



HAL
open science

Influence de la greffe rénale sur la sexualité

Mélanie Laguerre

► **To cite this version:**

Mélanie Laguerre. Influence de la greffe rénale sur la sexualité. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02102195

HAL Id: dumas-02102195

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02102195>

Submitted on 17 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2017/2018

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 24 Octobre 2018

par

Mme LAGUERRE Mélanie

Née le 01/08/1989 à Pointe-à-Pitre (Guadeloupe)

TITRE DE LA THÈSE :

INFLUENCE DE LA GREFFE RÉNALE SUR LA SEXUALITÉ

Président : Monsieur le Professeur TILLOU Xavier

Membres : Monsieur le Professeur BERGER Ludovic

Monsieur le Professeur ALVES Arnaud

Monsieur le Docteur BOUVIER Nicolas

Directeur de thèse : Dr AIT SAID Khelifa

Année Universitaire 2017 / 2018**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	COQUEREL Antoine	Pharmacologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes

M.	DENISE Pierre	Physiologie
M.	DERLON Jean-Michel <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Neurochirurgie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
M.	DUHAMEL Jean-François <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Pédiatrie
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M.	FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme	GUTTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUS Jean-Luc	Anesthésiologie et réanimation
M.	HÉRON Jean-François <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Cancérologie
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	HURAUULT de LIGNY Bruno <small>Éméritat jusqu'au 31/01/2020</small>	Néphrologie
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M.	JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LAUNOY Guy	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE COUTOUR Xavier	Épidémiologie, économie de la santé et prévention
Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie

M.	LEPORRIER Michel	Éméritat jusqu'au 31/08/2020	Hématologie
M.	LEROY François		Rééducation fonctionnelle
M.	LOBBEDEZ Thierry		Néphrologie
M.	MANRIQUE Alain		Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian		Rhumatologie
M.	MARTINAUD Olivier		Neurologie
M.	MAUREL Jean		Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul		Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain		Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	MOUTEL Grégoire		Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé		Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques		Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre		Radiologie et imagerie médicale
Mme	PIQUET Marie-Astrid		Nutrition
M.	RAVASSE Philippe		Chirurgie infantile
M.	REZNIK Yves		Endocrinologie
M.	ROUPIE Eric		Thérapeutique
Mme	THARIAT Juliette		Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier		Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel		Neurologie
M.	TROUSSARD Xavier		Hématologie
Mme	VABRET Astrid		Bactériologie - Virologie
M.	VERDON Renaud		Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence		Dermatologie
M.	VIADER Fausto		Neurologie
M.	VIVIEN Denis		Biologie cellulaire
Mme	ZALCMAN Emmanuèle		Anatomie et cytologie pathologique

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	LUET Jacques	Éméritat jusqu'au 31/08/2018	Médecine générale
----	--------------	------------------------------	-------------------

PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN

M.	VABRET François		Addictologie
----	-----------------	--	--------------

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M.	de la SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
Mme	LESCURE Pascale	Gériatrie et biologie du vieillissement
M.	SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	---------------	---------

Année Universitaire 2017 / 2018

Doyen

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3^{ème} cycle)

Directrice administrative

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
Mme	DEBRUYNE Danièle <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2019</small>	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian <small>sera en MAD à Nice jusqu'au 31/08/18</small>	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	LANDEMORE Gérard <small>sera en retraite à partir du 01/01/18</small>	Histologie, embryologie, cytogénétique
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEPORRIER Nathalie <small>Éméritat jusqu'au 31/10/2017</small>	Génétique

Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M.	LUBRANO Jean	Chirurgie générale
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	REPESSEY Yohann	Hématologie
M.	SESBOUÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André	Médecine générale
M.	GRUJARD Philippe	Médecine générale
M.	LE BAS François	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas	Médecine générale

À Monsieur le Professeur Xavier TILLOU

À Monsieur le Professeur Arnaud ALVES

À Monsieur le Professeur Ludovic BERGER

À Monsieur le Docteur Nicolas BOUVIER

À Monsieur le Docteur Khelifa AIT SAID

C'est un honneur de vous avoir en tant que membres de mon jury de thèse.

Remerciements

Il me sera très difficile de remercier tout le monde car c'est grâce à l'aide de nombreuses personnes que j'ai pu mener cette thèse à son terme.

À mon Maître le Professeur Xavier TILLOU

Pour m'avoir accompagné tout au long de mon parcours d'internat et m'avoir fait part de ses brillantes intuitions. Qu'il soit remercié pour sa gentillesse, sa disponibilité permanente et son compagnonnage. Merci également à sa femme, le Dr COLLON, qui a donné de son temps et de son énergie pour la relecture de mon anglais.

À mon directeur de thèse le Docteur Khelifa AIT SAID,

Pour m'avoir permis de mener à bien ce projet. Je suis ravie d'avoir travaillé en sa compagnie car outre son appui scientifique, il a toujours été là pour me soutenir et me conseiller au cours de l'élaboration de cette thèse. Merci pour tous ses encouragements et son éternelle bonne humeur.

À Monsieur le Docteur Arnaud DOERFLER,

Pour avoir été le point de départ de cette thèse et pour m'avoir appris ce que sont la rigueur et la précision.

À Monsieur le Docteur Lionel VAUDREUIL,

Pour le temps qu'il a consacré à ma recherche, pour avoir répondu avec calme et patience aux questions quotidiennes dont je l'accablais.

À Monsieur le Docteur Kerem GULERYUZ,

Pour avoir partagé ses connaissances et son expérience chirurgicale et pour m'avoir initié à la recherche scientifique.

À Monsieur le Docteur Charles CHAHWAN,

Pour m'avoir prodigué de nombreux conseils, et m'avoir appris à toujours redoubler d'attention en chirurgie parce que « le malin est partout »,

À Monsieur le Professeur Ludovic BERGER,

Pour l'intérêt montré à mon travail de thèse et pour l'enseignement de l'art de la chirurgie vasculaire, d'une importance primordiale pour la suite de mon parcours.

À Monsieur le Docteur Nicolas BOUVIER,

Sans l'aide de qui je n'aurais pas pu mener à terme ce projet et dont les thèmes de recherche ont fortement inspiré cette thèse.

À Monsieur le Professeur Arnaud ALVES,

Pour son goût du partage du savoir et pour ce tout qu'il m'a transmis sur la chirurgie digestive.

À messieurs les docteurs Yannick LEROUX et Olivier COFFIN,

Aux côtés de qui j'ai appris le raisonnement chirurgical et la persévérance.

À mes Chefs de clinique : Fefe pour ta gentillesse et m'avoir appris les joies de l'endoscopie, Greg pour me permettre d'avancer grâce à ton aide et tes conseils éclairés.

Je remercie grandement tous les chirurgiens qui m'ont transmis leur savoir et leur expérience avec sagesse et pédagogie tout au long de mon parcours : Dr LEROCHAI, Dr HEYNDRICKX, Dr MIAADI, Dr DESMONT, Pr RAVASSE et Pr ROD.

À toute l'équipe de Chirurgie Digestive pour m'avoir appris le raisonnement en chirurgie digestive : Gil, Jean, Thomas, Yohan, Andréa, Nicolas, Benjamin.

À toute l'équipe de Chirurgie Vasculaire pour m'avoir permis de d'appréhender autrement le saignement et la réparation des vaisseaux : Lulu, Etienne, Claire, Elise, Laura, Djelloul ; merci de votre gentillesse, ce fut un semestre très agréable.

À mes co-internes d'urologie et amis : parce qu'on a toujours su se serrer les coudes ; Jeannette, Nico, Caro, Marie, Hélène, Lisette, Martin, Abdel, Thibaut, Paul.

À tous les co-internes que j'ai croisé en particulier Antoinus, Flavus, Jiji le boucher de Tunnis, Rachou du 9³, Momo, Paupau, Camille, Hugues.

À mes infirmières d'urologie et de chirurgie thoracique, en particulier Ophé, Margaux, Claire, Lucie, Christelle, Florence, Fred, Lydie, Betty, Elise et Mélanie, qui ont su me guider dans mes débuts d'apprentissage.

À mes amis Caennais, en particulier ma première rencontre au début de l'internat, Rori grâce à qui l'appréhension d'un nouveau départ aura été beaucoup plus douce, sans compter nos voyages et aventures d'exception. À Seb qui a été mon sauveur dans les finitions de ce travail, merci de tout cœur. À Flore Pi pour tous nos appels incongrus et pour toujours me donner le sourire.

À mes amis de Guadeloupe, en particulier Dounia, parce que toi aussi « tu es ma personne », merci de ton amitié inconditionnelle et de m'avoir supporté durant toute ses longues années. Merci à Tika, Lili, Pao, Dédé, Galou et Milouse, pour avoir toujours cru en moi et ce depuis le collège.

Sans oublier la plus belle rencontre inattendue de ma vie Hugo avec qui j'ai partagé beaucoup d'émotions, de joies et de tendresses. Merci pour ton soutien constant dans les moments difficiles de mon travail. Merci à tes parents et à Jeanne pour m'avoir d'emblée considérée comme des vôtres.

Enfin, je ne pourrais finir ces remerciements sans penser à toute **ma famille** de Guadeloupe et de St-Barthélémy.

Mes parents, Françoise et Tony, mes frères et sœurs, Jessica et Marvin, dont l'affection, l'amour, le soutien et l'encouragement constants malgré la distance, m'ont été d'un grand réconfort et ont contribué à l'aboutissement de ce travail. Mes oncles et tantes pour tous leurs messages de force et de confiance et aussi à Gigi. À tous mes cousins et cousines et en particulier à Doune pour m'avoir toujours encouragé et envoyé le soleil via facetime.

Abréviations

AIE	Artère iliaque externe
AII	Artère iliaque interne
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration
CsA	Ciclosporine
CYP4503A4	Cytochrome P4503A4
DE	Dysfonction Érectile
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
ED	Erectile Dysfunction
EDIS	Erectile Dysfunction Intensive Score
EPO	Erythropoïétine
FSFI	Female Sexual Function Index
FSH	Follicle Stimulating Hormone
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
hCG	human Chorionic Gonadotrophin
ID-MDS	Isotope Dilution Mass Spectrometry
IIEF	International Index of Erectile Function
IMC	Indice de Masse Corporelle
IQR	Inter Quartile Range
IRC	Insuffisant Rénale Chronique
IRCT	Insuffisance Rénale Chronique Terminale
LH	Luteinizing Hormone
LOCF	Last Observation of Carried Forward
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease Study
MRC	Maladie Rénale Chronique
NANC	Non adrénérgique et non cholinérgique
NO	Monoxyde d'azote
PDE5	Phosphodiesterase de type 5
PGE1	Prostaglandine E1
PKHR	Polykystose Hépato-Rénale
pmh	Par million d'habitants
REIN	Renal Epidemiology and Information Network
RT	Renal Transplantation
SD	Standard deviation
TGF-β1	Transforming Groth Factor-β1

Tableaux et figures

Figure 1: Axe Gonadotrope chez la Femme	2
Figure 2: Axe Gonadotrope chez l'Homme	4
Figure 3: Anatomie de l'appareil Génital de la Femme- Coupe sagittale (d'après Kamina)	6
Figure 4: Anatomie Fonctionnelle de la femme : réponse sexuelle de l'appareil génital féminin.....	6
Figure 5: Coupe Transversale de la verge (d'après le référentiel du Collège Français d'Urologie) .	7
Figure 6: Anatomie urogénital masculine (d'après Larousse)	8
Figure 7: Vascularisation artérielle et veineuse de la verge : zoom en érection et à l'état flaccide.	10
Figure 8: Pharmacologie de l'érection.....	13
Figure 9: Exprimé en pourcentage des nouveaux cas (Rapport d'activité 2015 REIN).....	16
Figure 10: Comparaison du score total de sexualité dans la population mixte entre M0 et M6	42
Figure 11: Comparaison du score total FSFI entre M0 et M6	42
Figure 12: Comparaison du score total IIEF entre M0 et M6.....	433
Figure 13: Comparaison du score total de sexualité dans la population mixte entre M0 et LOCF	433
Figure 14: Comparaison du score total FSFI entre M0 et LOCF.....	444
Figure 15: Comparaison du score total IIEF entre M0 et LOCF.....	44

Tableau I-1 : Stades de la Maladie Rénale Chronique.....	15
--	----

Supplemental Table 1 : International Index of Erectile Function's domains: IIEF-15	38
Supplemental Table 2 : Female Sexual Function Index's domains: FSFI	38

Table 1 : Baseline Characteristics.....	39
Table 2 : Mean values of International Index of Erectile Function-15 (IIEF-15) domain scores	40
Table 3 : Mean values of Female Sexual Function Index (FSFI) domain scores	40
Table 4 : The effect of kidney transplantation on patient IIEF-15/FSFI scores according to duration dialysis: difference of means at M6 and LOCF comparing to M0.....	40
Table 5 : Bibliography	41

Sommaire

I. INTRODUCTION – GENERALITES	1
1. Physiologie des hormones sexuelles : axe gonadotrope	1
a. Chez la femme :	1
b. Chez l'homme :	3
2. Anatomie de l'appareil génital de la femme	5
3. Anatomie de l'appareil génital de l'homme	7
a. Les corps érectiles	7
b. Vascolarisation.....	9
4. Physiologie de l'érection	11
a. Innervation du pénis.....	12
b. Pharmacologie de l'érection.....	13
5. Maladie Rénale Chronique	14
a. Définition et diagnostique.....	14
b. Principales causes des maladies rénales en France.....	17
c. Traitement.....	19
6. Transplantation Rénale	20
a. Définition et Historique	20
b. Épidémiologie.....	21
c. Aspects chirurgicaux de la transplantation rénale	22
7. Dysfonction érectile chez l'insuffisant rénal chronique	24
a. Perturbations endocriniennes	24
b. Neuropathie urémique.....	25
c. Artériopathie	25
d. Iatrogénie	25
e. Facteurs tissulaires et moléculaires	26
f. Carences.....	26
g. Facteurs psychologiques	26
8. Dysfonction érectile chez le transplanté rénal	27
a. Perturbations endocriniennes	27
b. Neuropathie urémique.....	27
c. Artériopathie et causes vasculaires	27
d. Iatrogénie	28
e. Troubles psychologiques	28
II. BUT DE L'ETUDE	29
III. MATERIEL ET METHODES	30
IV. ÉTUDE : INFLUENCE OF KIDNEY TRANSPLANTATION ON SEXUAL DYSFUNCTION 31	
1. Introduction	31
2. Method	32
Study Design.....	32
Population studied	32
Surgical procedure.....	32
Measurements (outcome).....	33
Power and statistical analysis.....	33
3. Results	33
Overall.....	33
By genders.....	34
By domains in men	34

By domains in women.....	34
Erectile dysfunction treatment	34
4. Discussion	35
5. Conclusion	37
6. Appendix	38
V. COMPLEMENTS DE RESULTATS.....	42
1. Amélioration significative de la sexualité à M6 :.....	42
2. Amélioration significative de la sexualité à LOCF :.....	43
3. Analyse par domaines chez l'homme :	45
À M6 :.....	45
À LOCF :.....	45
4. Analyse par domaines chez la femme :	46
À M6 :.....	46
À LOCF :.....	46
VI. DISCUSSION COMPLEMENTAIRE	47
5. Sexualité : avant/après greffe	47
6. Anastomose artérielle de la greffe rénale.....	47
7. Biais	49
8. Perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysaire.....	49
9. Traitement de la Dysfonction érectile	50
VII. CONCLUSION	51
BIBLIOGRAPHIE	52
ANNEXES.....	57
Questionnaire sur l'activité sexuelle chez l'homme : IIEF-15.....	57
Questionnaire sur l'activité sexuelle chez la femme : FSFI.....	60

I. Introduction – Généralités

1. Physiologie des hormones sexuelles : axe gonadotrope

L'hypothalamus est une structure du système nerveux central formé d'un ensemble de noyaux. Ces noyaux sont en connexion avec l'hypophyse par l'intermédiaire de la tige pituitaire. Il sécrète des neurohormones qui vont intervenir dans la régulation endocrinienne et du système nerveux autonome. Ces hormones ont un rôle dans la régulation des fonctions comportementales sexuelles, alimentaires, de défense, de stress, et de thermorégulation.

L'axe gonadotrope est régi par trois hormones :

- La première d'origine hypothalamique : Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) est sécrétée de façon pulsatile
- Les deux autres sont d'origine hypophysaire : la Follicle Stimulating Hormone (FSH) et la Luteinizing Hormone (LH)

a. Chez la femme :

Les cellules de la granulosa et de la thèque interne présentent des récepteurs à la FSH. L'activation de ces récepteurs va permettre la croissance des follicules ovariens ce qui stimule la formation des ovules.

La LH va activer des récepteurs à la surface des cellules de la granulosa. Elle stimule la production des hormones gonadiques (œstrogène et progestérone) et permet l'ovulation et la transformation du follicule en corps jaune.

Avant la puberté les gonadotrophines sont absentes. Pendant la puberté, elles seront produites progressivement par les cellules gonadotropes et l'augmentation de la concentration sanguine de FSH et de LH provoquera l'augmentation de la sécrétion d'œstrogènes et de la progestérone.

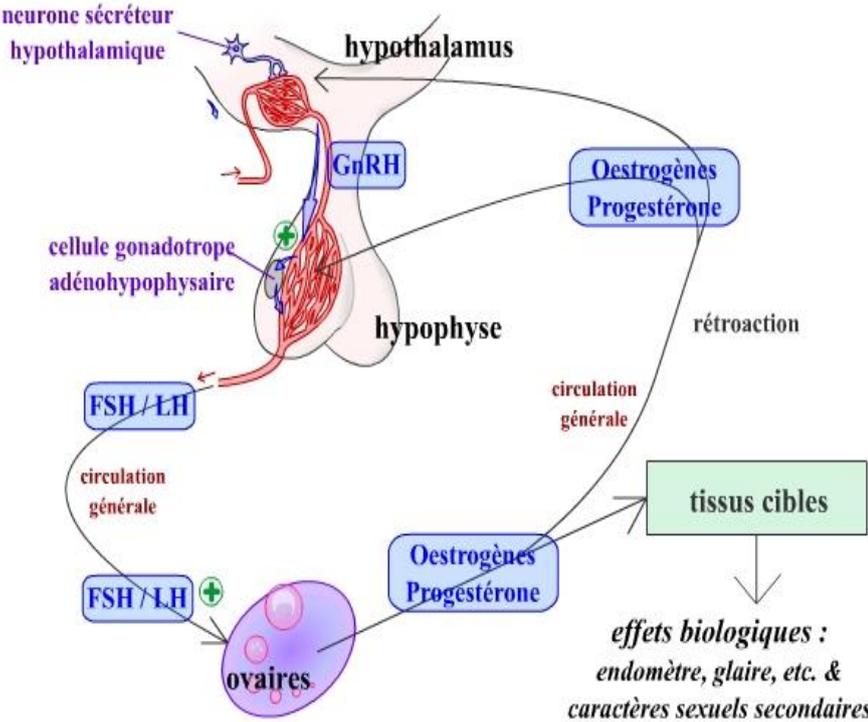
Les œstrogènes ont pour rôle la maturation des organes génitaux et l'apparition des caractères sexuels secondaires féminins à la puberté.

La progestérone a pour but en association avec les œstrogènes de favoriser le développement des seins et de réguler le cycle menstruel.

La GnRH stimule la sécrétion de LH et de FSH. L'ampleur de cette sécrétion varie au cours du cycle en fonction du rétrocontrôle positif ou négatif induit par les hormones ovariennes sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Les œstrogènes exercent un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH. Il en va de même pour la progestérone sur la sécrétion de LH.

Figure 1 : Axe Gonadotrope chez la Femme



b. Chez l'homme :

Le testicule est constitué d'un ensemble de tubes séminifères. Les tubes séminifères sont des structures dans lesquelles sont produites les cellules germinales mâles à partir des spermatogonies. Les cellules germinales en maturation sont en étroit contact avec les cellules de Sertoli. Ces dernières représentent des cellules de soutien de la spermatogenèse.

Entre les tubes séminifères, le tissu interstitiel est formé notamment de capillaires et de cellules de Leydig. Les cellules de Leydig vont sécréter les hormones testiculaires, à savoir la testostérone mais aussi l'androstérone et la di-hydro-testostérone.

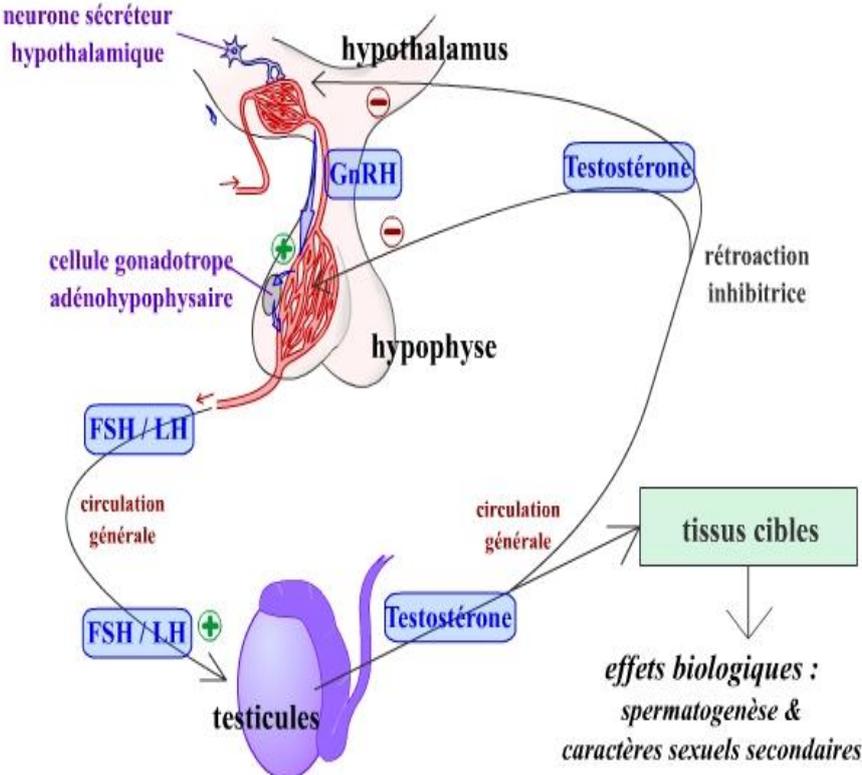
Le testicule a donc deux fonctions : une fonction exocrine et une fonction endocrine.

- Au niveau exocrine, la FSH va stimuler des récepteurs à la surface de la cellule de Sertoli et stimule ainsi la spermatogenèse et par définition, la production de spermatozoïdes.
- Au niveau endocrine, La LH va stimuler des récepteurs à la surface de la cellule de Leydig et ainsi la synthèse de testostérone.

La testostérone est multifonctionnelle. Elle agit d'une part sur les cellules de Sertoli dans le but de favoriser la spermatogenèse, et permet d'autre part la différenciation et la croissance des organes reproducteurs à l'origine des caractères sexuels secondaires.

La testostérone exerce un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion des hormones hypothalamo-hypophysaire.

Figure 2 : Axe Gonadotrope chez l'Homme



2. Anatomie de l'appareil génital de la femme

L'appareil sexuel de la femme est constitué par le vagin qui traverse le périnée et la vulve qui est superficielle et située dans la loge périnéale antérieure.

La vulve est un terme général désignant l'ensemble des organes génitaux externes de la femme. Elle comprend :

- Des replis tégumentaires en forme de lèvres,
- Un espace médian ou fente vulvaire limitée par les petites lèvres,
- Des organes érectiles
- Des glandes vulvo-vaginales

Elle est située dans la loge périnéale superficielle, entre le tissu cellulaire sous-cutané et le diaphragme urogénital. La vulve comporte le mont de Venus, les grandes lèvres, les petites lèvres et le clitoris.

L'ouverture vaginale est appelée le vestibule vulvaire. Le vagin est une cavité virtuelle en phase quiescente dont les parois sont recouvertes en permanence d'un transsudat qui augmente lors de la stimulation sexuelle. Le mont de Venus est la zone pileuse située en avant de la symphyse pubienne.

Les grandes lèvres constituent deux protubérances latérales se rejoignant en bas pour former la fourchette. Les petites lèvres, richement innervées, bordent la vulve et se divisent en deux feuillets.

- Un feuillet postérieur pour former le frein vulvaire dont la mobilisation participe à l'excitation mécanique du clitoris
- Un feuillet antérieur, plus long, pour former le capuchon du clitoris ou prépuce

Le clitoris est un organe composé de tissu érectile comprenant une partie externe de 2 cm coiffée par le gland du clitoris et une partie interne longue de 5 à 9 cm divisée en deux corps caverneux fixés aux branches ischiopubiennes de chaque côté de l'urètre et de la vulve.

Les bulbes vestibulaires, analogues au corps spongieux chez l'homme, sont au nombre de deux et situés de part et d'autre de l'orifice vulvaire jusqu'à se réunir en avant.

Figure 3 : Anatomie de l'appareil Génital de la Femme- Coupe sagittale (d'après Kamina)

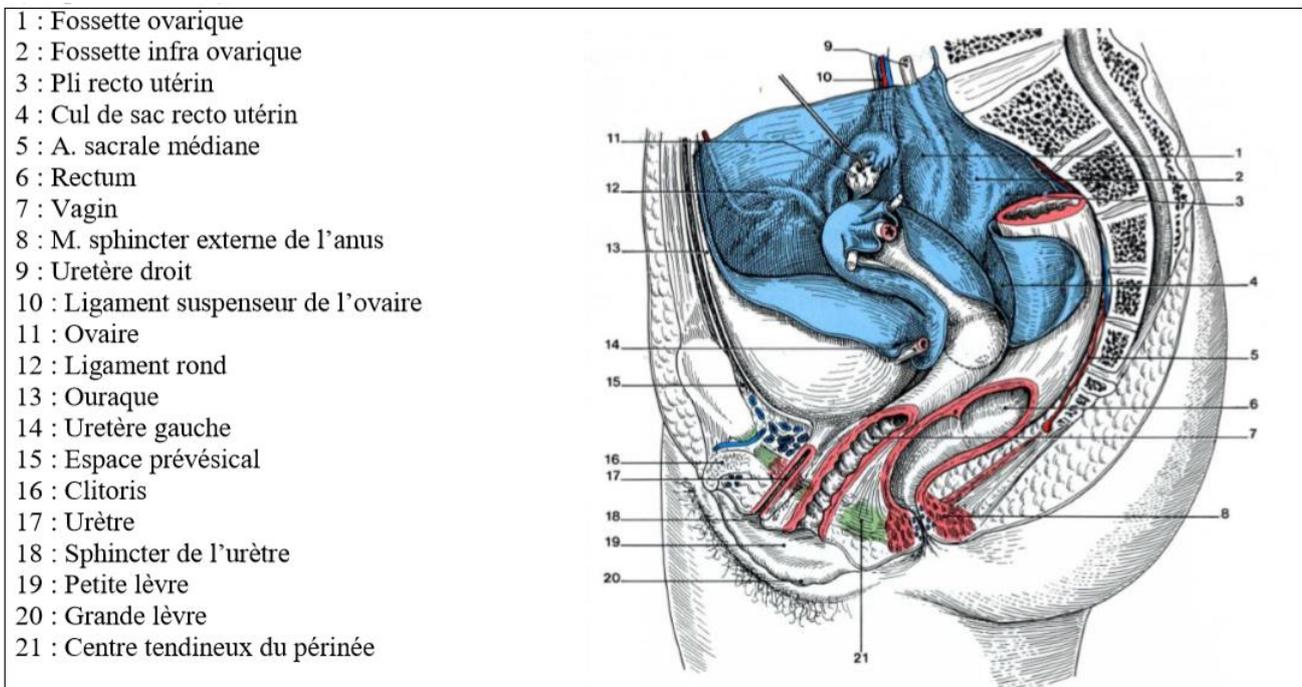
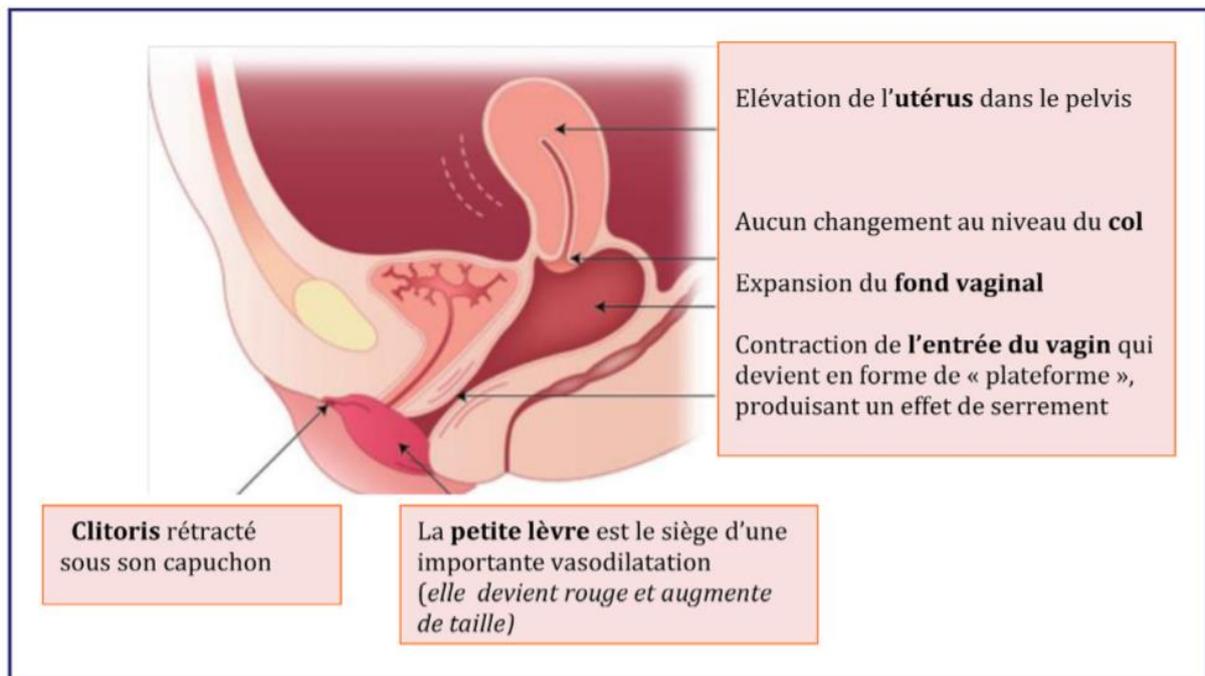


Figure 4 : Anatomie Fonctionnelle de la femme : réponse sexuelle de l'appareil génital féminin



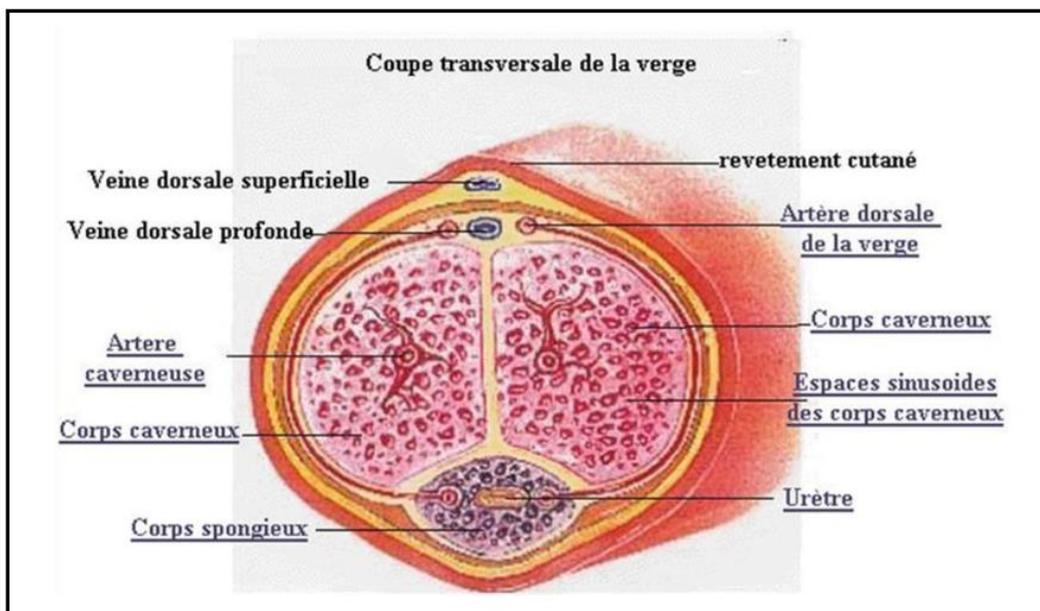
3. Anatomie de l'appareil génital de l'homme

Chez la plupart des mammifères, le pénis est formé par le corps spongieux, entourant l'urètre, et par les corps caverneux.

Le renflement proximal du corps spongieux constitue le bulbe pénien, et son expansion distale constitue le gland.

Les corps caverneux sont au nombre de deux et fonctionnent en synergie totale. Leurs racines s'insèrent à la face interne des branches ischiopubiennes sur le pubis et à la paroi abdominale antérieure par les ligaments suspenseurs du pénis, assurant la fixité de l'organe.

Figure 5 : Coupe Transversale de la verge (d'après le référentiel du Collège Français d'Urologie)



a. Les corps érectiles

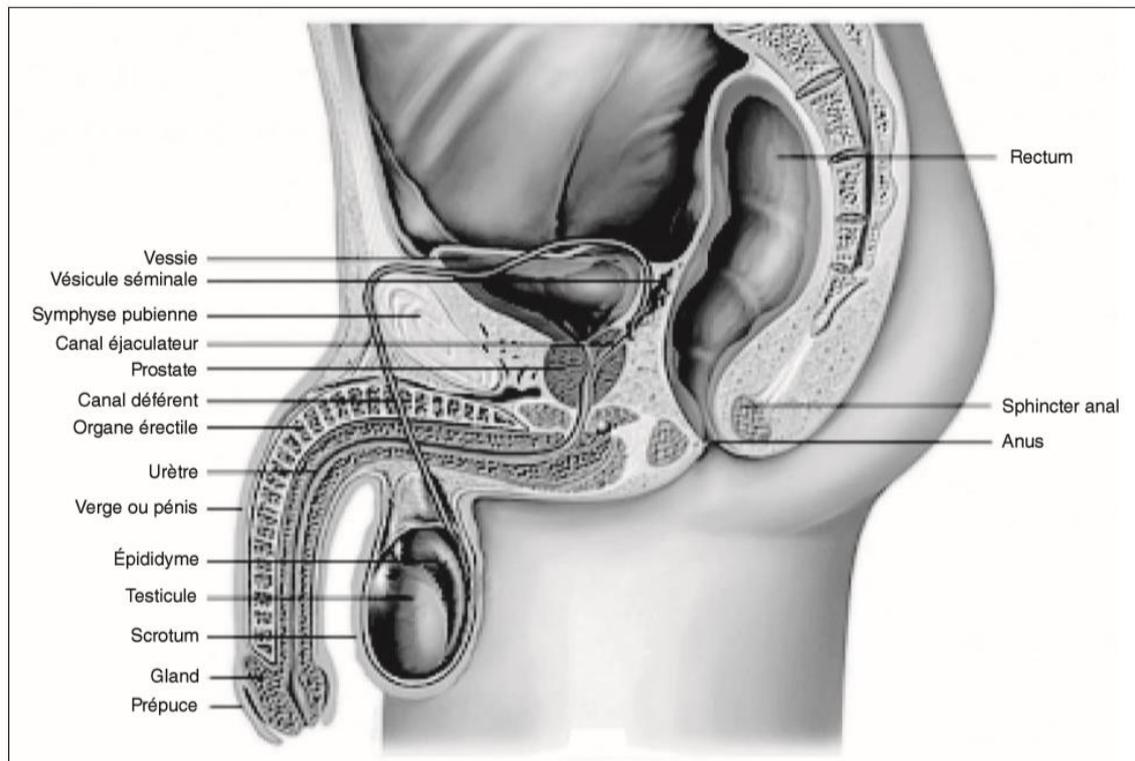
Le corps spongieux et les corps caverneux constituent les corps érectiles. Entourés par leurs enveloppes, ils constituent le pénis proprement dit auquel il faut adjoindre sur le plan fonctionnel, les muscles striés ischio-caverneux et bulbo-spongieux situés à sa racine.

Les enveloppes péniennes sont représentées par :

- La peau ou fourreau cutané pénien, recouvrant la verge jusqu'au sillon balanopréputial
- Le dartos, muscle lisse péri-pénien en continuité avec le dartos scrotal, qui double la face interne du derme cutané de la région pubienne à la couronne du prépuce
- Le fascia de Colles, tissu riche en fibres élastiques qui facilite la mobilité des enveloppes les unes par rapport aux autres
- Le fascia de Buck, gaine fibro-élastique cylindrique commune aux corps caverneux et spongieux, allant de la base de la verge au méat urétral

Les corps caverneux sont constitués d'une musculature particulière que l'on appelle tissu érectile et qui est organisé à la façon d'un nid d'abeille. Le tissu érectile forme des alvéoles, appelées lacunes ou cavernes, qui sont virtuelles lorsque l'organe est flasque et peuvent atteindre jusqu'à 3 mm de diamètre lors de l'érection.

Figure 6: Anatomie urogénital masculine (d'après Larousse)



b. Vascularisation

La vascularisation du pénis est assurée par les branches terminales de l'artère honteuse interne provenant de l'artère iliaque interne. L'artère honteuse se divise dans l'espace inter bulbocaverneux en trois branches :

- L'artère bulbo-urétrale, qui pénètre le bulbe et vascularise le corps spongieux
- L'artère caverneuse
- L'artère dorsale du pénis

Au niveau caverneux le sang est fourni par deux artères qui parcourent l'organe dans le sens de la longueur. Leurs branches sont incroyablement pelotonnées lorsque la verge est au repos, d'où leur nom d'artères hélicines. Elles s'allongent et se dilatent, lors du processus initial de l'érection, pour déverser le sang dans les centaines de milliers de petits espaces sinusoïdes sacciformes formés et communiquant entre eux.

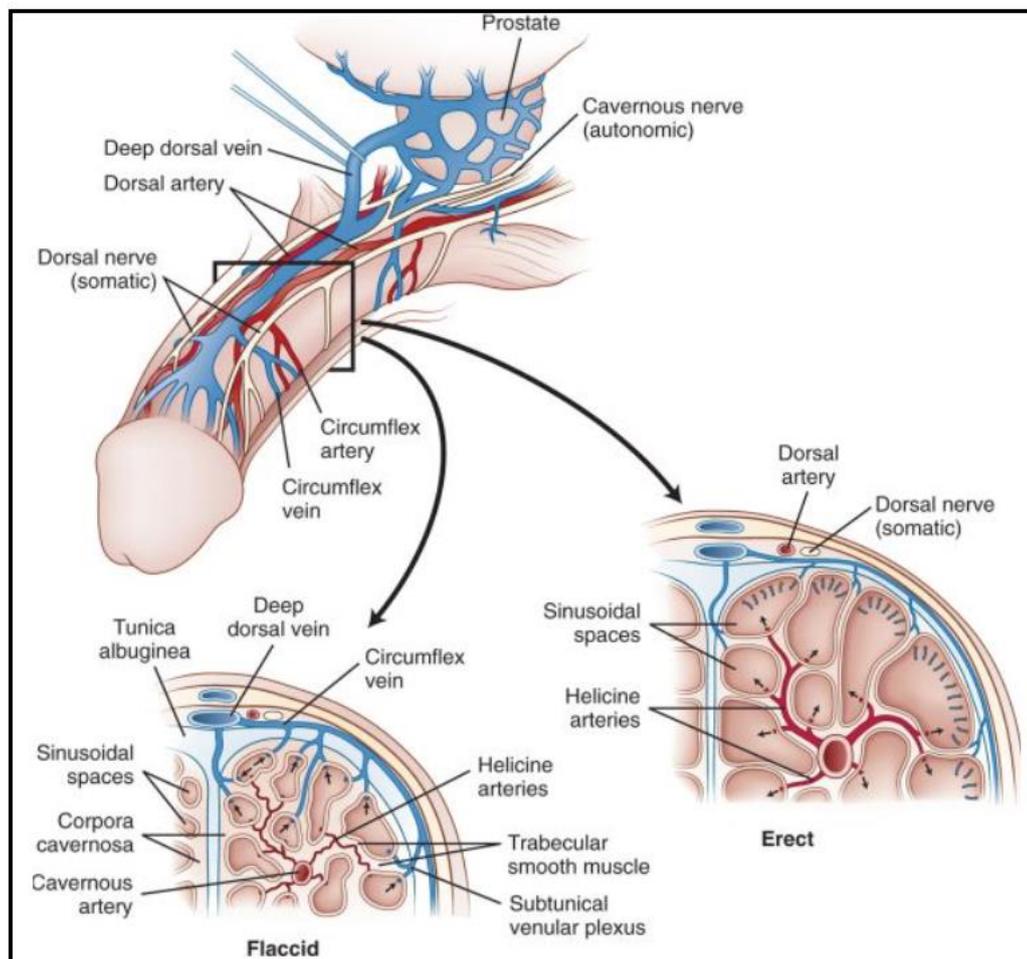
Les parois des espaces sinusoïdes sont constituées de faisceaux de fibres musculaires lisses et élastiques orientés dans toutes les directions de l'espace, s'insérant sur une charpente conjonctive comportant de nombreuses fibres collagènes, Les espaces sinusoïdes sont tapissés d'une couche de cellules endothéliales.

Ceci peut se comparer au gonflement d'une éponge sèche que l'on mettrait dans l'eau. Cependant, le gonflement de l'éponge pénienne est limité par l'étui rigide qui entoure les corps caverneux qu'est l'albuginée. Epaisse d'environ 1 mm elle est riche en tissu fibreux d'élasticité médiocre. Elle assure lors de l'érection l'étanchéité des corps caverneux, en constituant le plan dur sur lequel les veines situées à la périphérie de l'organe vont venir s'écraser, sous la poussée de sang contenu dans les corps caverneux. Le sang ainsi trappé ne pourra plus sortir de la verge.

L'artère dorsale chemine sur la face dorsale du corps caverneux. Elle donne les artères circonflexes et se termine dans le gland. Le bulbe spongieux reçoit également les branches des artères uréthro-génitales qui suivent l'urètre membraneux.

Le drainage veineux du gland et des corps caverneux est assuré par les veines émissaires. Le drainage veineux du corps spongieux est assuré par les veines circonflexes. Ces veines convergent pour former la veine dorsale profonde cheminant entre les deux artères dorsales dans le sillon médian vers le plexus veineux de Santorini et les veines pudendales qui se terminent dans les veines iliaques internes.

Figure 7 : Vascularisation artérielle et veineuse de la verge : zoom en érection et à l'état flaccide.



4. Physiologie de l'érection

A l'état flaccide, le muscle lisse caverneux est contracté, le débit artériel pénien est constant et le retour veineux s'effectue normalement par les veines émissaires. La pression intra-caverneuse est basse et comprise entre 10 et 20 mmHg.

Au début de l'érection le débit du flux sanguin dans l'artère honteuse interne augmente considérablement.

Succédant à cette phase, dite de latence, survient la phase de tumescence durant laquelle la pression intracaverneuse augmente très rapidement et le débit artériel diminue. Durant cette phase, le remplissage sanguin des espaces sinusoïdes est rendu possible par la relaxation des fibres musculaires lisses qui les circonscrivent. Le volume et la longueur du pénis s'accroissent pour atteindre un état stable au cours duquel le pénis est turgescent et rigide.

L'augmentation de volume du tissu caverneux, en lien avec le remplissage sanguin, provoque la compression des plexus veineux sous-albuginéaux contre l'albuginée, entraînant une importante diminution du retour veineux. Cette veinocstriction apparaît donc comme un probable processus passif purement mécanique. L'érection ainsi installée se caractérise par une pression intra-caverneuse élevée, demeurant inférieure à la pression artérielle.

La fin de l'érection ou détumescence est définie par le retour de la verge à l'état flaccide. La pression intra-caverneuse décroît, la contraction des fibres musculaires lisses caverneuses autorise la décompression des plexus veineux sous-albuginéaux, et donc la réouverture des veines émissaires. Le retour du sang prisonnier dans les espaces sinusoïdes lors de l'érection s'effectue alors vers la circulation générale.

a. Innervation du pénis

Deux phénomènes en constante dualité régissent l'innervation permettant l'érection : l'innervation parasympathique pro-érectile et l'innervation sympathique à l'origine du maintien de la verge à l'état flaccide.

L'innervation parasympathique et non adrénérique et non cholinergique (NANC) est essentiellement nitrergique (neuromédié par le monoxyde d'azote NO). Elle est d'origine sacrée S2-S4.

Lors de l'érection, les terminaisons parasympathiques libèrent l'acétylcholine qui inhibe la libération de noradrénaline et les terminaisons NANC libèrent le monoxyde d'azote (NO) qui permet la relaxation musculaire lisse et l'ouverture des espaces sinusoides.

L'innervation sympathique est issue des centres thoraco-lombaires (T11 à L2) et des ganglions sympathiques sacrés (S3 et S4).

Les nerfs caverneux sont les rameaux terminaux du plexus hypogastrique inférieur et cheminent sur les faces latérales du rectum et de la prostate pour passer sous la symphyse pubienne autour de l'urètre.

À l'état flaccide, l'innervation sympathique adrénérique maintient le muscle lisse contracté limitant l'ouverture des espaces sinusoides.

L'innervation somatique pudendale est sensitive et transmet les informations issues du gland par le nerf dorsal du pénis et des téguments permettant le déclenchement d'érections dites « réflexes ». Elle est également motrice, innervant les muscles périnéaux et notamment les muscles ischio-caverneux entourant la racine des corps caverneux et le muscle bulbo-spongieux. Les muscles ischio-caverneux jouent un rôle sur la rigidité pénienne par compression de la base des corps érectile et le muscle bulbo-spongieux intervient dans l'expulsion du sperme lors de l'éjaculation.

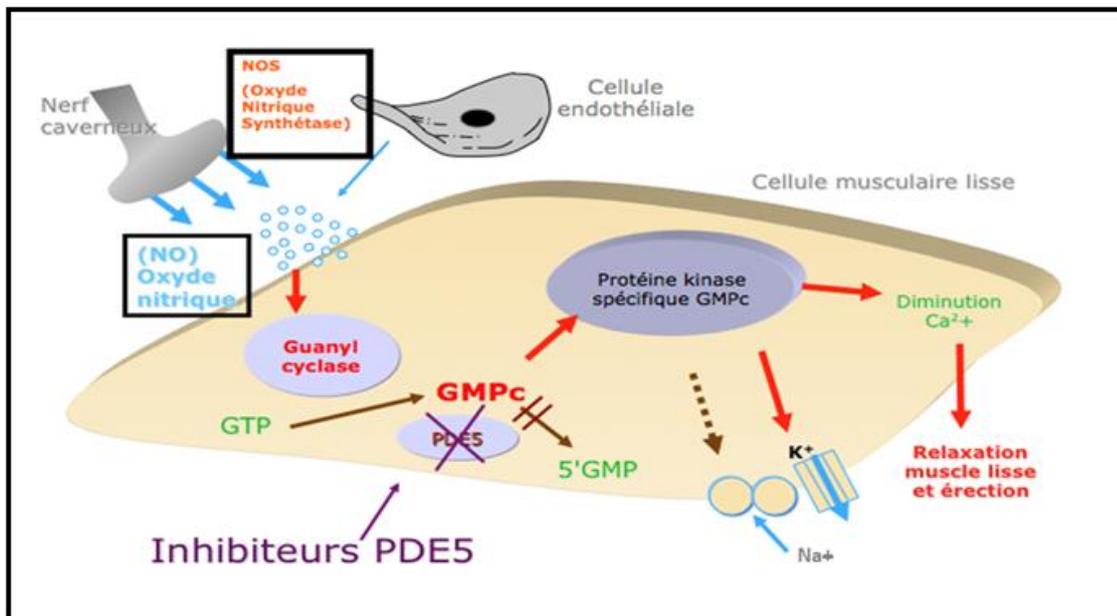
b. Pharmacologie de l'érection

La relaxation des fibres musculaires lisses des corps caverneux par diminution de la concentration de Ca^{2+} intracellulaire est un mécanisme essentiel de l'érection.

Le Monoxyde d'azote (NO) peut être libéré dans les corps caverneux à la fois par les terminaisons nerveuses postganglionnaires parasympathique qui parcourent le pénis, et par les cellules endothéliales qui tapissent les espaces sinusoides. Le NO est le neuromédiateur principal responsable de la relaxation musculaire lisse intrapénienne.

Dans la cellule musculaire lisse, il va activer la guanyl cyclase responsable de la déphosphorylation de la guanosine triphosphate en guanosine monophosphate cyclique qui va activer une cascade de protéine kinase sous l'action de la phosphodiesterase de type 5, entraînant une diminution du calcium intracellulaire et donc la relaxation des fibres musculaires lisses. La phosphodiesterase de type 5 (PDE5) est capable d'annihiler l'activité de la GMPc . Les inhibiteurs de PDE5 favorisent ainsi le maintien et la qualité de l'érection.

Figure 8 : Pharmacologie de l'érection



5. Maladie Rénale Chronique

a. Définition et diagnostique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal. Elle résulte soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique (MRC), soit de la non-récupération après une agression rénale aiguë.

Conformément à un consensus international, les MRC sont définies par l'existence **depuis plus de 3 mois** :

- D'une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60 ml/min/1,73 m²
- Et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique à condition qu'elle soit « cliniquement significative »
- Et/ou d'une anomalie dans la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale

Les MRC peuvent aboutir à l'insuffisance rénale terminale (IRT) et au décès. Chez la plupart des patients en France, l'IRT peut être traitée par la transplantation rénale et/ou l'épuration extrarénale (hémodialyse ou dialyse péritonéale).

Pour savoir s'il existe une maladie rénale, il faut, dans tous les cas :

- 1- Connaître la créatininémie, et en cas de stabilité estimer le DFG
- 2- Savoir s'il existe une protéinurie (ou une albuminurie)
- 3- Savoir s'il existe une anomalie du sédiment urinaire (hématurie ou leucocyturie)
- 4- Savoir s'il existe une anomalie morphologique des reins ou des voies excrétrices

Le DFG peut être mesuré (mesure de la clairance de traceurs exogènes), mais il est le plus souvent estimé à partir de quelques paramètres simples que sont la créatinine sérique, l'âge et éventuellement le poids et l'ethnie. On utilise différentes formules pour estimer le DFG.

- La formule de Cockcroft et Gault sur laquelle sont basées les recommandations d'adaptation des posologies des médicaments

Chez l'homme = $1.23 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$
 Chez la femme = $1.04 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$

- La formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) est nettement plus précise, elle donne le DFG directement indexé à la surface corporelle ;

$186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$
 x 1,21 si origine Africaine
 x 0,742 pour les femmes
 x 0,95 si le dosage de cratinine est calibré ID-MDS

- La formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration), qui est une évolution de MDRD plus juste si le DFG est > 60

$\text{DFG} = 141 \times \min(\text{Scr}/K, 1)^a \times \max(\text{Scr}/K, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018$ (si sexe = femme)
 Avec
 Scr : créatinine sérique ($\mu\text{mol/L}$)
 K : 62 pour les femmes et 80 pour les hommes
 a : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes
 min indique le minimum de Scr/K ou 1
 max indique le maximum de Scr/K ou 1

La maladie rénale chronique est divisée en 5 stades en fonction desquels une prise en charge spécifique sera réalisée.

Tableau I-1 : Stades de la Maladie Rénale Chronique.

STADE	DESCRIPTION	DFG (ml/min/1,73m ²)
1	Maladie rénale chronique* avec fonction rénale normale	≥ 90
2	Maladie rénale chronique* avec insuffisance rénale légère**	60-89
3A	Insuffisance rénale légère à modérée	45-59
3B	Insuffisance rénale modérée à sévère	30-44
4	Insuffisance rénale sévère	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	<15

* Avec marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie clinique, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois

** Un DFG compris entre 60 et 89 ml/min peut être normal chez un sujet âgé

Les études épidémiologiques sur la population générale évaluent à 10 % la prévalence des adultes ayant une protéinurie supérieure à 0.5 g/l ou un débit de filtration glomérulaire inférieur à 60 ml/min/1.73 m².

En effet, le risque d'évolution vers le stade terminal nécessitant la dialyse ou une greffe rénale est faible dans l'absolu, la prévalence de la maladie à ce stade étant de l'ordre de 1 pour 1000, ce qui représente plus de 73 000 personnes en France en 2015.

Ce risque est d'autant plus élevé que le débit de filtration glomérulaire est bas et l'albuminurie (ou la protéinurie) élevée.

Les causes principales actuelles de l'insuffisance rénale sont le diabète et l'hypertension.

La néphropathie diabétique est la première cause de mise en dialyse dans les pays développés, avec une proportion qui augmente et un âge de survenue qui baisse. Elle constituait 22% des nouveaux cas d'insuffisance rénale chronique terminale en 2015.

L'hypertension artérielle est l'autre cause principale d'insuffisance rénale. La néphropathie hypertensive comptait pour 25% des nouveaux cas d'insuffisance rénale chronique terminale en 2015 et elle est en augmentation.

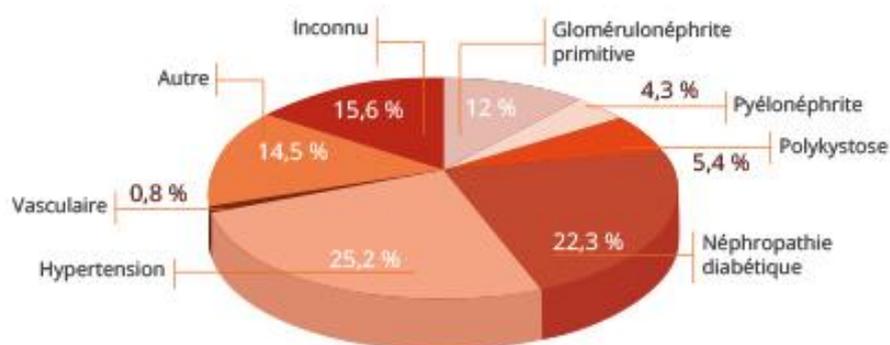
Les autres néphropathies peuvent impliquer différents mécanismes, inflammatoires, dégénératifs ou génétiques. Elles sont souvent détectées à l'occasion d'une analyse de sang ou d'urine (protéinurie, hématurie), ou lors de la mesure de la pression artérielle.

Les glomérulonéphrites primitives, qui constituaient la majeure partie des insuffisances rénales dans les années 1990, ne concernent plus que 12% des patients, mais doivent être diagnostiquées précisément car elles répondent souvent à un traitement spécifique.

Les pyélonéphrites constituent 4.3% des nouveaux cas d'insuffisance rénale. Elles résultent d'infections bactériennes répétées des voies urinaires hautes, souvent par E. coli, affectant l'un ou les deux reins.

L'insuffisance rénale peut également résulter d'une maladie génétique héréditaire affectant les reins. La polykystose est la plus fréquente d'entre elles avec 1 personne sur 1 000 touchée, ce qui représente 800 000 personnes en France et 5.4% des nouveaux cas répertoriés en 2015.

Figure 9 : Exprimé en pourcentage des nouveaux cas (Rapport d'activité 2015 REIN).



b. Principales causes des maladies rénales en France

1) Les néphropathies glomérulaires

Les glomérulonéphrites primitives

Ces néphropathies sont les plus fréquentes. Le terme primitif signifie que l'on n'en connaît pas la cause avec certitude. De début souvent insidieux, la maladie rénale n'est découverte qu'à l'occasion d'un examen fortuit des urines qui révèle la présence de protéines ("albuminurie") et de globules rouges ("hématurie microscopique"). La pratique alors d'une ponction-biopsie rénale permet d'identifier la maladie

Les maladies glomérulaires liées à des maladies générales

La cause la plus fréquente est le diabète sucré. De nombreux patients diabétiques développent une atteinte rénale, dénommée "glomérulosclérose" diabétique, après plusieurs années d'évolution de leur maladie. D'autres maladies systémiques plus rares peuvent être responsables d'atteintes glomérulaires comme le lupus systémique, les vascularites nécrosantes d'origine immunologique ou comme l'amylose.

2) Les néphropathies interstitielles

Ces néphropathies résultent d'une atteinte prédominante du tissu interstitiel qui constitue la trame de soutien entre les néphrons (unités fonctionnelles des reins). Elles peuvent être la conséquence d'infections urinaires hautes à répétitions (pyélonéphrites). Les infections urinaires basses (cystites) sont fréquentes chez la femme, et sont généralement sans gravité, car elles restent localisées à la vessie. Mais si l'infection survient sur des voies urinaires où l'urine s'écoule mal, les bactéries qui se multiplient facilement peuvent remonter dans les reins et provoquer une "pyélonéphrite".

L'obstacle à l'écoulement des urines peut être anatomique (calcul, hypertrophie de la prostate, rétrécissement inflammatoire ou cancéreux d'un uretère), ou être fonctionnel lié à une malformation de la jonction vésico-urétérale, comme le reflux vésico-urétéral fréquent chez l'enfant. L'évolution vers l'insuffisance rénale chronique est très lente, et prend des dizaines d'années. Il est donc nécessaire de soigner efficacement toute infection urinaire et d'en rechercher la cause. La correction chirurgicale précoce de l'obstacle qu'il soit acquis ou congénital permet de préserver le rein.

3) Les néphropathies vasculaires

L'hypertension artérielle

C'est une maladie fréquente, qui touche près de 10 % de la population, qui est parfois la conséquence d'une maladie rénale. Mais dans 90 % des cas, elle survient sans cause précise et est dite "essentielle", son mauvais contrôle pendant des dizaines d'années peut léser la paroi des vaisseaux, notamment ceux des reins, du cœur et du cerveau, et être à l'origine d'une néphropathie vasculaire et d'une insuffisance rénale chronique.

La sténose des artères rénales

Le rétrécissement d'une artère rénale peut être congénital ou acquis. Le plus souvent, il s'agit d'une atteinte des petits vaisseaux du rein par des plaques d'athérome à l'origine d'une mauvaise perfusion des reins et d'une hypertension artérielle. Cette élévation de la pression artérielle peut provoquer une insuffisance rénale, qui peut être aggravée par un embole de cholestérol qui se détache de la paroi.

Les maladies malformatives et génétiques

Les reins et les voies urinaires peuvent être le siège de malformations, dont certaines peuvent être héréditaires. La polykystose rénale en est la plus fréquente. D'autres maladies génétiques sont rares comme le syndrome d'Alport ou la maladie de Fabry.

c. Traitement

Quel que soit le stade de la MRC, les objectifs des traitements sont :

- Traiter la maladie causale
- Ralentir la progression de la maladie rénale
- Prévenir le risque cardio-vasculaire
- Prévenir les complications de la MRC

Aux stades avancés de la maladie, en plus des objectifs précédents :

- A partir du stade 3 : prévenir et réduire les symptômes et complications, prendre les mesures de protection du capital veineux (stade 3B et suivant le contexte)
- Assurer la meilleure qualité de vie possible
- Avant le stade d'IRCT (à partir du stade 4) : informer le patient et sa famille des possibilités et choix des traitements de suppléance lorsque ceux-ci sont envisagés

6. Transplantation Rénale

a. Définition et Historique

La transplantation est le prélèvement d'un organe d'un donneur et l'implantation à un receveur avec rétablissement de la continuité vasculaire. Elle peut être :

- Orthotopique lorsque l'implantation est en même position anatomique (par exemple le cœur)
- Hétérotopique dans le cas inverse

La transplantation rénale est le précurseur des transplantations d'organes. Cela est dû d'une part à l'essor des techniques de chirurgie vasculaire, notamment la mise au point des anastomoses entre vaisseaux sanguins qui ont permis de redonner vie à l'organe transplanté et d'autre part grâce à l'avènement des molécules d'immunosuppression dans les années 1960 qui a pu permettre à l'organisme receveur de tolérer l'organe transplanté.

Les premières greffes rénales ont été réalisées chez le chien, au début du 20^{ème} siècle suite aux travaux de Mathieu Jaboulay et de son interne Alexis Carrel à Lyon. En 1937 le chirurgien soviétique Yuri Voronoy réalise la 1^{ère} transplantation rénale sur l'homme sur les vaisseaux fémoraux avec dérivation urétéro-cutanée, avec au total 6 allogreffes rénales vouées à l'échec dans ce contexte de début de la science de l'immunité.

En 1951, Peter Medawar, de l'Institut national de recherche médicale de Londres, établit enfin le rôle du système immunitaire du receveur dans la destruction des organes transplantés, ce qui lui valut le prix Nobel. Ainsi, le succès d'une hétérogreffe supposait une correspondance tissulaire quasi parfaite entre donneur et receveur.

En décembre 1952, Jean Hamburger, à qui l'on doit le terme médical « néphrologie », en collaboration avec l'urologue Louis Michon de l'hôpital Necker réalise chez un jeune homme de 16 ans ayant perdu son unique rein lors d'un traumatisme, la transplantation d'un rein provenant d'un donneur volontaire proche sur le plan immunitaire à savoir sa mère. Le rein fonctionna trois semaines avant d'être rejeté. Cet échec et l'analyse du greffon rejeté ouvrirent la voie à la recherche de médicaments immunosuppresseurs susceptibles de moduler la réponse immunitaire. C'est en 1954 que la première transplantation humaine d'organe couronnée de succès durable a été réalisée par Joseph Murray au Brigham Hospital de Boston chez Richard Herrick un jeune insuffisant rénal au stade terminal avec un rein prélevé chez son jumeau Ronald.

b. Épidémiologie

Selon le dernier rapport du Registre Épidémiologie Information Néphrologie (REIN) de 2016, l'incidence globale de l'insuffisance rénale terminale traitée s'établissait à 165 par millions d'habitants (pmh) (dialyse : 158 pmh ; greffe rénale préemptive : 7 pmh). La moitié des cas incidents avait plus de 70.7 ans.

Les comorbidités associées étaient fréquentes, en particulier le diabète (46 % des cas incidents) et les comorbidités cardiovasculaires (60 %) dont la fréquence augmentait avec l'âge. La première modalité de traitement restait l'hémodialyse en centre et l'on n'observait pas de développement significatif de la dialyse autonome.

En 2016, 3 615 greffes rénales ont été réalisées en France, dont 16 % à partir d'un donneur vivant ; 439 (12 %) étaient des greffes préemptives chez des non dialysés, 16 % étaient des re transplantations. Malgré l'augmentation de l'activité de greffe, la pénurie en greffons s'est aggravée. En 2016, le nombre total de candidats à une greffe a atteint 17 698.

Le nombre de patients avec un arrêt fonctionnel du greffon a légèrement augmenté en 2016. Ils représentaient 10 % (n=1 092) des nouveaux patients mis en dialyse en 2016.

Pour être greffé, il faut être inscrit en liste d'attente. Pour la cohorte des malades incidents entre 2011 et 2016, la probabilité d'être inscrit pour la première fois sur la liste d'attente d'une greffe rénale était, tout âge confondu, de 5 % au démarrage de la dialyse (malades inscrits en intention de greffe préemptive), 16 % à 12 mois, 26 % à 36 mois et 29 % à 60 mois. Tout âge confondu, les comorbidités associées étaient fréquentes, notamment le diabète (42 % des patients prévalents) et les comorbidités cardiovasculaires (61 % des patients prévalents).

La probabilité de survie des nouveaux patients à partir du premier jour du traitement de suppléance était de 84 % à 1 an, 65 % à 3 ans, 52 % à 5 ans et 33 % à 10 ans (médiane : 5 ans).

L'âge influence fortement la survie en dialyse. Pour les patients démarrant la dialyse à moins de 65 ans, la survie était supérieure à 90 % à 1 an et de 77 % à 5 ans contre 78 % à 1 an et 35 % à 5 ans chez ceux qui la démarrent à plus de 65 ans.

La présence d'un diabète ou de comorbidités cardiovasculaires détériorait significativement la survie des patients. Les maladies cardiovasculaires représentent 24 % des causes de décès, devant les maladies infectieuses (13 %) et les cancers (10 %).

L'espérance de vie des patients dépend fortement de leur traitement de suppléance. Ainsi, un patient greffé dont l'âge est compris entre 30 et 34 ans a une espérance de vie moyenne de 30 ans, contre 16 ans pour un patient dialysé du même âge.

Les patients greffés ont globalement un taux de mortalité très inférieur à ceux des patients en dialyse, cela étant lié autant à la greffe qu'à la sélection des patients (biais d'indication).

Ainsi, entre 60 et 69 ans, pour 1 000 patients dialysés en 2016, 125 sont décédés dans l'année, contre 26 pour 1 000 patients du même âge porteurs d'un greffon rénal fonctionnel.

c. Aspects chirurgicaux de la transplantation rénale

4) Préparation du transplant

La première étape est la préparation du transplant qui doit être réalisé avant l'induction anesthésique du receveur. Le parenchyme rénal est vérifié pour ne pas méconnaître une lésion tumorale, toute en réalisant la lymphostase au clip ou au fil lors du dégraissage.

Toutes les collatérales veineuses surtout à gauche (veine surrénalienne, veine azygolombaire et veine génitale) doivent être recherchées et ligaturées. Le patch artériel est vérifié s'il est présent (plaque d'athérome, dissection). Par ailleurs, en cas de rein droit, une plastie cave d'agrandissement de la veine rénale sera réalisée. Enfin l'uretère est vérifié à son tour ; la qualité de prélèvement reposant notamment sur la conservation de la graisse péri-urétérale et notamment au pôle inférieur du rein.

5) Technique de transplantation en fosse iliaque

Il n'y a aucun argument scientifique pour transplanter un rein droit en fosse iliaque droite ou l'inverse, mais la fosse iliaque droite est souvent préférée pour une première transplantation car les vaisseaux iliaques externes y sont plus superficiels.

Le patient est installé en décubitus dorsal les bras en croix. Une sonde de Foley permettra un remplissage après vidange vésicale première par 120 à 200cc de sérum physiologique.

L'incision cutanée est arciforme allant du pubis jusqu'à l'épine iliaque antéro-supérieure. Ouverture de l'aponévrose du muscle oblique externe jusqu'à repérer le bord externe du muscle grand droit qui sera respecté.

Les vaisseaux épigastriques sont repérés et sectionnés entre deux ligatures. Le péritoine est ensuite refoulé en haut et en dedans permettant de libérer chez l'homme le cordon spermatique qui sera respecté et refoulé en dedans, et le ligament rond chez la femme qui sera sectionné entre deux ligatures. Un espace pour le greffon sera créé en refoulant le péritoine vers le haut, en avant du psoas.

Un écarteur autostatique est mis en place et la dissection des vaisseaux iliaques externes est alors réalisée.

Une fois cette préparation terminée le transplant est emmené dans le champs opératoire.

6) Temps vasculaire

On débute par l'anastomose veineuse en utilisant un clamp de Sattinsky sur la veine iliaque externe. Une phlébotomie longitudinale est réalisée sur la face antérieure de la veine dont la longueur est à adapter au diamètre de la veine du greffon. En cas d'anastomose en sablier le risque de thrombose est augmenté.

L'anastomose est réalisée en termino-latérale par 4 hémi surjets de fil monobrin non résorbable 6/0 ou 5/0 et remplie de sérum hépariné en fin de suture. Une fois l'anastomose terminée un clamp de type bulldog sera mis en attente sur la veine du greffon. Le déclampage de la veine iliaque externe est alors réalisée.

L'artère iliaque externe sera de préférence clampée entre deux clamps coudés et l'artériotomie sera réalisée de façon décalée par rapport à l'anastomose veineuse en fonction de la longueur de l'artère par rapport à la veine du greffon.

L'anastomose artérielle est réalisée par un surjet suspendu au fil monobrin non résorbable 6/0 ou 5/0 en termino-latérale.

Une fois l'anastomose terminée, un clamp de type bulldog sera mis en attente sur l'artère du greffon également et le déclampage artériel iliaque s'effectuera en premier par le clamp d'aval permettant une purge de l'anastomose lors de la confection du nœud final et ensuite par le clamp d'amont.

Le déclampage du greffon s'effectue d'abord par la veine, ensuite par l'artère permettant d'objectiver la recoloration du greffon. Une hémostase soigneuse est ensuite réalisée et le greffon est ensuite rangé dans sa loge sous péritonéale en respectant un trajet direct de ses vaisseaux sans coude ou traction.

7) Temps urinaire

La continuité urinaire est ensuite rétablie selon la technique de Lich-Gregoir. L'anastomose urétéro-vésicale est préférablement réalisée le plus postéro-latéral que possible. Le détrusor est incisé sur 4 à 5 cm et exposé par deux points de traction de part et d'autre de l'incision. La muqueuse est largement exposée latéralement.

L'uretère est recoupé pour permettre un trajet direct sans tension. Son extrémité sera spatulée longitudinalement sur presque 2 cm et sera suturée à la muqueuse vésicale au fil monobrin résorbable 6/0 sur un sonde double J (facultative). La fermeture du détrusor est réalisée au fil résorbable 3/0 par des points séparés sans tension réalisant le trajet anti reflux de l'uretère.

Des drains aspiratifs peuvent être laissés en place.

L'incision musculaire est refermée en 2 plans après une dernière vérification de l'hémostase et de la position des vaisseaux du greffon.

Une échographie doppler est réalisée systématiquement à J1 ou à J2 afin de contrôler l'état vasculaire et les voies excrétrices.

7. Dysfonction érectile chez l'insuffisant rénal chronique

La dysfonction érectile est définie par l'incapacité persistante ou récurrente à obtenir ou à maintenir une érection permettant un rapport sexuel satisfaisant.

La population d'insuffisant rénal chronique est particulièrement touchée par la dysfonction érectile.

Dans la population générale, la dysfonction érectile affecte 50% des hommes entre 40 et 70 ans, ce qui correspond à 150 millions d'hommes dans le monde [1], [2].

Chez l'insuffisant rénal chronique la prévalence de dysfonction érectile varie dans la littérature de 50 à 90%[3]–[8] et il a été retrouvé une corrélation entre la gravité de la maladie rénale chronique et la dysfonction érectile. En effet, Mesquita & al ont mis en évidence dans une population de 81 patients insuffisants rénaux chronique une prévalence de dysfonction érectile de 76.5% dont 72.3% classifiés insuffisants rénaux chroniques stade 3, 81.5% stade 4 et 85.7% stade 5 [9].

Il ne semble pas y avoir de différence selon le mode d'épuration extra rénale utilisée, avec une prévalence de DE retrouvée dans les différentes études allant de 70 à 88% chez les patients en dialyse péritonéale et de 70 à 82% chez les patients en hémodialyse [3], [4], [10].

La physiopathologie de la DE est multifactorielle et associe plusieurs facteurs organiques et psychogènes.

a. Perturbations endocriniennes

1) Hypo testostéronémie :

L'insuffisance rénale est souvent associée à une diminution des taux sériques de testostérone libre et totale [11], [12]. Plusieurs mécanismes peuvent expliquer cette baisse, tels qu'une anomalie de sécrétion, une élimination accrue ou une résistance des cellules de Leydig à l'hCG. Ces modifications apparaissent très précocement dans l'histoire de la maladie.

2) Déficit gonadotrope :

Il a été montré une altération de la régulation des gonadotrophines au niveau hypothalamique du fait de la perte de la pulsatilité de la synthèse de GnRH liée à l'insuffisance rénale[12], [13]. Il a été montré chez les patients insuffisants rénaux, au stade précoce de la maladie, une augmentation relative de la concentration plasmatique de LH et de FSH.

La baisse de la testostérone entraîne par rétrocontrôle négatif, une augmentation des gonadotrophines. Par ailleurs l'absence de réponse des cellules de Leydig, c'est-à-dire de sécrétion de testostérone par ces dernières, confirme une diminution de leur sensibilité à la LH en cas d'insuffisance rénale [12]. La FSH a un rôle primordial dans la spermatogenèse et souvent les patients IRC présentent des altérations du spermogramme avec une oligospermie et des troubles de la mobilité, réversible par le traitement de l'insuffisance rénale.

3) Hyperprolactinémie :

L'hyperprolactinémie a été retrouvée dans 25 à 75% des patients IRC et dialysés [12], [14], [15]. Elle résulte d'une hypersécrétion autonome et est associée à une diminution de la testostérone. Elle peut être responsable d'une baisse de la libido, d'une infertilité et d'un hypogonadisme.

b. Neuropathie urémique

L'insuffisance rénale chronique est responsable d'un état d'urémie chronique résultant d'un taux trop élevé d'urée et d'autres substances azotées dans le sang qui ne sont plus éliminées par les reins.

Il a été montré une atteinte du système nerveux périphérique sympathique dans l'insuffisance rénale chronique.

Il a été rapporté que les patients hémodialysés présentaient une mauvaise réponse à la manœuvre de Valsalva, un réflexe bulbo-caverneux et une tumescence pénienne nocturne abolis, témoignant de l'atteinte du système nerveux autonome et de la neuropathie périphérique. Proche notamment de la neuropathie diabétique, elle peut être impliquée dans la survenue d'une DE.

c. Artériopathie

De nos jours, le rôle de l'athérosclérose est parfaitement reconnu dans la survenue de la DE qui en tant que symptôme d'une dysfonction endothéliale doit faire chercher une atteinte coronarienne ou vasculaire périphérique associée.

Les antécédents cardio-vasculaires, la dyslipidémie, la surcharge pondérale, l'hypertension artérielle et le diabète sont des facteurs de risques de DE mais ne semblent pas jouer de rôle sur l'athérosclérose spécifique des patients dialysés [14], [16].

En cas d'IRC, l'athérosclérose résulte d'une atteinte des cellules endothéliales de l'intima des artères qui se développe dans l'ensemble des artères de façon accélérée.

Elle peut être l'étiologie de la DE en cas d'oblitération des vaisseaux péniens.

d. Iatrogénie

Certaines molécules impliquées dans la survenue de DE sont largement prescrites dans la population d'insuffisant rénal chronique tel que les anti-hypertenseurs, bêtabloquants ou diurétiques thiazidiques par exemple.

Le changement de molécule ou de classe thérapeutique reste généralement insuffisant pour rétablir une fonction érectile satisfaisante, ce qui appuie d'autant plus l'origine multifactorielle de la DE.

e. Facteurs tissulaires et moléculaires

L'insuffisance rénale chronique entraîne des lésions tissulaires des corps caverneux et des nerfs érecteurs en lien avec un état d'hypoxie chronique. En effet cette hypoxie chronique peut être due à une hypoventilation pulmonaire liée à la surcharge hydrosodée et/ou à une anémie chronique par altération de synthèse d'érythropoïétine [16], [17]. Elle va entraîner la baisse de synthèse de monoxyde d'azote dans l'endothélium vasculaire et dans les nerfs caverneux d'une part et l'augmentation du tonus musculaire des fibres des corps caverneux. La relaxation des fibres musculaires lisses est incomplète en cas d'hypoxie ce qui explique le défaut d'occlusion veineuse et donc la DE.

Lors de l'hypoxie chronique va être synthétisée une cytokine appelée Transforming Groth Factor- β 1 (TGF- β 1) qui va entraîner une altération dans l'équilibre collagène/élastine, et va être responsable d'une fibrose au sein des corps caverneux.

f. Carences

Une carence en zinc peut être retrouvée chez certains patients insuffisants rénaux chronique. Elle peut soit provenir d'un apport alimentaire réduit, soit d'une malabsorption ou d'une capture du zinc par la dialyse. Cela peut causer une diminution de la testostérone, une augmentation de la prolactine et une dégradation de la spermatogénèse. Cliniquement elle est associée à une baisse de la libido et à la DE.

g. Facteurs psychologiques

Chez les patients insuffisants rénaux les facteurs organiques sont nombreux, mais les facteurs psychologiques n'en sont pas moindres.

Les patients insuffisants rénaux chronique souffrent d'une fatigue chronique plus ou moins associée à une anxiété et à une baisse de l'estime de soi. Cela peut impliquer une baisse de la libido, une aversion sexuelle voir une inhibition de la fonction orgasmique [13].

Une autre cause non négligeable de DE que ce soit dans la population générale ou chez l'insuffisant rénal est le syndrome dépressif. Il a été montré une corrélation entre l'état dépressif et l'absence de rapport sexuel chez les patients dialysés, phénomène auto-entretenu par l'absence de vie sexuelle altérant la qualité de vie et donc renforçant la dépression [18].

8. Dysfonction érectile chez le transplanté rénal

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale. Bien que l'effet de la transplantation rénale sur la dysfonction érectile soit un sujet de controverse dans la littérature, il est admis qu'elle améliore la qualité de vie et qu'elle induit une amélioration de la qualité de la sexualité.

La physiopathologie de la dysfonction érectile chez le transplanté est multifactorielle et différente de celle de l'insuffisant rénal avec certains facteurs qui ont disparu ou apparu avec celle-ci.

a. Perturbations endocriniennes

La transplantation rénale permet une amélioration des déséquilibres hormonaux avec une restauration des taux de testostérone, LH, FSH et Prolactine [11], [19]. Cela entraîne un réveil de la libido et une sensation de "mieux être" permettant une amélioration de la qualité de la sexualité.

b. Neuropathie urémique

Dans l'étude de Yildiz & al. [20] il a été montré que la neuropathie urémique pouvait être en partie réversible de façon d'autant plus importante que la transplantation rénale est précoce.

Ainsi bien qu'aucun travail n'ait montré le lien de cause à effet de la neuropathie urémique, la restauration de l'intégrité du système sympathique et parasympathique laisse présager d'un effet bénéfique sur la dysfonction érectile.

c. Artériopathie et causes vasculaires

Une part de l'artériopathie distale survenant au cours de l'insuffisance rénale peut régresser en cas de transplantation rénale si celle-ci a lieu précocement dans le développement de l'insuffisance rénale [16]. Cependant ce n'est pas la seule cause vasculaire responsable de DE chez le transplanté.

En effet le type d'anastomose réalisée lors de la transplantation a été mis en cause, avec notamment la réalisation d'anastomose termino-terminale entre l'artère iliaque interne ou hypogastrique du receveur et l'artère du greffon.

En effet les artères cavernueuses assurant la vascularisation pénienne sont issues de l'artère iliaque interne de façon bilatérale. Ainsi en l'absence d'intégrité de ses deux axes, la ligature unilatérale durant une greffe rénale, pourrait provoquer une insuffisance de vascularisation pénienne pourrait alors survenir [21].

L'implication de la ligature d'une ou des deux artères hypogastriques est controversé chez certains auteurs qui ne retrouvent pas d'augmentation de fréquence de DE en cas d'anastomose iliaque interne [22], [23].

d. Iatrogénie

La ciclosporine (CsA), immunosuppresseur qui a bouleversé les résultats de la transplantation rénale, a été mis en cause dans la DE car il est un puissant inhibiteur du monoxyde d'azote et donc de la relaxation musculaire lisse intrapénienne [24].

e. Troubles psychologiques

Ils sont nettement diminués après transplantation rénale ; en comparaison avec les patients dialysés, seuls 2.5% des patients transplantés présentent un syndrome dépressif contre 25% chez les dialysés.

II. But de l'étude

Avec une augmentation de son incidence, la maladie rénale chronique est devenue un véritable problème de santé publique. Grâce au réseau épidémiologique et information en néphrologie (REIN), instauré en France depuis 2002, un rapport épidémiologique est publié chaque année.

En 2016, l'incidence globale de l'insuffisance rénale terminale traitée s'élevait à 165 par millions d'habitants contre 146 pmh en 2008. La transplantation rénale reste le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale notamment en termes de qualité de vie et nous devons actuellement faire face à une pénurie de greffon devant une demande croissante.

Par ailleurs la population d'insuffisants rénaux chroniques est plus sujette aux troubles de la sexualité par rapport à la population générale.

En effet, la dysfonction érectile définie par l'incapacité d'atteindre ou de maintenir une érection suffisante à satisfaire un rapport sexuel est une pathologie hautement prévalente chez l'insuffisant rénal chronique.

La dysfonction sexuelle féminine qui se définit par un désordre du désir sexuel, de l'excitation, de l'orgasme et/ou de la survenue douleur lors du rapport sexuel. L'activité sexuelle de la femme est moins stéréotypée que celle de l'homme qui comporte des réponses physiologiques aisément mesurable et observables : érection et éjaculation.

Bien qu'elle ne soit que très peu étudiée, elle entre également en considération dans la prise en charge globale de l'insuffisant rénal chronique.

Depuis une vingtaine d'année la recherche a permis le développement d'outils et d'instruments non invasifs permettant l'évaluation des dysfonctions sexuelles chez l'homme et la femme, à partir d'auto-questionnaires, validés, rédigés en langue anglaise lors de leur conception mais traduits et validés en langue française.

Le but de notre étude était d'évaluer l'influence de la transplantation rénale à l'aide d'auto-questionnaires, sur la sexualité d'une population mixte d'insuffisants rénaux terminaux.

III. Matériel et Méthodes

Notre étude a été réalisée dans les services d'urologie et de néphrologie du CHU de Caen. Nous avons inclus tous les patients greffés entre janvier 2013 et février 2015, ayant donné leur accord pour participer au protocole. Les patients ont répondu au même questionnaire, avant la greffe puis à 6 mois, à 12 mois et lors de la dernière évaluation post transplantation (moyenne de suivi de 48 mois).

Le dépistage, le diagnostic et l'évaluation des dysfonctions sexuelles masculines et féminines ont grandement bénéficié du développement de questionnaires auto-administrés.

Historiquement, de nombreux examens diagnostiques complexes étaient mis en œuvre afin d'évaluer la réponse sexuelle dans les 2 sexes [25]:

- 1) L'échographie doppler pénien
- 2) La pharmaco-cavernosométrie dynamique
- 3) La pléthysmographie pénienne ou vaginal
- 4) La rigidimétrie pénienne nocturne ou en situation de stimulation visuelle à connotation sexuelle

Ces examens nécessitaient un matériel coûteux et du personnel expérimenté. Ils se sont avérés avec le temps incapables d'affirmer l'existence d'une dysfonction sexuelle ni d'en évaluer sa sévérité.

Depuis une vingtaine d'année des instruments non invasifs validés prenant en compte les plaintes exprimés par les patients en matière de sexualité ont fait leur essor. En effet, grâce aux psychologues nord-américains Raymond Rosen et Stanley Althof, acteurs majeurs de cette recherche, les scores **International Index of Erectile Function (IIEF)** chez l'homme et **Female Sexual Function Index (FSFI)** chez la femme ont été décrits.

Ils appartiennent selon la communauté urologique aux questionnaires les plus pertinents pour la recherche clinique et l'évaluation d'une prise en charge thérapeutique.

L'IIEF-15 comprend 15 questions qui recouvrent 5 domaines : l'érection (Q1-5, Q15), l'orgasme (Q9-10), le désir (Q11-12), la satisfaction vis-à-vis du rapport sexuel (Q6-8), la satisfaction globale (Q13-14). Les réponses à chaque question correspondent à l'expérience du patient durant les 4 semaines précédant en utilisant une échelle de Likert (1-5). Pour les hommes ne rapportant aucune activité sexuelle la valeur de « 0 » est attribuée. Plus le score est faible et plus le degré de dysfonction est sévère. L'IIEF ne s'adresse qu'aux hommes ayant des pratiques hétérosexuelles.

Le score FSFI comporte 19 questions recouvrant 6 domaines : le désir (Q1, Q2), l'excitation (Q3-6), la lubrification (Q7-10), l'orgasme (Q11-13), la satisfaction (Q14-16) et la douleur (Q17-19). Le score maximal étant de 36, la valeur seuil inférieure à 26,55 a été définie comme diagnostic d'une dysfonction sexuelle.

Soixante-six hommes et 26 femmes ont rempli les questionnaires à M0.

Ainsi nous avons évalué l'évolution du score global à chaque temps du suivi par rapport à M0 (t test pour série appariée) dans toute la population et par sexe puis l'évolution par domaines et par sexe de chacun des scores. La valeur de $p < 0.05$ a été considéré comme statistiquement significative.

IV. Étude:

Influence of kidney transplantation on sexual dysfunction

Laguerre MA*, Bouvier N*, Guleryuz K, Doerfler A, Tillou X, Parienti JJ, Ait Said K

1. Introduction

With an increasing prevalence, end stage renal disease is a major public health issue.

The Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry was created in France in 2002 to contribute to the development and evaluation of health strategies aiming at improving prevention, management of end-stage renal disease (ESRD) and promoting clinical and epidemiological research in this field.

On January 1st 2009 we estimate that 68.000 patients were receiving a renal replacement therapy, with a prevalence of 1.060 patients treated per million inhabitants (pmh). On December 31, 2016, 84.683 patients were receiving renal replacement therapy in one of the 26 regions contributing to the REIN registry, 55 % on dialysis and 45 % living with a functional renal transplant. The prevalence of end stage renal disease was 1.262 pmh. It was 1.7 higher in males. [26]. These patients with ESRD have a high rate of comorbidity especially diabetes (42 % of patients, increasing since 2012) and cardiovascular comorbidities (61 % of patients) that increase with the patient's age.

Erectile dysfunction (ED) is defined by the inability to obtain and/or maintain sufficient penile erection for satisfactory sexual intercourse [27]. It's a highly prevalent pathology in the general population, affecting almost 50% of men in the 40-70 years age range, which corresponds to approximately 150 million men worldwide[9].

Erectile dysfunction is highly prevalent among patients with chronic kidney disease and affects up to 70% of this population, especially in those suffering from end stage renal disease.

In ESRD patients, even more than in the general population, erectile dysfunction physiopathology encompasses multiple factors: organic and psychological as endocrine disrupting, uremic neuropathy, arterial disease, tissular and molecular factors, drugs iatrogenic disease, zinc deficiency, anxiety or depression.

The rate of patients suffering from sexual dysfunction tends to be higher when additional risk factors, such as coronary artery disease, diabetes mellitus, hypertension or prescription of antihypertensive drugs, coexist [8].

Female sexual dysfunction is defined as a disorder of sexual desire, arousal, orgasm, and/or sexual pain. Furthermore, few studies address alterations of sexual function in women with chronic kidney disease.

The objective of our study was to evaluate the influence of renal transplantation on sexuality in a mixed population of ESRD patients.

2. Method

Study Design

This study was a prospective cohort study from January 2013 to January 2018, run in our hospital. We included all consecutive patients who underwent a kidney transplantation between January 2013 and February 2015 and who accepted to participate. Our institutional ethics committee reviewed and approved the study protocol.

Population studied

A total of 92 patients aged between 24 and 75 years with severe chronic renal failure were enrolled. The prevalence of sexual dysfunction before the transplantation was 41% in men and 88% in women.

Immunosuppression protocol

Most patients (n=41) had an induction protocol of methylprednisolone, mycophenolate mofetil, tacrolimus associated with a basiliximab injection before surgery. Post-operatively methylprednisolone was switched with prednisone 1mg/kg associated with mycophenolate mofetil, tacrolimus and one injection of basiliximab at day 4 (D4).

Hyperimmune patients (n=29) with a history of several pregnancies in women, blood transfusion, cardiac, liver or kidney transplantation or IgA nephropathy, received immunoglobulin pre-operatively and from D3 to D6 post-operatively.

Twenty-five patients received ciclosporin; four of them received immunoglobulin as induction therapy.

Surgical procedure

We assessed sexual function before renal transplantation (M0), at 6 months (M6), at one year (M12) and at the last follow up consultation (LOCF) by means of two standardized questionnaires: The International Index of Erectile Function (IIEF) in men and Female Sexual Function Index (FSFI) in women. These questionnaires were fulfilled anonymously.

The IIEF questionnaire contains 15 questions split into five domains. The FSFI questionnaire presents 19 questions divided into six domains. These categories are respectively total erectile function, orgasmic function, sexual desire, intercourse satisfaction and overall satisfaction for the IIEF-15 (supplemental Table 1) and desire, arousal, lubrication, orgasm, and pain for the FSFI-19 (supplemental Table 2).

Measurements (outcome)

In the IIEF-15 a score between 26 and 30 is a normal erectile function. A score from 22 to 25 is a mild erectile dysfunction, from 17 to 21 a mild to moderate erectile dysfunction, from 11 to 16 a moderate erectile dysfunction and from 6 to 10 a severe erectile dysfunction [28]. Concerning the FSFI the full score range goes from 2 to 36. Sexual dysfunction is defined by a score under 26.55 [29].

We compared each patient total score between M0 and M6, M0 and M12, M0 and LOCF.

Power and statistical analysis

The sample size included in this study was empiric and was not based on a priori hypothesis. We first provided baseline characteristics of the studied population overall and by gender. Continuous variables were described by mean (standard deviation) or median [interquartile range] according to their distribution. Qualitative variables were described with numbers (percentage). The mean variation of the sexual function between baseline and follow up was assessed with the use of a student t-test for paired data. A p-value of less than 0.05 was considered to denote statistical significance without adjusting for multiple testing. All analyses were conducted with SAS V9.4 software (SAS institute, Cary, NC).

3. Results

Ninety-two patients were included (66 men and 26 women). The average age was 53 years (+/-13). Among these patients, eleven men and one woman received a kidney from a living donor and 55 men and 25 women from cadaveric donors. Median time between dialysis and transplantation was 22 months (IQR: 13-34). There were two pre-emptive transplantations.

The median duration of follow up was 48 months (IQR: 43-50). Twenty-two kidney recipients (24.1%) had primary non-functional graft. Delayed graft function was defined as the need for dialysis during the first week post transplantation. Patient demographic data and clinical characteristics are displayed in Table 1.

Overall

Compared to M0, the mean score increased significantly by 13 points (+/-22.3) among the 55 patients who participate at M6 (95% confidence interval (95% CI), 7.2 to 19.3; $p < 0.0001$), by 13.7 points (+/- 21.8) among the 32 patients who answered at M12 (95% CI, 5.9 to 21.6; $p < 0.0012$) and by 5.8 points in the 76 patients at LOCF (95% CI, 0.6 to 11.0; $p = 0.03$).

By genders

When we analyzed by sex, median FSFI score significantly increased in women at M6 (n=13, +9.1, p=0.03) but not at M12 (n=6, +8.9, p=0.13) or at LOCF (n=21, +3.3, p=0.13).

In men, mean IIEF score significantly increase at M6 (n=42, +10.8, p=0.0002) and at M12 (n=26, +12.0, p=0.0034) but not at LOCF (n=55, +4.7, p=0.12).

By domains in men

Compared to M0, the mean score of erectile dysfunction increased by 0.8 points among the 41 men who participate at M6 (95% CI: 1.4 to 3.1; p=0.46), and by 2.3 points among the 57 patients who participate at LOCF (95% CI: 0.01 to 4; p=0.05).

Compared to M0, the mean score of orgasmic function increased significantly by 1 point among the 42 men who participate at M6 (95% CI: 0.1 to 2; p=0.02), and by 0.3 points among the 56 men who answered (95% CI: 0.6 to 1.2; p=0.51) at LOCF.

Compared to M0 the mean score of sexual desire increased significantly by 1 point among the 41 men who participated at M6 (95% CI: 0.4 to 1.6; p=0.002), intercourse satisfaction by 2.5 points (95% CI: 1.2 to 3.7; p=0.0003) and overall satisfaction by 1.6 points (95 % CI: 0.6 to 2.6; p=0.003) (Table 2). Furthermore, at LOCF sexual desire (p=0.001), intercourse (p=0.02) and overall satisfaction (p=0.001) significantly increased.

By domains in women

Compared to M0 the mean score in every domain of the FSFI except the pain increased significantly at M6 in women. At LOCF only desire, arousal and orgasmic function increased significantly (Table 3).

Patients were divided into three subgroups as shown in Table 4, in order to determine if there is a link between duration of dialysis and effect of kidney transplantation on sexual dysfunction. Compared to M0, the average score of sexual dysfunctions in men and women merged significantly increased by 9.1 points for patients who underwent dialysis for less than 6 months (p=0.001) or more than 24months by 8.1 points (p=0.02). In contrast there was no significant change at M6 for those who underwent dialysis between 6 to 24 months and also at LOCF in every groups.

Erectile dysfunction treatment

Four men received treatment for erectile dysfunction after renal transplantation. Six months after transplantation, two of them were treated by IPDE-5. One of them had intracavernosal self-injection of prostaglandin E1 (PGE1) after a failure of phosphodiesterase 5 inhibitor (PDE5i) and intra uretral injection of PGE1.

Another was treated from M6 with PDE5i but had a radical prostatectomy 30 months after transplantation and then had intracavernosal injection of PGE1.

The last one had a radical prostatectomy 18 months after the graft and was treated 6 months later by intracavernosal injection of PGE1.

4. Discussion

Nowadays renal transplantation has become the treatment of choice of end stage renal disease and is the most effective treatment. With increased incidence of ESRD and longer patient survival, quality of life issues such as sexual function are becoming more important.

In our study, the prevalence of sexual dysfunction before renal transplantation was 41% in men and 88% in women. This is consistent with the literature.

In fact, numerous studies found a high prevalence of erectile dysfunction (ED) among patients with chronic kidney disease. The first epidemiological study was carried out in 1975 by Abraham [30]. Over the years many others have been conducted including Rodger [31] who described a population of haemodialysis patients among which 79% experienced ED occurring in 61% of patients following uremia and dialysis onset.

Mesquita et al. found that the prevalence of ED increased with the stage of the chronic kidney disease and reported that the prevalence of ED was 76.5% (62 patients). 72.3% were classified as stage 3 CKD, 81.5% as stage 4 CKD, and 85.7% as stage 5 CKD [9]. More recently Antonucci showed that the prevalence of ED was up to 70% among patients on dialysis and 65% in kidney transplanted patients [32]. Espinoza found 48.9% of ED among 182 renal transplant recipients [33].

Several studies have shown a negative impact of renal transplantation on ED with an increase of a pre-existing ED or de novo occurrence after transplantation [22], [34], [35]. Mirone et al, in their cohort of 78 hemodialyzed men who underwent renal transplantation, found a significant decrease in the mean total IIEF score in patients below 45 years old due to variations in scores for erectile function, sexual desire and overall satisfaction after the transplantation, whereas they found no difference before and after transplantation in men older than 45 years old [36].

In our study, the mean total IIEF-15 score increased significantly at M6 and M12 post transplantation. When we analyzed by domains the mean score of erectile function increased at every checkpoint but not significantly whereas the domains of sexual desire, orgasmic function, intercourse and overall satisfaction increased significantly at M6.

These results are consistent with several reports in the literature, which demonstrated the improvement of erectile function after renal transplantation [19], [37]–[39].

In a prospective assessment of sexual function in 52 male subjects before and after transplantation, Nassir highlighted that patients showed significant improvement in ED score after kidney transplantation, with scores remaining high for 20-36 months of follow-up whereas no improvement of erectile function was observed in patients during dialysis therapy [40].

There are multiple possible causes of erectile dysfunction in CKD patients [41] : abnormal gonadal and pituitary functions with a decrease in testosterone levels, an hyperprolactinemia, an increase in Luteinizing Hormone (LH) and Follicle-stimulating hormone (FSH). Endothelial dysfunction with hypertension, diabetes, hyperlipidemia; autonomic neuropathy; anemia due to the lack of erythropoietin; secondary hyperparathyroidism; iatrogenic with diuretics drugs, beta-blockers; depression; zinc deficiency [42].

Wang et al. [43] showed that serum prolactin, LH and testosterone or estradiol levels gradually restore to normal ranges in all kidney transplant recipients. Sperm density, motility, viability, and morphology significantly improved in male recipients 4 months after successful kidney transplantation ($p < 0.05$).

Furthermore, the fact that we found an improvement after kidney transplantation of sexual dysfunction in men and women among patients who underwent less than 6 months of dialysis suggest that early kidney transplantation could prevent or reverse the development of penile vasculopathy and abnormal production of sexual hormones. This result is consistent with Teng LC et al study [44].

In contrary to others, our study analyzed both genders. Sexuality function is not easy to assess and is not often studied in women.

We found that the median FSFI score significantly increased in women at M6 ($n=13$, $+9.1$, $p=0.03$) but not significantly at M12 or at LOCF after successful kidney transplantation.

When we analyzed the score by domains, compared to M0 the mean score of every domain of the FSFI except pain increased significantly at M6 in women. At LOCF only desire, arousal and orgasmic function increased significantly.

Satta et al. [45] studied sexual dysfunction in women with diabetic kidney disease and found that hypoactive sexual desire disorders were the most common sexual problem reported by women with diabetes and CKD.[41]

All kidney transplantation recipients had an external iliac anastomosis in our cohort; some studies have demonstrated that end-to-end intern iliac anastomosis could compromises penile vascularization [46].

Twenty-seven percent of our cohort received ciclosporine (CsA) in their immunosuppression protocol. CsA is a strong inhibitor of muscular relaxation due to oxide nitric (NO) [24,25] and disturb testosterone metabolism[19]. The association between ED and CsA has not been yet extensively studied and only Malavaud et al. showed no correlation [22].

We carried out this study during a median time of 4 years. The influence of kidney disease on sexual dysfunction is high during the earlier period of CKD management and lessers with time as other confounding factors such as age come more into account. This long follow up has driven to selection bias due to missing data and loss patients at follow up.

The treatment of sexual dysfunction includes two components: treating CKD complications; such as correct endocrine disorders, chronic anemia, denutrition, substitute drugs responsible of erectile dysfunction, treat a depressive syndrome; and the medical treatment of erectile dysfunction.

Oral zinc substitution in CKD patients has shown to improve sexual function[12].

Concerning the medical treatment of erectile dysfunction in kidney transplant recipients, some options have proved their efficiency. In 2003 Barrou et al. assessed feasibility us of sildenafil citrate treatment in kidney transplant patients, a phosphodiesterase 5 inhibitor (PDEi5) agent with proven efficacy in the management of ED. Sildenafil significantly improved patient's erection ability, with a high level of satisfaction and no significant adverse effect or interactions with the immunosuppressive drugs [48].

A systematic review of randomized trials by Vecchio in 2010, showed a significant increase of the IIEF-15 score in the group treated by PDEi5 compared with placebo[49]. Sildenafil and tacrolimus share a common metabolism pathway by way of the cytochrome P4503A4 enzyme system (CYP4503A4) but administration of sildenafil at its maximal dose had no effect on tacrolimus pharmacokinetics [50].

Lasaponara & al experimented that sildenafil and vardenafil were efficacious and well tolerated in patient receiving renal dialysis or transplant [51].

The management of sexual dysfunction in women focuses on changes in lifestyle such as smoking cessation, strength training and aerobic exercises in order to decrease depression and enhance body image [31,32]. Hormonal oral treatment can be considered to compensate for the progesterone and estrogen deprivation due to CKD as long as they undergo a routine gynecologic follow up [52]–[56].

Topical estrogen cream and vaginal lubricants may be helpful to avoid vaginal atrophy and dyspareunia [45].

5. Conclusion

Our study supports that successful transplantation is the most effective means of restoring normal sexual function in both men and women with chronic kidney failure. Sexuality assessment has been standardized by some scores such as IIEF-15 in men and FSFI in women. Erectile dysfunction was present in 41% of men before transplantation, and 88% of women described sexual dysfunction.

In fact, we found a significative improvement of these scores in our mixed population of end stage renal disease patients at every appointment after the renal transplantation. When we analyzed by genders, women regained significative sexual function at M6 but not at M12 or at LOCF whereas erectile function was significantly increased at M6 and M12 but not at LOCF

Only four men received an erectile dysfunction treatment after transplantation.

It's important for nephrologists and physicians to include assessment of sexual function into routine evaluation protocols in order to improve the quality of life of patients for which a number of treatments are available.

6. Appendix

Supplemental Table 1 : International Index of Erectile Function's domains: IIEF-15

Domains	Questions	Score Range	Maximum Score
Erectile Function	1-5 & 15	0-5	30
Orgasmic Function	9-10	0-5	10
Sexual Desire	11-12	1-5	10
Intercourse Satisfaction	6-8	0-5	15
Overall Satisfaction	13-14	1-5	10

Normal sexual function : score 26–30

Mild DE : score 17–25

Moderate DE : score 11–16

Severe DE : score 6–10

Supplemental Table 2 : Female Sexual Function Index's domains: FSFI

Domains	Questions	Score Range	Factor	Minimum score	Maximum score
Arousal	3-6	0-5	0,3	0	6
Lubrication	7-10	0-5	0,3	0	6
Orgasm	11-13	0-5	0,4	0	6
Satisfaction	14-16	0 (or 1) -5	0,4	0,8	6
Pain	17-19	0-5	0,4	0	6

Sexual dysfunction if total score <26,55

Table 1 : Baseline Characteristics

	Overall (n=92)	Men (n=66)	Women (n=26)
Age at the graft (years), mean (SD)	53 (12,8)	53,8 (12,7)	51 (13,4)
ASA score, median [IQR]	2.0 [2.0 – 2.5]	2.0 [2.0-3.0]	2.0 [2.0-2.0]
High blood pressure, n (%)	88 (95,6)	64 (96,9)	24 (92,3)
Ischemic cardiopathy disease, n (%)	8 (8,7)	7 (10,6)	1 (3,8)
Diabetes, n (%)	9 (9,8)	7 (10,6)	2 (7,7)
Obesity, n (%)	15**(16,6)	8 (12,5)	7 (26,9)
Dialysis-Transplantation delay (months), median [IQR]	21.6 [13.5-34.8]*	21,65 [10,4-34,8]	19,7 [14-38,2]
Nephropathy type, n (%)			
PKHR	16 (17,4)	9 (13,6)	7 (26,9)
Glomerulopathy	41 (44,5)	34 (51,5)	7 (26,9)
Vascular	8 (8,7)	5 (7,6)	3 (11,5)
Toxic	12 (13)	10 (15,1)	2 (7,7)
Atrophy	7 (7,6)	5 (7,6)	2 (7,7)
Undetermined	14 (15,2)	9 (13,6)	5 (19,2)
Type of dialysis			
Peritoneal dialysis	36	26	10
Hemodialysis	63	44	19
Vascular anastomosis, n (%)***			
Iliac extern anastomosis	84 (96)	61 (96,8)	23 (100)
Iliac intern anastomosis	0	0	0
Orthotopic graft	1 (1,1)	1(1,6)	0
Aorto-femoral bypass anastomosis	2 (2,3)	2 (3,2)	0
Prevalence of sexual dysfunction at M0 (%)		41	88,5

*Data missing for 3 patients

** Data missing for 2 patients

***Data missing for 5 patients

Table 2 : Mean values of International Index of Erectile Function-15 (IIEF-15) domain scores

IIEF Domains	M0 m (+/- SD*)	M6 m (+/- SD*)	p-value	M12 m (+/- SD*)	p-value	LOCF m (+/- SD*)	p-value
Sexual Desire	5,2 (2,2)	6,3 (2)	0,002	7,2 (1,8)	0,007	6,1 (2,9)	0,001
Orgasmic Function	5,2 (3,4)	6,4 (3,3)	0,027	7,3 (3)	0,02	15,4 (3,9)	0,51
Intercourse satisfaction	5,1 (4,7)	7,6 (4,7)	0,0003	8,9 (4,2)	0,001	6,5(5,4)	0,022
Overall satisfaction	4,9 (3,1)	6,6 (2,9)	0,002	7,1 (2,9)	0,003	6,1 (3,6)	0,001
Total IIEF Score	33,04 (21,9)	43,3 (21)	0,0002	49,2 (21,6)	0,0034	39,05 (24,5)	0,12

*m (+/-SD) = Mean value (+/- standard deviation)

Table 3 : Mean values of Female Sexual Function Index (FSFI) domain scores

FSFI Domains	M0 m (+/- SD*)	M6 m (+/- SD*)	p-value	M12 m (+/- SD*)	p-value	LOCF m (+/- SD*)	p-value
Desire	2,3 (1,4)	3,5 (1,5)	0,003	3,7 (1,6)	0,05	2,7 (1,5)	<0,01
Arousal	1,6 (1,8)	3 (2,1)	0,019	2,9 (2,3)	0,29	2,3 (2)	0,013
Lubrication	2,2 (2,2)	3,8 (2,1)	0,015	2,8 (2,2)	0,79	2,6 (2,4)	0,605
Orgasm	1,7 (2)	3,3 (2,4)	0,007	3,3 (2,5)	0,15	2,4 (2,4)	0,03
Pain	2,2 (2,3)	3,3 (2,8)	0,12	3,1 (2,7)	0,3	2,9 (2,6)	0,126
Total FSFI Score	12,2 (10,5)	19,9 (13,1)	0,03	20,4 (11,5)	0,13	15,9 (12,6)	0,13

*m (+/-SD) = Mean value (+/- standard deviation)

Table 4 : The effect of kidney transplantation on patient IIEF-15/FSFI scores according to duration dialysis: difference of means at M6 and LOCF comparing to M0

Duration of dialysis	IIEF & FSFI score					
	n at M6	≠ mean at M6	p-value	n at LOCF	≠ mean at LOCF	p-value
< 6 months	24	9,1	0,001	33	3,7	0,18
6-24 months	6	16,8	0,12	7	7	0,69
≥24 months	24	8,1	0,02	34	4,6	0,06

Table 5 : Bibliography

Author (s)	Year	Size	Gender	Type of study	Follow up period	Evaluation/Questionnaire	Results	p
Burgos F.J & al	1997	50	Men	Prospective	16+/- 2 months	Evaluation of male sexual performance (questionnaire unspecified) and hormonal profile after renal transplantation (RT)	Reduced libido & erectile failure decreased after RT Testosterone levels increased after RT Estradiol & Prolactin levels were lower post RT	p<0,05 p<0,001 p<0,05
L.Peskircioglu & al	1998	65	Men	Retrospective	mean 72 months	Evaluation of erectile dysfunction before and after renal transplantation	49,2% : no alteration before or after renal transplantation, 18,4% regained erectile function after transplantation, 32,3% with normal erectile function prior to transplantation reported erectile	Unspecified
J.M. Cummings & al	2003	39	Men	Retrospective		IIEF-15 was compared in two groups: 16 transplant patients and 23 men from the renal transplant waiting list	Sexual desire et activity was different between the two groups in favour of the transplanted group Erectile quality wasn't statistically different	p<0,05
A.Shamsa & al	2005	15	Men	Prospective	1 month	Impact of ESRD an RT on erectile function / IIEF-5 - EDIS (erection dysfunction intensive score)	IIEF-5 improved in 73,33%, unchanged in 13,33% & worsened in 13,33%	
R. Espinoza & al	2006	182	Men			Prevalence study of erectile dysfunction in kidney transplant recipient/IIEF-5	18,1% : no sexual activity 32,9%: normal sexual function 48,9% : erectile dysfunction	
V.Mirone & al	2009	78	Men	Prospective	12months	Investigate the effects of a successful renal transplantation on erectile function in male hemodialysed patients/IIEF-15	Mean IIEF total score before RT=42,46 vs after RT =39,97 Significant in erectile function,sexual desire & overall satisfaction domains in the subgroup <45years old	p<0,002
M. Ahmad & al	2009	30	Men	Prospective	6 months	IIEF	Improvement in 40%, no change in 53.3% and deterioration in 6.6% patients in the erectile functions after getting renal transplantation for end stage renal disease	
LC.Teng & al	2010	24	Men	Prospective	18 months	Evaluation of erectile dysfunction before and after renal transplantation/ IIEF-5 / Prolactin-Estradiol-Testosterone	IIEF5 Pre transplantation < Post transplantation Serum levels of prolactin and estradiol decreased significantly whereas testosterone levels increased	p<0,05 p=0,027 p=0,004
J.F.P Mesquita & al	2012	81	Men			Prevalence rate of erectile dysfunction in chronic renal disease patients/IIEF	21-60 years old : 66,7% of erectile dysfunction >60years old : 81,5% of erectile dysfunction	p=0,052
M. Antonucci & al	2015	95	Men			Prevalence of erectile dysfunction in dialysis patients vs in kidney transplant patients/IIEF-5/blood test : testosterone & prolactin levels	65% of ED in kidney transplant recipients vs 70% of ED in dialysis patients	

RT: renal transplantation

ESRD: end stage renal disease

EDIS : erectile dysfunction intensive score (Mesure de tumescence Rigiscan®)

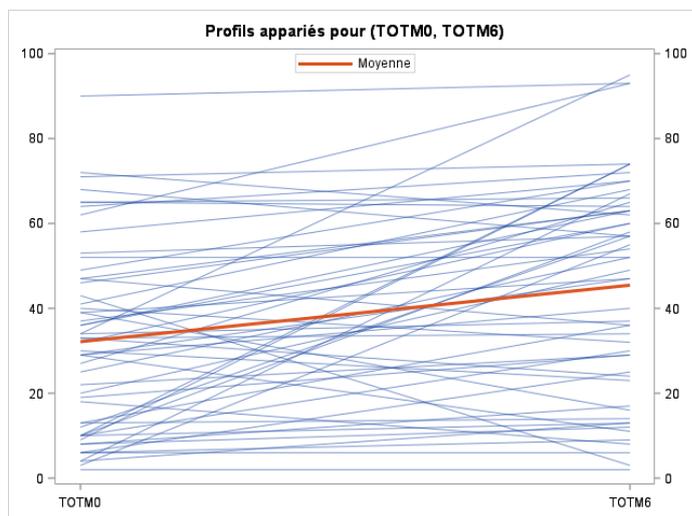
V. Compléments de résultats

Entre janvier 2013 et février 2015, 148 patients (52 femmes et 96 hommes) ont été opérés d'une greffe rénale, parmi lesquels 66 hommes et 26 femmes ont accepté de participer à l'étude.

L'âge médian chez les hommes était de 53.8ans (+/-12.7) et chez les femmes de 51.1ans (+/- 13.4). L'indice de masse corporel (IMC) médian était de 24.9 kg/m² (+/- 4.1) chez l'homme et de 25.8 kg/m² (+/-5) chez la femme. Dix femmes et 19 hommes ont présenté un diabète cortico-induit post transplantation. Lors de l'analyse finale à LOCF, 6 hommes et 1 femme étaient décédés.

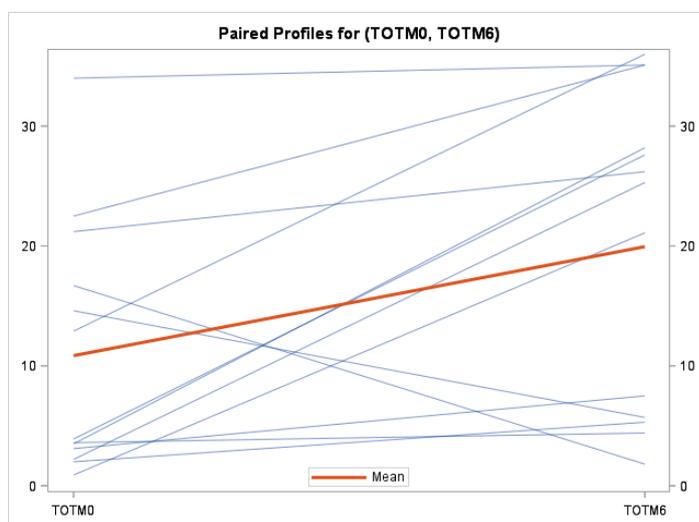
1. Amélioration significative de la sexualité à M6 :

Figure 10 : Comparaison du score total de sexualité dans la population mixte entre M0 et M6



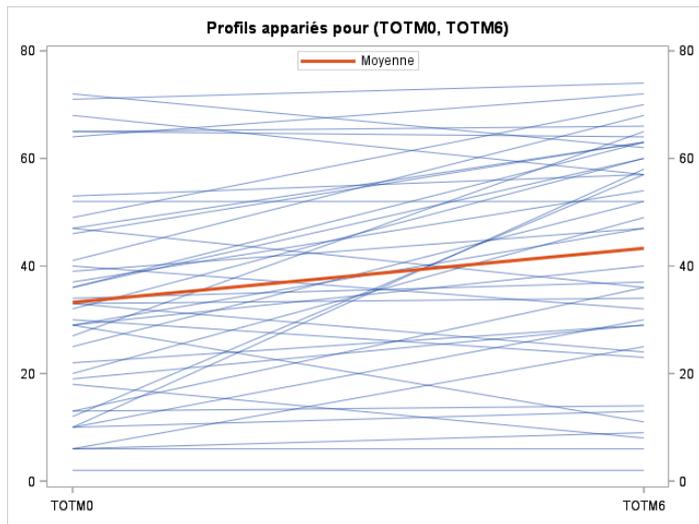
Comparé à M0 le score total de sexualité augmentait de 13 points (+/-22.3) à M6
IC 95% [7.2-19.3] (p<0.0001)

Figure 11 : Comparaison du score total FSFI entre M0 et M6



Comparé à M0 le score total FSFI augmentait de 9.1 points (+/-3.6) à M6
IC 95% [9.4-17.1] (p=0.03)

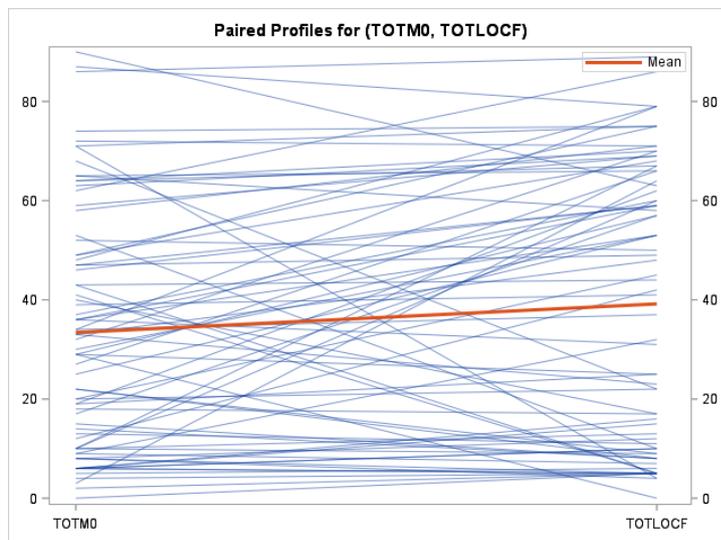
Figure 12 : Comparaison du score total IIEF entre M0 et M6



Comparé à M0 le score total IIEF augmentait de +10.8 points (+/- 15.8)
IC 95% [12.9-14.9] (p=0.0002)

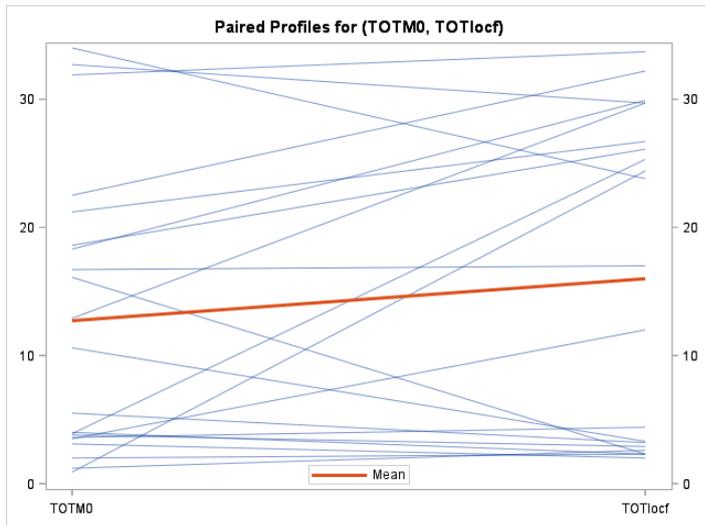
2. Amélioration significative de la sexualité à LOCF :

Figure 13 : Comparaison du score total de sexualité dans la population mixte entre M0 et LOCF



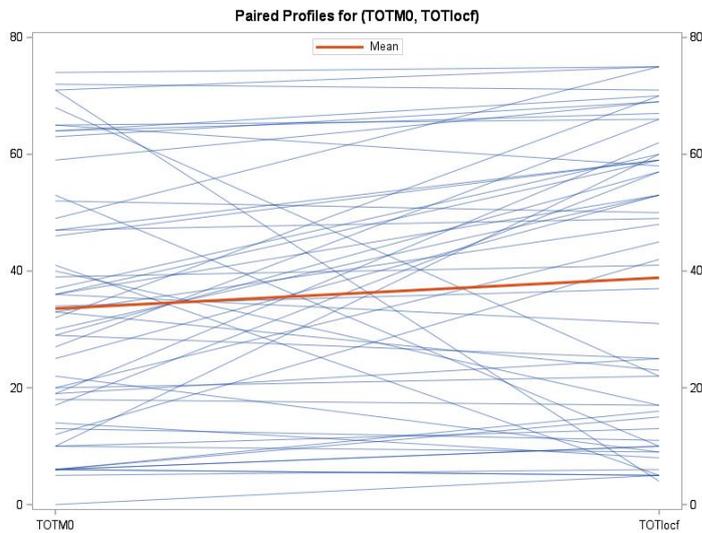
Comparé à M0 le score total de sexualité augmentait de 5.8 points (+/-22)
IC95% [10.9-19.5] (p=0.03)

Figure 14 : Comparaison du score total FSFI entre M0 et LOCF



Comparé à M0 le score total FSFI augmentait de 3.3points (+/-9.5) IC95% [7.3-7.6] (p=0.13)

Figure 15 : Comparaison du score total IIEF entre M0 et LOCF



Comparé à M0 le score total IIEF augmentait de 5,2 points (+/-21.6) IC95% [11.2-18.2] (p=0.07)

3. Analyse par domaines chez l'homme :

À M6 :

Amélioration non significative de la **fonction érectile** : +0.8points (+/-7.4)
IC95% [3.1-6.1] (p=0.46)
Amélioration significative de la **fonction orgasmique** : +1.1 points (+/-3)
IC95% [2-2.5] (p=0.02)
Amélioration significative du **désir sexuel** : +1 point (+/-1.9)
IC95% [1.5-1.6] (p=0.002)
Amélioration significative de la **satisfaction du rapport** : +2.5 points (+/-4)
IC95% [1.2-3.7] (p=0.0003)
Amélioration significative de la **satisfaction globale** : +1.6 points (+/-3.1)
IC95% [2.5-2.6] (p=0.002)

À LOCF :

Amélioration non significative de la **fonction érectile** : +2.3 points (+/-8)
IC95% [4.6-7.5] (p=0.05)
Amélioration non significative de la **fonction orgasmique** : +0.3 points (+/-3.2)
IC95% [1.1-2.7] (p=0.51)
Amélioration significative du **désir sexuel** : +1.1 points (+/-2.3)
IC95% [1.7-1.9] (p=0.001)
Amélioration significative de la **satisfaction du rapport** : +1.5 points (+/-4.7)
IC95% [2.7-4] (p=0.02)
Amélioration significative de la **satisfaction globale** : +1.5 points (+/-3.2)
IC95% [2.3-2.7] (p=0.001)

4. Analyse par domaines chez la femme :

À M6 :

Amélioration significative du **désir** : +1.6 points (+/-1.5)
IC95% [1.1-2.5] (p=0.003)
Amélioration significative de **l'excitation** : +1.5 points (+/-2)
IC95% [1.5-2.7] (p=0.01)
Amélioration significative de la **lubrification** : +1.7 points (+/-2)
IC95% [1.4-3] (p=0.01)
Amélioration significative de la **fonction orgasmique** : +1.8 points (+/-1.9)
IC95% [1.4-3.1] (p=0.007)
Amélioration significative de la **satisfaction** : +1.9 points (+/-2.6)
IC95% [1.9-3.6] (p=0.03)
Amélioration non significative de la **douleur** : +1.7 points (+/-3.5)
IC95% [2.5-3.9] (p=0.12)

À LOCF :

Amélioration significative du **désir** : +2.1 points (+/-3.3)
IC95% [2.5-3.7] (p<0.0001)
Amélioration significative de **l'excitation** : + 0.9 points (+/-1.5)
IC95% [1.1-1.5] (p=0.01)
Amélioration non significative de la **lubrification** : +0.2 points (+/-1.6)
IC95% [0.9-1.2] (p=0.6)
Amélioration significative de la **fonction orgasmique** : +0.9 points (+/-0.1)
IC95% [1.4-1.8] (p=0.03)
Amélioration non significative de la **satisfaction** : + 0.2 points (+/-2.3)
IC95% [0.8-1.7] (p=0.6)
Amélioration non significative de la **douleur** : +0.8 points (+/-2.4)
IC95% [1.7-1.8] (p=0.1)

VI. Discussion complémentaire

1. Sexualité : avant/après greffe

Avec une prévalence de DE entre 50% et 80% chez les insuffisants rénaux [9], [41] et de 32.2% à 50.7% chez les patients transplantés rénaux [22][33], l'étude de la sexualité principalement chez l'homme a permis d'observer des résultats contradictoires dans la littérature.

Une association entre l'insuffisance rénale terminale et la dysfonction érectile a été mise en évidence en 1975 [30].

Dans notre étude, avant la greffe, 41% des hommes présentaient une dysfonction érectile et 88.5% des femmes présentaient une dysfonction sexuelle.

Nous avons observé une amélioration significative des scores évaluant la dysfonction sexuelle après la greffe, à chaque consultation d'évaluation dédiée après la transplantation rénale. Cela est vrai aussi bien dans la population globale que lors de l'analyse par genre à M6 et M12 chez l'homme et à M6 chez la femme.

Nos résultats sont compatibles avec de nombreuses études, bien que la littérature soit néanmoins controversée sur le sujet.

En effet Pourmand & al. ont mis en évidence une amélioration significative du score IIEF-5 chez 64 hommes à 6 mois de la greffe rénale [57] tout comme Shamsa [37] ou encore Ahmad [38].

Une étude concluait à un effet défavorable de la transplantation rénale sur la sexualité des hommes. En effet Mirone & al.[36] ont comparé de façon prospective, chez 78 hommes, l'évolution de la moyenne du score IIEF avant et 1 an après transplantation rénale. Ils mettaient en évidence une diminution du score total IIEF de 2.5 points après la greffe avec une différence significative observée dans le sous-groupe des patients de moins de 45ans ($p=0,002$) et la stabilité du score total chez les patients plus âgés.

D'autres études rapportaient des effets minimes de la transplantation rénale sur la dysfonction érectile.

L'étude rétrospective de El Bahnasawy [58] mettait en évidence chez 400 hommes transplantés rénaux, une amélioration de la dysfonction érectile dans 44% , une détérioration dans 12% et une stabilité dans 43,5% des cas.

2. Anastomose artérielle de la greffe rénale

Plusieurs études ont évalué le retentissement sur la vascularisation pénienne de l'anastomose de l'artère du greffon en termino-terminale sur l'artère iliaque interne (AI). Les résultats de la littérature sont notamment controversés sur le retentissement de l'interruption unilatérale du flux iliaque interne sur l'hémodynamique pénienne et sur la dysfonction érectile.

En 2010, ZG & al. comparaient, de façon prospective, la DE chez 33 patients (âgés de 21 à 55 ans) 6 mois avant et après transplantation rénale avec anastomose du greffon en termino-terminale sur l'artère iliaque interne droite, l'évolution du score IIEF des patients et les données du flux pénien à l'échographie doppler.

Soixante-sept pourcent présentaient un score inchangé, 15% une détérioration et 18% une amélioration. Il y avait une diminution significative du pic de vélocité systolique des artères cavernueuses après transplantation ($p < 0.01$) mais aucune insuffisance artérielle pénienne n'a été mise en évidence. La décroissance du flux artériel pénien en lien avec l'interruption unilatérale iliaque interne droite n'était pas en rapport avec un degré suffisamment élevé pour causer une dysfonction érectile [59].

Dans l'étude de Peskircioglu & al.[60], parmi les 65 patients transplantés rénaux de sexe masculin, 32 (49.2%) ont rapporté une altération de la fonction érectile, 12 (18.4%) ont regagné une fonction érectile après transplantation et 21 (32.3%) ont présenté une dysfonction érectile de novo suite à l'intervention. Parmi ces derniers, 11 n'ont pas répondu au test à la papavérine et ont été considéré comme ayant une insuffisance vasculaire. D'après les données de l'échographie doppler, 9 avaient une insuffisance artérielle et les 2 autres se sont vu diagnostiquer une dysfonction véno-occlusive à la cavernosographie.

Les 9 hommes présentant une insuffisance artérielle ont eu une angiographie pudendale. Quatre de ces hommes avait eu une deuxième transplantation ; les données de l'angiographie révélant une anastomose termino-terminale bilatéral des greffons sur les artères iliaques internes, interférant sévèrement avec la suppléance artérielle pénienne. Les 5 autres avaient eu une anastomose du greffon sur l'artère iliaque interne en termino-terminale également mais de façon unilatérale ; l'angiographie permettant d'objectiver des lésions athérosclérotiques de l'artère pudendal controlatérale.

Afin de déterminer quelle était la meilleure technique d'anastomose artérielle dans la transplantation rénale, certaines équipes ont comparé la réalisation d'anastomose du greffon sur l'artère iliaque externe (AIE) ou sur l'iliaque interne (AII).

Matheus & al. [61] ont comparé chez 38 patients l'anastomose du greffon soit en termino-terminale sur l'AII et soit en latéro-terminale sur l'AIE. Aucune différence significative sur le court ou long terme n'était mise en évidence en matière de dysfonction érectile, de complications péri-opératoires ou d'évolution de la survie du greffon après 3 ans de suivi.

A contrario dans son étude Peng, le score IIEF était significativement plus élevé chez les 16 hommes greffés avec une anastomose du greffon latéro-terminale sur l'AIE que chez les 39 autres avec une anastomose termino-terminale sur l'AII [62].

Il faut par ailleurs noter la faisabilité d'une anastomose de l'artère rénale en latéro-terminale sur l'AII, comme l'évoque Zomorodi [63], à condition que celle-ci soit d'un calibre suffisant.

Une étude sur l'effet de la revascularisation de l'artère iliaque commune par voie endovasculaire a été menée en 2013 en comparant le score IIEF-5 de chaque patient avant revascularisation et 1 mois après.

Sur les 35 patients étudiés, 74% présentait une dysfonction érectile, 46% ont rapportés une amélioration de la fonction érectile, 46% n'avait aucun changement et 8% ont rapportés une détérioration. Le score moyen IIEF-5 augmentait de façon statistiquement significative de 6 points ($p < 0.005$) [64].

Aucune étude n'a encore été menée sur les effets de la revascularisation de l'artère iliaque interne sur la dysfonction érectile chez les insuffisants ou transplantés rénaux.

3. Biais

Une originalité de notre travail a été l'évaluation de la sexualité au long cours chez ces patients greffés, mais cela a entraîné un biais de sélection. En effet entre M0 et LOCF, il y a eu 6 décès, 3 perdus de vue, et 7 refus de remplir le questionnaire devant l'absence d'activité sexuelle pour la plupart d'entre eux.

De plus d'autres facteurs confondants associés de façon significative [34] avec la dysfonction érectile se rajoutent avec le temps. Il s'agit de l'âge, l'hypertension, l'artériopathie périphérique, la iatrogénie liée à la prise d'anti-hypertenseur ou d'immunosuppresseur.

4. Perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysaire

La maladie rénale chronique terminale induit des dérégulations endocriniennes dont l'hypogonadisme. La prévalence de l'hypogonadisme, défini par une diminution de la testostéronémie totale lors de deux dosages distincts a été évaluée chez les insuffisants rénaux chroniques entre 24 et 66%[65]. Cette prévalence était nettement supérieure à celle de la population générale, celle des patients diabétiques ou celle des obèses masculins.

L'hypogonadisme varie avec les modalités du traitement de l'insuffisance rénale [66]. Ainsi une augmentation de la testostéronémie a été décrite dans la première année après la transplantation rénale avec 25% des hommes demeurant malgré tout hypogonadiques [67].

Cet état va aggraver les conséquences de la neuropathie urémique [20] et potentialiser l'effet de l'atteinte tissulaire au niveau des corps caverneux [12] et au niveau artériel [16] liée à l'IRC.

Pour finir il a été démontré une corrélation entre hypogonadisme et augmentation de la mortalité globale et d'origine cardiovasculaire [68] motivant d'autant plus sa prise en charge par l'apport de testostérone exogène en respectant les contre indications :

- i. Antécédant de cancer de prostate ou du sein
- ii. PSA < 4 ng/ml
- iii. Symptômes du bas appareil urinaire sévère prédominant sur la phase de vidange
- iv. Insuffisance cardiaque congestive mal ou non contrôlée

5. Traitement de la Dysfonction érectile

Concernant le traitement de la dysfonction érectile chez les patients transplantés rénaux, bien que les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 aient fait leur preuve, d'autres options ont également été étudiés en deuxième ligne de prise en charge.

Les injections intra-caverneuses de prostaglandines E1 (PGE1) ont montrés des résultats encourageants.

Elles ont été explorées chez 26 patients transplantés rénaux avec 57.7% de bon répondeurs à la posologie de 20 µg et 72.7% de ceux qui n'obtenaient pas de réponse à 20 µg en obtenait une après une augmentation à 40 µg.

Il n'y avait aucune modification du taux de créatinine sanguin ou du dosage sanguin des immunosuppresseurs pendant le suivi.

Aucun priapisme n'a été documenté [69].

Ces résultats sont en faveur d'une efficacité et d'une innocuité de ce traitement mais proviennent d'une unique étude chez un petit nombre de patients et mériterait d'être confirmé à plus large échelle.

L'implant d'une prothèse pénienne chez les patients transplantés a fait l'objet d'une étude rétrospective dans le Maryland. En effet, 211 patients ayant été opéré d'un implant pénien entre 1994 et 2000 ont été séparé en 2 groupes : 46 avaient un antécédent de transplantation (greffe de rein, de pancréas ou des deux) et 165 patients non transplantés. Il y avait significativement plus de complications chez les patients transplantés, autour de 22% mais ne prédominait paradoxalement pas sur le taux de complications infectieuses qui n'était pas significativement différent entre les deux groupes. Par contre une majorité de complications mécaniques prédominaient chez les patients transplantés probablement à cause de la fibrose rétropéritonéale liée à la transplantation, autour du réservoir de la prothèse [70][71].

Un cas fatal de gangrène de Fournier a été décrit en 1987 après implantation d'une prothèse pénienne chez un patient transplanté rénal [72].

Cependant une récente étude comparant l'implant de prothèse pénienne chez des patients transplantés d'organe solide (cœur, foie, rein, pancréas) à des patients non transplantés n'a pas mis en évidence de différence significative en termes de complications ou de taux de reprise chirurgicale [73].

L'implant pénien apparaissait, dans la littérature, comme une solution globalement fiable et envisageable chez le patient immunodéprimé.[74]

VII. Conclusion

L'insuffisance rénale terminale est un problème croissant de santé publique. Bien que la transplantation rénale soit le meilleur traitement de l'insuffisance rénale terminale, le nombre de greffons disponibles reste largement en dessous de la demande, malgré l'élargissement des critères du don vivant et le développement de l'utilisation de greffons marginaux.

Le patient insuffisant rénal terminal présente une sensibilité accrue aux troubles de la sexualité, que ce soit d'un point de vue organique et métabolique ou d'un point de vue psychologique.

La greffe rénale ne suffit pas toujours à elle seule à restaurer les désordres organico-psychologiques pré-cités et est parfois pourvoyeuse de trouble de la sexualité de novo.

Les troubles de la sexualité chez la femme et chez l'homme sont très souvent sous-estimés et peu recherchés. Pourtant, ils entrent dans le cadre de la prise en charge globale du patient et notamment de sa qualité de vie.

Notre étude permet de mettre en exergue la simplicité du dépistage de ces troubles, à l'aide de questionnaires standardisés et la présence de nombreux outils notamment chez l'homme, pour permettre de pallier ces troubles au mieux.

Bibliographie

- [1] O. Yaman, O. Gulpinar, T. Hasan, C. Ozdol, F. S. Ertas, and E. Ozgenci, "Erectile dysfunction may predict coronary artery disease: Relationship between coronary artery calcium scoring and erectile dysfunction severity," *Int. Urol. Nephrol.*, vol. 40, no. 1, pp. 117–123, 2008.
- [2] C. Vlachopoulos *et al.*, "Arterial function and intima-media thickness in hypertensive patients with erectile dysfunction," *J. Hypertens.*, vol. 26, no. 9, pp. 1829–1836, 2008.
- [3] S. E. Rosas *et al.*, "Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients," *Kidney Int.*, vol. 59, no. 6, pp. 2259–2266, Jun. 2001.
- [4] R. Krishnan, S. Izatt, J. M. Bargman, and D. Oreopoulos, "Prevalence and determinants of erectile dysfunction in patients on peritoneal dialysis.," *Int. Urol. Nephrol.*, vol. 35, no. 4, pp. 553–6, 2003.
- [5] Y. Naya *et al.*, "Significant decrease of the International Index of Erectile Function in male renal failure patients treated with hemodialysis," *Int. J. Impot. Res.*, vol. 14, no. 3, pp. 172–177, Jun. 2002.
- [6] W. R. Procci, D. A. Goldstein, J. Adelstein, and S. G. Massry, "Sexual dysfunction in the male patient with uremia: a reappraisal.," *Kidney Int.*, vol. 19, no. 2, pp. 317–23, Feb. 1981.
- [7] S. D. Navaneethan *et al.*, "Prevalence and Correlates of Self-Reported Sexual Dysfunction in CKD: A Meta-analysis of Observational Studies," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 56, no. 4, pp. 670–685, Oct. 2010.
- [8] E. Papadopoulou, "Erectile dysfunction in chronic kidney disease: From pathophysiology to management," *World J. Nephrol.*, vol. 4, no. 3, p. 379, 2015.
- [9] J. Mesquita, T. Ramos, F. Mesquita, J. Bastos-Netto, M. Bastos, and A. Figueiredo, "Prevalence of erectile dysfunction in chronic renal disease patients on conservative treatment," *Clinics*, vol. 67, no. 2, pp. 181–183, 2012.
- [10] S. Türk *et al.*, "Erectile dysfunction and the effects of sildenafil treatment in patients on haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis.," *Nephrol. Dial. Transplant*, vol. 16, no. 9, pp. 1818–22, Sep. 2001.
- [11] F. Akbari *et al.*, "Effect of renal transplantation on sperm quality and sex hormone levels.," *BJU Int.*, vol. 92, no. 3, pp. 281–3, Aug. 2003.
- [12] B. F. Palmer, "Sexual dysfunction in uremia.," *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 10, no. 6, pp. 1381–8, Jun. 1999.
- [13] A. W. Toorians *et al.*, "Chronic renal failure and sexual functioning: clinical status versus objectively assessed sexual response.," *Nephrol. Dial. Transplant*, vol. 12, no. 12, pp. 2654–63, Dec. 1997.
- [14] W. Ayub and S. Fletcher, "End-stage renal disease and erectile dysfunction. Is there any hope?," *Nephrol. Dial. Transplant*, vol. 15, no. 10, pp. 1525–8, Oct. 2000.
- [15] C. P. de Vries, L. J. Gooren, and P. L. Oe, "Haemodialysis and testicular function.," *Int. J. Androl.*, vol. 7, no. 2, pp. 97–103, Apr. 1984.
- [16] J. M. Kaufman, D. G. Hatzichristou, J. P. Mulhall, W. P. Fitch, and I. Goldstein, "Impotence and chronic renal failure: a study of the hemodynamic pathophysiology.," *J. Urol.*, vol. 151, no. 3, pp. 612–8, Mar. 1994.
- [17] I. G. Lawrence, D. E. Price, T. A. Howlett, K. P. Harris, J. Feehally, and J. Walls, "Erythropoietin and sexual dysfunction.," *Nephrol. Dial. Transplant*, vol. 12, no. 4, pp. 741–7, Apr. 1997.

- [18] T. E. Steele *et al.*, "Sexual experience of the chronic peritoneal dialysis patient.," *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 7, no. 8, pp. 1165–8, Aug. 1996.
- [19] F. J. Burgos, J. Pascual, V. Gomez, L. Orofino, F. Liaño, and J. Ortuño, "Effect of kidney transplantation and cyclosporine treatment on male sexual performance and hormonal profile: A prospective study," *Transplant. Proc.*, vol. 29, no. 1–2, pp. 227–228, 1997.
- [20] A. Yildiz *et al.*, "Improvement of Uremic Autonomic Dysfunction after Renal Transplantation: A Heart Rate Variability Study," *Nephron*, vol. 80, no. 1, pp. 57–60, Sep. 1998.
- [21] I. A. Abdel-Hamid, I. Eraky, M. A. Fouda, and O. E. Mansour, "Role of penile vascular insufficiency in erectile dysfunction in renal transplant recipients.," *Int. J. Impot. Res.*, vol. 14, no. 1, pp. 32–7, Feb. 2002.
- [22] B. Malavaud, L. Rostaing, P. Rischmann, J. P. Sarramon, and D. Durand, "High prevalence of erectile dysfunction after renal transplantation.," *Transplantation*, vol. 69, no. 10, pp. 2121–4, May 2000.
- [23] M. S. El-Bahnasawy *et al.*, "Effect of the use of internal iliac artery for renal transplantation on penile vascularity and erectile function: a prospective study.," *J. Urol.*, vol. 172, no. 6 Pt 1, pp. 2335–9, Dec. 2004.
- [24] G. K. Orijj and H. R. Keiser, "Role of Nitric Oxide in Cyclosporine A – Induced Hypertension," 1998.
- [25] F. Giuliano, "Les questionnaires recommandés en médecine sexuelle," *Prog. en Urol.*, vol. 23, no. 9, pp. 811–821, 2013.
- [26] M. Lassalle, C. Ayav, L. Frimat, C. Jacquelinet, and C. Couchoud, "The essential of 2012 results from the French renal epidemiology and information network (REIN) ESRD registry," *Nephrol. Ther.*, vol. 11, no. 2, pp. 78–87, 2015.
- [27] "Impotence: NIH Consensus Development Panel on Impotence," *JAMA J. Am. Med. Assoc.*, vol. 270, no. 1, pp. 83–90, 1993.
- [28] R. C. Rosen, A. Riley, G. Wagner, I. H. Osterloh, J. Kirkpatrick, and A. Mishra, "The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction," *Urology*, vol. 49, no. 6, pp. 822–830, 1997.
- [29] R. Rosen *et al.*, "The female sexual function index (Fsf): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function," *J. Sex Marital Ther.*, vol. 26, no. 2, pp. 191–205, 2000.
- [30] H. S. Abram, L. R. Hester, W. F. Sheridan, and G. M. Epstein, "Sexual functioning in patients with chronic renal failure.," *J. Nerv. Ment. Dis.*, vol. 160, no. 3, pp. 220–6, Mar. 1975.
- [31] R. S. Rodger *et al.*, "Prevalence and pathogenesis of impotence in one hundred uremic men.," *Uremia Invest.*, vol. 8, no. 2, pp. 89–96.
- [32] M. Antonucci *et al.*, "Male sexual dysfunction in patients with chronic end-stage renal insufficiency and in renal transplant recipients," *Arch. Ital. di Urol. e Androl.*, vol. 87, no. 4, p. 299, 2016.
- [33] R. Espinoza, C. Gracida, J. Cancino, and A. Ibarra, "Prevalence of Erectile Dysfunction in Kidney Transplant Recipients," *Transplant. Proc.*, vol. 38, no. 3, pp. 916–917, 2006.
- [34] P. Rebollo *et al.*, "Factors associated with erectile dysfunction in male kidney transplant recipients," *Int. J. Impot. Res.*, vol. 15, no. 6, pp. 433–438, Dec. 2003.
- [35] D. Russo *et al.*, "Erectile dysfunction in kidney transplanted patients: Efficacy of sildenafil," *J. Nephrol.*, vol. 17, no. 2, pp. 291–295, 2004.
- [36] V. Mirone *et al.*, "Renal Transplantation Does Not Improve Erectile Function in Hemodialysed Patients," *Eur. Urol.*, vol. 56, no. 6, pp. 1047–1054, Dec. 2009.

- [37] A. Shamsa, S. M. Motavalli, and B. Aghdam, "Erectile Function in End-Stage Renal Disease Before and After Renal Transplantation," *Transplant. Proc.*, vol. 37, no. 7, pp. 3087–3089, Sep. 2005.
- [38] M. Ahmad, Q. Rafiuddin, U. Hassan, A. Ahmad, and S. Husain, "Impact of renal transplantation on erectile dysfunction due to chronic renal failure in male patients.," *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad*, vol. 21, no. 1, pp. 69–71.
- [39] J. M. Cummings, J. A. Boullier, B. J. Browne, K. Bose, and O. Emovon, "Male sexual dysfunction in renal transplant recipients: Comparison to men awaiting transplant," *Transplant. Proc.*, vol. 35, no. 2, pp. 864–865, 2003.
- [40] A. Nassir, "Sexual Function in Male Patients Undergoing Treatment for Renal Failure: A Prospective View," *J. Sex. Med.*, vol. 6, no. 12, pp. 3407–3414, 2009.
- [41] F. Kleinclauss, C. Kleinclauss, and H. Bittard, "Dysfonction érectile chez les patients insuffisants rénaux et transplantés rénaux," pp. 447–456, 2005.
- [42] E. Suzuki, "Chronic kidney disease and erectile dysfunction," *World J. Nephrol.*, vol. 3, no. 4, p. 220, 2014.
- [43] G.-C. Wang *et al.*, "Measurements of serum pituitary-gonadal hormones and investigation of sexual and reproductive functions in kidney transplant recipients.," *Int. J. Nephrol.*, vol. 2010, p. 612126, 2010.
- [44] L. C. Teng, C. X. Wang, and L. Chen, "Improved erectile function and sex hormone profiles in male Chinese recipients of kidney transplantation," *Clin. Transplant.*, vol. 25, no. 2, pp. 265–269, 2011.
- [45] E. Satta *et al.*, "Sexual Dysfunction in Women with Diabetic Kidney," vol. 2014, 2014.
- [46] R. M. Taylor, "Impotence and the use of the internal iliac artery in renal transplantation: a survey of surgeons' attitudes in the United Kingdom and Ireland.," *Transplantation*, vol. 65, no. 5, pp. 745–6, Mar. 1998.
- [47] F. Kleinclauss, M. O. Timsit, and R. Thuret, "Sexualité, fertilité et grossesse après transplantation rénale," *Prog. en Urol.*, vol. 26, no. 15, pp. 1122–1131, 2016.
- [48] B. Barrou, "Early experience with sildenafil for the treatment of erectile dysfunction in renal transplant recipients," *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 18, no. 2, pp. 411–417, 2003.
- [49] M. Vecchio *et al.*, "Treatment options for sexual dysfunction in patients with chronic kidney disease: a systematic review of randomized controlled trials.," *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 5, no. 6, pp. 985–95, 2010.
- [50] B. Christ, D. Brockmeier, E. W. Hauck, and S. Friemann, "Interactions of sildenafil and tacrolimus in men with erectile dysfunction after kidney transplantation.," *Urology*, vol. 58, no. 4, pp. 589–93, Oct. 2001.
- [51] F. Lasaponara *et al.*, "Phosphodiesterase Type 5 Inhibitor Treatment for Erectile Dysfunction in Patients with End-Stage Renal Disease Receiving Dialysis or After Renal Transplantation," *J. Sex. Med.*, vol. 10, no. 11, pp. 2798–2814, Nov. 2013.
- [52] R. J. Schmidt and J. L. Holley, "Fertility and contraception in end-stage renal disease.," *Adv. Ren. Replace. Ther.*, vol. 5, no. 1, pp. 38–44, Jan. 1998.
- [53] S. F. Leavey and W. F. Weitzel, "Endocrine abnormalities in chronic renal failure.," *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 31, no. 1, pp. 107–19, Mar. 2002.
- [54] B. F. Palmer, "Sexual Dysfunction in Men and Women With Chronic Kidney Disease and End-Stage Kidney Disease," *Adv. Ren. Replace. Ther.*, vol. 10, no. 1, pp. 48–60, Jan. 2003.

- [55] J. L. Holley, R. J. Schmidt, F. H. Bender, F. Dumler, and M. Schiff, "Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis.," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 29, no. 5, pp. 685–90, May 1997.
- [56] J. L. Holley and R. J. Schmidt, "Hormone replacement therapy in postmenopausal women with end-stage renal disease: a review of the issues.," *Semin. Dial.*, vol. 14, no. 3, pp. 146–9.
- [57] G. Pourmand *et al.*, "Does Renal Transplantation Improve Erectile Dysfunction in Hemodialysed Patients? What is the Role of Associated Factors?," *Transplant. Proc.*, vol. 39, no. 4, pp. 1029–1032, May 2007.
- [58] M. S. El-Bahnasawy *et al.*, "Critical evaluation of the factors influencing erectile function after renal transplantation," *Int. J. Impot. Res.*, vol. 16, no. 6, pp. 521–526, Dec. 2004.
- [59] Z.-G. Ji *et al.*, "[Influence of the interruption of arteria iliaca interna distal end on penile vascularity and erectile function in male renal transplant recipients].," *Zhonghua Nan Ke Xue*, vol. 16, no. 4, pp. 341–4, Apr. 2010.
- [60] L. Pe?kircio?lu, M. I. Tekin, A. Demira?, H. Karakayali, and H. ?zkarde?, "Evaluation of erectile function in renal transplant recipients," *Transplant. Proc.*, vol. 30, no. 3, pp. 747–749, 1998.
- [61] W. E. Matheus *et al.*, "Kidney transplant anastomosis: Internal or external iliac artery?," *Urol. J.*, vol. 6, no. 4, pp. 260–266, 2009.
- [62] T. Peng, G. Zhang, M. Chen, S. Chen, and Z. Sun, "[Erectile function in male kidney transplant recipients and effects of different methods of renal arterial anastomosis].," *Zhonghua Nan Ke Xue*, vol. 13, no. 5, pp. 396–9, May 2007.
- [63] Z. Afshar, K. Farzad, B. Sahar, and B. Amine, "Is it possible to preserve the blood supply of erectile organs with anastomosing hypogastric artery in renal transplantation?," *Iran. J. Kidney Dis.*, vol. 11, p. 19, 2017.
- [64] S. Gur, U. Ozkan, H. Onder, G. Tekbas, and L. Oguzkurt, "The Effect of Endovascular Revascularization of Common Iliac Artery Occlusions on Erectile Function," *Cardiovasc. Intervent. Radiol.*, vol. 36, no. 1, pp. 84–89, Feb. 2013.
- [65] O. Gungor *et al.*, "Endogenous Testosterone and Mortality in Male Hemodialysis Patients: Is It the Result of Aging?," *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 5, no. 11, pp. 2018–2023, Nov. 2010.
- [66] F. Albaaj *et al.*, "Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure," *Postgrad. Med. J.*, vol. 82, no. 972, pp. 693–696, Oct. 2006.
- [67] P. Iglesias, J. J. Carrero, and J. J. Díez, "Gonadal dysfunction in men with chronic kidney disease: clinical features, prognostic implications and therapeutic options," *J. Nephrol.*, vol. 25, no. 1, pp. 31–42, 2012.
- [68] K.-T. Khaw *et al.*, "Endogenous Testosterone and Mortality Due to All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer in Men: European Prospective Investigation Into Cancer in Norfolk (EPIC-Norfolk) Prospective Population Study," *Circulation*, vol. 116, no. 23, pp. 2694–2701, Dec. 2007.
- [69] M. K. Mansi, W. K. Alkhudair, and S. Huraib, "Treatment of erectile dysfunction after kidney transplantation with intracavernosal self-injection of prostaglandin E1," *J. Urol.*, vol. 159, no. 6, pp. 1927–1930, 1998.
- [70] D. C. Cuellar and G. N. Sklar, "Penile prosthesis in the organ transplant recipient.," *Urology*, vol. 57, no. 1, pp. 138–41, 2001.
- [71] J. M. Barry, "Treating erectile dysfunction in renal transplant recipients.," *Drugs*, vol. 67, no. 7, pp. 975–83, 2007.
- [72] P. J. Walther, R. T. Andriani, M. I. Maggio, and C. C. Carson, "Fournier's gangrene: a complication of penile prosthetic implantation in a renal transplant

- patient.," *J. Urol.*, vol. 137, no. 2, pp. 299–300, Feb. 1987.
- [73] A. Y. Sun, P. Babbar, B. C. Gill, K. W. Angermeier, and D. K. Montague, "Penile Prosthesis in Solid Organ Transplant Recipients—A Matched Cohort Study," *Urology*, vol. 117, pp. 86–88, Jul. 2018.
- [74] A. A. Sidi, W. Peng, C. Sanseau, and P. H. Lange, "Penile Prosthesis Surgery in the Treatment of Impotence in the Immunosuppressed Man," *J. Urol.*, vol. 137, no. 4, pp. 681–682, Apr. 1987.

Annexes

Questionnaire sur l'activité sexuelle chez l'homme : IIEF15

INSTRUCTIONS : Les questions suivantes portent sur vos sentiments et vos réactions sur le plan sexuel au cours des **4 dernières semaines**. Veuillez répondre à ces questions aussi sincèrement et clairement que possible. Vos réponses resteront strictement confidentielles. Lorsque vous répondrez aux questions, tenez compte des définitions suivantes :

L'activité sexuelle peut comprendre les caresses, les préliminaires, la masturbation et la pénétration.

Le rapport sexuel se définit comme la pénétration (l'introduction) du pénis dans le vagin.

La stimulation sexuelle comprend, par exemple, les préliminaires avec un partenaire, l'auto-stimulation (masturbation) et les fantasmes sexuels.

L'éjaculation : éjection de semence du pénis (ou sensation similaire à celle-ci).

Au cours des quatre dernières semaines :

Q1 Avec quelle fréquence avez-vous pu avoir une érection, au cours de vos activités sexuelles ?

- 0 = Je n'ai eu aucune activité sexuelle
- 1 = Presque jamais ou jamais
- 2 = Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- 3 = Quelquefois (environ la moitié du temps)
- 4 = La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- 5 = Presque tout le temps ou tout le temps

Q2 Lorsque vous avez eu des érections à la suite de stimulations sexuelles, avec quelle fréquence votre pénis a-t'il été suffisamment rigide (dur) pour permettre la pénétration ?

- 0 = Je n'ai pas été stimulé sexuellement
- 1 = Presque jamais ou jamais
- 2 = Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- 3 = Quelquefois (environ la moitié du temps)
- 4 = La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- 5 = Presque tout le temps ou tout le temps

Les trois questions suivantes portent sur les érections que vous avez peut-être eues pendant vos rapports sexuels.

Q3 Au cours des quatre dernières semaines, lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire (introduction du pénis dans le vagin) ?

- 0 = Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- 1 = Presque jamais ou jamais
- 2 = Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- 3 = Quelquefois (environ la moitié du temps)
- 4 = La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- 5 = Presque tout le temps ou tout le temps

Q4 Pendant vos rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire (introduction du pénis dans le vagin)

- 0 = Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- 1 = Presque jamais ou jamais
- 2 = Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- 3 = Quelquefois (environ la moitié du temps)
- 4 = La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- 5 = Presque tout le temps ou tout le temps

Q5 Pendant vos rapports sexuels, à quel point vous-a-t-il été difficile de rester en érection jusqu'à la fin de ces rapports ?

- 0 = Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- 1 = Extrêmement difficile
- 2 = Très difficile
- 3 = Difficile
- 4 = Un peu difficile
- 5 = Pas difficile

Q6 Combien de fois avez-vous essayé d'avoir des rapports sexuels ?

- 0 = Aucune fois
- 1 = 1 à 2 fois
- 2 = 3 à 4 fois
- 3 = 5 à 6 fois
- 4 = 7 à 10 fois
- 5 = 11 fois et plus

Q7 Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence en avez-vous été satisfait ?

- 0 = Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- 1 = Presque jamais ou jamais
- 2 = Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- 3 = Quelquefois (environ la moitié du temps)
- 4 = La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- 5 = Presque tout le temps ou tout le temps

Q8 À quel point avez-vous éprouvé du plaisir au cours de vos rapports sexuels ?

- 0 = Je n'ai pas eu de rapports sexuels
- 1 = Je n'ai pas éprouvé de plaisir du tout
- 2 = Je n'ai pas éprouvé beaucoup de plaisir
- 3 = J'ai éprouvé pas mal de plaisir
- 4 = J'ai éprouvé beaucoup de plaisir
- 5 = J'ai éprouvé énormément de plaisir

Q9 Lorsque vous étiez stimulé sexuellement ou aviez des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous éjaculé ?

- 0 = Je n'ai pas été stimulé sexuellement ou n'ai pas eu de rapports sexuels
- 1 = Presque jamais ou jamais
- 2 = Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- 3 = Quelquefois (environ la moitié du temps)
- 4 = La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- 5 = Presque tout le temps ou tout le temps

Q10 Lorsque vous étiez stimulé sexuellement ou aviez des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous eu un orgasme avec ou sans éjaculation ?

- 0 = Je n'ai pas été stimulé sexuellement ou n'ai pas eu de rapports sexuels
- 1 = Presque jamais ou jamais
- 2 = Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- 3 = Quelquefois (environ la moitié du temps)
- 4 = La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- 5 = Presque tout le temps ou tout le temps

Q11 Avec quelle fréquence avez-vous ressenti un désir sexuel ?

- 1 = Presque jamais ou jamais
- 2 = Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- 3 = Quelquefois (environ la moitié du temps)
- 4 = La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- 5 = Presque tout le temps ou tout le temps

Q12 Comment évalueriez-vous l'intensité de votre désir sexuel ?

- 1 = Très faible/nulle
- 2 = Faible
- 3 = Moyenne
- 4 = Forte
- 5 = Très forte

Q13 Dans quelle mesure avez-vous été satisfait de votre vie sexuelle en général ?

- 1 = Très insatisfait
- 2 = Moyennement insatisfait
- 3 = À peu près autant satisfait qu'insatisfait
- 4 = Moyennement satisfait
- 5 = Très satisfait

Q14 Dans quelle mesure avez-vous été satisfait de vos relations sexuelles avec votre partenaire ?

- 1 = Très insatisfait
- 2 = Moyennement insatisfait
- 3 = À peu près autant satisfait qu'insatisfait
- 4 = Moyennement satisfait
- 5 = Très satisfait

Q15 À quel point étiez-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?

- 1 = Pas sûr du tout
- 2 = Pas très sûr
- 3 = Moyennement sûr
- 4 = Sûr
- 5 = Très sûr

Questionnaire sur l'activité sexuelle chez la femme : FSFI

INSTRUCTIONS : Les questions suivantes portent sur vos sentiments et vos réactions sur le plan sexuel au cours des **4 dernières semaines**. Veuillez répondre à ces questions aussi sincèrement et clairement que possible. Vos réponses resteront strictement confidentielles. Lorsque vous répondrez aux questions, tenez compte des définitions suivantes :

L'excitation sexuelle est une sensation qui comprend à la fois des aspects physiques et psychologiques. Elle peut comprendre des sensations de chaleur ou de picotement au niveau des organes génitaux, la lubrification (humidité) du vagin ou des contractions musculaires.

L'activité sexuelle peut comprendre les caresses, les préliminaires, la masturbation et la pénétration.

Le rapport sexuel se définit comme la pénétration (l'introduction) du pénis dans le vagin.

Q1 Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti un désir sexuel ?

- 5 = Presque toujours ou toujours
- 4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)
- 3 = Parfois (environ une fois sur deux)
- 2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)
- 1 = Presque jamais ou jamais

Q2 Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de désir sexuel ?

- 5 = Très élevé
- 4 = Élevé
- 3 = Moyen
- 2 = Faible
- 1 = Très faible ou inexistant

Q3 Au cours des 4 dernières semaines, vous êtes-vous sentie excitée sexuellement pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

- 0 = Aucune activité sexuelle
- 5 = Presque toujours ou toujours
- 4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)
- 3 = Parfois (environ une fois sur deux)
- 2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)
- 1 = Presque jamais ou jamais

Q4 Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) d'excitation sexuelle pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

- 0 = Aucune activité sexuelle
- 5 = Très élevé
- 4 = Élevé
- 3 = Moyen
- 2 = Faible
- 1 = Très faible ou inexistant

Q5 Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous êtes-vous sentie sûre de votre capacité à être sexuellement excitée pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

- 0 = Aucune activité sexuelle
- 5 = Extrêmement sûre
- 4 = Très sûre
- 3 = Moyennement sûre
- 2 = Peu sûre
- 1 = Très peu sûre ou pas sûre du tout

Q6 Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été satisfaite de votre degré d'excitation pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

- 0 = Aucune activité sexuelle
- 5 = Presque toujours ou toujours
- 4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)
- 3 = Parfois (environ une fois sur deux)
- 2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)
- 1 = Presque jamais ou jamais

Q7 Au cours des 4 dernières semaines, votre vagin était-il lubrifié (humide) pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

- 5 = Presque toujours ou toujours
- 4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)
- 3 = Parfois (environ une fois sur deux)
- 2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)
- 1 = Presque jamais ou jamais
- 0 = Aucune activité sexuelle

Q8 Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous a-t-il été difficile d'avoir le vagin lubrifié (humide) pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

- 0 = Aucune activité sexuelle
- 1 = Extrêmement difficile ou impossible
- 2 = Très difficile
- 3 = Difficile
- 4 = Légèrement difficile
- 5 = Pas difficile

Q9 Au cours des 4 dernières semaines, la lubrification (humidité) de votre vagin a-t-elle duré jusqu'à la fin d'une activité sexuelle ou d'un rapport sexuel ?

- 5 = Presque toujours ou toujours
- 4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)
- 3 = Parfois (environ une fois sur deux)
- 2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)
- 1 = Presque jamais ou jamais
- 0 = Aucune activité sexuelle

Q10 Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous a-t-il été difficile de conserver la lubrification (humidité) de votre vagin jusqu'à la fin d'une activité sexuelle ou d'un rapport sexuel ?

- 0 = Aucune activité sexuelle
- 1 = Extrêmement difficile ou impossible
- 2 = Très difficile
- 3 = Difficile
- 4 = Légèrement difficile
- 5 = Pas difficile

Q11 Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez été stimulée sexuellement ou que vous avez eu un rapport sexuel, avez-vous atteint l'orgasme ?

- 5 = Presque toujours ou toujours
- 4 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)
- 3 = Parfois (environ une fois sur deux)
- 2 = Rarement (moins d'une fois sur deux)
- 1 = Presque jamais ou jamais
- 0 = Aucune activité sexuelle

Q12 Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez été stimulée sexuellement ou que vous avez eu un rapport sexuel, à quel point vous a-t-il été difficile d'atteindre l'orgasme ?

- 0 = Aucune activité sexuelle
- 1 = Extrêmement difficile ou impossible
- 2 = Très difficile
- 3 = Difficile
- 4 = Légèrement difficile
- 5 = Pas difficile

Q13 Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre capacité à atteindre l'orgasme pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?

- 5 = Très satisfaite
- 4 = Moyennement satisfaite
- 3 = Ni satisfaite, ni insatisfaite
- 2 = Moyennement insatisfaite
- 1 = Très insatisfaite
- 0 = Aucune activité sexuelle

Q14 Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation affective avec votre partenaire pendant une activité sexuelle ?

- 5 = Très satisfaite
- 4 = Moyennement satisfaite
- 3 = Ni satisfaite, ni insatisfaite
- 2 = Moyennement insatisfaite
- 1 = Très insatisfaite
- 0 = Aucune activité sexuelle

Q15 Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre relation avec votre partenaire du point de vue sexuel ?

- 5 = Très satisfaite
- 4 = Moyennement satisfaite
- 3 = Ni satisfaite, ni insatisfaite
- 2 = Moyennement insatisfaite
- 1 = Très insatisfaite

Q16 Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous été satisfaite de votre vie sexuelle en général ?

- 5 = Très satisfaite
- 4 = Moyennement satisfaite
- 3 = Ni satisfaite, ni insatisfaite
- 2 = Moyennement insatisfaite
- 1 = Très insatisfaite

Q17 Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur pendant la pénétration vaginale ?

- 0 = Je n'ai pas eu de rapport sexuel
- 1 = Presque toujours ou toujours
- 2 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)
- 3 = Parfois (environ une fois sur deux)
- 4 = Rarement (moins d'une fois sur deux)
- 5 = Presque jamais ou jamais

Q18 Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti une gêne ou de la douleur après la pénétration vaginale ?

- 0 = Je n'ai pas eu de rapport sexuel
- 1 = Presque toujours ou toujours
- 2 = La plupart du temps (plus d'une fois sur deux)
- 3 = Parfois (environ une fois sur deux)
- 4 = Rarement (moins d'une fois sur deux)
- 5 = Presque jamais ou jamais

Q19 Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de gêne ou de douleur pendant ou après la pénétration vaginale ?

0 = Je n'ai pas eu de rapport sexuel

1 = Très élevé

2 = Élevé

3 = Moyen

4 = Faible

5 = Très faible ou inexistante

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNÉE DE SOUTENANCE : 2018

NOM ET PRÉNOM DE L'AUTEUR : **LAGUERRE Mélanie**

TITRE DE LA THÈSE :

INFLUENCE DE LA GREFFE RÉNALE SUR LA SEXUALITÉ

RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN FRANÇAIS :

Introduction

Les troubles de la fonction sexuelle sont hautement prévalents chez les patients insuffisants rénaux chroniques ; ils sont peu étudiés chez la femme et peuvent atteindre 70% chez l'insuffisant rénal terminal.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'influence de la greffe rénale sur la sexualité chez l'homme et la femme avant et après greffe.

Méthode

Nous avons réalisé une étude de type cohorte prospective incluant tous les patients consécutifs transplantés rénaux entre janvier 2013 et janvier 2015 acceptant de participer. Nous avons évalué la fonction sexuelle avant la greffe (M0), à 6 mois, à M12 et à la dernière consultation de suivi post-greffe (LOCF) à l'aide des questionnaires suivant : *International Index of Erectile Function (IIEF15)* chez les hommes et *Female Sexual Function Index (FSFI)* chez les femmes. Nous avons évalué l'évolution du score à chaque temps par rapport à M0 (*t* test pour série appariée) dans toute la population et par sexe.

Résultats

Quatre-vingts douze patients ont été inclus ; 66 hommes et 26 femmes ; âge moyen 53 ans (+/- 13)

Le délai médian entre le début de la dialyse et la greffe était de 22 mois (IQR : 13-34).

Comparé à M0, le score moyen a augmenté de 13.3 points (+/-22.3) parmi les 55 patients ayant répondu à M6 (intervalle de confiance à 95% (IC95%), 7.2 à 19.3; $p < 0.0001$), de 13.7 points (+/- 21.8) parmi les 32 patients ayant répondu à M12 (IC95%, 5.9 à 21.6; $p < 0.0012$) et de 5.8 points chez les 76 patients ayant répondu à LOCF (IC95%, 10.9 à 19.5; $p = 0.03$).

Dans l'analyse par sexe, le score moyen augmentait de manière significative chez les femmes à M6 ($n=13$, +9.1, $p=0.03$) mais pas à M12 ($n=6$, +8.9, $p=0.13$) ni à LOCF ($n=21$, +83.3, $p=0.13$). Chez les hommes, le score moyen augmentait de manière significative à M6 ($n=42$, +10.8, $p=0.0002$) et à M12 ($n=26$, +12.0, $p=0.0034$) mais pas à LOCF ($n=55$, +4.7, $p=0.12$).

Conclusion

Les troubles de la fonction sexuelle sont d'évolution favorable chez les patients greffés rénaux probablement en rapport avec l'amélioration des désordres métaboliques et cardio-vasculaires.

MOTS CLÉS : Transplantation Rénale, Dysfonction Erectile, Sexualité de la femme, IIEF, FSFI, Insuffisance rénale

TITRE DE LA THÈSE EN ANGLAIS :

INFLUENCE OF KIDNEY TRANSPLANTATION ON SEXUAL DYSFUNCTION

RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN ANGLAIS :

Introduction

Sexual disorders are highly prevalent among patients with chronic kidney disease; less studied in women it can reach 70% in men with severe chronic renal failure.

The objective of our study was to assess the influence of renal transplantation in a mixed population of terminal chronic kidney disease.

Methods

We run a prospective cohort during January 2013 to January 2018, included all consecutive patients who underwent a kidney transplantation between January 2013 and February 2015 who accepted to participate.

Sexual function was measured before transplantation, 6, 12 months after and at the last follow-up clinic (LOCF) by the International Index of erectile Function (IIEF) questionnaire in men and Female Sexual Function Index (FSFI) questionnaire in women. We assessed the evolution of the scores comparing to M0 (t test for paired profiles) in the overall population and by sex.

Results

Ninety-two patients were included, 66 men and 26 women; average age 53years (+/-13). Median time between dialysis and transplantation was 22 months (IQR 13-34).

Compared to M0, the average score increased by 13.3 points (+/-22.3) among the 55 patients who participated at M6 (95% confidence interval (95% CI), 7.2 to 19.3; $p < 0.0001$), by 13.7 points (+/- 21.8) among the 32 patients who answered at M12 (95% CI, 5.9 to 21.6; $p < 0.0012$) and by 5.8 points in the 76 patients at LOCF (95% CI, 10.9 to 19.5; $p = 0.03$).

When we analyzed by sex, median FSFI total score significantly increased in women at M6 ($n = 13$, +9.1, $p = 0.03$) but not at M12 ($n = 6$, +8.9, $p = 0.13$) or at LOCF ($n = 21$, +3.3, $p = 0.13$).

In men, median IIEF total score significantly raised at M6 ($n = 42$, +10.8, $p = 0.0002$) and at M12 ($n = 26$, +12.0, $p = 0.0034$) but not at LOCF ($n = 55$, +4.7, $p = 0.12$).

Conclusion

Our study supports that successful transplantation is the most effective means of restoring normal sexual function in both men and women with chronic kidney failure, probably because of an improvement of cardio-vascular and metabolic disorders.

KEY WORDS: Renal Transplantation, Erectile Dysfunction, Women Sexuality, IIEF, FSFI, Chronic Kidney Disease