

LES DYSFONCTIONS ERECTILES

**Professeur René Yiou,
Service d'Urologie, CHU Henri Mondor
51, av. du Mal de Lattre de Tassigny
94010 Créteil, France
Tel: 01.49.81.25.53
Fax: 01.49.81.25.52
Email: rene.yiou@hmn.aphp.fr
<http://urologie-chu-mondor.aphp.fr>**

- *100 millions de rapports sexuels par jour dans le monde*
- *70% des couples ont une sexualité active à 70 ans avec une fréquence moyenne des rapports = 0,3/semaine*
- *1 homme sur 3 a des troubles de l'érection >40 ans*
- *22% ont consulté dont 17% un généraliste*
- *37 % des hommes ayant consulté ont été traités*

- *100 millions de rapports sexuels par jour dans le monde*
- *70% des couples ont une sexualité active à 70 ans avec une fréquence moyenne des rapports = 0,3/semaine*
- *1 homme sur 3 a des troubles de l'érection >40 ans*
- *22% ont consulté dont 17% un généraliste*
- *37 % des hommes ayant consulté ont été traités*
- *40 % des patients asymptomatiques consultant pour DE ont une coronaropathie infra-clinique*

Dysfonction Érectile : Définitions

- **AIHUS (1) :**
« Incapacité persistante ou répétée d'obtenir et/ou maintenir une érection suffisante pour permettre une activité sexuelle satisfaisante ». – Une durée minimale de trois mois est communément admise pour asseoir le diagnostic
- **Association américaine de psychiatrie (2) :**
« Incapacité persistante ou répétée à atteindre ou à maintenir jusqu'à l'accomplissement de l'acte sexuel, une érection adéquate, avec souffrance marquée ou difficultés interpersonnelles ». – Cette définition prend en compte la dimension de souffrance du patient.

Impuissance : connotation péjorative+++++

(1) Cour F. *et al.* Recommandations aux médecins généralistes pour la prise en charge de 1ère intention de la dysfonction érectile. Progrès en Urologie. 2005 ; 15 : 1011-20

(2) DSM IV. American Psychiatry Association. 1994

Classification des dysfonctions sexuelles masculines ⁽¹⁾

Troubles du désir

- Hyperactivité
- Hypoactivité
- Aversion sexuelle

Troubles de l'érection

- **Dysfonction érectile**
- Erection prolongée (priapisme)
- Déformation de la verge en érection (congénitale ou acquise)

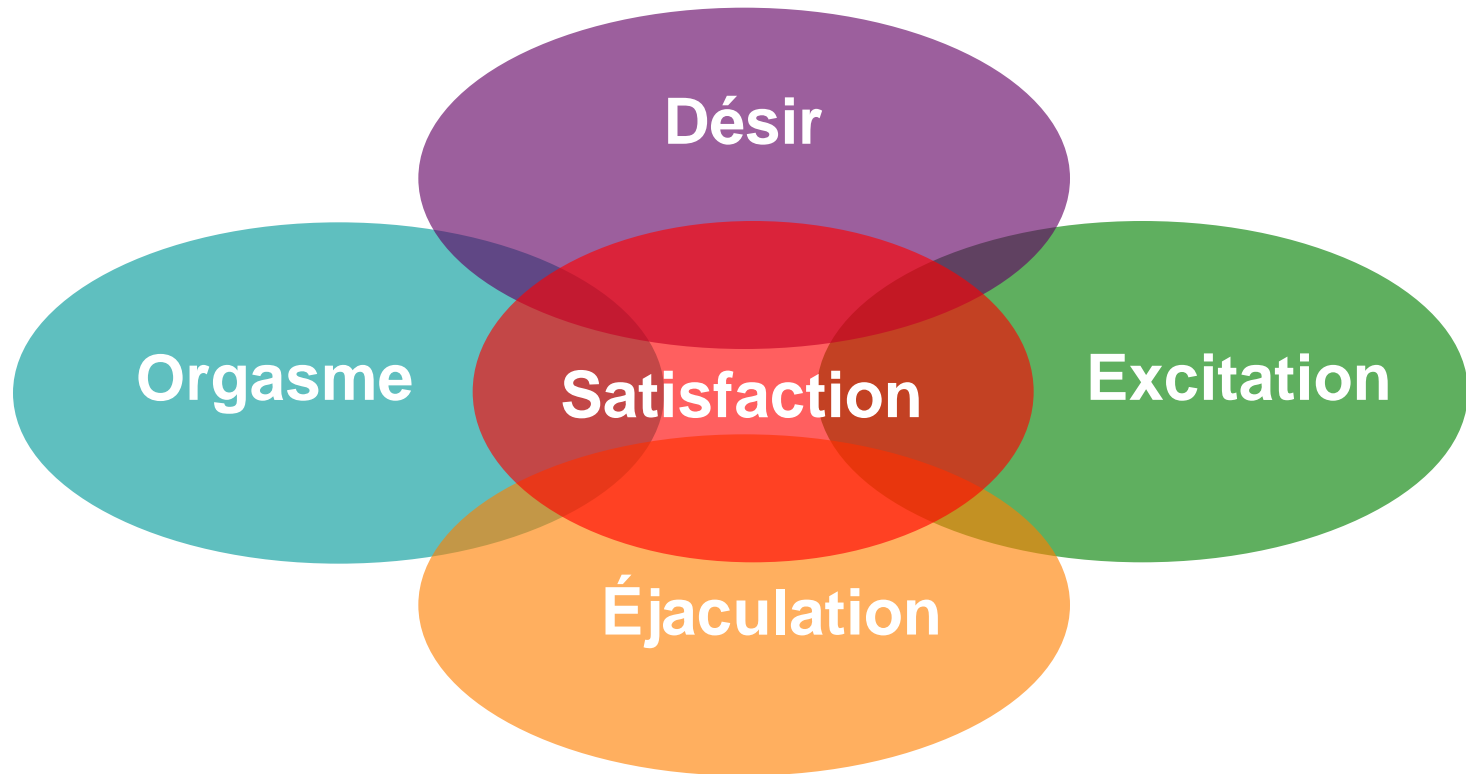
Troubles de l'éjaculation

- Éjaculation prématurée
- Éjaculation retardée
- Absence d'éjaculation
- Éjaculation rétrograde

Troubles de l'orgasme

- Anorgasmie
- Orgasme retardé
- Orgasme diminué

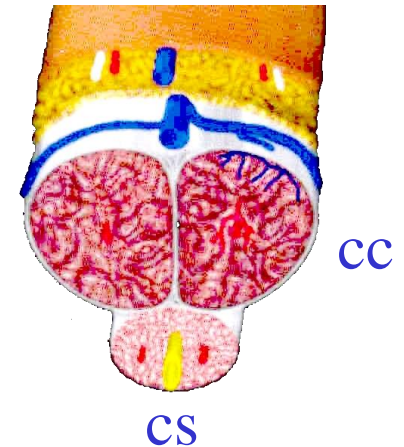
Les cinq composantes de la santé sexuelle masculine (1)



Physiologie de l'érection

- **Pénis: éponge active vasculaire et autonome**

- 50% du volume : cellules musculaires lisses
- 40% : TC. Albuginée
- 10% : structures vasculo-nerveuses



- **Le facteur déclenchant de l'érection est une myorelaxation**

Physiologie de l'érection

1) FLACCIDITÉ

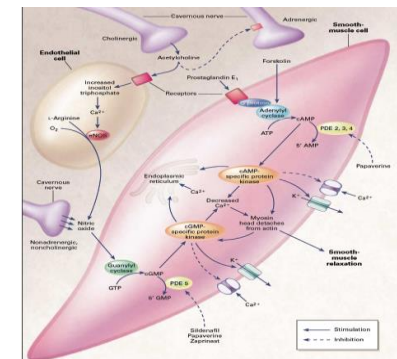
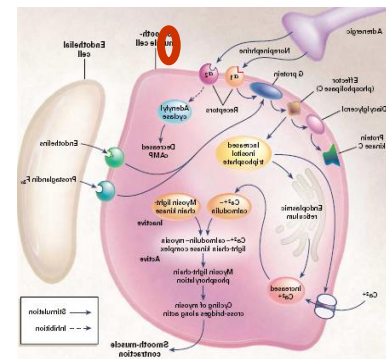
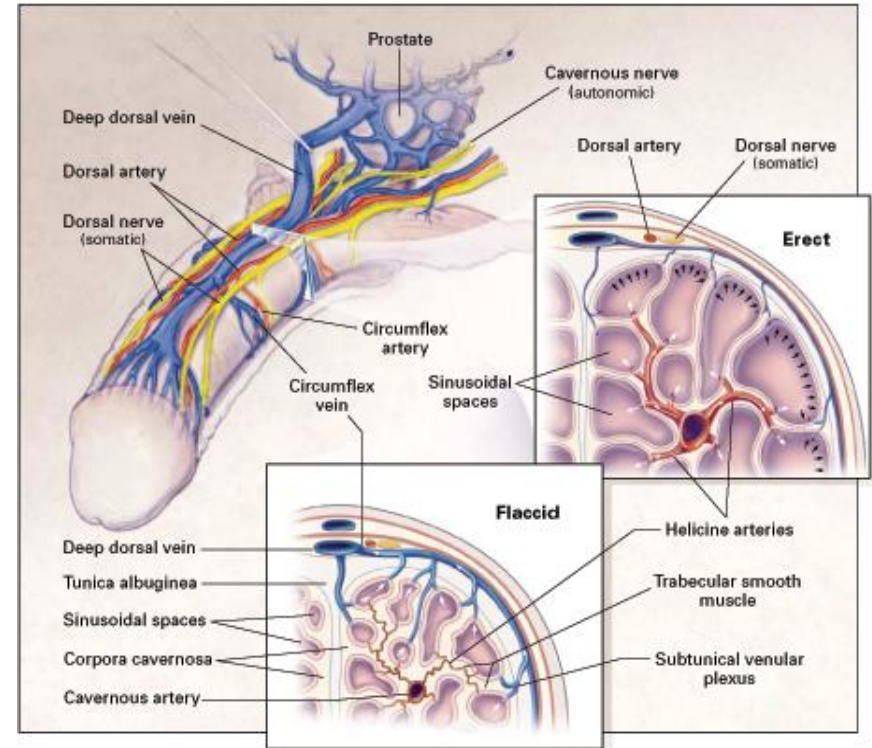
- Tonus alpha-adrénergique inhibiteur de l'érection
- Résistances caverneuses et artérielles élevées

2) TUMESCENCE

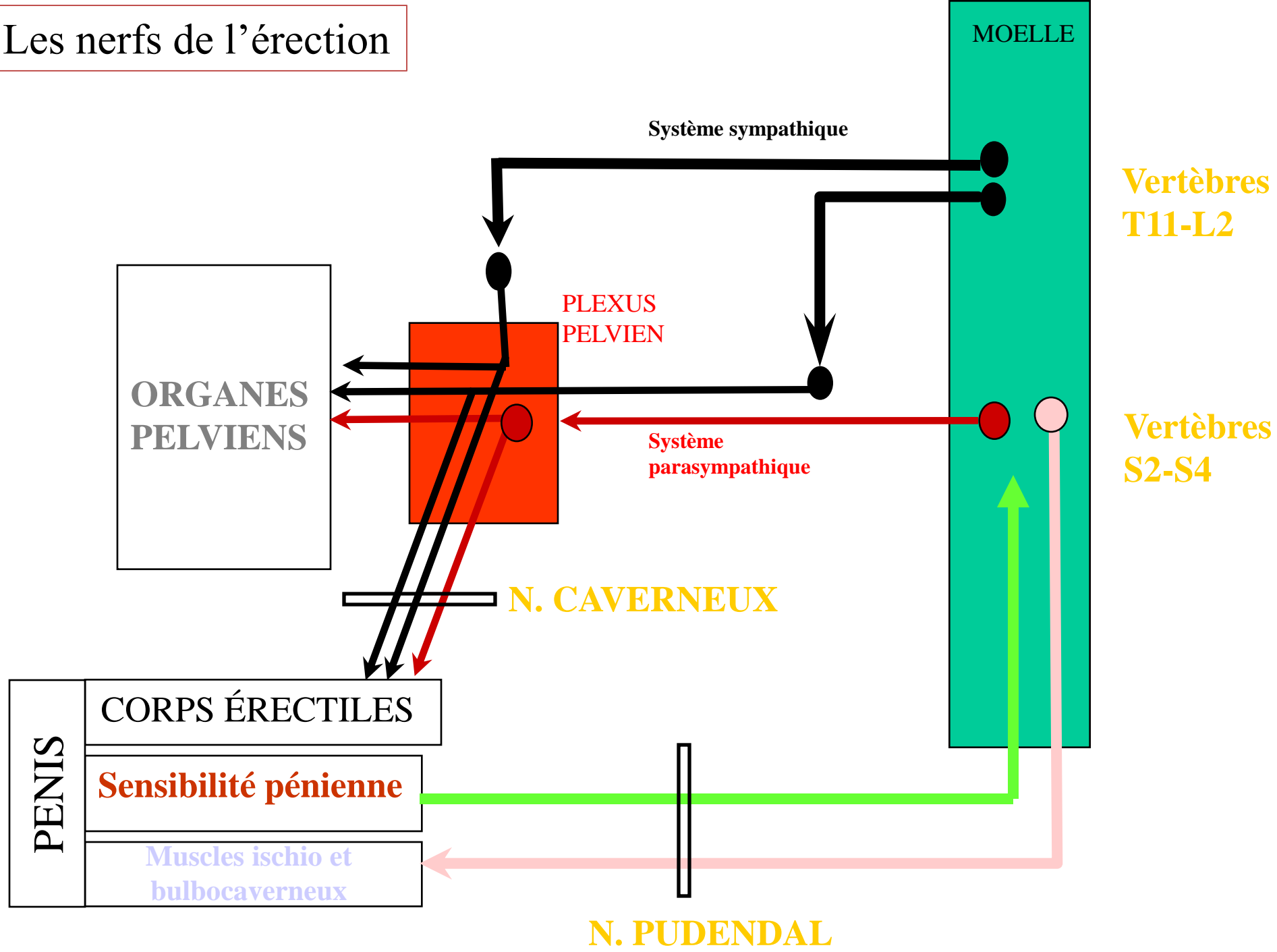
- Annulation du tonus alpha-adrénergique
- Sécrétion de médiateurs pro-érectiles
- Effondrement des résistances vasculaires
- Inondation sanguine des corps caverneux

3) ÉRECTION

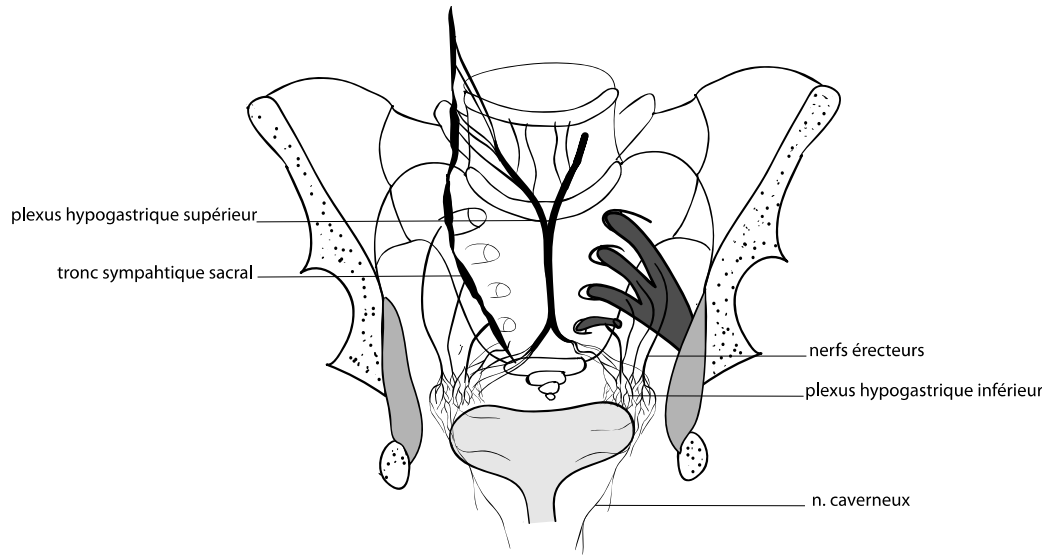
- Augmentation de la pression intracaverneuse
- Mise en tension de l'albuginée
- Diminution du retour veineux
- Rigidité de la verge. Contractions ISC BC



Les nerfs de l'érection

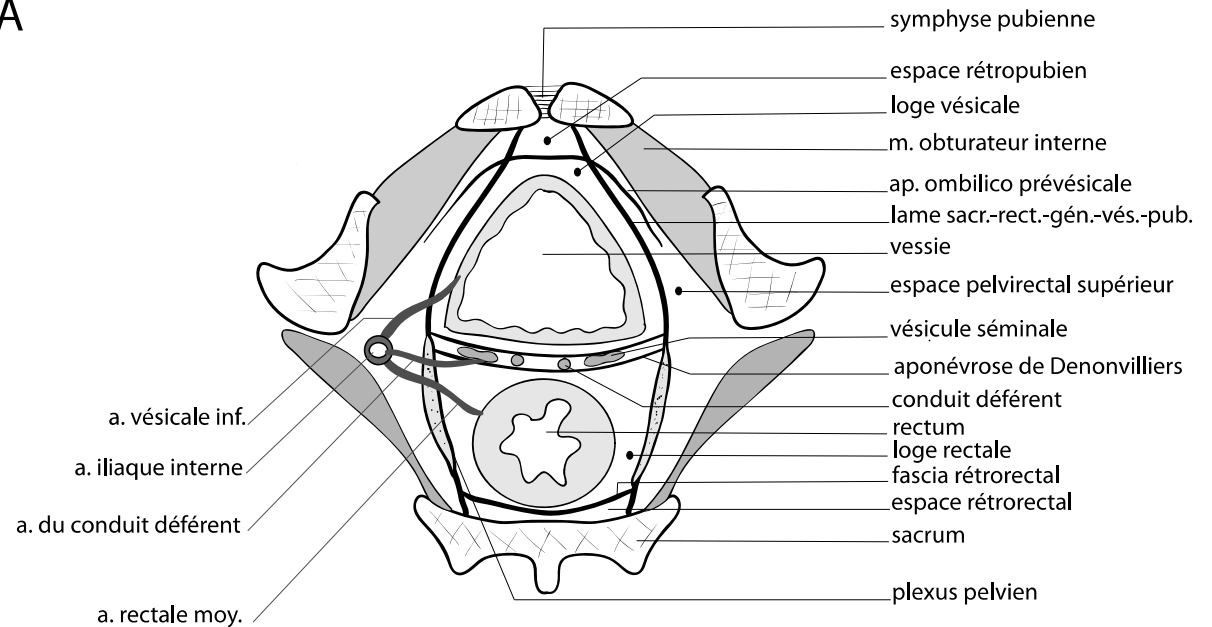


Les nerfs de l'érection

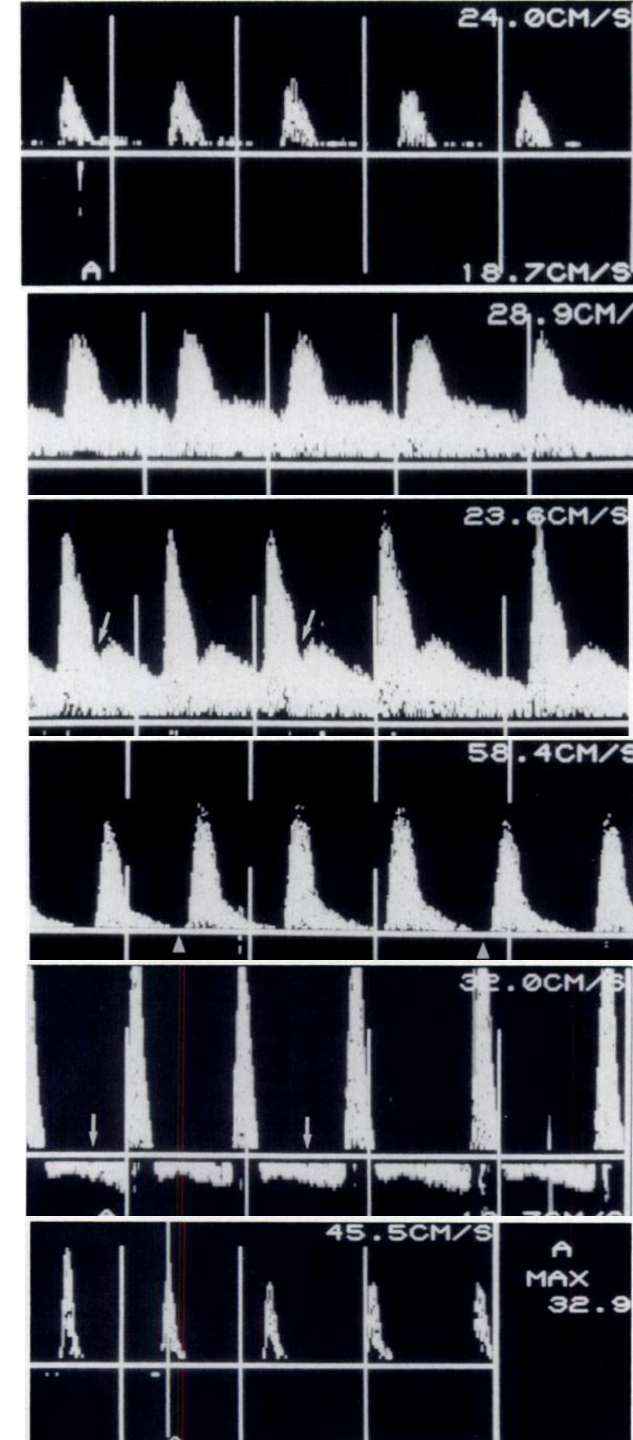
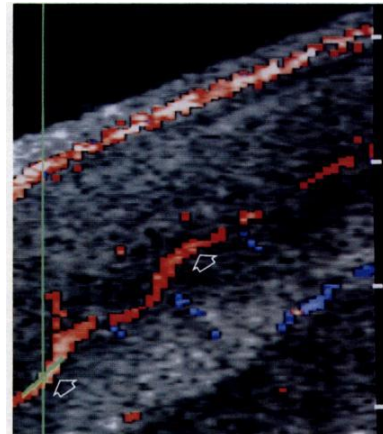
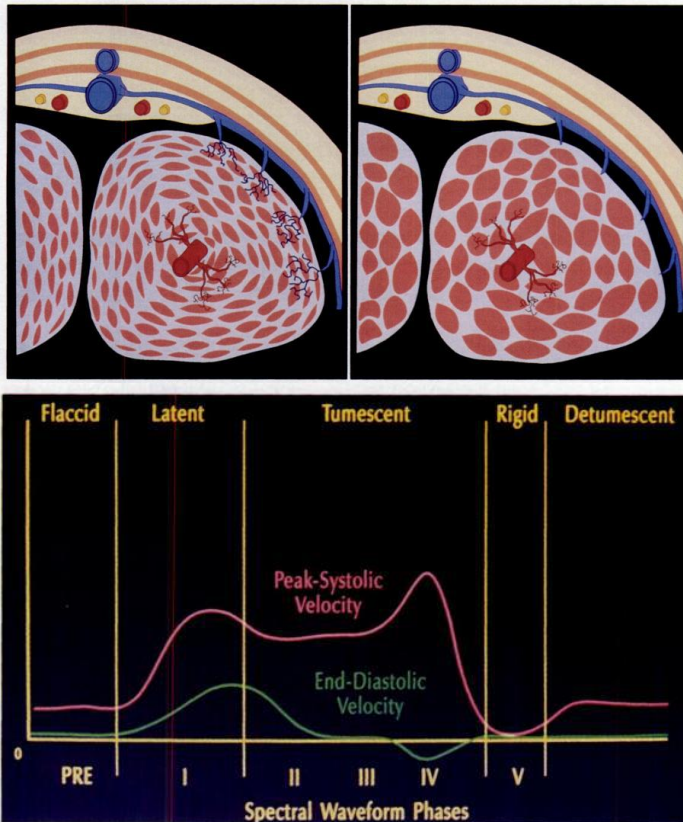


7.4 coupes schématiques transversales passant par le pelvis de l'homme (A) et de la femme (B) destinée à montrer les différents espaces.

A



Exploration par echo-doppler pénien



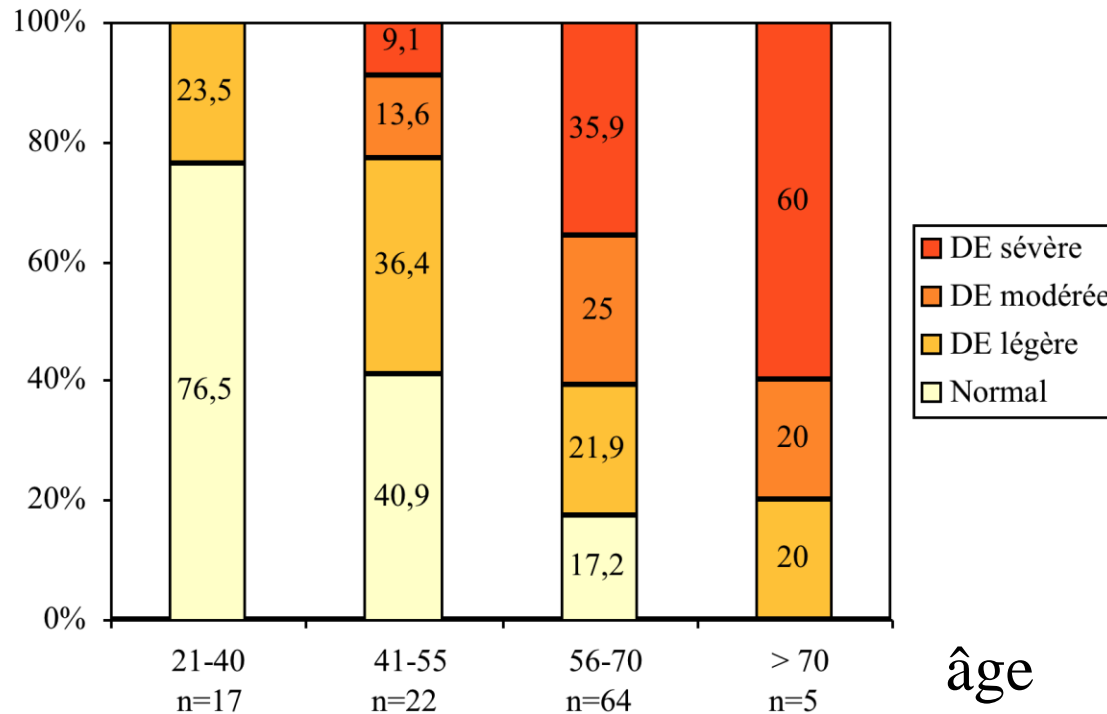
La dysfonction érectile : une prévalence qui augmente avec les co-morbidités

**En France,
la DE touche (2)**

- **6 hypertendus sur 10**
- **7 diabétiques sur 10**
- **8 diabétiques hypertendus sur 10**

(1) Feldman HA *et al.* Construction of a surrogate for impotence in the Massachusetts Male Aging Study. *J Clin. Epidemiol.* 1994 ; 47(5) : 457-67
(2) Giuliano F *et al.* Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. *Urology*, 2004 ; 64(6) : 1196-201
(3) Feldman, Goldstein *et al.*, Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J. Urol.*, 1994, 151:54-61
(4) Rosas S.E. *et al.*, Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients. *Kidney Int.*, 2001, 59:2259-2266
(5) Braun M. *et al.*, Epidemiology of erectile dysfunction: results of the « Cologne Male Survey », *Int. J. Impot. Res.*, 2000, 12:1188-1191

Enquête systématique auprès des patients diabétiques suivis à Henri Mondor



90% souhaitaient un traitement, et seuls 12,8% recevaient un. Les endocrinologues abordaient plus souvent le problème d'une éventuelle DE que les généralistes (59,5% vs 19,4%, p=0,001) mais étaient moins enclins à prescrire un traitement (traitement dans 14,3% des cas vs 45,2%, p=0,008)

Dysfonction érectile et pathologie cardiovasculaire

Augmentation du risque de DE en cas de pathologie cardiovasculaire

Risque relatif (OR) de survenue d'une DE par rapport à la population générale (OR = 1) en fonction des facteurs de risque ⁽¹⁾

	OR
Cardiopathies	2
Hypertension	1,5-2
Cholestérol-HDL bas	4
Diabète	3-4
Tabagisme	1,6-2,4

(1) Bondil P. La dysfonction érectile. Pathologie Sciences. Éditions John Libbey Eurotext, Paris 2003; 218 (page 55)

La dysfonction érectile : un révélateur de maladie cardio-vasculaire ?

- **Patients asymptomatiques consultant pour DE :**
 - Présence d'une coronaropathie infra-clinique chez 40 % ⁽¹⁾
- **Patients bénéficiant d'une coronarographie :**
 - Dans 58 % des cas les symptômes d'insuffisance coronarienne avaient été précédés d'une DE ⁽²⁾
- **Chez 300 patients hospitalisés pour IDM :**
 - La DE était présente depuis au moins 3 ans (délai moyen = 38 mois) chez 67 % des patients ⁽³⁾
 - Un ECG d'effort aurait pu permettre un diagnostic précoce et prévenir une partie des infarctus ultérieurs

(1) O'Kane PD, Jackson G. Erectile dysfunction is there a silent obstructive coronary artery disease ? Int J Clin Pract 2001 ; 55 (3) : 219-20

(2) Solomon H *et al.* Relation of erectile dysfunction to angiographic artery disease. Am J Cardiol 2003 ; 91 : 230-1

(3) Montorsi F *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. EurUrol. 2003 ; 44 : 360-4

La dysfonction érectile : un révélateur de maladie cardio-vasculaire ?

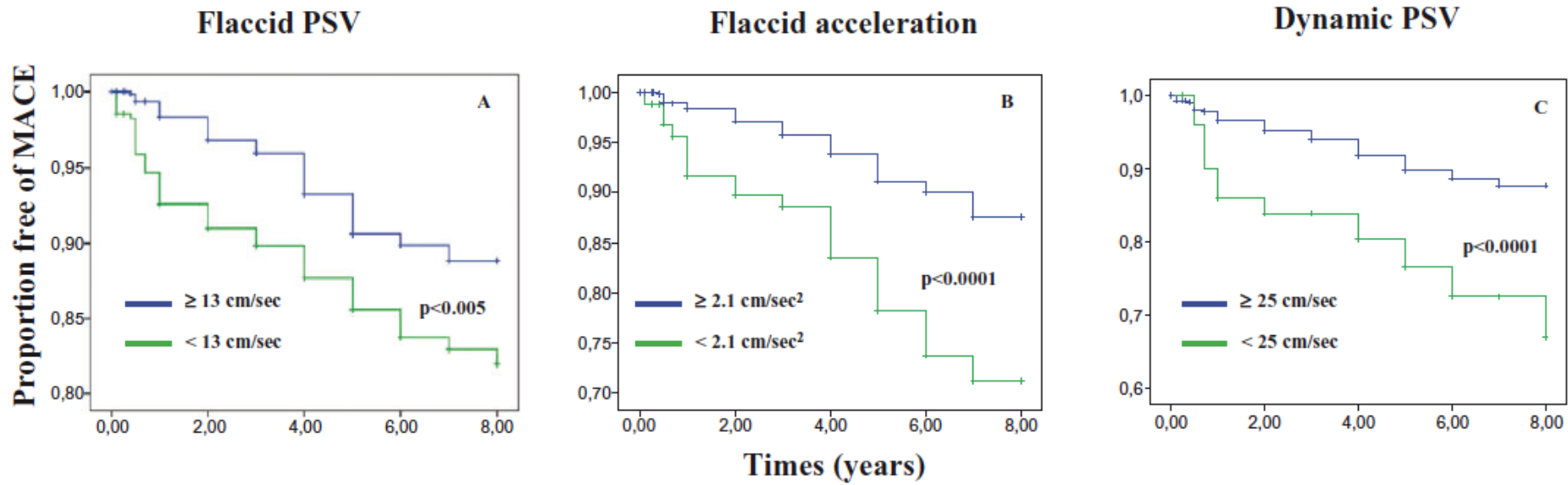
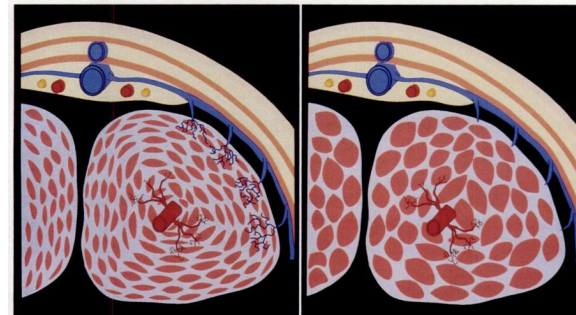
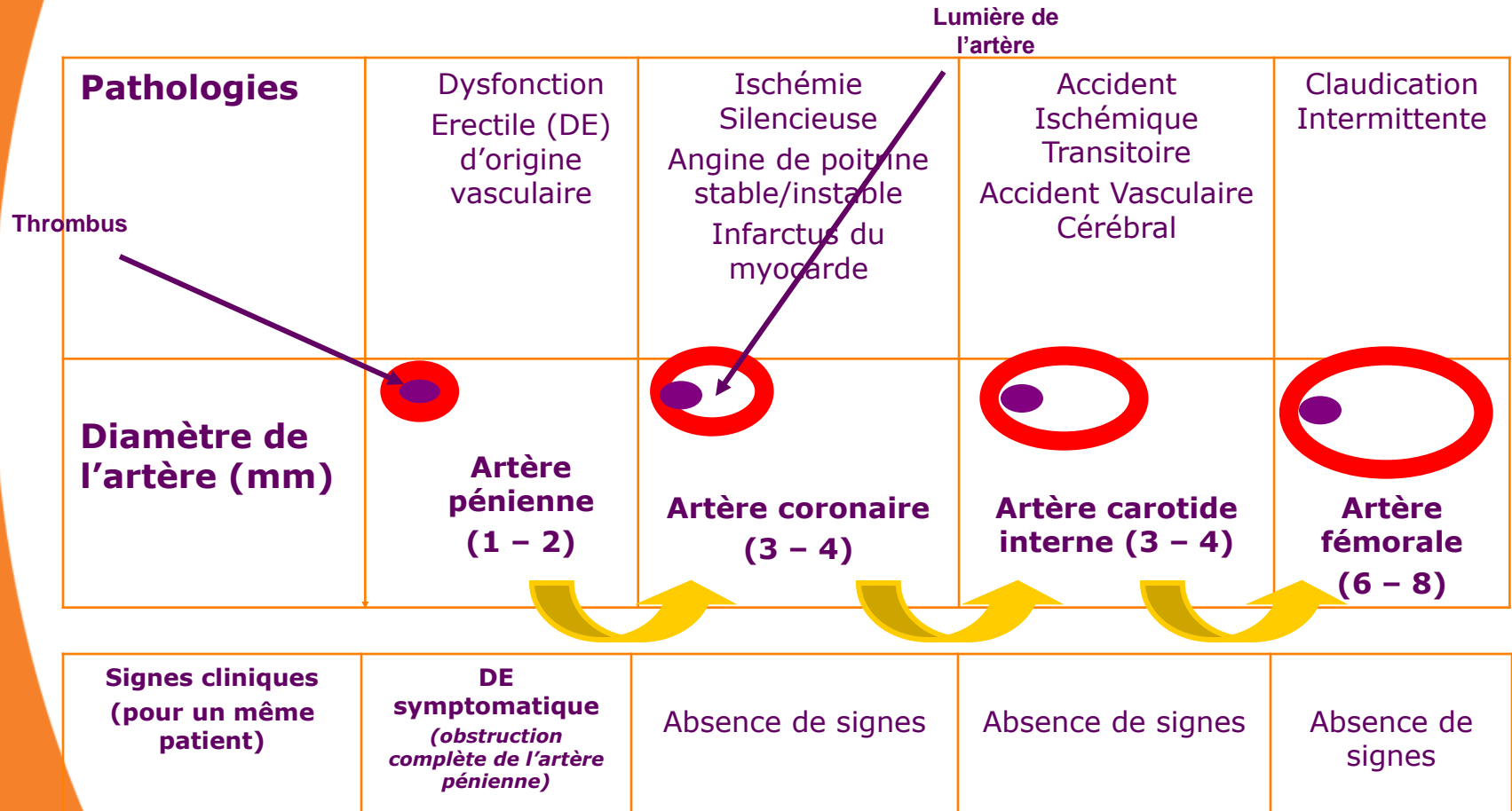


Figure 7 Risk of incident major adverse cardiovascular events (MACEs) as derived from Kaplan–Meier curves, as a function of baseline flaccid (before PGE-1 stimulation) peak systolic velocity (PSV; A) and acceleration (B) and dynamic (after PGE-1 stimulation) PSV (C) at penile Doppler ultrasound.



Comment expliquer que la DE puisse précéder un événement cardiovasculaire ?

L'hypothèse du diamètre artériel (1)



Diagnostic de la dysfonction érectile

Critères diagnostiques de la DE

- Diagnostic positif, *dépistage*:
 - “*Donc, vous avez un problème d'érection (ou de manque de rigidité) pendant les rapports?*”
 - *International Index of Erectile Function (IIEF)*
- Diagnostic des autres troubles sexuels:
 - Désir: « baisse de l'appétit sexuel »
 - Éjaculation
 - Douleur
 - Anomalie morphologique (courbure, Lapeyronie)
 - DE complexe

Critères diagnostiques de la DE

- Caractérisation de la dysfonction érectile
 - Primaire ou secondaire
 - Inaugural ou réactionnel
 - Permanent ou situationnel
 - Délai entre apparition du tb et la consultation
 - Persistance d'érection nocturnes ou matinales
- Histoire sexuelle
- Évaluation du retentissement de la DE. Rôle du Partenaire
- Évaluer ancienneté du trouble. Contexte affectif et familial

Confirmer la DE avec l'auto-questionnaire IIEF (1)

	Presque jamais ou jamais	Rarement (beaucoup moins qu'1 fois sur 2)	Quelquefois (environ 1 fois sur 2)	La plupart du temps (beaucoup plus qu'1 fois sur 2)	Presque tout le temps ou tout le temps
1. Avec quelle fréquence avez-vous pu avoir une érection au cours de vos activités sexuelles ?	1	2	3	4	5
2. Lorsque vous avez des érections à la suite de stimulations sexuelles, avec quelle fréquence votre pénis a-t-il été suffisamment rigide (dur) pour permettre la pénétration ?	1	2	3	4	5
3. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu pénétrer votre partenaire (introduction du pénis dans le vagin) ?	1	2	3	4	5
4. Pendant vos rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire (introduction du pénis dans le vagin) ?	1	2	3	4	5
	Extrêmement difficile	Très difficile	Difficile	Un peu difficile	Pas difficile
5. Pendant vos rapports sexuels, à quel point vous a-t-il été difficile de rester en érection jusqu'à l'orgasme ?	1	2	3	4	5

SCORE TOTAL

Additionnez les scores pour chaque item de 1 à 5

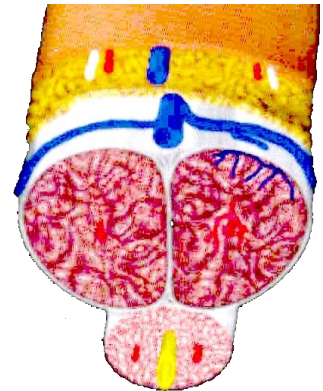
Dysfonction érectile si score total < 20

Examen clinique

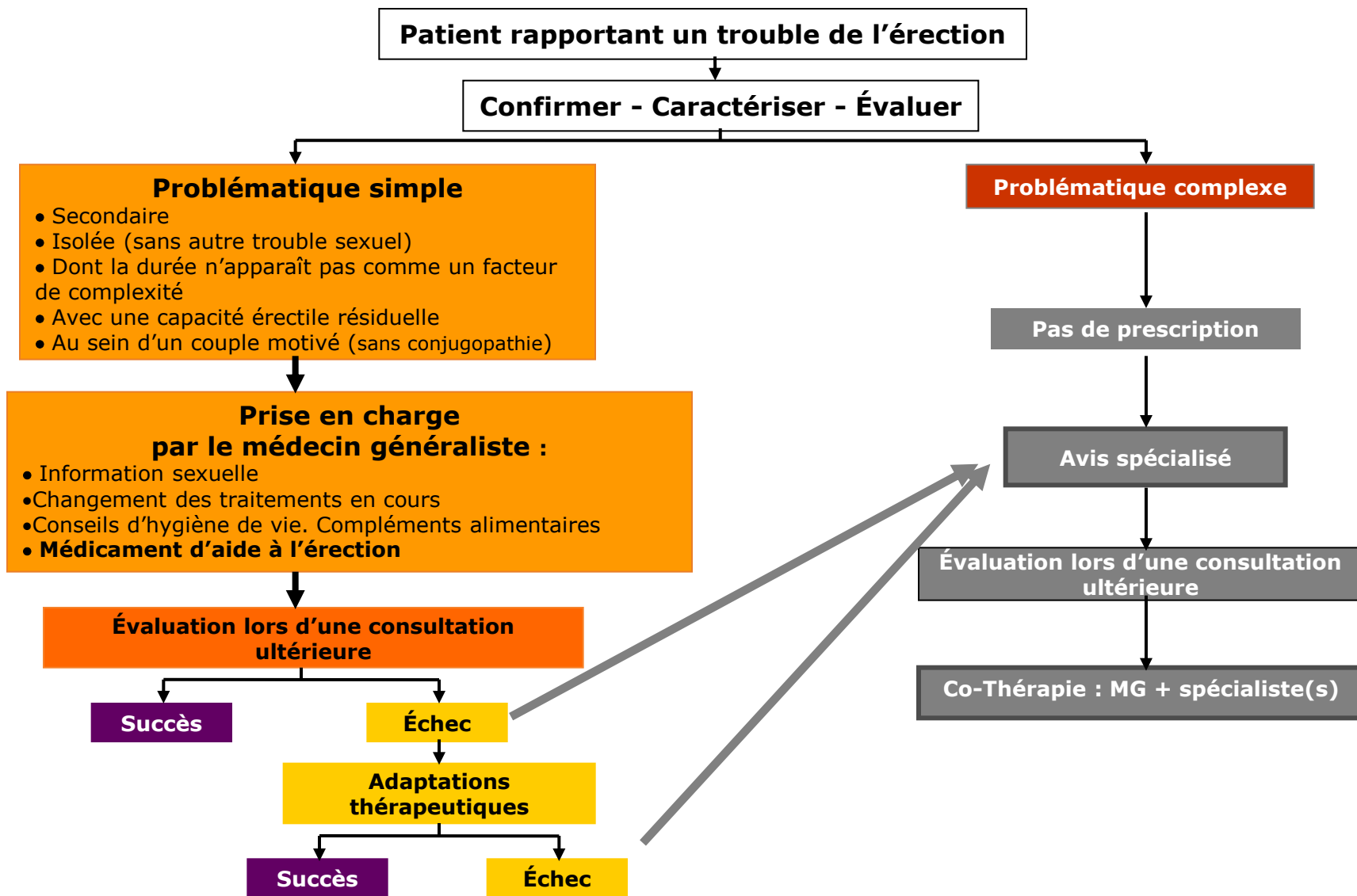
- Recherche anomalie de la verge
 - Nodules fibreux (Lapryronie), taille, courbure de la verge
 - Signe d'hypogonadisme (testicules hypotrophiques, pilosité, troubles de l'humeur)
- Libido : « *appétit sexuel* »
- Prostate, Toucher rectal, Recherche de troubles mictionnels
- Artériopathie (TA pouls), neuropathie pelvienne
- Anxiété, dépression:
 - *Au cours du derniers mois, vous êtes vous souvent senti abattu, déprimé, desepéré?*
 - *Au cours du derniers mois, avez-vous souvent ressenti une baisse d'intérêt ou de plaisir dans votre vie de tous lesjours?*

Maladie de Lapeyronie

- Fibrose de l'albuginée (nodule palpable)
 - Courbure de verge
 - Douleur
 - Dysfonction érectile



- Évolution sur 12 mois: guérison, aggravation, stabilisation



(1) Cour F. *et al.* Recommandations aux médecins généralistes pour la prise en charge de 1ère intention de la dysfonction érectile. Progrès en Urologie. 2005 ; 15 : 1011-20.

Examens complémentaires

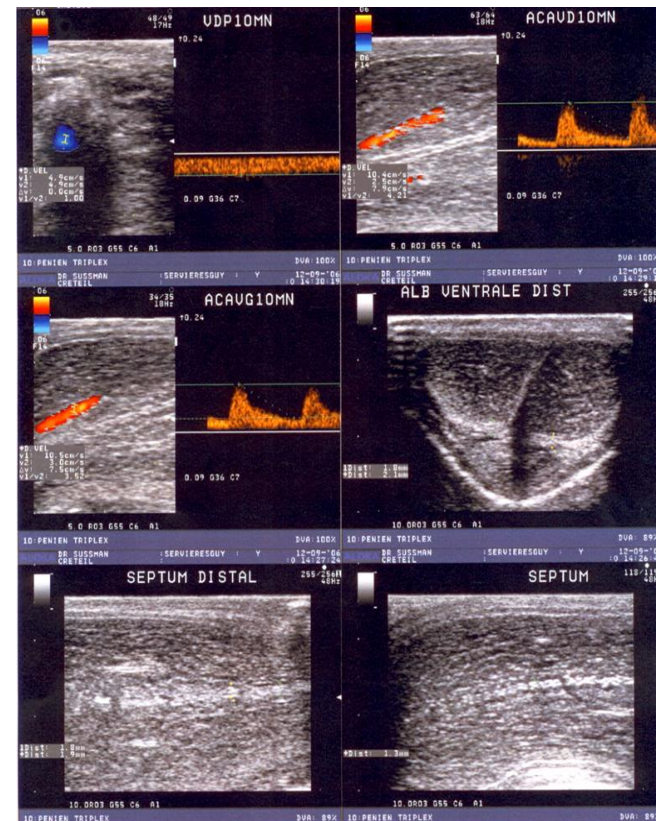
- BILAN BIOLOGIQUE

- Glycémie à jeun (si > 1 an). Hémoglobine A₁C si diabétique
- Profil lipidique (si > 5 ans): cholestérol, HDL, Trig
- TESTOSTERONEMIE BIODISPONIBLE:
 - si FDR ou SC ou > 50ans
 - Entre 8h et 11h
 - Si anormal: re contrôle + dosage de LH, FSH
- PSA ? (ANAES ≠ AFU)
- Si baisse libido : bilan thyroïdien, PRL, LH

Examens complémentaires

Echodoppler pulsé+injection de PGE1

- Recherche insuffisance artérielle
- Dysfonctionnement véno-occlusif
- Maladie de Lapeyronie
- argument pour rechercher une pathologie cardiovasculaire
- explication à l'échec d'IPDE5



THERAPEUTIQUES PHARMACOLOGIQUES

Traitements oraux

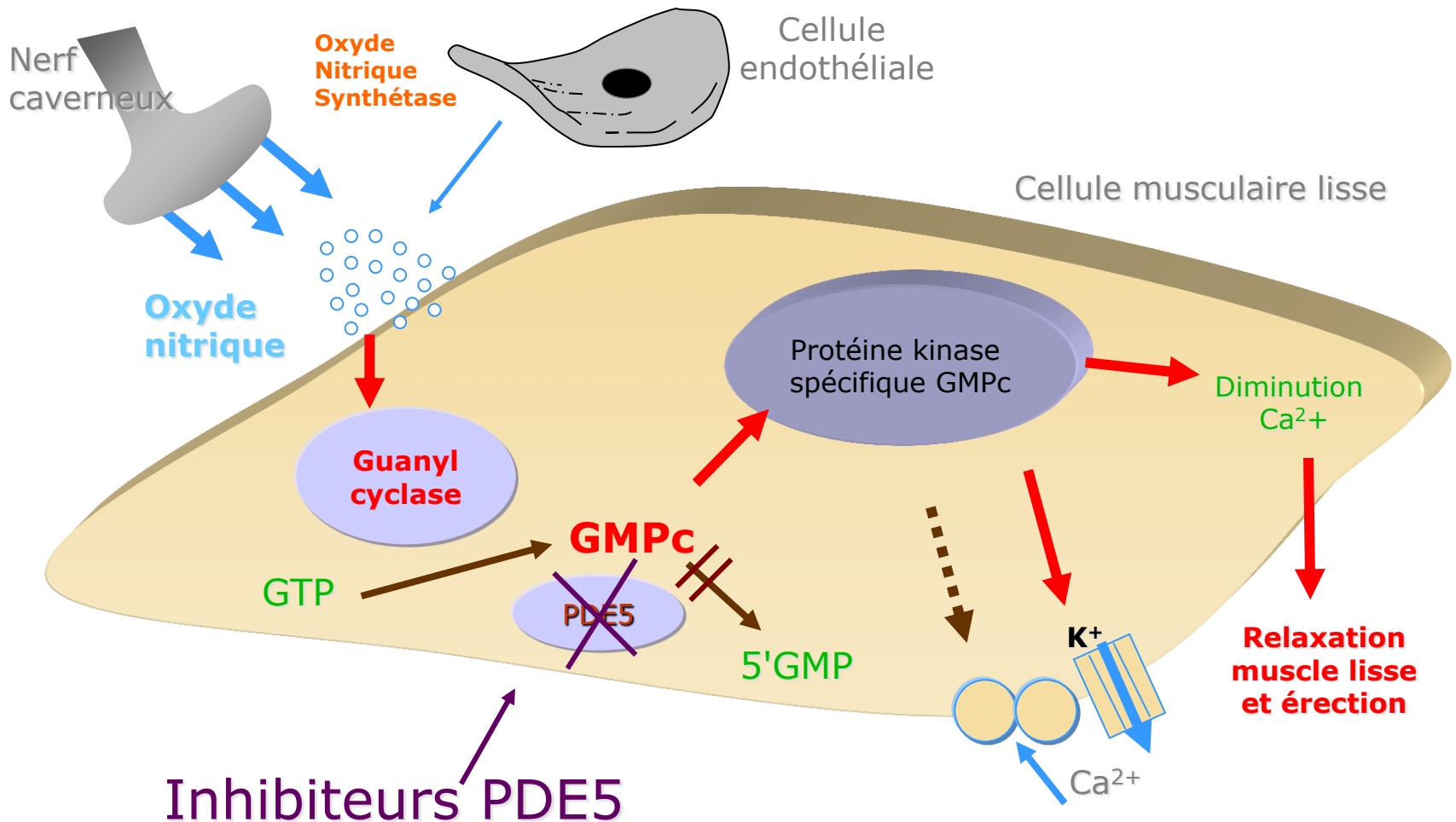
- **Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5**
- **Androgènes: per os, IM, gel cutané:**
rôle discuté dans le traitement de la DE
 - potentialisation des IPDE5
- **Yohimbine.** Bloquent récepteur alpha-2 adrénergiques. Faible prix

IPDE-5

- Traitement de première intention
 - Sildenafil (Viagra®), Tadalafil (Cialis®), Vardenafil (Lévitra®)
 - Demi vie Viagra/Levitra: 5 heures, Cialis: 36 heures (2 jours)
 - Environ 50 Euros 4 cp
 - Efficacité: 65%-85%
- Nécessite stimulation sexuelle

Encadrer la prescription d'un IPDE5 (1)

Expliquer au patient le mécanisme d'action des IPDE5



IPDE-5: effets secondaires et CI

- Effets secondaires par action sur autres IPDEV
- Potentialisation effet hypotenseur dérivés nitrés (=CI)
- Contre indication en cas de trithérapie (HIV)
- Précautions avec Alpha- (Adénome de prostate)
- **Consensus de Princeton:**
 - Vérification de l'aptitude à l'exercice du rapport sexuel:
 - Chez tous les patients: montée de 2 étages ou 20 min marche/J
 - Pas d'ATCD coronarien:
 - si patient actif: pas d'exploration cardiologique préalable
 - Si >FDR CV: avis cardiologue pour épreuve d'effort
 - Coronariens: avis cardiologue

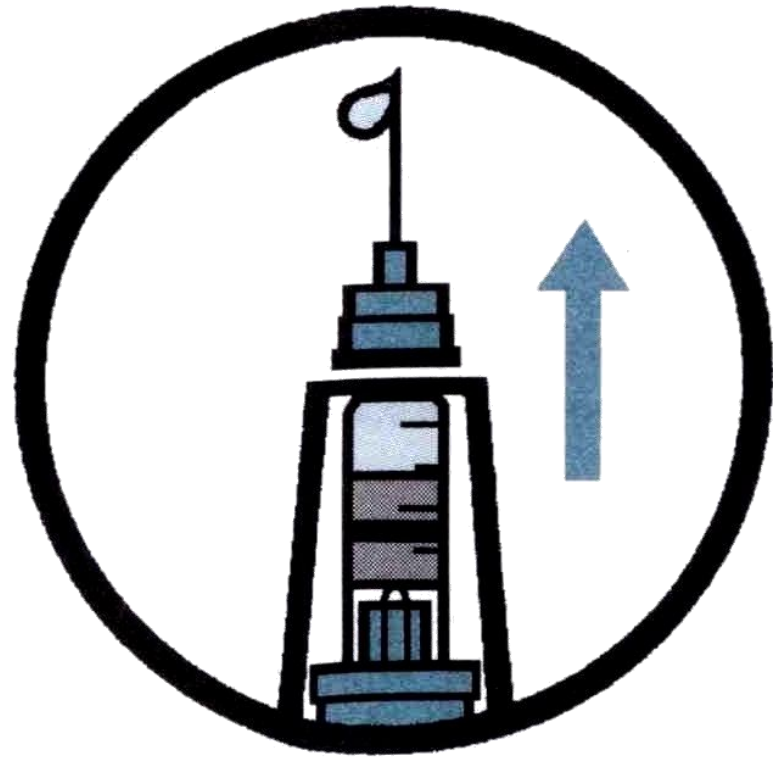
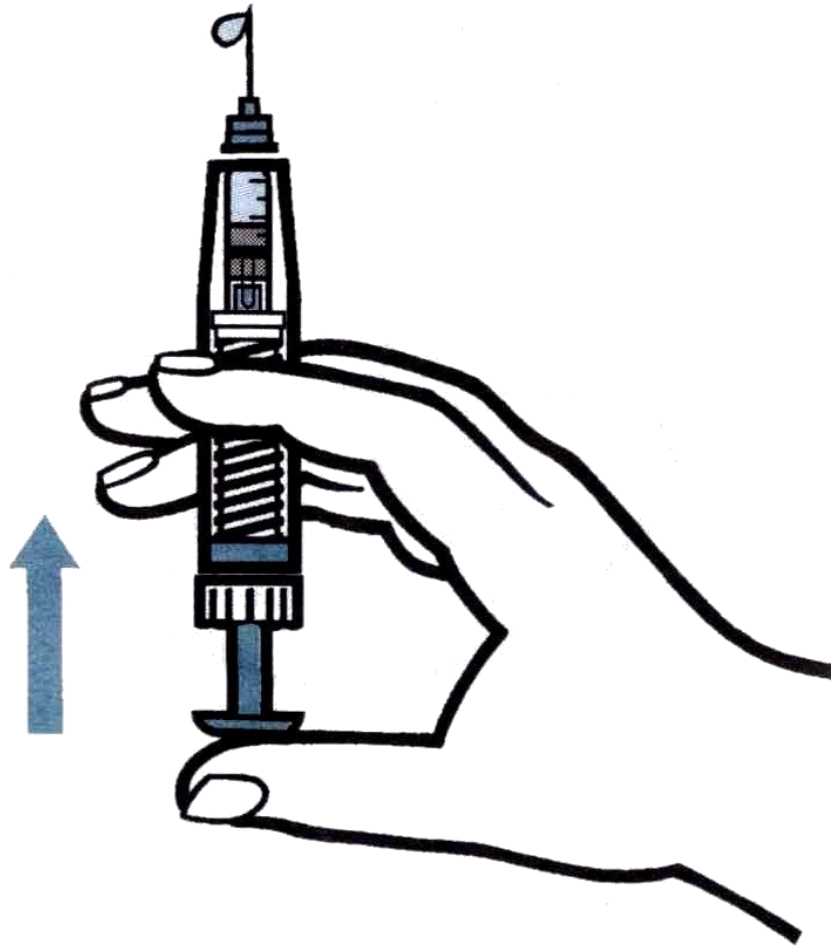
Injections intracaverneuses

- Chlorhydrate de papavérine, Prostaglandine E1 (Edex, Caverject, Alprostadil, trimix):
 - action sur FML
 - effets secondaires: douleurs, hypotension, priapisme, nodules fibreux
 - première injection en consultation (HDJ) à faible dose
 - remboursé en cas de pathologie organique
- PGE1 par voie intra urétrale ou percutanée

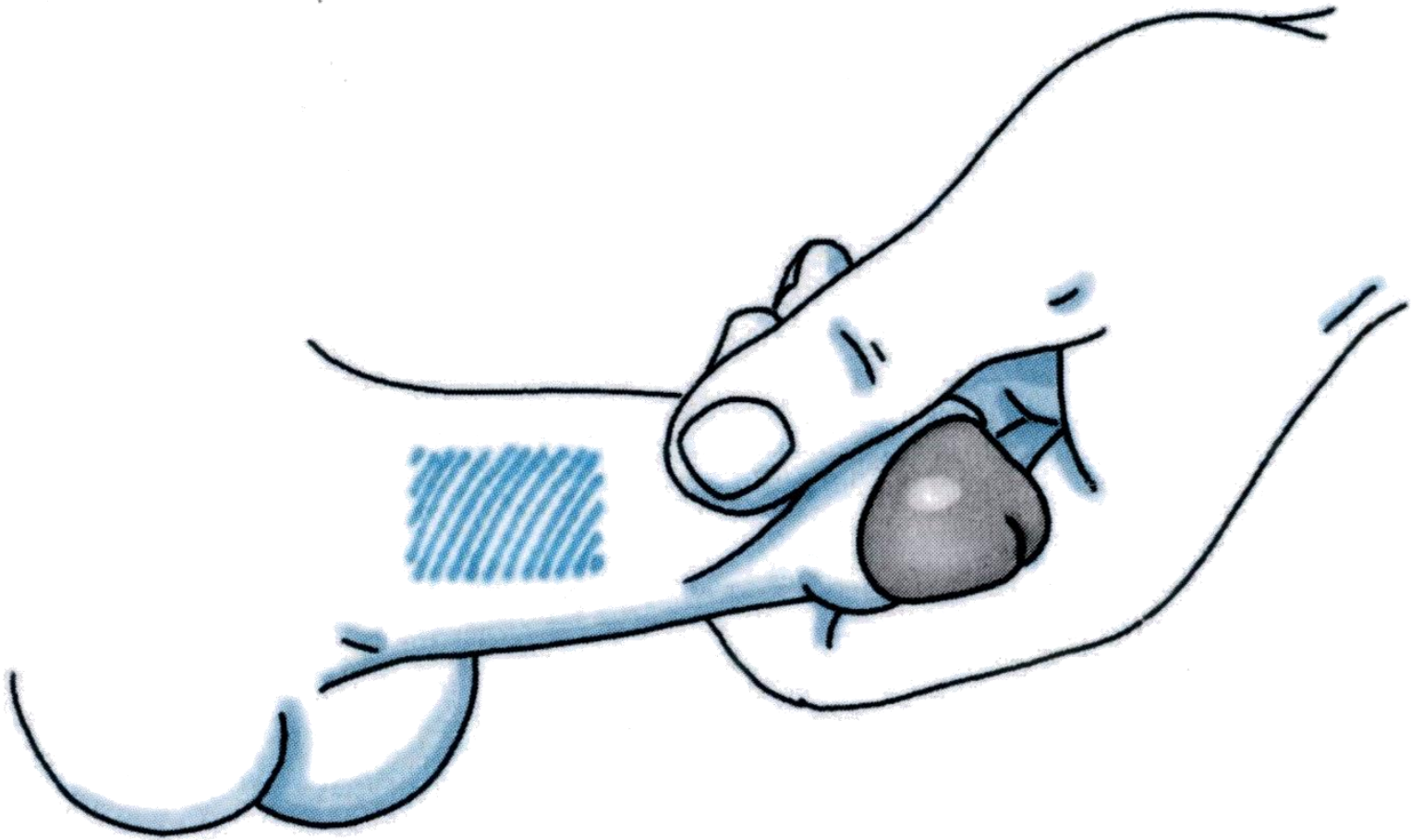
Injections intracaverneuses

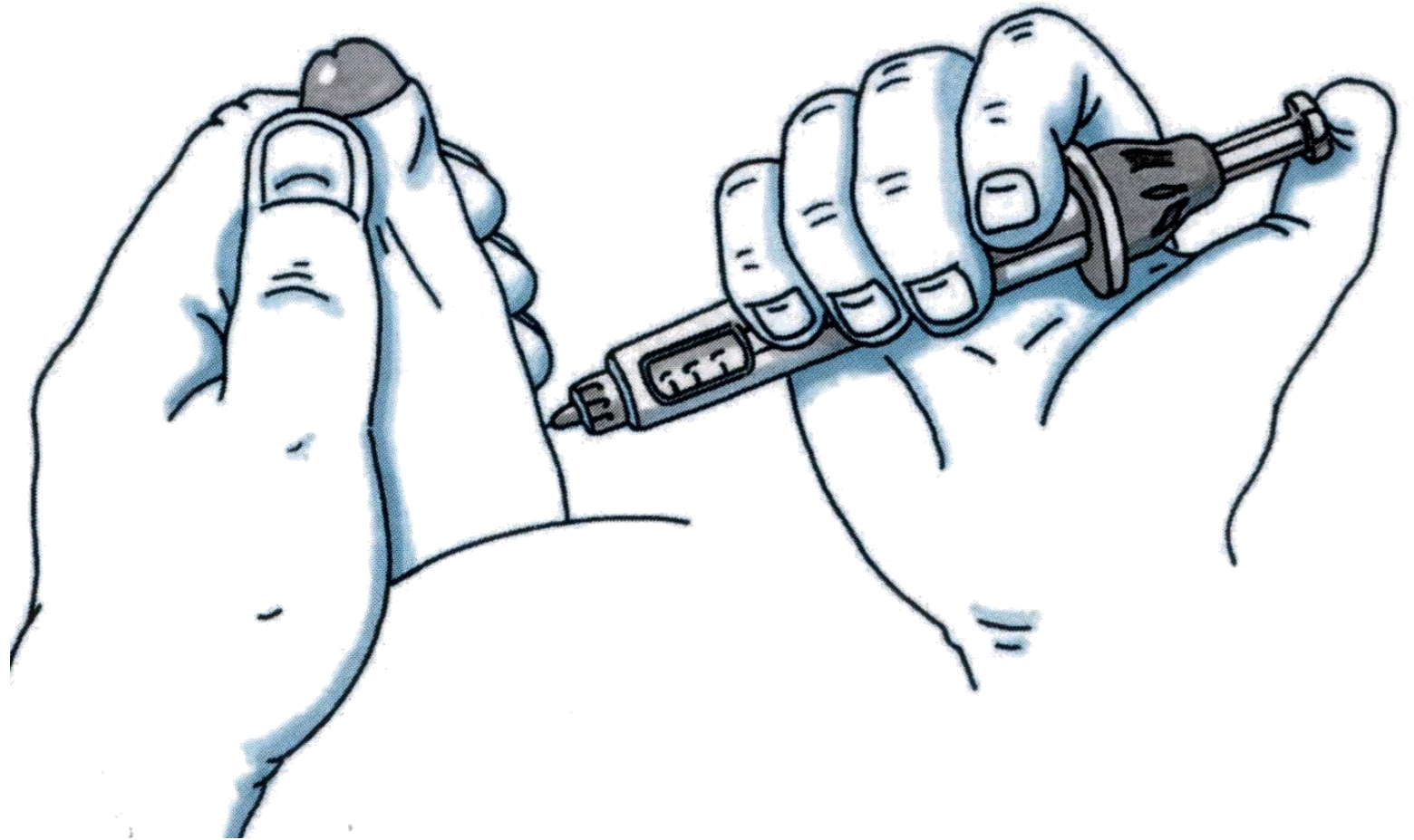
- Cas particulier de la DE après prostatectomie radicale (*Programme de Préservation de la Fonction Erectile*):
 - neurapraxie ou section des nerfs caverneux +/- atteinte vasculaire complexe → apoptose diffuse des cellules caverneuse → fuites veineuses
 - DE post opératoire constante, nécessitant une prise en charge précoce < 3 mois: notion de rééducation sexuelle
 - première injection en HDJ (« *atelier de sexologie* ») avec participation de la partenaire
 - suivi tous les 6 mois jusqu'à réapparition d'érections spontanées (IPDE5)

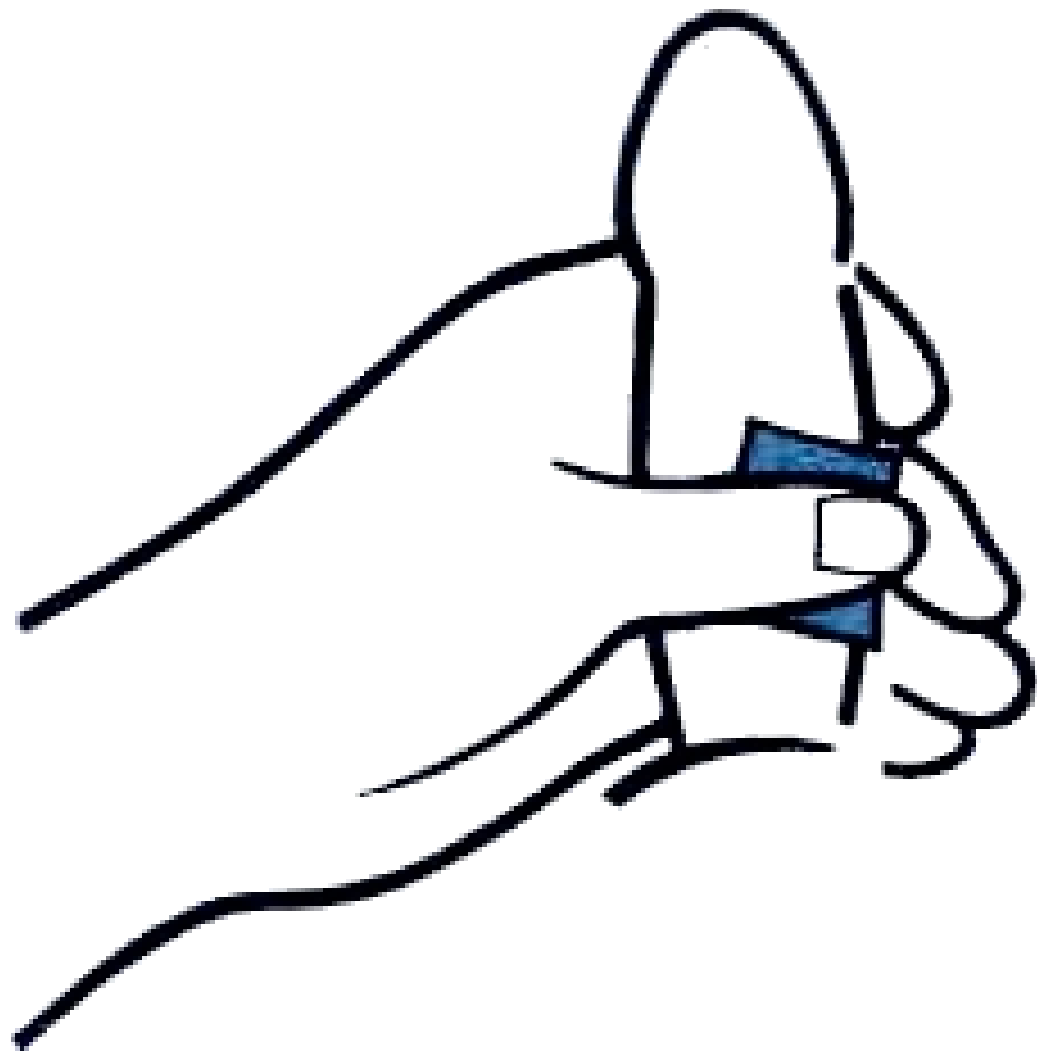
Injection intra-caverneuse d'EDEX











Traitements mécaniques et chirurgicaux

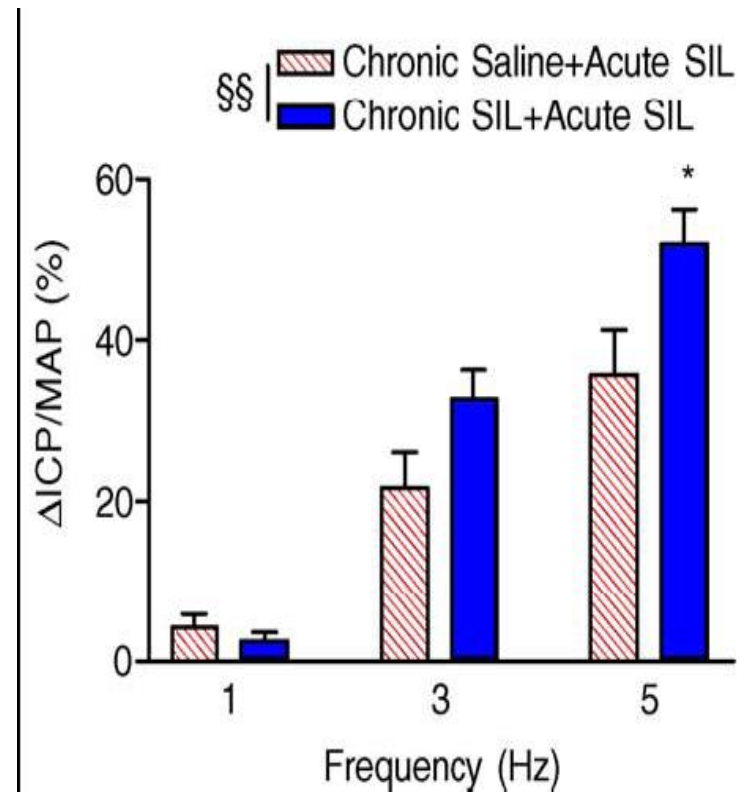
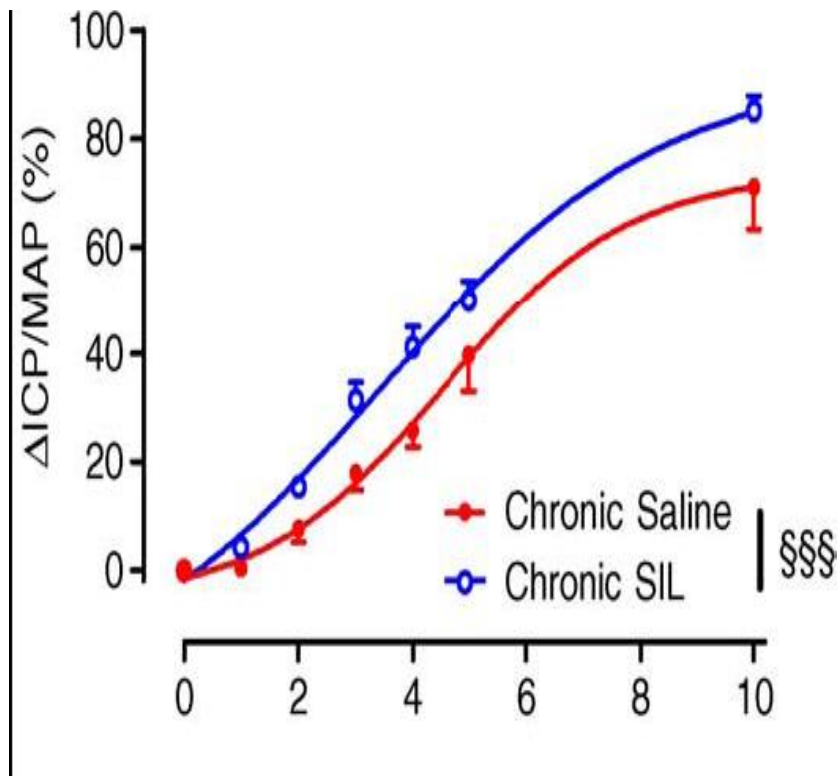
- Vacuum
- Prothèses et Implants Péniers
- Revascularisation Artérielle
- Chirurgie Veineuse

Le vacuum

- indication: rééducation sexuelle+++
- n'augmente pas la taille du pénis, mais augmente la rigidité pénienne
- efficace en cas de fuite veineuse (avec anneau)



IPDE5: en prise chronique ou à la demande?



Implants péniens

- Dernier recours si absence d'évolution après 2 ans (AFU 2006)
- Implants semi rigides, gonflables 2 ou 3 pièces
- Taux de satisfaction: 90% (NB: IPED5: 51%, Injection Edex: 40%)
- Complications: infection (1,7-6,6%)
- Complications mécaniques
- Espérance de vie des implants >85% 5 ans



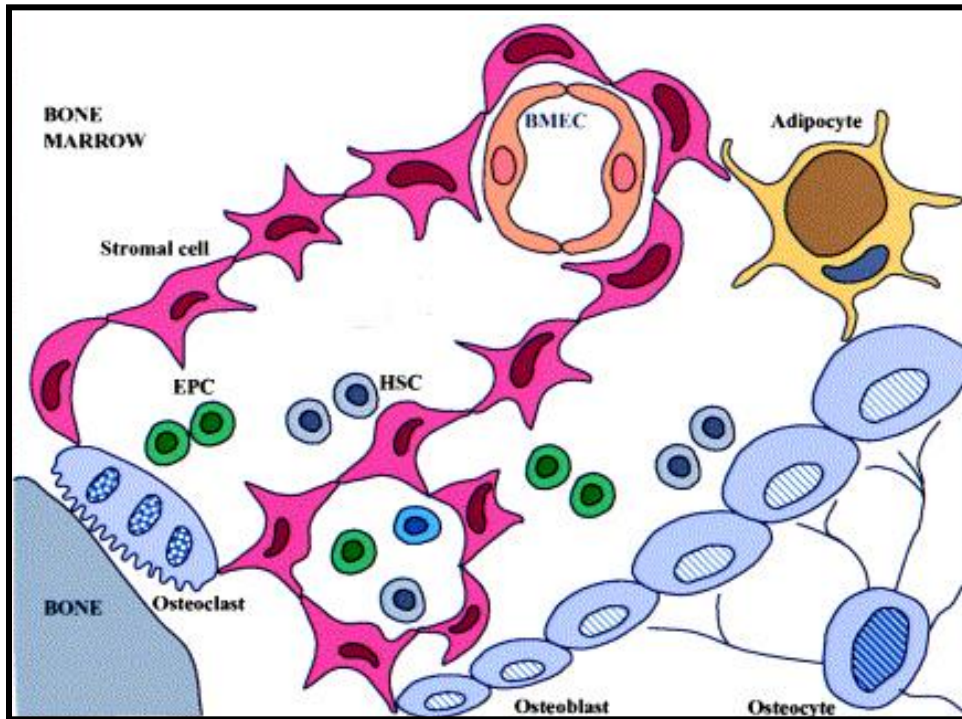
Vérification du fonctionnement de l'implant en fin d'intervention



Coût des traitements de la DE p-PR

- Prostaglandine E1 (Edex®) : boîte de 2 cartouches **27,49 Euros** remboursé à 100% par la SS en cas de DE après PR. Le protocole : 2-3 injections/semaine pendant 2 ans
- Vacuum (Esteem®): **25- 457 Euros** TTC. Non remboursé
- Coût d'une boîte de 4 cp d' IPDE-V: **<50 Euros**. Non remboursé. A la demande ou prise quotidienne.
- Prothèse pénienne : **2500 Euros** + 5 jours d'hospitalisation en chirurgie

Perspectives: la thérapie cellulaire

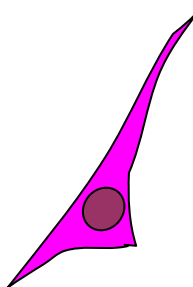


Non adhérente

 Hematopoïetic stem cells (HSC)

 Endothelial progenitors Cells (EPC)

Adhérente

 Mesenchymal stem cells (MSC)

Essai clinique INSTIN (INtracavernous STem-cell INjection)
INSERM/DHOS 2009, CHU Henri Mondor

Dr Edhahibi Pr Adnot
Equipe 8- U841
Evaluation biologique
de la greffe de CM (NOS)

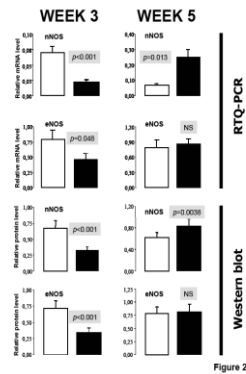
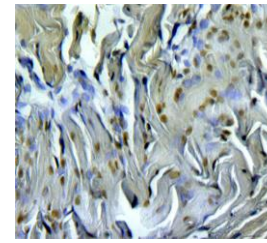
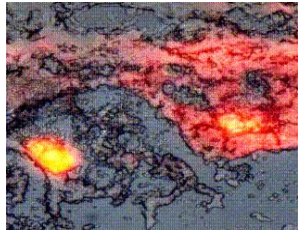
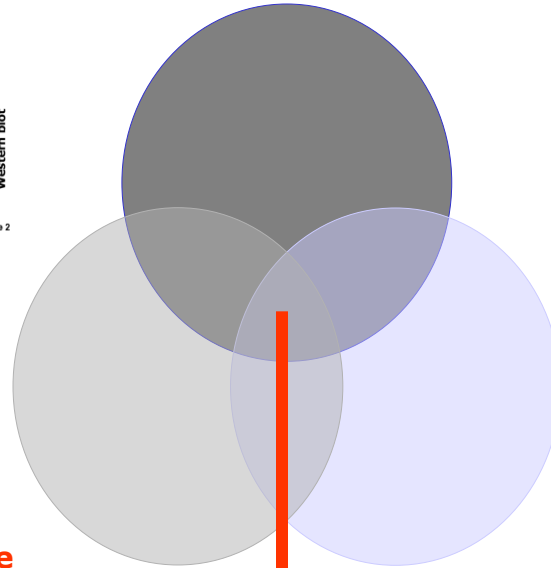


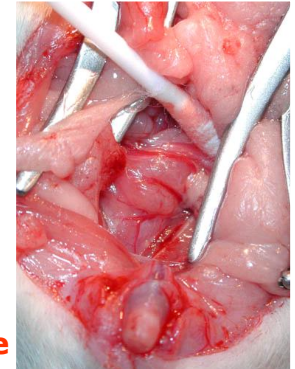
Figure 2



Dr Yiou
Dr Fall (Master)
Service d'urologie
Equipe 10- U841



Pr Giuliano
Pelvipharm
Gif sur Yvette
Modèle de
dysfonction érectile
chez le rat



available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com

EAU
European Association of Urology

Andrology

Apoptosis and Effects of Intracavernous Bone Marrow Cell Injection in a Rat Model of Postprostatectomy Erectile Dysfunction

Papa Ahmed Fall^{a,b}, Mohamed Izikki^b, Li Tu^b, Salem Swieb^{a,b}, Francois Giuliano^c, Jacques Bernabe^c, Rachid Souktani^b, Claude Abbou^a, Serge Adnot^b, Saadia Eddahibi^b, René Yiou^{a,b,*}

^a Urology Department, Henri Mondor Teaching Hospital, Créteil, France

^b INSERM Unit 841, Teams 8 and 10, plateforme du petit animal, School of Medicine, Henri Mondor Teaching Hospital, Créteil, France

^c Pelvipharm Laboratories, Orsay Parc Bâtiment Cédre, 86 Rue de Paris, 91400 Orsay, France

COSSEC
CIC biothérapie
URC
EFS (Dr Rouard)

RECHERCHE TRANSLATIONNELLE INSERM/DHOS

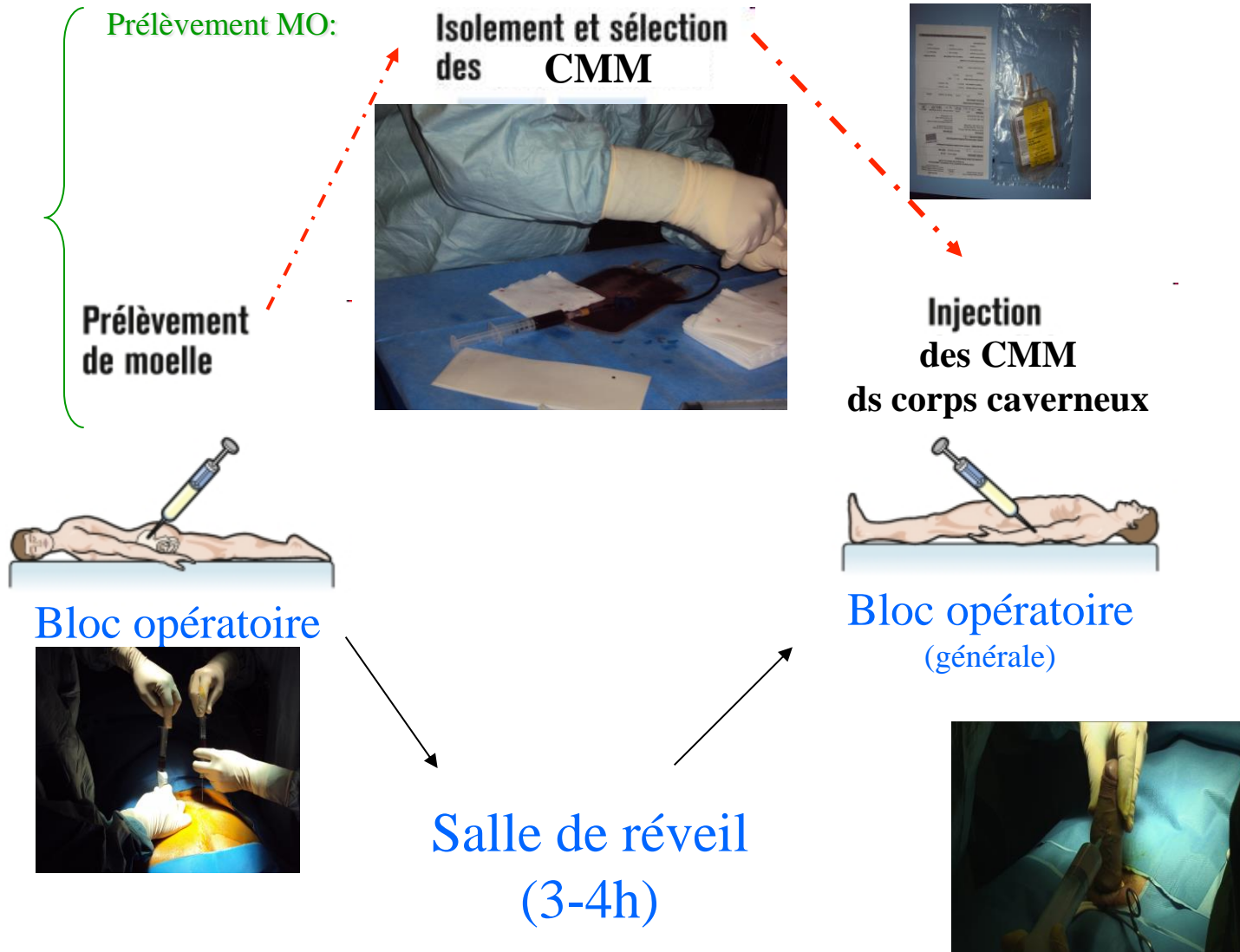
Essai INSTIN

*IN*tracavernous *ST*em cell *IN*jection

Evaluation de la tolérance et de l'efficacité de l'injection intra-caverneuse de cellules médullaires mononuclées autologues pour le traitement de la dysfonction érectile après prostatectomie radicale

- Phase I-II. Premier traitement à visée curatrice de la DE
- 31 patients, escalade de dose

Déroulement de l'injection



Andropause

Andropause

- *Définition : il s'agit d'un syndrome biochimique associé à l'avancée en âge et caractérisé par une diminution des androgènes dans le sérum avec ou sans diminution de la sensibilité aux androgènes. Il peut induire une altération significative de la **qualité de la vie** et affecter de manière néfaste la fonction de **plusieurs organes**.*

Syndrome caractérisé par:

- Diminution **désir sexuel**, qualité érections (nocturnes);
- Modifications de l'humeur, diminution de l'activité intellectuelle, des capacités d'orientation dans l'espace, asthénie, humeur dépressive et irritabilité ;
- Diminution de la masse maigre et du volume **musculaire**
- Une diminution de la **pilosité** et altérations cutanées;
- Une diminution de la densité minérale **osseuse** pouvant aboutir à une ostéopénie et une ostéoporose;
- Une augmentation de la **graisse viscérale**.



Recommandations:

- *Chez les patients à risque d'hypogonadisme ou chez lesquels on suspecte un hypogonadisme, les examens biologiques suivants devraient être pratiqués :*
 - *Un prélèvement pour détermination de la testostérone sérique entre **8 h et 11 h** du matin. Le paramètre le plus fiable et le plus largement acceptable pour faire le diagnostic d'hypogonadisme est la mesure de la **testostérone biodisponible** ou bien la testostérone libre calculée.*
 - *Si les taux de testostérone sont au-dessous (ou à la limite inférieure) des valeurs normales admises, il est recommandé de confirmer les résultats par une **deuxième détermination**, associée au dosage de la folliculostimuline (**FSH**), de l'hormone lutéinisante (**LH**) et de la **prolactine**.*

Traitement

- TR et PSA avant traitement.
- Formes orales, IM (**androtardyl**, Nebido), transdermiques.
- Surveillance: test hépatiques, bilan lipidique, PSA, NFS
- Cancers de la prostate et du sein et d'hyperplasie obstructive de la prostate=des contre-indications absolues