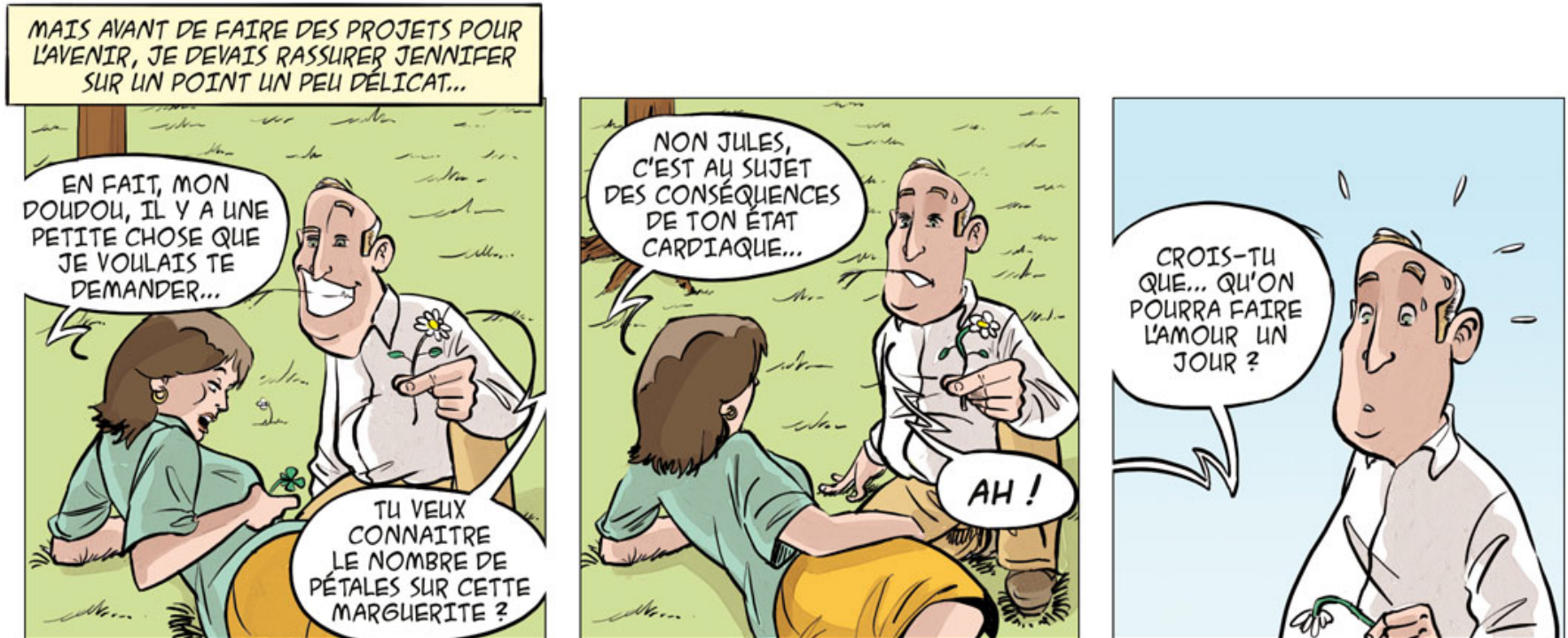


Le médecin face à la dysfonction érectile chez le patient « cardiaque »



Professeur Jérôme RONCALLI
Professeur Michel GALINIER
CHU de Toulouse

La Dysfonction Erectile: DE

A. Définition

C' est « l'incapacité permanente ou récidivante chez l' homme d'obtenir ou de maintenir une rigidité pénienne suffisante pour l'accomplissement d' un acte sexuel satisfaisant »

La naissance de la médecine sexuelle et le savoir sur la DE

« La connaissance physiologique est la condition sine qua non pour que puisse se construire une prise en charge thérapeutique dans le cadre d'une médecine basée sur les preuves »

Pr François Giuliano



Dr Ronald Virag

*Naissance du premier
médicament sexo-actif*

*• 1982, Ronald Virag injecte de la
Papaverine dans le corps caverneux
d'un opéré*



*Il devient possible de provoquer et
de maintenir une érection dans des
conditions expérimentales pour
l'étudier*



Une érection, c'est quoi ?

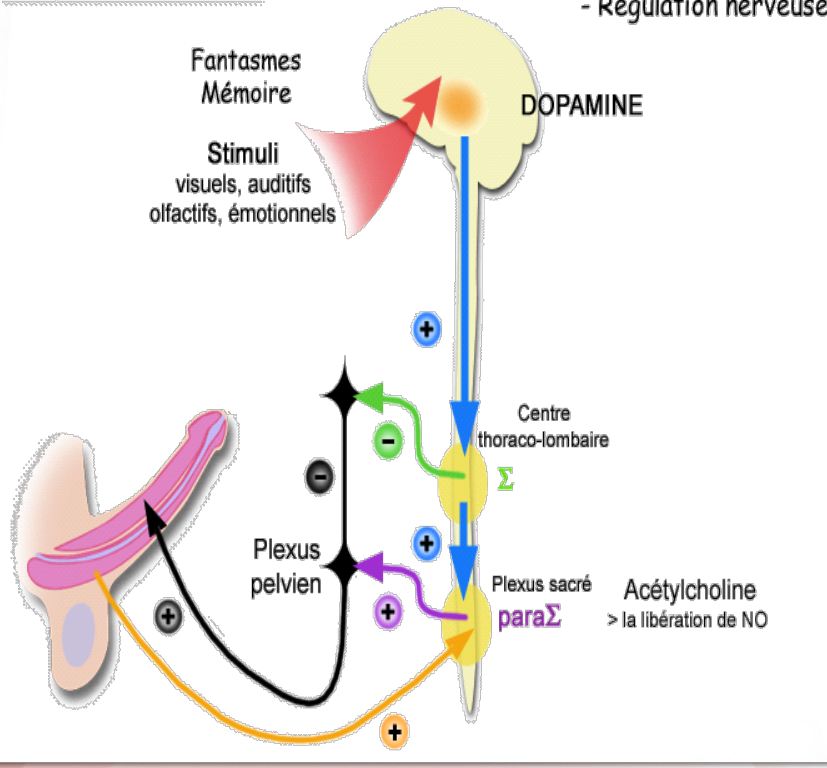
C'est un mécanisme neuro-vasculo-tissulaire hormono-facilité

Sommaire

• Ce qu'il faut retenir

Suite

- Régulation nerveuse



Sa survenue est contrôlée par le système nerveux central, en fonction:

- des conditions environnementales
- du désir, de l'excitation sexuelle
- des affects, des cognitions...

Navig

Comment ça marche

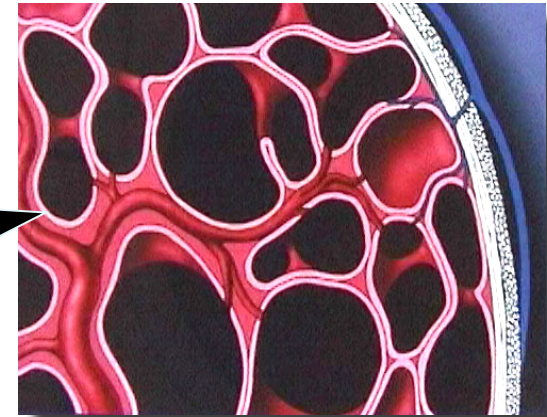
La FML contractée en flaccidité



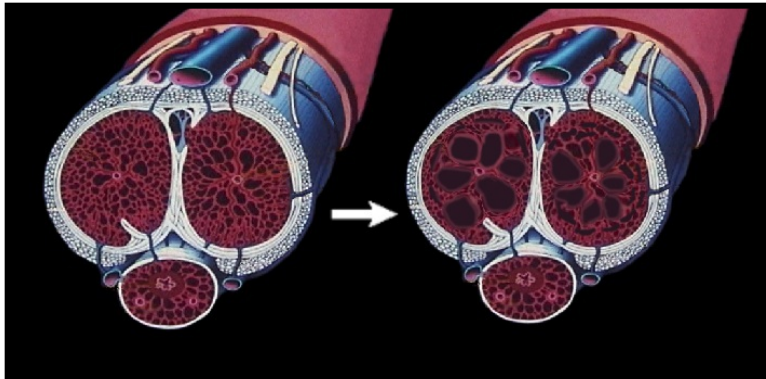
Une « éponge hydraulique active »

La FML relâchée en érection

santé
vasculaire



1. Corps érectiles = « artères hyper spécialisées »
2. Erection = « test d'effort ultra sélectif »



**Remplissage sanguin
rapide de l'éponge
érectile** déclenché par la
libération de NO d'origine
neurogène (cerveau) et
endothéliale (vaisseaux)

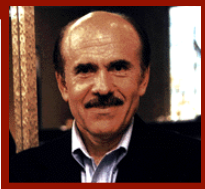
Compréhension du rôle du NO

• L'acétylcholine stimule la production par la cellule endothéliale d'un second messenger, l'EDRF (endothelium-derived relaxing factor)

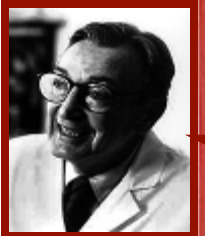
(1980) Robert Furchgott (State University of New York, Brooklyn)

• Le NO est produit par la cellule endothéliale (1987) EDRF = NO

(1986) Louis Ignarro (Tulane University, New Orleans)



Louis Ignarro



Robert Furchgott



Ferid Murad



Ät dem som har gjort
änskligheten den största nytta
Nobels testamente

La Dysfonction Endothéliale, premier stade de la maladie vasculaire est due à une diminution de la disponibilité du NO

Toute altération de la fonction endothéliale peut retentir sur l'érection

NOBELFÖRSAMLINGEN
KAROLINSKA INSTITUTET
har beslutat att 1998 års
NOBELPRIS

i fysiologi eller medicin
skall tillerkännas
och gemensamt utgå till
Louis Ignarro
Robert F Furchgott
Och

Ferid Murad
för deras upptäckter
rörande kväveoxid
som en signalmolekyl i
hjärtkärlsystemet

STOCKHOLM DEN 10 DECEMBER, 1998

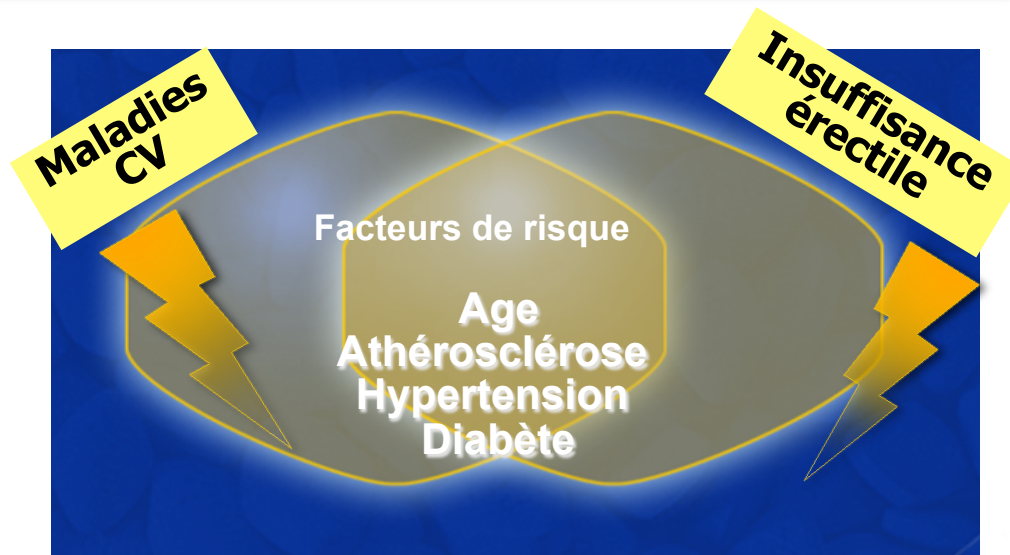


no NO
=
no SEX
(T.F. LUE)

Ceci explique la prévalence de la DE dans la population cardiologique.



Dysfonction endothéliale
Un mécanisme physiopathologique commun



Lien marqué entre maladies CV et DE qui partagent les mêmes facteurs de risque.

The background is a light blue and white illustration of a city street. On the left, a building with a large 'H' in a square frame is visible, representing a hospital. In the foreground, a person wearing a hat and a long coat is walking away from the viewer. The street has some small details like a trash can and a fire hydrant. The overall style is simple and illustrative.

Compréhension de la prévalence de la DE dans la Population Cardiologique

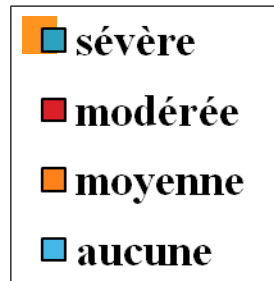
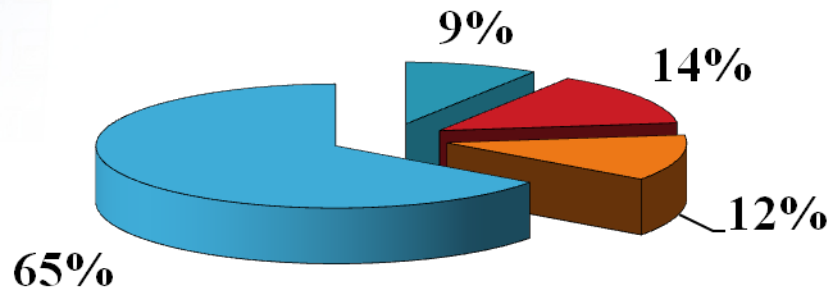
Dysfonction érectile et pathologies cardiovasculaires des facteurs de risques communs

- ▶ Fréquence de la dysfonction érectile complète après 40 ans
 - **Population générale : 9.6 %**
 - **Patients avec HDL $\leq$ 30 gr/L : 16 %**
 - **Hypertendus traités : 15 à 40 %**
 - **Patients atteints de cardiopathie ischémique : 38 à 39 %**
 - **Patients porteurs d'une artériopathie : 57 %**

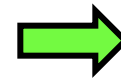
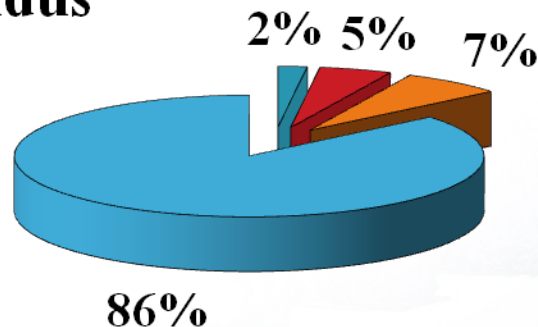
- ▶ Risque relatif de DE augmente en présence de facteurs de risques cv, de pathologies chroniques cv

Comparaison de la prévalence de la dysfonction érectile chez les patients hypertendus vs les sujets normotendus

Hypertendus

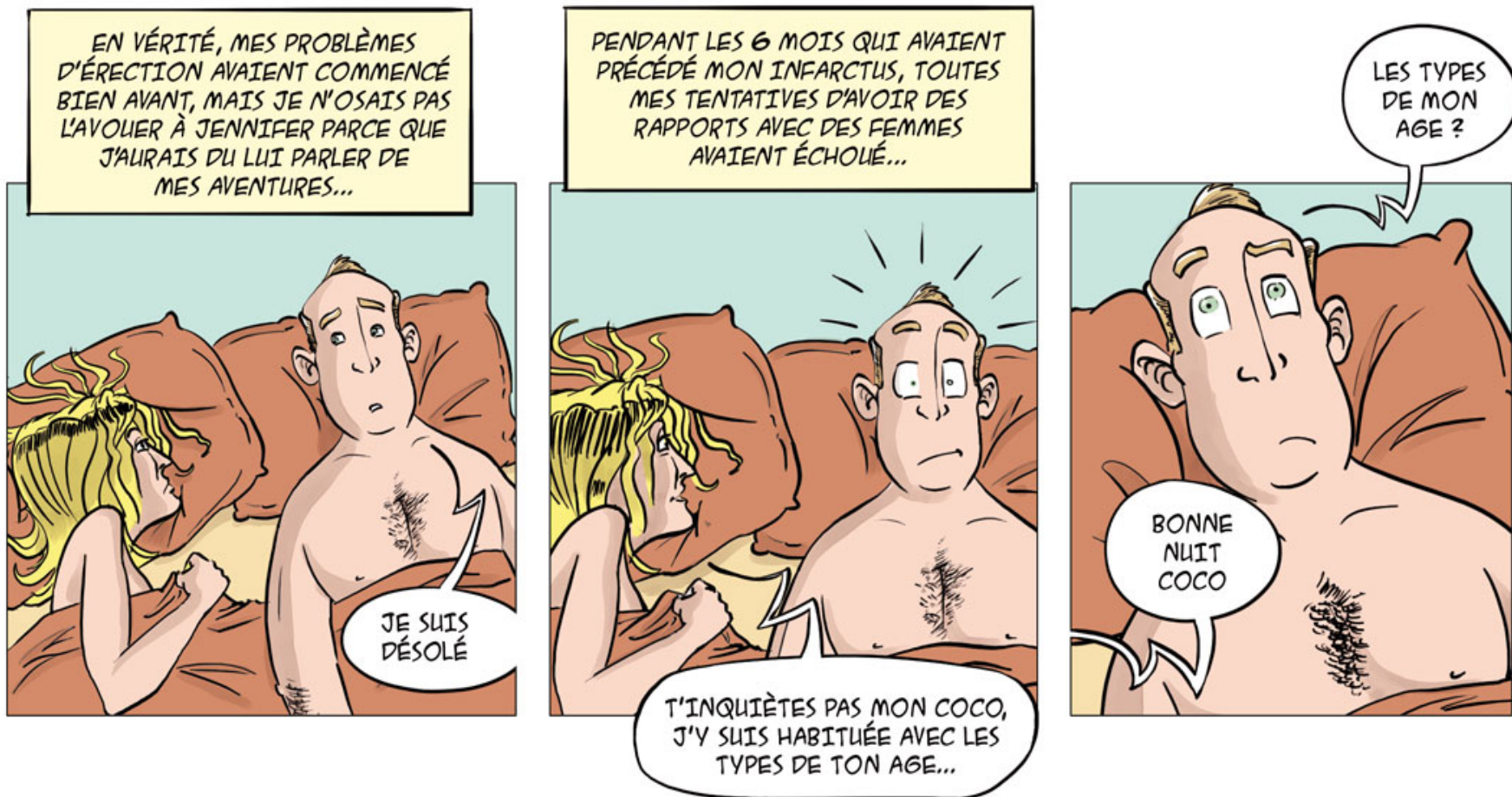


Normotendus



35,2% des hypertendus présentent des DE contre 14,1% des normotendus.

($\chi^2=35,92$; $p<0.001$)



**Compréhension de la notion de DE
symptôme sentinelle**

Angine de poitrine et angor de verge

▶ Angine de poitrine, syndrome caractérisé par :

- crises de douleurs constrictives souvent angoissantes survenant le plus souvent à l'effort
- presque toujours d'origine vasculaire par insuffisance circulatoire intermittente due à une athérosclérose oblitérante
- valeur alarme car prodrome d'accidents coronariens aigus

▶ Angor de verge : symptôme clinique par analogie avec l'angine de poitrine

- vasculaire (*souvent*)
- angoissant (*parfois*)
- survenant à l'effort (*toujours*)
- ayant une valeur d'alarme de pathologie coronaire (*parfois*)

Dysfonction érectile symptôme sentinelle d'une athérosclérose coronaire infra-clinique

Association d'une dysfonction érectile et d'une ischémie myocardique silencieuse chez les patients diabétiques

- ❑ **Gazzaruso et al 2004: 260 diabétiques apparemment non compliqués :**
 - 133 avec ischémie silencieuse : 34% ont une DE
 - 127 sans ischémie : 4% ont une DE
- ❑ **Après ajustement pour les facteurs confondants, la DE s'avère le meilleur facteur prédictif d'ischémie silencieuse**

Coronaropathies et dysfonction érectile

- ▶ Etude de Kloner et Al : 300 patients coronariens documentés par coronarographie dont 49 % (142 pts) présentaient une dysfonction endothéliale

Chez 67 % des patients coronariens ayant une dysfonction érectile, la DE a précédé les symptômes coronariens en moyenne de 3 ans (1 à 128 mois)

- ▶ Étude prospective toulousaine auprès de 100 patients coronariens documentés par coronarographie dans le service de cardiologie de l'hôpital Rangueil, entre le 01/11/2005 et le 01/10/2006.

Chez 62 patients coronariens ayant une dysfonction érectile dans 80% des cas la dysfonction érectile a précédé les symptômes coronariens, en moyenne de 4 ans

Dysfonction érectile : marqueur du risque de survenue d'une maladie cardiovasculaire

L'évaluation du risque d'accident cardiovasculaire selon le score de Framingham montre qu'en présence d'une DE le risque de maladies coronariennes à 10 ans est x2 entre 40 et 50 ans

Risque CV médian à 10 ans

	DE groupe (%)	Contrôles (%)	P
Population	12.18	9.07	<0.001
40-49 ans	7.41	3.57	<0.001
50-59 ans	11.67	9.77	<0.029
60-69 ans	16.73	12.33	<0.007

Dysfonction érectile : marqueur de la survenue d'une maladie cardiovasculaire chez des hommes d'âge > 55 ans

Etude du Prostate Cancer Prevention Trial

- 
- Etude indépendante du National Cancer Institute
 - Suivi prospectif sur 7 ans des 9457 patients du bras placebo avec détermination
 1. de la survenue d'une première DE chez ceux qui n'en souffraient pas
 2. de la survenue d'un 1^{er} événement CV dans le groupe de patients qui va développer une DE (DE incidente)

Résultat 1 : Sur 4247 patients asymptomatiques sur le plan CV et initialement sans DE du bras placebo à l'inclusion :

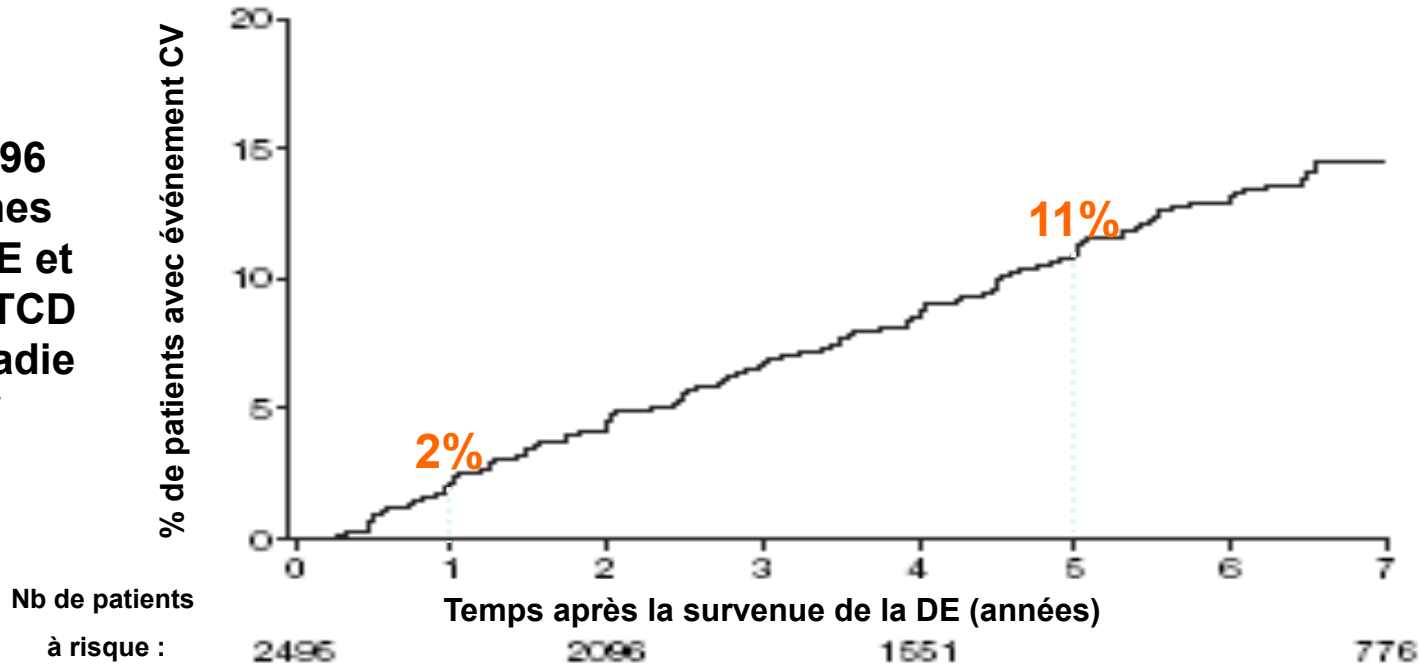
57% ont rapporté avoir eu au moins un épisode de DE à 5 ans & 65% à 7 ans

Résultat 2: L'analyse à 5 ans des 2496 premiers hommes ayant présenté une DE au décours du suivi de l'étude et qui n'avaient pas d'ATCD de maladie CV montre que

2% & 11% d'entre eux vont présenter un 1^{er} événement CV à respectivement 1 et 5 ans après l'apparition de leur DE

Dysfonction érectile : marqueur de survenue d'une maladie cardiovasculaire chez des hommes d'âge > 55 ans

**N= 2496
hommes
avec DE et
sans ATCD
de maladie
CV**



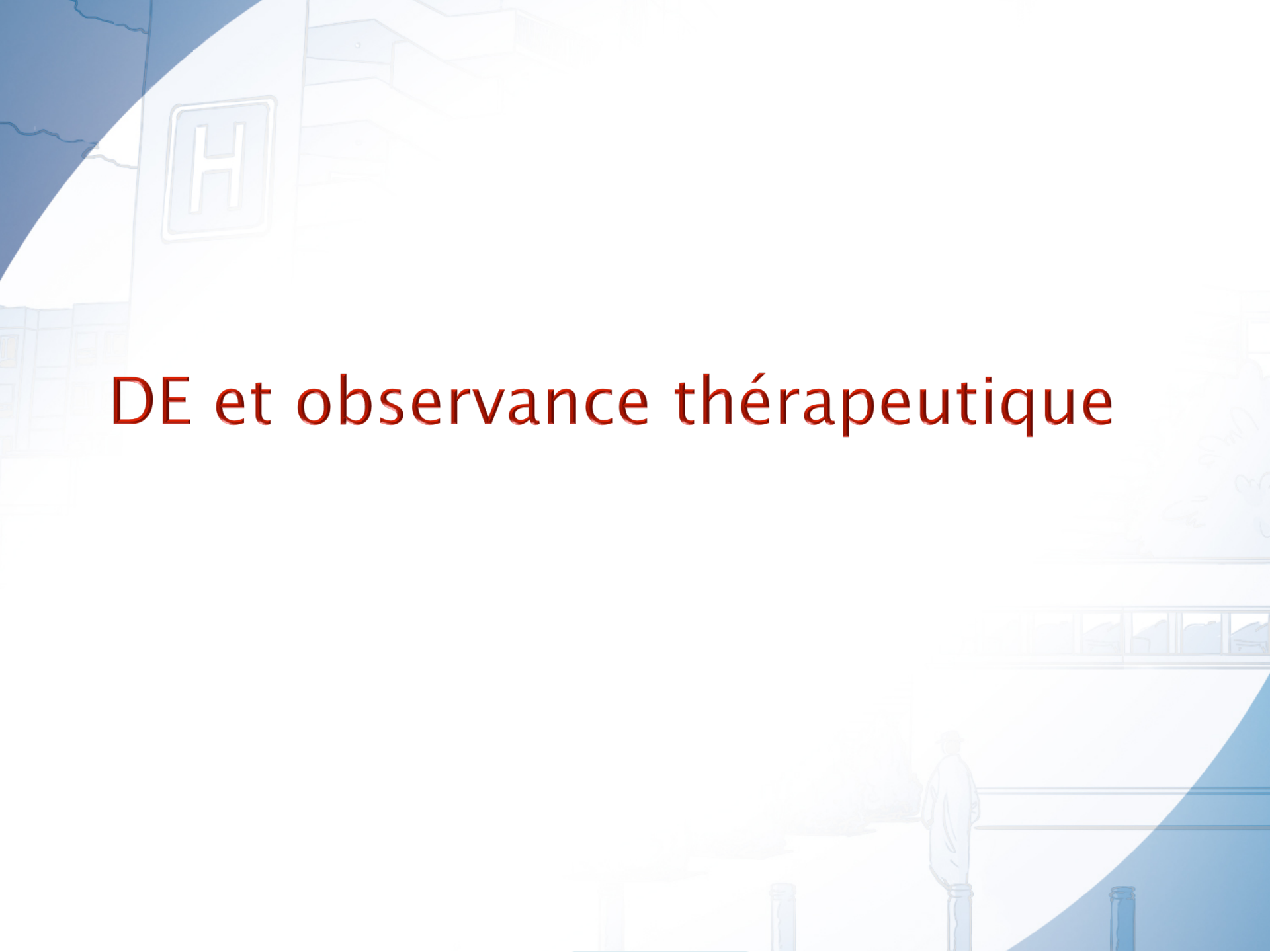
2% et 11% d'événements CV respectivement à 1 et 5 ans

Analyse multivariée (ajustement pour âge, facteurs de risque)

La dysfonction érectile augmente de 25 % le risque de maladies CV ($p=0.004$)



DE et observance thérapeutique



DE et observance thérapeutique

Observance thérapeutique et dysfonction érectile

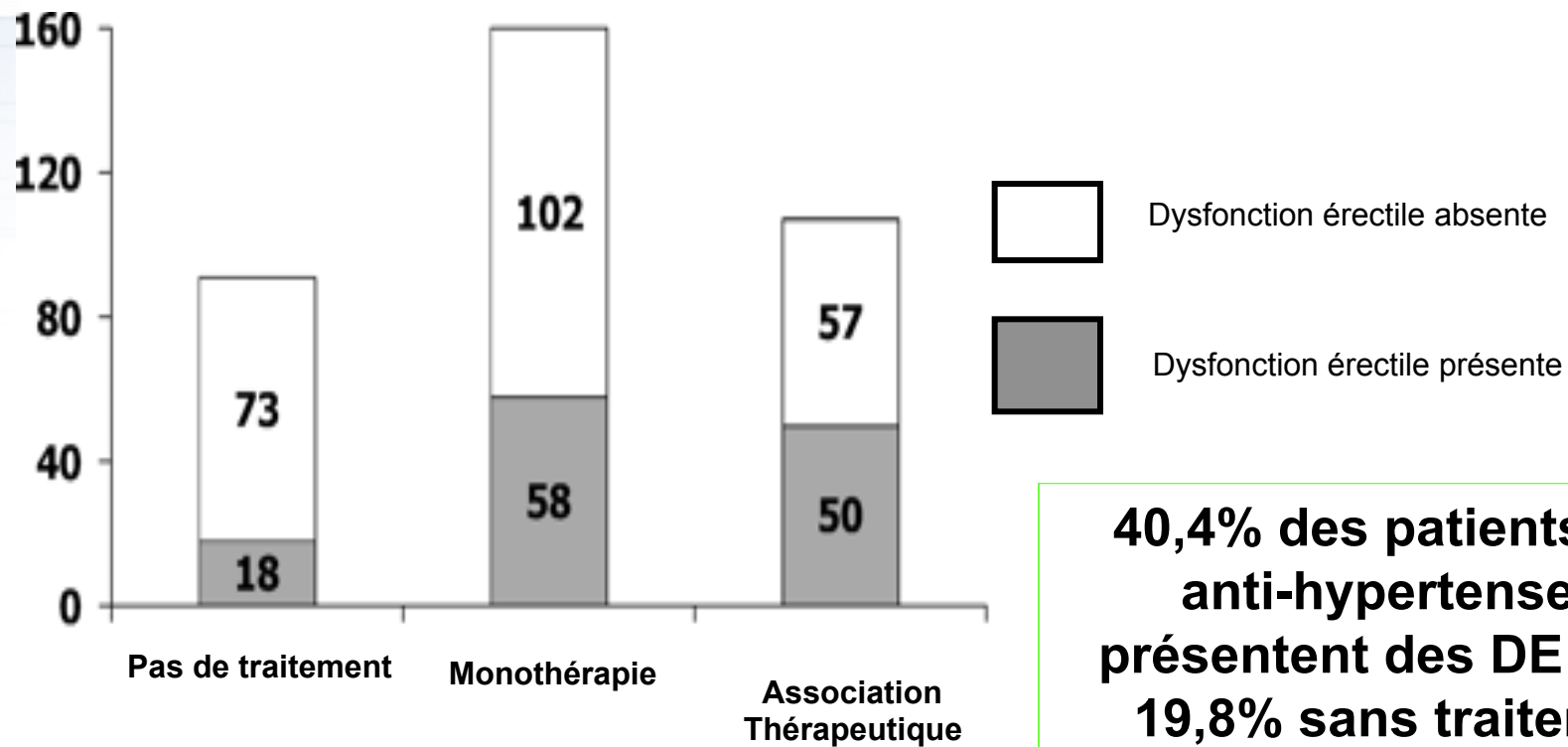
- ▶ Chez 959 hommes avec une DE prenant des médicaments pour une pathologie associée,
 - ▶ Lowentritt en 2004 pose la question suivante :

Avez-vous déjà interrompu votre traitement du fait de votre DE ?

	Nb. de patients	% de patients ayant stoppé leur traitement
Antihypertenseurs	332	87%
Hypolipémians	180	54%
Antidiabétiques	201	43%
Antidépresseurs	62	73%

Effets sexuels des antihypertenseurs

Prévalence de la dysfonction érectile chez les patients hypertendus en fonction de leur prise en charge thérapeutique



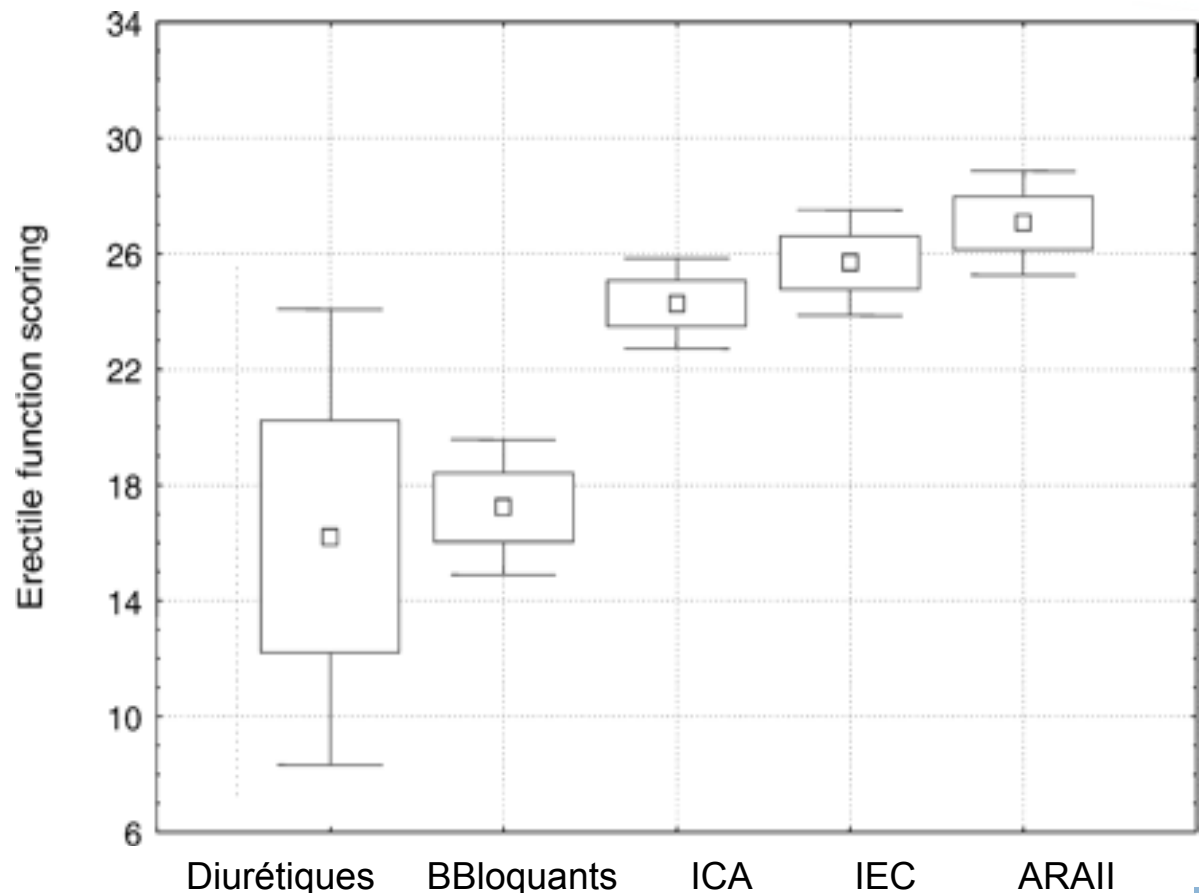
40,4% des patients sous anti-hypertenseurs présentent des DE contre 19,8% sans traitement.

($\chi^2=11,64$; $p<0,001$)

Corrélation entre le score de fonction érectile avec les différentes classes d'anti-hypertenseur : diurétiques, β -bloquants, antagonistes calciques, IEC, ARA II

IIEF 15, sévère : 6-10 points; modérée : 11-16 points, moyenne : 17-25 points; et aucune : 26-30 points

➡ Les patients sous β -bloquants ou diurétiques présentent des DE plus fréquemment que les patients sous Antagonistes calciques, IEC, ARA II.



Bêtabloquants et dysfonction érectile

Selon une randomisation de 15 études, d'une durée d'au moins 6 mois chacune, **les bêta-bloquants** sont à l'origine d'une augmentation d'à peine **0,5% de DE sur 35 000 sujets**

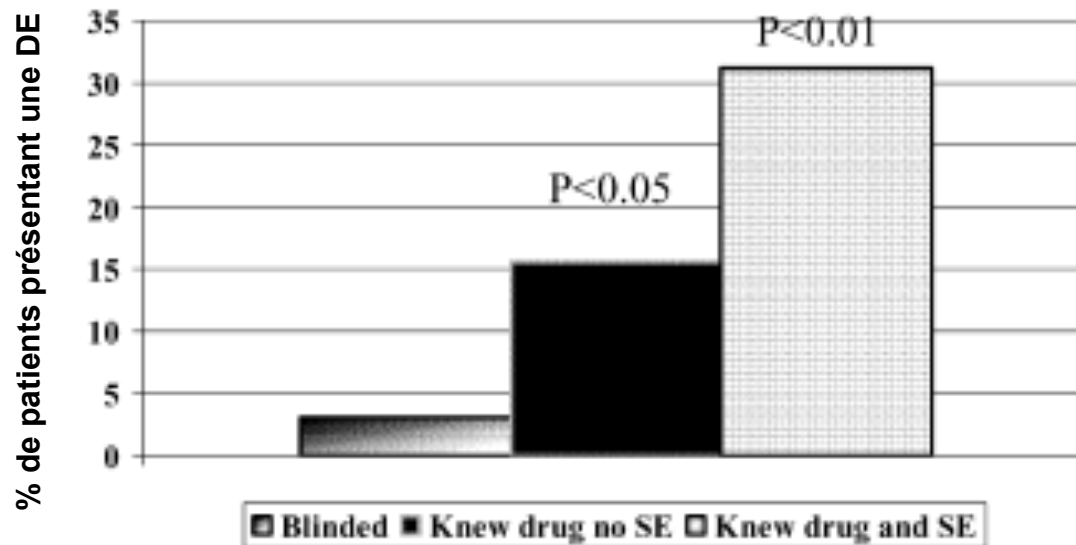
Etude	Critère	Symptômes (%)		Arrêt du traitement (%)	
		βbloquant	Placebo	βbloquant	Placebo
BHAT	↓ activité	43.2	42.0	0.2	0
Julian	↓ libido	19.9	17.0		
Olsson	impuissance			1.3	0
MRC	impuissance	13.2	10.1	2.2	0.4
TOHMS	↓ activité	16.7	20.4		
Perez	↓ libido	17.3	15.4	0.6	0
BEST	impuissance	3.8	4		
Total		21.6	17.4	1.3	0.3
RR		1.10 (0.96-1.25)		4.89 (2.98-8.03)	

Bêtabloquants et dysfonction érectile

► Chez des patients dont une maladie CV est nouvellement diagnostiquée, les bêta-bloquants induisent une DE:

- d'autant que ceux-ci savent qu'il s'agit d'un bêtabloquant : +15,6% de DE
- encore plus si la DE est mentionnée dans les effets indésirables : +31,2%
- S'ils ne sont pas informés, l'augmentation de DE n'est que de 3,1%.

B-bloquants et déclaration d' une DE



Dysfonction érectile sous anti-hypertenseurs

Quelles alternatives ?

Médicament

Possible alternative

Diurétiques thiazidiques

Diurétiques de l' anse

β-bloquants

**IEC,
ARA II,
Inhibiteurs calciques**

**Antagoniste du récepteur à
l' aldostérone**

**Autres Diurétiques épargneurs de
potassium**

IEC

ARA II

Quelques mécanismes pharmacologiques pouvant expliquer ces troubles sexuels

Les Antihypertenseurs :

- ▶ **α -bloquants** : levée du tonus inhibiteur médié par les récepteurs α au niveau du tissu caverneux
- ▶ **β -bloquants** : action sympatholytique, perturbations doses-dépendantes.
- ▶ **Antihypertenseurs centraux** : effet α_1 -adrénolytique central
- ▶ **Diurétiques thiazidiques** : augmentent la prolactine et les oestrogènes
- ▶ **Diurétiques de type antialdostérone** : effets anti-androgènes

Éventuel effet des statines sur la fonction érectile

Données bibliographiques

► Analyse des banques de données de Pharmacovigilance :

Banque de PV 2006	Nb de cas	Traitements associés	Arrêt de la statine : résolution
France	37	15	85%
Espagne	38	16	93%

- Solomon (*Int J Clin Pract.* 2006) évalue la fonction érectile grâce à l' IIEF5 chez 93 patients présentant des FDR CV et exposés aux statines:
 - score IIEF5 de 21/25 avant le traitement diminuant à 6.5/25 , 6 mois après le début du traitement par statine ($p < 0.0001$)
 - Avec 22 % de nouveaux cas de DE
 - Cependant l' âge, le diabète et le tabac apparaissaient comme des FDR de la survenue de DE ($r = 0.62$, $p < 0.001$)

Possible mécanisme des Inhibiteurs de l'HMG CoA Réductase

Le mécanisme évoqué serait au niveau de la synthèse de la testostérone par :

- Inhibition de la synthèse de novo du cholestérol**
- Inhibition de la synthèse de l'enzyme de conversion de la déhydroépiandrostérone**



ALLEZ JULES, NE FAIS PAS
CETTE TÊTE. CE N'EST PAS
LA FIN DU MONDE...



TU N'ES PAS
TROP DÉÇU ?
JE VEUX DIRE...

TU NE
VAS PAS ME
QUITTER ?

MAIS BIEN
SÛR QUE NON,
ANDOUILLE !



JE T'AI DÉJÀ DIT
QU'ON ARRIVERA
AU BOUT DE CE
PROBLÈME
ENSEMBLE

TU ES
VRAIMENT
ADORABLE...
JE NE TE
MÉRITE PAS

Traiter la DE

Importance de la sexualité dans le couple

- La sexualité du couple est le ciment du couple contemporain

La Fréquence de l' anxiété de l' homme

La performance!!!

*Colson M.H, Lemaire A, Pinton P, Hamidi K J Sex Med- 2006

**Laumann E, Nicolosi A, Glasser D, Paik A, Gingell C, Moreira E, Wang T. Sexual problems among women and men aged 40–80 years: Prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behavior. Int J Impot Res 2005;17:39–57.

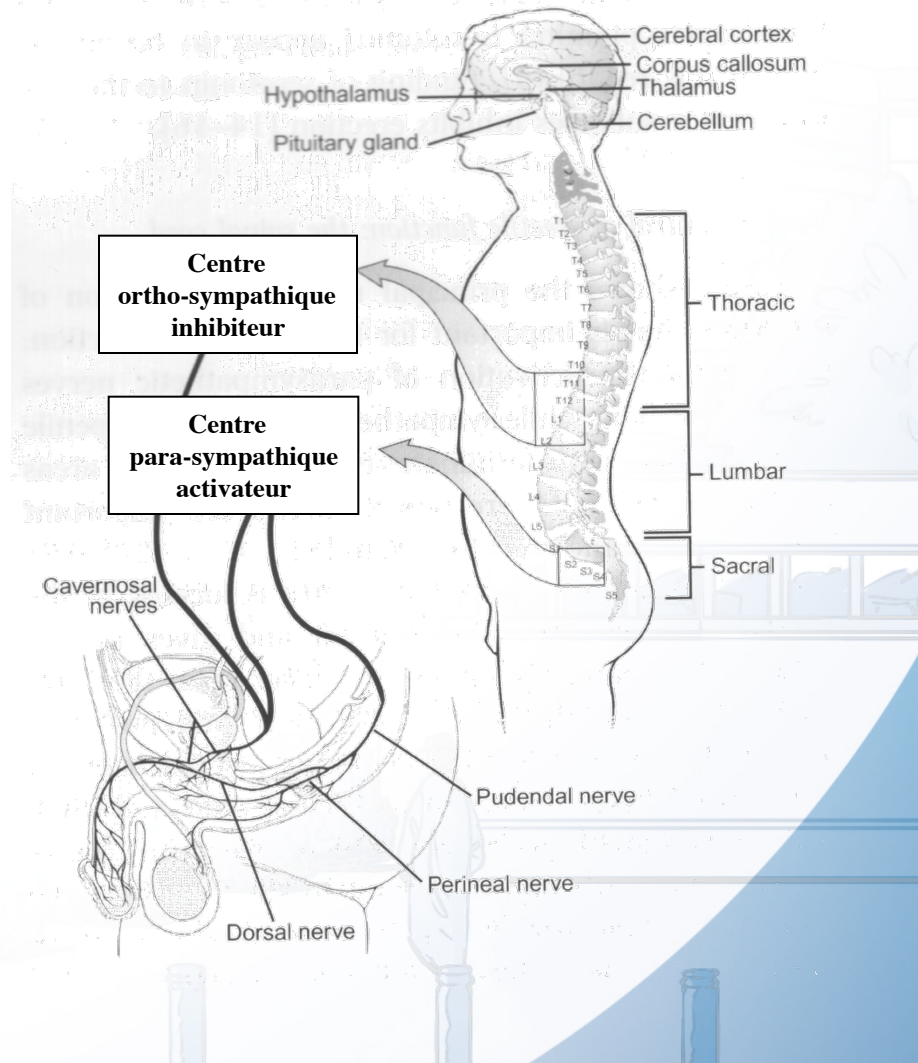
La grande majorité des patients souffre d'une anxiété de performance

Il est souhaitable de leur expliquer son impact négatif sur l'érection.

- ▶ La commande de l'érection n'est pas volontaire mais réflexe,
- ▶ Le frein orthosympathique permanent est levé par le désir sexuel, qui active aussi le centre parasymphatique activateur
- ▶ Réactivation du frein en cas de danger mais aussi en cas de stress et d'anxiété



Chute de l'érection



Evaluer la DE

Il nous faut investiguer la sexualité de nos patients comme nous le faisons de ses autres fonctions avec des mots simples, sans craindre de gêner et sans être gêné soi-même

Diagnostic, recommandations, et traitement

L'ERECTION EST A L'INTERFACE

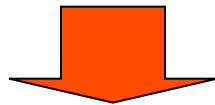
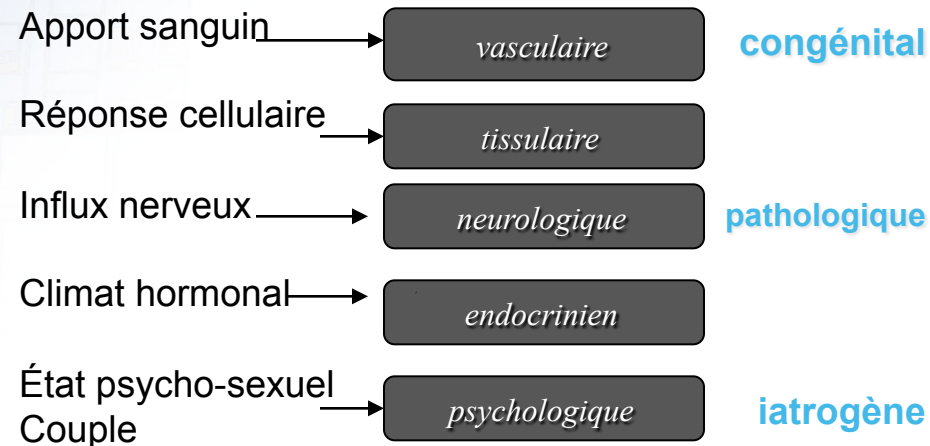
- DE L'ORGANIQUE
- DU PSYCHOLOGIQUE
- « DU MAGIQUE »



Caractériser la DE: les différentes étapes

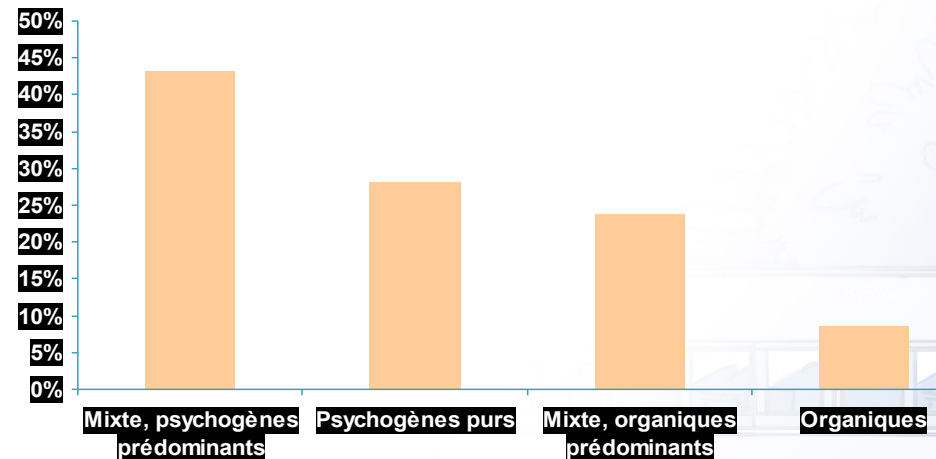
1. Regarder les mécanismes en cause pour comprendre la multifactorialité de la DE

Mécanismes en cause



Il est difficile de faire un diagnostic étiologique analytique d'autant qu'il ne débouchera que rarement sur un traitement spécifique de cette étiologie

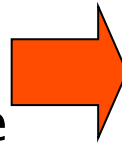
2. Préférer des diagnostics synthétiques



Différencier problématiques simples et complexes pour guider l'attitude thérapeutique

5 critères définissent une DE de problématique simple*:

1. Secondaire
2. Isolée
3. Dont la durée n'apparaît pas comme un facteur de complexité
4. Avec une capacité érectile résiduelle
5. Au sein d'un couple motivé (sans conjugopathie ou problème relationnel majeur).



Les problématiques simples peuvent être prises en charge par le non spécialiste de la DE seul.

Examen clinique et paraclinique

▶ Cardiovasculaire :

- TA
- Pouls périphériques
- Périmètre abdominal
- Souffle artériel

▶ Uro-génital:appréciation des caractères sexuels II

- Testicules
- Pénis
- Toucher rectal après 50 ans
- Seins

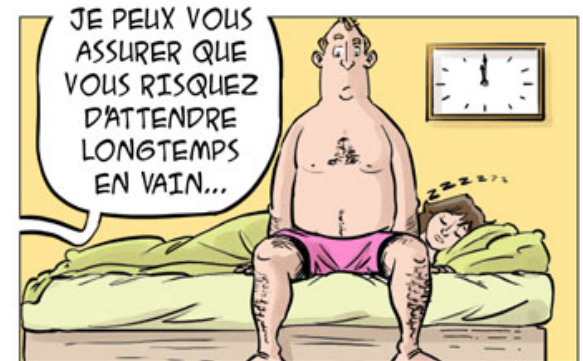
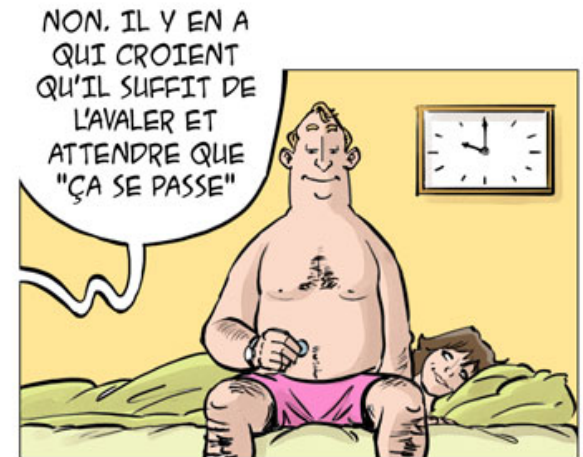
▶ Examen neurologique standard orienté

Bilans complémentaires à réaliser dans le bilan initial

- ▶ Glycémie à jeun +/- Hb A1C (si diabète connu)
- ▶ Bilan lipidique : cholestérol, total, HDL et triglycérides
- ▶ NFS, ionogramme, créatininémie, bilan hépatique s'il n'y a pas eu de bilan depuis 5 ans, bilan orienté par la clinique
- ▶ Recherche d'un déficit androgénique chez les patients présentant des facteurs de risque ou des signes cliniques évocateurs
- ▶ Dosage du PSA total chez l'homme > à 50 ans

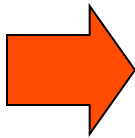
Aucune autre exploration n'est recommandée en première intention dans la prise en charge initiale d'un patient atteint de DE - Doppler?

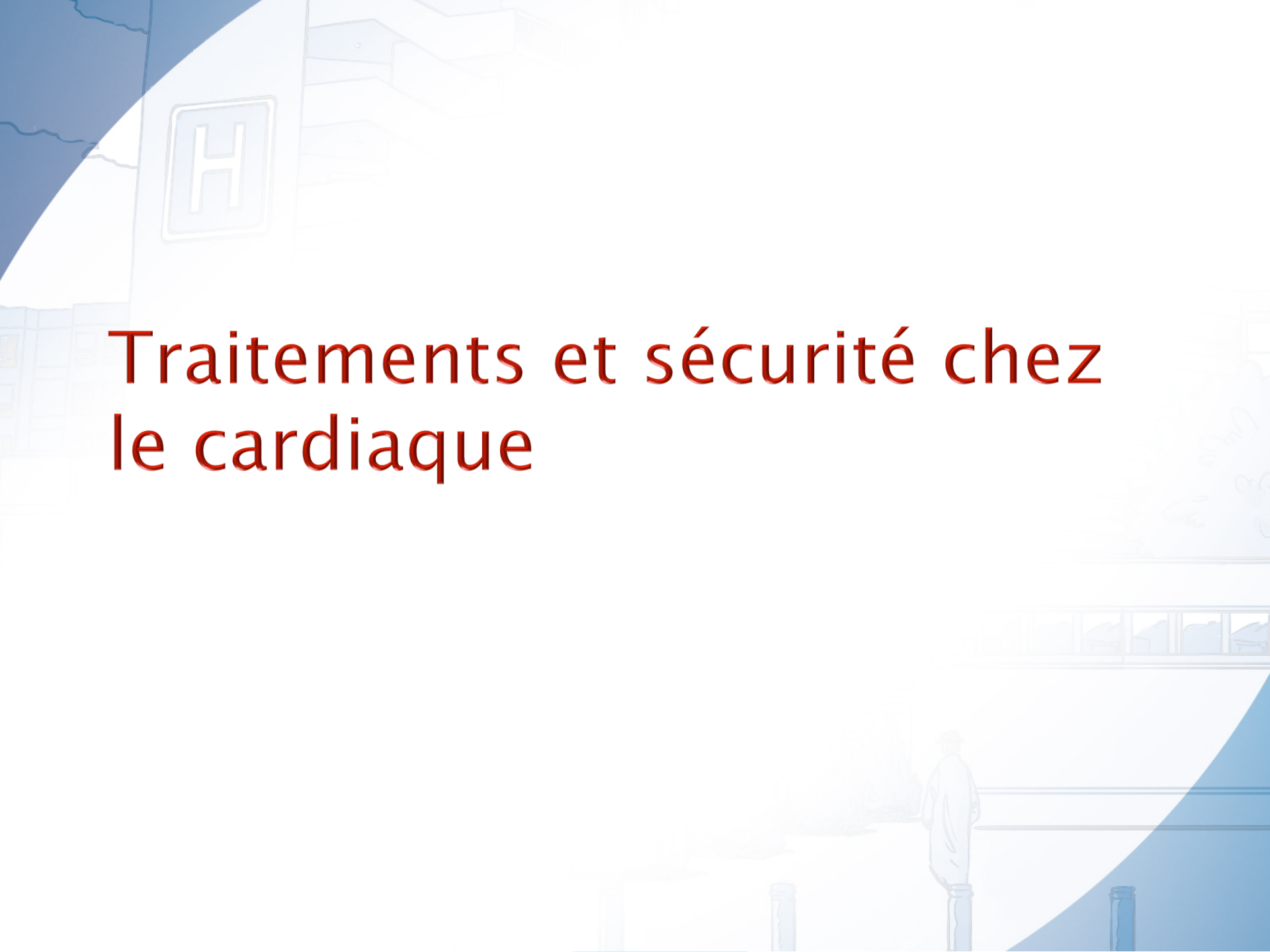
Traitement



Traitements

Le traitement par les IPDE5 s'est imposé comme la référence en première intention dans les DE*

- ▶ Ces traitements (sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil) révolutionnent la prise en charge de la DE qui échappe en 1ère intention aux spécialistes. Les MGs en deviennent les premiers prescripteurs
 - ▶ Ils sont prescrits
 - à la demande accompagnant le rapport sexuel*.
 - Ou en prise quotidienne**
 - ▶ Grâce aux IPDE5, des millions d'hommes et de couples dans le monde ont retrouvé une vie sexuelle satisfaisante*
- 
- ▶ D'abord expliquer le mécanisme d'action, et citer les effets secondaires possibles
 - ▶ CI dérivés nitrés et apparentés
 - ▶ Puis préciser qu'il s'agit d'un traitement:
 - facilitateur de l'érection,
 - nécessitant une stimulation sexuelle (désir et/ou caresses),
 - dont l'effet est visible dès la première prise, mais dont les résultats peuvent encore s'améliorer au fil du traitement

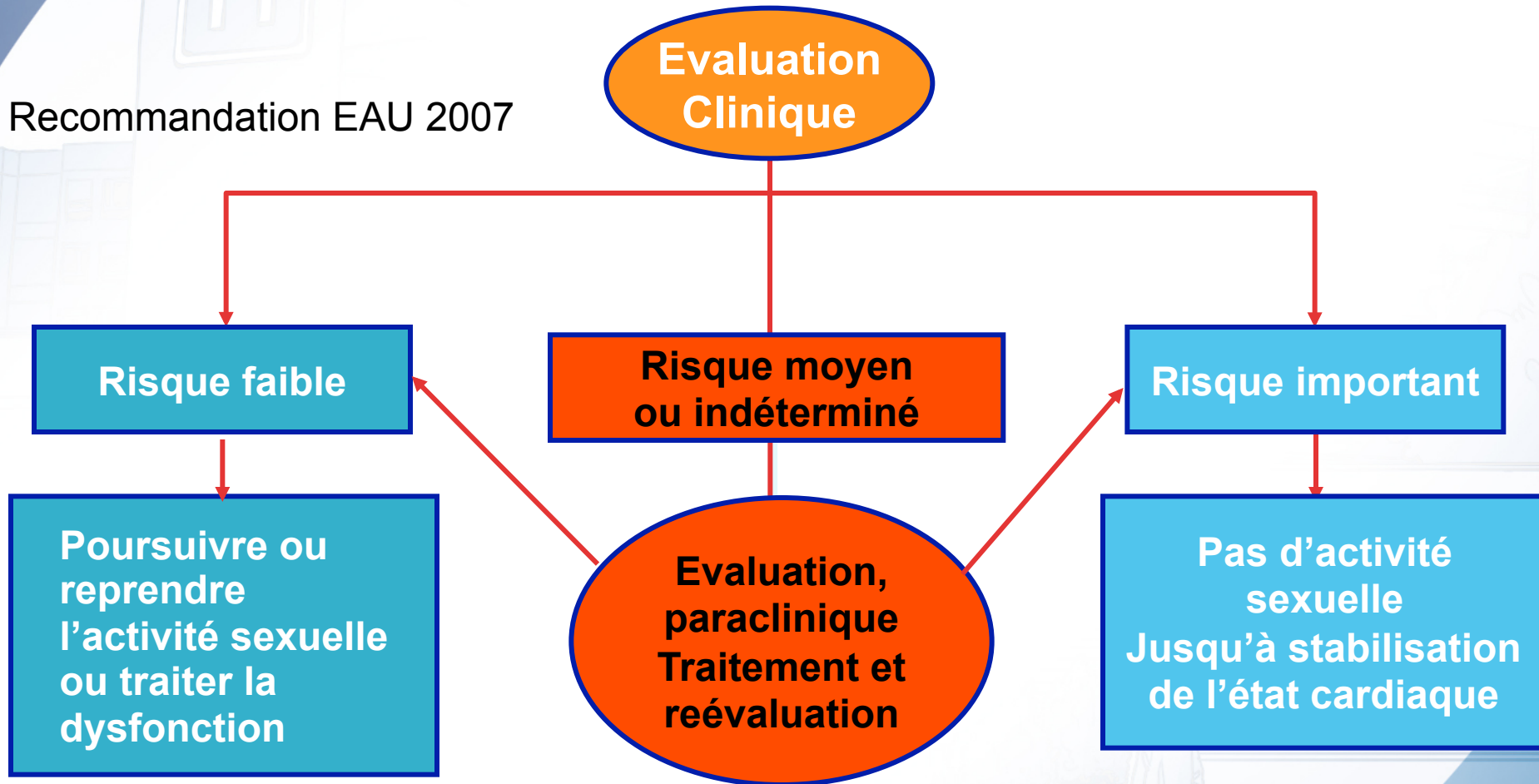


Traitements et sécurité chez le cardiaque

Activité sexuelle et pathologies cardiovasculaires

Evaluation du risque Cardiaque

Recommandation EAU 2007



Évaluation des facteurs de risque et de l'état coronarien, traitement et surveillance de tous les patients souffrant de dysfonction érectile

Activité sexuelle et pathologies cardiovasculaires

Consensus de Princeton - 2

- ▶ Risque faible :
 - **HTA contrôlée**
 - **Angor modéré, stable**
 - **Revascularisation coronarienne réussie**
 - **Antécédents d'infarctus du myocarde non compliqué**
 - **Pathologie valvulaire mineure**
 - **Pas de symptôme et moins de 3 facteurs de risque cardiovasculaire**
- ▶ Poursuite ou reprise de l'activité sexuelle

Activité sexuelle et pathologies cardiovasculaires

Consensus de Princeton - 2

- ▶ Risque moyen ou indéterminé :
 - **Infarctus du myocarde récent (< 6 semaines)**
 - **Insuffisance cardiaque stade II**
 - **Pathologie artérielle extra-cardiaque**
 - **Au moins 3 facteurs de risque cardiovasculaire (sexe exclu)**

- ▶ Évaluation paraclinique : épreuve d'effort

Activité sexuelle et pathologies cardiovasculaires

Evaluation paraclinique

Epreuve d'effort

- ▶ Activité sexuelle « ordinaire » $\approx$ 60 W
- ▶ Si pas de signe de souffrance coronarienne pour charge de 90 W, poursuite ou reprise de l'activité sexuelle

Activité sexuelle et pathologies cardiovasculaires

Consensus de Princeton - 3

- ▶ Risque élevé :
 - **Angor instable**
 - **HTA non contrôlée**
 - **Insuffisance cardiaque stade III ou IV**
 - **Infarctus du myocarde très récent (< 2 semaines)**
 - **Arythmie à risque**
 - **Cardiomyopathie obstructive**
 - **Pathologie valvulaire modérée à sévère**
- ▶ Pas d'activité sexuelle jusqu'à stabilisation de l'état cardiaque

**Aborder
moyen d**

Facteur

En 2007

Facteur

- la ba
- la pra



ot!!

érectile*

**n:
(s),**

*Feldman HA, Go...
Study. J. Urol. 1994, 151 : 54-61.

**Thomas G Trav...
STREAM DIABETES AND
CARDIOVASCULAR DISEASE: LONGITUDINAL RESULTS FROM THE MMAS, Journal: The Journal of Urology, ISSN: 0022-5347, Vol: 179, Issue: 4, Date: 2008-4, Pages: 339-340