

# La dysfonction érectile, un marqueur précoce d'atteinte cardio-vasculaire

Francis DUBOSQ <sup>1</sup>, Thierry LEBRET <sup>1</sup>, Alain GUIOMARD <sup>2</sup>,  
Catherine TAINURIER <sup>3</sup>, Henry BOTTO <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service d'Urologie, Hôpital Foch, Suresnes

<sup>2</sup> Service de Cardiologie, Hôpital Foch, Suresnes

<sup>3</sup> Service de Médecine nucléaire, Hôpital Foch, Suresnes

## RESUME

La dysfonction érectile (DE) atteint approximativement 100 millions d'hommes dans le monde et touche 50% des hommes âgés de 40 à 70 ans. L'atteinte vasculaire des artères péniennes en est la cause la plus commune, mais la DE, pourrait être aussi un signe révélateur de maladie cardiovasculaire (MCV).

Les arguments principaux en faveur de cette affirmation sont essentiellement épidémiologiques mais aussi physiopathologiques. En effet, le contrôle des facteurs de risque comme le tabagisme, le surpoids et l'hypertension artérielle pourrait non seulement prévenir les MCV, mais également la DE. La relation est très forte chez les patients diabétiques, pour lesquels toute DE pourrait être considérée comme élément permettant d'identifier les patients à risque de maladie cardiaque silencieuse.

D'un point de vue physiopathologique, les vaisseaux péniens de petit calibre montrent des signes d'obstruction plus tôt car ils sont plus sensibles aux modifications hémodynamiques, même mineures. De plus, il y a une corrélation significative entre la sévérité de la DE et le nombre de vaisseaux touchés chez les patients porteur d'une maladie coronaire. La dysfonction endothéliale est le dénominateur commun à ces pathologies et représente ainsi une cause majeure de DE.

Au niveau thérapeutique, des études préliminaires ont montré que les IPDE-5 réduiraient les symptômes, permettraient d'améliorer la tolérance à l'exercice, et de réduire la dysfonction endothéliale des patients ayant eu un arrêt cardiaque et en cas de diabète.

La DE pourrait ainsi dans les années à venir s'ajouter aux facteurs de risque classiques et caractériser une population à risque accru de maladie coronaire.

**Mots-clés :** dysfonction érectile, maladie coronaire, facteur de risque cardiovasculaire

## I. INTRODUCTION

La dysfonction érectile (DE) atteint approximativement 100 millions d'hommes dans le monde [14] et affecte jusqu'à 52% des hommes âgés de 40 à 70 ans [13]. On reconnaît maintenant que l'atteinte vasculaire des artères péniennes en est la cause la plus commune représentant jusqu'à 80% des cas [8, 19]. La DE pourrait être un signe révélateur de maladie cardiovasculaire (MCV).

## II. ARGUMENTS EPIDEMIOLOGIQUES

Les arguments principaux en faveur de cette affirmation sont essentiellement épidémiologiques.

Une forte prévalence de DE a été confirmée chez les patients atteints de MCV symptomatique ou non et de pathologie vasculaire périphérique, et pour une population de patients qui n'est pas encore identifiée, la DE pourrait être le premier symptôme d'une MCV sous-jacente.

La prévalence de la DE est plus élevée chez les patients atteints de cardiopathie ischémique : 33 à 38% contre 12 à 19% dans la population générale [2, 20]. Une étude italienne portant sur 300 patients souffrant d'angor suggère que 49% des patients présentant une maladie coronaire documentée par une angiographie ont une DE, et que ce symptôme précède de façon évidente les symptômes d'angor dans près de 70% des cas [17]. De plus, la DE pourrait être un signe de gravité témoignant d'une atteinte du réseau coronaire : 40% des patients suivis en cardiologie et se plaignant de DE ont une coronaropathie et 30% des patients atteints de DE et suivis en cardiologie, ont un

Correspondance :

Dr Francis DUBOSQ - 107 rue de Reuilly, Esc. 9,  
75012, Paris - Tel 06.70.12.77.36 -  
Email [dubosq.francis@libertysurf.fr](mailto:dubosq.francis@libertysurf.fr)

risque cardiovasculaire intermédiaire ou élevé obligeant à différer la prise en charge de leur DE [23]. Une autre étude, portant sur des hommes en bonne santé sans facteur de risque cardiovasculaire, a mis en évidence des preuves formelles et précoces de maladie du réseau vasculaire en cas de DE [10].

En ce qui concerne les facteurs de risque cardio-vasculaire et les paramètres biologiques, la prédominance d'une DE sévère ajustée à l'âge est 1,5 fois plus élevée chez les hommes atteints d'HTA que dans la population générale. De plus, DE est également répandue chez les fumeurs, les diabétiques, et les patients ayant une hypercholestérolémie, partageant ainsi les mêmes facteurs de risque que la maladie coronaire. Réciproquement, chez les patients ayant une DE, la prévalence des maladies cardio-vasculaires (maladie coronaire et artériopathies périphériques) est plus élevée [15, 25]. Ainsi, 37% des profils lipidiques de patients atteints de DE sont anormaux, 24% des dosages d'hémoglobine glycosylée sont trop élevées, 17% des patients ont une HTA non contrôlée et 6% des patients ont une angine de poitrine (23). La découverte d'une hypercholestérolémie est fréquente en cas de DE ce qui impose des dosages de cholestérol total et de cholestérol associé aux lipoprotéines à haute densité (cholestérol HDL) afin d'évaluer le profil « risque cardio-vasculaire » du patient.

D'un point de vue physiopathologique et thérapeutique, parce que la DE et les MCV sont liées, le contrôle des facteurs de risque comme le tabagisme, le surpoids et l'hypertension artérielle pourrait non seulement prévenir les MCV, mais également la DE. Une étude prospective portant sur 1800 hommes a montré que l'âge, l'obésité, l'hypercholestérolémie et un taux élevé de triglycérides chez des hommes d'âge moyen pouvaient à la fois prédire les risques de MCV et les probabilités de développer une DE [5].

Chez les patients diabétiques, la DE pourrait, plus que dans tout autre situation, témoigner de l'existence d'une maladie cardiaque silencieuse. Selon une étude italienne, les hommes atteints d'un diabète de type 2 consultant pour DE, pourraient développer une maladie cardiaque silencieuse [6]. En effet, les hommes présentant une maladie coronaire asymptomatique ainsi qu'un diabète de type 2 ont 9 fois plus de troubles de l'érection que les autres diabétiques. La DE et l'athérosclérose coronarienne constituent des complications fréquentes du diabète de type 2 et l'association entre le premier trouble et une forme symptomatique de la seconde atteinte est relativement bien documentée. L'étude a été conduite chez 133 hommes diabétiques sans complications liées au diabète, mais présentant des lésions coronaires asymptomatiques objectivées à l'angiographie. Ces patients ont été comparés à 127 autres diabétiques sans maladie cardiaque silencieuse. Parmi les hommes diabétiques atteints d'une coronaropathie silencieuse, 33,8% avaient une DE, alors que seuls 4,7% des diabétiques indemnes de toute atteinte coronaire asymptomatique avaient une DE. L'évaluation statistique des meilleurs facteurs de risque de maladie coronaire silencieuse a conclu que la DE était le meilleur élément prédictif par comparaison aux facteurs de risque traditionnels. Si ces données se

confirment, toute DE pourrait être considérée comme un marqueur potentiel pour identifier les patients diabétiques à risque de maladie cardiaque silencieuse. Les auteurs vont jusqu'à recommander de proposer à tous les patients diabétiques souffrant d'une DE un test d'effort pour rechercher une coronaropathie silencieuse, avant d'envisager un traitement de la DE.

L'âge de survenue de la DE pourrait aussi être un élément déterminant. Une étude hollandaise portant sur 158 patients n'a pas mis en évidence de différence significative quant au risque coronaire chez les patients avec et sans l'insuffisance artérielle caverneuse dans les tranches d'âge 40-49 ans et 60-69 ans. En revanche, pour les patients âgés de 50 à 59 ans présentant l'insuffisance artérielle caverneuse, l'étude a montré un risque accru de développer une maladie coronaire. Au total, en extrapolant ces résultats à la population masculine des Pays-Bas, plus de 25000 hommes atteints de DE pourraient développer une maladie coronaire dans un délai de 4 ans et près de 75000 hommes dans un délai de 12 ans [24].

### III. ARGUMENTS PHYSIOPATHOLOGIQUES

Les troubles vasculaires périphériques sont le plus souvent dus à l'athérosclérose. L'athérosclérose débutante n'atteint pas de façon significative les vaisseaux de gros calibre comme les artères coronaires, carotides ou fémorales. En revanche, les vaisseaux péniens de petit calibre montrent des signes d'obstruction plus tôt car ils sont plus sensibles aux modifications hémodynamiques, mêmes mineures.

De plus, quand l'athérosclérose s'aggrave et atteint un certain seuil d'obstruction évalué à 50%, la lumière coronaire devient suffisamment petite pour entraîner des symptômes spécifiques (angine de poitrine) et au terme du processus, les autres artères de gros calibre sont suffisamment atteintes pour que des signes d'ischémie cérébrale ou périphérique se développent. Parallèlement, l'obstruction des vaisseaux péniens serait alors bien plus avancée atteignant un stade que l'on peut considérer comme dépassé : 44% à 65% des patients présentant une symptomatologie débutante de cardiopathie ischémique, ont en moyenne des signes de DE depuis 3 ans [2]. De plus, il y a une corrélation significative entre la sévérité de la DE et le nombre de vaisseaux touchés chez les patients porteurs d'une maladie coronaire [7].

Si cette séquence physiopathologique s'avère exacte et en raison de la petite taille des artères caverneuses, la DE représenterait une mode de présentation clinique précoce d'un désordre vasculaire diffus et en grande partie sub-clinique (partie émergée de l'iceberg) [18].

Le dénominateur commun à ces pathologies est la dysfonction endothéliale qui représente ainsi une cause majeure de DE [12]. Les événements à l'origine du développement de l'athérosclérose sont quasiment semblables à ceux responsables du développement de la DE. Cependant, le mécanisme reliant la DE aux MCV n'est pas clairement établi.

La dysfonction endothéliale est définie par l'incapacité des cellules musculaires lisses artériolaires à se relaxer et empêche de ce fait toute vasodilatation. Après injection de L-arginine, des hommes diabétiques avec une DE ont des diminutions de la pression artérielle et de la réponse d'agrégation plaquettaire (marqueurs de fonction endothéliale) inférieures à celles des hommes diabétiques sans DE. Par conséquent, la réponse endothéliale des diabétiques impuissants [3] est diminuée empêchant une vasodilatation artériolaire adaptée. Des résultats semblables ont été également trouvés en cas d'hypercholestérolémie. Des lapins à l'issue de trois mois de régime enrichi en cholestérol ou de régime équilibré (groupe contrôle) ont eu des biopsies cavernueuses. L'examen histologique des lapins du groupe contrôle a trouvé une architecture normale de cellules musculaires lisses. Le groupe « régime enrichi en cholestérol » avait une dégénération significative des cellules musculaires lisses avec perte de contact intercellulaire. Cette étude suggère qu'un trouble du métabolisme lipidique entraîne une dégénération des cellules musculaires lisses cavernueuses et joue un rôle majeur dans le développement de la DE [9].

Le rôle et le bénéfice des inhibiteurs des phosphodiésterases de type 5 (IPDE-5) dans le traitement de la DE sont bien établis. Cependant, une des futures indications des IPDE-5 pourrait être les MCV, car cette classe thérapeutique, pourrait avoir un intérêt dans l'amélioration de la fonction endothéliale en général et cardiaque en particulier.

Le sildenafil permet de réduire la pression dans l'artère pulmonaire, d'améliorer le débit cardiaque, et de réduire des symptômes des patients ayant une hypertension artérielle pulmonaire [16, 22]. La FDA a approuvé son utilisation dans cette indication afin d'améliorer la tolérance des patients à l'exercice.

Des études préliminaires ont montré que le sildenafil permettait de réduire les symptômes, d'améliorer la tolérance à l'exercice, et de réduire la dysfonction endothéliale des patients ayant eu un arrêt cardiaque [1, 11] et en cas de diabète [4]. De plus, le tadalafil pourrait améliorer la fonction endothéliale des patients présentant de multiples facteurs de risque cardiovasculaires [21]. Les IPDE-5 auraient ainsi un rôle bénéfique en augmentant le diamètre artériel coronaire, en améliorant la fonction endothéliale et en empêchant l'agrégation plaquettaire chez les patients porteurs d'une maladie coronaire, d'un syndrome de Raynaud et d'une drépanocytose.

Ces données doivent encore être réévaluées (rapport bénéfice/risques) et validées.

#### IV. CONCLUSION

**La DE est une pathologie fréquente. En raison d'une demande de prise en charge croissante, les médecins y seront confrontés quotidiennement dans les années à venir. Les interactions entre dysfonction érectile et maladies cardio-vasculaires sont nombreuses et actuellement, il existe de réels arguments pour lui attribuer une origine vasculaire prédominante et un rôle comme mar-**

**queur de maladie cardiovasculaire occulte. Le processus pathologique commun à la DE et aux MCV se situe au niveau de l'endothélium, et la prévention des facteurs de risque cardio-vasculaire pourrait être un élément clef pour prévenir l'apparition d'une DE. Ainsi, il semble nécessaire que la notion de facteur de risque cardio-vasculaire global soit connue et évaluée chez les patients atteints de DE et présentant des facteurs de risque cardio-vasculaire. En effet, la prise en charge d'un patient présentant un facteur de risque est habituellement fondée sur la notion de présence ou d'absence d'un seul facteur de risque. Cependant, pour un patient donné, la présence d'un facteur de risque a des effets radicalement différents sur son pronostic cardio-vasculaire selon le niveau des autres facteurs de risque. La DE pourrait dans les années à venir s'ajouter aux facteurs de risque classiques pour isoler une population à risque accru de maladie coronaire.**

**Cependant, bien que ces deux maladies soient associées, toutes les personnes atteintes de DE ne souffrent pas ou ne souffriront pas de MCV et réciproquement, les causes contribuant à la DE pouvant être une combinaison complexe de facteurs physiques, psychologiques et pharmacologiques.**

#### REFERENCES

1. BOCCHI E.A., GUIMARÃES G., MOCELIN A. et al. : Sildenafil effects on exercise, neurohormonal activation, and erectile dysfunction in congestive heart. *Circulation*, 2002, 106 : 1097-1103.
2. CHEW K.K., EARLE C.M., STUCKEY B.G.A. et al. : Erectile dysfunction in general medicine practice : prevalence and clinical correlates. *Int. J. Impot. Res.*, 2000, 12 : 41-45.
3. DE ANGELIS L., MARFELLA M.A., SINISCALCHI M., et al. : Erectile and endothelial dysfunction in type II diabetes : a possible link. *Diabetologia*, 2001, 44 : 1155-1160.
4. DESOUSA C., PARULKAR A., LUMPKIN D. et al. : Acute and prolonged effects of sildenafil on brachial artery flow-mediated dilatation in type 2 diabetes. *Diabet Care*, 2002, 25 : 1336-1339.
5. FUNG M.M., BETTENCOURT R., BARRETT-CONNOR E. : Heart disease risk factors predict erectile dysfunction 25 years later. The Rancho Bernardo Study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 43 : 1405-1411.
6. GAZZARUSO C., GIORDANETTI S., DE AMICI E. et al. : Relationship between erectile dysfunction and silent myocardial ischemia in apparently uncomplicated type 2 diabetic patients. *Circulation*, 2004, 110 : 22-26.
7. GREENSTEIN A., CHEN J., MILLER H et al. : Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function ? *Int. J. Impot. Res.*, 1997, 9 : 123-126.
8. JENSEN J., LENDORF A., STIMPEL H. et al. : The prevalence and etiology of impotence in 101 male hypertensive outpatients. *Am. J. Hypertens.*, 1999, 12 : 271-275.
9. JUNEMANN K.P., AUFENANGER J., KONRAD T. et al. : The effect of impaired lipid metabolism on the smooth muscle cells of rabbits. *Urol. Res.*, 1991, 19 : 271-275.
10. KAISER D.R., BILLUPS K., MASON C. et al. : Impaired brachial artery endothelium-dependent and independent vasodila-

- tion in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 43 : 179-184.
11. KATZ S.D., BALIDEMAJ K., HOMMA S. et al : Acute type 5 phosphodiesterase inhibition with sildenafil enhances flow-mediated vasodilation in patients with chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000, 36 : 845-851.
  12. KHAN M.A., LEDDA A., MIKHAILIDIS D.P. et al. : Consensus Writing Committee. Second Consensus Conference on Cardiovascular Risk Factors and Erectile Dysfunction. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2002, 18 : 33-35.
  13. LAUMANN E.O., PAIKA., ROSEN R.C. : Sexual dysfunction in the United States : Prevalence and predictors. *J. Am. Med. Ass.*, 1999, 281 : 537-544.
  14. LUE T.F. : Erectile dysfunction. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342 : 1802-1813.
  15. MCVARY K.T., CARRIER S., WESSELLS H. : Subcommittee on Smoking and Erectile Dysfunction Socioeconomic Committee, Sexual Medicine Society of North America. Smoking and erectile dysfunction : evidence based analysis. *J. Urol.*, 2001, 166 : 1624-1632.
  16. MICHELAKIS E., TYMCHAK W., LIEN D. et al. : Oral sildenafil is an effective and specific pulmonary vasodilator in patients with pulmonary artery hypertension comparison with inhaled nitric oxide. *Circulation*, 2002, 105 : 2398-2403.
  17. MONTORSI F., BRIGANTIA A., SALONIA A. et al. : Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *Eur. Urol.*, 2003, 44 : 360-365.
  18. MONTORSI P., MONTORSI F., SCHULMAN C.C. : Is erectile dysfunction the "tip of the iceberg" of a systemic vascular disorder ? *Eur. Urol.*, 2003, 44 : 352-354.
  19. O'KANE P.D., JACKSON G. : Erectile dysfunction : is there silent obstructive coronary artery disease ? *Int. J. Clin. Pract.*, 2001, 55 : 219-220.
  20. PARAZZINI F., MENCHINI F., FABRIS F. et al. : Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy. *Eur. Urol.*, 2000, 37 : 43-49.
  21. ROSANO G.M., AVERSA A., VITALE C. et al. : Chronic treatment with tadalafil improves endothelial function in men with increased cardiovascular risk. *Eur. Urol.*, 2005, 47 : 214 -222.
  22. SASTRY B.K.S., NARASIMHAN C., REDDY N.K. et al. : Clinical efficacy of sildenafil in primary pulmonary hypertension. Randomized, placebocontrolled, double-blind, crossover study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2004, 43 : 1149-1153.
  23. SOLOMON H., MAN J., WIERZBICKI A.S. et al. : Erectile dysfunction : cardiovascular risk and the role of cardiologist. *Int. J. Clin. Practice*, 2003, 57 : 96-99.
  24. SPEEL T.G., VAN LANGEN H., MEULEMAN E.J. : The risk of coronary heart disease in men with erectile dysfunction. *Eur. Urol.* 2003, 44 : 366-371.
  25. SULLIVAN M.E., KEOGHANE S.R., MILLER M.A. : Vascular risk factors and erectile dysfunction. *Br. J. Urol. Int.*, 2001, 87 : 838-845.

### La dysfonction érectile, un marqueur précoce d'atteinte cardio-vasculaire

Francis DUBOSQ, Thierry LEBRET, Alain GUIOMARD,  
Catherine TAINURIER, Henry BOTTO

**Erectile dysfunction (ED) affects approximately 100 million men in the world and 50% of men between the ages of 40 and 70 years. The commonest cause is a vascular disorder of penile arteries. ED may therefore be an early marker of cardiovascular disease (CVD).**

**The main arguments in favour of this assertion are primarily epidemiological, but also pathophysiological, as control of cardiovascular risk factors such as smoking, obesity and hypertension may prevent not only CVD, but also ED. This relationship is particularly strong in diabetic patients, in whom ED can be considered to be an element able to identify patients at risk of asymptomatic heart disease.**

**From a pathophysiological point of view, small calibre penile vessels present signs of obstruction earlier than larger vessels because they are more sensitive to even minor haemodynamic changes. There is also a significant correlation between the severity of ED and the number of vessels affected in patients with coronary artery disease. Endothelial dysfunction is the common denominator underlying these diseases and therefore represents a major cause of ED.**

**Preliminary studies have shown that PDE-5 inhibitors can reduce symptoms, improve exercise tolerance, and reduce endothelial dysfunction in patients after cardiac arrest and in diabetics.**

**In the years to come, ED may therefore be added to the classical cardiovascular risk factors and could characterize a population with an increased risk of coronary artery disease.**

**Key-words:** *erectile dysfunction, coronary artery disease, cardiovascular risk factors*

Bourse SALF 2005

Manuscrit reçu : décembre 2005 ; accepté décembre 2005.