Les traitements pharmacologiques antihormonaux

3.8.01



Aucune approche thérapeutique basée sur un traitement pharmacologique n'est reconnue comme ciblant de manière spécifique la pédophilie. Il s'agit essentiellement de traitement de symptômes et de contrôle des pulsions sexuelles. Mais, associés à une psychothérapie spécialisée (de type TCC), ces traitements peuvent être une aide significative pour le patient et le thérapeute.

Les traitements antihormonaux

Depuis l'après-guerre, les traitements antihormonaux sont essentiellement utilisés pour amoindrir l'intensité des pulsions sexuelles menant à des actes délictueux. Ils apportent une aide aux patients cherchant à contrôler ce trouble de l'attirance sexuelle gu'est la pédophilie.

Ces molécules ne corrigent pas le trouble psychique en tant que tel mais mettent en sommeil la sexualité par une forte diminution de la production de testostérone.

Il s'agit de bloquer la sécrétion de gonadotrophines, principalement l'hormone lutéinisante LH¹, en utilisant des stéroïdes ou des peptides, ceci par le biais d'un mécanisme de rétrocontrôle ou de désensibilisation.

Progression dans leur usage depuis les années 60

Les progestatifs² de synthèse ont été les premiers utilisés et notamment :



L'Acétate de médroxyprogestérone³ - MPA ou DEPOPROVERA – utilisée dans les années 60 et vite abandonnée pour ses effets indésirables graves : thromboses veineuses, insuffisance surrénale, diabète.

En 1966, le très controversé John Money⁴, l'utilise à des fins de castration chimique pour un patient pédophile. Malgré la réussite apparente du procédé, celui-ci n'est pas approuvé par la FDA⁵ en traitement des délinquants sexuels.

L'Acétate de cyprotérone – CPA - est un progestatif de synthèse à effet double : antigonadotrope (s'oppose à l'action des gonadotrophines) et antiandrogène (blocage du récepteur des androgènes) par inhibition

compétitive de la liaison de la 5-alpha-dihydrotestostérone à son récepteur cytosolique dans les cellules cibles. Chez l'homme, il empêche ainsi l'action des androgènes sécrétés par les testicules et les corticosurrénales sur les organes cibles androgénodépendants tels que la prostate. Il a également un effet inhibiteur central par réduction de la synthèse de testostérone par les testicules et donc de la testostéronémie.



¹ Appelée également ICSH (Interstitial Cell Stimulating Hormone) : hormone produite par les cellules gonadotropes de l'antéhypophyse. C'est l'une des deux gonadotrophines, l'autre étant l'hormone folliculostimulante (FSH). Une déficience en LH entraîne un manque d'hormones sexuelles.

² Un progestatif est une hormone stéroïdienne d'action similaire à la progestérone.

³ Le MPA a été découvert en 1956 par la société Upjohn Company, depuis intégrée à Pfizer. Ses premières indications étaient l'endométriose et la prévention des fausses couches

⁴ Né en Nouvelle Zélande et immigré aux USA, il fut professeur de pédiatrie et de psychologie médicale au Centre médical de l'Université Johns Hopkins de Baltimore de 1951 à sa mort. Durant cette période, il participa au département sur les comportements sexuels (Sexual Behaviors Unit), qui lança des études sur la chirurgie de réattribution sexuelle.

⁵ Food and Drug Administration - Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux

Mais des équipes médicales ont montré la résistance de certains pédophiles au MPA et au CPA. De nouvelles thérapies hormonales ont alors été mises au point : Il s'agit des analogues de la gonadolibérine, ou GnRH de son acronyme anglais (Gonadotropin-releasing hormone). Ces molécules inhibent la sécrétion des hormones LH et FSH avec pour conséquence un effondrement des taux de testostérone et une chute de la libido.

Les agonistes et antagonistes de la LH-RH inhibent la production hypophysaire de gonadotrophines (FSH et LH). Il existe un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion de FSH et de LH par la testostérone, l'œstradiol et la progestérone. L'hypophyse va se mettre au repos, suite à la saturation permanente des récepteurs, et la concentration de testostérone va atteinte des taux très faibles en 3-4 semaines.

Les agonistes de la LH-RH:

Leuproréline (Eligard, Enantone), formes injectables IM/SC ou per os

Buséréline (Bigonist, Suprefact), formes injectables SC ou nasale (Suprefact)

Goséréline (Zotadex), formes injectables SC

Triptoréline (Decapeptyl, Salvacyl), formes injectables IM/SC

Les antagonistes de la LH-RH:

Dégarélix (Firmagon), formes injectables SC Orgalutran solution injectable Cetrotide solution injectable

Autorisation de mise sur le marché (AMM)

Pour la France, une AMM a été délivrée à deux molécules pour l'indication de diminution des pulsions sexuelles :

1. ANDROCUR⁶ - Acétate de cyprotérone – AMM 2005

Schéma thérapeutique: Prise quotidienne par voie orale. Posologie varie de 50 à 200 mg en une ou deux prises.

Bilan biologique initial : dosages hormonaux sanguins (testostérone, LH, FSH, prolactine), hémogramme, fonctions rénales et hépatiques, électrocardiogramme, glycémie, poids et pression artérielle.

Bilan de suivi : testostéronémie, hémogramme, fonctions rénale et hépatiques (mensuelles pendant 4 mois, puis tous les 6 mois) ; LH, FSH, glycémie, calcémie, phosphatémie et pression artérielle (tous les 6 mois) ; densitométrie osseuse en cas de suspicion d'ostéoporose

Contre-indications: les affections hépatiques graves, la tuberculose, les maladies cachexiantes (hors cancer de la prostate), le diabète sévère (type 1ou 2), les antécédents d'accidents thromboemboliques, une dépression chronique sévère, la drépanocytose, une croissance évolutive, l'hyper-sensibilité à l'acétate de cytropérone.

Effets secondaires : inhibition de la spermatogénèse (habituellement réversible), gynécomastie, prise de poids, impuissance, dyspnée, céphalées, symptômes dépressifs, bouffées de chaleur, hypogonadisme.

2. SALVACYL LP⁷ - Embonate de triptoréline - AMM 2007.

Schéma thérapeutique : L'embonate de triptoréline est un produit à libération prolongée, actif pendant douze semaines. Il est administré par voie intramusculaire tous les trimestres (une ampoule de 11, 25mg).

Deux semaines avant la première injection, il est nécessaire de prescrire de l'acétate de cytropérone pour une durée d'un mois afin d'éviter un effet « flare up ».



Bilan biologique initial : dosages hormonaux sanguins (testostérone, LH, FSH), hémogramme, fonctions rénales et hépatiques, ostéodensitométrie, électrocardiogramme, dosage PSA

⁶ https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/androcur-475.html

https://www.vidal.fr/medicaments/salvacyl-lp-11-25-mg-pdre-solv-p-susp-inj-lp-82697.html

Bilan biologique de suivi : dosage testostéronémie et hémogramme (mensuel pendant 4 mois puis tous les 6 mois) ; LH sérique et fonction rénale (tous les 6 mois) ; ostéodensitométrie (tous les ans).

Contre-indications : ostéoporose grave, hyper-sensibilité connue à la triptoréline.

Effets secondaires : ostéoporose, gynécomastie, embolies pulmonaires, thromboses, infarctus du myocarde, arythmie, nausées-vomissements, bouffées de chaleur, hypogonadisme.

Les effets observés

L'efficacité de ces deux médicaments a été montrée par une étude réalisée par FS Berlin⁸ et qui consistait à mesurer le taux de récidive sous médicament puis après l'arrêt de ce traitement sur une durée de 13 ans. La récidive était définie par des poursuites pénales et par auto-dénonciation du sujet. Le taux de récidive sous médicament était de 15 % pour 65 % après l'arrêt de ce traitement.

Sous l'action de ces médicaments, les patients constatent une baisse de l'excitation sexuelle, en fréquence et en intensité, une baisse de l'érection, une réduction de l'activité sexuelle et même de l'intérêt porté à la sexualité. Le fantasme pédophilique diminue également du fait de ce désintérêt croissant.

Plusieurs études⁹ (voir ci-dessous) ont validé l'efficacité des traitements antihormonaux, amenant une diminution notable de l'excitation pédophilique. Toutefois, le traitement reste symptomatique et les études font état de réapparition des symptômes dès l'arrêt du traitement.

| Cooper et al.; Canada 1992 (242) | 4 semaines de placebo, 4 semaines de 100 mg par jour de CPA/MPA, 4 semaines de 200 mg par jour de CPA/MPA, 4 semaines de | une ou plusieurs paraphilies et ayant effectué un acte pédophile | Fréquence des pensées et fantasmes sexuels, masturbations, érections matinales au réveil et degré de frustration sexuel Observation du comportement sexuel : exposition génitale et masturbations, expressions sexuelles, contact avec les autres, évaluation phallométrique. Observation des réactions à des stimuli sexuels |
|---|--|--|--|
| | placebo, 4 semaines de 100 mg par jour de MPA/CPA, 4 semaines de 200 mg par jour de MPA/CPA et 4 semaines de placebo | pédophile hétérosexuelle avec 3 victime, exhibitionnisme et sadisme pédophile hétéro/homosexuelle et violeur, avec un moins 7 victimes, polypervers pédophile hétéro/homosexuelle avec un moins 4 victimes pédophile hétérosexuelle avec 2 victimes, sadisme sexuelle, pédophile hétérosexuelle avec une victime, sadisme sexuelle, pyromanie sexuelle Pédophile hétérosexuelle avec 2 victimes Pédophile homosexuelle avec 3 victimes | audio et visuels Taux sanguins de prolactine, LH, FSH et testostérone Suivi des effets secondaires : somnolence, diabète, augmentation de l'appétit, prise de poids, perte de poils, bouffée de chaleur, légère dépression, réduction du volume d'éjaculat, gynécomastie et surveillance de la fonction hépatique. |

Discussion:

Les études montrent que les meilleures prises en charge de patients pédophiles en vue de limiter la récidive consistent en une association d'une psychothérapie spécialisée de type TCC et un traitement antiandrogénique par analogue GnRH (en France, le Salvacyl LP). Pour autant, ces traitements diminuent l'activité sexuelle et l'apparition de fantasmes déviants mais l'orientation sexuelle déviante reste inchangée. De même, le risque de récidive n'est jamais nul.

Il est navrant, qu'en France, les soins apportés aux pédophiles ne consistent essentiellement qu'en des thérapies simples dont des études ont démontré l'inefficacité. L'association TCC + Salvacyl est pratiquée de manière très marginale.

Rédigé par François Debelle – août 2021

⁸ Berlin FS, Meinecke CF. Treatment of sex offenders with antiandrogenic medication: conceptualization, review of treatment modalities, an preliminary findings. Am J Psychiatry 1981; 138: 601-7.

⁹ Cooper et al., 1992 - HAS / Service des bonnes pratiques professionnelles / Juillet 2009 – page 230

Bibliographie

- « La pédophilie Entretien avec Daniel Zagury Réalisé au Centre Psychiatrique du Bois de Bondy Xavier Lallart et Jean-Jacques Tyszler - ERES | « La revue lacanienne » - 2007/4 n° 4 | pages 61 à 67 - ISSN 1967-2055 - ISBN 9782876120631
- **Haute Autorité de Santé** Recommandations de bonne pratique Prise en charge des auteurs d'agression sexuelle à l'encontre de mineurs de moins de 15 ans <u>www.has-sante.fr</u>
- Prise en charge médicale et psychiatrique de la pédophilie Données actuelles Alexandre Baratta, Alexandre Morali, John Libbey Eurotext « L'information psychiatrique » - 2011/2 Volume 87 - pages 133 à 140 - ISSN 0020-0204
- Ministère des Solidarités et de la Santé et CRIAVS 14-15 juin 2018, Paris Salle Laroque audition publique sur les auteurs de violence sexuelle Prévention, évaluation, prise en charge.
- La santé en actions : Prévention des violences sexuelles, comment agir ? Coordination : Emmanuelle Le Lay, Fabienne Lemonnier, Cécile Miele Juin 2019 / Numéro 448
- Journal homepage: www.em-consulte.com/produit/ENCEP Neurophysiologie Corrélats cérébraux de la pédophilie : apports de la neurologie et de la neuro-imagerie V. Fonteille, F. Cazala, V. Moulier, S. Stoléru -Inserm unité 669, 123, rue de Reuilly, 75012 Paris, France 28 décembre 2011
- Enquête sur les sujets ayant été suivis en obligation de soins en 2005 au centre Philippe Paumelle Nelly Gaillard-Janin John Libbey Eurotext « L'information psychiatrique » - 2007/1 Volume 83 | pages 29 à 34 - ISSN 0020-0204 https://www.cairn.info/revue-l-information-psychiatrique-2007-1-page-29.htm
- Évaluation du Plan Psychiatrie et Santé mentale 2005-2008 Rapport octobre 2011 Haut Conseil de la santé publique
- Mon patient est pédophile Ouvrage du projet PedoHelp®, porté par l'Association Une Vie®, et par la FFCRIAVS Cécile Miele, Jean-Philippe Cano et Mathieu Lacambre.
- Page Wikipedia MPA https://fr.wikipedia.org/wiki/Ac%C3%A9tate de m%C3%A9droxyprogest%C3%A9rone
- Vidal: <a href="https://www.vidal.fr/medicaments/substances/cyproterone-6753.html#:~:text=L%27ac%C3%A9tate%20de%20cyprot%C3%A9rone%20est%20un%20progestatif%20de%20synth%C3%A8se,17-alpha-hydroxyprogest%C3%A9rone%2C%20il%20poss%C3%A8de%20avant%20tout%20une%20action%20antiandrog%C3%A8ne.
- **Fédération française de psychiatrie**, Direction générale de la santé, Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Psychopathologies et traitements actuels des auteurs d'agressions sexuelles. 5ème Conférence de consensus de la Fédération Française de Psychiatrie. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2002
- Les atteintes volontaires à l'intégrité physique enregistrées en 2006 par les forces de police et de gendarmerie. Fiche thématique n°3. In: Bauer A, Observatoire national de la délinquance, Institut national des hautes études de sécurité, ed. La criminalité en France. Rapport de l'Observatoire national de la délinquance 2007. Paris: CNRS Editions; 2007. p. 290-291.
- Balier C, Parayre C, Parpillon C. **Traitement et suivi médical des auteurs de délits et crimes sexuels**. Rapport au Ministère du travail et des affaires sociales. Paris: La Documentation française; 1995.
- La Croix Affaire Preynat : « Le risque de récidive dépend de chaque situation » propos recueillis par Céline Hoyeau, le 04/01/2019 auprès de Mathieu Lacambre, psychiatre au CHU de Montpellier et président de la Fédération française des Centres de ressource pour les intervenants auprès des auteurs de violences sexuelles (CRIAVS).