

Sexualité et troubles du comportement sexuel dans la maladie de Parkinson

M.C. Scheiber-Nogueira

Résumé

Les dysfonctions sexuelles chez les patients parkinsoniens sont caractérisées par une diminution des performances sexuelles ; cependant, des troubles du comportement sexuel, en particulier l'hypersexualité, sont fréquemment décrits. Les comportements sexuels compulsifs ou des paraphilies peuvent aussi exister. Les facteurs de risque les plus souvent rencontrés sont l'existence d'un traitement agoniste dopaminergique et/ou des antécédents de comportement compulsif sexuel. Les troubles du comportement sexuel ont été décrits avec tous les agonistes dopaminergiques, parfois avec la L-DOPA, mais aussi avec la sélégiline. Ces modifications comportementales peuvent également se présenter après stimulation des noyaux de la base. Certains cas d'hypersexualité ou certaines paraphilies actives ont parfois des conséquences pénales. Par honte et pudeur, les patients ou leur famille parlent difficilement de ces problèmes ; un interrogatoire précis sur la sexualité des patients doit donc faire partie de l'anamnèse et des informations claires sur les conséquences sexuelles doivent être fournies au patient ainsi qu'à sa famille. Des modifications thérapeutiques sont nécessaires avec diminution ou changement du traitement antiparkinsonien, instauration d'un traitement neuroleptique atypique, voire même antiandrogénique.

Cabinet médical, Lyon.

La sexualité fait partie intégrante des apprentissages de la vie. À la différence des autres apprentissages, la sexualité implique des mécanismes intimes à forte connotation émotionnelle, évoluant selon des facteurs comportementaux, culturels, religieux, sociaux et politiques faisant partie de la réalité de chacun. L'apparition d'une maladie chronique évolutive telle que la maladie de Parkinson provoque un déséquilibre à la fois sur les facteurs organiques, mais aussi au niveau des neurotransmetteurs, avec des modifications sur les ver-

sants comportementaux des mécanismes sexuels.

La maladie de Parkinson est plus fréquente dans la population âgée : il s'agit déjà d'une population chez qui les troubles sexuels sont plus fréquents en raison du vieillissement, des modifications hormonales, de l'existence potentielle de maladies associées et de différents traitements concomitants, et enfin de la présence de troubles de la statique pelvienne chez la femme ou d'une hypertrophie prostatique chez l'homme. Les modifications physiques et cognitives présentes dès le début de la maladie sont responsables d'importants troubles psychologiques (Quinn *et al.*,

Mots-clés

- Hypersexualité
- Paraphilies
- Maladie de Parkinson
- Agonistes dopaminergiques
- Comportements compulsifs

Correspondance

M.C. Scheiber-Nogueira

Cabinet médical
17, place de l'Europe
69006 Lyon
mcsheibernogueira@wanadoo.fr

Conflit d'intérêt

Aucun

Des troubles du comportement, en particulier l'hypersexualité, ont été très souvent signalés chez les patients parkinsoniens.

1983 ; Bronner *et al.*, 2004). Au cours des dernières décennies, les dysfonctions sexuelles ont été fréquemment décrites comme un des symptômes non moteurs les plus fréquents chez les patients présentant une maladie de Parkinson et responsables d'une répercussion majeure dans la qualité de vie et dans l'aggravation du syndrome dépressif de ces patients (Wermuth *et al.*, 1995 ; Sakakibara *et al.*, 2001). Les troubles sexuels dans la maladie de Parkinson sont souvent polymorphes et complexes, associant un handicap moteur et cognitif à une atteinte autonome, le tout aggravé par l'existence d'une maladie chronique, évolutive, ayant rapidement des répercussions sur l'entente du couple (Lipe *et al.*, 1990). L'expression de la sexualité nécessite un comportement moteur qui est rapidement compromis avec l'apparition des signes extra-pyramidaux tels que l'hypertonie, l'hypokinésie, des épisodes de tremblement ou d'autres mouvements anormaux.

Le plus souvent, les dysfonctions sexuelles dans le cadre d'un syndrome extrapyramidal sont caractérisées par une diminution des performances sexuelles. Cependant, des troubles du comportement sexuel, en particulier l'hypersexualité, ont été très souvent signalés (Vogel et Schiffert, 1983 ; Van Deelen *et al.*, 2002). Au cours des dernières années, les troubles obsessionnels compulsifs ont été de plus en plus fréquemment décrits chez les patients parkinsoniens (jeux, shopping) ainsi que l'apparition de comportements sexuels compulsifs ou de paraphilies (Weintraub *et al.*, 2006).

Dysfonctions sexuelles chez l'homme et la femme atteints de la maladie de Parkinson

Aucune corrélation n'a été retrouvée, à ce jour, entre la sévérité du handicap et l'importance des troubles sexuels des patients parkinsoniens. Cependant, la satisfaction sexuelle du partenaire non malade est directement corrélée avec la sévérité de la symptomatologie extrapyramidale du conjoint. Aucune corrélation n'a pu être mise en évidence entre

les différents troubles de la fonction sexuelle et les doses et la durée du traitement par L-DOPA (Jacobs *et al.*, 2000). Le syndrome dépressif joue un rôle important dans l'apparition des conflits et de la mésentente sexuelle du couple chez la femme parkinsonienne, mais le rôle du syndrome dépressif n'est que secondaire quand il s'agit de l'homme. La proportion d'insatisfaction sexuelle est élevée (65 % des couples), particulièrement lorsque l'épouse est atteinte (Brown *et al.*, 1990 ; Bronner *et al.*, 2004).

Chez l'homme

Le système nerveux autonome joue un rôle primordial dans l'activité sexuelle, et l'atteinte végétative - souvent importante au cours de la maladie de Parkinson - est la cause principale des troubles de l'érection et de l'éjaculation rencontrés chez ces patients. La dysfonction érectile reste la plainte sexuelle la plus fréquente chez ces patients (60 % des patients parkinsoniens contre 35 % des hommes du même âge sans syndrome extrapyramidal). D'installation souvent progressive, une impuissance totale ne surviendra qu'après un délai de plusieurs mois. Cependant, chez les patients présentant une atrophie multisystématisée, l'impuissance est souvent le premier signe d'atteinte autonome. Des troubles de l'éjaculation sont décrits ; toutefois, compte tenu de l'âge en général avancé de ces patients, le problème de procréation ne se pose qu'exceptionnellement. Enfin, une diminution de la libido ainsi que des difficultés à stimuler le partenaire sexuellement sont décrites dans 46 % des cas, avec une difficulté à atteindre l'orgasme chez 40 % des patients atteints de la maladie de Parkinson (Brown *et al.*, 1990 ; Bronner *et al.*, 2004).

Chez la femme

L'atteinte végétative conduit précocement à l'apparition d'une perte de la lubrification vaginale. Une importante difficulté à atteindre l'orgasme est très fréquemment décrite, avec une anorgasmie chez 36 % des femmes atteintes de la maladie de Parkinson. Vingt-sept pour cent des

patientes se plaignent également de dyspareunie, le plus souvent d'origine multifactorielle (Bronner *et al.*, 2004 ; Wermuth et Stenager, 1995).

Troubles du comportement sexuel dans la maladie de Parkinson

Différentes modifications du comportement sexuel sont décrites chez des patients présentant une maladie de Parkinson. Historiquement, la première description concernait un cas de gérontophilie (Bocci et Teti, 1959). Depuis, des comportements sexuels inhabituels, excessifs, voire compulsifs, ont été fréquemment décrits. Des discours avec des propos à caractère sexuel fréquents et répétitifs, associés souvent à une libido anormalement augmentée et un intérêt marqué pour l'activité sexuelle (demandes répétées et pressantes vis-à-vis de la conjointe ou extraconjugale), et quelquefois, un comportement sexuel inapproprié, peuvent apparaître précocement dans la maladie.

Au cours des deux dernières décennies, un comportement sexuel compulsif (hypersexualité avec parfois multiplication de partenaires ou recherche compulsive de liaisons extraconjugales, fréquentation régulière et répétée de sites internet pornographiques, de sex-shop et/ou de cinémas pour adultes) ou de paraphilies à type de zoophilie, fétichisme, exhibitionnisme, travestisme, frotteurisme ainsi que quelques rares cas de pédophilie ont été décrits chez des patients présentant une maladie de Parkinson ou une atrophie multisystématisée (Lipe *et al.*, 1990). Ces problèmes sont décrits chez des patients sous DOPATHérapie (Vogel et Schiffter, 1983 ; Van Deelen *et al.*, 2002), mais semblent plus souvent associés à l'utilisation des agonistes dopaminergiques. Quelques cas ont été rapportés après stimulation cérébrale profonde ou après la prescription d'inhibiteur de la monoamineoxydase B.

Chez certains patients, ces modifications du comportement sexuel étaient associées à un syndrome de dysrégulation dopaminergique avec une conduite addictive à la

L-DOPA ou, le plus souvent, à l'introduction ou l'augmentation du traitement agoniste dopaminergique. (Giovannoni *et al.*, 2000 ; Pezzella *et al.*, 2005 ; Solla *et al.*, 2006).

Par pudeur et honte, les patients et leurs familles osent rarement parler de ces problèmes ; ainsi leur fréquence est certainement sous-évaluée. De plus, ils n'associent pas forcément ces modifications du comportement à la mise en route ou à l'ajustement du traitement anti-parkinsonien. Certains membres du corps médical ne connaissent pas ces modifications comportementales et ont tendance à mettre ces problèmes sur le compte d'une atteinte cognitive liée à la pathologie, incitant plutôt le patient à poursuivre (voire même à augmenter) leur traitement dopaminergique.

Une étude sur la sexualité des patients parkinsoniens (Beier *et al.*, 2000) effectuée sur 2099 patients d'âge moyen de 65 ans, a mis en évidence des plaintes sexuelles chez 30 % des femmes parkinsoniennes et 64 % des hommes présentant une maladie de Parkinson. Dans cette population, l'hypersexualité a été décrite chez 20 % des hommes et 40 % des femmes. Ces plaintes étaient présentes chez des patients suivant un traitement par L-DOPA ou par agonistes dopaminergiques. De très rares patients avaient également un traitement par entacapone. Une étude plus récente s'est intéressée aux comportements compulsifs présents dans une population parkinsonienne traitée par des agonistes dopaminergiques (Weintraub *et al.*, 2006). Ainsi, dans une série de 272 patients parkinsoniens suivis pour différents troubles psychiatriques, une série de questions ouvertes sur leur vie quotidienne et sur l'existence de troubles compulsifs récurrents a été posée. Des comportements compulsifs récurrents existaient chez 6,6 % des cas avec une prévalence similaire du trouble du comportement sexuel et la pratique pathologique du jeu (respectivement 2,6 et 2,2 %). La population sélectionnée présentant au moins un comportement compulsif a été étudiée avec le MIDI (Minnesota Impulsive Disorders Interview). Tous les patients présentant au moment de l'étude ou dans le passé un comportement sexuel compulsif prenaient

Par pudeur ou honte, les patients ou leurs familles parlent difficilement de ces problèmes ; ainsi leur fréquence est sous-évaluée.

un traitement agoniste dopaminergique (53 % - pramipexole, 36 % - ropinirole, 11 % - pergolide). Aucune différence de type, d'intensité ou fréquence des troubles comportementaux sexuels n'a été observée entre les différents traitements agonistes cités. La bromocriptine est actuellement moins utilisée, mais les comportements compulsifs sexuels avec surtout une hypersexualité et aussi un cas de zoophilie ont déjà été décrits. Des modifications de la sexualité chez des patients parkinsoniens ont également été rapportées dès le début de l'utilisation de l'apomorphine par injection sous-cutanée : augmentation de la libido associée à une recherche de rapports fréquents et répétés auprès de la conjointe ou d'une autre partenaire ainsi que quelques cas de paraphilie (frotteurisme, fétichisme et exhibitionnisme) (Couty *et al.*, 1997).

L'amantadine est jusqu'à présent l'unique traitement anti-parkinsonien qui n'a pas été associé à des comportements d'hypersexualité ou des paraphilies. Il existe plutôt une notion de perte de l'intérêt sexuel lors de l'utilisation chronique de cette thérapeutique (Uitti *et al.*, 1989).

Chez l'animal, il a été démontré une augmentation de l'activité sexuelle avec la sélégiline. Certains sites web proposent cet inhibiteur enzymatique comme stimulateur de la fonction sexuelle. Les cas publiés de patients parkinsoniens traités par sélégiline présentant des modifications du comportement sexuel concernent des sujets jeunes, sans aucune atteinte cognitive, dont la symptomatologie extrapyramidale reste modérée. Ils présentent une hypersexualité très marquée associée dans certains cas à des paraphilies (fétichisme, zoophilie) (Riley, 2002 ; Schapiro *et al.*, 2006). Si un comportement sexuel compulsif avec fréquentations régulières et répétées de sites internet pornographiques ou de cinéma pour adultes a été décrit avec la sélégiline, un tel comportement semble plus fréquent avec des agonistes tels que le pramipexole ou le ropinirole (Klos *et al.*, 2005 ; Weintraub *et al.*, 2006).

De nombreuses études confirment que les voies dopaminergiques jouent un rôle primordial dans l'induction de l'érection, mais aussi dans l'apparition du désir chez l'homme et

chez la femme. Des études par tomographie à émission de positons dans une population normale ont été effectuées pendant l'orgasme et pendant l'éjaculation : ils mettent en évidence une importante activation dopaminergique au niveau mésodiencephalique et aussi dans la région ventrale du tegmentum. Ces régions sont activées chez les héroïnomanes qui décrivent l'effet de l'injection de l'héroïne comme une sensation d'orgasme intense. Chez les primates, ces régions ont des projections vers Th1-L2, au niveau des neurones pré-ganglionnaires sympathiques, correspondant à la région génitale.

Les traitements dopaminergiques utilisés dans la maladie de Parkinson ont aussi une action d'activation sur ces régions et peuvent ainsi faciliter le déclenchement de ces comportements (Rees *et al.*, 2007). L'origine de ces modifications du comportement sexuel chez les patients présentant un syndrome extrapyramidal, traités en particulier par les agonistes dopaminergiques ou par la sélégiline, semble être liée à l'augmentation de la stimulation dopaminergique au niveau des ganglions non moteurs de la base, en particulier le noyau accumbens, le circuit mésolimbique et la région cingulaire antérieure. Ceci pourrait expliquer l'apparition d'importantes modifications du comportement sexuel décrites après chirurgie avec implantation d'un stimulateur à haute fréquence au niveau des noyaux subthalamiques (Romito *et al.*, 2002).

Prise en charge des troubles du comportement sexuel dans la maladie de Parkinson

La prise en charge de ces troubles comportementaux sexuels passe avant tout par une modification (diminution ou remplacement) du traitement inducteur de ces phénomènes. Même si l'effet comportemental associé aux agonistes dopaminergiques peut être lié à la classe plus qu'au médicament lui-même, certains patients semblent présenter une sensibilité moins marquée à certains agonistes dopaminergiques. Si la diminution du traitement agoniste mis en cause dans la

De nombreuses études confirment que les voies dopaminergiques jouent un rôle primordial.

genèse des troubles sexuels ne permet pas une régression du trouble, ou s'il existe une aggravation du syndrome extrapyramidal, l'utilisation d'un autre agoniste dopaminergique peut être envisagée. Ceci est aussi valable pour les comportements sexuels compulsifs, voire aberrants, liés à l'augmentation du traitement par L-DOPA (Fernandez et Durso, 1998 ; Van Deelen *et al.*, 2002) ou par la sélégiline (Schapiro *et al.*, 2006). En cas d'échec, un traitement antipsychotique atypique tel que la clozapine peut être prescrit (Fernandez et Durso, 1998). Certains patients, en particulier lors des comportements d'hypersexualité active et répétée, peuvent nécessiter un traitement anti-androgénique (la cyprotérone) qui nécessite une surveillance prostatique régulière (Namer, 1988). Un cas de comportement compulsif sexuel avec hypersexualité chez un patient parkinsonien a été traité par donepezil avec une amélioration significative du comportement compulsif sans perte de l'efficacité motrice (Ivanco et Bohnen, 2005).

Troubles du comportement sexuel : l'aspect juridique

Le problème de la prise en charge de ces patients ne se limite pas seulement au choix thérapeutique, mais également aux décisions judiciaires car certains patients, jugés pour des comportements sexuels compulsifs et dangereux pour un tiers ont été incarcérés (Berger *et al.*, 2003). Ainsi, certains cas d'exhibitionnisme, de pédophilie ou des comportements d'hypersexualité avec un véritable harcèlement envers le conjoint ou une tierce personne, arrivent en jugement auprès des tribunaux et une demande d'avis auprès d'un expert médical est souvent demandée. Du point de vue juridique, pour ne pas déclarer la culpabilité entière ou la responsabilité complète des actes du patient, il faut prouver qu'au moment des faits, il existait une incapacité à raisonner liée à la pathologie et au traitement. Ainsi, dans certains cas, les « perturbations intellectuelles », « l'incapacité à maîtriser leur comportement » peuvent être éventuellement évoquées.

Conclusion

Compte tenu de la fréquence et de l'importance des troubles du comportement sexuel chez les patients parkinsoniens, un travail d'information et d'éducation des patients et de leur conjoint sur ces possibles effets collatéraux est essentiel. Il ne faut pas oublier que ces problèmes ne sont pas forcément évoqués spontanément par les patients et leur famille, par pudeur et surtout par honte. Il faut savoir questionner clairement les patients sur leur sexualité avant d'augmenter leur traitement dopaminergique, et en particulier avant l'introduction de tout agoniste dopaminergique. Il existe un risque accru d'installation de ces comportements sexuels, particulièrement chez des patients aux antécédents de comportements compulsifs, sexuel ou autre. Devant l'élargissement des indications des agonistes dopaminergiques (dans un syndrome parkinsonien pour différer l'introduction de la L-DOPA, dans le syndrome des jambes sans repos), il est primordial de se renseigner

Points essentiels

- Les dysfonctions sexuelles s'intègrent dans le cadre des troubles non moteurs de la maladie de Parkinson.
- Leur fréquence est sous-estimée alors qu'elles sont responsables d'une répercussion majeure dans la qualité de vie, justifiant un interrogatoire précis sur la sexualité des patients.
- Les dysfonctions sexuelles sont caractérisées par une diminution des performances sexuelles, principalement une dysfonction érectile.
- Les troubles du comportement sexuel sont variés : hypersexualité, troubles sexuels compulsifs et paraphilies ; ils ne doivent pas être négligés car ils peuvent avoir des conséquences pénales.
- Les troubles du comportement sexuel ont été décrits avec tous les agonistes dopaminergiques, parfois avec la L-DOPA, mais aussi avec la sélégiline.
- La prise en charge justifie une diminution ou un changement du traitement antiparkinsonien, parfois l'instauration d'un traitement neuroleptique atypique, voire antiandrogénique.

auprès du patient et de sa famille de toute modification inhabituelle du comportement sexuel après l'introduction du traitement. En effet, une hypersexualité ou même des paraphilies peuvent apparaître même avec des doses faibles.

Références

- Beier KM, Luders M, Boxdorfer SA. (2000). Sexuality and partnership aspects of Parkinson disease. Results of an empirical study of patients and their partners. *Fortchr Neurol Psychiatr* 68:564-575.
- Berger Ch, Mehrhoff FW, Beier KM, Meinck HM. (2003). Sexual delinquency and Parkinson's disease. *Nervenarzt* 74:370-375.
- Bocci U, Teti V. (1959). Gerontophilia as a premonitory symptom of Parkinson's disease. *Rass Neuropsychiatr* 13:342-348.
- Bronner G, Royter V, Korczyn AD, Giladi N. (2004). Sexual dysfunction in Parkinson's disease. *J Sex Marital Ther* 2:95-105.
- Brown RG, Jahanshahi M, Quinn N, Marsden CD. (1990). Sexual function in patients with Parkinson's disease and their partners. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53:480-486.
- Couty E, Durif F, Zenut M, Courty P, Lavarenne J. (1997). Psychiatric and sexual disorder induced by apomorphine in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 20:140-147.
- Fernandez HH, Durso R. (1998). Clozapine for dopaminergic-induced paraphilies in Parkinson's disease. *Mov Disord* 13:597-598.
- Giovannoni G, O'Sullivan JD, Turner K, Manson AJ, Lees AJ. (2000). Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68:423-428.
- Ivanco LS, Bohnen NI. (2005). Effects of donepezil on compulsive hypersexual behaviour in Parkinson disease: a single case study. *Am J Ther* 12:467-468.
- Jacobs H, Vieregge A, Vieregge P. (2000). Sexuality in young patients with Parkinson's disease: a population based comparison with healthy controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69:550-552.
- Klos KJ, Bower JH, Josephs KA, Matsumoto JY, Ahlskog JE. (2005). Pathological hypersexuality predominantly linked to adjuvant dopamine agonist therapy in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord* 11:381-386.
- Lipe H, Longstreth WT Jr, Bird TD, Linde M. (1990). Sexual function in married men with Parkinson's disease compared to married men with arthritis. *Neurology* 40:1347-1349.
- Namer M. (1988). Clinical applications of anti-androgens. *J Steroid Biochem* 31:719-729.
- Pezzella FR, Colosimo C, Vanacore N, Di Rezze S, Chianese M, Fabbrini G, Mecio G. (2005). Prevalence and clinical features of hedonistic homeostatic dysregulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 20:77-81.
- Quinn NP, Toone B, Lang AE, Marsden CD, Parkes JD. (1983). Dopa dose-dependant sexual deviation. *Br J Psychiatry* 142:296-298.
- Rees PM, Fowler CJ, Maas CP. (2007). Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet* 369:512-525.
- Riley DE. (2002). Reversible transvestic fetishism in a man with Parkinson's disease treated with selegiline. *Clin Neuropharmacol* 25:234-237.
- Romito LM, Raja M, Daniele A, et al. (2002). Transient mania with hypersexuality after surgery for high frequency stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Mov Disord* 17:1371-1374.
- Sakakibara R, Shinotoh H, Uchivama T, et al. (2001). Questionnaire-based assessment of pelvic organ dysfunction in Parkinson's disease. *Auton Neurosci* 92:76-85.
- Shapiro MA, Chang YL, Munson SK, Okun MS, Fernandez HH. (2006). Hypersexuality and paraphilia induced by selegiline in Parkinson's disease: report of 2 cases. *Parkinsonism Relat Disord* 12:392-395.
- Solla P, Floris G, Tacconi P, Cannas A. (2006). Paraphilic behaviours in a parkinsonian patient with hedonistic homeostatic dysregulation. *Int J Neuropsychopharmacol* 3:1-2.
- Uitti RJ, Tanner CM, Rajput AH, Goetz CG, Klawans HL, Thiessen B. (1989). Hypersexuality with antiparkinsonian therapy. *Clin Neuropharmacol* 12:375-383.
- Van Deelen RA, Rommers MK, Eerenberg JG, Egberts AC. (2002). Hypersexuality during use of levodopa. *Ned Tijdschr Geneesk* 146:2095-2098.
- Vogel HP, Schiffter R. (1983). Hypersexuality: a complication of dopaminergic therapy in Parkinson's disease. *Pharmacopsychiatria* 16:107-110.
- Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN, et al. (2006). Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Arch Neurol* 63:969-973.
- Wermuth L, Stenager E. (1995). Sexual problems in young patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 91:453-455.