



# Sexualité et cirrhose

 **Marika RUDLER**

-  1 AP-HP, Sorbonne Université, Unité de Soins Intensifs d'hépatologie et de gastroentérologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 47-83 Boulevard de l'Hôpital - 75013 PARIS (France)
  - 2 NSERM UMR\_S 938, Centre de recherche Saint-Antoine, Maladies métaboliques, biliaires et fibro-inflammatoire du foie, Institute of Cardiometabolism and Nutrition (ICAN), PARIS (France)
  - 3 Brain-Liver Pitié-Salpêtrière Study group (BLIPS)
-  [marika.rudler@aphp.fr](mailto:marika.rudler@aphp.fr)

## OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître les mécanismes physiopathologiques conduisant à une dysfonction sexuelle
- Savoir évoquer et évaluer la qualité de vie sexuelle
- Connaître les effets sur la sexualité des traitements utilisés dans la prise en charge de la cirrhose
- Connaître la prise en charge en cas d'altération de la qualité de vie sexuelle

## LIENS D'INTÉRÊT

Oratrice pour Gore ; Gilead.

## MOTS-CLÉS

Cirrhose ; Dysfonction sexuelle.

## ABRÉVIATIONS

DE : dysfonction érectile  
 DS : dysfonction sexuelle  
 FSH : follicule-stimulating hormone  
 GnRH : gonadotropin-releasing hormone  
 EH : encéphalopathie hépatique  
 EHM : encéphalopathie hépatique minime  
 FSH : follicule-stimulating hormone  
 GnRH : gonadotropin-releasing hormone  
 LH : luteinizing hormone  
 Inhibiteurs de la PDE5 : inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5  
 TIPS : transjugular intrahepatic portosystemic shunt  
 TH : transplantation hépatique

## Introduction

### Définition, épidémiologie de la dysfonction sexuelle au cours de la cirrhose

La dysfonction sexuelle (DS) est définie par l'existence de l'un des symptômes suivants : une baisse de la libido, une dysfonction érectile, ou une féminisation chez l'homme ; une baisse de la libido, une dyspareunie, ou une anorgasmie chez la femme (1,2). Au cours de la cirrhose, seule la prévalence de la dysfonction érectile a été bien étudiée : des travaux récents montrent qu'elle varie de 66 à 85 %, et qu'elle est associée à un âge plus élevé, à la gravité de la cirrhose, et probablement à des troubles neurocognitifs tels que l'encéphalopathie

hépatique minime (3-5). À ce jour, aucun travail publié en texte intégral dans une revue à comité de lecture évaluant la dysfonction sexuelle n'a été mené dans une population de femmes atteintes de cirrhose. Seul un travail évaluant la DS avant et après transplantation hépatique (TH) a évalué que plus de 50 % des femmes sur liste d'attente n'avait aucune activité sexuelle (6). L'hypothèse formulée quant à la physiopathologie de la DS au cours de la cirrhose est qu'elle résulterait de plusieurs facteurs : des modifications hormonales liées à la cirrhose, l'étiologie de la maladie hépatique (hépatite C, alcool, stéatopathie métabolique) et son association à différents facteurs de risque (diabète, HTA, obésité), les effets indésirables des médicaments, d'encéphalopathie hépatique minime (EHM), les troubles anxiodépressifs ou d'anxiété de performance. La transplantation hépatique (TH) offre un modèle unique de guérison de la maladie hépatique, permet-

tant de décrire la prévalence d'un état pathologique avant la TH et sa résolution (ou non) après la TH, permettant d'étudier les différentes hypothèses soulevées.

Dans cette mise au point, nous décrivons la physiopathologie de la DS au cours de la cirrhose, les outils diagnostiques, puis sa prise en charge. Enfin, nous décrivons l'évolution connue à ce jour de la DS après TH. La fertilité, qui est une pathologie différente de la DS, ne sera volontairement pas traitée dans ce chapitre.

## Physiopathologie

La physiopathologie de la DS est complexe et non complètement élucidée à ce jour. De multiples facteurs peuvent participer à sa survenue au cours de la cirrhose (figure 1) : l'altération des fonctions endocriniennes, l'agent causal de la maladie hépatique (consommation excessive d'alcool, hépatites virales, syndrome métabolique avec hypertension artérielle, diabète et obésité), les troubles anxiodépressifs, l'altération de l'image de soi, la gravité de la cirrhose (présence d'une décompensation comme l'ascite, l'EH, voire l'EHM, le score de MELD, l'hypertension portale), et les médicaments couramment utilisés tels que les bêta-bloquants. Nous allons les détailler ci-dessous.

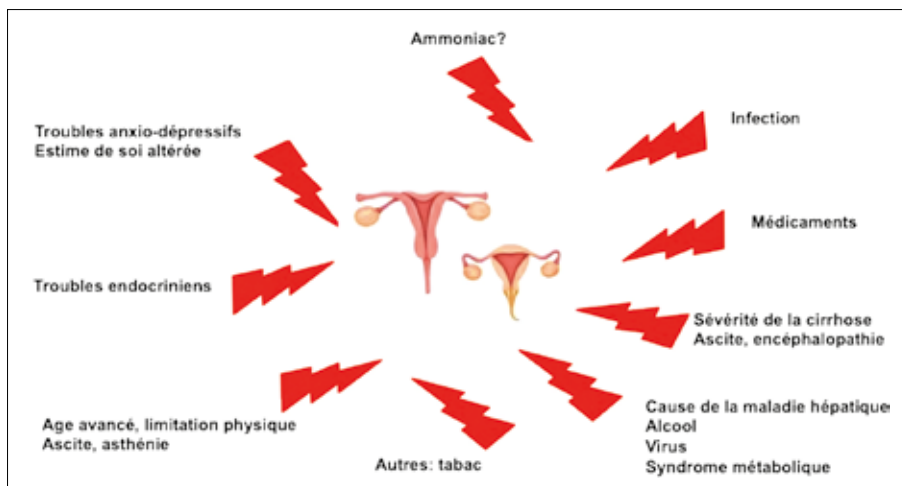
### Altérations endocriniennes

Dans l'axe gonadotrope, on distingue les hormones centrales [GnRH (gonadotropin-releasing hormone), FSH (follicule-stimulating hormone), LH (luteinizing hormone)] et les hormones périphériques (estrogènes, progestérone, testostérone). À l'état physiologique (figure 2), la sécrétion pulsatile hypothalamique de GnRH entraîne chez l'homme et la femme la sécrétion hypophysaire de FSH et LH. Chez l'homme, la LH agit sur les cellules de Leydig entraînant une synthèse de testostérone ; la FSH agit sur les tubules séminifères et favorise la spermatogénèse ; la testostérone, par un rétrocontrôle négatif, inhibe la sécrétion de GnRH et de FSH/LH. Par ailleurs, la testostérone est transformée en estrogènes par une enzyme appelée aromatase, présente dans l'os et le tissu adipeux. Chez la femme, la FSH et la LH ont pour cible les ovaires et contrôlent le développement folliculaire et l'ovulation, ainsi que la production d'estrogènes, de progestérone, et d'inhibine, lesquelles exercent

un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse (7). On rappelle que la testostérone a un rôle central sur la libido.

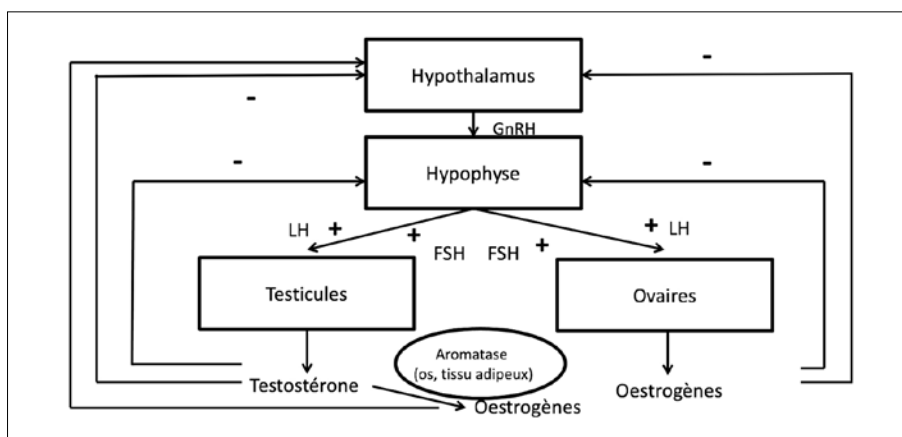
Au cours de la cirrhose, il y a un défaut d'élimination des estrogènes, dont le catabolisme est hépatique, responsable d'un état d'hyperestrogénie dans les 2 sexes, ayant pour conséquence un rétrocontrôle négatif plus important sur l'axe hypothalamo-hypophysaire. Une étude ancienne a montré que la conversion périphérique de la testostérone en estrogène était augmentée (8), en cas de stéatopathie métabolique

Figure 1 : Physiopathologie de la dysfonction sexuelle au cours de la cirrhose



La physiopathologie de la DS est complexe. De multiples facteurs peuvent participer à sa survenue au cours de la cirrhose : l'altération des fonctions endocriniennes, l'agent causal de la maladie hépatique (consommation excessive d'alcool, hépatites virales, syndrome métabolique avec hypertension artérielle, diabète et obésité), les troubles anxiodépressifs, l'altération de l'image de soi, la gravité de la cirrhose (présence d'une décompensation comme l'ascite ou l'EH, voire l'EHM, le score de MELD, l'hypertension portale), et les médicaments couramment utilisés tels que les bêta bloquants.

Figure 2 : Fonctionnement normal de l'axe hypothalamo-hypophysaire gonadotrope



D'après Neong, Hepatology 2019

À l'état physiologique, la sécrétion pulsatile hypothalamique de GnRH entraîne chez l'homme et la femme la sécrétion hypophysaire de FSH et LH. Chez l'homme, la LH agit sur les cellules de Leydig entraînant une synthèse de testostérone ; la FSH agit sur les tubules séminifères et favorise la spermatogénèse ; la testostérone, par un rétrocontrôle négatif, inhibe la sécrétion de GnRH et de FSH/LH. Par ailleurs, la testostérone est transformée en estrogènes par une enzyme appelée aromatase, présente dans l'os et le tissu adipeux. Chez la femme, la FSH et la LH ont pour cible les ovaires et contrôlent le développement folliculaire et l'ovulation, ainsi que la production d'estrogènes, de progestérone, et d'inhibine, lesquelles exercent un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse.

associée à un surpoids/obésité chez l'homme, probablement en rapport avec l'action de l'aromatase présente dans le tissu adipeux. De plus, il a été démontré qu'au cours de la cirrhose, les taux de Sex hormone-binding globulin (SHBG), qui se lie aux hormones sexuelles, sont augmentés (9,10). L'affinité de la SHBG est plus élevée pour la testostérone que pour l'œstradiol ; de ce fait, une plus grande proportion de testostérone devient liée, réduisant ainsi les niveaux de testostérone libre, fraction biologiquement active. Cela entraîne une proportion relativement plus élevée d'œstradiol non lié, ce qui déplace l'équilibre hormonal vers une dominance œstrogénique.

Ces perturbations hormonales ont été étudiées dans un travail comparant les profils hormonaux de 52 hommes atteints de cirrhose et de 50 cas contrôles (11). Une augmentation significative des taux plasmatiques de FSH et LH chez les patients Child-Pugh A ou B a été rapportée par rapport aux contrôles. En revanche, chez les patients Child-Pugh C, la FSH et la LH étaient anormalement normales, suggérant une atteinte combinée centrale et périphérique. Les causes de cette atteinte centrale ne sont pas élucidées à ce jour.

### Agent causal de la maladie hépatique

Une consommation excessive d'alcool provoque une altération de la fonction sexuelle et du désir, tant chez les hommes que chez les femmes (12,13). Chez la femme, il inhibe la sécrétion de progestérone et réduit les taux d'œstrogènes (13) ce qui augmente la probabilité de développer une DS (tous les symptômes sont concernés). Chez l'homme, une consommation d'alcool importante ou chronique a été associée à une baisse de la libido, à des déséquilibres hormonaux tels (diminution de la testostérone) et à un risque accru de dysfonction érectile (DE) (14,15). L'alcool peut aussi altérer la sécrétion des gonadotrophines entraînant une atrophie testiculaire et par conséquent, une baisse des taux de testostérone. Enfin, l'abstinence en alcool est associée à une amélioration de la DS : un travail a en effet montré que 25 % des hommes ayant une dysfonction érectile (DE) s'amélioraient après une période d'abstinence de 6 mois (16). Autre agent causal incriminé, le diabète de type 2, souvent présent en cas de stéatopathie métabolique. En effet au moins une personne diabétique sur deux (hommes et femmes) rapporte une DS, en raison d'une atteinte neurovasculaire liée à la microangiopathie diabétique (17). Enfin, une étude de large envergure issue de la base d'assurance maladie de Taiwan a montré une association entre DE et hépatite virale B ou C (OR 1,97 [1,65-2,13],  $p < 0,001$ ) (18).

### Les troubles anxiodépressifs

La prévalence importante des troubles anxiodépressifs peut contribuer de manière significative au développement d'une DS au cours de la cirrhose. En effet, une enquête téléphonique américaine a montré que 15,6 % des patients atteints de cirrhose présentaient une dépression modérément sévère à sévère, et que 42,6 % montraient des niveaux élevés d'anxiété (19). La DS est fréquente chez les personnes atteintes de troubles anxiodépressifs. L'inverse est vrai aussi : une méta-analyse de 49 études a montré qu'une DE était associée à un risque accru de dépression, et que la dépression était liée à un risque accru de DE (20). Le lien entre trouble anxiodépressif et DS n'a pas été étudié au cours de la cirrhose. De façon intéressante, un travail mené dans notre équipe auprès de 87 patients a montré que si 85 % des hommes présentaient une DE, seuls 4 % avaient consulté pour ce problème

(8), ce qui soulève d'une part la difficulté des patients à en parler spontanément, et d'autre part les difficultés de prise en charge.

### Gravité de la maladie hépatique

La fréquence de la DE semble plus importante chez les patients ayant une fonction hépatique altérée : une étude a montré que le score de Child-Pugh, ainsi que l'EH minime étaient des facteurs indépendants associés à la DE (5).

### Médicaments

La prise en charge des complications de la cirrhose nécessite souvent des interventions thérapeutiques ayant des effets délétères sur la fonction sexuelle. Les bêta-bloquants peuvent augmenter le risque de symptômes dépressifs et provoquer une vasodilatation, un autre facteur contribuant à la DE (21). Il est intéressant de souligner que l'effet nocebo des bêta-bloquants est particulièrement important : un travail a en effet montré que la DE était significativement plus importante chez des patients traités pour une hypertension artérielle qui avaient connaissance du traitement par bêta-bloquants, à plus forte raison s'ils étaient informés de cet effet indésirable potentiel, par rapport aux patients qui se savaient traités pour une hypertension artérielle sans avoir la notion d'être sous bêta-bloquants (22).

La spironolactone, traitement de première intention de l'ascite, a des effets anti-androgéniques. Elle inhibe la  $17\alpha$ -hydroxylase, enzyme essentielle à la biosynthèse de la testostérone. Un déficit en testostérone est associé à une diminution de la libido et à la DE (12,21). De plus, la spironolactone inhibe la 5-alpha-réductase, enzyme responsable de la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone, dont les effets androgéniques sont plus puissants. Toutes ces modifications peuvent augmenter les taux d'œstradiol, et provoquer une gynécomastie (23). En outre, l'effet inhibiteur de la spironolactone sur le récepteur des androgènes peut perturber les actions anabolisantes des androgènes sur les tissus vulvaires, pouvant entraîner un dysfonctionnement des glandes vestibulaires et une atrophie du vestibule vulvaire. Cette perturbation peut contribuer au développement de conditions telles que la vestibulodynie (douleurs vaginales provoquées par le contact, voire spontanées) (24).

### Spécificités de la physiopathologie chez la femme

Chez la femme, très peu de travaux ont été publiés sur la DS au cours des hépatopathies chroniques, et aucune en ce qui concerne la physiopathologie au cours de la cirrhose. Un certain nombre d'hypothèses peuvent toutefois être soulevées : une hypotestostéronémie, responsable d'une baisse de la libido, des pathologies infectieuses telles que les mycoses vaginales, les troubles de la statique pelvienne liés à l'ascite, les troubles de l'image de soi, aboutissant à une anxiété de performance et la crainte d'être anormale. La DS féminine a été surtout étudiée au cours de pathologies telles que le cancer du sein, le diabète ou, plus récemment, au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (25). Les causes évoquées de la DS dans ces pathologies sont l'altération de l'image de soi, les troubles psychiatriques tels que l'anxiété et la dépression, l'augmentation de prévalence de la sécheresse vaginale ou encore des candidoses, comme précédemment évoqué. Nous ne sommes pas en mesure de donner davantage de précisions sur ce sujet.

**Tableau 1 : International Index of Erectile Function (IIEF5)**

<b>Ce questionnaire permet d'évaluer votre fonction sexuelle au cours des 6 derniers mois.</b>	
Au cours des 6 derniers mois :	
<b>A quel point étiez-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?</b>	
1	Pas sûr du tout
2	Pas très sûr
3	Moyennement sûr
4	Sûr
5	Très sûr

<b>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 ?</b>	
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

<b>Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire ?</b>	
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

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

<b>Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence en avez-vous été satisfait ?</b>	
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

**Interprétation :**  
 Trouble de l'érection sévère (score de 5 à 10), modéré (11 à 15), léger (16 à 20), fonction érectile normale (21 à 25) et non interprétable (1 à 4)

**Tableau 2 : Female Sexual Function Index (FSFI)**

<b>Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous ressenti un désir sexuel ?</b>	
5	Presque toujours ou toujours
4	La plupart du temps (plus de la moitié du temps)
3	Parfois
2	Rarement
1	Presque jamais ou jamais

<b>Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) de désir sexuel ?</b>	
5	Très élevé
4	Elevé
3	Moyen
2	Faible
1	Très faible ou inexistant

<b>Au cours des 4 dernières semaines, vous êtes-vous sentie excitée sexuellement pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?</b>	
0	Aucune activité sexuelle
5	Presque toujours ou toujours
4	La plupart du temps (plus de la moitié du temps)
3	Parfois
2	Rarement
1	Presque jamais ou jamais

<b>Au cours des 4 dernières semaines, quel a été votre niveau (degré) d'excitation sexuelle pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?</b>	
0	Aucune activité sexuelle
5	Très élevé
4	Élevé
3	Moyen
2	Faible
1	Très faible ou inexistant

<b>Au cours des 4 dernières semaines, à quel point vous êtes-vous sentie sûre de votre capacité à être excitée pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?</b>	
0	Aucune activité sexuelle
5	Extrêmement sûre
4	Sûre
3	Moyennement sûre
2	Peu sûre
1	Très peu sûre ou pas sûre du tout

<b>Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous été satisfaite de votre niveau (degré) d'excitation pendant une activité sexuelle ou un rapport sexuel ?</b>	
0	Aucune activité sexuelle
5	Presque toujours ou toujours
4	La plupart du temps (plus de la moitié du temps)
3	Parfois
2	Rarement
1	Presque jamais ou jamais

**Interprétation :**  
 dysfonction sexuelle si score inférieur à 23

## Diagnostic de la dysfonction sexuelle

### Chez l'homme

La DS est essentiellement étudiée chez les hommes par le focus de la DE. Un auto-questionnaire a été largement validé, l'International Index of Erectile Function (IIEF), composé de 15 questions permettant d'évaluer la présence et la sévérité de la DE avec une sensibilité et une spécificité élevées pour détecter les changements liés au traitement chez les patients atteints de DE (26). Une version abrégée de l'IIEF utilisé en pratique courante, connue sous le nom d'IIEF-5, comporte 5 questions (27). Le score varie d'un minimum de 5 à un maximum de 25 points : 5-7 indiquant une DE sévère, 8-11 une DE modérée, 12-16 une DE légère à modérée, 17-21 une DE légère et 22-25 l'absence de DE (28) (tableau 1).

### Chez la femme

Tout comme chez l'homme, l'évaluation de la DS se fait par auto-questionnaire, en l'occurrence le Female Sexual Function Index (FSFI) (tableau 2). Il comporte 6 domaines (désir, lubrification, excitation, orgasme, satisfaction, et douleur), permettant d'obtenir un score s'échelonnant de 2 à 36.

Bien qu'aucun élément ne soit disponible dans la littérature, il semble intéressant et important d'évaluer la DS en recevant en consultation le ou la partenaire du patient et de lui proposer de remplir les mêmes auto-questionnaires. D'autre part, les liens entre anxiété, troubles de l'estime de soi, EHM et DS ont été décrits (5,19,20) ; de ce fait, il semble logique de proposer les questionnaires permettant d'évaluer ces aspects pour une prise en charge optimale.

En conclusion, pour évaluer la DS chez un(e) patient(e) atteint de cirrhose, on peut suggérer l'attitude suivante : donner un auto-questionnaire au patient et à son ou sa partenaire, un questionnaire d'anxiété (29), d'estime de soi (30), et faire un test de dépistage de l'EHM (5) tel que le test des animaux (31), afin d'évaluer au mieux la situation clinique pour proposer la meilleure prise en charge thérapeutique.

## Prise en charge de la DS

La prise en charge de la DS repose sur sa recherche systématique en cas de cirrhose, l'évaluation de sa sévérité, la recherche de facteurs associés ou aggravant, la mise en place

de traitements pharmacologiques ou non, et enfin de l'évaluation de l'efficacité thérapeutique (figure 3).

Dans le domaine thérapeutique, la littérature se borne une nouvelle fois à la prise en charge de la DE chez l'homme, peu de travaux ayant été effectués chez les femmes.

### Chez l'homme

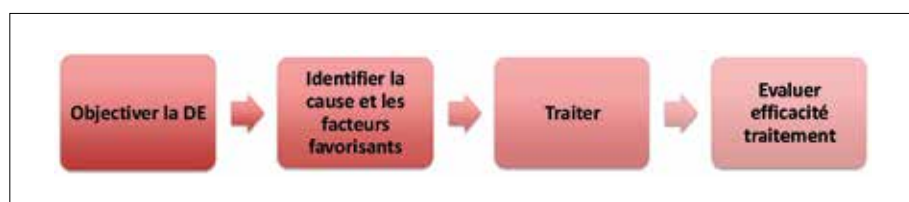
#### **Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5**

L'essentiel de la littérature sur le traitement de la DE concernent ces molécules.

Les inhibiteurs de la PDE5 sont aujourd'hui considérés comme le traitement de première ligne de la DE chez tous les patients, avec ou sans cirrhose, en raison de leur efficacité et de leur profil de sécurité favorable. Ils agissent en empêchant la dégradation du guanosine monophosphate cyclique (GMPc), un composé qui favorise la relaxation du muscle lisse et la vasodilatation (32). En général, l'ensemble des inhibiteurs de la PDE5, (notamment le sildénafil, le vardénafil, le tadalafil et l'avanafil) sont considérés comme ayant une efficacité similaire pour traiter la DE. Toutes ces molécules sont disponibles en France sur ordonnance, mais non remboursées. Leurs effets indésirables sont principalement attribuables à leurs propriétés vasodilatatrices, et se manifestent fréquemment par des symptômes tels que céphalées, bouffées vasomotrices, étourdissements et congestion nasale (33). L'utilisation des inhibiteurs de la PDE5 est contre-indiquée chez les patients prenant des dérivés nitrés pour le traitement de l'angor, en raison d'un risque d'hypotension sévère et de complications potentiellement mortelles (33). Le sildénafil présente le profil de sécurité le mieux établi parmi ces quatre médicaments, avec une plus longue histoire d'utilisation et de recherche dans diverses populations. Cependant, les données restent limitées pour évaluer les différences entre formulations et posologies, en particulier chez les patients atteints de cirrhose (34). Dans un essai clinique évaluant l'efficacité et la sécurité du tadalafil pour la DE chez des patients atteints de cirrhose, 140 hommes ont été randomisés pour recevoir soit du tadalafil 10 mg par jour, soit un placebo pendant 12 semaines. La DE était définie par un score IIEF inférieur à 25, le critère principal de jugement étant une augmentation de plus de 5 points dans le domaine de la fonction érectile de l'IIEF. Les critères secondaires de jugement incluaient des mesures d'anxiété, de dépression et de qualité de vie. L'étude a montré que les patients sous tadalafil avaient une amélioration de la fonction érectile significativement plus importante, une réduction de l'anxiété et de la dépression ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie, comparé au groupe placebo. Aucune différence significative d'effets indésirables ni de variation du gradient de pression veineuse hépatique (HVPG) n'a été observée entre les deux groupes (35).

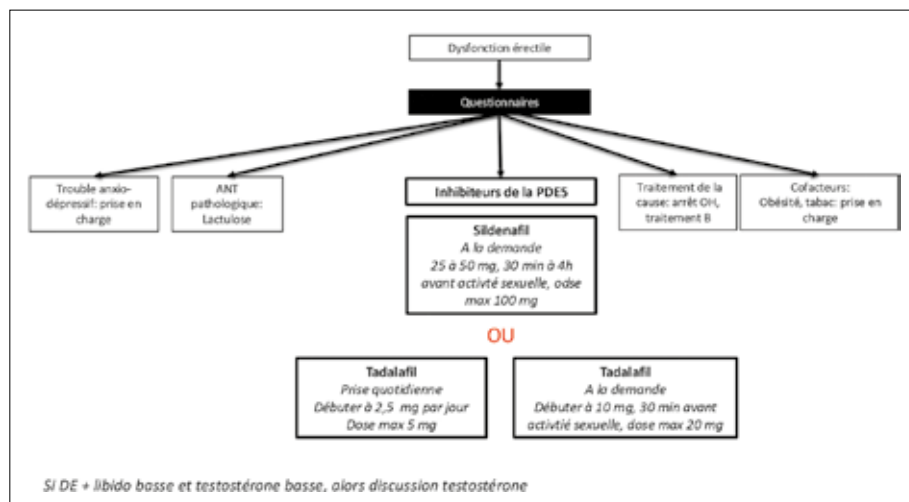
Quelle que soit la molécule proposée, les inhibiteurs de la PDE5 ne doivent être utilisés que chez les patients atteints de cirrhose Child A ou B (en l'absence de données chez les patients Child C) ET à la plus petite dose efficace. Ils peuvent être pris soit de façon quotidienne, notamment pour les patients ayant une

Figure 3 : Prise en charge de la dysfonction sexuelle : généralités



La prise en charge de la DS repose sur la recherche systématique de la DS chez toutes les patients et tous les patients atteints de cirrhose, l'évaluation de sa sévérité, la recherche de facteurs associés ou aggravant, la mise en place de traitements pharmacologiques ou non, et enfin de l'évaluation de l'efficacité de la prise en charge.

Figure 4 : Traitement de la DS chez l'homme



Chez l'homme, après avoir donné tous les auto-questionnaires, la prise en charge de la DS repose sur les inhibiteurs de la PDE5 et sur la prise en charge des facteurs associés ou aggravants (surpoids, tabac, alcool, traitement de la cause de la maladie hépatique)  
 Abréviations : ANT, animal naming test ; PDE5, phosphodiesterase de type 5 ; OH, alcool ; B, virus de l'hépatite B

activité sexuelle régulière (tadalafil) ou bien à la demande. Les modes d'administrations, les posologies sont proposées dans la figure 4. Il est important de noter que les inhibiteurs de la PDE5 peuvent être associés avec les bêta-bloquants.

**Testostérone**

Chez les patients ayant une dysfonction érectile (DE) et/ou une baisse de la libido, le taux de testostérone est fréquemment diminué, en particulier en cas de cirrhose rendant son dosage intéressant.

Les études sur les effets du traitement par testostérone de la DE et la baisse de libido ont donné des résultats mitigés. Cependant, des données récentes suggèrent qu'une thérapie combinée pourrait être bénéfique chez les patients atteints d'hypogonadisme. Une méta-analyse a évalué les effets de la thérapie par testostérone sur la fonction sexuelle chez des patients avec cirrhose et hypotestostéronémie, en utilisant l'IIEF5 comme principal outil d'évaluation. En passant en revue 14 essais randomisés contrôlés portant sur 2 298 participants, l'étude a trouvé une amélioration significative de la fonction érectile (différence moyenne = 2,31 points du score IIEF-EFD) et d'autres aspects de la fonction sexuelle, tels que la libido, la satisfaction et l'orgasme, comparé au placebo. Les bénéfices les plus marqués ont été observés chez les patients ayant une carence sévère en testostérone (inférieure à 8 nmol/L) (36).

La thérapie par la testostérone n'est pas recommandée chez les patients avec certaines comorbidités en raison du risque d'événements indésirables. Celles-ci comprennent les cancers hormonodépendants avérés (cancer de la prostate métastatique, le cancer du sein), ou suspectés (nodules prostatiques non évalués, des taux élevés

d'antigène prostatique spécifique (PSA) (> 4 ng/mL, ou > 3 ng/mL chez les sujets à haut risque), un hématoctrite supérieur à 48 % (ou 50 % en haute altitude), des symptômes urinaires obstructifs sévères liés à une hyperplasie bénigne de la prostate, une insuffisance cardiaque congestive mal contrôlée, ainsi que chez les hommes souhaitant une fertilité à court terme (36).

Les données sur l'utilisation de la testostérone chez les patients cirrhotiques sont très limitées. Toutefois, un essai randomisé contrôlé – étude en double aveugle, contrôlée par placebo, d'une durée de 12 mois – visait à déterminer si la thérapie par testostérone pouvait améliorer la masse musculaire chez des hommes atteints de cirrhose. L'essai a porté sur 101 hommes atteints de cirrhose avec une testostérone sérique basse (testostérone totale < 12 nmol/L),

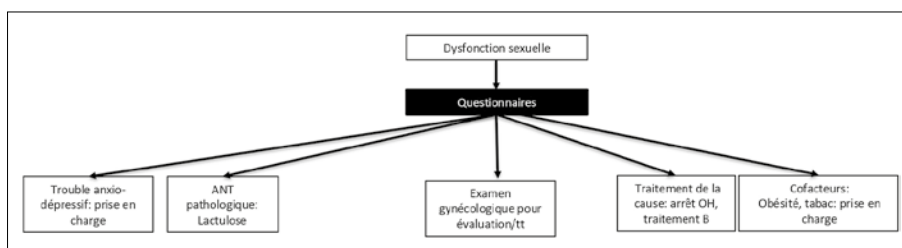
traités par de l'undécanoate de testostérone par voie intramusculaire. Les résultats ont montré une amélioration de la masse musculaire sous testostérone, sans augmentation des événements indésirables par rapport au groupe placebo (37).

Les mesures associées sont les règles hygiéno-diététiques habituelles, perte de poids (38), arrêt du tabac (39), pratique d'une activité physique régulièrement (40), qui améliorent de façon indépendante la DE.

**Chez la femme**

Il n'y a pas eu d'études spécifiques chez les femmes atteints de cirrhose. L'examen gynécologique permet de déceler des pathologies infectieuses des organes génitaux ou un trouble de la statique pelvienne. En pratique, on peut proposer la même attitude que les hommes concernant les mesures non pharmacologiques (figure 5). Il faut penser à arrêter ou à réduire certains médicaments comme les antidépresseurs qui peuvent être associés à certains symptômes de FSD (en particulier la dyspareunie et la sécheresse vaginale). Les traite-

Figure 5 : Traitement de la DS chez la femme



Chez la femme, après avoir donné tous les auto-questionnaires, la prise en charge de la DS sur la prise en charge des facteurs associés ou aggravants (surpoids, tabac, alcool, traitement de la cause de la maladie hépatique), et sur le traitement de facteurs locaux (candidoses, troubles de la statique pelvienne). Le sujet est tellement peu étudié qu'aucune recommandation ne peut être formulée

Abréviations : ANT, animal naming test; tt, traitement ; OH, alcool ; B virus de l'hépatite B

ments topiques (lubrifiants et hydratants vaginaux) semblent être efficaces pour les douleurs pendant les rapports sexuels ou la sécheresse vaginale.

Les inhibiteurs de la PDE5, notamment le sildénafil, a été proposée en cas de troubles de l'excitation chez des patientes sans cirrhose (41). Concernant l'hormonothérapie il n'y a pas de donnée dans la littérature.

---

## Situations particulières

---

### Dysfonction sexuelle et transplantation hépatique chez l'homme

Chez l'homme et la femme, il semble logique d'imaginer que la TH pourrait corriger les déséquilibres hormonaux causés par la cirrhose, améliorer le bien-être psychologique et la qualité de vie globale, influençant positivement divers aspects de la santé sexuelle. Cependant, la littérature sur l'évolution de la DS après TH est peu abondante, avec des résultats contradictoires. Une méta-analyse a montré que les patients rapportaient une amélioration statistiquement significative de la DS après TH lorsqu'elle était intégrée dans le cadre de la qualité de vie (42).

Une étude rétrospective menée dans des cohortes de patients déjà greffés (43), a montré que la prévalence de la DS est élevée après TH, mais aucune donnée pré TH n'est disponible (43). D'autres études évaluant la DE ont été menées en Chine (44,45) avec des effectifs variables et faibles (28 à 58 patients) : l'une a montré une amélioration du profil hormonal post TH et de la DE (45), une autre une amélioration seule du profil hormonal mais pas de la DE (44). Une méta-analyse récemment publiée, regroupant les données issues de 6 études (45), suggère que la TH améliorerait la DE, avec un niveau d'hétérogénéité acceptable.

### Dysfonction sexuelle et transplantation hépatique chez la femme

La DS n'a jamais été rigoureusement étudiée chez les femmes avant et après TH. Des études comparatives, évaluant la prévalence de certains troubles évalués par interrogatoire sans auto-questionnaire standardisé, ont pu montrer qu'il n'y avait pas de différence claire avant et après la TH sur la sexualité des femmes (au sens large, mais peu de précisions étaient fournies) (47).

Selon d'autres auteurs, il peut y avoir une aggravation de la prévalence de la DS après la TH, généralement en raison de l'apparition de nouveaux symptômes. Une étude portant sur 62 femmes ayant bénéficié d'une TH a rapporté que parmi celles qui avaient une DS avant la TH (1 sur quatre) celle-ci persistait après 1 fois sur 2. De plus, une DS de novo est apparue chez 1 patiente sur 3. Les plaintes étaient essentiellement une baisse de libido, une dyspareunie, et une anorgasmie (48).

Pour comprendre l'évolution de la DS après une TH chez des patients dont les étiologies de la pathologie hépatique diffèrent, un travail prospectif de grande envergure serait intéressant, évaluation avant et après TH de la DS par auto-questionnaires, des comorbidités et des profils hormonaux. La littérature est plus riche en transplantation

rénale avec notamment une méta-analyse soulignant l'effet bénéfique de la greffe rénale sur la DS (49). Ce modèle est intéressant pour formuler des hypothèses, car il s'affranchit des problèmes liés aux modifications endocriniennes rencontrées au cours de la cirrhose, mais permet d'intégrer d'une part l'impact des traitement immunosuppresseurs, d'autre par ceux des éléments du syndrome métabolique.

En conclusion, la dysfonction sexuelle est fréquente chez les patients atteints de cirrhose. En revanche, chez les femmes, sa prévalence et sa physiopathologie ont peu été décrites. L'évaluation de la dysfonction sexuelle se fait essentiellement par utilisation d'auto-questionnaires, et nécessite une recherche systématique de comorbidités et de cofacteurs aggravants. Si chez l'homme, la dysfonction érectile peut être efficacement traitée par inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, la prise en charge de la dysfonction sexuelle chez la femme reste mal déterminée.

---

## Références

---

1. NIH Consensus Development Panel on Impotence. NIH Consensus Conference: impotence. *JAMA* 1993;270:83-90.
2. Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;342(24):1802-1813.
3. Huyghe E, Kamar N, Wagner F, Capietto AH, El-Kahwaji L, Muscarì F, *et al*. Erectile dysfunction in end-stage liver disease men. *J Sex Med*. 2009;6 (5):1395-401.
4. Paternostro R, Heinisch BB, Reiberger T, Mandorfer M, Schwarzer R, Seeland B, *et al*. Erectile dysfunction in cirrhosis is impacted by liver dysfunction, portal hypertension, diabetes and arterial hypertension. *Liver Int*. 2018;38(8):1427-1436.
5. Pilonenko S, Rivière P, Mallet M, Poullenot F, Tripon S, Munteanu M, *et al*. Neurocognitive impairment is associated with erectile dysfunction in cirrhotic patients. *Dig Liver Dis*. 2019;51(6):850-855.
6. Sorrell JH, Brown JR. Sexual functioning in patients with end-stage liver disease before and after transplantation. *Liver Transpl*. 2006 Oct;12(10):1473-7.
7. Plant TM. 60 YEARS OF NEUROENDOCRINOLOGY: The hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *J Endocrinol*. 2015 Aug;226(2):T41-54
8. Gordon GG, Olivo J, Rafil F, Southren AL. Conversion of androgens to estrogens in cirrhosis of the liver. *J Clin Endocrinol Metab*. 1975;40:1018-26.
9. Sinclair M, Grossmann M, Gow PJ, Angus PW. Testosterone in men with advanced liver disease: Abnormalities and implications. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30:244-51.
10. Karagiannis A, Harsoulis F. Gonadal dysfunction in systemic diseases. *Eur J Endocrinol*. 2005;152:501-13.
11. Zietz B, Lock G, Plach B, Drobnik W, Grossmann J, Scholmerich J, *et al*. Dysfunction of the hypothalamic-pituitary-gonadal axes and relation to Child-Pugh classification in male patients with alcoholic and virus-related cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003 ; 15 (5) : 495-501.
12. Neong SF, Billington EO, Congly SE. Sexual dysfunction and sex hormone abnormalities in patients with cirrhosis: Review of pathogenesis and management. *Hepatology*. 2019;69:2683-95.
13. Hill M, Popov P, Havlíková H, Kancheva L, Vrbíková J, Kancheva R, *et al*. Altered profiles of serum neuroactive steroids in premenopausal women treated for alcohol addiction. *Steroids*. 2005;70:515-24.
14. Boddì V, Corona G, Monami M, Fisher AD, Bandini E, Melani C, *et al*. Priapus is happier with Venus than with Bacchus. *J Sex Med*. 2010;7:2831-41.

15. Dachille G, Lamuraglia M, Leone M, Pagliarulo A, Palasciano G, Salerno MT, *et al.* Erectile dysfunction and alcohol intake. *Urologia*. 2008;75:170-6.
16. Van Thiel DH, Gavaler JS, Sanghvi A. Recovery of sexual function in abstinent alcoholic men. *Gastroenterology*. 1983;84: 677-82.
17. Corona G, Isidori AM, Aversa A, Bonomi M, Ferlin A, Foresta C, *et al.* Male and female sexual dysfunction in diabetic subjects: Focus on new antihyperglycemic drugs. *Rev EndocrMetab Disord*. 2020;21:57-65.
18. Chung SD, Keller JJ, Liang YC, Lin HC. Association between viral hepatitis and erectile dysfunction: a population-based case-control analysis. *J Sex Med*. 2012 May;9(5):1295-302. doi: 10.1111/j.1743-6109.2012.02663.x. Epub 2012 Feb 29. PMID: 22375942.
19. Hernaez R, Kramer JR, Khan A, Phillips J, McCallister K, Chaffin K, *et al.* Depression and anxiety are common among patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:194-203.e1.
20. Liu Q, Zhang Y, Wang J, Li S, Cheng Y, Guo J, *et al.* Erectile dysfunction and depression: A systematic review and metaanalysis. *J Sex Med*. 2018;15:1073-82.
21. Nunes KP, Labazi H, Webb RC. New insights into hypertension associated erectile dysfunction. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012;21:163-70.
22. Silvestri A, Galetta P, Cerquetani E, Marazzi G, Patrizi R, Fini M, *et al.* Report of erectile dysfunction after therapy with beta-blockers is related to patient knowledge of side effects and is reversed by placebo. *Eur Heart J*. 2003;24(21):1928-32.
23. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, *et al.* The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:709-17.
24. Mitchell L, Govind V, Barela K, Goldstein AT. Spironolactone may be a cause of hormonally associated vestibulodynia and female sexual arousal disorder. *J Sex Med*. 2019;16:1481-3.
25. Rivière P, Zallot C, Desobry P, Sabaté JM, Vergniol J, Zerbib F, *et al.* Frequency of and Factors Associated With Sexual Dysfunction in Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2017 27;11(11):1347-1352.
26. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): A multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 1997;49:822-30.
27. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999; 11:319-26.
28. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, *et al.* The Female Sexual Function Index (FSFI): A multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000;26:191-208.
29. Zigmond AS, Snaith RP. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361-370.
30. Coopersmith S. (1967). The Measurement of Self-Esteem. *Journal of Consulting Psychology*, 31(4), 319-327.
31. Campagna F, Montagnese S, Ridola L, Senzolo M, Schiff S, De Rui M, *et al.* The animal naming test: An easy tool for the assessment of hepatic encephalopathy. *Hepatology*. 2017 Jul;66(1):198-208.
32. Corbin JD. Mechanisms of action of PDE5 inhibition in erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2004;16(suppl 1):S4-7.
33. Yuan J, Zhang R, Yang Z, Lee J, Liu Y, Tian J, *et al.* Comparative effectiveness and safety of oral phosphodiesterase type 5 inhibitors for erectile dysfunction: A systematic review and network meta-analysis. *Eur Urol*. 2013;63:902-12.
34. Schwartz BG, Kloner RA. Drug interactions with phosphodiesterase-5 inhibitors used for the treatment of erectile dysfunction or pulmonary hypertension. *Circulation*. 2010;122:88-95.
35. Jagdish RK, Kamaal A, Shasthry SM, Benjamin J, Maiwall R, Jindal A, *et al.* Tadalafil improves erectile dysfunction and quality of life in men with cirrhosis: A randomized double blind placebo controlled trial. *Hepatol Int*. 2023;17:434-51.
36. Corona G, Rastrelli G, Morgentaler A, Sforza A, Mannucci E, Maggi M. Meta-analysis of results of testosterone therapy on sexual function based on International Index of Erectile Function Scores. *Eur Urol*. 2017;72:1000-11.
37. Sinclair M, Grossmann M, Hoermann R, Angus PW, Gow PJ. Testosterone therapy increases muscle mass in men with cirrhosis and low testosterone: A randomised controlled trial. *J Hepatol*. 2016;65:906-13.
38. Mora M, Aranda GB, de Hollanda A, Flores L, Puig-Domingo M, Vidal J. Weight loss is a major contributor to improved sexual function after bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2013 Sep;27(9):3197-204.
39. Harte CB, Meston CM. Association between smoking cessation and sexual health in men. *BJU Int*. 2012 Mar;109(6):888-96.
40. Niu C, Ventus D, Wen G, Santtila P. Associations between self-reports of physical activity, interoceptive awareness, autonomic regulation, premature ejaculation, and erectile dysfunction in Chinese men. *Int J Impot Res*. 2025 Apr 19.
41. Mayer M, Stief CG, Truss MC, Uckert S. Phosphodiesterase inhibitors in female sexual dysfunction. *World J Urol*. 2005;23: 393-7.
42. Bravata DM, Olkin I, Barnato AE, Keeffe EB, Owens DK. Health-related quality of life after liver transplantation: a meta-analysis. *Liver Transpl Surg*. 1999 Jul;5(4):318-31.
43. Park ES, Villanueva CA, Viers BR, Siref AB, Feloney MP. Assessment of sexual dysfunction and sexually related personal distress in patients who have undergone orthotopic liver transplantation for end-stage liver disease. *J Sex Med*. 2011;8:2292-8.
44. Chan MY, Chok KSH, Fung JYY, Ng SL, Yiu MK, Lo CM. Prospective Study on Sexual Dysfunction in Male Chinese Liver Transplant Recipients. *Am J Mens Health*. 2019 Mar-Apr;13(2):1557988319835139.
45. Chien YC, Chiang HC, Lin PY, Chen YL. Erectile function in men with end-stage liver disease improves after living donor liver transplantation. *BMC Urol*. 2015 Aug 13;15:83.
46. Mei Y, Wang X, Li Y, Xu R, Feng X. Liver transplantation improves erectile function in patients with end-stage liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Transl Androl Urol*. 2024 Sep 30;13(9):1795-1804.
47. Gomez-Lobo V, Burgansky A, Kim-Schluger L, Berkowitz R. Gynecologic symptoms and sexual function before and after liver transplantation. *J Reprod Med*. 2006 Jun;51(6):457-62. PMID: 16846082.
48. Ho JK, Ko HH, Schaeffer DF, Erb SR, Wong C, Buczkowski AK, *et al.* Sexual health after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl*. 2006 Oct;12(10):1478-84.
49. Jain J, Singh M, Kumar S, Yadav OK, Shettar A, Navriya SC, *et al.* Effect of kidney transplantation on sexual dysfunction in patients with end stage renal disease: A systematic review. *World J Nephrol*. 2025 Mar 25;14(1):97373.

# 5

## Les cinq points forts

- La dysfonction sexuelle est fréquente chez les patients atteints de cirrhose.
- Sa prévalence et sa physiopathologie sont mal documentées chez la femme atteinte de cirrhose.
- L'évaluation de la dysfonction sexuelle se fait essentiellement par auto-questionnaires et nécessite une recherche systématique de comorbidités et de cofacteurs aggravants.
- Chez l'homme, la dysfonction érectile peut être efficacement traitée par inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.
- La prise en charge de la dysfonction sexuelle chez la femme reste mal codifiée.