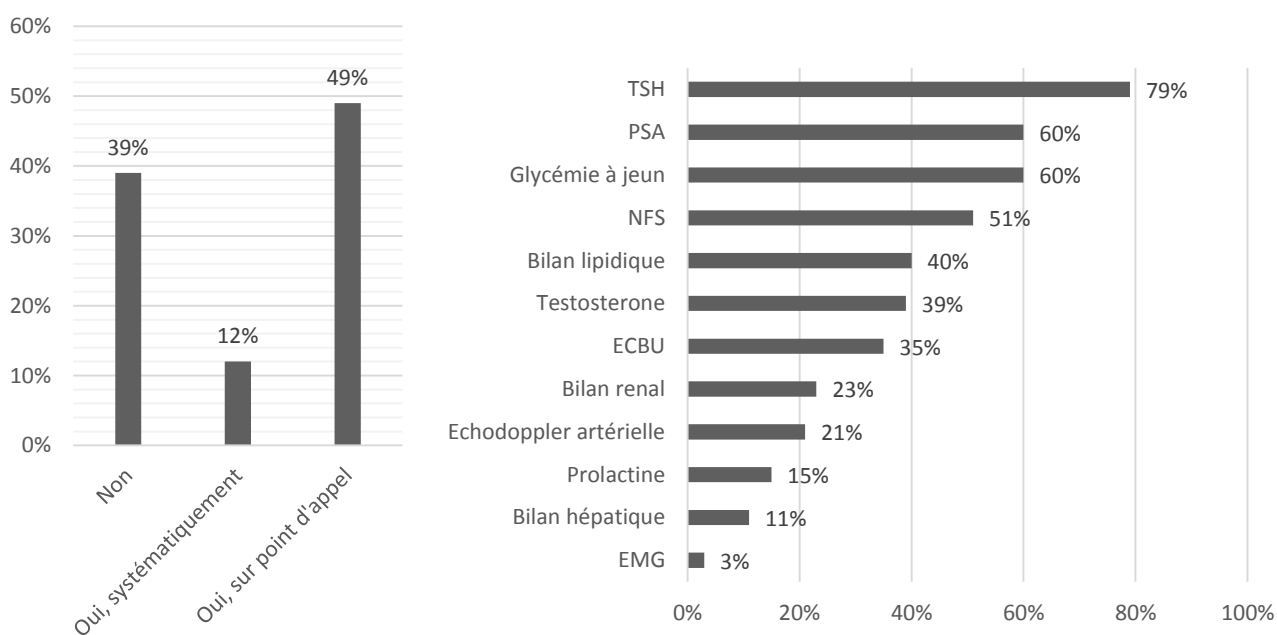
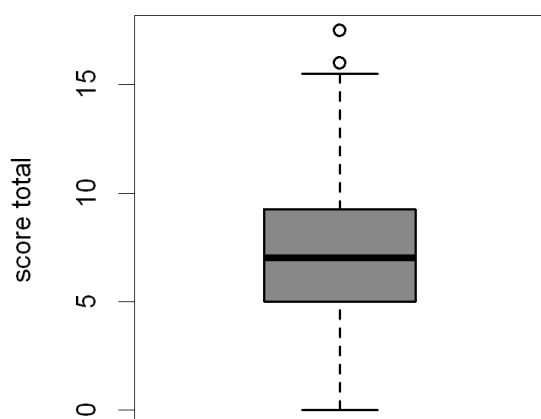


Figure 33. Examens complémentaires à réaliser selon les MG

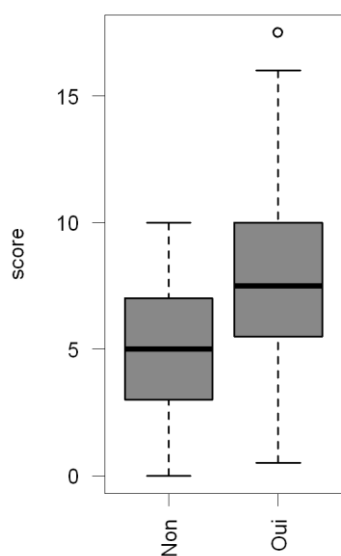
7. Score de connaissances sur l'EP

La moyenne du score de connaissances sur l'EP est de 7,23 sur 19.



Valeurs	
Effectif	103
Moyenne	7.233
Ecart type	3.602
IC 95%	[6.529 ; 7.937]
Minimum	0
Quartile 1	5
Médiane	7
Quartile 3	9.25
Maximum	17.5
Manquante	0

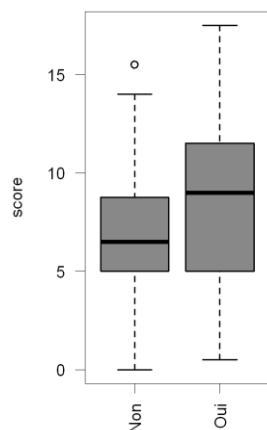
Figures 34 et 35. Score de connaissances sur l'EP par le praticien



	Ressort du praticien	
	Non	Oui
Effectif	21	81
Score de connaissances (moyenne sur 19)	4.857	7.883

La moyenne du score de connaissances sur l'EP est significativement plus importante quand les MGs estiment que l'EP est de leur ressort. ($p = 0.000885$)

Figure 36 et 37. Score en fonction de l'estimation ou non par le médecin que l'EP est de leur ressort



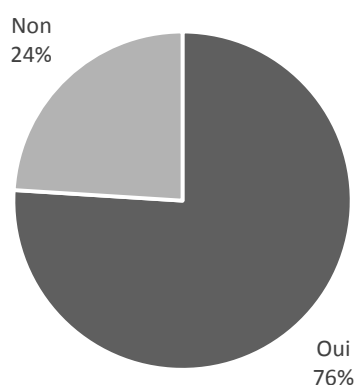
Il n'existe pas de différence significative entre les scores de connaissances selon que les MG étaient formés ou non sur la sexualité depuis leur installation.

Figure 38. Score en fonction de la formation du MG sur sexualité depuis son installation

Il n'existe pas de différence significative entre les scores de connaissances en fonction du milieu d'exercice ou du sexe des MGs.

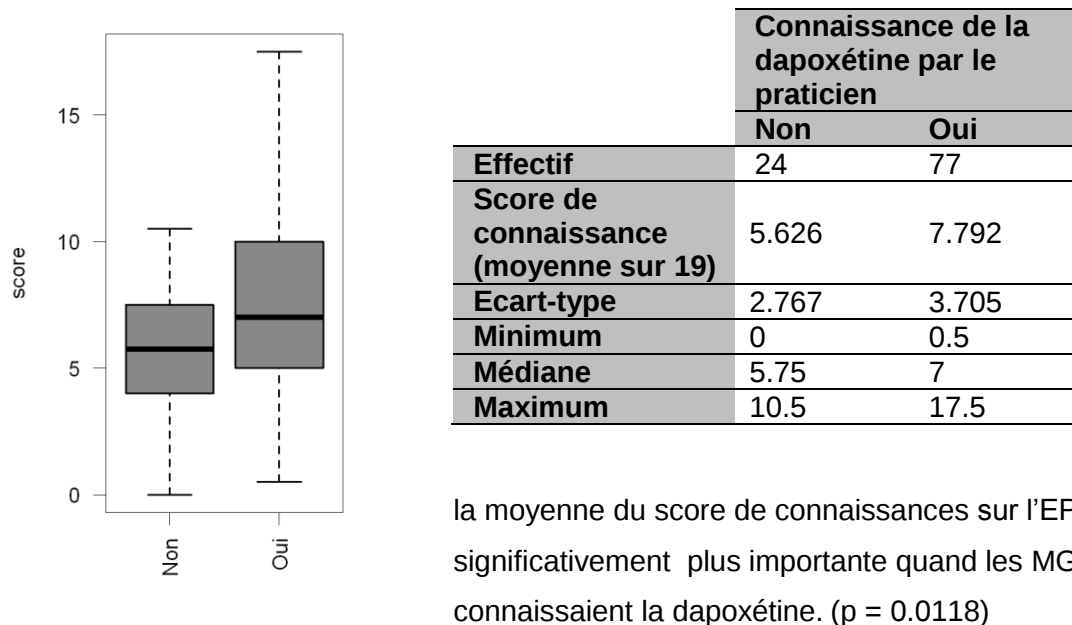
D. RÉSULTATS DE LA PARTIE PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE L'EP

1. Connaissance de la sortie de la dapoxétine



76% des MGs connaissaient la dapoxétine.

Figure 39. Connaissance de la dapoxétine



Figures 40 et 41. score de connaissances sur l'EP en fonction de la connaissance de la dapoxétine par le praticien

2. Changement de prise en charge depuis la sortie de la dapoxétine

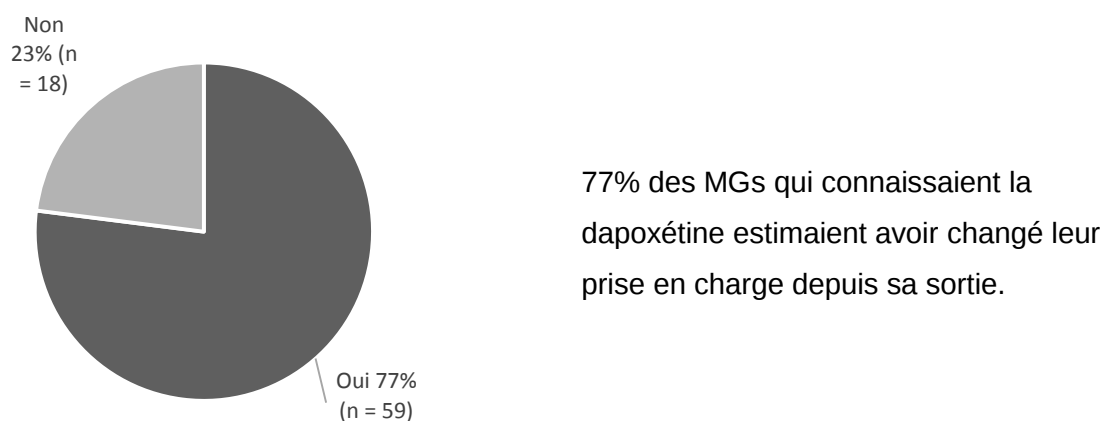
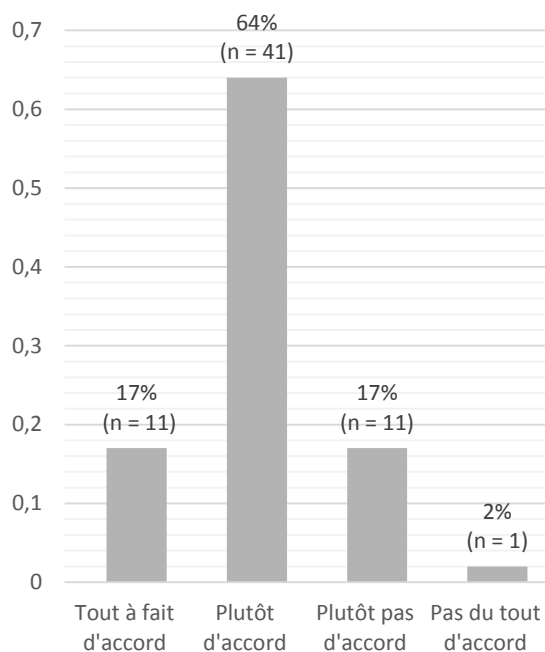
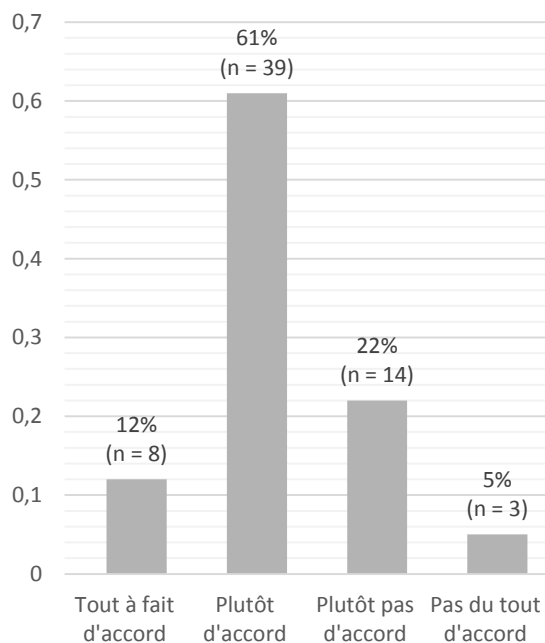


Figure 42. Changement de prise en charge



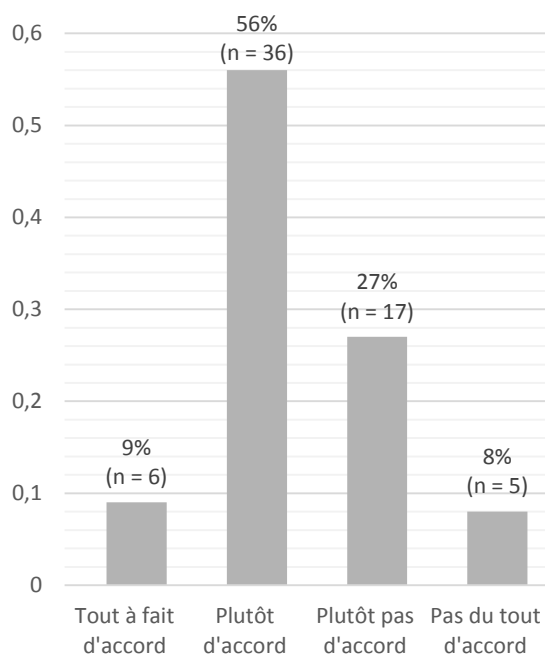
81% des MGs d'accord pour dire qu'ils étaient plus à l'aise pour aborder l'EP depuis la sortie de la dapoxétine.

Figure 43. Aisance du MG



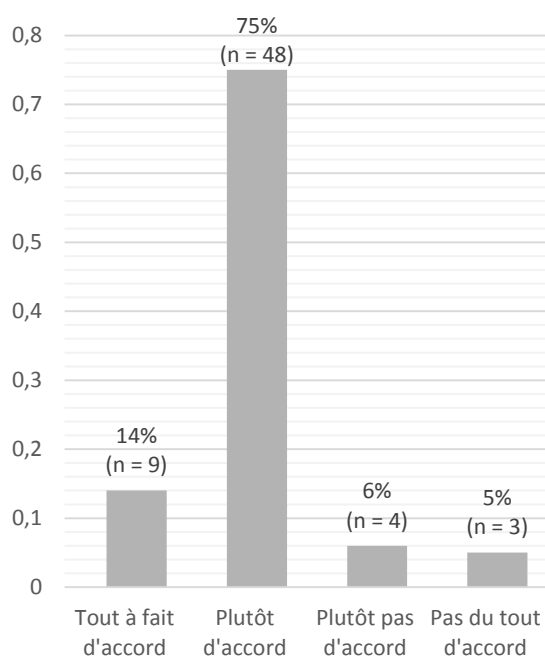
73% des MGs étaient d'accord pour dire qu'ils se sentaient plus informés sur l'EP depuis la sortie de la dapoxétine.

Figure 44. Information du MG



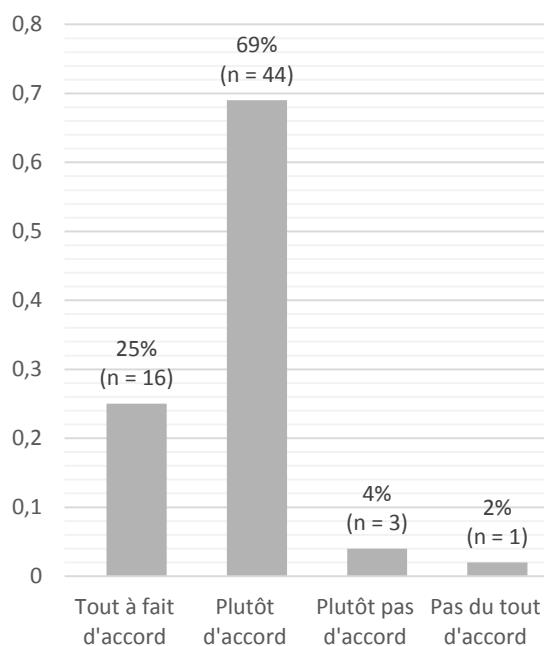
65% des MGs étaient d'accord pour dire qu'ils se sentaient plus compétents sur l'EP depuis la sortie de la dapoxétine.

Figure 45. Compétence sur l'EP des MG



89% des MGs étaient d'accord pour dire qu'ils étaient plus à l'aise pour proposer une PEC depuis la sortie de la dapoxétine.

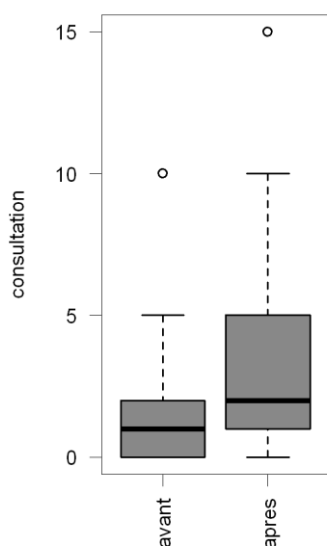
Figure 46. Proposition de PEC des MG



94% des MGs étaient d'accord pour dire qu'ils se sentaient soulagés d'avoir un traitement ayant l'AMM pour traiter l'EP.

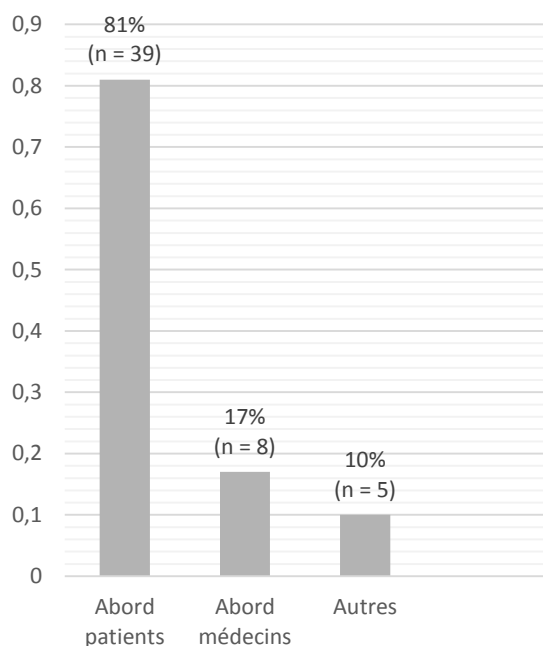
Figure 47. Traitement ayant l'AMM à proposer

3. Évolution du nombre de consultation pour l'EP (chez les MGs connaissant la dapoxétine)



La moyenne des consultations pour EP par MG était de 1,69 sur l'année précédant la sortie de la dapoxétine et de 3,14 sur l'année suivante. L'augmentation des consultations était significative ($p = 6,8 \times 10^{-07}$).

Figure 48. Évolution du nombre de consultation pour l'EP



Dans 81% des cas, l'évolution croissante du nombre de consultations était expliquée par une augmentation de l'abord de l'EP par les patients.

Parmi les réponses autres : deux médecins évoquaient le rôle des médias, et trois ne l'expliquaient pas.

Figure 49. Explication de l'évolution du nombre de consultation

4. Évolution de la prise en charge thérapeutique

a) Type de prise en charge

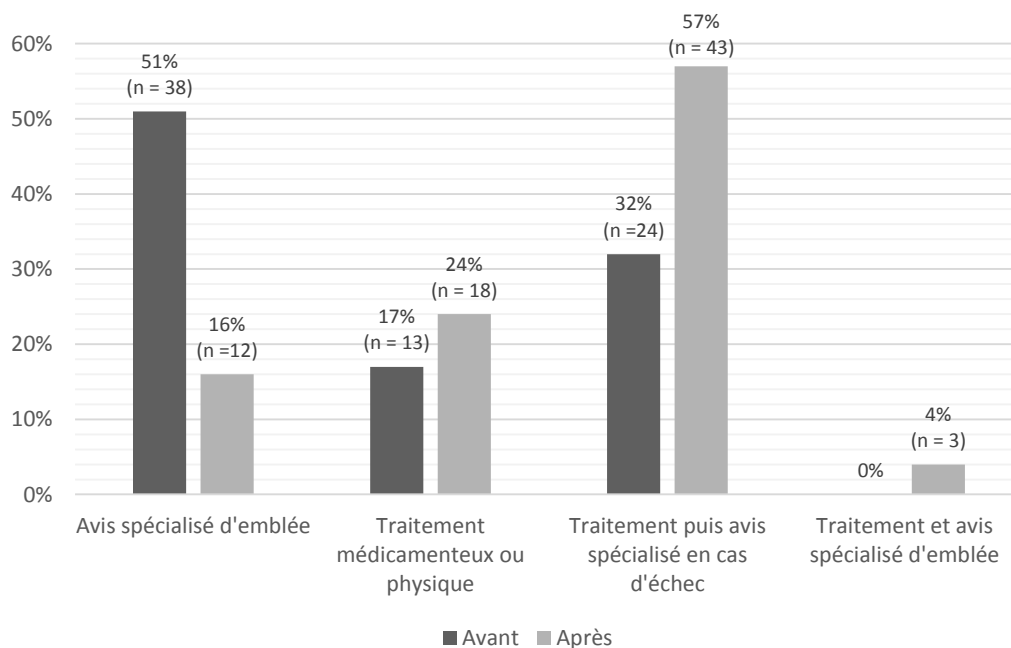
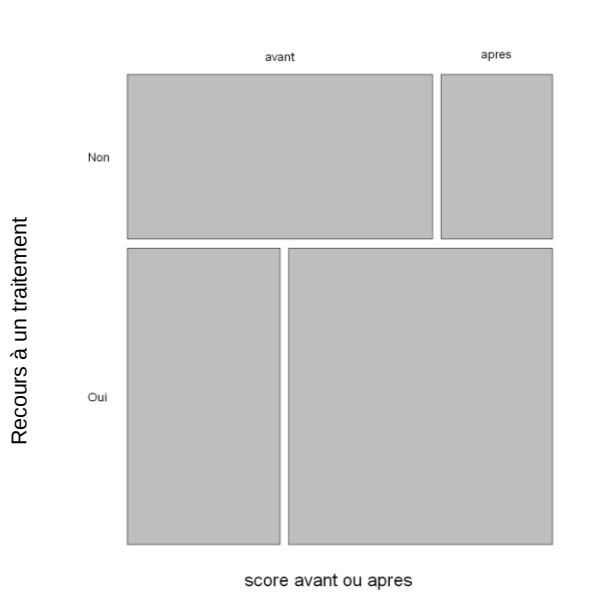
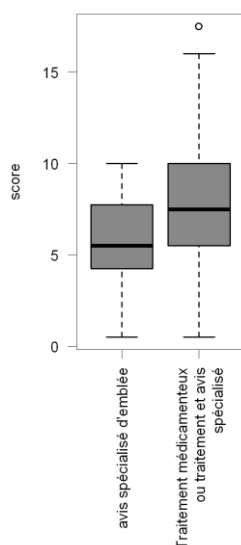


Figure 50. Types de prise en charge thérapeutique de l'EP avant et après la sortie de la dapoxétine



Il existait une augmentation significative ($p = 5.6 \times 10^{-07}$) du recours à un traitement médicamenteux depuis la sortie de la dapoxétine.

Figure 51. Recours à un traitement médicamenteux d’emblée avant et après la sortie de la dapoxétine



Les MG qui avaient recours au traitement médicamenteux (traitement seul ou traitement + /- avis spécialisé en cas d’échec ou traitement + avis spécialisé systématique) avaient une moyenne de 7,984 au score de connaissances, ceux qui avaient recours à un avis spécialisé d’emblée avaient une moyenne de 5,9. La différence n’était pas significative ($p = 0.066$).

Figure 52. Type de prise en charge en fonction du score de connaissance

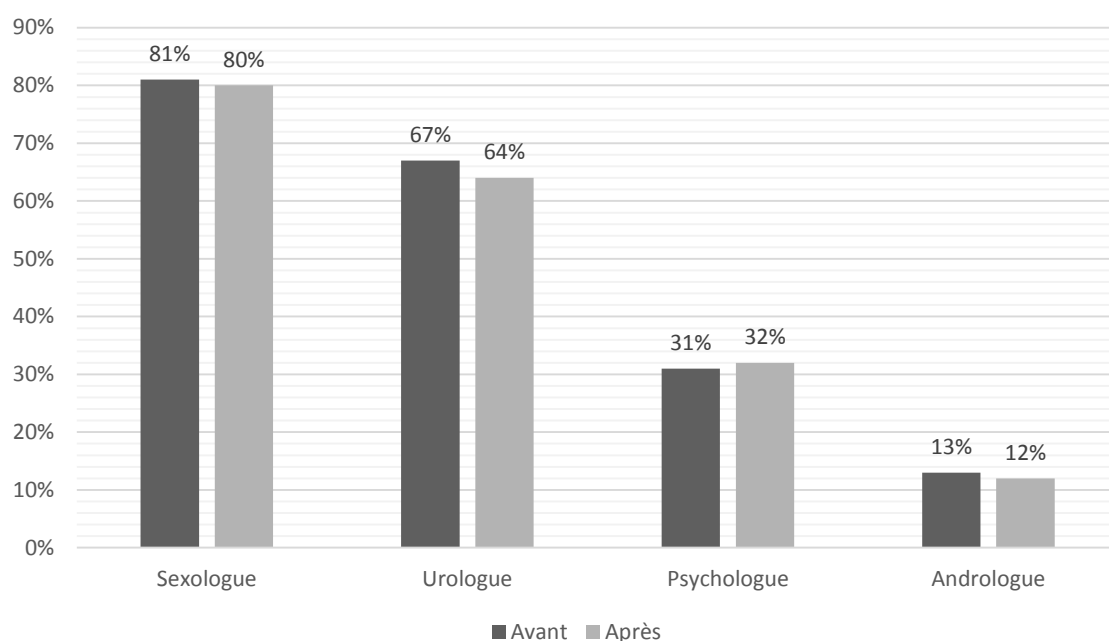


Figure 53. Les spécialistes auxquels les MGs avaient recours avant et après la sortie de la dapoxétine

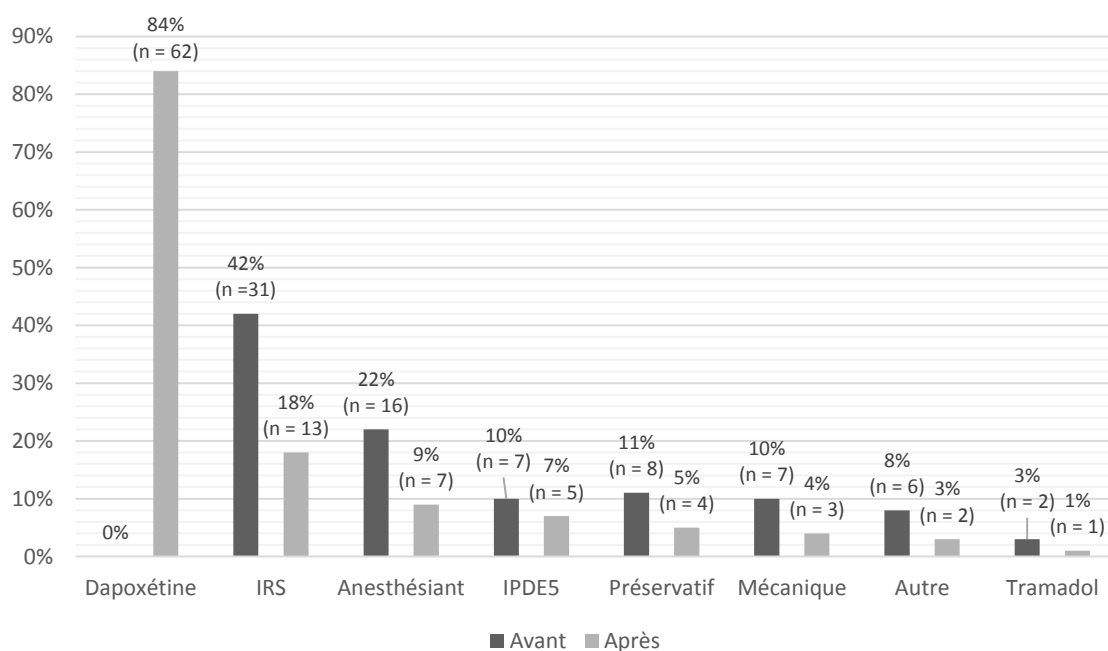
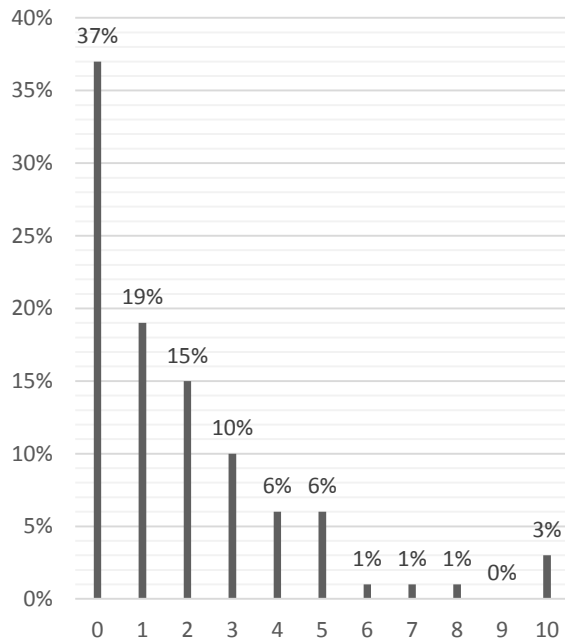


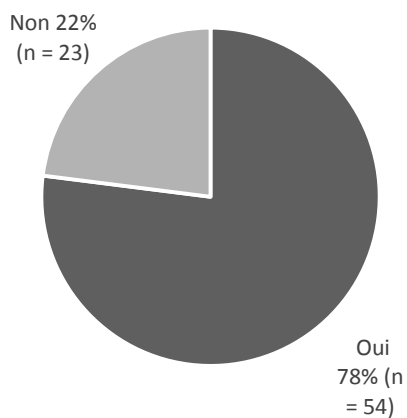
Figure 54. Les traitements auxquels les MGs avaient recours avant et après la dapoxétine

b) Prescription de la dapoxétine



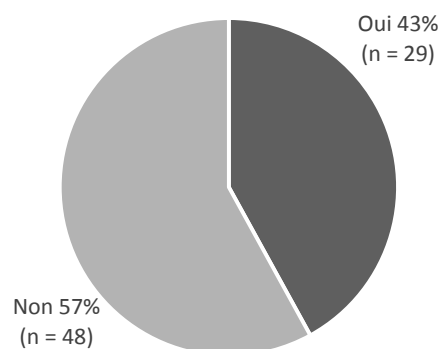
En moyenne les MGs avaient prescrit la dapoxétine 1,96 fois dans l'année suivant sa sortie.

Figure 55. Nombre de prescriptions par MG dans l'année suivant sa sortie



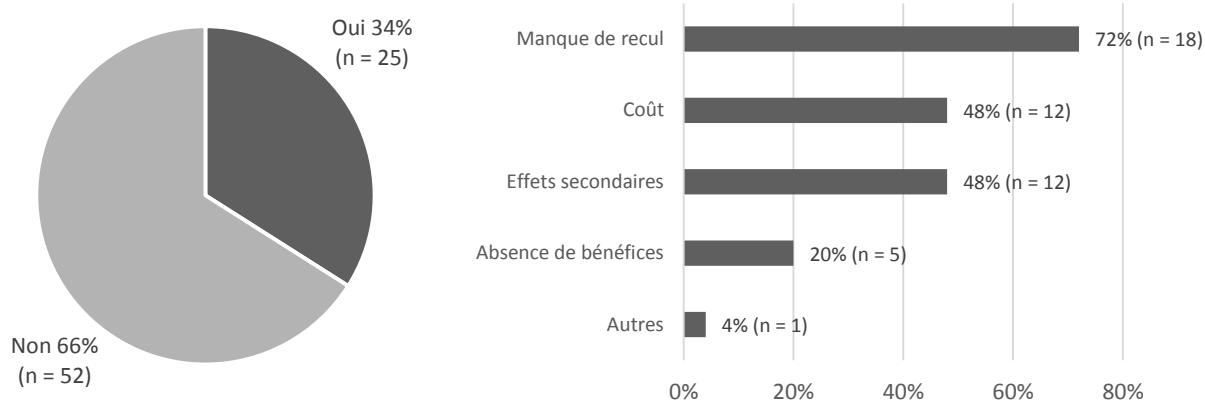
78% des MGs prenaient en compte l'IELT.

Figure 56. Prise en compte de l'IELT avant prescription



57% des MG ne réalisaient pas de test d'hypotension orthostatique.

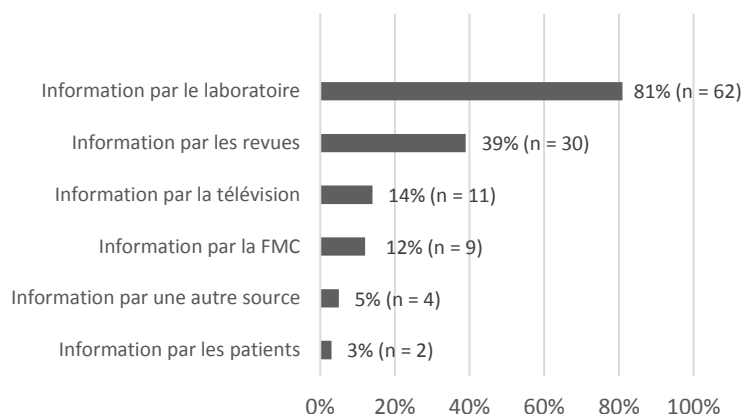
Figure 57. Réalisation d'un test d'hypotension orthostatique avant prescription



Figures 58 et 59. Les freins à la prescription

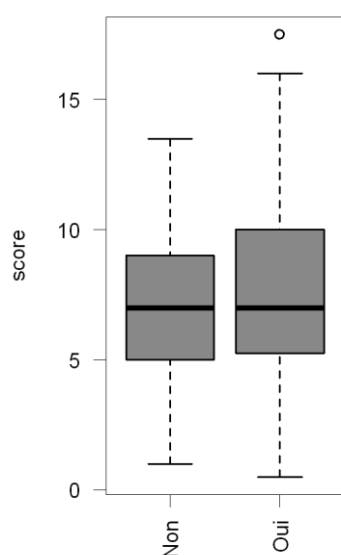
E. RÉSULTATS DE LA PARTIE FORMATIONS

a) Informations sur la sortie de la dapoxétine



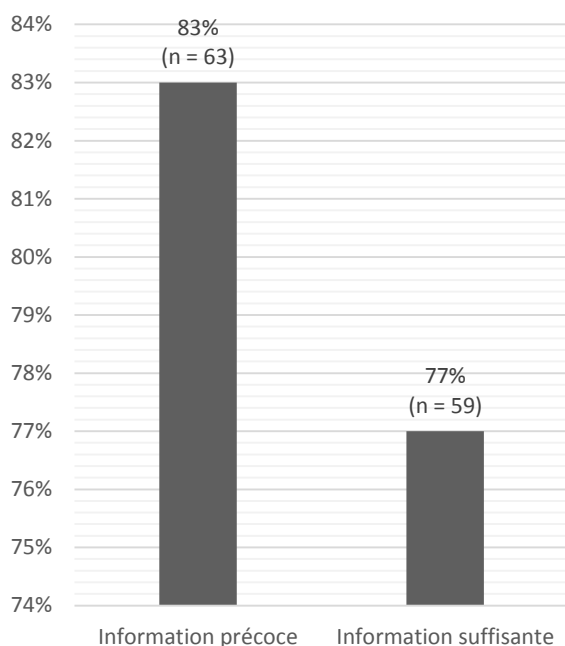
Les deux principaux moyens d'information sur la dapoxétine étaient le laboratoire pour 81% des MGs et les revues pour 39% d'entre eux.

Figure 60. Moyens d'information des MGs sur la sortie de la dapoxétine



Le score de connaissances des MGs informés de la sortie de la dapoxétine par un laboratoire n'était pas différent du score de ceux qui avaient été informés autrement.

Figure 61. Score de connaissances des MGs informés ou non par un laboratoire



La majorité des MGs estimaient avoir été informés suffisamment tôt et correctement.

Figure 62. Modalités d'information des MGs sur la dapoxétine

b) Formation

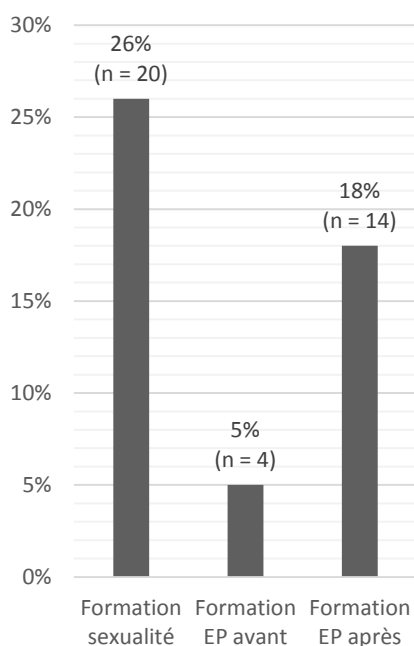


Figure 63. Formation des MGs sur la sexualité depuis leur installation et sur l'EP avant et après la sortie de la dapoxétine

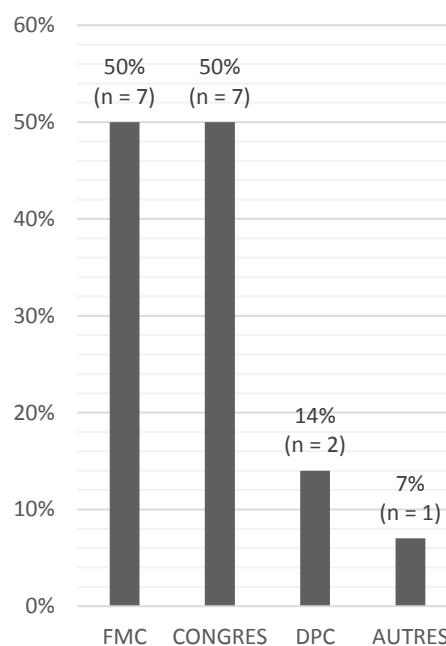
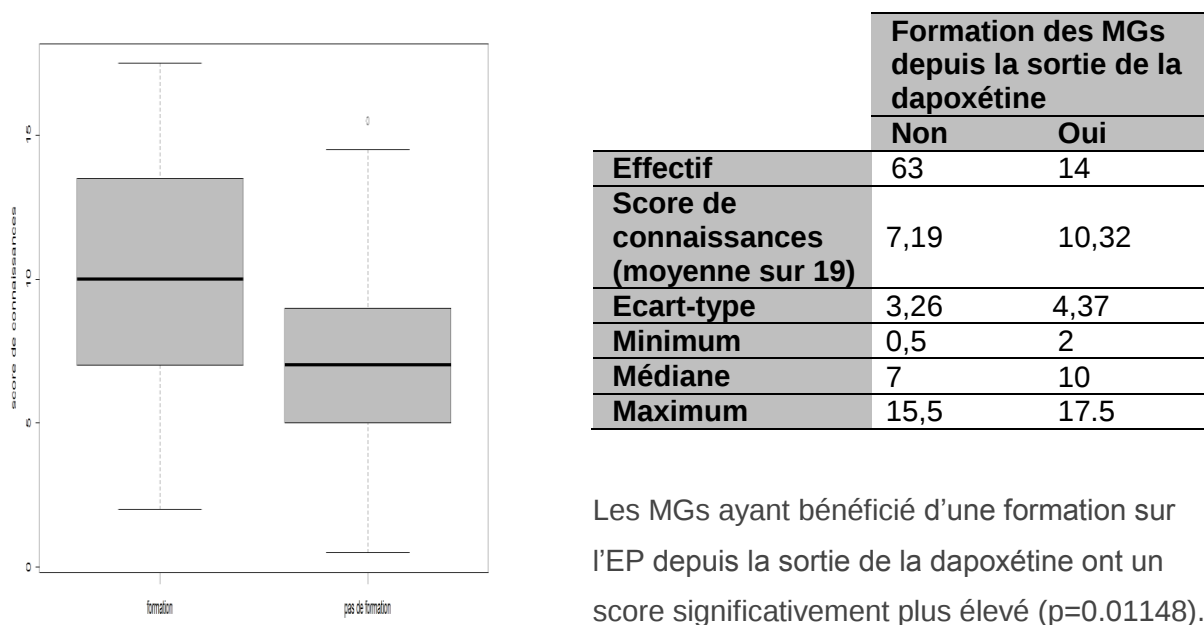
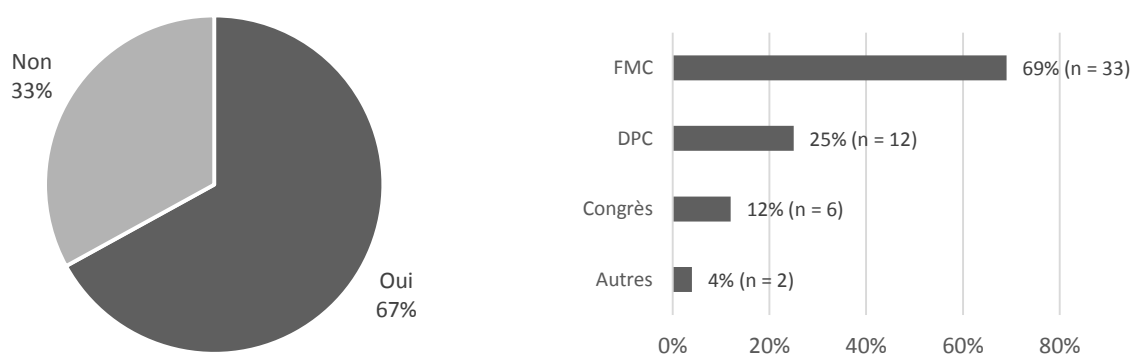


Figure 64. Types de formations sur l'EP réalisées par les MGs depuis sa sortie

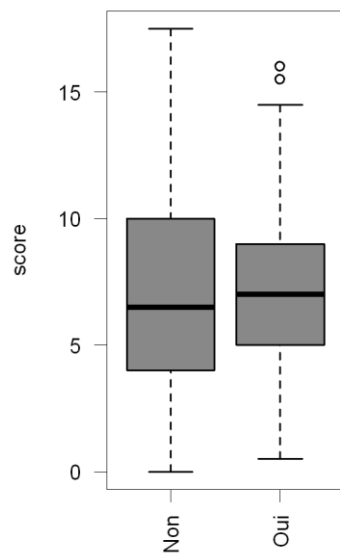
Il existait une augmentation significative ($p=0.01616$) de la formation sur l'EP des MGs depuis la sortie de la dapoxétine.



Figures 65 et 66. Score de connaissances en fonction de la formation ou non des MGs depuis la sortie de la dapoxétine.



Figures 67 et 68. Besoin et types de formations sur l'EP souhaitées par les MGs



Il n'existait pas de différence statistiquement significative entre le score de connaissances et le besoin de formation.

Figure 69. Rapport entre le score de connaissances et le besoin de formation

XII. DISCUSSION

A. INTÉRÊTS, FORCES ET LIMITES DE L'ÉTUDE

1. INTÉRÊT DE L'ÉTUDE

Le but de notre étude est de montrer comment les MGs ont adapté leur prise en charge de l'EP suite à la commercialisation récente de la dapoxétine notamment sur le plan de l'abord de l'EP avec leurs patients, de leur prise en charge clinique et thérapeutique ainsi que de leurs formations sur ce sujet.

L'objectif de notre thèse est double.

Dans un premier temps, nous travaillons dans la continuité des précédentes thèses concernant les freins à l'abord de l'EP en MG. Ainsi, Marie Barais et Caroline Pernin identifiait pour l'une et mettait en pratique pour l'autre des stratégies de communication afin de faciliter l'abord de l'EP. Dans la même optique, nous nous sommes intéressés à déterminer si l'apport d'une nouvelle thérapeutique permettait de lever un frein pour aborder l'EP et de quelle manière.

Dans un second temps nous nous sommes intéressés à décrire l'actuelle prise en charge clinique de l'EP par les MGs et à objectiver un changement de leurs pratiques au niveau thérapeutique.

2. FORCES DE L'ÉTUDE

a) Un sujet d'actualité sur le plan théorique et thérapeutique

En effet, on observe depuis quelques années un changement de paradigme sur la conception de l'EP. Une origine neurobiologique est avancée par Waldinger qui explique l'EP par une étiologie organique contrastant avec les causes psychologiques ou sexologiques représentées par le stéréotype largement répandu du jeune homme inexpérimenté et anxieux, ne sachant pas gérer son excitation.

Par ailleurs, de par l'intérêt qu'attachent les firmes pharmaceutiques à la médicalisation de la sexualité, le nombre d'études sur l'EP a considérablement augmenté depuis 2005, à l'image de l'augmentation du nombre d'études sur la DE en 1998 avec la commercialisation du sildénafil.

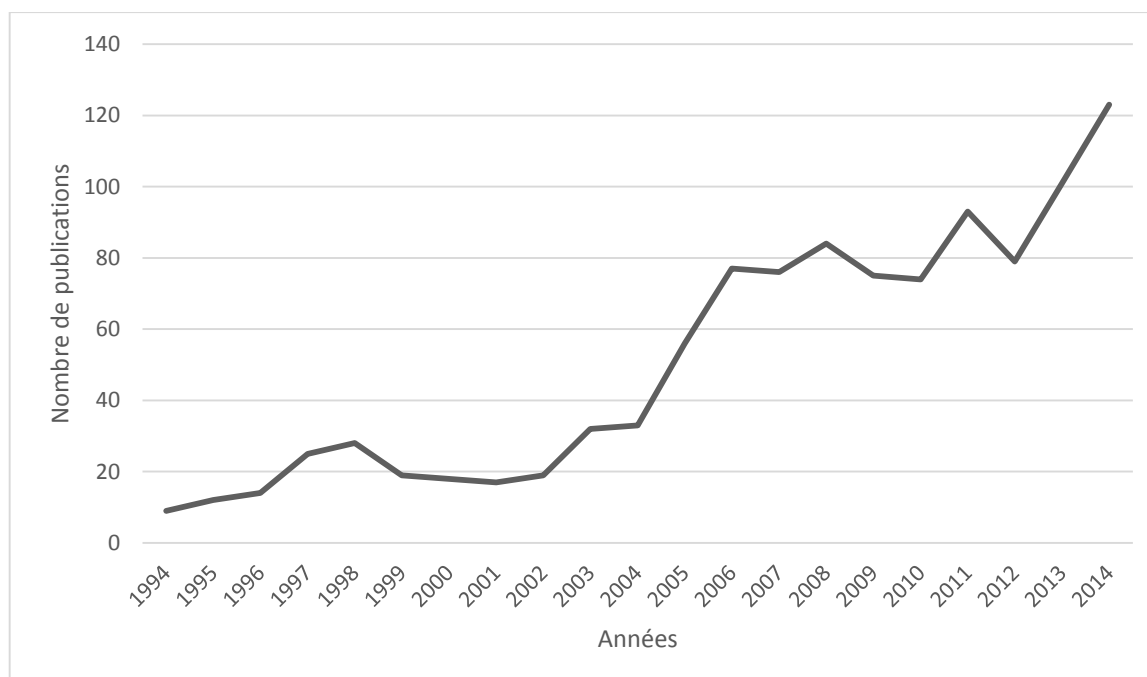


Figure 70 : Nombres de publications en fonction de l'année

b) Un Sujet faisant l'objet de recommandations récentes

L'ISSM et l'EAU ont en effet publié en juin 2014 de nouvelles recommandations pour la PEC de l'EP.

c) La première étude française sur la PEC de l'EP

Au-delà des études thérapeutiques, des études portant sur la relation médecin-malade ont été publiées notamment les études anglaises de Humphrey et Nazareth qui montraient que ce sujet bien que fréquent, était encore tabou et présentait de nombreux freins à son abord en médecine générale.

En France, l'EP a été peu étudiée, notre travail est à notre connaissance, le premier en France, à l'échelle métropolitaine, à décrire la PEC de l'EP par les MGs et la première étude quantitative à décrire leur perception de l'abord de ce sujet en consultation.

3. LIMITES DE L'ÉTUDE

a) Étude trop précoce

Nous avons envoyé nos questionnaires 1 an après la commercialisation de la dapoxétine. Bien que la diffusion d'information sur la sortie de cette molécule ait commencée avant, le nombre de médecins ne la connaissant pas, restait élevé : 24%.

Par ailleurs, cela n'a laissé que peu de temps, à ceux qui la connaissaient, pour se mettre à jour ou se former sur l'EP et ainsi être sensibilisés à la nécessité d'introduire le sujet en consultation.

Néanmoins, même à un an de la sortie, nous avons pu conclure à un changement dans la pratique des MGs et établir un état de lieux.

b) Évolution de la PEC thérapeutique

Nous nous sommes intéressés uniquement à l'évolution de la PEC thérapeutique des MGs qui connaissaient la dapoxétine, nous n'avons donc pas décrit la PEC des MGs qui ne connaissaient pas la dapoxétine (ces derniers n'ayant pas répondu à la partie 3 du questionnaire).

Malgré tout, on peut considérer que leur PEC actuelle est semblable à celle employée par les MGs qui la connaissaient avant sa sortie.

B. DISCUSSION DE LA MÉTHODE

1. POPULATION

a) Taille de l'échantillon

103 questionnaires ont été inclus pour l'analyse statistique soit 29,5% de tous les questionnaires postés. L'étude étant descriptive et l'échantillon étant supérieur à 50 MGs, on peut considérer que l'échantillon est représentatif de la population des MGs de France métropolitaine.

b) Description de l'échantillon

i. Âge

L'âge moyen des MGs dans notre étude était de 50,3 ans ce qui est en accord avec les données du 8ème Atlas de la Démographie Médicale en France 2014 qui évalue la moyenne d'âge des MGs en France métropolitaine à 52 ans.

ii. Sexe

Toujours selon cet Atlas, 43% des MGs de France métropolitaine sont des femmes. Dans notre étude, elles ne représentaient que 31% des MGs, nous ne sommes donc pas représentatif au niveau du sexe (biais de non-réponse).

Ainsi notre étude montrait qu'il y avait une différence significative entre les femmes et les hommes quant à la PEC de l'EP par le MG : elles étaient 36,67% à penser que la PEC de l'EP n'était pas du ressort du MG contre 14,29% des hommes ($p = 0,01$).

En outre, des études ont montré qu'il était plus difficile de parler de sexualité avec un interlocuteur de sexe différent, on peut donc supposer que les femmes ont moins répondu au questionnaire car elles se sentaient moins concernées par le sujet du fait qu'elles avaient plus de difficulté à aborder cette pathologie masculine (169; 179).

iii. Milieu

Notre étude montrait la répartition suivante :

- ✓ 51% des MGs exerçaient en milieu urbain
- ✓ 38% des MGs exerçaient en milieu semi-rural
- ✓ 11% des MGs exerçaient en milieu rural

Nous n'avons trouvé aucune donnée récente officielle sur la répartition des MGs selon le milieu d'exercice.

2. QUESTIONNAIRE

a) Établissement du score de connaissance (annexe 6)

Les réponses au questionnaire ont été établies en se référant au guidelines de l'ISSM. Ce sont les références de 2009 qui ont été prises en compte, les dernières recommandations de juin 2014 n'étant pas encore publiées lors de l'envoi du questionnaire.

L'attribution de points pour les différentes questions a été établie de la manière suivante :

- ✓ Prévalence : 2/19. De nombreuses études ne tenaient pas compte de la nouvelle définition de l'EP selon l'ISSM et surévaluaient par conséquent la prévalence (5%). En effet, une prévalence de l'EP à 20% est un chiffre qui est souvent employé, y compris par les visiteurs médicaux et les médias. C'est pourquoi nous n'avons attribué que 2 points.
- ✓ Définition : 8/19 dont 4 points pour l'IELT et 4 points pour les autres critères diagnostic. Ces critères sont tous nécessaires pour définir l'EP, nous aurions donc pu mettre des points négatifs s'ils n'étaient pas tous cochés. Nous n'avons mis des points négatifs (- 1 point) que pour les réponses fausses. Notons que pour l'IELT, la réponse juste était de 1 minute, ce qui correspond à la définition de 2009.
- ✓ Facteurs de risque : 8/19. 2 points ont été attribués pour chaque bonne réponse. 0,5 points ont été retirés pour chaque mauvaise réponse.

- ✓ Examen clinique : nous n'avons pas attribué de points à cette question devant l'absence de recommandations précises. L'examen clinique n'est pas recommandé de façon systématique et son éventuel contenu n'est pas encore défini.
- ✓ Examen paraclinique : 1/19. Il n'existe pas d'examen complémentaire spécifique pour dépister une EP, mais il peut permettre de confirmer la présence d'un facteur de risque. Nous avons donc attribué 1 point aux médecins qui réalisaient un examen complémentaire sur point d'appel. Nous n'avons pas attribué de points pour le type d'examen devant l'absence de recommandations précises à ce sujet.

Ce score a été établi pour avoir une idée de la compétence des médecins généralistes sur l'EP et non de les évaluer objectivement. Ainsi, il permet avec une seule donnée de comparer leur pratique à ce qui est recommandé par l'ISSM (en 2009) et de voir s'il existe une association entre cette donnée et d'autres facteurs (ressort du MG, formation, profil du MG, PEC thérapeutique), en gardant toutefois une certaine réserve sur les conclusions à en tirer.

3. BIAIS DE L'ÉTUDE

Nous avons identifié les biais suivants :

Biais de non réponse :

- Comme nous l'avons vu dans la description de la population, certains MGs ne se sentant pas concernés par le sujet, n'ont pas répondu au questionnaire. C'est notamment le cas des MGs de sexe féminin qui sont sous représentées.

Biais d'incorporation :

- Nous avons constaté que 3 MGs qui ne connaissaient pas la dapoxétine, avaient répondu à la 3^{ème} partie du questionnaire, nous avons décidé de ne pas les exclure et de faire nos analyses statistiques en stratifiant les résultats par rapport à la connaissance de la dapoxétine.
- Du fait d'un oubli dans la formulation du questionnaire, des MGs ne connaissant pas la dapoxétine, ont répondu aux trois premières questions de la 4^{ème} partie, nous avons de la même façon décidé de ne pas les exclure et de stratifier les résultats.

Biais de mémorisation et de subjectivité :

- Ces biais sont inhérents au type de l'étude du fait que l'on fait appel à la mémoire du praticien concernant sa pratique sur une période de deux années. En effet, on lui demande d'estimer le nombre de consultation pour EP un an avant et après la sortie de la dapoxétine. De façon générale, les résultats de notre étude reposent sur le point de vue subjectif des MGs sur leurs propres pratiques.

Néanmoins, devant le faible nombre de consultations pour EP, l'impact du biais de mémorisation peut être considéré comme mineur.

C. DISCUSSION DES RÉSULTATS

1. ÉTAT DES LIEUX DE LA PEC CLINIQUE DE L'EP EN MG

a) Prévalence

Rappelons que la prévalence de l'EP permanente et acquise serait de 5% selon l'ISSM. On a relevé deux pics de densité à 5 et 20% qui correspondent à la prévalence selon l'ISSM pour la première et à la prévalence de l'EP en général avant la dernière définition de l'ISSM comprenant EP permanente, acquise, subjective et variable. Ce dernier chiffre de 20% a longtemps été la référence, retrouvé dans de nombreuses études et repris par les industries pharmaceutiques ; ce qui peut expliquer ce pic de densité.

Au vu des résultats, les MGs sont conscients de la fréquence non négligeable de la pathologie justifiant sa PEC en MG.

b) Modalités de PEC selon les MGs

Lorsque l'EP était abordée, elle était prise en charge dans 83% des cas lors de la consultation en cours. Les patients étaient revus lors d'une consultation dédiée seulement dans 17% des cas. Ces résultats peuvent s'expliquer par le manque de temps qui peut être consacré à cette pathologie par les MGs qui sont encore nombreux à la considérer comme secondaire.

Prendre en charge l'EP lors de la consultation en cours présente l'avantage de répondre directement à la demande du patient et de lui assurer une PEC. Mais, si des consultations ne sont pas prévues ultérieurement, il est difficile de concevoir une PEC satisfaisante d'autant plus que cette dernière est chronophage et que le sujet n'est que rarement abordé en début de consultation.

Revoir le patient lors d'une consultation spécifique permet d'une part de montrer au patient que l'on prend le temps de l'écouter, et d'autre part de réunir les conditions nécessaires aux MGs pour établir le diagnostic, rassurer, éduquer et proposer une PEC éclairée au patient.

Notons que revoir le patient permet également de lui proposer d'inclure sa ou son partenaire à la PEC. Dans notre étude la/le partenaire n'était vu(e) en consultation que dans 6% des cas.

Dans sa thèse qualitative de 2011 intitulée " place du médecin généraliste dans la prise en charge des difficultés sexuelles masculines », Cyrielle Kokel notait de la même façon que « bien que les médecins [considéraient] que les difficultés sexuelles sont un problème de couple, la compagne [semblait] toujours trop souvent exclue de la prise en charge. Ceux-ci [reconnaissaient] l'importance de la compagne dans l'évolution de la pathologie mais ne [l'intégraient] directement qu'exceptionnellement.

Pourtant, lorsque le patient est en couple, l'intérêt d'inclure la (ou le) partenaire est multiple (81) :

- Évaluer la demande du couple
- Rassurer les 2 partenaires permettant de diminuer l'anxiété de performance
- Proposer une éducation sexuelle aux 2 partenaires
- Dépister une conjugopathie sous-jacente
- Dépister une dysfonction sexuelle du partenaire
- D'évaluer le retentissement de l'EP sur le couple
- Faire participer la partenaire à la PEC
- Évaluer l'efficacité et la tolérance de la PEC ainsi que la satisfaction des 2 partenaires

Néanmoins, les dernières recommandations de l'ISSM, en l'absence d'études contrôlées, ne concluent pas sur la nécessité de la présence du/de la partenaire lors de la PEC. Elles rappellent tout de même que la coopération du/de la partenaire augmente l'efficacité de la PEC sans qu'elle soit obligatoire.

c) Définition de l'EP selon les MGs

Pour mémoire, selon l'ISSM en 2009, l'EP est définie comme une dysfonction sexuelle masculine caractérisée par :

1. une éjaculation qui survient toujours ou presque toujours avant ou à 1 minute de la pénétration vaginale (depuis les premiers rapports sexuels),
2. l'incapacité à retarder l'éjaculation sur toute ou presque toutes les pénétrations vaginales,
3. les conséquences personnelles négatives, comme la détresse, la peine, la frustration et/ou l'évitement de l'intimité sexuelle.

Seuls 33% des MGs avaient la bonne définition selon les critères de l'ISSM en 2009 qui ne tenait compte que de l'EP permanente. Depuis 2013, cette définition a été révisée (publication après envoi des questionnaires) et prend désormais en compte l'EP acquise qui est définie par un IELT inférieur à 3 minutes.

Notons également que la dapoxétine est indiquée pour une EP avec un IELT inférieur à deux minutes associé au manque de contrôle et aux retentissements psychologiques ce qui peut expliquer que 33% des MGs aient retenu ce chiffre.

Les facteurs pris en compte par les MGs étaient d'abord la répercussion psychologique (87%), la chronicité des troubles (66%), le manque de contrôle (60%) et la fréquence des troubles (55%).

Notons que les facteurs les plus cités sont ceux qui sont nécessaires au diagnostic d'EP selon la définition de l'ISSM. Néanmoins pour faire le diagnostic, seuls les facteurs nécessaires et au complet doivent être retenus.

Si la/le partenaire peut aider au diagnostic et à la PEC de l'EP pour les raisons sus-citées, les conséquences personnelles sur cette dernière ne sont ni suffisantes, ni nécessaires pour établir le diagnostic contrairement à ce que pensaient 41% des MGs. Nous constatons comme Cyrielle Kokel que bien que les MGs ne voient quasiment pas les partenaires en consultations, ils tiennent compte de leur place.

Étonnamment, la prise en compte de l'âge était citée dans 23% des cas.

Contrairement à ce que l'on peut observer dans la DE, où la prévalence augmente avec l'âge, la prévalence de l'EP est stable tout au long de la vie sexuelle (27).

Enfin nous retiendrons que la majorité des MGs ne se contentaient pas de l'IELT pour faire le diagnostic d'EP (ils n'étaient que 4% dans ce cas) et avaient globalement (66%) une bonne estimation du seuil d'IELT à partir duquel on peut parler d'EP.

La connaissance de la définition permettra aux MGs de faire le bon diagnostic et d'éliminer en particulier les fausses EP (subjectives et variables naturelles) pour lesquelles la PEC est différente.

d) Facteurs de risque d'EP

La notion de facteur de risque, permet d'introduire celle d'EP « acquise » que nous n'avons pas encore détaillé compte tenu de son absence dans la définition de l'ISSM 2009.

Faire la distinction entre EP « permanente » et « acquise » est déterminant pour la suite de la PEC.

L'EP « acquise » est définie par : *« une réduction cliniquement significative du temps de latence éjaculatoire, souvent inférieur ou égal à 3 minutes survenant secondairement au cours de la vie sexuelle et accompagnée d'un sentiment de manque de contrôle et de répercussions psychologiques négatives. »*

Les facteurs de risque de l'EP « acquise » sont la dysfonction érectile, les dysthyroïdies et la prostatite chronique, respectivement cités par les MGs dans 57%, 35% et 28% des cas. Ces résultats ne sont pas surprenant dans la mesure où les MGs n'avaient pas connaissance de l'EP « acquise » et des facteurs de risques qui lui sont associés.

Comme nous l'avons vu, il est difficile de dire si l'anxiété est une cause ou une conséquence de l'EP et qu'il est plus juste de parler d'anxiété de performance secondaire à l'EP elle-même. Ce facteur était cité dans 92% des cas, ce chiffre correspond très probablement au stéréotype du jeune adolescent qui a peur de ne pas réussir à satisfaire sa partenaire. Bien

que l'anxiété de performance existe et qu'elle induit une difficulté supplémentaire sur la gestion de l'excitation, elle n'est pas considérée comme un facteur de risque au sens propre.

Les iatrogénies citées dans 58% des cas, sont importantes à dépister avant le diagnostic. En effet, lorsque l'IELT est raccourci par ce biais, on ne parle pas d'EP.

Certains MGs attribuaient les facteurs de risque de la DE à l'EP. Ainsi si l'intoxication éthylique (cité dans 56% des cas) et les facteurs de risque cardio-vasculaire (tabac, HTA et diabète cités dans respectivement 39%, 31% et 23% des cas) sont des facteurs de risque de DE, ils ne le sont pas pour l'EP.

Les dysuries et l'énurésie étaient citées dans 7% et 3% des cas respectivement.

La circoncision citée dans 3% des cas est plutôt un facteur protecteur que favorisant l'EP.

e) Examen clinique

Notons qu'il n'existe pas de recommandations claires sur ce qui doit être recherché. L'ISSM propose de rechercher les signes de prostatite chronique, de dysthyroïdie, de DE, de neuropathie et une malformation urogénitale.

Les MGs proposaient la réalisation d'un examen urogénital dans 71% des cas, la prise de la TA et des pouls périphériques dans 67 et 48% des cas. Le toucher rectal, la recherche de dysthyroïdie et un examen neurologique étaient réalisés dans environ 1/3 des cas.

Le réflexe crémastérien était proposé dans 24% des cas.

L'examen réalisé était partiellement satisfaisant. La recherche de FDR cardiovasculaires n'était pas utile au diagnostic.

f) Examen paraclinique

Comme pour l'examen clinique, il n'existe pas de recommandation sur les examens complémentaires à réaliser, le choix de ces derniers est guidé par l'interrogatoire et la clinique toujours dans le but d'éliminer un facteur de risque d'EP.

Les MGs ne réalisaient pas d'examen complémentaire dans 39% des cas et étaient 49% à n'en réaliser que sur point d'appel.

Seul 12% des MGs considéraient qu'un examen complémentaire systématique était nécessaire.

Lorsqu'ils réalisaient un examen complémentaire :

- ✓ Ils recherchaient les facteurs de risque d'EP : la TSH était réalisée dans 79% des cas, le PSA et l'ECBU étaient réalisés respectivement dans 60% et 35% des cas alors que les dysthyroïdies et la prostatite chronique n'étaient reconnues comme FdR d'EP que dans 35 et 28% des cas respectivement,
- ✓ des bilans non recommandés pour la PEC étaient prescrits de façon importante :
 - ils réalisaient un bilan standard avec une NFS dans 51 % des cas et un bilan rénal dans 23% des cas,
 - ils recherchaient des facteurs de risque cardio-vasculaire avec une glycémie à jeun dans 60% des cas, un bilan lipidique dans 40% des cas,
 - un doppler artériel et un EMG étaient demandés dans respectivement 21% et 3% des cas,
 - un bilan hormonal était demandé dont la testostérone et la prolactine dans respectivement 39% et 15% des cas. Notons qu'il existe peu de consensus sur la nécessité de réaliser ces examens pourtant prescrit dans plus d'un tiers des cas pour la testostérone.

Cette première partie de l'état des lieux montrait que les MGs prenaient en compte les bons critères diagnostic et que les facteurs de risques d'EP étaient pour certains recherchés. Néanmoins, il existait une confusion entre les FDR de la DE et de l'EP, ainsi des examens non recommandés étaient réalisés au détriment d'autres.

Il en ressort donc la nécessité pour les MGs de prendre connaissance des dernières recommandations sur la PEC diagnostic de l'EP pour leur permettre une démarche plus systématique afin d'être plus efficaces.

2. ÉTAT DES LIEUX DE LA PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Notre étude montrait que 77% des MGs estimaient que la sortie de la dapoxétine avait changé leur prise en charge de l'EP. 89% étaient plus à l'aise pour proposer une prise en charge de l'EP, en effet 94% des MGs se disaient soulagés d'avoir un traitement médicamenteux ayant l'AMM à proposer à leurs patients.

Notons que le manque de traitement ayant l'AMM pour la PEC de l'EP était également un frein décrit par les MGs anglais, cité dans 10% des cas dans l'étude de S. Humphery et I. Nazareth (169).

Ceci se retrouve à travers leur PEC, **ils n'étaient que 26,79% à proposer une thérapeutique en première intention avant la sortie de la dapoxétine contre 73,21% après sa sortie.**

La sortie de la dapoxétine a donc changé la PEC des MGs (augmentation du nombre de prescriptions thérapeutique en première intention de façon significative $p = 5.6 \times 10^{-07}$). Depuis, les MGs font appel aux spécialistes principalement en cas d'échec thérapeutique.

En cas de recours aux spécialistes, la sortie de la dapoxétine n'a pas eu d'impact sur le choix des MGs, ils sollicitaient d'abord le sexologue (81% et 80% avant et après la sortie de la dapoxétine respectivement) et l'urologue (67% et 64%) puis le psychologue ou le psychiatre (31% et 32%). Les andrologues étaient moins sollicités (13% et 12%) ce qui peut être expliqué par un accès plus difficile du fait de leur faible nombre.

Avant la commercialisation de la dapoxétine, lorsque les MGs entreprenaient une thérapeutique, ils avaient recours principalement aux IRS de longue durée d'action et aux anesthésiques locaux (respectivement 42 et 22%). Cette PEC est en accord avec les résultats d'études thérapeutiques que nous avons décrit en introduction qui montraient que

les traitements les plus efficaces pour allonger l'IELT étaient les IRS et les anesthésiques locaux (IELT multiplié entre 2 et 8 et entre 4 et 6 respectivement).

Ensuite, ils avaient recours aux préservatifs (11%), aux IPDE5 (10%) et aux moyens mécaniques (10%). Venaient enfin le tramadol (3%) et les thérapeutiques autres (phytothérapie, anxiolytiques et psychothérapie) (8%). Notons que les IPDE5 ne sont recommandés que si l'EP est causée par une DE.

On peut considérer que la PEC thérapeutique des MGs avant la sortie de la dapoxétine était adaptée et respectait les principes de l'Evidence Base Médecine.

3. PLACE DONNÉE A LA DAPOXÉTINE

a) Recours à la dapoxétine

Suite à la sortie de la dapoxétine, les MGs prescrivaient plus facilement un traitement médicamenteux en première intention. Celui auquel ils avaient le plus recours était la dapoxétine (84%). Ceci pouvait être expliqué par l'AMM de cette molécule pour le traitement de l'EP, la prise à la demande du traitement, l'efficacité de la molécule (IELT multiplié entre 2 et 3) et probablement une demande de la molécule par les patients. Le recours aux autres thérapeutiques restant le même en proportion moindre.

Notons que malgré la sortie de la dapoxétine, les IRS de longue durée d'action restaient prescrits (18%) ce que l'on pouvait expliquer par les avantages de la prise quotidienne (spontanéité des relations), leur plus grande efficacité sur l'allongement de l'IELT et le moindre coût de ces thérapeutiques. L'ISSM ne privilégie aucune thérapeutique et recommande un choix thérapeutique centré sur le patient.

Le recours en première intention à la dapoxétine était confirmé par le nombre de prescriptions : les MGs l'avaient prescrite en moyenne 1,96 fois pour 3,14 consultations par MG dans l'année suivant la sortie de la dapoxétine. Ce qui représente 62% des prescriptions.

b) Modalités de prescription

Les MGs prenaient en considération l'IELT avant de prescrire la molécule dans 78% des cas, ce qui montre qu'ils respectent en grande partie les indications du traitement.

Par contre, ils n'étaient que 43% à réaliser un test d'hypotension orthostatique comme il est recommandé de le faire devant les effets indésirables du traitement. Ceci peut être expliqué par les difficultés pratiques à la réalisation de ce test, notamment le manque de temps.

c) Freins à la prescription

34% des MGs avaient des freins à prescrire cette molécule. La première raison évoquée était le manque de recul (72%) puis les effets secondaires et le coût (48%) et enfin l'absence de bénéfice (20%).

Il est tout à fait légitime que les MGs aient un sentiment de manque de recul vis-à-vis de la prescription de la dapoxétine, le questionnaire leur étant présenté à 1 an de la sortie de la molécule en France. De plus, la dapoxétine n'a reçu sa première AMM que depuis 2009. Elle est commercialisée depuis cette date dans les pays comme la Suisse, la Finlande, l'Australie, le Portugal, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne, le Mexique, la Corée du sud, et la Nouvelle Zélande, mais la food and drugs administration ne l'a pas encore approuvée aux Etats-Unis où les études de phase 3 continuent.

Il semble donc que 34% des MGs considèrent comme la revue prescrire que « *la balance bénéfices-risques de la dapoxétine est défavorable. La prise de dapoxétine par le partenaire masculin avant l'acte sexuel apporte peu de progrès notable,... Par contre la dapoxétine expose aux effets indésirables des IRS [(troubles digestifs et neuropsychiques, et syndromes sérotoninergiques). S'y ajoutent des syncopes et des hypotensions orthostatiques]* ».

Toutefois, notons qu'en respectant les indications et contre-indications de la dapoxétine, il semble que les effets secondaires soient rares et peu importants comme le montrent des études aussi bien en pré (180) qu'en post-commercialisation (181):

En 2014, l'étude *PAUSE*, étude d'observation post-commercialisation de la dapoxétine, montrait que cette molécule dans le traitement de l'EP avait un bon profil d'innocuité et une

faible prévalence d'effets secondaires. Ainsi, aucune syncope ou événements indésirables cardiovasculaires majeurs n'avaient été signalés.

Par contre, des études confirment une insatisfaction des patients.

En 2013, une étude montrait que 90% des patients ayant débuté un traitement par dapoxétine, l'interrompaient au bout d'un an. Les raisons évoquées étaient un effet en deçà des attentes, le coût, les effets secondaires, une perte d'intérêt pour le sexe et une absence d'efficacité. (182)

De même, une étude réalisée en 2015, qui évaluait la satisfaction, l'efficacité et l'innocuité de la dapoxétine chez des patients présentant une EP « permanente » ou « acquise », montrait que malgré un taux de réponse à la dapoxétine à 75% (augmentation moyenne de l'IELT de 3,4 min), le taux de satisfaction des patients n'était que de 45%.

Parmi les 34% des MGs qui avaient des freins à prescrire la dapoxétine, 48% évoquaient le coût de la molécule qui s'élève actuellement en France à environ 27 euros pour une boîte de 3 comprimés soit environ 9 euros le comprimé. Par comparaison, le coût de la paroxétine est de 9 (génériques) à 11 (princeps) euros pour un traitement d'un mois.

La sortie de la dapoxétine a permis de montrer que les MGs étaient favorables à la PEC de l'EP en consultation de MG et qu'ils proposaient des thérapeutiques à leurs patients avant d'avoir recours à un avis spécialisé.

On peut considérer que la PEC thérapeutique des MGs avant la sortie de la dapoxétine était adaptée et respectait les principes de l'Evidence Base Médecine.

XIII. CONCLUSION

L'éjaculation précoce (EP) est une dysfonction sexuelle fréquente avec une prévalence estimée à 5% de la population mais qui reste peu prise en charge en médecine générale. Pour expliquer ce fait, les médecins généralistes (MGs) évoquent, entre autres, leur sentiment de manque de compétence et le peu de ressources thérapeutiques à proposer aux patients.

Notre étude montre que les MGs ont certaines compétences dans la prise en charge (PEC) de l'EP mais elles sont à approfondir. Ainsi, ils prennent en compte les bons critères diagnostic dans leur ensemble. Mais, il existe une confusion entre les facteurs de risques de l'EP et ceux de la dysfonction érectile, entraînant la réalisation d'examens complémentaires non recommandés. On peut considérer que leur PEC thérapeutique avant la sortie de la dapoxétine était adaptée et respectait les principes de l'Evidence Base Médecine.

Concernant le manque de ressources thérapeutiques, on peut comprendre comme c'est le cas pour d'autres pathologies, que les MGs soient moins enclins à dépister une dysfonction pour laquelle ils n'ont pas ou peu de propositions thérapeutiques. La commercialisation de la dapoxétine, en offrant une thérapeutique ayant l'AMM pour le traitement de l'EP, leur a permis d'être plus à l'aise avec la PEC de cette dernière. Les MGs qui adressaient en grande partie leurs patients aux spécialistes, initient davantage des thérapeutiques avant d'y avoir recours. On note une préférence des MGs pour la dapoxétine aux dépens des autres thérapeutiques qui peut être expliquée par son AMM pour l'EP et sa forte médiatisation. Néanmoins, l'ISSM ne privilégie aucune thérapeutique et recommande que son choix soit centré sur le patient.

En somme on peut considérer que la PEC de l'EP par les MGs est globalement satisfaisante même si prendre connaissance des dernières recommandations leur permettrait d'être plus systématiques et plus compétents. Si la commercialisation de la dapoxétine a permis de donner aux MGs un nouveau traitement à proposer à leurs patients avant de les orienter vers le spécialiste ; a-t-elle été suffisante pour les inciter à dépister l'EP ? Il semblerait que non, la thèse « *Enquête sur la prise en charge de l'éjaculation précoce en soins primaires* »

: *évolution de l'abord en médecine générale depuis l'autorisation de mise sur le marché de la Dapoxétine* » montrait qu'ils n'étaient pas encore prêts à faire le premier pas. Plus qu'une formation pour améliorer les connaissances des MGs en terme de PEC diagnostic et thérapeutique, il s'agit de les sensibiliser à l'importance du dépistage de l'EP chez leurs patients.

Il serait intéressant de réaliser une nouvelle étude à distance pour leur laisser davantage de recul par rapport à cette nouvelle molécule et le temps nécessaire pour se former.

Cela permettrait de voir si la dapoxétine garde la préférence des MGs. Si ce n'est pas le cas, elle aura permis au médecin de proposer une thérapeutique médicamenteuse, de redécouvrir la pathologie en formation (ou grâce à des recherches personnelles) et ainsi de s'approprier la PEC. Ce serait également l'opportunité d'introduire les notions d'EP « permanente », « acquise », « subjective » et « variable », et d'évaluer l'évolution de leur PEC, notamment en déterminant si elle est adaptée aux différents sous-types d'EP, comme le recommande l'ISSM.

XIV. BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

1. Michèle Perrot dans Philippe Ariès, Georges Duby, *Histoire de la vie privée*, tome 4, *De la Révolution à la Grande Guerre*, Paris, Ed. du Seuil, 1999, p. 93-107.
2. Mace, D. R, BANNERMAN, R. H. O. and BURTON, J. *L'enseignement de la sexualité humaine dans les établissements formant les personnels de santé*, Genève, OMS, 1974.
3. Abraham K, (1917). *Über Ejaculatio Praecox*. *Zeitschr Aertzliche psychoanalyse* 4:171-186.
4. Schapiro B, (1943). *Premature ejaculation : a review of 1130 cases*. *J Urol* 50 :374-379.
5. Masters WH, Johnson VE (1970) *Premature ejaculation*. In : Masters WH,Johnson VE (eds) *Human sexual inadequacy*. Little, Brown and Co, boston.
6. Waldinger MD, Berendsen HHG, Blok BFM, Olivier B, Holstege G (1998) *Premature ejaculation and serotonergic antidepressants-induced delayed ejaculation : the involvement of the serotonergic system*. *Behav Brain Res* 92 :111-118.
7. Waldinger MD, Rietschel M, Nothen MM, Hengeveld MW, Olivier B (1998) *Family occurrence of primary premature ejaculation*. *Psychiatr Gen* 8 :37-40.
8. Dose R, Hern R. *Verloren* (1933) *Bibliothek und Archiv des Instituts für Sexualwissenschaft in Berlin*. In : *Zeitschrift für Bibliothekswesen und Bibliographie Sonderhefte*. Vittorio Klostermann, Frankfurt am Main 2006. Sonderheft 88 : 37-51.
9. Waldinger MD (2010) *Opwindend onderzoek : de ontwikkeling van de seksuele psychofarmacologie*. [oratie]. Universiteit Utrecht, pp 1-28.
10. Eaton H, (1973). *Clomipramine in the treatment of premature ejaculation*. *J Int Med* 1:432-434.
11. Coolen LM, Peters HJ, Veening JG(1996) *Fos immunoreactivity in the rat brain following consummatory elements of sexual behavior : a sex comparison*. *Brain Res* 738 :67-82.
12. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH (1994) *Paroxetine treatment of premature ejaculation : a double-blind, randomized, placebo-controlled study*. *Am J Psychiatry* 151 :1377-1379.
13. Goldstein I, Lue TF, Padma-nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA (1998) *Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction*. *Sildenafil study group*. *N Engl J Med* 338 :1397-1404.
14. Waldinger MD, (2006). *The need for a revival of psychoanalytic investigations into premature ejaculation*. *J Mens Health Gend* 3:390-396.
15. Waldinger MD, Schweitzer DH. *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 et 5:1079-87.
16. American Psychiatric Association. . Washington, DC, (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3rd edition (DSM-III).
17. Waldinger MD, Schweitzer DH (2006) *Changing paradigms from a historical DSM III and DSM IV view toward an evidence –based definition of premature ejaculation Part II : proposals for DSM V and ICD- 11*. *J Sex Med* 3 (4) : 693-705.
18. American Psychiatric Association. Washington, DC, (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th edition (DSM-5).
19. McMahon CG, Althof SE, Waldinger MD, Porst H, J Dean, Sharlip ID, Adaikan PG, Becher E, Broderick GA, Buvat J, K Dabees, Giraldi A, Giuliano F, Hellstrom WJ, Incrocci L, Laan E, E Meuleman , Perelman MA, Rosen RC, Rowland DL, Segraves R. *Une définition f*.

20. Serefoglu EC, McMahon CG, Waldinger MD, Althof SE. An Update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). *J Sex Med.* 2014; 11.
21. Godpodinoff ML, (1989). Premature ejaculation : clinical subgroups and etiology,. *J Sex Marital Ther* 15 :130-134.
22. Christensens BS, Gronbaek M, Osler M, Pedersen BV, Graugaard C, Frisch M (2011) Sexual dysfunctions and difficulties in Denmark: prevalence and associated sociodemographic factors.*Arch Sex Behav* 40:121-132.
23. AmiduN, Owiredo WK, Woode E, Addai-Mensah O, Gyasi-Sarpong KC, Alhassan A(2010) Prevalence of male sexual dysfunction among Ghanaian populace: myth or reality? *Int J Impot Res* 22:337-342.
24. Basile FC, Mirone V, Gentile V, Parrazzini F, Ricci E(2005) Premature ejaculation : prevalence and associated conditions in a sample of 12,558 men attending the andrology prevention week 2001—a study of the Italian Society of Andrology(SIA). *J Sex Med* 2:376.
25. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al (2005) Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the global study of sexual attitudes and behaviors. *Int J Impot Res* 17:39-57.
26. Traeen B, Stigum H(2010) Sexual problems in 18-67-year-old Norwegians.*Scand J Public Health* 38:445-456.
27. Son H, Song SH, Kim SW, Paick JS., 2010. Self-reported premature ejaculation prevalence and characteristics in Korean young males: community-based data from an internet survey. *J Androl.* Nov-Dec;31(6):540-6.
28. Christensens BS, Gronbaek M, Osler M, Pedersen BV, Graugaard C, Frisch M (2011) Sexual dysfunctions and difficulties in Denmark: prevalence and associated sociodemographic factors.*Arch Sex Behav* 40:121-132.
29. Serefoglu CE, Yaman O , Çayan S et al(2011) Prevalence of the complaint of ejaculating prematurely and the four premature ejaculation syndromes: results from the Turkish Society of Andrology Sexual Health Survey. *J Sex Med* 8:540-548.
30. Gao J, Zhang X, Su P, (2013) Prevalence and factors associated with the complaint of premature ejaculation and the four prematureejaculation syndromes: a large observational study in China. *J Sex Med.* 10:1874-81.
31. De Carufel F, (2009). L'éjaculation précoce Compréhension et traitement par la thérapie sexofonctionnelle.
32. Kempeneers, Philippe. L'éjaculation précoce et son traitement.
www.fapse.ulg.ac.be/cms/c_915027/fr/l-ep-et-son-traitement-cplu.
33. Komisaruk BR, Whipple B, Crawford A, Grimes S, Liu W-C, Kalnin A, Mosier K (2004) Brain activation during vaginocervical self-stimulation and orgasm in women with complete spinal cord injury: fMRI evidence of mediation by the vagus nerve. *Brain Res* 1024:77-88.
34. Brackett NL, Ferrell SM, A balla TC, Amador MJ, Padron OF, Sonksen J, Lynne CM (1998) An analysis of 653 trials of penile vibratory stimulation in men with spinal cord injury.*J Urol* 159:1931-1934.
35. Gerstenberg TC, Levin RJ, Wagner G. (1990). Erection and ejaculation in man. Assessment of the electromyographic activity of the bulbocavernosus and ischiocavernosus muscles. *Br J Urol.* 65:395-402.
36. Middleton FA, Strick PL (2000) Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res Rev* 31:236-250.

37. Murphy AZ, Rizvi TA, Ennis M, Shipley MT (1999) *The organization of preoptic-medullary circuits in the male rat: evidence for interconnectivity of neural structures involved in reproductive behavior.* *Neuroscience* 91:1103-1116.
38. Saper CB, Loewy AD, Swanson LW, Cowan WM (1976) *Direct hypothalamo-autonomic connections.* *Brain Res* 117:305-312.
39. Jannini EA., MCMAHON Chris, WALDINGER , (2012). *Premature ejaculation from etiology to diagnosis and treatment.* *springer.*
40. Coolen LM, Veening JG, Wells AB, Shipley MT., (2003). *Afferent connections of the parvocellular subparafascicular thalamic nucleus in the rat: evidence for functional subdivisions.* *J Comp Neurol.* 463:132-56.
41. Heeb MM et Yahr P , (2001). *Anatomical and functional connections among cell groups in the gerbil brain that are activated with ejaculation.* *J Comp Neurol.* 2001 Oct 15;439(2):248-58.
42. Meisel R, Sachs B (1994) *The physiologie of male sexual behavior.* In Knobil E, Neill J (eds) *The physiology of reproduction.* Raven Press, New York, pp 3-105.
43. Hamson DK ,Watson NV, (2004). *L'expression du tronc cérébral régional de Fos associée à un comportement sexuel chez les rats mâles .* *Brain Res* 1006 : 233 - 240 .
44. Baum MJ, Everitt BJ , (1992). *Increased expression of c-fos in the medial preoptic area after mating in male rats: role of afferent inputs from the medial amygdala and midbrain central tegmental field.* *Neuroscience* 50:627-646.
45. Luiten PG, ter Horst GJ, Karst H, Steffens AB (1985) *The course of paraventricular hypothalamic efferents to autonomic structures in medulla and spinal cord.* *Brain Res* 329:374-378.
46. Neumann I, Russell JA, Landgraf R (1993) *Oxytocin and vasopressin release within the supraoptic and paraventricular nuclei of pregnant, parturient and lactating rats: a microdialysis study.* *Neuroscience* 53:65-75.
47. Ackerman AE, Lange GM, Clemens LG (1997) *Effects of paraventricular lesions on sex behavior and seminal emission in male rats.* *Physiol Behav* 63:49-53.
48. Pattij T, de Jong TR, Uitterdijk A, Waldinger MD, Veening JG, Cools AR, van der Graaf PH, Olivier B (2005) *Individual differences in male rat ejaculatory behaviour: searching for models to study ejaculation disorders.* *Eur J Neurosci* 22:724-734.
49. Bernardis LL, Bellinger LL (1993) *The lateral hypothalamic area revisited: neuroanatomy, body weight regulation, neuroendocrinology and metabolism.* *Neurosci Biobehav Rev* 17:141-193.
50. Coolen LM, Peters HJ, Veening JG (1998) *Anatomical interrelationships of the medial preoptic area and other brain regions activated following male sexual behavior: a combined fos and tract-tracing study.* *J Comp Neurol* 397:421-435.
51. Georgiadis JR, Reinders AA, Van der Graaf FH, Paans AM, Kortekaas R (2007) *Brain activation during human male ejaculation revisited.* *Neuroreport* 18:553-557.
52. Georgiadis JR, Kortekaas R, Kuipers R, Nieuwenburg A, Pruim J, Reinders AA, Holstege G (2006) *Regional cerebral blood flow changes associated with clitorally induced orgasm in healthy women.* *Eur J Neurosci* 24:3305-3316.
53. Aloni R, Katz S (1999) *A review of the effect of traumatic brain injury on the human sexual response.* *Brain Inj* 13:269-280.
54. Giuliano F and Clément P, (2012). *Pharmacology for the Treatment of Premature Ejaculation.* *Pharmacological Reviews* 3 621-644.
55. Giuliano F , (2007). *5-Hydroxytryptamine in premature ejaculation: opportunities for therapeutic intervention.* *Trends Neurosci* 30:79-84.

56. Fernández-Guasti A, Escalante AL, Ahlenius S, Hillegaart V, Larsson K (1992) Stimulation of 5-HT_{1A} and 5-HT_{1B} receptors in brain regions and its effects on male rat sexual behaviour. *Eur J Pharmacol* 210:121–129.
57. Thor KB, Nickolaus S, Helke CJ (1993) Autoradiographic localization of 5-hydroxytryptamine_{1A}, 5-hydroxytryptamine_{1B} and 5-hydroxytryptamine_{1C/2} binding sites in the rat spinal cord. *Neuroscience* 55:235–252.
58. Marson L, McKenna KE (1992) A role for 5-hydroxytryptamine in descending inhibition of spinal sexual reflexes. *Exp Brain Res* 88:313–320.
59. Gravitt K, Marson L (2007) Effect of the destruction of cells containing the serotonin reuptake transporter on urethrogenital reflexes. *J Sex Med* 4:322–330.
60. Hanyu S, Iwanaga T, Kano K, Fujita T (1987) Distribution of serotonin-immunoreactive paraneurons in the lower urinary tract of dogs. *Am J Anat* 180:349–356.
61. Kim SW, Paick JS (2004) Peripheral effects of serotonin on the contractile responses of rat seminal vesicles and vasa deferentia. *J Androl* 25:893–899.
62. Waldinger MD, Quinn P, Dilleen M, et al. A Multi-national population survey of intra vaginal ejaculation latency time, *J Sex Med.*2005 et 2(4):492-7.
63. Waldinger MD, McIntosh J, Schweitzer DH (2009) A five-nation survey to assess the distribution of the intravaginal ejaculatory latency time among the general male population. *J Sex Med* 6 :2888-2895.
64. Waldinger MD, Hengeveld MW, Zwinderman AH, et al. An empirical operationalization study of DSM-IV diagnostic criteria for premature ejaculation, *Int J Psychiatry Clin Pract.*1998 et 2(4):287-93.
65. Waldinger M., Rietschel M., Nothen N., Hengeveld M.W., Olivier B. Familial occurrence of primary premature ejaculation. *Psychiatr Genet* 1998 et 8:37-40.
66. Jern P, Santtila P, Alanko K, Harlaar N, Johansson A, von der Pahlen B, Araojen M, Vilstrom N, Algars M, Sandnabba K. Premature and delayed ejaculation: Genetic and environmental effects in a population-based sample of Finnish twins. *J Sex Med* 2007 et 4:1739.
67. Waldinger M., Quinn P., Dilleen M., Mundayat R., Schweitzer D.H., Boolell M. A multinational population survey of IELT. *J Sex Med* 2005 et 2:492-497.
68. Janssen P, Bakker S, Rethelyi J, Zwinderman AH, Touw DJ, Olivier B, Waldinger, MD. Serotonin transporter promoter region (5-HTTLPR) polymorphism is associated with the intravaginal ejaculation latency time in Dutch men with lifelong premature ejaculation. *J Sex Med* 2009;6:276–84.
69. Zuccarello D, Ghezzi M, Pengo M, Forzan M, Frigo AC, Ferlin A, Foresta C. No difference in 5-HTTLPR and Stin2 polymorphisms frequency between premature ejaculation patients and controls. *J Sex Med* 2012 et 9:1659–68.
70. Jern P, Eriksson E, Westberg L. A reassessment of the possible effects of the serotonin transporter gene linked polymorphism 5-HTTLPR on premature ejaculation. *Arch Sex Behav* 2013 et 42:45–9.
71. Ozbek E, Tasci A, Tugcu V, Ilbey YO, Simsek A, Ozcan L, Polat EC, Koksai V. Possible association of the 5-HTTLPR serotonin transporter promoter gene polymorphism with PE in a Turkish population. *Asian J Androl* 2009 et 11:1–5.
72. Santtila P, Jern P, Westberg L, Walum H, Pedersen CT, Eriksson E, Sandnabba N. The dopamine transporter gene (DAT1) polymorphism is associated with premature ejaculation. *J Sex Med* 2010 et 7:1538–46.
73. Jannini EA, Lenzi A (2005) Ejaculatory disorders : epidemiology and current approaches to definition, classification and subtyping. *World J Urol* 23:68-75.

74. Basil Fasolo C, Miron V, Gentile V, Parazzini F, Ricci E (2005) *Premature ejaculation : prevalence and associated conditions in a sample of 12558 men attending the andrology prevention week 2001-a-study of the Italian Society of Andrology (SIA)*. *J Sex Med*.
75. Shamloul R, el-Nashaar A (2006) *Chronic prostatitis in premature ejaculation : a cohort study in 153 men*. *J Sex Med* 3 :150-154.
76. Liang CZ, Zhang XJ, Hao ZY, Shi HQ, Wang KX (2004) *Prevalence of sexual dysfunction in Chinese men with chronic prostatitis*. *BJU Int* 93 :568-570.
77. Gonen N, Kalkan M, Cenker A, Ozkardes H, (2005) *Prevalence of premature ejaculation in Turkish men with chronic pelvic pain syndrome*. *J androl* 26 :601-603.
78. Zohdy W., (2009) . *Clinical parameters that predict successful outcome in men with premature ejaculation and inflammatory prostatitis*. *J Sex Med* 6:3139-3146.
79. Porst H, Montorsi F, Rosen RC, Gaynor L, Grupe S, Alexander J. *The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey : prevalence, comorbidities and professional help seeking*. *Eur Uro*. 2007 et 51(3):816-824.
80. Jannini EA, Lombardo F, Lenzi A (2005) *Correlation between ejaculatory and erectile dysfunction*. *Int J Androl* 28:40-45.
81. Althof SE, Abdo CH, Dean J, Hackett G, McCabe M, McMahon CG, Rosen RC, Sadovsky R, Waldinger M, Becher E, et al. (2010). *International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation* *J Sex Med* 7:2947–2969.
82. Gallo L, Perdonà S, Gallo A (2010). *The role of short frenulum and the effects of frenulectomy on premature ejaculation*. *J Sex Med* 7:1269-1276.
83. Koyuncu H, Serefoglu EC, Karacay S, Ozdemir AT, Kalkan M, Yencilek F(2014). *Is there a correlation between intravaginal ejaculatory latency time and enuresis? An exploratory study*. *J Urol* 67:74-78.
84. Corona G, Jannini EA, Lotti F, Boddi V, De Vita G, Forti G, Lenzi A, Mannucci E, Maggi M (2011) *Premature and delayed ejaculation: two ends of a single continuum influenced by hormonal milieu*. *Int J Androl* 34:41-48.
85. Carani C, Isidori AM, Granata A, Carosa E, Maggi M, Lenzi A, Jannini EA (2005) *Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms in male hypo- and hyperthyroid patients*. *J Clin Endocrinol Metab* 90(12):6472-9.
86. Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD, Serefoglu EC, Shindel AW, Adaikan PG, Becher E, Dean J, Giuliano F, and al. *An Update of the ISSM's guidelines for the diagnosis and treatment of PE*. 2014 *J sex med Jun*;2(2):60-90.
87. Corona G, Mannucci E, Jannini EA, Lotti F, Ricca V, Monami M, Boddi V, Bandini E, Balercia G, Forti G, Maggi M (2009) *Hypoprolactinemia: a new clinical syndrome in patients with sexual dysfunction* *J Sex Med* 6(5):1457-66.
88. Emmanuele A. Jannini, Chris G. McMahon, Marcel D. Waldinger (2012) *Premature Ejaculation: From Etiology to Diagnosis and Treatment Springer Science & Business Media*.
89. Corona G, Jannini EA, Mannucci E, Fisher AD, Lotti F, Petrone L, Balercia G, Bandini E, Chiarini V, Forti G, Maggi M (2008) *Different testosterone levels are associated with ejaculatory dysfunction*. *J Sex Med*. 5(8):1991-8.
90. Xin ZC, Choi YD, Rha KH, Choi HK (1997) *Somatosensory evoked potentials in patients with primary premature ejaculation*. *J Urol* 158(2):451-5.
91. Dinsmore WW, Wyllie MG (2009). *PSD502 improves ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when applied topically 5 min before intercourse in men with premature ejaculation: results of a phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled st*.

92. Perretti A, Catalano A, Mirone V, Imbimbo C, Balbi P, Palmieri A, Longo N, Fusco F, Verze P, Santoro L (2003) Neurophysiologic evaluation of central-peripheral sensory and motor pudendal pathways in primary premature ejaculation. *Urology* 6:623-8.
93. Wyllie MG, Hellstrom WJ (2011) The link between penile hypersensitivity and premature ejaculation. *BJU Int* 107:452-457.
94. Rowland DL, (2005). Psychophysiology of ejaculatory function and dysfunction. *World J Urol.* 23:82-8.
95. Rowland DL, (2010). Genital and heart rate response to erotic stimulation in men with and without premature ejaculation. *Int J Impot Res* 22:318-324.
96. Leiblum, Zilberleld B. (1992) The man behind the broken penis : social and psychological detrmnants of erectile failure. In R.C. Rosen and S. R.
97. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JDA (1999) Disorders of affect regulation: alexithymia in medical and psychiatric illness. C ambridge University Press, New York.
98. Figueira I, Possidente E, Marques C, Hayes K (2001) Sexual dysfunction: a neglected complication of panic disorder and social phobia. *Arch Sex Behav* 30:369-377.
99. Salzman L. (1972) Psychotherapy with patients with sexual disorders. In M. Hammer (Ed) The theory and practice of psychotherapy with specific disorders. Springfield, Ill: Charles C Thomas.
100. Abraham G (1967), Sexologie Clinique. Paris: Edition Doin.
101. ADIRS, Association pour le développement de l'information et de la recherche sur la sexualité.
102. Isidori AM, Pozza C, Esposito K, Giugliano D, Morano S, Vignozzi L, Corona G, Lenzi A, Jannini EA (2010) Development and validation of a 6 item version of the female sexual function index (FSFI) as a diagnostic tool for female sexual dysfunction . *J Sex M* 7:1139:1146.
103. Rowland D, McMahon CG, Abdo C, Chen J, Jannini E, Waldinger MD, Ahn TY (2010) Disorders of orgasm and ejaculation Men *J sex med* 7:1668-1686.
104. dysfunction, Lane RM (1997) A critical review of selective serotonin reuptake inhibitor-related sexual et incidence, possible aetiology and implications for management. *J Psychopharmacol* 11:72–82.
105. Adson DE, Kotlyar M (2003) Premature ejaculation associated with citalopram withdrawal. *Ann Pharmacother* 37:1804–1806.
106. Stamford JA, Davidson C, McLaughlin DP, Hopwood SE (2000) Control of dorsal raphé 5-HT function by multiple 5-HT(1) autoreceptors: parallel purposes or pointless plurality? *Trends Neurosci* 23:459–465.
107. Waldinger MD, Berendsen HH, Blok BF, Olivier B, Holstege G (1998) Premature ejaculation and serotonergic antidepressants-induced delayed ejaculation: the involvement of the serotonergic system. *Behav Brain Res* 92:111–118.
108. McMahon CG, Abdo C, Incrocci L, Perelman M, Rowland D, Waldinger M, Xin ZC (2004) Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med* 1:58–65.
109. Waldinger MD, Zwinderman AH, Olivier B (2004). On-demand treatment of premature ejaculation with clomipramine and paroxetine: a randomized, double-blind fixed-dose study with stopwatch assessment. *Eur Urol* 46:510–515.
110. Montejo-González AL, Llorca G, Izquierdo JA, Ledesma A, Bousoño M, Calcedo A, Carrasco JL, Ciudad J, Daniel E, De la Gandara J, et al. (1997). SSRI-induced sexual dysfunction in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. *J Sex Marital Ther.* Fall;23(3):176-94.
111. Tanrikut C, Feldman AS, Altemus M, Paduch DA, Schlegel PN. Adverse effect of paroxetine on sperm. *Fertil Steril* 2010 et 94:1021–6.
112. Khan A, Khan S, Kolts R, Brown WA. Suicide rates in clinical trials of SSRIs, other antidepressants, and placebo: Analysis of FDA reports. *Am J Psychiatry* 2003 et 160:790–2.

113. Stone M, Laughren T, Jones ML, Levenson M, Holland, (2009). Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: Analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *Br Med J* ;339:2880–90.
114. Black K, Shea CA, Dursun S, Kutcher S. , (2000). Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: Proposed diagnostic criteria. *J Psychiatry Neurosci*;25:255–61.
115. Rand EH. Priapisme in a patient taking sertraline, *J Clin Psychiatry*. 1998 et 59(10):538.
116. Weinrieb RM1, Auriacombe M, Lynch KG, Lewis JD. Selective serotonin re-uptake inhibitors and the risk of bleeding. *Expert Opin Drug Saf*. 2005 Mar;4(2):337-44.
117. Modi NB, Dresser MJ, Simon M, Lin D, Desai D, Gupta S (2006) Single- and multiple-dose pharmacokinetics of dapoxetine hydrochloride, a novel agent for the treatment of premature ejaculation. *J Clin Pharmacol* 46:301–309.
118. McMahon CG, Althof SE, Kaufman JM, Buvat J, Levine SB, Aquilina JW, Tesfaye F, Rothman M, Rivas DA, Porst H (2011) Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: integrated analysis of results from five phase 3 trials. *J Sex*.
119. Porst H, McMahon CG, Althof SE, Sharlip I, Bull S, Aquilina JW, Tesfaye F, Rivas DA (2010). Baseline characteristics and treatment outcomes for men with acquired or lifelong premature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: integrated analyses of two phase 3 dapoxetine trials. *J Sex Med* 7:2231–2242.
120. Wieder JA, Brackett NL, Lynne CM, Green JT, Aballa TC. Anesthetic block of the dorsal penile nerve inhibits vibratory-induced ejaculation in men with spinal cord injuries. *Urology* 2000 et 55:915–7.
121. Busato W, Galindo CC (2004) Topical anaesthetic use for treating premature ejaculation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *BJU int* 93:1018–1021.
122. Choi HK, Xin ZC, Choi YD, Lee WH, Mah SY, Kim DK (1999). Safety and efficacy study with various doses of SS-cream in patients with premature ejaculation in a double-blind, randomized, placebo controlled clinical study. *Int J Impot Res* 11:261–264.
123. Atan A, Başar MM, Aydoğanlı L (2000) Comparison of the efficacy of fluoxetine alone vs. fluoxetine plus local lidocaine ointment in the treatment of premature ejaculation. *Arch Esp Urol* 53:856–858.
124. Dinsmore WW, Wyllie MG (2009). PSD502 improves ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when applied topically 5 min before intercourse in men with premature ejaculation: results of a phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled study. *BJU Int* 103:940–949.
125. Asimakopoulos AD, Miano R, Finazzi Agro E, Vespasiani G, Spera E. Does current scientific and clinical evidence support the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of premature ejaculation? A systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2012;9:2404–16.
126. McMahon CG, Stuckey BG, Andersen M, Purvis K, Koppiker N, Haughie S, Boolell M (2005) Efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in men with premature ejaculation. *J Sex Med* 2:368–375.
127. McMahon CG, McMahon CN, Leow LJ, Winestock CG (2006) Efficacy of type-5 phosphodiesterase inhibitors in the drug treatment of premature ejaculation: a systematic review. *BJU Int* 98:259–272.
128. Frink MC, Hennies HH, Englberger W, Haurand M, Wilffert B (1996) Influence of tramadol on neurotransmitter systems of the rat brain. *Arzneimittelforschung* 46:1029–1036.
129. Salem EA, Wilson SK, Bissada NK, Delk JR, Hellstrom WJ, Cleves MA (2008) Tramadol HCL has promise in on-demand use to treat premature ejaculation. *J Sex Med* 5:188–193.
130. Bar-Or D, Salottolo KM, Orlando A, Winkler JV, and Tramadol ODT Study Group (2012). A randomized double-blind, placebo-controlled multicenter study to evaluate the efficacy and safety of two doses of the tramadol orally disintegrating tablet for the treatment of premature ejaculation within less than 2 minutes. . *Eur Urol* 61:736–743. .

131. Giuliano F, (2007b). A novel treatment of premature ejaculation. *Eur Urol Suppl*,6:780–786.
132. Rosen RC, Giuliano F, Carson CC (2005) Sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH). *Eur Urol* 47:824–837.
133. Hellstrom WJ, Smith W, Sikka S (2005) Effects of alpha-blockers on ejaculatory function in normal subjects (Abstract A874). *J Urol* 173 (Suppl):237.
134. Hisasue S, Furuya R, Itoh N, Kobayashi K, Furuya S, Tsukamoto T (2006). Ejaculatory disorder caused by alpha-1 adrenoceptor antagonists is not retrograde ejaculation but a loss of seminal emission. *Int J Urol* 13:1311–1316.
135. Giuliano F, (2006). Impact of medical treatments for benign prostatic hyperplasia on sexual function. *BJU International*; 97:34–38.
136. Başar MM, Yilmaz E, Ferhat M, Başar H, Batislam E (2005) Terazosin in the treatment of premature ejaculation: a short-term follow-up. *Int Urol Nephrol* 37:773–777.
137. Shinghal R, Barnes A, Mahar KM, Stier B, Giancaterino L, Condreay LD, Black L, McCallum SW. Safety and efficacy of dapoxetine in the treatment of men with premature ejaculation: a randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *J Sex Med*. 2013 Oct;10(10):2506-17.
138. Stimmel GL, Gutierrez MA (2006) Sexual dysfunction and psychotropic medications. *CNS Spectr* 11:24–30.
139. Clément P, Pozzato C, Heidbreder C, Alexandre L, Giuliano F, Melotto S (2009b) Delay of ejaculation induced by SB-277011, a selective dopamine D3 receptor antagonist, in the rat. *J Sex Med* 6:980–988.
140. David Prologo J, Snyder LL, Cherullo E, Passalacqua M, Pirasteh A, Corn D. Percutaneous CT-guided cryoablation of the dorsal penile nerve for treatment of symptomatic premature ejaculation. *J Vasc Interv Radiol* 2013 et 24:214–9.
141. Basal S, Goktas S, Ergin A, Yildirim I, Atim A, Tahmaz L, Dayanc M. A novel treatment modality in patients with premature ejaculation resistant to conventional methods: The neuromodulation of dorsal penile nerves by pulsed radiofrequency. *J Androl* 2010;31:126–30.
142. Sunay D, Sunay M, Aydogmus Y, Bagbanci S, Arslan H, Karabulut A, Emir L. Acupuncture versus paroxetine for the treatment of premature ejaculation: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Eur Urol* 2011 et 71., 59:765–.
143. SR, Hosseini. Does a constriction ring alter ejaculation latency? *BJU Int*. 2007 Sep;100(3):619-20. .
144. Semans JH. Premature Ejaculation: a new approach, *South Med J*. 1956 et 49:353-8.
145. Kaplan HS, Kohl RN, Pomeroy WB, et al. Group treatment of premature ejaculation, *Arch Sex Behav*. 1974 et 3:443-52.
146. Kaplan HS, (1989). How to overcome premature ejaculation. New York : Brunner/Mazel.
147. Master, W.H, Johnson, V.E. Human Sexual Inadequacy. Boston: little Brown, 1970.
148. Tanner, B.A. Two Case Report on the Modification of the ejaculatory Response with squeeze technique. *Psychotherapie: theory, research and practice*, 10,297-300,1973.
149. Leiblum, S.R., Rosen, R.C., Pincus, D. Group Treatment Format: Mixed Sexual Dysfunctions. *Archives of sexual Behavior*, 5, 313-322,1976.
150. Zeiss, R.A. Self-directed , A, Levine, A.G. Treatment for Premature Ejaculation. *Journal of Consulting and clinical Psychology*, 6,1234-1241,1978.
151. de Carufel F, Trudel G. Effects of a new functional-sexological treatment for premature ejaculation. *J Sex Marital Ther*. 2006 Mar-Apr;32(2):97-114.
152. De Carufel F, Trudel G, Effects of a new functional-sexological treatment for premature ejaculation, *J Sex Mar Therapy*(2006) et 32:97-114.

153. Rowland D, McMahon C, Abdo C, Chen J, Jannini E, Waldinger MD, Ahn TY. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med* 2010 et 7:1668–86.
154. Pryor JL, Broderick GA, Ho KF, Jamieson C, Gagnon D. Comparison of estimated versus measured intravaginal ejaculatory latency time in men with and without premature ejaculation. *J Sex Med* 2005 et 3:54.
155. Symonds T, Perelman M, Althof S, Giuliano F, Martin M, May K, Abraham L, Crossland A, Morris M. Development and validation of a premature ejaculation diagnostic tool. *Eur Urol* 2007 et 52:565–73.
156. HAS. Éducation thérapeutique du patient : définition, finalités et organisation. 2007.
157. Althof S. Treatment of rapid ejaculation: Psychotherapy, pharmacotherapy, and combined therapy. In: Leiblum S, ed. *Principles and practice of sex therapy*. 4th edition. New York: Guilford Press et 2007:212–40.
158. 2006, 24Perelman M. A new combination treatment for premature ejaculation. A sex therapist's perspective. *J Sex Med* et 3:1004–12.
159. Melnik T, Althof S, Atallah AN, Puga ME, Glina S, Riera R. Psychosocial interventions for premature ejaculation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Aug 10;(8):CD008195. .
160. 251 Jannini E, Isidori A, Aversa A, Lenzi A, Althof SE. Which first? The controversial issue of precedence in the treatment of male sexual dysfunctions. *J Sex Med* 2013 et 10:2359–69.
161. Mondaini N, Fusco F, Cai T, Benemei S, Mirone V, Bartoletti R. Dapoxetine treatment in patients with lifelong premature ejaculation: The reasons of a “waterloo”. *Urology* 2013 et 82:620–4.
162. Giami A, (2007). Santé sexuelle: la médicalisation de la sexualité et du bien-être. *Le Journal des psychologues*.; 250(7):56.
163. Définitions européennes des caractéristiques de la discipline de médecine générale, du rôle du médecin généraliste et une description des compétences fondamentales du médecin généralistes – médecin de famille. WONCA Europe, Société Européenne de Médecine Générale Médecine de Famille. 2002. .
164. Moreira ED, Glasser DB, Nicolosi A, Duarte FG, Gingell C et Group., GSSAB Investigators'. Sexual problems and help-seeking behaviour in adults in the United Kingdom and continental Europe. *BJU Int*. 2008 Apr;101(8):1005-11.
165. Read S, King M, Watson J. Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by the general practitioner. *J Public Health Med*. 1997 Dec;19(4):387-91.
166. Nazareth I, Boynton P, King M. Problems with sexual function in people attending London general practitioners : cross sectional study. *BMJ* 2003 et 327(7412):423.
167. Press Y, Menahem S, Shvartzman P. Sexual dysfunction – what is the primary physicians role ?. *Harefuah*. 2003 et 142(10):662-5, 719.
168. [50] : Dunn KM, Croft PR, Hackett GI. Sexual problems : a study of the prevalence and need for health care in the general population. *Fam Pract*. 1998 et 15(6):519-24.
169. Humphery S, Nazareth I. GPs' views on their management of sexual dysfunction. *Fam Pract*. 2001 et 18:516-518.
170. Temple-Smith MJ, Mulvey G, Keogh L. Attitudes to taking a sexual history in general practice in Victoria, Australia. *Sex Transm Infect*. 1999 et 75(1):41-4.
171. Gott M, Galena E, Hinchliff S, Elford H. “Opening a can of worms”: GP and practice nurse barriers to talking about sexual health in primary care. *Fam Pract* 2004 et 21(5):528-536.
172. Temple-Smith M, Hammond J, Pyett P, Presswell N. Barriers ti sexual history taking in general practice. *Aust Fam Physician*. 1996 et Suppl2):S71-4., 25(9.

173. Gott M, Hinchliff S. Barriers to seeking treatment for sexual problems in primary care: a qualitative study with older people. *Fam Pract.* 2003 Dec;20(6):690-5.
174. Barais, M. Ejaculation prématurée : stratégies pour aborder le sujet en médecine générale étude qualitative par analyse thématique de 11 entretiens semi directifs. 2009.
175. Kokel, C. Place du médecin généraliste dans la prise en charge des difficultés sexuelles masculines. 2011.
176. J, Vallée. Enseigner la prise en charge de la plainte. *exercer* 2008;81:49-51.
177. 2012, Organisation mondiale de la Santé. Santé sexuelle et reproductive compétences de base en médecine primaires. www.who.int.
178. Pernin, C. Evaluation de stratégies pour aborder l'éjaculation prématurée en médecine générale : étude pilote. 2012.
179. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Pamparana F, Morelli P, Tognoni G, et al. Management of erectile dysfunction in general practice. *J Sex Med.* avr 2009 et 6(4):1127-1134.
180. Kowey PR, Mudumbi RV, Aquilina JW, DiBattiste PM. Cardiovascular safety profile of dapoxetine during the premarketing evaluation. *Drugs R D.* 2011;11(1):1-11.
181. Mirone V, Arcaniolo D, Rivas D, Bull S, Aquilina JW, Verze P et team, PAUSE study. Results from a prospective observational study of men with premature ejaculation treated with dapoxetine or alternative care: the PAUSE study. *Eur Urol.* 65(4):733-9. 2014.
182. Mondaini N1, Fusco F, Cai T, Benemei S, Mirone V, Bartoletti R. Dapoxetine treatment in patients with lifelong premature ejaculation: the reasons of a "Waterloo". *Urology.* 2013 Sep;82(3):620-4.

ANNEXE 1

Definitions of premature ejaculation established through consensus committees and/or professional organizations

Definition	Source
A male sexual dysfunction characterized by ejaculation that always or nearly always occurs prior to or within 1 minute of vaginal penetration, either present from the first sexual experience or following a new bothersome change in ejaculatory latency, and the inability to delay ejaculation on all or nearly all vaginal penetrations, and negative personal consequences, such as distress, bother, frustration, and/or the avoidance of sexual intimacy.	International Society of Sexual Medicine, 2013
A. Persistent or recurrent pattern of ejaculation occurring during partnered sexual activity within approximately 1 minute following vaginal penetration and before the individual wishes it (Note: Although the diagnosis of premature [early] ejaculation may be applied to individuals engaged in non-vaginal sexual activities, specific duration criteria have not been established for these activities). B. The symptom in Criterion A must have been present for at least 6 months and must be experienced on almost all or all (approximately 75%–100%) occasions of sexual activity (in identified situational contexts or, if generalized, in all contexts). C. The symptom in Criteria A causes clinically significant distress in the individual. D. The sexual dysfunction is not better explained by a nonsexual mental disorder or as a consequence of severe relationship distress or other significant stressors and is not attributable to the effects of a substance/medication or another medical disorder.	DSM-5, 2013
Persistent or recurrent ejaculation with minimal sexual stimulation, before, on or shortly after penetration and before the person wishes it. The condition must also cause marked distress or interpersonal difficulty and cannot be due exclusively to the direct effects of a substance.	DSM-IV-TR, 2000
For individuals who meet the general criteria for sexual dysfunction, the inability to control ejaculation sufficiently for both partners to enjoy sexual interaction, manifest as either the occurrence of ejaculation before or very soon after the beginning of intercourse (if a time limit is required, before or within 15 seconds) or the occurrence of ejaculation in the absence of sufficient erection to make intercourse possible. The problem is not the result of prolonged absence from sexual activity.	International Statistical Classification of Disease, 10th Edition, 1994
The inability to control ejaculation for a “sufficient” length of time before vaginal penetration. It does not involve any impairment of fertility, when intravaginal ejaculation occurs.	European Association of Urology. Guidelines on Disorders of Ejaculation, 2001
Persistent or recurrent ejaculation with minimal stimulation before, on, or shortly after penetration, and before the person wishes it, over which the sufferer has little or no voluntary control, which causes the sufferer and/or his partner bother or distress.	International Consultation on Urological Diseases, 2004
Ejaculation that occurs sooner than desired, either before or shortly after penetration, causing distress to either one or both partners.	American Urological Association Guideline on the Pharmacologic Management of Premature Ejaculation, 2004

DSM-5 definition reprinted with permission from the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, (Copyright ©2013). American Psychiatric Association. All Rights Reserved.

ANNEXE 2

THE PREMATURE EJACULATION DIAGNOSTIC TOOL (PEDT) (156)

Il s'agit d'un score diagnostique validé pour l'éjaculation prématurée :

- En cas de score < ou égal à 8 : **pas d'éjaculation prématurée**
- En cas de score compris entre 9 et 10 : **éjaculation prématurée probable**
- En cas de score > ou égal à 11 : **éjaculation prématurée sûre**

	Not difficult at all	Somewhat difficult	Moderately difficult	Very difficult	Extremely difficult
1. How difficult is it for you to delay ejaculation?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4

	Almost never or never 0%	Less than half the time 25%	About half the time 50%	More than half the time 75%	Almost always or always 100%
2. Do you ejaculate before you want to?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
3. Do you ejaculate with very little stimulation?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4

	Not at all	Slightly	Moderately	Very	Extremely
4. Do you feel frustrated because of ejaculating before you want to?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
5. How concerned are you that your time to ejaculation leaves your partner sexually unfulfilled?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4

Pfizer Ltd ©: 27 July 2005

ANNEXE 3

Recommended and optional questions to establish the diagnosis of PE and direct treatment (ISSM)	
Recommended questions for diagnosis	What is the time between penetration and ejaculation (cumming)?
	Can you delay ejaculation?
	Do you feel bothered, annoyed, and/or frustrated by your premature ejaculation?
Optional questions: Differentiate lifelong and acquired PE	When did you first experience premature ejaculation?
	Have you experienced premature ejaculation since your first sexual experience on every/almost every attempt and with every partner?
Optional questions: Assess erectile function	Is your erection hard enough to penetrate?
	Do you have difficulty in maintaining your erection until you ejaculate during intercourse?
	Do you ever rush intercourse to prevent loss of your erection?
Optional questions: Assess relationship impact	How upset is your partner with your premature ejaculation?
	Does your partner avoid sexual intercourse?
	Is your premature ejaculation affecting your overall relationship ?
Optional questions: Previous treatment	Have you received any treatment for your premature ejaculation previously?
Optional questions: Impact on quality of life	Do you avoid sexual intercourse because of embarrassment?
	Do you feel anxious, depressed, or embarrassed because of your premature ejaculation

ANNEXE 4 : LETTRE ADRESSÉE AUX MGS

Naji Ibtissam et Lugez Simon

Chère consœur, cher confrère,

Dans le cadre de notre préparation de thèse, nous vous proposons ce questionnaire, qui constitue la base de notre travail de recherche.

Il a pour sujet la prise en charge de l'éjaculation précoce (EP) en soins primaires depuis l'autorisation de mise sur le marché de la dapoxétine.

En effet, en avril 2013, une nouvelle thérapeutique médicamenteuse, la dapoxétine, a reçu l'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de l'EP ; ce qui a peut-être permis de favoriser la demande des patients et la PEC des médecins généralistes. Ceci est pour nous l'opportunité de faire un état des lieux de la prise en charge de l'EP en santé primaire depuis la commercialisation de cette nouvelle molécule, nous permettant d'aborder :

- La connaissance de l'EP par les médecins généralistes (MGs)
- La prise en charge diagnostic et thérapeutique de l'EP en soins primaires
- Les facteurs limitant l'abord de l'EP en consultation
- L'adaptation (évaluer sa pratique, se former) du MG devant l'évolution de la médecine (sortie d'un nouveau médicament)
- Le type de formations souhaité par les médecins généraliste concernant l'EP

Nous vous remercions par avance pour l'attention que vous porterez à notre questionnaire (les réponses seront anonymisées).

Nous vous prions d'agréer, chère consœur, cher confrère, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

ANNEXE 5 : QUESTIONNAIRE

Enquête sur la prise en charge diagnostic et thérapeutique de l'éjaculation précoce (EP) en soins primaires : évolution depuis l'autorisation de mise sur le marché de la Dapoxétine.

Avant de commencer, merci de nous renseigner votre profil.

1. Age : __ ans

2. Sexe : ☐ M ☐ F

3. Cochez votre milieu d'exercice : ☐ Urbain ☐ Semi-rural ☐ rural

4. Avez-vous bénéficié d'une formation sur la sexualité depuis votre installation ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, veuillez préciser quel type de formation : ☐ DPC ☐ congrès ☐ FMC

☐ Autre :.....

PARTIE 1 / GENERALITES

1. La santé sexuelle fait partie des compétences du médecin généraliste (une seule réponse possible)

☐ Tout à fait d'accord ☐ Plutôt d'accord ☐ Plutôt pas d'accord ☐ Pas du tout d'accord

2. Etes-vous à l'aise pour interroger vos patients sur leur sexualité ? (une seule réponse possible)

☐ Oui, très à l'aise ☐ Oui, assez à l'aise ☐ Non, peu à l'aise ☐ Non, pas du tout à l'aise

3. Pensez-vous que la prise en charge de l'EP est du ressort du MG ? (une seule réponse possible)

☐ Oui ☐ Non

4. Etes-vous à l'aise pour interroger vos patients sur l'EP ? (une seule réponse possible)

☐ Oui, très à l'aise ☐ Oui, assez à l'aise ☐ Non, peu à l'aise ☐ Non, pas du tout à l'aise

5. Si vous avez des difficultés est-ce parce que : (plusieurs réponses possibles)

☐ Vous êtes gêné d'en parler

☐ Vous manquez de temps

☐ Vous respectez l'intimité du patient

☐ Autre :.....

☐ Vous ne vous sentez pas assez compétent

☐ Vous avez des difficultés à introduire le sujet

☐ Vous avez peur d'être considéré comme « trop porté sur le sexe »

6. Qu'est-ce qui vous amène à aborder la question de l'EP ? (une seule réponse possible)

- ☐ Vous attendez que le patient vous en parle spontanément
- ☐ Vous la recherchez systématiquement
- ☐ Vous la recherchez sur point d'appel, si vous cochez cette réponse, veuillez préciser :
- ☐ Vous attendez une situation propice pour aborder la question

7. Si vous abordez ou si vous aviez à aborder le problème d'EP : (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Le faites- vous lors de la consultation en cours
- ☐ Préférez-vous revoir le patient pour un entretien spécifique
- ☐ Demandez-vous à voir la partenaire en consultation

PARTIE 2 /PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIC DEPUIS LA SORTIE DE LA DAPOXETINE

1. Quelle est selon vous la prévalence de l'EP ? __ _ % de la population générale

2. A partir de quel temps de latence intra vaginale(IELT) parle-t-on d'EP ? (une seule réponse possible)

- ☐ 0 sec ☐ < 10 sec ☐ < 30 sec ☐ < 1 min ☐ < 2 min ☐ < 5 min ☐ < 10 min

**3. Quels sont les autres facteurs que vous prenez en compte pour diagnostiquer une EP ?
(Plusieurs réponses possibles)**

- | | | |
|--|---|--------------------------------|
| ☐ Aucun | ☐ La chronicité des troubles | ☐ L'âge |
| ☐ La satisfaction du partenaire | ☐ Le défaut de contrôle de l'éjaculation | |
| ☐ La fréquence des troubles | ☐ Le retentissement psychologique | |

**4. Parmi cette liste cochez les éléments qui, selon vous peuvent être des facteurs de risque d'EP :
(Plusieurs réponses possibles)**

- | | | | |
|--|---------------------------------------|---|---|
| ☐ Hypertension artérielle | ☐ Tabac | ☐ Intoxication éthylique | ☐ Diabète |
| ☐ Iatrogénie | ☐ Dysurie | ☐ Atcd d'énurésie nocturne | ☐ Atcd de circoncision |
| ☐ Prostatite chronique | ☐ Dysthyroïdie | ☐ Syndrome anxieux | ☐ Dysfonction érectile |

5. Quel est ou serait votre examen clinique spécifique ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Prise de la tension artérielle ☐ Examen urogénital ☐ Réflexe crémasterien ☐ Signes de dysthyroïdie
☐ Pouls périphériques ☐ Toucher rectal ☐ Examen neurologique

6. Demandez ou demanderiez-vous des examens complémentaires ? (Une seule réponse possible)

- ☐ Oui, systématiquement ☐ Oui, sur point d'appel ☐ Non

Si oui, le(s) quel(s) (Plusieurs réponses possibles):

- ☐ NFS ☐ TSH ☐ Testostérone ☐ ECBU
☐ Glycémie à jeun ☐ PSA ☐ Prolactine ☐ EMG (électromyogramme)
☐ Bilan lipidique ☐ Bilan rénal ☐ Bilan hépatique ☐ Echo doppler artérielle

PARTIE 3 / PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DEPUIS LA SORTIE DE LA DAPOXETINE

1. Connaissez-vous la dapoxétine (Priligy®) ? ☐ Oui ☐ Non

Si non, veuillez-vous reporter directement à la partie 4

2. Pensez-vous que la sortie de la dapoxétine ait changé votre prise en charge de l'EP (au niveau des connaissances, du dépistage, du diagnostic, des thérapeutiques) ?

- ☐ Oui ☐ Non, précisez :

Si oui :

Vous vous sentez plus à l'aise pour aborder l'EP avec vos patients (une seule réponse possible)

- ☐ Tout à fait d'accord ☐ Plutôt d'accord ☐ Plutôt pas d'accord ☐ Pas du tout d'accord

Vous vous sentez plus informé sur l'EP

- ☐ Tout à fait d'accord ☐ Plutôt d'accord ☐ Plutôt pas d'accord ☐ Pas du tout d'accord

Vous vous sentez plus compétent pour diagnostiquer l'EP

- ☐ Tout à fait d'accord ☐ Plutôt d'accord ☐ Plutôt pas d'accord ☐ Pas du tout d'accord

Vous vous sentez plus à l'aise pour proposer une prise en charge

- ☐ Tout à fait d'accord ☐ Plutôt d'accord ☐ Plutôt pas d'accord ☐ Pas du tout d'accord

Vous êtes soulagé d'avoir un traitement médicamenteux, ayant l'AMM, à proposer à vos patients

- ☐ Tout à fait d'accord ☐ Plutôt d'accord ☐ Plutôt pas d'accord ☐ Pas du tout d'accord

3. A combien estimez-vous le nombre de consultation pour l'EP un an avant et un an après la commercialisation de la dapoxétine (avril 2013) ? (résultats chiffrés) :

__ Consultations /1 an avant la sortie

__ Consultations /1 an après la sortie

4. Si vous avez constaté un changement du nombre de consultation pour l'EP, comment l'expliquez-vous? (Plusieurs réponses possibles)

☐ Vous abordez plus la question

☐ Vos patients abordent plus la question

☐ Autres :

5. Merci de remplir ce tableau afin de mettre en évidence ou pas l'évolution de votre pratique depuis la sortie de la dapoxétine :

Avant la commercialisation de la dapoxétine	Après la commercialisation de la dapoxétine
Quelle était ou est votre prise en charge de l'EP ? (une seule réponse possible)	
☐ Avis spécialisé d'emblée ☐ Traitement médicamenteux ou physique ☐ Traitement puis avis spécialisé en cas d'échec ☐ Traitement + avis spécialisé directement	☐ Avis spécialisé d'emblée ☐ Traitement médicamenteux ou physique ☐ Traitement puis avis spécialisé en cas d'échec ☐ Traitement + avis spécialisé directement
En cas de recours à un spécialiste, lequel ou lesquels ? (plusieurs réponses possibles)	
☐ Sexologue ☐ Urologue ☐ Andrologue ☐ Psychologue, psychiatre ☐ Autre :	☐ Sexologue ☐ Urologue ☐ Andrologue ☐ Psychologue, psychiatre ☐ Autre :
En cas de prescription de traitement, lequel ou lesquels ? (plusieurs réponses possibles)	
☐ Tramadol ☐ Inhibiteur de la phosphodiesterase 5 ☐ Compression mécanique : anneaux, lacet ☐ Crème anesthésiante ☐ Préservatif ☐ Inhibiteur recapture de la sérotonine ☐ Autre :	☐ Dapoxétine ☐ Tramadol ☐ Inhibiteur de la phosphodiesterase 5 ☐ Compression mécanique : anneaux, lacet ☐ Crème anesthésiante ☐ Préservatif ☐ Inhibiteur recapture de la sérotonine ☐ Autre :

6. A combien de patients estimez-vous avoir prescrit de la dapoxétine ? __ _ patient(s)

7. Lorsque vous prescrivez ou si vous deviez prescrire la dapoxétine,

- Prenez-vous en compte l'IELT (temps de latence intra-vaginal) ? ☐ Oui ☐ Non
➤ Réalisez-vous un test d'hypotension orthostatique ? ☐ Oui ☐ Non

8. Avez-vous des freins à prescrire la molécule ?

- ☐ Oui ☐ Non

Si oui, est-ce à cause (plusieurs réponses possibles):

- ☐ De l'absence de bénéfices selon vous
☐ Des effets secondaires
☐ Du manque de recul
☐ Du coût
☐ Autres :.....

PARTIE 4 / FORMATION

1. Comment avez-vous été informé de la sortie du médicament ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ Par le laboratoire ☐ Par les revues ☐ Par les patients
☐ Par la FMC ☐ Par la télévision ☐ Autre :.....

2. Estimez-vous avoir été informé suffisamment tôt ?

- ☐ Oui ☐ Non

3. Estimez-vous avoir été correctement informé sur les indications et les modalités de prescription de la dapoxétine ?

- ☐ Oui ☐ Non

4. Avez-vous bénéficié d'une formation sur l'EP avant la sortie de la dapoxétine ?

- ☐ Oui ☐ Non

5. Avez-vous bénéficié d'une formation sur l'EP depuis la sortie de la dapoxétine ?

- ☐ Oui ☐ Non

Si oui, sous quelle forme ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ DPC ☐ congrès ☐ FMC ☐ Autre :.....

6. Estimez-vous avoir besoin d'une formation sur l'EP ?

- ☐ Oui ☐ Non

Si oui, sous quelle forme ? (Plusieurs réponses possibles)

- ☐ DPC ☐ congrès ☐ FMC ☐ Autre :.....

ANNEXE 6 : CORRECTION DU TEST DE CONNAISSANCE SUR L'EP

PARTIE 2 /PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIC DEPUIS LA SORTIE DE LA DAPOXETINE

1. Quelle est selon vous la prévalence de l'EP ? % de la population générale

Réponses considérées comme correcte entre 3 et 5 % : réponse correcte **2 points**

2. A partir de quel temps de latence intra vaginale(IELT) parle-t-on d'EP ? (une seule réponse possible)

☐ 0 sec ☐ < 10 sec ☐ < 30 sec ☒ < 1 min ☐ < 2 min ☐ < 5 min ☐ < 10 min

Réponse correcte : **4 points**

3. Quels sont les autres facteurs que vous prenez en compte pour diagnostiquer une EP ?
(Plusieurs réponses possibles)

☐ Aucun	☒ La chronicité des troubles	☐ L'âge
☐ La satisfaction du partenaire	☒ Le défaut de contrôle de l'éjaculation	
☒ La fréquence des troubles	☒ Le retentissement psychologique	

1 point par réponse correcte pour un total de 4 points maximum.

Moins 1 point par réponse incorrecte.

4. Parmi cette liste cochez les éléments qui, selon vous peuvent être des facteurs de risque d'EP :
(Plusieurs réponses possibles)

☐ Hypertension artérielle	☐ Tabac	☐ Intoxication éthylique	☐ Diabète
☐ Iatrogénie	☐ Dysurie	☐ Atcd d'énurésie nocturne	☐ Atcd de circoncision
☒ Prostatite chronique	☒ Dysthyroïdie	☒ Syndrome anxieux	☒ Dysfonction érectile

2 points par réponse correcte pour un total de 8 points maximum.

Moins 0,5 point par réponse incorrecte.

6. Demandez ou demanderiez-vous des examens complémentaires ? (Une seule réponse possible)

☐ Oui, systématiquement ☒ Oui, sur point d'appel ☐ Non

1 point par réponse correcte

Pas de point négatif

Ce qui nous fait un score avec un total sur 19 points.

AUTEUR : Nom : Lugez

Prénom : Simon

Date de Soutenance : 18 décembre 2015

Titre de la Thèse : Enquête sur la prise en charge de l'éjaculation prématurée en soins primaires : évolutions de la prise en charge diagnostic et thérapeutique en médecine générale depuis l'autorisation de mise sur le marché de la dapoxétine.

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Médecine générale

DES + spécialité : DES Médecine générale

Mots-clés : Éjaculation prématurée, dapoxétine, prise en charge en médecine générale.

Résumé :

Contexte : l'éjaculation prématurée (EP) concerne 5% des hommes au cours de leur vie sexuelle. Le médecin généraliste (MG) est le premier recours dans la prise en charge (PEC) de l'éjaculation prématurée. Le but de notre étude est de décrire l'actuelle PEC clinique de l'éjaculation prématurée en soins primaires et d'objectiver une évolution de la pratique au niveau thérapeutique suite à la sortie de la dapoxétine.

Méthode : étude quantitative descriptive réalisée de façon prospective chez 103 MGs exerçant en France métropolitaine.

Résultats : les MGs prennent en compte les critères diagnostic de l'ISSM. Néanmoins, il existe une confusion entre les facteurs de risques de l'EP et de la dysfonction érectile. Le nombre de prescriptions thérapeutiques en première intention a augmenté de façon significative, ils n'étaient que 26,79% à proposer une thérapeutique en première intention avant la sortie de la dapoxétine contre 73,21% après sa sortie.

Conclusion : cette étude a permis de décrire la prise en charge clinique et thérapeutique de l'éjaculation prématurée par les médecins généralistes ainsi que de mettre en lumière les acquis et les difficultés rencontrées sur le sujet.

Composition du Jury :

Président :

Monsieur le Professeur Arnould VILLERS

Assesseurs :

**Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN
Monsieur le Professeur Philippe DERAMBURE
Monsieur le Docteur Jean-Marc RIGOT**

Directeur de thèse :