

Dysfonction érectile

Erectile dysfunction

J. Buvat · C. Bonnin · P. Bouilly

© SALF et Springer-Verlag France 2010

Au-delà du risque d'accident cardiovasculaire qu'elle implique, la dysfonction érectile prédit aussi une mortalité précoce

Erectile dysfunction and mortality

Araujo AB, Travison TG, Ganz P, et al (2009) *J Sex Med* 6:2445–54

J. Buvat

On sait que dysfonction érectile (DE) et maladie cardiovasculaire (MCV) partagent les mêmes facteurs de risque, les mêmes mécanismes pathophysiologiques et sont souvent associées. Plusieurs études épidémiologiques ont confirmé que la DE était même un prédicteur d'événements cardiovasculaires sérieux, particulièrement d'infarctus. Dans cet article, l'équipe de la Massachusset's Male Aging Study (MMAS) a cherché à évaluer si, de ce fait, la DE pouvait être associée à une mortalité accrue, particulièrement d'origine cardiovasculaire.

L'analyse a porté sur les 1 709 hommes inclus dans la MMAS entre 1987 et 1989, alors qu'ils avaient 40 à 70 ans. Ces hommes ont été réévalués à deux reprises, 8 et 15 ans plus tard. Les évaluations ont porté sur l'éventuelle présence d'une DE, avec quatre degrés possible (absente, minime, modérée et complète, c'est-à-dire pour cette dernière interdisant la pénétration). Le statut vital des participants a été évalué en 2004 par la consultation de l'Index national des décès, et la cause de la mort a été obtenue par l'intermédiaire du service « NDI plus » qui classe cette cause selon la classification internationale des maladies. Les auteurs ont catégorisé les décès en décès d'origine cardiovasculaire, quelle qu'en soit la cause, décès par cancer et autres causes.

Fin 2004, 403 hommes de la cohorte étaient morts. Après ajustement des données pour l'âge, l'indice de masse corporelle, la consommation d'alcool, l'activité physique, le tabagisme, l'existence d'une cardiopathie au départ, l'hypertension et le diabète, la DE modérée ou sévère s'avéra significativement associée à une augmentation du risque de mortalité par rapport aux sujets sans DE, ou avec DE minime : risque relatif de 1,26 (intervalle de confiance : 1,01–1,57) pour les décès toutes causes confondues. Le risque relatif était plus élevé pour la mortalité d'origine cardiovasculaire (1,43 ; IC : [1,00–2,05]). Dans le modèle ajusté pour le seul âge, le risque de décès d'origine cardiovasculaire fut corrélé à la sévérité de la DE.

L'existence d'une DE ne s'avéra pas corrélée au risque de décès par cancer, mais par contre elle fut également plus modestement corrélée au risque de décès par « autres causes ». Le risque de décès par MCV s'avéra comparable à celui associé à plusieurs facteurs de risque vasculaire classique, comme l'augmentation de l'indice de masse corporelle, le diabète et l'hypertension.

Cette analyse tend donc à conforter les études épidémiologiques précédentes qui conclurent que la DE est un facteur de risque vasculaire de même signification pronostique que des facteurs plus classiques comme antécédents familiaux d'infarctus précoce, tabagisme ou diabète, vis-à-vis des accidents cardiovasculaires de type infarctus ou accident vasculaire cérébral. Mais c'est la première étude épidémiologique qui démontre qu'elle implique de ce fait un risque de décès plus précoce que celui de la population générale. Ces constatations ont des implications cliniques et de santé publique majeure et soulignent, s'il en était encore besoin, l'intérêt d'un dépistage systématique des troubles de l'érection lors des bilans de santé de l'homme de plus de 40 ans, plus particulièrement dans les populations à risque.

J. Buvat (✉) · C. Bonnin · P. Bouilly
CETPARP, 3, rue Carolus, F-59000 Lille, France
e-mail : Jacques@buvat.org
C. Bonnin, médecin vasculaire, Nice
P. Bouilly, médecin vasculaire, sexologue, Cergy-Pontoise

À partir de quelle dépense énergétique hebdomadaire l'activité physique diminue-t-elle le risque de dysfonction érectile ?

How much physical activity is needed to maintain Erectile Function? Results of the Androx Vienna Municipality Study

Kratzik CW, Lackner JE, Märk I, et al (2009) Eur Urol 55:509–16

J. Buvat

Nombreuses sont les études publiées ces dernières années qui ont établi une corrélation entre absence d'activité physique et risque de dysfonction érectile (DE), tout comme d'ailleurs entre obésité et risque de DE. L'étude de l'Autrichien Kratzik est particulièrement intéressante, en ce qu'elle a essayé de quantifier l'activité physique nécessaire pour diminuer ce risque de DE, et dont on peut supposer, en fonction d'autres données de la littérature et des corrélations maintenant bien établies entre DE et maladies cardiovasculaires, qu'elle serait également bénéfique pour la santé vasculaire d'ensemble de l'individu. À cet effet, un urologue a interrogé et examiné 674 hommes de 45 à 60 ans, et leur a fait remplir la version abrégée de l'IIEF (IIEF5) ainsi que l'échelle de Paffenbarger qui évalue l'activité physique de l'individu en fonction du nombre d'étages montés chaque jour, de la distance moyenne qu'il parcourt à pied et du temps consacré à tout type de sport ou d'autres activités récréatives consommant de l'énergie. Le score de l'IIEF5 a ensuite été comparé au score de l'échelle de Paffenbarger. Il a été ainsi observé une corrélation significative, de type « dose-dépendante », entre la qualité de la fonction érectile et le degré d'activité physique exercée, tout au moins jusqu'à 4 000 kcal par semaine, après quoi on atteint un plateau. Bien sûr le risque de DE était modulé par différents autres facteurs, essentiellement l'âge et l'indice de masse corporelle (IMC) [chaque augmentation de l'IMC de 1 kg/m² augmentait de façon significative le risque de DE de 6,3 %], et également l'hypertension artérielle.

Les points pratiques les plus intéressants de cette étude sont que le risque de DE diminue significativement dès une dépense énergétique de 1 000 kcal par semaine, ce qui correspond à danser 30 minutes, courir 2,4 km en 15 minutes, faire 6,4 km en vélo en 15 minutes ou jardiner pendant 30 à 45 minutes. Mais si l'on veut espérer un bénéfice important de l'activité physique, il faut dépenser au moins 3 000 kcal par semaine. Dans ce cas, le risque de DE sévère (grosso modo ne permettant même pas la pénétration) est réduit de 83 % par comparaison à celui des hommes dont l'activité physique fait dépenser moins de 3 000 kcal par semaine.

Il est également à noter que dans cette enquête aucun homme ayant un score de Paffenbarger au-dessus de 4 000 kcal par semaine ne présentait une DE sévère (score IIEF5 < 8).

Les auteurs concluent en rappelant que la population masculine est en général bien informée du fait qu'une activité physique régulière est une condition essentielle pour une vie saine. Cependant, lorsqu'on les interroge à ce sujet, 57 % des Européens répondent qu'ils n'ont pas eu d'activité physique significative au cours des sept jours précédents. En fait, les gens abandonnent la pratique régulière d'une activité physique par manque de motivation. Le fait que beaucoup d'hommes accordent une grande importance à leur fonction érectile pourrait être un atout pour les motiver à augmenter leur activité physique pour prévenir et même traiter leur DE. L'étude d'Esposito et al. [1] a bien montré que la conjugaison de mesures diététiques et d'une activité physique conséquente pouvait guérir à soi seule 30 à 40 % des DE observées chez les obèses. Cet article nous donne en tout cas quelques références utiles quant à la quantité d'activité physique qu'on pourrait ainsi leur recommander.

Référence

1. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, et al (2004) Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. JAMA 291:2978–84

Épaisseur intimamédia des artères cavernueuses : un nouveau paramètre dans le diagnostic d'une dysfonction érectile vasculaire ?

Cavernous artery intima-media thickness: a new parameter in the diagnosis of vascular erectile dysfunction

Caretta N, Palego P, Schipilliti M, et al (2009) J Sex Med 6:1117–26

C. Bonnin, P. Bouilly

Introduction

Désormais, il est reconnu que la dysfonction érectile (DE), à la fois symptôme et maladie, lorsqu'elle est d'origine vasculotissulaire, témoigne d'une maladie vasculaire systémique et aurait une dimension prédictive d'événements cardiovasculaires ultérieurs.

Aujourd'hui, le pharmacoécho-doppler pénien est devenu l'examen de première intention lorsque la nature vasculaire

d'une DE est suspectée, notamment lorsque le patient a plus de 45 ans, surtout en présence d'un ou de plusieurs des principaux facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV).

Les principaux paramètres étudiés à ce jour sont le pic systolique de vitesse dans l'artère caverneuse (PSV) et le temps de montée systolique (TMS). Même s'ils sont encore discutés, ces paramètres témoignent de la fonctionnalité du réseau vasculaire, et leurs variations ont été associées à l'existence de coronaropathie et d'artériopathie périphérique.

Par ailleurs, on sait que l'épaisseur intima-média (EIM) carotidienne, qui est étroitement liée aux FRCV, est aussi corrélée à la survenue d'événements cardiovasculaires (IDM et AVC), eux-mêmes reliés à la sévérité de la DE en présence de FRCV.

Méthodologie

Au total, 109 patients ont été évalués de mars 2007 à janvier 2008, dont 25 patients sans DE. Dans cet article, Caretta et al. étudient chez 84 patients porteurs d'une DE (vs 25 patients témoins sans DE) l'association d'un paramètre morphologique, l'EIM caverneuse, d'une part avec les autres paramètres écho-doppler (présence de plaques athéroscléreuses caverneuses définies par une EIM supérieure à 0,4 mm, PSV, TMS, Δ de dilatation des artères caverneuses après injection intracaverneuse, épaisseur intima-adventice), d'autre part avec l'EIM et la présence de plaques athéroscléreuses au niveau carotidien et fémoral.

Résultats

Ils mettent notamment en évidence que le PSV est réduit significativement uniquement chez les patients présentant des plaques caverneuses, et qu'il n'y a pas de différence entre le PSV des patients avec EIM caverneuse entre 0,3 et 0,4 mm par rapport aux patients témoins. Le TMS est en revanche significativement augmenté et le Δ de dilatation des caverneuses diminué lorsque l'EIM est supérieur à 0,3 mm.

Les auteurs concluent que l'augmentation de l'EIM peut être considérée comme une altération précoce des artères caverneuses non détectée par le PSV, et comme un marqueur de dysfonction endothéliale.

L'augmentation de l'EIM caverneuse est par ailleurs associée avec l'augmentation de l'EIM carotidienne (EIMc) et/ou fémorale, ou avec la présence de plaques carotidiennes et fémorales (sensibilité 84 %, spécificité 87,5 %). Enfin, les patients avec DE, qui ont des plaques caverneuses ou une EIM supérieure à 0,3 mm, présentent au moins deux FRCV.

Conclusions

Les auteurs concluent que la mesure de l'EIM caverneuse pourrait reconnaître la nature vasculaire d'une DE dans une phase très précoce de la maladie, avant l'altération hémodynamique traduite par la chute du PSV, et ils proposent de la réaliser notamment chez les patients porteurs d'au moins deux FRCV.

Un EIM caverneux supérieur ou égal à 0,3 mm serait prédictif de DE d'origine vasculaire et pourrait ainsi permettre, particulièrement chez les sujets diabétiques, une prise en charge encore plus précoce de la maladie cardiovasculaire athéromateuse. Néanmoins et comme le soulignent les auteurs, la variabilité interobservateurs pour la mesure de ce paramètre n'est pas connue, et les résultats sur cette trop courte série de patients demandent à être confirmés.

Commentaires

Il faut souligner que la mesure de l'EIMc ou caverneuse nécessite un échographe de dernière génération associé à un logiciel spécifique et doit s'effectuer dans des conditions très précises d'exploration, ce qui devient encore plus délicat à réaliser au niveau des artères caverneuses qui sont fines (environ 2 mm) et souvent sinueuses.

Les consensus de Mannheim (2004 et 2007) puis de Bruxelles (2006) ont défini une plaque carotidienne comme une structure focale empiétant sur la lumière artérielle d'au moins 0,5 mm ou de 50 % par rapport à l'EIMc adjacente ou ayant une épaisseur supérieure ou égale à 1,5 mm. Dans l'étude de Caretta et al., la définition d'une plaque carotidienne est univoque (épaisseur supérieure ou égale à 1,3 mm).

La question que l'on peut également se poser est celle de la définition adoptée d'une plaque caverneuse (EIM supérieure à 0,4 mm ou doublement de l'EIM adjacente) et en quoi peut-elle ou doit-elle être différente d'une plaque carotidienne.

Enfin, la technique de mesure employée de l'EIM caverneuse dans ce travail (à l'aide d'un zoom) est déconseillée, car elle peut être source d'erreurs de mesure.

Ce travail permettant, en utilisant la détection ultrasonique atraumatique, d'envisager un dépistage encore plus précoce d'une DE d'origine vasculotissulaire nous paraît très séduisant, mais demande à être confirmé.

Il souligne aussi à nouveau l'intérêt d'une injection intracaverneuse préalable à toute étude ultrasonique, voire vélocimétrie pour optimiser les données obtenues.

Cependant, il sera toujours nécessaire de porter une attention stricte au contrôle qualité dans l'acquisition d'image, la mesure, l'interprétation et le rapport d'examen pour la mise en œuvre de cette technique dans la pratique clinique courante.

Vieillesse sexuelle physiologique masculine

Physiological sexual ageing in the male

De nouvelles données sur le vieillissement sexuel physiologique masculin à partir de la cohorte de l'Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status among Men

Longitudinal evaluation of sexual function in a male cohort: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status among Men

Gades NM, Jacobson DJ, McGree ME, et al (2009) *J Sex Med* 6:2455–66

J. Buvat

L'Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status porte sur un échantillon randomisé de 2 213 hommes de 40 à 79 ans suivis depuis 1990 dans le comté d'Olmsted aux États-Unis. La fonction sexuelle de ces hommes a été évaluée tous les deux ans pendant huit ans (1996 à 2004) à l'aide d'un questionnaire validé comportant 21 questions regroupées en cinq domaines : désir, fonction érectile, fonction éjaculatoire, perception d'avoir un problème sexuel et satisfaction sexuelle d'ensemble. Les auteurs présentent les résultats de cette évaluation longitudinale prospective.

L'analyse montre que les scores de chacun de ces cinq domaines de la fonction sexuelle déclinent avec le temps. Il existe des corrélations modérées entre les changements longitudinaux des différents domaines. Les apports les plus intéressants sont les suivants :

- quantification du déclin de chacun des scores et de l'évolution avec le temps des proportions de cas de DE, dysfonction éjaculatoire, et du désir sexuel hypoactif, ainsi que des hommes qui considèrent qu'ils ont un problème sexuel, et de ceux qui sont peu satisfaits de leur sexualité ;
- absence de confirmation dans ce large échantillon d'une incidence plus élevée de dysfonctions sexuelles chez les hommes présentant les différentes pathologies à risque telles que diabète, cardiopathie, hypertension... rapportée par la Massachusset's Male Aging Study. Plus exactement, l'analyse transversale, faite à partir des données à l'entrée dans l'étude, avait bien trouvé des associations significatives entre dysfonction sexuelle et prévalence du diabète, du tabagisme, ainsi que taux d'androgènes. Cependant, chez les sujets qui présentaient une dysfonction sexuelle lors de l'entrée dans l'étude, le déclin ultérieur de la fonction sexuelle n'a pas été plus rapide chez les diabétiques,

les cardiaques et/ou les hypertendus que chez les hommes qui ne présentaient pas ces facteurs de risque ;

- l'étude suggère une meilleure acceptation des problèmes sexuels chez les hommes les plus âgés : ainsi, bien que le déclin des fonctions érectile, éjaculatoire et de la libido s'accélère chez les hommes de 70 ans et plus par rapport aux hommes plus jeunes, le sentiment qu'ont ces hommes âgés de présenter une dysfonction sexuelle n'augmente pas dans la même proportion. À niveau de dysfonction sexuelle égal, ce sentiment est beaucoup plus important chez les hommes plus jeunes ;
- enfin, la satisfaction sexuelle semble également moins affectée par l'accélération du déclin sexuel chez les hommes âgés. Cela est bien objectivé dans l'une des figures de l'article par le parallélisme des courbes représentant les taux de DE, dysfonction éjaculatoire, manque de désir, insatisfaction sexuelle et perception d'avoir un problème sexuel jusqu'à l'âge de 70 ans. Ensuite, si les courbes indiquant les taux de dysfonctions érectile et éjaculatoire et de manque de désir poursuivent une trajectoire parallèle jusqu'à l'âge de 85 ans, celles qui représentent les taux d'insatisfaction sexuelle et de perception d'avoir un problème sexuel se détachent des précédentes par une pente moins abrupte.

En conclusion, cette étude prospective a objectivé les changements longitudinaux de cinq domaines sexuels. Ces changements étaient modérément corrélés entre eux dans le temps. Les fonctions érectile, éjaculatoire et le désir déclinent avec le temps, et ce déclin s'accélère à partir de 70 ans. Cependant, les hommes de 70 ans et plus en semblent moins affectés, puisqu'ils en éprouvent moins d'insatisfaction et ont moins tendance à considérer ce déclin comme un problème.

Testostérone

Testosterone

Un nouveau mécanisme des effets non génomiques de la testostérone sur les vaisseaux : la voie L-cystéine-H₂S

Hydrogen sulphide is involved in testosterone vascular effect

Bucci M, Mirone V, Di Lorenzo A, et al (2009) *Eur Urol* 56:378–83

J. Buvat

Plusieurs études ont montré que l'administration « aiguë » de testostérone, généralement à dose pharmacologique,

induit une relaxation rapide des tissus vasculaires dans différentes espèces, y compris chez l'homme, suggérant un effet non génomique de cette hormone sur la réactivité vasculaire. Différents mécanismes ont été proposés pour expliquer cette vasodilatation induite par la testostérone, qui peut bien sûr être impliquée dans les mécanismes physiologiques de l'érection, ou tout au moins pourrait être utilisée à titre thérapeutique. Cependant, ces mécanismes sont toujours débattus. Les auteurs de cet article rappellent qu'on a récemment observé que le sulfure d'hydrogène (H_2S), qui est un gaz endogène produit chez les mammifères à partir de la L-cystéine par deux enzymes différents, la L-cystathionine béta-synthétase (CBS), principalement présente dans le système nerveux central, et par la cystathionine gamma-lyase (CSE), principalement localisée dans le système cardiovasculaire, agit comme un modulateur gazeux du système vasculaire du rat tant *in vivo* qu'*in vitro*. Sachant qu'il a été montré que les substances qui bloquent les canaux potassiques dépendant de l'ATP (K_{ATP}) sont capables de bloquer l'effet relaxant causé par l' H_2S exogène, les auteurs ont soulevé l'hypothèse que la vasodilatation induite par la testostérone pourrait impliquer l'activation des canaux potassiques des muscles lisses vasculaires via l' H_2S et ont testé cette hypothèse dans leur étude. Celle-ci a évalué le tonus d'anneaux musculaires constitués des sections de parois d'aortes thoraciques de rats qui ont été incubées avec de la testostérone ou avec le seul véhicule soit isolement,

soit en présence d'inhibiteurs de la CSE. L' H_2S , la CBS et la CSE ont été dosés dans le milieu.

La testostérone augmenta significativement la conversion de la L-cystéine en H_2S , et cet effet fut réduit de façon significative par deux inhibiteurs spécifiques de la CSE. Simultanément, la testostérone induisit *in vitro* une vasodilatation concentration-dépendante des anneaux aortiques de rats, laquelle fut elle-même significativement inhibée par les deux inhibiteurs spécifiques de la CSE de façon proportionnelle à leur concentration. Des expériences complémentaires montrèrent que la testostérone n'avait pas d'effet sur l'expression des enzymes CBS et CSE, suggérant donc qu'elle modulait (en fait, stimulait) leur activité enzymatique.

Au total, il s'est trouvé confirmer que la testostérone augmentait la production d' H_2S en modulant l'activité des enzymes CSE et CBS, et que l' H_2S produit agissait au niveau des canaux K_{ATP} contribuant à l'effet vasodilatateur de la testostérone. Il reste maintenant à confirmer que cet effet de la testostérone continue de s'exprimer après administration chronique de doses physiologiques de cette hormone, ce qui serait en faveur d'une intervention de cette voie L-cystéine- H_2S dans l'impact physiologique de la testostérone sur les vaisseaux, et donc possiblement dans le mécanisme de l'érection, par impact direct au niveau des fibres musculaires lisses des corps caverneux.

Conflit d'intérêt : aucun.