

LA DYSFONCTION ÉRECTILE

R. ANDRIANNE (1), Y. KALLEL (2)

RÉSUMÉ : Le diabète est une étiologie fréquente de la dysfonction érectile. La prévalence de la dysfonction érectile chez les diabétiques est globalement trois fois plus élevée par rapport à la population générale. La dysfonction érectile chez le diabétique est multifactorielle. Les inhibiteurs des phosphodiésterases de type 5 représentent le traitement de première intention.

MOTS-CLÉS : *Diabète sucré - Dysfonction érectile - Inhibiteurs des phosphodiésterases de type 5*

INTRODUCTION

Depuis la conférence de consensus du NIH en 1992, la dysfonction érectile (DE) est définie par «l'incapacité persistante d'un homme à obtenir ou maintenir une érection pénienne suffisante pour permettre une relation sexuelle satisfaisante».

Plusieurs maladies endocriniennes peuvent contribuer au développement d'une DE. Les hypogonadismes primaire et secondaire, l'hyperprolactinémie, l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie, l'hypercorticisme, les tumeurs féminisantes et, surtout, le diabète.

Le diabète, ou intolérance au glucose qu'il faut rechercher, est une étiologie fréquente, sinon prédominante, de DE (1). Ces patients conservent une libido normale, ce qui complique le problème. L'association entre le diabète et la DE a été pour la première fois décrite par Rollo en 1798 (2). Le mécanisme physiopathologique de la DE chez les hommes diabétiques est complexe.

EPIDÉMIOLOGIE

La prévalence de DE chez les hommes diabétiques est globalement trois fois plus élevée que dans la population générale (3, 4). Elle augmente avec l'âge, l'ancienneté du diabète, un mauvais contrôle ou suivi, et la survenue de complications dégénératives (5).

Les autres facteurs de risque de l'altération de la fonction érectile (tabagisme, hypertension, hypercholestérolémie, chirurgie pelvienne, excès pondéral et âge) s'ajoutent sévèrement à la situation clinique de ces patients.

L'étude MMAS («Massachusetts Male Aging Study») a été la première à montrer que la prévalence, l'incidence et la sévérité de la DE augmentaient avec de nombreuses maladies

ERECTILE DYSFUNCTION

SUMMARY : Diabetes is a frequent aetiology of erectile dysfunction. The prevalence of erectile dysfunction in diabetics is three times higher than in the general population. Erectile dysfunction in diabetics is multifactorial. Phosphodiesterase type 5 inhibitors represent the treatment of first intention.

KEYWORDS : *Diabetes mellitus - Erectile dysfunction - Phosphodiesterase inhibitor*

chroniques, notamment le diabète, les maladies cardio-vasculaires et la dépression (6).

Une prévalence très élevée de DE existe chez les diabétiques. Mc Culloch et al. (7) observent chez 541 hommes diabétiques, âgés de 20 à 59 ans, que 190 ont noté une DE (35%) et que la prévalence augmentait aussi avec la durée du diabète. Une étude plus récente (8) trouve que sur 1460 hommes diabétiques, 58% répondant affirmativement à la question portant sur la présence ou non d'une DE (34% DE totale et 24% DE partielle). Les auteurs notent aussi l'importance de la contribution d'une dépression concomitante dans les impuissances partielles, mais non totales. Analysé du point de vue opposé, à savoir la prévalence du diabète chez les patients présentant une DE érectile, Slag et al. trouvent un diabète dans 9 % des cas (9).

Peu d'études sont disponibles pour étudier séparément la prévalence et les caractéristiques de la DE pour des sujets diabétiques de type 1 et de type 2.

PHYSIOPATHOLOGIE

Plusieurs voies physiopathologiques peuvent mener à la DE chez l'homme diabétique et elles sont souvent associées à des degrés divers. Les mécanismes principaux sont vasculaires, neurologiques, psychogènes et, peut-être, hormonaux. Cependant, les données récentes semblent montrer que le mécanisme physiopathologique essentiel serait l'atteinte de la capacité de relaxation de la paroi des chambres érectiles des corps caverneux.

Voie neurologique .—

On a considéré longtemps que l'atteinte des nerfs somatiques, mais surtout du système nerveux autonome, était le facteur principal et plusieurs techniques ont montré, chez les diabétiques atteints de DE, une atteinte de l'arc réflexe sacré.

(1) Chef de Clinique

(2) Service d'Urologie, CHU Sart Tilman, Liège

Voie vasculaire.—

D'autres auteurs ont soutenu que les atteintes vasculaires étaient plus importantes (10). L'artériosclérose périphérique des petites artères des corps caverneux est une des principales lésions retrouvées chez les patients diabétiques présentant une DE. Le fait que la majorité d'entre eux aient une éjaculation antérograde normale suggère que le contrôle nerveux de l'urètre postérieur est intact et que la cause de la DE est bien vasculaire. Jevitch et al ont montré que, sur 47 hommes diabétiques souffrant d'une DE, 45 avaient une atteinte vasculaire (95%), mais que seulement 34% avaient une atteinte neurologique (11).

Diminution de la capacité de relaxation des parois des chambres érectiles des corps caverneux

Cette anomalie entraîne chez l'homme diabétique un engorgement sanguin diminué avec érection et rigidité insuffisantes dont va découler ensuite une compression moindre des veinules, d'où insuffisance du mécanisme veino-occlusif et donc, fuite veineuse et impossibilité d'arriver à une érection et /ou de la maintenir. Plusieurs possibilités physiopathologiques peuvent être à l'origine de cette perte du mécanisme de relaxation des parois des chambres érectiles des corps caverneux. L'atteinte peut porter, d'abord, sur une altération de la complaisance de leur cadre fibroélastique. Cette dernière diminuerait avec l'âge, et il est vraisemblable que le diabète accélère beaucoup cette perte d'élasticité chez les patients encore jeunes. Ces atteintes structurelles seraient dues à une augmentation du cross-linking des fibres du collagène induite par la glycosylation non enzymatique, phénomène plus fréquent chez les personnes diabétiques (12). Cependant, on pense, de plus en plus, que le mécanisme physiopathologique essentiel semble porter sur le rôle du monoxyde d'azote (NO) : diminution de la sécrétion de NO neuronal par le terminaison parasympathiques à destination érectile avec aussi diminution de la sécrétion de NO par les cellules endothéliales (2, 13-15).

Les facteurs liés au dysfonctionnement endothélial du diabète incluent l'activation de la protéine kinase C, la surexpression des facteurs de croissance et/ou des cytokines, et le stress oxydant.

La dépression

Celle-ci est un facteur important dans la constitution de la DE, notamment chez le patient diabétique (16).

PARTICULARITÉ CLINIQUE

L'étape clinique doit inclure un interrogatoire analysant l'histoire médicale, sexuelle et psychosociale du patient, un examen clinique et, notamment, chercher les complications dégénératives du diabète et d'autres éventuels facteurs de risque de la DE ainsi qu'un auto-questionnaire permettant d'évaluer et de suivre l'intensité et l'impact de la DE.

Il est aussi utile d'apprécier la qualité du contrôle du diabète en demandant un dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) (17). Enfin, sur le plan hormonal, il est conseillé de réaliser un dosage de la testostérone à la recherche d'un hypogonadisme associé, surtout chez les hommes diabétiques obèses.

PRISE EN CHARGE

La prise en charge de la santé sexuelle se justifie, car toute amélioration des troubles de la vie sexuelle concourt au bien-être, non seulement de l'individu, mais aussi de sa partenaire. L'individu a des droits fondamentaux, notamment le droit à la santé et à la capacité de jouir de, et de maîtriser son comportement sexuel (Organisation Mondiale de la Santé, 1994).

TRAITEMENT ORAL : TRAITEMENT DE PREMIÈRE INTENTION

Plusieurs interventions thérapeutiques ont été examinées dans des études cliniques visant l'amélioration de la fonction endothéliale chez ces patients. Les sensibilisateurs d'insuline peuvent avoir un effet bénéfique à court terme. Deux études évoquent qu'un traitement avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) peut avoir un impact positif sur la progression de l'athérosclérose. Bien qu'extensivement utilisé, l'effet des agents hypolipémiants sur la fonction endothéliale chez le patient diabétique n'est pas clair. Le rôle des traitements antioxydants est controversé.

Le clinicien se contente donc aujourd'hui d'un traitement symptomatique, non curatif. Il se base sur les inhibiteurs des phosphodiésterases de type 5 (PDE5). Deux de ces médicaments ont déjà été présentés en détail dans la Revue (18,19).

Le citrate de sildénafil (Viagra®) fut le premier inhibiteur de la PDE5 qui a été disponible, avec un mécanisme d'action uniquement périphérique (18). Cet inhibiteur compétitif et réversible spécifique des PDE5 bloque la dégradation du GMPc, second messager intracellulaire du

NO, neuromédiateur pro-érectile. Il accentue ainsi la myorelaxation du tissu érectile et l'afflux de sang artériel dans les corps caverneux. Il a une efficacité démontrée d'environ 70 %, toutes étiologies confondues. L'efficacité du sildénafil dans le traitement de la DE du patient diabétique varie de 56 % à 66 % selon les séries (3, 14, 20).

Le tadalafil (Cialis®) et le vardénafil (Levitra®) (19) sont deux nouveaux inhibiteurs de la PDE5. Ils ont le même mécanisme d'action que le sildénafil avec des différences pharmacocinétiques. L'efficacité du tadalafil varie de 56 à 64% (21). Les meilleurs résultats ont été notés avec le vardénafil 20 mg, avec 72% de succès (22).

Les inhibiteurs de la PDE5 sont moins efficaces chez l'homme diabétique. Cette observation est due à la complexité du mécanisme de la DE (3). La prévalence de l'hypogonadisme est importante et son traitement améliore l'efficacité des inhibiteurs de la PDE5 (16).

Les précautions d'utilisation de ces inhibiteurs de la PDE5, en particulier chez le patient coronarien ont été exposées en détail dans un article précédent (23). Rappelons que ces médicaments sont formellement contre-indiqués en cas de prise de dérivés nitrés.

TRAITEMENTS LOCAUX : TRAITEMENT DE DEUXIÈME INTENTION

Les injections intra-caverneuses

Quoique traitement symptomatique et non curatif de la DE, les injections intra-caverneuses conservent une place de choix dans l'arsenal thérapeutique de la DE en raison de leurs avantages intrinsèques : début rapide de l'érection, morbidité limitée et absence d'effets systémiques. Leurs effets secondaires sont locaux (douleurs, priapisme, survenue d'une fibrose cicatricielle caverneuse) et peuvent être réduits par une sélection des patients et un apprentissage adaptés. Leur indication est plus facile chez les hommes diabétiques traités par l'insuline puisqu'ils sont habitués aux injections. Cependant, il faut prendre des mesures d'asepsie rigoureuse. Les complications infectieuses restent rares, mais sont plus fréquentes chez les hommes diabétiques (24). Malgré ces points forts, les injections intra-caverneuses ont été et restent peu prescrites, essentiellement pour des problèmes d'acceptabilité par les patients.

L'érecteur à dépression ou vacuum

C'est un traitement mécanique non spécifique de la DE. En créant une pression négative sur la verge flaccide, il provoque un afflux de sang qui

est retenu par un anneau élastique (faisant office de garrot veineux) à la racine de la verge. Ce traitement local, déjà ancien, a fait la preuve de son efficacité, de son innocuité et de son intérêt. Ses principaux avantages sont d'être réalisable à volonté, son absence de contre-indications, sa faible morbidité et l'absence de danger (si le garrot est maintenu moins de 30 minutes). Il reste peu utilisé du fait d'une acceptabilité médiocre.

TRAITEMENT CHIRURGICAL : LES PROTHÈSES PÉNIENNES

Implanter un tuteur ou un élément prothétique dans les corps caverneux est une décision importante à prendre chez des patients motivés qui ont résisté aux thérapeutiques orales ou à un traitement par injections intra-caverneuses. L'implantation d'une prothèse pénienne s'adresse à des patients avec DE sévère. Il s'agit d'une chirurgie irréversible. Le patient diabétique est souvent dans ce cas. La mise en place d'une prothèse pénienne nécessite une intervention et une hospitalisation courte. Un risque infectieux grave existe qui est majoré chez le patient diabétique mal équilibré.

Il existe essentiellement deux types de prothèse pénienne, le modèle semi-rigide conduisant à une semi-érection permanente et le modèle gonflable à deux ou trois éléments qui reproduit une mécanique plus physiologique. Le malade retrouve après 4 à 6 semaines une érection très satisfaisante. Il retrouve l'orgasme et l'éjaculation si ceux-ci étaient présents avant l'intervention. Une autre particularité des patients diabétiques est la neuropathie sensorielle qui pourrait réduire la précision des gestes à effectuer pour manipuler la poire scrotale.

RÉFÉRENCES

1. Pongholzer A, Temml C, Mock K, et al.— Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in 2869 men using a validated questionnaire. *Eur Urol*, 2005, **47**, 80-85.
2. Costabile RA.— Optimizing treatment for diabetes mellitus induced erectile dysfunction. *J Urol*, 2003, **170**, S35-38.
3. Stuckey BG, Jadzinsky MN, Murphy LJ, et al.— Sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in men with type 1 diabetes: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 2003, **26**, 279-284.
4. Yamasaki H, Ogawa K, Sasaki H, et al.— Prevalence and risk factors of erectile dysfunction in Japanese men with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 2004, **66**, 173-177.
5. Bacon CG, Hu FB, Giovannucci E, et al.— Association of type and duration of diabetes with erectile dysfunction.

- tion in a large cohort of men. *Diabetes Care*, 2002, **25**, 1458-1463.
6. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, et al.— Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Urol*, 2000, **163**, 460-463.
 7. McCulloch DK, Campbell IW, Wu FC, et al.— The prevalence of diabetic impotence. *Diabetologia*, 1980, **18**, 279-283.
 8. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, et al.— Identifying patients with type 2 diabetes with a higher likelihood of erectile dysfunction: the role of the interaction between clinical and psychological factors. *J Urol*, 2003, **169**, 1422-1428.
 9. Slag MF, Morley JE, Elson MK, et al.— Impotence in medical clinic outpatients. *JAMA*, 1983, **249**, 1736-1740.
 10. Lehman TP, Jacobs JA.— Etiology of diabetic impotence. *J Urol*, 1983, **129**, 291-294.
 11. Jevtich MJ, Edson M, Jarman WD, Herrera HH.— Vascular factor in erectile failure among diabetics. *Urology*, 1982, **19**, 163-168.
 12. Cerami A, Vlassara H, Brownlee M.— Glucose and aging. *Sci Am*, 1987, **256**, 90-96.
 13. Seftel AD.— Erectile dysfunction in the elderly: epidemiology, etiology and approaches to treatment. *J Urol*, 2003, **169**, 1999-2007.
 14. Safarinejad MR.— Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction in diabetic men: a randomized double-blind and placebo-controlled study. *J Diabetes Complications*, 2004, **18**, 205-210.
 15. Saenz de Tejada I, Goldstein I, Azadzi K, et al.— Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. *N Engl J Med*, 1989, **320**, 1025-1030.
 16. Corona G, Mannucci E, Mansani R, et al.— Organic, relational and psychological factors in erectile dysfunction in men with diabetes mellitus. *Eur Urol*, 2004, **46**, 222-228.
 17. Romeo JH, Seftel AD, Madhun ZT, et al.— Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycaemic control. *J Urol*, 2000, **163**, 788-791.
 18. Andrienne R.— Le sildénafil (Viagra®). *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 58-61.
 19. Scheen AJ.— Le vardénafil (Levitra®). *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 576-579.
 20. El-Sakka AI.— Efficacy of sildenafil citrate in treatment of erectile dysfunction: effect of type 2 diabetes. *Eur Urol*, 2004, **46**, 503-509.
 21. Saenz de Tejada I, Anglin G, Knight JR, et al.— Effects of tadalafil on erectile dysfunction in men with diabetes. *Diabetes Care*, 2002, **25**, 2159-2164.
 22. Goldstein I, Young JM, Fischer J, et al.— Vardenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a multicenter double-blind placebo-controlled fixed-dose study. *Diabetes Care*, 2003, **26**, 777-783.
 23. Andrienne R, D'Orio V.— Consensus clinique d'approche raisonnée des troubles érectiles chez un patient cardiovasculaire. *Rev Med Liège*, 2000, **55**, 454-458.
 24. Nalesnik JG, Jones L, Kraus SR.— Group B streptococcal septicemia following intracavernous injection therapy for erectile dysfunction in diabetes. *J Urol*, 2004, **172**, 151-152.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. R. Andrienne, Service d'Urologie, CHU Sart Tilman, B-4000 Liège.