

OCTOBRE 2016

Revue du Secteur des Sciences de la Santé de l'UCL



**Louvain
médical**

**XX^e symposium
du Centre de Pathologie Sexuelle Masculine (CPSM)**

SAMEDI 22 OCTOBRE 2016

"Sexualité et pathologies cardio-vasculaires"

Coordonnateur : R.J. Opsomer

COMITÉ D'HONNEUR

J. MELIN
▶ Vice-recteur du Secteur des Sciences de la Santé
D. VANPEE
▶ Doyen de la Faculté de Médecine et Médecine dentaire
PH. HAINAUT, C. LIETAER, A. PASQUET,
G. RICHARD, E. SCHRÖDER
▶ Bureau de la Commission d'Enseignement Continu

M. BUYSSCHAERT
▶ Président par intérim de l'AMA-UCL

J.M. LACHAPPELLE, A. SIMONART †,
M. DEVISSCHER † et J. CRABBE †,
▶ anciens directeurs de la Revue

M. BUYSSCHAERT, J. PRIGNOT † et C. HARVENGT †
▶ anciens rédacteurs en chef de Louvain Médical

RÉDACTION

Rédacteur en chef ▶ C. HERMANS

Rédacteur en chef adjoint ▶ A. PASQUET

Comité éditorial : ▶ C. HERMANS, M. BUYSSCHAERT,
O.S. DESCAMPS, J.P. FELIX, I. ISTASSE,
J.M. MALOTEUX, A. PASQUET,
D. VANTHUYNE

Comité de lecture :

▶ M. BUYSSCHAERT	M.P. HERMANS	E. SOKAL
B. BOLAND	F. HOUSSIAU	C. SWINE
Y. BOUTSEN	J. JAMART	D. TENNSTEDT
CH. BROHET	P. LALOIX	J.P. THISSEN
E. COCHE	M. LAMBERT	B. TOMBAL
I. COLIN	J. LEBACQ	D. VANPEE
CH. DAUMERIE	CH. LEFEBVRE	D. VANTHUYNE
L. DELAUNOIS,	B. LENGELÉ	G. VERELLEN
O. DESCAMPS	A. LUTS	J.C. YOMBI
O. DEVUYST	D. MAITER	
S.N. DIOP	J.M. MALOTEUX	
J. DONCKIER	L. MAROT	
A. FERRANT	J.L. MEDINA	
J.L. GALA	D. MOULIN	
A. GEUBEL	R. OPSOMER	
P. GIANELLO	D. PESTIAUX	
M. GRAF	V. PREUMONT	
PH. HANTSON	C. REYNAERT	
V. HAUFROID	PH. SELVAIS	

CONSEIL D'ADMINISTRATION

M. BUYSSCHAERT ▶ président
D. VANTHUYNE ▶ trésorier
O.S. DESCAMPS ▶ secrétaire

Administrateurs :

▶ O.S. DESCAMPS	J. MELIN	D. VANTHUYNE
D. DU BOULLAY	R.J. OPSOMER	FR. ZECH
C. HERMANS	A. PASQUET	
M. LAMBERT	D. VANPEE	

ABONNEMENTS (DIX NUMÉROS PAR AN)

Il vous donne accès à la revue et au site Internet (login et mot de passe)
• Etudiants, jeunes promus, Maccs : 55€ TVAC
• site Internet +app' mobile ios et Android : 95€ TVAC
• Médecins : 110€ TVAC

COORDINATION DE L'ÉDITION

ISABELLE ISTASSE
▶ Louvain Médical asbl,
avenue E. Mounier 52/B1.52.14
1200 Bruxelles
Tél. 32 2 764.52.65 - Fax : 32 2 764.52.80
E-mail : isabelle.istasse@uclouvain.be
ING - IBAN : BE91 3100 3940 0476
BIC : BBRUBEBB
ISSN : 0024-6956
TVA BE 0445.001.455

CONSEILLERS EN STATISTIQUES

▶ J. Jamart, Fr. Zech

RÉGIE PUBLICITAIRE

JEAN-PIERRE FELIX ▶ Gsm : + 32 (0) 475 28.39.63
E-mail : jean.pierre.felix@skynet.be

Louvain Médical est également accessible sur l'internet à l'adresse suivante :

www.louvainmedical.be

Les informations publiées dans Louvain Médical ne peuvent être reproduites par aucun procédé, en tout ou en partie, sans autorisation préalable écrite de la rédaction.

Un accès personnalisé est offert aux étudiants de master ainsi qu'aux assistants de 1^{er} et 2^e année.

ÉDITEUR RESPONSABLE

M. BUYSSCHAERT ▶ avenue E. Mounier 52/B1.52.14
1200 Bruxelles

COUVERTURE

Mikael Damkier - Fotolia.com

Bulletin mensuel du Secteur des Sciences de la Santé,
de l'Association des Médecins anciens étudiants,
du Cercle médical Saint-Luc et de la Commission
d'Enseignement Continu Universitaire

www.louvainmedical.be



SOMMAIRE

CPSM - octobre 2016

XX^e symposium

du Centre de Pathologie Sexuelle Masculine (CPSM)

samedi 22 octobre 2016

Faculté de médecine de l'UCL - 1200 Bruxelles

ÉDITORIAL

Sexualité et pathologies cardio-vasculaires

R.J. Opsomer, coordonnateur du CPSM 485

1^È PARTIE : DIAGNOSTICS ET BILAN

Troubles érectiles : Symptôme sentinelle d'une pathologie cardiovasculaire infraclinique ou débutante ?

Th. Roumeguère 487

Sexualité et médicaments antihypertenseurs

A. Persu 493

Existe-t-il des risques liés à l'utilisation de iPDE5 chez les patients cardiaques ?

D. Vancaeynest 499

Le sexe est-il dangereux pour le cœur ?

Ch. Brohet 504

2^È PARTIE : LES PRISES EN CHARGE

CONFÉRENCE

« Le cœur n'est jamais le cœur que quand il se donne... »

P. De Neuter 510

ÉTAT DE LA QUESTION

Le passage de l'impuissance à l'insuffisance érectile prématurée : une révolution méconnue

P. Bondil 514

SOMMAIRE

CPSM -octobre 2016

**XX^e symposium
du Centre de Pathologie Sexuelle Masculine (CPSM)
samedi 22 octobre 2016
Faculté de médecine de l'UCL - 1200 Bruxelles**

Stem cell therapy for the treatment of erectile dysfunction: where do we stand?	
E. Weyne, D. De Ridder, Fr. Van der Aa, M. Albersen	520
Traiter la dysfonction érectile avec l'implant pénien	
R. Andrienne	527
Accompagnement psycho-sexologique pré-implantatoire en cas de dysfonction érectile	
Ch. Debois	534



LUC@RNE

VOIR SAINT-LUC À TRAVERS SA LUC@RNE

Lettre d'information à destination des médecins généralistes et spécialistes, la Luc@rne est une fenêtre sur l'actualité des Cliniques universitaires Saint-Luc. Innovations, projets de recherche et événements scientifiques y sont relatés à travers des articles rédigés en collaboration avec des spécialistes de Saint-Luc. La Luc@rne comprend également les comptes rendus des réunions avec des représentants des médecins généralistes, des vidéos et les nouveaux médecins engagés à Saint-Luc.

Pour recevoir la Luc@rne, envoyer un mail à communication-externe-saintluc@uclouvain.be



TROUBLES ÉRECTILES : SYMPTÔME SENTINELLE D'UNE PATHOLOGIE CARDIOVASCULAIRE INFRA CLINIQUE OU DÉBUTANTE ?

Thierry Roumeguère

Louvain Med 2016; 135 (8): 487-492

La dysfonction érectile (DE) affecte des millions d'hommes dans le monde entier avec des implications qui vont bien au-delà de l'activité sexuelle. La DE est reconnue comme un marqueur précoce de maladies cardiovasculaires et du diabète sucré. Elle est un élément important de la qualité de vie, mais elle confère également un risque indépendant de potentiels futurs événements cardiovasculaires, similaire aux facteurs de risque traditionnels.

La maladie coronarienne est souvent plus sévère chez les patients atteints de dysfonction érectile par rapport aux patients sans DE. Une importance particulière est le risque accru d'un événement cardiaque chez les hommes atteints de dysfonction érectile âgés de 50 ans ou moins. La prévention de l'artériosclérose devrait être une cible thérapeutique de choix, en particulier chez les patients où l'urgence est liée à l'âge. Les modifications des causes réversibles ou des facteurs de risque à la base de la pathogénie de l'athérosclérose restent la première approche vers l'amélioration de la fonction endothéliale qui fait le lien entre DE et pathologie cardiovasculaire. Les praticiens doivent pouvoir prévenir et identifier des maladies cardiovasculaires dont la DE pourrait être un symptôme d'alarme.

SEXUALITÉ ET MÉDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS

Alexandre Persu

Louvain Med 2016; 135 (8): 493-496

La dysfonction sexuelle est associée à l'hypertension et à son traitement. Les études visant à établir une relation entre médicaments antihypertenseurs et dysfonction érectile souffrent malheureusement d'importants biais méthodologiques. Il est toutefois généralement admis que les diurétiques et la plupart des bêta-bloquants aggravent la dysfonction érectile, tandis que les médicaments inhibant le système rénine angiotensine et les alpha-bloquants auraient un effet neutre, voire favorable. Une discussion ouverte et empathique des problèmes d'érection et de libido, associée si nécessaire à une prise en charge par l'urologue est susceptible d'influencer le choix et l'acceptabilité du traitement antihypertenseur, de favoriser l'adhérence et ainsi de prévenir la survenue de complications cardio- et cérébro-vasculaires majeures, tout en préservant une qualité de vie raisonnable.

EXISTE-T-IL DES RISQUES LIÉS À L'UTILISATION DE IPDE5 CHEZ LES PATIENTS CARDIAQUES ?

David Vancraeynest

Louvain Med 2016; 135 (8): 499-503

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (iPDE-5) sont efficaces, bien tolérés et constituent un traitement de première ligne de la dysfonction érectile. Les risques cardiovasculaires liés à leur utilisation sont faibles et notamment, il n'existe aucune évidence scientifique qui les relie à un risque plus élevé d'infarctus ou de décès cardiovasculaires. Puisqu'il existe peu de données concernant la prescription d'iPDE-5 après un événement cardiovasculaire récent, il est logique de ne pas les prescrire endéans les 4 à 6 semaines qui suivent l'évènement. Enfin, les iPDE-5 ne doivent jamais être prescrits aux patients traités par dérivés nitrés. Un délai de 24 heures doit être respecté pour la prescription des dérivés nitrés aux patients qui ont pris du sildenafil ou du vardénafil. Un délai de 48 heures sera respecté pour le tadalafil.

LE SEXE EST-IL DANGEREUX POUR LE CŒUR ?

Christian Brohet

Louvain Med 2016; 135 (8): 504-509

La dépense énergétique produite lors d'un rapport sexuel est faible, équivalente à un effort modéré tel que marche rapide ou montée de deux volées d'escaliers (3-5 METS). Le risque d'un incident cardiovasculaire lié à l'activité sexuelle est donc faible, moyennant certaines précautions chez des patients cardiaques. La reprise des relations sexuelles est autorisée dès la première semaine après un infarctus du myocarde, après 6-8 semaines chez les cardiaques opérés. Le problème devrait être évoqué lors de toute consultation médicale et les conseils du praticien doivent s'appuyer sur les recommandations officielles en la matière.

« LE CŒUR N'EST JAMAIS LE CŒUR QUE QUAND IL SE DONNE... »

Patrick De Neuter

Louvain Med 2016; 135 (8): 510-513

Le cœur n'est pas seulement un muscle creux. Il est aussi depuis l'antiquité le symbole de la vie, de l'intelligence affective, de l'amour, du désir. L'amour et le désir vrais impliquent un travail psychique de renoncement au narcissisme, à l'égoïsme et à l'emprise sur l'autre. Dans ces conditions et lorsqu'ils sont réciproques, amours et désirs sont sources de grands bonheurs et d'intenses jouissances. Mais en cas de non réciprocité ou de rupture du lien, ils sont causes de décompensations plus ou moins graves (dépression, impuissance sexuelle, cardiopathie...) et parfois de mort (suicide ou meurtre).

LE PASSAGE DE L'IMPUISSANCE À L'INSUFFISANCE ÉRECTILE PRÉMATURÉE : UNE RÉVOLUTION MÉCONNUE

Pierre Bondil

Louvain Med 2016; 135 (8): 514-519

En 20 ans, l'impuissance s'est transformée en insuffisance érectile, marqueur clinique pertinent de qualité de vie et, plus surprenant, de mauvaise santé masculine. Avancée majeure, elle est, entre 30 et 65 ans, un marqueur du risque de mortalité cardiovasculaire et globale d'où l'intérêt, sans équivalent actuel, de son dépistage opportuniste proactif. Tout médecin clinicien s'occupant de maladies chroniques, notamment cardiométaboliques ou troubles de l'humeur, ne peut plus ignorer la recommandation (grade A, niveau 1) d'évaluer l'état de santé physique et mental en termes de bénéfices pour la prévention primaire d'accidents cardiovasculaires aigus mais aussi secondaire et tertiaire des maladies chroniques.

STEM CELL THERAPY FOR THE TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION: WHERE DO WE STAND?

Emmanuel Weyne, Dirk De Ridder, Frank Van der Aa, Maarten Albersen

Louvain Med 2016; 135 (8): 520-524

Nowadays, erectile dysfunction (ED) can only be managed with symptomatic treatments. Regenerative medicine, which is based on administering stem cells, has the potential to provide the first curative treatment for ED. Two types of stem cells were tested preclinically in animal models, namely mesenchymal (stromal) stem cells isolated from either bone marrow or adipose tissue. The application of both cell types yielded positive effects in various animal ED models. In acute animal models, such as cavernous nerve injury-induced ED, neither engraftment nor differentiation was observed, and stem cells are believed to interact with the host tissue in a paracrine fashion. In chronic disease models, some evidence suggested that engraftment and paracrine factors might boost function improvement. Clinical trials are currently enrolling patients so as to confirm the beneficial effects observed in rodents. If confirmed, this could pave the way for a broad use of stem cell therapy and thus revolutionize the treatment of ED.

TRAITER LA DYSFONCTION ÉRECTILE AVEC L'IMPLANT PÉNIEN

Robert Andriane

Louvain Med 2016; 135 (8): 527-533

En cas de dysfonction érectile organique résistant aux traitements médicaux, l'implant pénien est une option de troisième ligne fiable, efficace et durable. Les complications sont bien codifiées et limitées en cas d'expertise urologique. Le nombre d'implantation belge est proportionnellement cinq fois inférieure à celui des USA. Ceci est expliqué par différents facteurs dont un manque de promotion et d'information des thérapeutes, un nombre limité « d'implanteurs » expérimentés et une ignorance des patients qui pourraient en bénéficier. La prise en charge globale de ce trouble sexuel fréquent traité par implant permet des taux de satisfaction élevés chez les patients et les couples.

ACCOMPAGNEMENT PSYCHO-SEXOLOGIQUE PRÉ-IMPLANTATOIRE EN CAS DE DYSFONCTION ÉRECTILE

Christine Debois

Louvain Med 2016; 135 (8):534-539

En cas de DE résistantes aux traitements médicaux, une implantation chirurgicale d'une prothèse pénienne est une solution. Au CETISM, dans le service d'urologie du CHU de Liège, une prise en charge globale est proposée à l'homme et sa partenaire. Ils bénéficient d'une consultation psycho-sexologique préalable à l'implantation. Cette consultation permet de dépister les fausses croyances de l'homme et de sa partenaire, de repérer des éléments de psychopathologies chez l'homme, d'explorer les aspects relationnels, affectifs, cognitifs et érotiques susceptibles d'influencer l'issue psychologique de l'implant. Elle permet de compléter l'information relative à la prothèse et de repérer les ressources du couple à réhabiliter une intimité vivante après l'intervention. Cette entrevue antérieure à l'intervention permet d'optimiser la satisfaction post-opératoire.

XX^e symposium du Centre de Pathologie Sexuelle Masculine (CPSM) Sexualité et pathologies cardio-vasculaires

Le symposium CPSM2016 est consacré aux troubles sexuels des patients souffrant de pathologies cardio-vasculaires. On connaît aujourd'hui le « commun dénominateur » entre Dysfonction Erectile (DE) et troubles cardio-vasculaires : c'est la dysfonction endothéliale. Certains auteurs affirment même que les troubles érectiles pourraient constituer un « *symptôme sentinelle* » d'une pathologie cardio-vasculaire à venir ? Le Pr Roumeguère nous démontrera les liens étroits entre ces 2 pathologies.

Le symposium se décline en quatre volets : la première session sera consacrée aux facteurs de risques, diagnostics et bilans et la deuxième aux prises en charge de la DE. Deux conférences « *État de l'Art* », respectivement par les Prs De Neuter (psychanalyste) et Bondil (urologue-sexologue), compléteront la matinée.

Nous avons réuni un panel d'experts de divers horizons qui, tour à tour, nous détailleront leur point de vue sur ces troubles complexes. Nous espérons une discussion interactive qui devrait aboutir à la sélection de quelques « Take home messages ».

Mais au fait, pourquoi le coeur est-il le siège de nos sentiments amoureux ?

L'année académique 2015-2016 a été déclarée « Année des Utopies » à l'UCL et à la KUL. En effet, il y a 500 ans, Thomas Moore, l'ami d'Erasmus, publiait à Louvain son ouvrage « Utopia », qui connaîtra un rayonnement « universel » à l'époque. Les utopies existent aussi en médecine et en sexologie...

Gageons que ce symposium permettra de renforcer les contacts entre thérapeutes au bénéfice de nos patients en demande d'une solution à leurs problèmes intimes...*est-ce une utopie ?*

Pr R.J. Opsomer
Coordonnateur du CPSM



Le GRAPA (Groupe de Réflexion consacré
A la Prévention de l'Athérombose)
et le **Service de Cardiologie**
des Cliniques Universitaires Saint-Luc
ont le plaisir de vous inviter à la réunion



OBJECTIFS EN PREVENTION CARDIOVASCULAIRE

Samedi 26 Novembre 2016
8h30-13h00

Cliniques Universitaires Saint-Luc
Auditoire Central G

Pour toute information concernant la réunion scientifique :
e-mail : alexandre.persu@uclouvain.be

Une accréditation en éthique et économie a été demandée.

Programme

8h30-8h45 Accueil
8h45-8h50 Introduction (A. Persu)

Pression artérielle

8h50-9h05 Objectifs tensionnels chez l'hypertendu (A. Persu)
9h05-9h20 Objectifs tensionnels chez l'hypertendu atteint d'une insuffisance rénale chronique (J.-P. Lengelé)
9h20-9h35 Comment les atteindre ? (A. Persu)

Lipides

9h35-9h50 Objectifs lipidiques (P. Chenu)
9h50-10h05 Comment les atteindre ? (O. Descamps)
10h05-10h20 Flash sur l'hypercholestérolémie familiale (O. Descamps)

Diabète

10h20-10h35 Objectifs glycémiques (M. Hermans)
10h35-10h50 Comment les atteindre ? (M. Hermans)
10h50-11h20 *pause café*

Hygiène de vie

11h20-11h50 Cholestérol et nutrition : mythes et réalités (V. Maindix)
11h50-12h20 Sevrage tabagique (V. Godding)

Actualité médicale

12h20-12h40 Impact cardiovasculaire des catastrophes (C. Scavée)
12h40-13h00 Panel discussion
13h00 *Walking dinner*

Cette réunion éducative est organisée avec le soutien de



Bristol-Myers Squibb



Boehringer
Ingelheim



Troubles érectiles : Symptôme sentinelle d'une pathologie cardiovasculaire infra clinique ou débutante ?

Thierry Roumeguère

Erectile dysfunction: a sentinel symptom of a subclinical or beginning cardiovascular disease?

Erectile dysfunction (ED) affects millions of men worldwide, and its implications reach far beyond sexual activity. Nowadays, ED is recognized as an early marker for cardiovascular diseases and diabetes mellitus. While being an essential quality-of-life component, ED is also associated with an independent risk of future cardiovascular events. ED has a similar predictive value for cardiovascular events as traditional risk factors.

Coronary artery disease is more prevalent and often more severe in patients with ED than in those without. Of particular relevance is the increased risk of cardiovascular event in ED men aged 50 years or less. Prevention of arteriosclerosis should be a priority therapeutic target, especially in age-related ED patients. Correcting the reversible causes or risk factors involved in atherosclerotic pathogenesis remains the first approach to adopt in order to improve endothelial function. Practitioners should be able to identify and prevent cardiovascular diseases for which ED could be a warning signal.

KEY WORDS

Erectile dysfunction, cardiovascular disease, sentinel symptom, prevention

La dysfonction érectile (DE) affecte des millions d'hommes dans le monde entier avec des implications qui vont bien au-delà de l'activité sexuelle. La DE est reconnue comme un marqueur précoce de maladies cardiovasculaires et du diabète sucré. Elle est un élément important de la qualité de vie, mais elle confère également un risque indépendant de potentiels futurs événements cardiovasculaires, similaire aux facteurs de risque traditionnels.

La maladie coronarienne est souvent plus sévère chez les patients atteints de dysfonction érectile par rapport aux patients sans DE. Une importance particulière est le risque accru d'un événement cardiaque chez les hommes atteints de dysfonction érectile âgés de 50 ans ou moins. La prévention de l'artériosclérose devrait être une cible thérapeutique de choix, en particulier chez les patients où l'urgence est liée à l'âge. Les modifications des causes réversibles ou des facteurs de risque à la base de la pathogénie de l'athérosclérose restent la première approche vers l'amélioration de la fonction endothéliale qui fait le lien entre DE et pathologie cardiovasculaire. Les praticiens doivent pouvoir prévenir et identifier des maladies cardiovasculaires dont la DE pourrait être un symptôme d'alarme.

Que savons-nous à ce propos ?

La dysfonction érectile affecte des millions d'hommes dans le monde entier avec des implications qui vont bien au-delà de l'activité sexuelle. La DE est reconnue comme un marqueur précoce de maladies cardiovasculaires.

Que nous apporte cet article ?

Revue de la littérature sur le rôle de signal d'alarme potentiel de la dysfonction érectile d'origine vasculaire quant à la survenue de maladie cardiovasculaire ultérieure et intérêt de la prévention.

What is already known about the topic?

Erectile dysfunction (ED) affects millions of men worldwide. Moreover, its implications reach far beyond sexual activity. ED is recognized as an early marker for cardiovascular diseases.

What does this article bring up for us?

This article presents a literature review focusing on the potential warning role of vascular erectile dysfunction for the later occurrence of cardiovascular diseases, and on the importance of prevention.

La dysfonction érectile (DE) affecte des millions d'hommes dans le monde entier avec des implications qui vont bien au-delà de l'activité sexuelle. La DE est principalement une maladie vasculaire, coexiste souvent avec des maladies cardiovasculaires (CVD) et partage des facteurs de risque communs, tels que le syndrome métabolique, l'hyperlipidémie, le tabagisme, la consommation excessive d'alcool et le comportement sédentaire (1)

La DE est maintenant reconnue comme un marqueur précoce de maladies cardiovasculaires, de diabète sucré et de dépression (2). Elle est un élément important de la qualité de vie, mais elle confère également un risque indépendant de futurs événements cardiovasculaires (3, 4). Une période de temps habituelle de 2 à 5 ans est rapportée entre le début de la dysfonction érectile chez les hommes sans CVD connue et un événement cardiovasculaire (5, 6, 7). En outre, il semble que la DE soit un facteur prédictif de la maladie artérielle périphérique et d'accident vasculaire cérébral (8, 9). Elle offre donc aux praticiens une occasion d'évaluation du risque cardiovasculaire (10). La DE incidentelle a une valeur prédictive du risque de survenue d'événements cardiovasculaires similaire aux facteurs de risque traditionnels, tels que les antécédents familiaux d'infarctus du myocarde, le tabagisme et l'hyperlipidémie (11, 12). La maladie coronarienne est souvent plus sévère chez les patients atteints de dysfonction érectile par rapport aux patients sans DE (13). Pour cette raison, les patients qui cherchent un traitement pour la dysfonction sexuelle ont une prévalence élevée de maladies cardiovasculaires présentant un risque vital (14).

La gestion des patients atteints de dysfonction érectile en fonction du risque de survenue d'événements cardiovasculaires futurs semble pouvoir être proposée (15,16).

DYSFONCTION ENDOTHÉLIALE

La dysfonction endothéliale est le précurseur des lésions d'athérosclérose (17). Le principal lien entre DE, CVD et les facteurs de risque reconnus est l'endothélium vasculaire, qui joue un rôle fondamental dans la régulation de la circulation. Cette association est provoquée par une altération de la relaxation endothélium-dépendante des cellules musculaires lisses dans les corps caverneux, ce qui nuit à la perfusion du pénis (18). La dysfonction endothéliale peut être démontrée chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire et a été retrouvée chez les hommes avec DE sans aucune CVD (19).

Étant donné que les cellules endothéliales recouvrent les espaces sinusoidaux dans le tissu caverneux, il est logique que l'impuissance vasculaire présente la même physiopathologie que d'autres maladies vasculaires. Cela est en outre corroboré par une implication pathogène similaire de la voie de l'oxyde nitrique (NO) (20). Dans le cadre de l'amélioration de l'oxygénation, les nerfs autonomes qui favorisent la dilatation et l'endothélium sont capables de stimuler la formation de NO et la médiation de la relaxation du muscle lisse trabéculaire. Les récepteurs de l'endothéline diminués dans le corps caverneux pourraient réduire la production de NO et pourrait être l'une des explications pour

le développement d'une DE. À des concentrations faibles en oxygène, mesurée à l'état flaccide du pénis, la synthèse de NO est inhibée (21). Hors, le pénis est le seul organe qui passe d'une concentration d'oxygène équivalente à celle retrouvée dans du sang veineux à une concentration artérielle d'oxygène au cours de son fonctionnement normal. Une concentration critique d'oxygène inférieure pourrait altérer l'activité cellules endothéliales, mais également réduire la teneur en muscle lisse et diminuer l'élasticité du pénis avec un taux plus élevé de collagène tissulaire (22, 23).

THEORIE DU DIAMÈTRE DES VAISSEAUX

Le lien entre DE et les événements cardiaques ultérieurs comprend également l'hypothèse de la taille des artères. Les manifestations cliniques de maladies vasculaires apparaissent rarement en même temps, parce que les artères alimentant divers régions ou organes ont des tailles différentes. Ainsi, l'obstruction de la lumière d'une artère pénienne constituerait un risque mineur d'obstruction importante du flux sanguin dans les artères coronaires ou périphériques, en raison de leur plus grande taille (24, 25).

IMPORTANCE DE L'ÂGE ET DU DIABÈTE

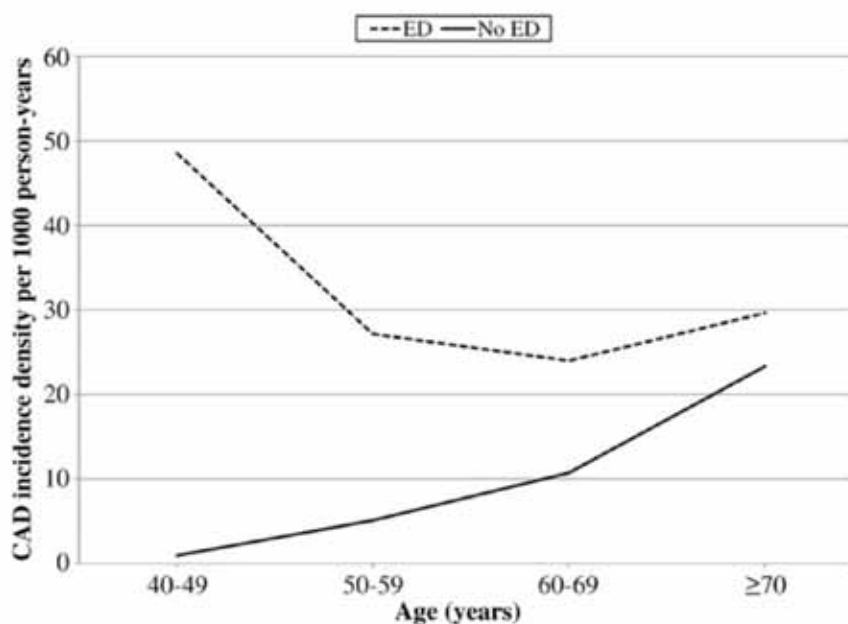
Des données probantes permettent de considérer la DE comme un signe avant-coureur particulièrement important de maladies cardiovasculaires dans 2 populations : les hommes de moins de 60 ans et ceux atteints de diabète

Un risque accru de survenue d'un événement cardiaque chez les hommes âgés de 50 ans ou moins présentant une DE a été rapporté avec une incidence d'événements cardiovasculaires 7 fois supérieure à celle retrouvée dans une population de référence (26).

Inman *et al.* ont étudié un échantillon aléatoire de plus de 1400 hommes ayant une activité sexuelle régulière et pas de CVD connue. Sur une période de suivi de 10 ans, un dépistage de la présence d'une DE a été réalisé tous les deux ans (27). Les prévalences de l'ED étaient respectivement de 2%, 6%, 17%, et 39% pour les hommes de 40 à 49 ans, 50 à 59 ans, 60 à 69 ans et ≥ 70 ans. En l'absence de DE, l'incidence de CVD pour 1000 personne-an étaient respectivement de 0,94 (40-49 ans), 5,09 (50-59 ans), 10,72 (60-69 ans), et 23,30 (≥ 70 ans). Pour les hommes atteints de dysfonction érectile, cette incidence augmentait à 48,52 (40-49 ans), 27,15 (50-59 ans), 23,97 (60-69 années), et 29,63 (≥ 70 ans) (*figure*). Ces données suggèrent que la dysfonction érectile chez les hommes plus jeunes est associée à une augmentation marquée du risque d'événements cardiaques futurs, alors que chez les hommes plus âgés, l'importance pronostique de la dysfonction érectile est moindre.

Riedner *et al.* ont réalisé une étude cas-témoins impliquant 242 hommes (âge moyen, 58 ans) adressés pour une coronarographie (28). 114 hommes avaient une maladie coronarienne significative (CAD), définie par une sténose de 50% ou plus dans 1 des principaux vaisseaux épicaudiques. Ils présentaient un risque significativement plus élevé de présenter une DE que ceux sans CAD ($p = 0,009$). Cependant, la CAD n'a pas été associée à une probabilité accrue de

Figure



Coronary artery disease incidence densities in patients with and without erectile dysfunction. D'après Riedner CE, Rhoden EL, Fuchs SC *et al. J Sex Med* 2011; 8: 1445-53.

trouble érectile chez les hommes de 60 ans ou plus ($p = 0,5$). Ces études soutiennent la présence d'une DE comme un puissant indicateur du risque cardiovasculaire chez les hommes dans leur troisième, quatrième, cinquième et sixième décennies et suggèrent que son dépistage pourrait être un moyen précieux pour identifier les hommes jeunes et d'âge moyen qui sont candidats à l'évaluation des risques cardiovasculaires et à une éventuelle intervention médicale adaptée.

Des études sont nécessaires pour déterminer si la DE est un facteur prédictif de maladies cardiovasculaires chez les diabétiques comparé aux patients non diabétiques mais plusieurs études indiquent que les hommes diabétiques avec DE sont plus à risque cardiovasculaire. Dans une analyse de cohorte, plus de 6300 hommes (âge moyen 66 ans) présentant un diabète sucré de type 2 (DM2) ont participé à un examen médical de base qui comprenait une évaluation de la présence d'un éventuel trouble érectile (29). Les incidences des résultats mortels et non mortels par CVD ont été enregistrées sur une période de suivi de 5 ans. Après ajustement pour les facteurs de risque de CVD classiques, la présence d'une DE de base a été associée de façon significative à un risque accru pour tous les événements cardiovasculaires (HR, 1,19), maladie coronarienne (HR, 1,35), et les maladies cérébro-vasculaires (HR, 1,36).

Ces conclusions renforcent l'affirmation selon laquelle les symptômes de la dysfonction érectile doivent être indépendamment recherchés afin d'identifier les sujets à haut risque pour leur proposer une évaluation

cardiovasculaire. La littérature soutient clairement un plus grand risque cardiovasculaire chez les diabétiques atteints de dysfonction érectile. Ainsi, tous les hommes avec DM2 et nouvelle apparition d'une DE devraient subir une évaluation approfondie de leurs risques cardiovasculaires.

Le lien est assez fort pour justifier l'affirmation que les hommes avec DE doivent être considérés comme des patients cardiovasculaires, sauf preuve contraire. La présence d'une DE, surtout chez les hommes âgés de 30 à 60 ans, devrait alerter le médecin de la possibilité de risque de maladie cardiovasculaire accru et une attitude pro active viserait à modifier ce risque. L'évaluation d'un trouble érectile doit tenir compte de la sévérité de la DE car elle a été associée à un risque accru d'événements cardiovasculaires majeurs et à l'étendue des maladies cardiovasculaires (29, 30, 31).

La prévention de l'athérosclérose devrait être une cible thérapeutique de choix, en particulier chez les patients les plus jeunes. L'intervalle de temps entre les symptômes de DE et la CVD est un facteur important à prendre en compte car il fournit une occasion pour le diagnostic précoce, le traitement et la prévention.

ÉVALUATION DE LA FONCTION ENDOTHÉLIALE

L'inflammation est importante dans l'athérosclérose précoce. Plusieurs marqueurs inflammatoires, comme l'interleukine-6, facteur de nécrose tumorale- α ou la protéine C-réactive (CRP) ont été associés à une fonction endothéliale altérée, des événements cardiovasculaires et une dysfonction érectile.

Les taux de CRP élevés ont également été trouvés dans une corrélation significative avec une DE vasculaire telle que mesurée par Doppler pénien (32). Mais à l'exception de la CRP, la plupart des marqueurs ne sont pas couramment exécutés dans nos laboratoires, et ils peuvent aussi être élevés dans une multitude d'autres processus inflammatoires. L'Endothéline-1 (ET-1) est un puissant vasoconstricteur et peptide pro inflammatoire associé à la dysfonction endothéliale, l'inflammation. Des marqueurs sériques étudiés, ET-1 est probablement celui qui est le plus proche d'atteindre une pertinence clinique (33). Cela souligne l'importance de l'inflammation dans l'athérosclérose précoce (34).

Lorsque l'endothélium est endommagé, les cellules progénitrices endothéliales circulantes (cEPCs) sont activées dans la circulation sanguine à partir de la moelle osseuse et se transforment en cellules endothéliales qui aident à réparer le site de la blessure (35). Ce processus, appelé vasculogénèse, est altéré (faibles niveaux de cEPCs) dans les cas de DE et de CVD. (36, 37). La détermination des taux de cEPCs en cytométrie de flux n'est actuellement pas disponible en pratique courante.

L'épaisseur intima-média (IMT) de l'artère carotide commune est mesurée après la visualisation par échographie. L'IMT est en adéquation avec d'autres mesures de la fonction endothéliale et est corrélée avec la présence d'un trouble érectile. Son interprétation est entravée par des mesures peu reproductibles liées à variabilité de l'opérateur (38).

La dilatation de l'artère humérale (FA) médiée par le flux : la résistance rencontrée dans l'artère brachiale avec évaluation échographique est devenue la norme la plus largement publiée dans l'évaluation de la dysfonction endothéliale. En bref, l'occlusion artérielle avec un brassard de pression sanguine pendant 5 minutes et la libération ultérieure conduit à une hyperémie réactive et à l'activation endothéliale locale. Lorsque cela est réalisé sur le bras du patient, l'augmentation de la contrainte de cisaillement conduit à une dilatation endothélium-dépendante de l'artère brachiale, qui peut être mesurée et quantifiée par ultrasons. Les résultats peuvent ensuite être comparés à la dilatation de l'endothélium provoquée par l'administration de nitroglycérine. La fonction endothéliale de l'artère brachiale, telle que mesurée a longtemps été fermement lié à la fonction endothéliale coronaire (39). De nombreuses études ont ainsi permis de corréler trouble de la fonction endothéliale et DE sans signe de CVD manifeste (40, 41, 42). Bien que non invasive et largement publiée pour évaluer la fonction endothéliale, des problèmes de reproductibilité persistent. Les résultats sont très dépendants de l'opérateur et peuvent être confondus par les variations de diamètre de base de l'artère brachiale.

Une méthode plus récente d'évaluation de la fonction endothéliale artérielle périphérique par tonométrie mesure là encore une hyperémie réactive (RH-PAT). Cette technique en cabinet utilise une sonde de doigt pour évaluer les changements de volume numériques accompagnant des ondes pulsées après l'induction de l'hyperémie réactive avec un brassard de pression artérielle sur le bras supérieur (43).

Les modifications des causes réversibles ou des facteurs de risque à la base de la pathogenèse de l'athérosclérose restent la première approche vers l'amélioration de la fonction endothéliale. Associée à une exposition chronique aux PDE5-I, elles pourraient améliorer l'ED et prévenir certains accidents cardiovasculaires (44).

En tant que premier point de contact médical pour les hommes présentant des symptômes de dysfonction érectile, le médecin généraliste parmi tous les autres praticiens, a une occasion unique d'identifier les patients qui nécessitent une intervention précoce pour prévenir les maladies cardiovasculaires (45).

Le consensus de Princeton, a axé son évaluation sur la gestion du risque cardiovasculaire chez les hommes atteints de dysfonction érectile sans maladie cardiovasculaire connue, avec un accent particulier sur l'identification des hommes avec DE pouvant bénéficier d'une prise en charge cardiologique adaptée (46,47).

Il est important de considérer une DE comme un symptôme et ne pas se contenter de la DE maladie telle que rapportée par les patients en consultation. Les patients atteints de dysfonction érectile ont un risque plus élevé de développer des maladies cardiovasculaires. La DE est souvent d'origine vasculaire et doit être considérée comme un symptôme sentinelle d'une pathologie cardiovasculaire. Une évaluation clinique et biologique appropriée pour les facteurs de risque cardiovasculaire doit être envisagée. La réduction alimentaire des lipides sériques et l'activité physique sont probablement le traitement de première ligne. Une adoption rapide d'un style de vie sain peut être la meilleure approche pour réduire le fardeau de la dysfonction érectile sur la santé et le bien-être des hommes. Comme la dysfonction endothéliale est un lien important entre DE et maladies cardiovasculaires, l'inhibition de la PDE5 comme traitement de première ligne de la DE peut améliorer la fonction endothéliale en amplifiant la réponse des muscles lisses vasculaires à NO.

Il faut donc encourager les hommes ayant des problèmes d'érection à consulter avec en corollaire l'opportunité pour les praticiens de diagnostiquer précocement des facteurs de risque de pathologies maladies cardiovasculaires, dont la DE pourrait être un premier symptôme. Cela permet une intervention précoce une amélioration des résultats du traitement, une réduction de la morbidité et de la mortalité des maladies cardiovasculaires tout en pouvant réduire les coûts des soins de santé.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si l'amélioration de la fonction érectile pourrait servir de mesure de l'efficacité thérapeutique des interventions préventives des pathologies cardiovasculaires.

RÉFÉRENCES

- Feldman H, Johannes C, Derby C *et al.* Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts Male Aging Study. *Prev Med* 2000; 30: 328-38.
- Tan H, Tong S, Ho C. Men's health: sexual dysfunction, physical and psychological health; Is there a link? *J Sex Med* 2012; 9: 663-71.
- Araujo A, Hall S, Ganz P *et al.* Does erectile dysfunction contribute to cardiovascular disease risk prediction beyond the Framingham Risk Score? *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(4): 350-56.
- Dong J, Zhang Y, Qin L. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1378-85.
- 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(1): 22-26.
- Vlachopoulos C, Rokkas K, Ioakeimidis N *et al.* Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in men with vasculogenic erectile dysfunction: a prospective angiographic study. *Eur Urol* 2005; 48(6): 996-1003.
- Montorsi P, Ravagnani P, Galli S, *et al.* Association between erectile dysfunction and coronary artery disease: role of coronary clinical presentation and extent of coronary vessels involvement: the COBRA trial. *Eur Heart J* 2006; 27(22): 2632-39.
- Polonsky T, Taillon L, Sheth H *et al.* The association between erectile dysfunction and peripheral arterial disease as determined by screening ankle-brachial index testing. *Atherosclerosis* 2009; 207(2): 440-44.
- Ponholzer A, Temml C, Obermayr R *et al.* Is erectile dysfunction an indicator for increased risk of coronary heart disease and stroke? *Eur Urol* 2005; 48(3): 512-18.
- Jackson G, Boon N, Eardley I *et al.* Erectile dysfunction and coronary artery disease prediction: evidence-based guidance and consensus. *Int J Clin Pract* 2010; 64(7): 848-57.
- Thompson I, Tangen C, Goodman P *et al.* Erectile dysfunction and subsequent cardiovascular disease. *JAMA* 2005; 294(23): 2996-3002.
- Araujo A, Travison T, Ganz P *et al.* Erectile dysfunction and mortality. *J Sex Med* 2009; 6(9): 2445-54.
- Montorsi F, Briganti 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: 360-64.
- Salonia A, Castagna C, Sacca A *et al.* Is erectile dysfunction a reliable proxy of general male health status? The case for the International Index of Erectile Function-Erectile function domain. *J Sex Med* 2012; 9: 2708-15.
- Gazzaruso C, Solerte S, Pujia A *et al.* Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular events and death in diabetic patients with angiographically proven asymptomatic coronary artery disease: a potential protective role for statins and 5-phosphodiesterase inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(21): 2040-44.
- Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J* 2013 Apr 24. doi: 10.1093/eurheartj/eh112.
- Azadzi K, Siroki M, Goldstein I. Study of etiologic relationship of arterial atherosclerosis to corporeal veno-occlusive dysfunction in the rabbit. *J Urol* 1996; 155: 1795-1800.
- Solomon H, Man J, Jackson G. Erectile dysfunction and the cardiovascular patient: endothelial dysfunction is the common denominator. *Heart* 2003; 89: 251-3.
- Kaiser DR, Billups K, Mason C, Wetterling R, Lundberg JL, Bank AJ. Impaired brachial artery endothelium-dependent and -independent vasodilation in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 179-184.
- Li H, Wallerath T, Förstermann U. Physiological mechanisms regulating the expression of endothelial-type NO synthase. *Nitric Oxide* 2002; 7: 132-47.
- Kim N, Vardy Y, Padma-Nathan H, Daley J *et al.* Oxygen tension regulates the nitric oxide pathway. Physiological role in penile erection. *J Clin Invest* 1993; 91: 437-42.
- Sattar A, Schulman C, Wespes E. Objective quantification of cavernous endothelium in potent and impotent men. *J Urol* 1995; 153: 1136-8.
- Raviv G, Kiss R, Vanegas J *et al.* Objective measurement of the different collagen types in the corpus cavernosum of potent and impotent men: an immunohistochemical staining with computerized image analysis. *World J Urol* 1997; 15: 50-5.
- Montorsi P, Montorsi F, Schulman C. Is erectile dysfunction the "tip of the iceberg" of a systemic vascular disorder? *Eur Urol* 2003; 44: 352-54.
- Montorsi P, Ravagnani P, Galli S *et al.* The artery size hypothesis: a macrovascular link between erectile dysfunction and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005; 96 (suppl): 19M-23M.
- Chew KK, Finn J, Stuckey B *et al.* Erectile dysfunction as a predictor for subsequent atherosclerotic cardiovascular events: findings from a linked-data study. *J Sex Med* 2010; 7: 192-202.
- Inman B, Sauver J, Jacobson D *et al.* A population-based, longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 2009; 84(2): 108-13.
- Riedner CE, Rhoden EL, Fuchs SC *et al.* Erectile dysfunction and coronary artery disease: an association of higher risk in younger men. *J Sex Med* 2011; 8: 1445-53.
- Batty GD, Li Q, Czernichow S *et al.* Erectile dysfunction and later cardiovascular disease in men with type 2 diabetes: prospective cohort study based on the ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified-Release Controlled Evaluation) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:1908-13.

30. Hall S, Shackelton R, Rosen R *et al.* Sexual activity, erectile dysfunction, and incident cardiovascular events. *Am J Cardiol* 2010; 105(2): 192-97.
31. Salem S, Abdi S, Mehra S *et al.* Erectile dysfunction severity as a risk predictor for coronary artery disease. *J Sex Med* 2009; 6(12): 3425-32.
32. Greenstein A, Chen J, Miller H *et al.* Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function? *Int J Impot Res* 1997; 9(3): 123-26.
33. Billups K, Kaiser D, Kelly A *et al.* Relation of C-reactive protein and other cardiovascular risk factors to penile vascular disease in men with erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2003; 15: 231-36.
34. Bohm F, Pernow J. The importance of endothelin-1 for vascular dysfunction in cardiovascular disease. *Cardiovasc Res* 2007; 76: 8-18.
35. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Ioakeimidis N *et al.* Unfavourable endothelial and inflammatory state in erectile dysfunction patients with or without coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006; 27: 2640-48.
36. Hill J, Zalos G, Halcox J *et al.* Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2003; 348: 593-600.
37. Foresta C, Caretta N, Lana A *et al.* Circulating endothelial progenitor cells in subjects with erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2005; 17: 288-90.
38. Baumhake M, Werner N, Bohm M *et al.* Circulating endothelial progenitor cells correlate with erectile function in patients with coronary heart disease. *Eur Heart J* 2006; 27: 2184-88.
39. Bocchio M, Scarpelli P, Necozone S *et al.* Intima-media thickening of common carotid arteries is a risk factor for severe erectile dysfunction in men with vascular risk factors but no clinical evidence of atherosclerosis. *J Urol* 2005; 173: 526-29.
40. Wu WC, Sharma SC, Choudhary G *et al.* Flow-mediated vasodilation predicts the presence and extent of coronary artery disease assessed by stress thallium imaging. *J Nucl Cardiol* 2005; 12: 538-544.
41. Chiurlia E, D'Amico R, Ratti C *et al.* Subclinical coronary artery atherosclerosis in patients with erectile dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1503-06.
42. Yavuzgil O, Altay B, Zoghi M *et al.* Endothelial function in patients with vasculogenic erectile dysfunction. *Int J Cardiol* 2005; 103: 19-26.
43. Kaya C, Uslu Z, Karaman I. Is endothelial function impaired in erectile dysfunction patients? *Int J Impot Res* 2006; 18: 55-60.
44. Kuvin J, Mammen A, Mooney P *et al.* Assessment of peripheral vascular endothelial function in the ambulatory setting. *Vasc Med* 2007; 12: 13-16.
45. Gupta B, Murad M, Clifton M *et al.* The effects of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction : a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2011 ; 171 : 1797-803.
46. Nehra A, Jackson G, Miner M *et al.* Diagnosis and treatment of erectile dysfunction for reduction of cardiovascular risk. *J Urol* 2013; 189(6): 2031-8.
47. Nehra A, Jackson G, Miner M. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 2012; 87(8):766-78.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Il faut encourager les hommes ayant des problèmes d'érection à consulter avec en corollaire l'opportunité pour les praticiens de diagnostiquer précocement des facteurs de risque de pathologies cardiovasculaires, dont la DE pourrait être un premier symptôme. Une intervention précoce peut permettre une amélioration des résultats du traitement, une réduction de la morbi-mortalité des maladies cardiovasculaires tout en réduisant les coûts des soins de santé. Les troubles de l'érection représentent une fenêtre d'opportunités pour prévenir les conséquences des maladies cardiovasculaires.

Note : pas de conflit d'intérêt

CORRESPONDANCE

Pr. THIERRY ROUMEGUÈRE

Service d'Urologie
Cliniques Universitaires de Bruxelles

Hôpital Erasme, ULB

Route de Lennik 808

1070 Bruxelles

Tel/Fax : +32 2 555 36 14/36 99

Thierry.roumeguere@erasme.ulb.ac.be

Sexualité et médicaments antihypertenseurs

Alexandre Persu

Sexuality and antihypertensive drugs

Sexual dysfunction is associated both with hypertension and its treatment. However, most studies focusing on undesirable sexual effects of antihypertensive drugs display significant methodological biases. It is nevertheless widely accepted that diuretics and most beta-blockers do worsen erectile dysfunction, whereas renin-angiotensin system inhibitors and alpha-blockers exert neutral or favorable effects. An open and empathic discussion of sexual problems, followed by the consultation of an urologist if necessary, is likely to influence the selection and acceptability of antihypertensive drug treatment, and to improve drug adherence, thereby preventing dramatic cardio- and cerebro-vascular complications without unacceptable effects on quality of life.

KEY WORDS

Erectile Dysfunction - Sexual Dysfunction - Arterial Hypertension - Blood Pressure - Antihypertensive treatment.

La dysfonction sexuelle est associée à l'hypertension et à son traitement. Les études visant à établir une relation entre médicaments antihypertenseurs et dysfonction érectile souffrent malheureusement d'importants biais méthodologiques. Il est toutefois généralement admis que les diurétiques et la plupart des bêta-bloquants aggravent la dysfonction érectile, tandis que les médicaments inhibant le système rénine angiotensine et les alpha-bloquants auraient un effet neutre, voire favorable. Une discussion ouverte et empathique des problèmes d'érection et de libido, associée si nécessaire à une prise en charge par l'urologue est susceptible d'influencer le choix et l'acceptabilité du traitement antihypertenseur, de favoriser l'adhérence et ainsi de prévenir la survenue de complications cardio- et cérébro-vasculaires majeures, tout en préservant une qualité de vie raisonnable.

Que savons-nous à ce propos ?

L'hypertension artérielle et son traitement ont un impact sur la fonction sexuelle. En dépit de leur caractère fragmentaire, les données actuelles suggèrent que les bêta-bloquants et les diurétiques aggravent la dysfonction érectile, alors que les antagonistes du calcium et les inhibiteurs du système rénine angiotensine ont un effet neutre, voire bénéfique.

Que nous apporte cet article ?

Cet article résume les connaissances actuelles concernant l'impact des médicaments antihypertenseurs sur la fonction sexuelle et propose une approche intégrée pour la prise en charge du patient hypertendu atteint de dysfonction érectile.

What is already known about the topic?

Both hypertension and its treatment may impact sexual dysfunction. Though fragmentary, current knowledge suggests that beta-blockers and diuretics negatively impact sexual function, whereas calcium antagonists and renin-angiotensin system inhibitors exert neutral or favorable effects.

What does this article bring up for us?

This article summarizes current knowledge on the impact of antihypertensive drugs on sexual function and proposes a strategy for managing hypertensive patients with erectile dysfunction.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE ET DYSFONCTION SEXUELLE

La prévalence de la dysfonction érectile chez les patients hypertendus varie de 15 à 46% en fonction de l'âge, de la durée et de la sévérité de l'hypertension, de la présence ou de l'absence de « dip » nocturne et enfin des facteurs de risque (diabète, obésité, tabagisme) et comorbidités associées (artérite périphérique, maladie coronaire). À l'inverse, près de 30% des patients atteints d'une dysfonction érectile rapportent une histoire d'hypertension. On admet généralement que le substratum commun aux deux entités est une dysfonction endothéliale avec biodisponibilité réduite du monoxyde d'azote.

MÉDICAMENTS ANTIHYPERTENSEURS ET DYSFONCTION SEXUELLE : RELATION CAUSALE ?

L'évaluation de l'impact des médicaments antihypertenseurs sur la dysfonction sexuelle sur base de la littérature existante est difficile pour les raisons suivantes :

- Dans la plupart des études, mêmes randomisées, la dysfonction érectile n'est pas l'objectif primaire.
- Le diagnostic de dysfonction sexuelle est généralement posé sur base déclarative, en l'absence de questionnaires validés ou de mesures de la rigidité pénienne.
- Il pourrait être biaisé par l'impact psychologique lié à la « mauvaise réputation » du traitement.
- Il est difficile de distinguer l'effet du médicament d'intérêt de celui des autres antihypertenseurs ou médications associées, de l'hypertension *per se* et des comorbidités.
- Chez des patients présentant une vascularisation compromise, la dysfonction érectile peut être liée à la baisse tensionnelle *per se*, quels que soient les médicaments utilisés pour l'obtenir.
- L'adhérence au traitement antihypertenseur n'a pas été vérifiée.

EFFET DES DIFFÉRENTES CLASSES D'ANTI-HYPERTENSEURS SUR LA FONCTION SEXUELLE

Diurétiques thiazidiques. L'incidence de la dysfonction érectile attribuée aux thiazidiques varie entre 4 et 32% selon les études. Elle serait moins fréquente chez les sujets suivant en parallèle à un régime hypocalorique. À l'inverse, elle est potentialisée par l'utilisation concomitante d'autres médicaments antihypertenseurs. Les mécanismes sous-jacents restent mal connus. Il a été suggéré que ces médications interfèrent avec la relaxation du muscle lisse et provoquent une diminution de la réponse aux catécholamines.

Spironolactone. La spironolactone, un puissant antagoniste des minéralo-récepteurs, a des effets anti-androgéniques

qui peuvent conduire à une dysfonction sexuelle. Elle inhibe la fixation de l'hydrotestostérone aux récepteurs androgéniques parce que sa structure moléculaire ressemble à celle des hormones sexuelles, avec pour conséquence une clairance majorée de la testostérone.

Bêta-bloquants. La prévalence de la dysfonction érectile sous bêta-bloquants est de 5 à 43%. Dans une étude transversale observationnelle récente incluant 1007 patients hypertendus à haut risque d'âge moyen ou avancé traités par bêta-bloquants, elle atteignait même les 71% (dysfonction légère : 38% ; modérée : 17% ; sévère : 16%). Elle dépend de la posologie utilisée. Elle est principalement documentée pour l'Aténolol et le Propranolol, mais un bêta-bloquant de troisième génération avec des propriétés vasodilatatrices comme le Carvédilol a également été incriminé. Seul le Nébivolol paraît échapper à la règle, vraisemblablement en raison de ses effets favorables sur l'expression de la nitric oxide synthase et d'une réduction du stress oxydatif.

La dysfonction érectile induite par les bêta-bloquants pourrait être influencée par la connaissance préalable des effets secondaires. Toutefois, trois essais randomisés avec crossover démontrent sans ambiguïté un effet néfaste des bêta-bloquants sur la fonction érectile.

La dysfonction érectile attribuée aux bêta-bloquants est classiquement attribuée à l'effet anti-adrénergique de ces médications, qui conduit à une relaxation insuffisante des corps caverneux, de même qu'à une libido réduite liée à une sédation légère ou à une dépression. Une étude a également rapporté une réduction modérée des taux de testostérone chez les patients atteints d'une dysfonction érectile traités par Aténolol.

Centraux. Les antihypertenseurs centraux tels que l'alpha-méthyl dopa et la clonidine ont également un impact négatif sur la fonction érectile. La méthyl dopa agit comme un pseudo-neurotransmetteur et diminue le flux adrénergique, avec pour conséquence une altération de la fonction érectile et de la libido. Les symptômes de dysfonction érectile observés les premiers jours après l'initiation du traitement dépendent de la posologie et disparaissent endéans les deux semaines après arrêt du médicament. L'incidence de dysfonction érectile sous traitement par l'alpha-méthyl dopa varie selon les études entre 21 et 80%. La clonidine quant à elle agit comme agoniste des récepteurs alpha-adrénergiques pro-synaptiques et diminue le flux adrénergique. Son impact sur la fonction érectile serait toutefois moindre que celui de l'alpha-méthyl dopa, avec une incidence de l'ordre de 12 à 15%.

Les antagonistes du calcium tant de type dihydropyridine que non dihydropyridine semblent être neutres pour la fonction sexuelle. Il en est de même pour les *inhibiteurs de l'enzyme de conversion* et les *sartans*. Le Valsartan et le Losartan pourraient même améliorer l'activité sexuelle. Ces effets favorables pourraient au moins en partie s'expliquer par leur capacité de bloquer l'angiotensine 2, qui est également un médiateur de dysfonction érectile. D'autres mécanismes potentiels sont l'atténuation de la dysfonction endothéliale, l'augmentation de la

biodisponibilité du monoxyde d'azote et une dégradation moindre de la bradykinine.

L'étude ONTARGET incluant des patients à haut risque cardiovasculaire traités par Telmisartan, Ramipril ou l'association des deux mérite une discussion à part. La fonction sexuelle a été analysée dans un sous-groupe de 1549 participants. Une dysfonction érectile était observée chez 55% d'entre eux. Le traitement par Telmisartan et/ou Ramipril n'a pas apporté d'amélioration chez les patients souffrant déjà d'une dysfonction érectile ni prévenu son apparition. L'interprétation de l'étude est toutefois rendue difficile par le fait que les patients inclus étaient déjà traités par un polythérapie complexe comprenant des bêta-bloquants dans 58% des cas, des diurétiques dans 24% des cas et des antagonistes du calcium dans 39% des cas. En outre, plus de 30% des patients n'avaient pas rempli les questionnaires de suivi.

Les *alpha-1 bloquants* tels que la prazosine ou la doxazosine améliorent plutôt l'activité sexuelle. En particulier, la doxazosine (non disponible en Belgique) aurait un effet bénéfique sur la fonction érectile chez les patients hypertendus, vraisemblablement en raison d'une diminution du tonus adrénergique des artères irriguant les corps caverneux. De plus, les alpha-1 bloquants augmentent la sécrétion de prolactine, une hormone dont la sécrétion est réduite en cas de dysfonction érectile et de perte de libido. Rappelons toutefois que les alpha-1 bloquants peuvent entraîner une hypotension orthostatique, potentialisée par la prise concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase, des troubles de l'éjaculation et - rarement - un priapisme.

DYSFONCTION SEXUELLE ET ADHÉRENCE AU TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR

Dans une étude portant sur des sujets de 35 à 64 ans atteints d'une hypertension artérielle légère traitée par diurétiques, la dysfonction érectile était la cause principale d'arrêt du traitement (20 cas par 1000 patients par an). La dysfonction érectile serait également responsable de 5.5% d'arrêt des bêta-bloquants par 1000 patients par an. Plus généralement, la dysfonction érectile induite par ou attribuée aux médicaments antihypertenseurs est une cause majeure de non-adhérence et/ou d'arrêt du traitement antihypertenseur. A l'inverse une prise en charge adéquate de la dysfonction sexuelle est susceptible d'améliorer l'adhérence au traitement antihypertenseur. Il a ainsi été démontré que l'utilisation du Sildénafil chez des patients hypertendus atteints de dysfonction érectile augmentait l'adhérence au traitement antihypertenseur de 48 à 66%.

DYSFONCTION SEXUELLE CHEZ LA FEMME, HYPERTENSION ET TRAITEMENT ANTIHYPERTENSEUR

La fréquence de dysfonction sexuelle féminine, plus difficile à évaluer, est vraisemblablement sous-estimée.

Elle serait plus fréquente chez les femmes hypertendues. Dans une étude incluant 417 femmes hypertendues et normotendues, une pression artérielle élevée, un âge plus avancé et la prise de bêta-bloquants étaient des prédicteurs de dysfonction sexuelle, alors que celle-ci était moins fréquente en cas de bon contrôle tensionnel. L'existence d'un impact négatif des bêta-bloquants sur la fonction sexuelle féminine a été rapportée dans une étude mais non confirmée dans trois autres. Dans deux études, les antagonistes du calcium n'étaient pas associés à une dysfonction sexuelle féminine. Dans une troisième, il en était de même pour les alpha-bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les thiazidiques. Une étude plus récente n'a pas montré d'association entre antagonistes calciques, bêta-bloquants, médicaments inhibant le système rénine angiotensine, diurétiques et alpha-bloquants et la dysfonction sexuelle féminine. Cependant, la plupart de ces études sont de petite taille et aucune d'entre-elles n'a utilisé des mesures validées de la fonction sexuelle.

Deux études ont évalué la fonction sexuelle féminine de manière plus approfondie. Dans la première, 120 femmes post-ménopausées ont été randomisées pour recevoir un traitement par Valsartan ou Aténolol. La fonction sexuelle a été évaluée en utilisant un questionnaire de 10 items. L'effet du Valsartan était favorable, alors que l'Aténolol avait un impact négatif sur la fonction sexuelle. Dans l'autre étude, 160 femmes hypertendues de 18 à 60 ans ont été randomisées à un traitement par Félodipine associé à de l'Irbesartan vs. une association de Félodipine et de Métoprolol. La fonction sexuelle a été évaluée par le « female sexual function index » (FSFI). Chez les femmes recevant de l'Irbesartan, les scores FSFI se sont améliorés, alors qu'ils étaient inchangés chez les patientes traitées par Métoprolol. Cependant, l'amélioration des scores chez les femmes sous Irbesartan était inférieure à 1 point. La pertinence clinique de cette amélioration est donc discutable.

Enfin, tout récemment, l'activité sexuelle et la qualité de la fonction sexuelle évaluée par le FSFI, ainsi que leur relation avec la prise des médicaments antihypertenseurs ont été évaluées chez 690 femmes hypertendues à risque de 50 ans et plus incluses dans une sous-analyse de l'étude SPRINT. Un quart d'entre-elles (27%) étaient sexuellement actives. Il n'existait pas de différence significative en terme d'activité sexuelle entre les femmes ne prenant pas d'antihypertenseur et celles qui en recevaient. L'odds ratio d'activité sexuelle était supérieur (1.66, $P=0.011$) chez les femmes traitées par un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou un sartan. Dans le sous-groupe des femmes sexuellement actives, la prévalence de la dysfonction sexuelle était supérieure à 50%. Aucune classe d'antihypertenseurs n'était spécifiquement associée à cette dysfonction sexuelle. La prévalence élevée de dysfonction sexuelle dans cette cohorte pourrait s'expliquer au moins en partie par l'âge avancé des patientes et la fréquence des comorbidités associées.

COMMENT INTÉGRER LA DYSFONCTION ÉRECTILE DANS LA PRISE EN CHARGE PRATIQUE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Les études ayant permis de tester l'effet des antihypertenseurs sur la dysfonction érectile ont pour la plupart d'importants biais méthodologiques. Elles doivent donc être prises *cum grano salis*.

Les patients lisent les notices et internet, ce qui peut influencer leur perception de l'effet des antihypertenseurs sur la « performance sexuelle ».

Chez certains patients vasculaires, l'abaissement de la tension artérielle en dessous d'un certain seuil s'accompagne inévitablement d'une aggravation de la dysfonction érectile, quels que soient les médicaments utilisés pour l'obtenir.

La problématique de la dysfonction érectile doit être évoquée explicitement dans une consultation d'hypertension et tous les efforts raisonnables doivent être tentés pour améliorer la tolérance du traitement. Un traitement mal supporté ne sera pas pris par le patient, surtout si les effets secondaires n'ont pu être discutés et mis en balance avec les bénéfices du traitement antihypertenseur. Comme déjà mentionné, la prise en charge de la dysfonction érectile peut également améliorer l'adhérence au traitement antihypertenseur.

La plupart des patients hypertendus ont besoin d'au moins deux médicaments pour obtenir un contrôle tensionnel satisfaisant. En cas de diabète, d'obésité, d'athérosclérose ou de rigidité artérielle accrue - profil fréquent chez les patients atteints de dysfonction érectile - une tri- voire une quadruple thérapie anti-hypertensive est souvent nécessaire. Classiquement, celle-ci comprend un inhibiteur du système rénine-angiotensine, un antagoniste calcique et un diurétique thiazidique.

Il est habituellement difficile de traiter une hypertension sévère sans une (faible) dose de diurétique. En outre, les diurétiques sont souvent nécessaires pour contrôler l'hypertension chez les patients originaires d'Afrique subsaharienne ou encore en cas d'insuffisance rénale. Enfin, en l'absence de contre-indication, la spironolactone est considérée comme le traitement de choix en cas d'hypertension résistante. Si elles ne peuvent être évitées, il conviendra d'individualiser la posologie de ces médicaments en fonction du rapport tolérance/bénéfice, en dialogue constant avec le patient.

En l'absence d'un angor ou d'une insuffisance cardiaque, les bêta-bloquants ne sont plus considérés comme un traitement antihypertenseur de première ligne. Chez le patient atteint de dysfonction érectile, on donnera si possible la préférence au Nebivolol.

Enfin, en l'absence de bénéfice démontré dans des études de morbi-mortalité, les alpha-bloquants ne sont plus guère utilisés dans le traitement de première ligne l'hypertension.

RÉFÉRENCES

1. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31:1925-1938.
2. Böhm M, Baumhäkel M, Probstfield JL, Schmieder R, Yusuf S, Zhao F, Koon T; ONTARGET/TRANSCEND ED-Investigators. Sexual function, satisfaction, and association of erectile dysfunction with cardiovascular disease and risk factors in cardiovascular high-risk patients: substudy of ONTARGET/TRANSCEND. *Am Heart J* 2007;154:94-101.
3. Javaroni V, Neves MF. Erectile dysfunction and hypertension: impact on cardiovascular risk and treatment. *Int J Hypertens* 2012;627278.
4. Manolis A, Doulas M. Sexual dysfunction: the 'prima ballerina' of hypertension-related quality-of-life complications. *J Hypertens* 2008; 26:2074-2084.
5. Manolis A, Doulas M. Antihypertensive treatment and sexual dysfunction. *Curr Hypertens Rep* 2012; 14:285-292.
6. Nunes KP, Labazi H, Webb RC. New insights into hypertension-associated erectile dysfunction. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2012;21:163-170.
7. Papatsoris AG, Korantzopoulos PG. Hypertension, antihypertensive therapy, and erectile dysfunction. *Angiology* 2006;57:47-52.
8. Thomas HN, Evans GW, Berlowitz DR, Chertow GM, Conroy MB, Foy CG, et al.; SPRINT Study Group. Antihypertensive medications and sexual function in women: baseline data from the SBP intervention trial (SPRINT). *J Hypertens* 2016;34:1224-1231.
9. Viigimaa M, Vlachopoulos C, Lazaridis A, Doulas M. Management of erectile dysfunction in hypertension: Tips and tricks. *World J Cardiol*; 6:908-915.

CORRESPONDANCE

Pr. ALEXANDRE PERSU

Université catholique de Louvain
Pôle de recherche cardiovasculaire, Institut de Recherche Expérimentale et Clinique
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de Cardiologie,
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
Tél. : 02 764 63 06
Fax : 02 764 89 80
Alexandre.persu@uclouvain.be

Existe-t-il des risques liés à l'utilisation de iPDE5 chez les patients cardiaques ?

David Vancraeynest

Are PDE5 inhibitors safe in patients with cardiovascular diseases?

Phosphodiesterase 5 inhibitors (PDE5i) are an effective and well-tolerated first-line treatment for erectile dysfunction. Cardiovascular risk associated with the use of PDE5i appears very low, and there is no convincing evidence that PDE5i increase the risk of myocardial infarction or CV death. However, given that little clinical data exist about the prescription of PDE5i after a recent CV event, it is advised not to prescribe PDE5i during 4 to 6 weeks following the event. Moreover, PDE5i should never be prescribed in patients receiving nitrates. After the intake of sildenafil or vardenafil, at least 24 hours should elapse before using nitrates. For tadalafil, this nitrate-free period is increased to 48 hours.

KEY WORDS

Erectile dysfunction, phosphodiesterase 5 inhibitors, cardiovascular risk, nitrates

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (iPDE-5) sont efficaces, bien tolérés et constituent un traitement de première ligne de la dysfonction érectile. Les risques cardiovasculaires liés à leur utilisation sont faibles et notamment, il n'existe aucune évidence scientifique qui les relie à un risque plus élevé d'infarctus ou de décès cardiovasculaires. Puisqu'il existe peu de données concernant la prescription d'iPDE-5 après un évènement cardiovasculaire récent, il est logique de ne pas les prescrire endéans les 4 à 6 semaines qui suivent l'évènement. Enfin, les iPDE-5 ne doivent jamais être prescrits aux patients traités par dérivés nitrés. Un délai de 24 heures doit être respecté pour la prescription des dérivés nitrés aux patients qui ont pris du sildenafil ou du vardenafil. Un délai de 48 heures sera respecté pour le tadalafil.

INTRODUCTION

Les phosphodiesterases (PDEs) appartiennent à une famille d'enzymes qui catalysent l'hydrolyse des nucléotides monophosphates, le cAMP et le cGMP dans leur forme 5' monophosphates correspondantes. Il existe une multitude de PDEs. Cependant, la recherche scientifique et médicale s'est surtout focalisée sur la PDE-5 pour sa spécificité à catalyser l'hydrolyse du cGMP. La PDE-5 est exprimée dans différents tissus, notamment les corps caverneux, mais aussi la circulation systémique et pulmonaire, le myocarde, le muscle ou encore les plaquettes sanguines (1). Le cGMP est un puissant vasodilatateur. L'inhibition de l'action de la PDE-5 prévient donc la dégradation du cGMP, augmente sa concentration tissulaire et sa durée d'action. Exploiter les inhibiteurs de la PDE-5 a donc suscité un espoir considérable dans le traitement de certaines maladies cardiovasculaires. Les premiers essais du sildenafil chez les patients souffrant de maladies cardiovasculaires ont été décevants. Par contre, les effets surprenants et bénéfiques sur la fonction érectile qui nécessite une vasodilatation artérielle et une relaxation de la musculature lisse intracaverneuse ont attiré l'attention des chercheurs. En 1998, la FDA approuve l'utilisation du sildenafil dans le traitement de la dysfonction érectile. Plus tard, deux autres inhibiteurs de la PDE-5 (iPDE-5), le vardenafil et le tadalafil seront approuvés dans la même indication thérapeutique.

La dysfonction érectile est aujourd'hui considérée comme une maladie vasculaire. Sa prévalence dépend de l'âge et est associée à l'athérosclérose coronarienne, l'artérite périphérique, le diabète, le tabac, l'hypertension artérielle systémique et pulmonaire et l'insuffisance cardiaque. La dysfonction endothéliale et l'inflammation systémique subclinique constituent une base physiopathologique commune à la dysfonction érectile et à l'athérosclérose (2). L'association entre la dysfonction érectile et l'athérosclérose impliquent également une interaction possible entre leurs traitements respectifs et en particulier l'interaction entre les iPDE-5 et les médicaments vasodilatateurs.

Dans ce cours article, les risques et les potentiels bénéfiques des iPDE-5 seront abordés et un focus particulier sera mis sur l'utilisation des iPDE-5 avec les dérivés nitrés et d'autres médicaments fréquemment utilisés par le cardiologue, comme par exemple le nebivolol.

LES RISQUES ET BÉNÉFICES DES IPDE-5 DANS LES MALADIES CARDIAQUES ET VASCULAIRES

L'ATHÉROSCLÉROSE

Les maladies cardiovasculaires sont toujours responsables d'un pourcentage élevé de décès en Europe et leur prévalence reste élevée dans les pays occidentaux (3). C'est pourquoi, elles ont reçu une attention particulière sur les possibles conséquences de la prescription des iPDE-5 sur l'expression clinique ou les complications de la maladie. Sur un modèle animal de lapin, la prescription de vardenafil 30 minutes avant un épisode d'occlusion

coronaire s'est accompagnée d'une diminution de la taille de l'infarctus (4). Les iPDE-5 ont montré un effet bénéfique sur la diminution de la pression artérielle et sur l'amélioration de la fonction endothéliale. Il est également établi que la prescription d'un iPDE-5 s'accompagne d'une amélioration de la réserve coronaire et améliore le seuil ischémique chez les patients coronariens (5, 6). Le profil de tolérance des iPDE-5 est excellent dans cette population et les interactions avec les autres médicaments (béta-bloquant, aspirine et statine) sont minimales à l'exception des dérivés nitrés. Nous y reviendrons. Les iPDE-5 n'augmentent pas le risque d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral ou de décès cardiovasculaire. Ceci a été démontré par des méta-analyses d'études randomisées et par des analyses post-marketing portant sur plusieurs milliers de patients (7, 8). Une question importante et fondamentale à se poser est de savoir si le traitement de la dysfonction érectile par les iPDE-5 peut avoir un impact favorable sur le risque cardiovasculaire. Après tout, le sildenafil a été développé dans un but thérapeutique cardiovasculaire. Les données sont limitées pour répondre à cette question. Malgré tout, une tendance en faveur d'une diminution de la mortalité cardiovasculaire a été montrée dans une population de patients diabétiques porteurs d'une coronaropathie asymptomatique et traités par iPDE-5. Le faible nombre de patients n'a cependant pas permis de conclusion définitive (9).

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

La dysfonction érectile concerne 15 à 46% des patients hypertendus. La dysfonction endothéliale est une nouvelle fois à la base physiopathologique des 2 maladies. Outre l'hypertension artérielle, la dysfonction érectile est aussi une complication fréquente du traitement anti-hypertenseur. Parmi les anti-hypertenseurs associés à la dysfonction érectile, on retrouve les diurétiques, les antagonistes de l'aldostérone, les Béta-bloquants et les anti-hypertenseurs centraux. Par contre, les autres classes couramment utilisées, les anticalciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine sont rarement impliqués (1). Les iPDE-5 sont-ils risqués ou responsables d'effets secondaires chez les patients hypertendus ? Il semblerait que leur prescription puisse se faire en toute sécurité. Ceci a été bien démontré par des études et méta-analyse évaluant les effets du sildenafil et du tadalafil en combinaison avec un ou plusieurs antihypertenseurs. Les auteurs ont montré un faible impact sur la pression artérielle et aucune syncope ou épisode d'hypotension orthostatique n'ont été déplorées (10, 11).

L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

La prévalence de l'insuffisance cardiaque ne cesse d'augmenter et le vieillissement de la population contribue indiscutablement à cette véritable épidémie. La dysfonction érectile est fréquente chez le patient en insuffisance cardiaque et pourtant il existe toujours

parmi la communauté médicale une peur vis-à-vis de la prescription d'iPDE-5. Pourtant, les données scientifiques soutiennent que le sildenafil à la dose de 3x25 mg s'accompagne d'une augmentation du débit cardiaque à l'effort et d'une amélioration de la capacité physique des patients dont la fraction d'éjection est sévèrement diminuée (12). Il est intéressant de constater que ces données ont été obtenues chez des patients par définition poly-traités dont la plupart bénéficiaient d'un traitement d'insuffisance cardiaque associant un bêtabloquant et un inhibiteur de l'enzyme de conversion. La prescription de sildenafil dans cette population de malades s'accompagne d'une amélioration de la qualité de vie et le traitement serait également responsable d'une diminution du nombre d'hospitalisations (13, 14). L'un des mécanismes physiopathologiques par lequel les iPDE-5 seraient responsables d'une amélioration de l'état clinique du patient serait que le stress oxydatif augmente l'expression de la phosphodiesterase-5 dans le myocarde défaillant. Ceci a été démontré aussi bien dans un modèle de souris que chez l'homme (15). Les iPDE-5 constituent donc une voie thérapeutique intéressante dans l'insuffisance cardiaque. Il faut cependant nuancer le propos et tempérer l'enthousiasme puisqu'aucune étude randomisée n'a à ce jour montré de bénéfices sur la mortalité. Les effets secondaires liés à l'utilisation des iPDE-5 chez les insuffisants cardiaques semblent limités bien que la tolérance n'ait pas été évaluée sur un très grand nombre de patients. Le bon sens clinique et le principe de précaution incitent à la prudence et la prescription des iPDE-5 chez l'insuffisant cardiaque ne lui sera proposée pour une dysfonction érectile qui si sa tension artérielle est supérieure à 90/50 mmHg et s'il présente un état clinique stable.

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE

Cette maladie chronique et progressive se caractérise par un remodeling des petites artères pulmonaires qui s'accompagne d'une hypertension artérielle pulmonaire évoluant vers une hypertrophie puis une défaillance du ventricule droit. Le taux de mortalité lié à cette maladie est important. Elle est aussi associée à de la dysfonction érectile et le traitement par iPDE-5 améliore tant le statu clinique lié à la maladie pulmonaire que la dysfonction érectile (1). Les 3 iPDE-5 sont approuvés dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (16) et leur profil de tolérance est excellent dans cette population fragile.

QUID DES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ?

LES DÉRIVÉS NITRÉS

Les patients qui souffrent d'une cardiopathie ischémique sont souvent polymédiqués. Leur traitement de base comporte régulièrement une petite dose d'aspirine, une statine, un inhibiteur de l'enzyme de conversion et un bêtabloquant. Parfois, mais pas de façon systématique, des dérivés nitrés peuvent être ajoutés à leur traitement.

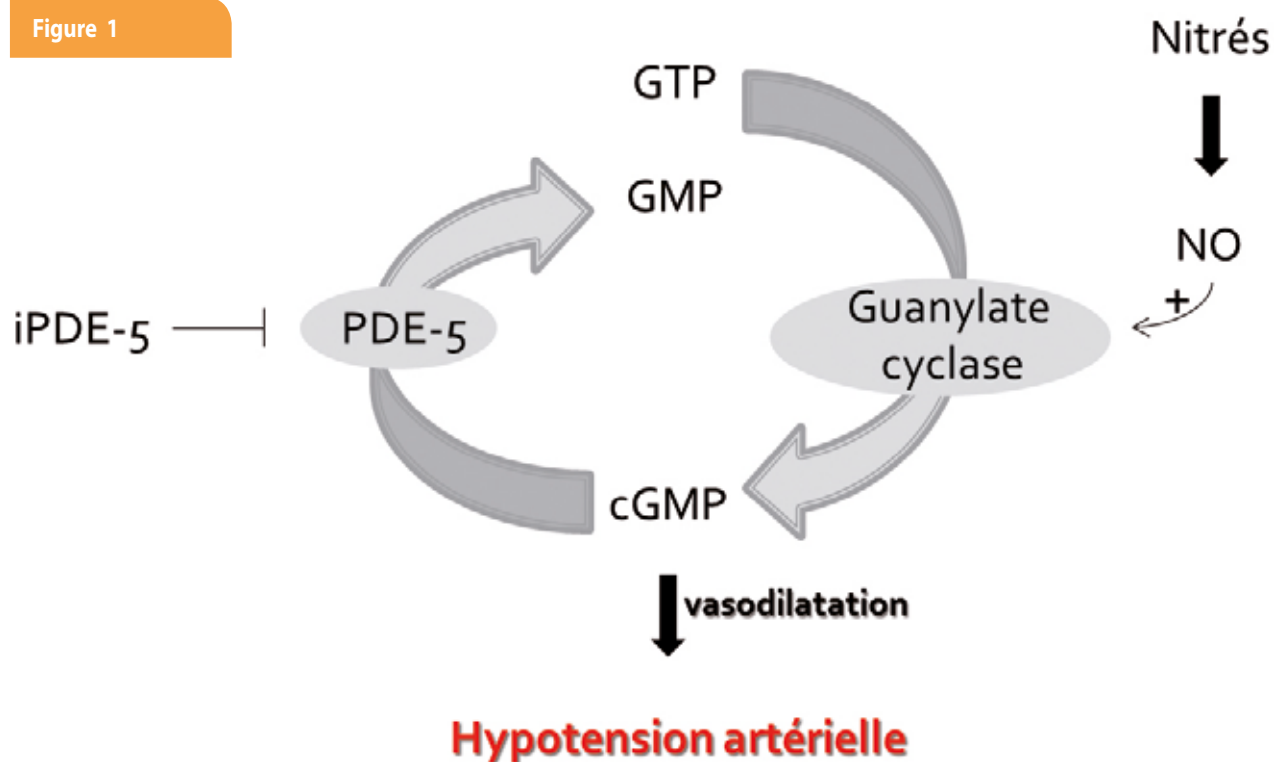
Parce qu'ils agissent rapidement (<1 à 3 minutes), les dérivés nitrés oraux (comprimés ou spray sublingual) sont utilisés pour soulager ou parfois prévenir une crise d'angine de poitrine liée aux efforts physiques. Les dérivés nitrés à longue durée d'action sous forme de patch ou forme orale retard, sont quant à eux utilisés en principe chez les patients qui gardent un angor qui ne peut être complètement soulagé par une procédure de revascularisation. Enfin, Les dérivés nitrés intraveineux sont encore fréquemment utilisés en salle d'urgence pour soulager les symptômes thoraciques liés à un infarctus du myocarde, un angor instable ou à une insuffisance cardiaque aiguë. La co-administration de dérivés nitrés et d'un iPDE-5 contribue à augmenter le c-GMP, ce qui peut entraîner une vasodilatation importante, imprévisible et peut conduire à une hypotension symptomatique (figure. 1).

L'association de ces deux médicaments a même conduit au décès de quelques patients. Les guidelines recommandent donc clairement de ne pas administrer les iPDE-5 chez les patients cardiaques qui sont traités par dérivés nitrés. Ils recommandent également de ne pas administrer de dérivés nitrés dans les 24 heures qui suivent l'administration de sildenafil ou de vardenafil. Un délai de 48 heures doit être respecté pour le tadalafil (17, 18). La prise en charge actuelle de la cardiopathie ischémique fait de moins en moins appel à la prescription chronique de dérivés nitrés et dans la majorité des cas, le traitement par dérivés nitrés pourra être interrompu. C'est pourquoi, ensemble, le médecin généraliste, l'urologue et le cardiologue trouveront une solution pour que le patient cardiaque qui présente une dysfonction érectile puisse bénéficier d'un iPDE-5. La prescription sera dans tous les cas progressive en commençant par les dosages les plus faibles.

LE NEBIVOLOL

Le nebivolol est un bloqueur sélectif des récepteurs β_1 et possède des propriétés de libération endothélium-dépendante de NO. Contrairement aux autres bêtabloquants, le nebivolol qui est indiqué dans la prise en charge du patient coronarien et hypertendu cause moins de dysfonction érectile. Compte tenu de ses propriétés vasodilatatrices, se pose par contre la question potentielle du risque d'hypotension artérielle sévère s'il est associé aux iPDE-5. Les données sont relativement limitées mais il semblerait qu'in vitro le sildenafil n'augmenterait pas les effets vasodilatateurs du nebivolol (19). En appliquant le principe de précaution, les iPDE-5 peuvent être prescrits aux patients traités par nebivolol.

Figure 1



Mécanisme de l'interaction entre les iPDE-5 et les dérivés nitrés. Les dérivés nitrés produisent du NO qui stimule la guanylate cyclase à catalyser la production de Guanosine MonoPhosphate cyclique (cGMP) à partir de la Guanosine Triphosphate (GTP), résultant en une vasodilatation. Les iPDE-5 bloquent la dégradation de cGMP en GMP, prolongeant la durée d'action du cGMP et potentialisant ainsi les effets du NO avec les risques d'hypotension artérielle qui peuvent en résulter.

CONCLUSIONS

Les iPDE-5 sont efficaces, bien tolérés et constituent un traitement de première ligne de la dysfonction érectile. Les risques cardiovasculaires liés à leur utilisation sont faibles et notamment, il n'existe aucune évidence scientifique qui les relie à un risque plus élevé d'infarctus ou de décès cardiovasculaires. Les caractéristiques biochimiques des iPDE-5 en font même des traitements potentiels de toute une série de maladie cardiovasculaire comme l'insuffisance cardiaque ou l'hypertension artérielle pulmonaire. Puisqu'il existe peu de données concernant la prescription d'iPDE-5 après un évènement cardiovasculaire récent (épisode d'insuffisance cardiaque aigue, accident vasculaire cérébral ou infarctus), il est logique de ne pas les prescrire endéans les 4 à 6 semaines qui suivent l'évènement, le temps que

la situation clinique se stabilise et que les traitements prescrits à visée cardiaque soient bien tolérés. Enfin, les iPDE-5 ne doivent jamais être prescrits aux patients traités par dérivés nitrés. Un délai de 24 heures doit être respecté pour la prescription des dérivés nitrés aux patients qui ont pris du sildenafil ou du vardenafil. Un délai de 48 heures sera respecté pour le tadalafil. Dans la vaste majorité des cas, un traitement chronique par dérivé nitrés pourra être interrompu chez les patients coronariens avec dysfonction érectile pour qu'ils puissent bénéficier d'un iPDE-5. Dans les cas difficiles, cette question doit faire l'objet d'un débat entre le médecin généraliste, l'urologue et le cardiologue traitant.

RÉFÉRENCES

1. Chrysant SG. Effectiveness and safety of phosphodiesterase 5 inhibitors in patients with cardiovascular disease and hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2013;15:475-83.
2. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart J* 2013;34:2034-46.
3. Townsend N, Nichols M, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe – Epidemiological update 2015. *Eur Heart J* 2015;36:2696-705.
4. Salloum FN, Ockaili RA, Wittkamp M, Marwaha VR, Kukreja RC. Vardenafil: a novel type 5 phosphodiesterase inhibitor reduces myocardial infarct size following ischemia/reperfusion injury via opening of mitochondrial K_{ATP} channels in rabbits. *J Mol Cell Cardiol* 2006;40:405-11.
5. Thadani U, Smith W, Nash S, Bittar N, Glasser S, Narayan P, et al. The effect of vardenafil, a potent and highly selective phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction, on the cardiovascular response to exercise in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:2006-12.
6. Herrmann HC, Chang G, Klugherz BD, Mahoney PD. Hemodynamic effects of Sildenafil in men with severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;342:1622-6.
7. Giuliano F, Jackson G, Montorsi F, Martine-Morales A, raillard P. Safety of sildenafil citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. *Int J Clin Pract* 2010;64:240-55.
8. Van Ahlen H, Zumbé J, Stauch K, Hanisch JU. The real-life safety and efficacy of vardenafil (REALISE) study: results in men from Europe and overseas with erectile dysfunction and cardiovascular or metabolic conditions. *J Sex Med* 2010;7:3161-9.
9. Gazzaruso C, Solerte SB, Pujia A, Coppola A, Vezzoli M, Salvucci F, et al. Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular events and death in diabetic patients with angiographically proven asymptomatic coronary artery disease. A potential protective role for statins and 5-phosphodiesterase inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2040.
10. Kloner RA, Brown M, Prisant LM, Collins M. Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. Sildenafil study group. *Am J Hypertens*. 2001; 14:70-3.
11. Kloner RA, Mitchell M, Emmick JT. Cardiovascular effects of tadalafil in patients on common antihypertensive therapies. *Am J Cardiol* 2003;92(suppl):47M-57M.
12. Lewis GD, Shah R, Shahzad K, Camuso JM, Pappagianopoulos PP, Hung J, et al. Sildenafil improves exercise capacity and quality of life in patients with systolic heart failure and secondary pulmonary hypertension. *Circulation* 2007; 116:1555-62.
13. Wu X, Yang T, Zhou Q, Li S, Huang L. Additional use of a phosphodiesterase 5 inhibitor in patients with pulmonary hypertension secondary to chronic systolic heart failure : a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2014;16:444-53.
14. Cvelich RG, Roberts SC, Brown JN. Phosphodiesterase type 5 as adjunctive therapy in the management of systolic heart failure. *Ann Pharmacother* 2011;45:1551-8.
15. Lu Z, Xu X, Hu X, Lee S, Traverse JH, Zhu G, et al. Oxidative stress regulates left ventricular PDE5 expression in the failing heart. *Circulation*. 2010; 121:1474-83.
16. Galiè et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2016;37:67-119.
17. Levine GN et al. Sexual activity and cardiovascular disease. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125:1058-72.
18. Kloner RA, Hutter AM, Emmick JT, Mitchell MI, Denne J, Jackson G. Time course of the interaction between tadalafil and nitrates. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1855-60.
19. Rosenkranz S, Brixius K, Halbach R, Diedrichs H, Schwinger RHG. Phosphodiesterase type 5 inhibitor sildenafil citrate does not potentiate the vasodilative properties of nebulolol in rat aorta. *Life Sci* 2006;78:1103-7.

CORRESPONDANCE

Pr. DAVID VANCRAEYNEST, MD, PhD

Université catholique de Louvain
Cliniques universitaires Saint-Luc
Cardiologie
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

E-mail : david.vancraeynest@uclouvain.be

Le sexe est-il dangereux pour le cœur ?

Christian Brohet

Is sex dangerous for the heart?

Sexual intercourse results in a modest amount of energy expenditure comparable to that of mild-to-moderate physical exercise like brisk walking or climbing two flights of stairs (3-5 METS). The cardiovascular risk linked to sexual activity is therefore rather low, with some caution needed for cardiac patients. While sexual activity may be resumed as early as the first week after myocardial infarction, it is generally recommended to abstain from sexual intercourse for 6-8 weeks following open heart surgery. The issue of sexual activity in cardiac patients should be addressed at every medical visit, and the practitioner should deliver a message in line with official guidelines.

KEY WORDS

Sexual activity, cardiac risk, cardiovascular disease, medical advice

La dépense énergétique produite lors d'un rapport sexuel est faible, équivalente à un effort modéré tel que marche rapide ou montée de deux volées d'escaliers (3-5 METS). Le risque d'un incident cardiovasculaire lié à l'activité sexuelle est donc faible, moyennant certaines précautions chez des patients cardiaques. La reprise des relations sexuelles est autorisée dès la première semaine après un infarctus du myocarde, après 6-8 semaines chez les cardiaques opérés. Le problème devrait être évoqué lors de toute consultation médicale et les conseils du praticien doivent s'appuyer sur les recommandations officielles en la matière.

Que savons-nous à ce propos ?

L'activité sexuelle qui est un facteur de bonne santé physique et morale et une source d'épanouissement personnel comporte un certain degré de dépense énergétique. On a constaté que chez des personnes âgées ou chez des malades cardiaques, l'activité sexuelle peut être réduite ou délaissée par crainte d'un risque hypothétique, souvent dans un contexte d'anxiété ou de dépression.

Que nous apporte cet article ?

Cet article a pour objectif de répondre à 3 questions :

1. Quels sont les effets et risques cardiovasculaires de l'activité sexuelle en général ?
2. Quelles sont les recommandations officielles concernant la pratique sexuelle dans diverses cardiopathies ?
3. Comment le médecin peut-il aborder cette problématique et quelles réponses apporter à ses patient(e)s ?

What is already known about the topic?

Sexual activity, which is good for both physical and moral health, in addition to being a source of personal fulfillment, involves a certain degree of energy expenditure. As shown, both the elderly patients or those suffering from cardiac disease may decide to reduce or entirely abandon sexual activity out of fear for a hypothetical risk, and this often due to anxiety or depression.

What does this article bring up for us?

This article aims to answer three questions:

1. What are the cardiovascular effects and risks of sexual activity in general?
2. What do the official guidelines say about sexual practices in various heart diseases?
3. How should the doctor address this issue, and what solutions can he offer to his patient(s)?

L'activité sexuelle comme facteur de risque cardiovasculaire ? La question peut paraître saugrenue quand on sait que, au contraire, les problèmes de couple (séparation, divorce, veuvage, célibat) sont plutôt associés à une prévalence plus élevée de maladies cardiovasculaires. Donc, dans cette optique, c'est « l'inactivité sexuelle » qui serait un facteur de risque ! (1).

Cependant, l'activité sexuelle produit un certain degré de dépense énergétique assimilable à un effort physique, avec une composante émotionnelle supplémentaire qui peut imposer au système cardiovasculaire un surcroît de travail éventuellement dangereux dans certaines situations pathologiques. C'est surtout dans la période de convalescence après un infarctus du myocarde ou une chirurgie cardiaque que se pose la question de la reprise des activités sexuelles.

On ne peut assez insister sur l'importance de l'activité sexuelle comme facteur d'épanouissement et comme moteur d'une réinsertion familiale, sociale et professionnelle réussie chez les malades après incident cardiaque. La reprise des relations sexuelles de qualité est un objectif de la réadaptation cardiaque, au même titre que l'amélioration de la capacité physique, la reprise des activités professionnelles et de loisir. De plus, les relations sexuelles contribuent à entretenir un climat d'affection et de tendresse entre conjoints qui constitue un facteur de protection contre de nouvelles complications cardiaques : en effet, plusieurs observations ont montré qu'une carence émotionnelle, un isolement affectif ou un manque de soutien familial étaient associés à un taux plus élevé de rechutes (2).

Cet article est divisé en trois parties. Dans la première seront examinés les effets cardiovasculaires de l'activité sexuelle et le risque cardiovasculaire de la pratique sexuelle en général. Dans la seconde seront détaillées les recommandations « officielles » concernant l'activité sexuelle dans diverses situations pathologiques précises (3,4). La troisième partie sera consacrée à la recherche des causes de dysfonction sexuelle chez les cardiaques et la nécessité d'un dialogue franc avec le médecin.

1. EFFETS ET RISQUES CARDIOVASCULAIRES DE L'ACTIVITÉ SEXUELLE

La plupart des études qui se sont intéressées au problème ont interrogé les effets cardiovasculaires et neuroendocriniens de l'activité sexuelle chez des hommes jeunes ou d'âge moyen durant une relation hétérosexuelle. Lors d'un rapport sexuel, durant les préliminaires les valeurs de pression artérielle systolique et diastolique augmentent de façon modérée, l'augmentation la plus marquée se produisant pendant les 10 à 15 secondes d'orgasme, suivie par un rapide retour aux valeurs de départ. Chez des sujets en bonne santé, la fréquence cardiaque peut dépasser 180 battements par minute chez les hommes tandis qu'elle se situe entre 110 et 175 battements par minute chez les femmes. Chez les femmes, la pression artérielle systolique augmente de 20 à 60 mm Hg et la diastolique de 10 à 20 mm Hg. Chez les hommes,

la pression systolique augmente de 20 à 100 mm Hg et la diastolique de 20 à 55 mm Hg (5). Après infarctus du myocarde, on a constaté que, au cours d'un rapport sexuel, la fréquence cardiaque moyenne était de 117 battements par minute, pas très différente de ce qu'elle est, chez les mêmes sujets, pendant la marche ou la montée d'escaliers (120/minute) (6).

Chez des hommes jeunes, l'activité sexuelle menée avec la partenaire habituelle représente une dépense énergétique légère à modérée, correspondant à une épreuve d'effort poussée jusqu'à 40-50 watts ou 3 à 4 équivalents métaboliques (METS) (voir annexe). La fréquence cardiaque dépasse rarement 130/min et la pression systolique dépasse rarement 170 mm Hg chez les sujets normo-tendus. Ceci correspond à la dépense énergétique produite lors de la marche rapide ou la montée de deux étages. Chez des sujets plus âgés, on peut raisonnablement assimiler la dépense énergétique produite par un rapport sexuel à une activité physique modérée de l'ordre de 3 à 5 METS (environ 40-60 watts) (7). N'existe-t-il pas pourtant un risque cardiovasculaire lié à l'activité sexuelle, du moins chez certains individus ? On peut envisager plusieurs cas de figure : risque de crise angineuse, risque d'infarctus du myocarde, et risque d'arythmie ventriculaire et de mort subite.

Le risque de déclencher une crise d'angor (angor coïtal, appelé « angina d'amour » dans une publication anglophone !) est négligeable : <5% de l'ensemble des crises d'angor (4). Le risque est plus élevé chez des patients sédentaires avec maladie coronarienne sévère. Le risque d'ischémie myocardique déclenchée par un rapport sexuel est très faible si la personne peut réaliser sans problème des efforts physiques équivalant à 3-5 METS. Chez un coronarien avec angor d'effort mal jugulé par le traitement, on peut conseiller la prise d'un comprimé de dérivé nitré par voie sublinguale avant d'entamer le rapport sexuel.

Le risque de survenue d'infarctus du myocarde au cours d'un rapport sexuel est également faible. Une méta-analyse regroupant une population principalement d'hommes d'âge moyen a montré que l'activité sexuelle était associée à une augmentation du risque relatif de 2,70 par rapport à la période sans relation sexuelle (8). Le risque relatif (RR) serait semblable chez les patients ayant déjà souffert d'un infarctus myocardique et chez ceux n'ayant pas d'antécédent cardiovasculaire, c'est plutôt le degré de sédentarité qui compte : RR de 3,0 chez les sédentaires, de 1,2 chez les actifs (9). Dans le « Stockholm Heart Epidemiology Programme » (10), Möller a également trouvé que le risque relatif était plus élevé chez les sujets (50 % de femmes) sédentaires (RR= 4,4) par rapport aux actifs (RR= 2,1). En valeur absolue, le risque est minime : Muller a montré un risque d'infarctus légèrement accru dans les deux heures qui suivent un rapport sexuel, mais ceci correspond à un RR qui passe de 1 par million à 2,5 par million (9). Au total, l'activité sexuelle est la cause de moins de 1 % de l'ensemble des infarctus du myocarde. Le risque absolu de survenue d'un infarctus associé à 1 heure

d'activité sexuelle par semaine est de l'ordre de 2 à 3 par 10.000 années-personnes (4,8).

Le risque d'arythmie ventriculaire et de mort subite dépend de circonstances liées aux individus et aux conditions de lieu et de temps quand se déroule la relation sexuelle. Dans un rapport d'autopsie souvent cité (11), un anatomopathologiste japonais a recherché les causes de décès chez 5559 victimes d'arrêt cardiaque. Il a trouvé que seulement 34 de ces décès (0,6%) s'étaient produits au cours d'une relation sexuelle. De ces 34 décès, 27 (80%) étaient survenus à l'occasion d'une relation extra-conjugale. D'autres études (4) ont rapporté des chiffres similaires : prévalence de 0,6 à 1,7% de morts subites per-coïtales, la plupart du temps chez des hommes (82 à 93%) dont la majorité lors d'une relation extra-conjugale (75%). Le prototype de la victime est un homme d'âge moyen, en compagnie d'une partenaire beaucoup plus jeune, après un repas copieux et bien arrosé, dans des circonstances de lieu et de temps inhabituelles. Au total, l'augmentation du risque absolu de mort subite associée à 1 heure supplémentaire d'activité sexuelle par semaine est < 1 cas pour 10.000 années-personnes.

2. ACTIVITÉ SEXUELLE ET PATHOLOGIES CARDIOVASCULAIRES

2.1. MALADIE CORONARIENNE

Après infarctus du myocarde ou procédure de revascularisation myocardique (angioplastie, stenting ou chirurgie de pontage), le risque d'un nouvel infarctus ou de décès provoqué par un rapport sexuel est très faible si la personne est asymptomatique ou qu'elle n'a pas d'ischémie lors d'un test d'effort.

Avant l'ère de la revascularisation systématique, on recommandait d'éviter de reprendre les rapports sexuels durant les 6 à 8 semaines qui suivaient l'infarctus. Ensuite, la conférence de Princeton a suggéré que les patients revascularisés et sans ischémie au test d'effort pourraient reprendre une activité sexuelle 3 à 4 semaines après l'infarctus (12). Par contre, les recommandations 2004 de l'ACC/AHA autorisent chez une personne stabilisée la reprise de l'activité sexuelle dès la fin de la première semaine qui suit l'infarctus (13). Le conseil pratique sera d'autoriser les relations sexuelles dès la sortie de l'hôpital, au moment de démarrer le programme de réadaptation cardiaque, en tout cas si le patient est capable de grimper deux étages sans symptômes et sans devoir s'arrêter.

Après angioplastie/stenting, il n'y a pas lieu de retarder la pratique sexuelle, pourvu qu'il n'y ait pas eu de problème local au niveau de l'abord fémoral.

Après chirurgie de pontage, comme après toute chirurgie à cœur ouvert, il est généralement recommandé de retarder la reprise des activités sexuelles pendant 6 à 8 semaines, ce temps correspondant au processus de cicatrisation de la plaie sternale.

Quelles sont les précautions à prendre ?

Après un infarctus du myocarde ou après chirurgie cardiaque, la plupart des patients n'ont plus de symptômes tels qu'angor d'effort, dyspnée ou palpitations. La fréquence des symptômes survenant durant un rapport sexuel varie de 16 à 51 % selon les études (5). La persistance de symptômes d'angor, d'essoufflement excessif à l'effort, d'arythmie ou d'une hypertension artérielle nécessite une prise en charge par le médecin, l'ajustement du traitement autant que la prudence en ce qui concerne les activités sexuelles. Durant un rapport sexuel, les signaux d'alarme sont les suivants :

- un essoufflement ou le cœur rapide plus de ¼ heure après la fin du rapport ;
- une gêne ou douleur dans la poitrine pendant ou immédiatement après le rapport ;
- une importante fatigue persistante sans explication toute la journée qui suit le rapport ;
- des anomalies du rythme cardiaque pendant ou de suite après le rapport ;
- des troubles du sommeil se produisant systématiquement après le rapport

Après chirurgie cardiaque ayant nécessité l'ouverture du thorax ou après infarctus du myocarde étendu, il est conseillé d'éviter une stimulation sexuelle trop intense ou des positions « acrobatiques ». Il peut être préférable d'adopter pendant quelques semaines la position côte à côte pour éviter un poids excessif sur la région sternale fragilisée. De même, la position respective des partenaires (au-dessus ou en dessous) produit des degrés différents de contrainte, avec une dépense énergétique variant assez largement de 2 à 5,4 METS (14).

Un programme américain de conseil pour la reprise des activités sexuelles après infarctus du myocarde énumère quelques points très concrets (5) :

1. « Reprenez vos relations sexuelles dans un environnement familial. Les circonstances inhabituelles accroissent le stress psychologique.
2. Veuillez à vous trouver dans une chambre avec température confortable. Des températures trop élevées ou trop basses de même que des douches trop chaudes ou trop froides augmentent le stress cardiaque.
3. Rappelez-vous que le prélude et les jeux amoureux sont tout à fait souhaitables car ils préparent graduellement votre système cardiovasculaire aux exigences plus élevées qui se produisent lors de la pénétration.
4. Utilisez une position dont vous avez l'habitude, qui soit confortable et vous permette de respirer sans contrainte.
5. Evitez d'engager un rapport sexuel de suite après un repas important ou la consommation excessive de boissons alcoolisées (attendez 2 à 3 heures).
6. Veuillez à vous reposer suffisamment de façon à « être en forme » pour la relation sexuelle. Un moment idéal pour faire l'amour est le petit matin après une bonne nuit de sommeil.

7. La meilleure façon de procéder est une reprise graduelle des rapports sexuels avec son partenaire habituel, dans un environnement confortable et familial, privilégiant un climat d'affection et de confiance mutuelle. »

2.2 AUTRES PATHOLOGIES CARDIOVASCULAIRES (4)

Dans **l'insuffisance cardiaque**, la perte d'intérêt pour l'activité sexuelle est fréquente : de 60 à 87 % des malades font état de problèmes sexuels dont ¼ avoue la cessation de toute activité sexuelle. Une bonne adhérence à un traitement optimal et une activité physique adaptée augmentent la capacité à retrouver une vie sexuelle satisfaisante. L'activité sexuelle sera déconseillée uniquement chez les malades gravement décompensés (NYHA classes III ou IV).

Pour **les valvulopathies** et les **cardiopathies congénitales**, il n'y pas de recommandations spécifiques. L'activité sexuelle est naturellement déconseillée chez les patients très symptomatiques, par exemple sténose aortique serrée chez un homme d'âge moyen ou sténose mitrale serrée chez une jeune femme. Il ne faut pas oublier que la grossesse peut avoir des conséquences hémodynamiques délétères chez des femmes avec valvulopathie mitrale ou aortique sévère, dilatation aortique, arythmie ou hypertension artérielle pulmonaire. La plupart des personnes porteuses d'une cardiopathie congénitale ayant atteint l'âge adulte sont soit guéris, soit peu symptomatiques et il n'y a aucune raison de leur conseiller de restreindre leur activité sexuelle.

Chez les patients **en arythmie cardiaque, ou porteurs de pacemaker ou de défibrillateur implantable**, le risque de l'activité sexuelle est semblable à celui de toute autre activité physique. Plus particulièrement, la présence d'un défibrillateur implantable ne constitue pas une contre-indication à l'activité sexuelle. La fréquence cardiaque atteinte durant un rapport sexuel est largement inférieure à celle qui entraînerait une décharge de défibrillateur et dans le cas très improbable d'un choc inapproprié durant un rapport, il n'y a pas de risque pour le partenaire.

Dans la **cardiomyopathie hypertrophique (CMH)**, le risque théorique de l'activité sexuelle est identique à celui d'une autre activité physique qui peut provoquer une mort subite chez certains individus susceptibles. Cependant, un rapport sexuel n'équivaut pas à un sport de compétition et la littérature ne rapporte aucun cas de mort subite durant un rapport sexuel chez des patients avec CMH.

3. DYSFONCTION SEXUELLE ET CONSEIL MÉDICAL

Après infarctus ou chirurgie cardiaque, les patients peuvent se plaindre de diminution de la libido, d'autant plus mal ressentie que le sujet était auparavant sexuellement bien actif. Ils peuvent également décrire des troubles de la fonction sexuelle : absence ou mauvaise qualité de l'érection, éjaculation précoce chez l'homme, frigidité et vaginisme chez la femme.

La plupart du temps, il s'agit d'un phénomène transitoire, de nature psychologique, lié à la peur et l'angoisse à la perspective d'un nouvel incident cardiaque de la part du patient, de son conjoint, ou des deux.

En effet, dans les semaines et les mois qui suivent un incident cardiaque, beaucoup de personnes ressentent de la crainte et de l'anxiété à la perspective de reprendre leurs activités sexuelles. Chez certaines personnes, cela peut aboutir à d'importantes perturbations dans la qualité de vie sexuelle, allant parfois jusqu'à l'abstinence complète définitive. Après un infarctus du myocarde, on a rapporté jusqu'à 43-76 % de réduction de la fréquence des relations sexuelles (5). Parfois, la réticence provient davantage du conjoint qui éprouve de la crainte et les conseils doivent donc être adressés au couple. Bien entendu, l'existence de problèmes au sein du couple dès avant l'accident cardiaque va compliquer la situation.

Le plus souvent, ces problèmes de dysfonction sexuelle peuvent se résoudre avec le temps, et avec l'aide des conseils du médecin ou du psychologue. Les possibilités de traitement médicamenteux de la dysfonction érectile et le rôle des antihypertenseurs comme éventuels responsables de celle-ci font l'objet de deux autres communications.

Malheureusement, il faut bien constater que ce sujet du degré de satisfaction quant à l'activité sexuelle de patients cardiaques n'est que trop rarement abordé en consultation et que, si le patient ose en parler, le médecin fait trop souvent preuve d'une prudence exagérée. L'étude prospective longitudinale VIRGO (*Variation In Recovery : Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients*) récemment publiée (15) a fourni à cet égard des résultats interpellants. Cette étude a été menée dans 127 hôpitaux aux Etats-Unis et en Espagne, ayant porté sur 2.349 femmes et 1.152 hommes, tous jeunes, dont l'âge médian était de 48 ans, interrogés dans le mois qui suivait un infarctus myocardique aigu. Le premier résultat de cette étude concerne le faible pourcentage de consultations durant lesquels ce thème de reprise de l'activité sexuelle est abordé : 12% des cas chez les femmes et 19% des cas chez les hommes. Les facteurs associés à l'absence de discussion de la question sont le genre féminin (RR= 1,07), l'âge (RR= 1,05) et l'inactivité sexuelle préalable (RR = 1,11). Le second résultat concerne l'inadéquation des conseils prodigués en consultation par rapport aux recommandations officielles. Ainsi, 68% des patients avec qui le sujet est abordé ont reçu comme conseils des restrictions de nature diverse : limiter l'activité sexuelle (35%), adopter une attitude plus passive (26%), ou garder leur fréquence cardiaque à une valeur basse (23%). Les auteurs constatent que les femmes espagnoles ont été plus souvent invitées à limiter leurs ardeurs que les femmes américaines...

En tout cas, ils insistent sur la nécessité d'une discussion plus franche, avec un rôle davantage proactif du médecin pour aborder cette problématique de l'activité sexuelle en consultation et fournir des conseils judicieux en accord avec les recommandations officielles : l'activité sexuelle peut être reprise précocement après un infarctus du myocarde non compliqué, si les capacités physiques l'autorisent (3,4).

EN CONCLUSION, VOICI LES POINTS MAJEURS À RETENIR :

1. Le sexe n'est pas dangereux pour le cœur, certainement pas chez des personnes en bonne santé, et aussi chez des patients cardiaques dont l'état est stable.
2. Au contraire, le maintien d'une vie sexuelle satisfaisante est un gage de bonne santé sur le plan physique et psychologique et la question doit être systématiquement évoquée lors d'une consultation médicale.
3. Après un infarctus du myocarde, les rapports sexuels peuvent être repris au bout d'une semaine, ou dès la sortie de l'hôpital si l'état du patient le permet. Après chirurgie cardiaque, il est conseillé d'attendre 6 à 8 semaines, pour que la plaie sternale soit bien stabilisée.
4. Si l'on est capable de grimper 2 volées d'escalier ou de marcher rapidement sans éprouver de douleur thoracique ou d'essoufflement et sans devoir s'arrêter, il n'y a pas de risque à reprendre les activités sexuelles.
5. La charge émotionnelle est plus intense lorsque le partenaire est nouveau et que la relation se déroule dans des circonstances inhabituelles. Chez le patient cardiaque, un rapport sexuel avec le conjoint habituel, dans un environnement familial et de bonnes conditions de confort est à recommander.
6. Certains médicaments peuvent interférer avec la fonction sexuelle tandis que d'autres sont utiles pour lutter contre la dysfonction érectile. Cependant, les troubles de la fonction sexuelle constatés après un incident cardiaque sont le plus souvent dus à la crainte d'une récurrence ou du risque de décès. Ils participent de la période d'anxiété et de dépression assez fréquente après un incident cardiaque majeur. Ces troubles sont généralement passagers. Une discussion franche entre conjoints et l'aide du médecin traitant, voire d'un psychologue ou du cardiologue lors de la réadaptation cardiaque, parviendront à débloquer la plupart des situations.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

La dépense énergétique produite par un rapport sexuel est faible, équivalant à un effort modéré. Le risque cardiovasculaire lié à l'activité sexuelle chez des patients cardiaques est bas et la reprise des relations sexuelles après incident cardiaque est généralement encouragée. Cette question doit faire l'objet d'un dialogue franc entre le couple et le médecin.

RÉFÉRENCES

1. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB, Benjamin EJ. Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality : the Framingham offspring study. *Psychosomatic Medicine* 2007 ; 69 : 509-513.
2. Denollet J, Brutsaert DL. Personality, disease severity, and the risk of long-term cardiac events in patients with a decreased ejection fraction after myocardial infarction. *Circulation* 1998 ; 97 : 167-163
3. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Border MA *et al.* ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation. *Eur Heart J* 2012 ; 33 (20) : 2569-2619.
4. Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG, Bokzurt B, Cheitlin MD, Conti JM *et al.* Sexual activity and cardiovascular disease. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012 ; 125 : 1058-1072.
5. Seidl A, Bullough B, Haughey B, Scherer Y, Rhodes M. Understanding the effects of a myocardial infarction on sexual functioning : a basis for sexual counseling. *Rehabilitation Nursing* 1991 ; 16 : 255-264.
6. Hellerstein HK, Friedman EH. Sexual activity and the postcoronary patient. *Arch Intern Med* 1970 ; 125 : 987-999.
7. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, Levinson W, O'Muircheartaigh CA, Waite LJ. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 762-774.
8. Dahabreh IJ, Paulus JK. Association of episodic physical and sexual activity with triggering of acute cardiac events : systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011 ; 305 : 1225-1233.
9. Muller JE, Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB, Tofler GH. Determinants of myocardial infarction onset study investigators. Triggering myocardial infarction by sexual activity : low absolute risk and prevention by regular physical exertion. *JAMA* 1996 ; 275 : 1405-1409.
10. Möller J, Ahlbom A, Hulting J, Diderichsen F, de Faire U, Reuterwall C, *et al.* Sexual activity as a trigger of myocardial infarction : a case-crossover analysis in the Stockholm Heart Epidemiology Programme (SHEEP). *Heart* 2001 ; 86 : 387-390.
11. Ueno M. The so-called coition death (in Japanese). *Nihon Hoigaku Zasshi* 1963 ; 17 : 330-340.

12. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol* 2005 ; 96 : 313-321.
13. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction : a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2004 ; 110 : e82-e292.
14. Bohlen JG, Held JP, Sanderson MO, Patterson RP. Heart rate, rate-pressure product and oxygen uptake during four sexual activities. *Arch Intern Med* 1984 ; 144 (9) : 1745-1748.
15. Lindau ST, Abramsohn EM, Bueno H, D'Onofrio G, Lichtman JH, Lorenze NP, et al. Sexual activity and counseling in the first month after acute myocardial infarction among younger adults in the United States and Spain. A prospective, observational study. *Circulation* 2014 ; 130 : 2302-2309.

ANNEXE

L'intensité d'un effort est évaluée de la façon la plus précise par la mesure de la consommation maximale d'oxygène pendant cet effort (VO₂). Au repos, la VO₂ est de 3,5 ml O₂/Kg/min.

On exprime généralement l'intensité de l'effort par le nombre d'équivalents métaboliques (METS) ou le nombre de Watts atteints au terme de l'effort.

MET est l'acronyme pour « Metabolic Equivalent of the Task ». 1 MET représente le métabolisme de base ou dépense énergétique au repos, correspondant à une VO₂ de 3,5 ml/Kg/min. On obtient le nombre de METs en divisant la VO₂ par 3,5. Par exemple, une VO₂ de 35 ml/Kg/min correspond à une capacité physique de 10 MET.

Le niveau de l'effort est également représenté par le palier de la résistance imposée, exprimée en Watts. Lors d'une épreuve d'effort sur cyclo-ergomètre, par paliers successifs de 10 ou 20 watts/ min, la formule utilisée pour convertir des watts en METS est la suivante : METS = Watts X 0,079.

Voici un tableau montrant l'équivalence entre Watts et METS :

Watts	METS
40	3
50	4
60	5
75	6
90	7
100	8
115	9
125	10
140	11
150	12
190	15

CORRESPONDANCE

Pr. (ém.) CHRISTIAN BROHET

Université catholique de Louvain
Cliniques universitaires Saint-Luc
Service de pathologie cardio-vasculaire
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles

« Le cœur n'est jamais le cœur que quand il se donne... »¹

Patrick De Neuter

"The heart is only the heart when it gives itself..."¹

The heart is not only a hollow muscle. Since very ancient times, the heart has been considered as the symbol of life, desire, and passion. True love and desire both require a great amount of psychic work in order to give up narcissism, and abandon both egocentricity and hold over the other. Under these conditions, and even more so when they are mutual, love and desire bring up a lot of happiness and jouissance. However, in the event of non-reciprocity, or breaking up of the relationship, they may entail serious physical and psychic decompensation (depression, sexual impotence, cardiomyopathy, etc.), and even death (suicide or murder).

KEY WORDS

Love, possessivity, break-up,

Le cœur n'est pas seulement un muscle creux. Il est aussi depuis l'antiquité le symbole de la vie, de l'intelligence affective, de l'amour, du désir. L'amour et le désir vrais impliquent un travail psychique de renoncement au narcissisme, à l'égoïsme et à l'emprise sur l'autre. Dans ces conditions et lorsqu'ils sont réciproques, amours et désirs sont sources de grands bonheurs et d'intenses jouissances. Mais en cas de non réciprocité ou de rupture du lien, ils sont causes de décompensations plus ou moins graves (dépression, impuissance sexuelle, cardiopathie...) et parfois de mort (suicide ou meurtre).

Le cœur est devenu au XVI^e siècle un muscle creux, double pompe refulante, grâce auquel le sang circule dans tout notre organisme. Tel est le cœur des cardiologues et de tous ceux qui prennent soin du bon fonctionnement de cet organe. J'aborderai ici d'autres cœurs : ceux des philosophes, des psychologues, sexologues et autres psychanalystes à l'écoute des poètes, des chanteurs, des amoureux et des amants d'aujourd'hui.

Bien avant d'être ce muscle que je viens d'évoquer, le cœur fut chez les Anciens le siège de la vie, des affections, des sentiments et des passions. Autrement dit, un lieu où l'existence prend chair. Il fut aussi « le centre de l'intériorité de l'homme, la partie la plus intime du moi, le lieu où conduit la plus profonde réflexion » (Augustin, V^e siècle). Remarquons qu'il fut aussi pour Attar (un philosophe persan du VIII^e siècle), pour Blaise Pascal (XVII^e) et chez quelques Francs-Maçons d'aujourd'hui, le lieu d'une intelligence autre que celle de la rationalité.¹

LORSQUE LE CŒUR SE DONNE

Cela étant, que signifie pour nos contemporains, amoureux ou amants, « donner son cœur », comme le disait Montesquieu ? Pour ce dernier « donner son cœur » signifie « aimer fidèlement ». Une façon d'approcher les significations de cette formule aujourd'hui consiste, non seulement à écouter ce qu'en disent nos patients et analysants, mais aussi à surfer sur les blogs des internautes et à consulter les chansonniers et autres romanciers et poètes à succès. On constate alors que ces idées qui nous viennent de la lointaine Antiquité sont toujours bien vivantes. « Donner son cœur », c'est donner ce que l'on a de plus intime mais aussi de plus vital. C'est donner sa vie. Et, lorsque l'on prend l'expression à la lettre, ce

¹ MONTESQUIEU, Arsace et Isménie, Œuvres complètes, T II, Garnier, 1876, p. 31.

don de vie implique une certaine mort, une mort subjective en tout cas et, dans certaines circonstances, la mort réelle peut s'ensuivre sous diverses modalités : le sacrifice, le suicide ou le meurtre. C'est ce qui explique cette demande, voire cette exigence quasi générale de réciprocité dans la bouche des amoureux et des amoureuses. Rares sont ceux qui se contentent de donner ce précieux cœur à l'autre, autrement dit, qui se satisfont d'aimer sans escompter un retour. Car c'est une loi de notre psychisme : plus on aime l'autre, moins on s'aime soi-même. Un indice : l'amoureux et l'amoureuse se vivent souvent comme indignes de celui ou de celle qu'ils aiment. Comme l'écrivait par exemple Madeleine Chapsal à propos de sa relation avec son amant : « Je le suivais comme un petit chien »².

UNE RÉCIPROCITÉ VITALE

Il est, par conséquent, très important que l'amoureux ou l'amoureuse soit aimé(e) en retour. Car être aimé(e) et être désiré(e), c'est se vivre et donc être aimable, être désirable. Il n'y a pas que le *cogito* qui fait que nous existons. L'amour et le désir font aussi partie de tout ce qui fait notre être. Remarquons d'ailleurs que dans les textes des chanteurs et chanteuses, le don du cœur est moins fréquent que la demande adressée à l'autre : « *Donne-moi ton cœur* ». Demande symbolisant la demande de l'amour et du désir de l'autre. Avec son refrain « *Donne moi ton cœur baby. Donne moi ton corps* », la chanson « *Une femme like you* » de K. Maro fut n°1 dans 17 pays et se vendit à près de 2.000.000 d'exemplaires. Et K. Maro ne fut pas le seul à mettre en musique cette demande de réciprocité³. Certains des lecteurs ont peut-être encore à la mémoire ce refrain de Marcel Amont, « *Caroline, donne moi ton cœur* » bien que ce ne fut pas la plus populaire de ses chansons. Par contre, « *Dans le cœur de ma blonde* » rencontra un plus grand succès. Et ses paroles sont intéressantes pour mon propos :

« *Dans mon cœur posé sur le cœur de ma blonde. Dans mon cœur je viens d'entendre à la seconde. Dans mon cœur la plus jolie des chansons du monde. Celle que ma blonde a dans son cœur* »

Plus loin, il ajoute :

« *Dans son cœur la mélodie tourne et s'envole. Avec mon cœur pour devenir une chanson folle. Et nous inventons les paroles, que l'on chante à deux sous le ciel bleu* ».

Où l'on peut entendre la cocreation nécessaire de tout couple au moyen de paroles, de joies et de jouissances « cosignées ». Ce qui constitue pour moi un des buts des entretiens de couples. Quant à la folie amoureuse évoquée, je signale que Freud soutint en son temps déjà que les états amoureux étaient comme les prototypes normaux des psychoses, tant peut être grande la perte de la réalité chez les amoureux⁴.

Le dernier couplet de Marcel Amont me semble aussi intéressant à évoquer : « *Dans son cœur une petite chansonnette, que le cœur d'une blonde a mis dans sa tête. Et le cœur des amants de toutes les planètes lui répond joyeux du haut des cieux* ».

Autrement dit, lorsque les cœurs battent ainsi à l'unisson, les amants sont aux anges. Cette réciprocité les propulse au ciel dit « septième ». Cette expérience jouissive a en effet pour un certain nombre d'amants, et d'amantes quelque chose de céleste. Ainsi une femme répondant à une enquête du sexologue Sylvain Mimoun sur la nature du désir lui dit : « *C'est l'ivresse, le septième ciel, l'extase. C'est intense, très intense...* » et encore : « *C'est quelque chose de divin* ».⁵ Et elle n'est pas la seule à vivre ainsi l'extase sexuelle.

On n'entend pas fréquemment de telles affirmations dans nos cabinets de psychothérapeutes, de sexologues ou de psychanalystes, où il est plus souvent question des manques, des insatisfactions, des blessures de l'amour et des pannes du désir. Tout se passe comme s'il fallait questionner les patients pour qu'ils abordent cette dimension de leur sexualité. Comme s'il y avait là aussi une certaine pudeur. Cependant, il est arrivé à l'un d'entre eux de me dire que la pénétration sexuelle avait pour lui quelque chose de sacré. Et à telle autre femme de me parler de son amant comme étant son dieu.

DE LA RÉCIPROCITÉ AU DANGEREUX « FAIRE UN »

Cette quête de la réciprocité virant au « faire-Un » dans l'amour et dans la sexualité se retrouve dans plus d'une histoire de vampire amoureux de jeunes mortelles ou encore de jeunes mortelles amoureuses de vampire et dans lesquelles la morsure entraîne l'extase. Une version religieuse de ce désir de « faire Un » avec Dieu ou avec Jésus se retrouve dans le rite de communion au corps et au sang du Christ.

On peut se demander si on ne se trouve pas là devant une forme édulcorée d'un fantasme fondamental d'incorporation de l'autre, voire de cannibalisme. On sait d'ailleurs que les mères amoureuses de leur bébé peuvent l'appeler « mon chou », « ma croquette » ou encore leur dire qu'il serait bon de « les manger tout crus ». Certains pensent que le baiser est un reste édulcoré de cette phase du cannibalisme mère-enfant. Car, de son côté, l'enfant en connaît un bout lui aussi qui a tété le sein, incorporé le lait avant de mordre le téton. Ce n'est pas pour rien que le cannibalisme fait partie des interdits fondamentaux de notre culture, avec l'interdit de tuer et celui de l'inceste.

Néanmoins « faire Un » ne va pas de soi car « faire Un » implique la disparition de l'un des deux ou la disparition partielle des deux.⁶ Ce qui est de moins en moins toléré par nos contemporains dont la maxime veut que chacun s'épanouisse sans entrave et le plus complètement possible et dont la crainte est de trop s'attacher.

Dans cette perspective, appeler son amoureux (ou son amoureuse) « mon cœur » peut être une autre version de ce désir de « faire Un » de l'amour et de la jouissance sexuelle. Bien plus, puisque « Tu es mon cœur, cela veut aussi dire que tu es la partie la plus vitale de mon corps, celle qui permet à mon sang de circuler dans mes veines et mes artères, celle qui me tient au chaud » et au-delà de

tout ceci « Tu es une de cette partie de mon corps sans laquelle je ne pourrais plus vivre ».

La surnomination possessive « mon cœur » comme la demande chantée par Elvis Presley « *Tell me you are mine* » dénotent aussi cette intrication fondamentale de l'amour, du désir et de la pulsion d'emprise. Et certains lecteurs auront peut-être remarqué qu'Edith Piaf chantait naguère : « Le ciel bleu sur nous peut s'effondrer et la terre peut bien s'écrouler... peu m'importe mon amour, puisque tu m'aimes ». Elle aurait pu chanter « puisque je t'aime » ou « puisque l'on s'aime ».

LE VRAI AMOUR ET LE DÉSIR IDÉAL, S'ILS EXISTENT

Mais est-ce là un vrai amour et un désir idéal que bien des amoureux et amants espèrent même si leurs fantasmes – conscients ou inconscients – sont parfois fort éloignés de ce vœu conscient ?

À force d'entendre leurs analysants, Freud et de nombreux psychanalystes à sa suite ont conclu à la grande importance de cette dimension narcissique et égocentrique de l'amour et du désir. Freud en a conclu qu'un des buts de l'analyse était d'apprendre à aimer et à travailler. Ce n'est pas gagné d'avance, quoiqu'en lisant les résultats d'une enquête réalisée par des collègues allemands, il est intéressant de constater que parmi les nombreux apports de leur cure psychanalytique, 80% des patients mentionnent des changements positifs concernant leur vie relationnelle et particulièrement leur vie de couple⁷.

L'amour est donc fortement parasité par le narcissisme et le désir est fondamentalement égocentrique. Par conséquent, la formule de Montesquieu « le cœur n'est vraiment le cœur... » peut aussi s'entendre comme suit : l'amour n'est vraiment l'amour que lorsqu'il se donne et non lorsqu'il est seulement mis au service de notre narcissisme et de notre seul plaisir sexuel, ou encore lorsqu'il s'intrique avec cette pulsion qui nous pousse à posséder l'autre.

Dès lors, que dire encore à propos de ce surnom amoureux « Mon cœur » ? Outre cette dimension de possessivité, appeler ainsi son amante ou son amoureux peut témoigner d'une autre dimension de la fusion recherchée dans l'amour et dans les rapports sexuels, une fusion telle que les battements de l'un ne se distinguent plus des battements de l'autre. Ainsi, pour Louis Rey⁸, l'accord eurythmique des battements des cœurs crée non seulement l'unité mais aussi l'extase. S'agit-il seulement d'un effet de l'imagination ? Et sinon quelle est la cause et quel est l'effet ? Que disent les scientifiques ?

Les cardiologues connaissent ces deux expériences qui ont démontré que ce sentiment d'unité n'était pas sans au moins un substrat organique. Trente-deux couples ont participé à une première expérience qui consistait à se trouver l'un en face de l'autre sans se parler et sans se toucher. Des capteurs permettaient d'observer les battements de leur cœur et leur fréquence respiratoire. De façon inattendue, les pulsations du cœur des amoureux

finissaient par battre à l'unisson tandis qu'ils inspiraient et expiraient à une vitesse similaire. Le même exercice réalisé avec de couples de volontaires qui ne se connaissaient pas permit de conclure que c'était bien l'amour qui poussait les corps à s'harmoniser.⁹ Où l'on voit l'effet possible du regard et de quelques autres dimensions encore peu explorées de la présence physique – l'odorat et les phéromones par exemple – sur la physiologie des amoureux.

EN CAS DE NON-RÉCIPROCITÉ

Mais l'amour et le désir vont et viennent sans que l'on puisse les maîtriser. Et les psychothérapeutes, les sexologues comme les psychanalystes, ont le plus souvent affaire à des cœurs meurtris par la non réciprocité de l'amour ou du désir, à des cœurs brisés par l'infidélité de l'autre, à d'autres déchirés entre deux amours ou à d'autres encore éclatés suite à l'abandon par l'aimé(e).

Ainsi une jeune femme me confia récemment l'inquiétude qui était la sienne par rapport à la nouvelle relation amoureuse dans laquelle elle venait de s'engager. Elle m'expliqua qu'elle avait peur d'un nouvel échec et que son cœur « se brise en mille morceaux », comme lors de la rupture précédente. Tandis qu'une autre de mes patientes me confia un jour combien les relations amoureuses et sexuelles avec son amant avaient été source d'un grand bonheur et d'intenses jouissances. Hélas pour elle, son amant avait mis fin à leur relation, ne voulant pas mettre en danger le couple qu'il formait avec sa femme. Cette rupture fut une catastrophe. Plus rien ne l'intéressait dans la vie : ni son couple, ni son métier, ni ses hobbies. Elle ne se sentait plus bonne à rien. Elle s'engagea dans une thérapie analytique, en face à face une fois par semaine. Il lui fallut plusieurs mois pour sortir de cette aliénation amoureuse et de sa dépression. Heureusement, la vie renaquit de ses cendres. Notons que ces catastrophes subjectives n'épargnent pas les hommes qui peuvent en devenir impuissants, surtout si d'autres pertes surviennent en même temps : la perte d'un emploi par exemple.

Où l'on voit une fois encore l'importance subjective, vitale, d'être aimé(e) et désiré(e) en retour.

LES CŒURS DÉCHIRÉS, BRISÉS OU ÉCLATÉS

Mais pourquoi ces métaphores du cœur déchiré, éclaté, saignant, alors que d'autres organes sont sensibles aux ruptures amoureuses, l'organe pénien notamment, qui peut se mettre en berne plus ou moins radicalement suite à un échec amoureux, ou le vagin qui peut devenir impénétrable dans de semblables circonstances ?

Sans doute parce que ces dysfonctionnements du cœur sont plus sensibles à ceux qui les éprouvent que ceux des systèmes nerveux ou endocriniens. Sans doute aussi parce qu'il est plus facile de parler de problème de cœur que de vaginisme ou d'impuissance sexuelle.

Les variations dans le fonctionnement du cœur et les douleurs cardiaques sont non seulement plus sensibles à chacun, mais aussi susceptibles de crises plus ou moins

graves. Si les rapports sexuels vigoureux et les orgasmes, aussi extrêmes soient-ils, ne causent que très rarement une crise cardiaque, les cardiologues savent qu'il existe un « syndrome du cœur brisé » ou « cardiomyopathie de stress ». Une étude sur 1750 patients publiée en 2015 dans le *New England Journal of Medicine*¹⁰ a montré que 27% des cas seraient l'effet du choc émotionnel provoqué par une rupture amoureuse, la perte d'un être cher, un conflit familial ou professionnel. Nouvel indice de l'impact possible du psychisme sur l'organisme. Il paraît qu'il n'existe pas encore de traitement médical de ce syndrome, mais ces observations indiquent l'importance d'un accompagnement psychologique qui aide ces femmes et ces hommes à sortir de cet isolement, ou en tout cas à vivre mieux avec lui.

Certains amoureux éconduits ne subissent pas passivement cette catastrophe. On l'a déjà dit, certains s'adressent à un thérapeute, mais d'autres optent pour le suicide ou le meurtre. Lorsque l'autre ne répond plus à la demande d'amour, la vie ne vaut plus la peine d'être vécue. Il peut s'agir, soit d'un renoncement à l'existence, soit de la révolte contre soi-même qui s'est laissé prendre dans les rets de l'amour et du désir. Dans la mesure où,

par le miracle de la passion, mon cœur est le sien et son cœur est devenu le mien, l'autre chemin, emprunté par certains amants et par certaines amantes éconduits, est le meurtre de l'autre. Les enquêtes auprès des hommes et des femmes coupables de meurtres conjugaux indiquent que dans la quasi-totalité des cas, le meurtre est corrélé à l'abandon ou à la menace d'abandon.

LES APPORTS POSSIBLES DES PSYCHOTHÉRAPIES INDIVIDUELLES ET DE COUPLE

Les psychothérapies peuvent apporter aux amoureux et amoureuses en difficulté une plus grande confiance en eux, une meilleure appréhension de l'autre et du couple, une perception plus juste de ses désirs profonds, voire inconscients, une amélioration dans l'expression adéquate de ses vœux et désirs les plus chers et une sexualité plus épanouie. Il ne faudrait donc pas négliger ces apports complémentaires des psychothérapies prenant en compte les désirs et fantasmes conscients et inconscients, apports souvent utiles et parfois indispensables.

RÉFÉRENCES

1. Le premier texte signé V/M/D/Ter, « Le cœur au centre du cabinet de réflexion et l'initiation » est accessible sur le site de L'Edifice.net, 2010. <http://www.ledifice.net/3216-1.html>. Le second, signé E.R. et intitulé « La porte sur l'invisible » fut posté le 21 décembre 2012, sur le site <http://www.ecossaisdesaintjean.org/article-la-porte-sur-l-invisible-109448341.html>. Le troisième, signé Pierre-Philippe R. se trouve sur le site de la Loge Apollonius de Tyane, Genève, 2016. <http://www.apollonius-de-tyane.ch/ghibliim.htm>.
2. Chapsal M. *Si je vous dis le mot passion*, Fayard, Paris, 1999, p. 155.
3. L'espace manque ici pour d'autres occurrences. Le lecteur intéressé pourra se référer au chapitre « Amoureuses et ravageantes passions. Pourquoi cet attrait ? » in : De Neuter P. et Bastien D., *Clinique du couple*, Toulouse, Eres, 2007, pp. 109-134.
4. Freud S. *Totem et Tabou* (1912-1913), Paris, Gallimard, 1993, p. 209.
5. MIMOUN S., *Ce que les femmes préfèrent. Le désir féminin, le découvrir, le cultiver, le retrouver*, Paris, Albin Michel, 2008 (Le livre de Poche, 31688), pp. 15-17.
6. On prête à Oscar Wilde le bon mot suivant : « Faire un, oui, mais lequel des deux ? » Ce que Woody Allen aurait complété par la réponse suivante : « Moi évidemment ! »
7. Leuzinger-Bohleber et al. "How to study the « quality of psychoanalytic treatments » and their long-term effects on patients' well-being: a representative, multiperspective follow-up study". *Int J Psychoanal* 2003 ; 84 : 263-290.
8. Cité par Laisney V., *Le miroir et le Chemin. L'univers romanesque de Pierre-Louis Rey*, Paris, Presses Sorbonne Nouvelle, 2006, p. 199.
9. Chaput Janlou, *Futura-Sciences*, 2013.
10. Reprise notamment dans un communiqué de presse de la Fédération française de cardiologie du 13 janvier 2016 : http://www.fedecardio.org/sites/default/files/presse/communiqués/cp_tako_tsubo.pdf

CORRESPONDANCE

Pr. (ém.) PATRICK DE NEUTER

Docteur en psychologie, psychanalyste et thérapeute de couple,
 Université catholique de Louvain
 Psychopathologie du couple et de la sexualité.
 Directeur du Centre de formations aux cliniques psychanalytiques
 (Certificat universitaire de la faculté de médecine de l'UCL)
patrick.deneuter@uclouvain.be

Le passage de l'impuissance à l'insuffisance érectile prématurée : une révolution méconnue

Pierre Bondil

The transition from impotence to premature erectile insufficiency: an unknown revolution

In the space of 20 years, impotence has transformed into erectile insufficiency, a relevant clinical marker for quality of life, and more surprisingly, for poor men's health. Between the age of 30 and 65 years, it has been found to be a marker of both cardiovascular and overall mortality, which represents a major breakthrough and thus renders its proactive opportunistic screening unequally valuable. Any clinician dealing with chronic diseases, particularly cardiometabolic conditions or mood disorders, can no longer ignore the recommendation (Grade A, Level 1) to assess the physical and mental health status in terms of benefits for the primary prevention of acute cardiovascular events, but also for the secondary and tertiary prevention of chronic diseases..

KEY WORDS

Erectile dysfunction, clinical marker, chronic diseases, cardiovascular screening, overall health status, quality of life, inappropriate medical practice

What is already known about the topic?

Erectile dysfunction is associated with poor sexual health but also physical and mental health status and often impaired well-being.

What does this article bring up for us?

Clinicians must take ownership of this new barometer of men's health, which is currently unequalled.

En 20 ans, l'impuissance s'est transformée en insuffisance érectile, marqueur clinique pertinent de qualité de vie et, plus surprenant, de mauvaise santé masculine. Avancée majeure, elle est, entre 30 et 65 ans, un marqueur du risque de mortalité cardiovasculaire et globale d'où l'intérêt, sans équivalent actuel, de son dépistage opportuniste proactif. Tout médecin clinicien s'occupant de maladies chroniques, notamment cardiométaboliques ou troubles de l'humeur, ne peut plus ignorer la recommandation (grade A, niveau 1) d'évaluer l'état de santé physique et mental en termes de bénéfices pour la prévention primaire d'accidents cardiovasculaires aigus mais aussi secondaire et tertiaire des maladies chroniques.

Que savons-nous à ce propos ?

L'insuffisance érectile témoigne d'une mauvaise santé sexuelle mais aussi physique et mentale et souvent d'un bien-être dégradé.

Que nous apporte cet article ?

Les médecins cliniciens doivent s'approprier ce nouveau baromètre de santé masculine sans équivalent clinique actuel.

INTRODUCTION

Du début des années 1980 (découverte des injections intracaverneuses) jusqu'en 2000, la dysfonction érectile ou insuffisance érectile (IE), terme mieux adapté, n'était qu'un banal symptôme d'une mauvaise santé sexuelle altérant souvent la qualité de vie de l'homme (et du couple) (1-4). Puis, de façon insoupçonnée, l'IE a évolué d'une « dureté de confort » à une « médecine dure » (1, 3-10) en se transformant en marqueur clinique, d'abord de la santé puis du risque cardio-vasculaire (CV), puis de nombreuses maladies chroniques non transmissibles (MCNT) et enfin... du risque de mortalité prématurée globale (1, 4-11)! Pourtant, plus de dix ans après, force est de constater que ces avancées médicales majeures, restent totalement méconnues des malades et d'une très large majorité de médecins cliniciens (4,10). L'ignorance, les idées reçues, les fausses représentations et les tabous liés à la sexualité en sont les principaux responsables. Cette situation très médecin dépendante devient de plus en plus inacceptable en termes de perte de chance et de souffrance pour le malade/couple ainsi que d'inégalité et de mauvaise qualité des soins (1). Comment se sont déroulés ces bouleversements successifs ?

LE PASSAGE DU « TOUT PSYCHOGÈNE » AU « TOUT VASCULAIRE »

Longtemps soupçonnée, l'enquête *princeps* du MMAS est la première à montrer en 1994, une corrélation avec les maladies CV et ses facteurs de risque (5). L'accumulation de données épidémiologiques et physiopathologiques prouve ensuite les liens étroits avec l'IE secondaire (niveau 1, grade A) (3,4,7,8,9). En partageant les mêmes facteurs de risque CV, les corps érectiles apparaissent comme de nouveaux organes cibles d'athérosclérose. L'explication retenue est la dysfonction endothéliale (3,4,7,8) à l'origine du concept ED² (*Erectile Dysfunction = Endothelial Dysfunction*) (3,8). En transformant l'IE en symptôme clinique témoin de mauvaise santé CV, son origine apparaît dès lors beaucoup plus CV que "dans la tête" ! Parallèlement, le Viagra® introduit brutalement l'IE en 1998 dans la pratique quotidienne des médecins (généralistes et spécialistes) non ou mal familiarisés avec l'IE. L'hypermédiatisation rapide de son soi-disant "danger pour le cœur" est directement à l'origine du 1^{er} Consensus de Princeton en 2000 qui précise le bilan CV et les précautions à respecter chez le malade CV avant tout traitement (2).

LE PASSAGE À L'INSUFFISANCE ÉRECTILE PRÉMATURÉE (IEP) D'ORIGINE CV OU L'« ANGOR DE VERGE »

Inimaginable en 1998, le danger pour le cœur ne vient pas du Viagra® mais de l'IE elle-même qui augmente la mortalité CV (niveau 1, grade A) (5,8) ! Après 15 ans de suivi, l'étude du MMAS montre que le risque de mortalité augmente de 43% pour le CV et de 24% pour le global (5). Une méta-analyse portant sur 14 études longitudinales retrouve cette valeur prédictive avec un risque relatif plus élevé pour les accidents aigus CV (1.44), la mortalité CV (1.19) et la mortalité globale (1.25) (16). De multiples enquêtes rétro puis prospectives dans différentes sous-populations CV le confirment et montrent surtout, sa valeur de marqueur précoce. Entre 30 et 65 ans, l'IE apparaît alors tel un iceberg, c'est à dire la partie visible d'une maladie vasculaire généralisée en étant souvent la ou une des 1^{ères} manifestations cliniques révélatrices d'une athérosclérose ubiquitaire (3,5,7,8, 11-15). Dans l'*Olmstead County Study* (>1400 hommes sans coronaropathie connue suivis 10 ans) (14), la probabilité de coronaropathie augmente significativement en cas d'IE mais d'une façon inversement corrélée avec l'âge (multipliée par 50 chez le quadragénaire, par 6 chez le quinquagénaire, par 2 chez le sexagénaire puis sans différence ensuite). Une étude prospective chez 95 038 australiens sans cancer retrouve, quel que soit les antécédents CV, cette valeur de marqueur précoce du risque CV et de mortalité globale (12). L'IE double le risque de mortalité globale (par 2.62 chez les 45-54 ans et 2.06 chez les 55-64 ans) avec un risque plus élevé en cas de risque CV intermédiaire et d'IE sévère. Quoique non dangereuse par elle-même, l'IE se transforme en un

avertisseur clinique pertinent de morbi-mortalité CV (niveau 1, grade A) (5,8,9,11) d'où le concept ED³ (*Erectile Dysfunction = Endothelial Dysfunction = Early Death*) (4, 7-9). Sa valeur prédictive n'égale pas celle du score de Framingham (6,16) mais reste identique ou supérieure à celle de facteurs de risque CV classiques (type tabagisme chronique, HTA traitée, hyperlipidémie, antécédents familiaux d'infarctus du myocarde...) (6,8,11,13). Dès lors, l'IE n'est plus un simple symptôme « sentinelle » mais un « angor de verge », c'est à dire un symptôme vasculaire à l'effort (1). Cet « équivalent coronarien » a une double valeur d'alarme et de gravité en tant que : 1) révélateur de maladies CV ou de leur aggravation (si connues), 2) prodrome potentiel d'accidents CV. Son idée force est de profiter d'une « fenêtre d'opportunité » (1,3,4, 7- 9,11, 13-16) qui varie de 2 à 3 ans avant la survenue d'autres symptômes CV et de 3 à 5 ans, avant la survenue d'accidents CV (niveau 2, grade B) (8,9,16). Avancée majeure, la morbi-mortalité CV (objectif prioritaire de santé publique) peut être réduite grâce à une simple... interrogatoire ou questionnaire (1,3,4,8,9) ! Par conséquent, en l'absence d'autre contexte étiologique manifeste, toute IE survenant avant 65 ans est un « angor de verge » jusqu'à la preuve du contraire apportée par l'évaluation CV (1,8,9). Sa force prédictive est d'autant plus significative que l'IE est sévère et récent (< 3 ans) et les sujets âgés de moins de 60 ans (4,9, 11-16). Cet impact de l'âge est directement à l'origine du concept d'insuffisance érectile prématurée (IEP), c'est-à-dire toute IE survenant trop tôt entre 30 et 65 ans (1). Ces limites d'âge ne sont pas fortuites (1): a) avant 30 ans, la quasi totalité des IE secondaires témoigne d'anomalies génitales, de troubles de la personnalité, de conflits interpersonnels ou de méconnaissances sur la sexualité (4,17), b) chez les 30 à 65 ans, sa prévalence n'est pas du tout négligeable avec environ 10% des quadragénaires, 20% des quinquagénaires et 25% des sexagénaires (1,4,17), c) 65 ans définit par convention, la limite de la mortalité prématurée, d) après 65 ans, l'IE perd sa valeur prédictive « péjorative » (12,13,15,16). Dès 2005, le 2^e Consensus de Princeton (8) insiste sur cette valeur de marqueur du risque CV chez tout homme sans maladie CV connue pour mieux identifier ceux qui nécessitent un bilan complémentaire d'où le concept ED⁴ (*Erectile Dysfunction = Endothelial Dysfunction = Early Death = Early Detection*) (3,7,8,9). Le 3^e Consensus de Princeton en 2012 (9) actualise les deux précédents et insiste sur le paramètre jeune âge. Celui-ci est ensuite intégré dans le groupe à bas risque CV: tout homme de 60 ans ou moins doit bénéficier d'un bilan CV incluant le calcul du niveau de risque CV, la recherche systématique d'athérosclérose subclinique coronarienne ou périphérique (après 60 ans, un bilan CV tous les 5 ans suffit) (4,9,16). Néanmoins, cette focalisation sur le « tout vasculaire » qui assimile l'IEP à une manifestation clinique symptomatique « bruyante » témoin de modifications pathologiques CV (souvent silencieuses ou ignorées), est de plus en plus critiquée dans les années 2000 par les sexologues mais aussi par des cliniciens « organiciens ».

LE PASSAGE À L'IEP N'EST PAS TOUJOURS UN ANGOR DE VERGE

L'anatomie et la physiologie de l'érection expliquent pourquoi l'IE peut être un prodrome d'accidents CV aigus et souvent, mais pas uniquement, un symptôme vasculaire. Les corps érectiles sont assimilables à un « cœur périnéal » (1), c'est à dire à des organes vasculaires autonomes où les cavités correspondraient aux aréoles érectiles tapissées par de l'endothélium, le myocarde aux fibres musculaires lisses (50% du volume caverneux chez le jeune), l'ensemble étant entouré par une enveloppe déplissable (mais épaisse et résistante au seul niveau caverneux pour leur rigidification). Comme le cœur thoracique, ce « cœur périnéal » fonctionne de façon réflexe mais s'en différencie nettement : a) en étant déformable et compressible, b) par son activité réduite (pendant le sommeil paradoxal surtout où il s'oxygène car hypoxique à l'état quasi permanent de flaccidité) mais très performante pour ne pas perturber le fonctionnement CV global. La sophistication de ce système hydraulique explique sa plus grande vulnérabilité en cas d'anomalies (à l'exemple du coureur de sprint vs. de fond). Ainsi, la relaxation du myocarde érectile déclenche la tumescence caractérisée par un remplissage très rapide de 100 à 150 cc de sang, phénomène hémodynamique unique assimilable à un test d'effort vasculaire ultrasélectif (1), puis l'érection. Sa recontraction déclenche la détumescence puis la flaccidité par « vidange » sanguine rapide des corps érectiles. Plus que le diamètre réduit des artères (3,4,7,5,8,9), ce processus hydraulique explique pourquoi l'IEP peut être à la fois, un marqueur précoce de mauvaise santé CV et un prodrome d'accidents CV. Toute insuffisance d'apport artériel athéromateuse mais aussi toute atteinte du « cœur périnéal », d'abord fonctionnelle (dysfonction endothéliale, hypertonie orthosympathique, neuropathie...), puis structurelle (stress oxydatif, fibrose localisée ou diffuse, inflammation chronique ...), altèrent plus ou moins vite la « biomécanique érectile » d'autant plus que le « cœur périnéal » fonctionne peu et que l'athérosclérose est diffuse et sévère (1,4, 7-9,11,16). Le rôle protecteur des érections nocturnes (sous contrôle des androgènes et de la qualité du sommeil) est donc essentiel, tout comme avoir une activité sexuelle régulière (« sexercicer ») expliquant l'absence possible d'IE en cas de maladies CV (y compris sévères) (1,12,18). Cependant, si le moteur et le carburant de l'érection sont respectivement tissulaire (via le « myocarde » pénien) et l'oxygène (via le sang), la clé du démarrage et du maintien de l'érection est avant tout, l'oxyde nitrique (NO) qui a deux sources principales : vasculaire et neurogène (1,4, 7-9,17). Par conséquent, à l'exemple du blessé médullaire, toute IEP n'est pas forcément vasculaire d'autant plus que l'érection est sous le contrôle étroit des hormones et surtout du « chef d'orchestre » pro ou... antiérectogène qu'est le cerveau. Cette complexité physiopathologique explique (1,4,8,9,11,16,17) : a) la recommandation (grade A, niveau 1) d'évaluer à la fois, le statut CV et la santé globale, b) un diagnostic étiologique souvent probabiliste car multifactoriel, c) l'impact

des facteurs psycho-environnementaux (partenaire, angoisse de performance...) expliquant la guérison ou l'amélioration de l'IE (même sévère) dans environ un tiers des cas, spontanément (18) ou par simple approche comportementaliste (4, 7-9,17).

LE PASSAGE À L'IEP, MARQUEUR DE MORBI-MORTALITÉ NON VASCULAIRE

Au milieu des années 2000, l'IEP devient aussi un symptôme « avertisseur » de nombreuses morbidités chroniques et / ou situations à risque pour la santé (1,4,5, 7-9, 14-17,19). Huit apparaissent plus prioritaires car ayant toutes la particularité d'être : a) significativement corrélées à l'IEP, b) de pratique médicale quotidienne, c) potentiellement dangereuses (par elles-mêmes et/ou par aggravation du risque CV et/ou d'autres comorbidités), d) des priorités de santé publique (sauf l'hypogonadisme) :

- **le diabète** : la prévalence de l'IE est près de trois fois plus élevée que dans la population générale (4,8,9,15,17). Ce « tueur silencieux », en croissance exponentielle, est à lui seul, un facteur de haut risque CV d'où la récente recommandation d'un bilan CV plus approfondi chez tout homme diabétique (4,7,9,16) ce qui justifie le dépistage de l'IEP.
- **la mauvaise observance/adhésion** : problème majeur et sous-estimé du traitement des MCNT (19), elle peut être dangereuse en cas d'arrêt intempestif et (souvent) non signalé lié à la survenue d'une IE iatrogène soulignant l'importance de l'information et de l'éducation thérapeutique (1,4,8,9,17,19).
- **les hypogonadismes acquis** liés au vieillissement et à de nombreuses MCNT à risque d'insulino-résistance. Si l'IE doit être de toute façon recherchée du fait de sa haute valeur diagnostique (4,7,8,17), le déficit de testostérone est par lui-même un facteur de risque du diabète de type 2, de syndrome métabolique et très probablement, de morbi-mortalité CV et globale (6,7,9,11, 15-17).
- **les troubles de la santé mentale** (syndromes anxieux et/ou dépressifs, stress post-traumatique et phobies sociales notamment) (1,4,9,17) ont une incidence sous déclarée d'IEP. Elle doit être recherchée car elle peut aggraver les troubles mentaux et d'autres comorbidités chroniques (notamment CV) et favoriser la survenue d'addictions et de troubles du sommeil.
- **l'insuffisance rénale chronique** longtemps silencieuse et méconnue, justifiant la recherche d'une IEP, le diabète et l'hypertension artérielle étant des étiologies majeures (4,7).
- **les troubles du sommeil** méconnus et sous-estimés malgré leur impact négatif sur l'érection (et la santé). Ils sont dominés par les insomnies sévères non anodines du fait de leur risque accidentogène et cardiométabolique (4,7,9,17).
- **l'obésité et surpoids** en pandémie mondiale inquiétante (20) sont un facteur reconnu de risque CV,

de diabète de type 2, d'hypogonadisme, de syndromes dépressifs et d'apnées du sommeil, l'IE étant présente chez près d'un obèse sur deux (4,7,9,11,17).

- **une mauvaise hygiène de vie** très fréquente chez l'homme avant 50 ans (3,4, 7-9,11,20). Sa prise en charge s'inscrit dans la politique de prévention des MCNT évitables, priorité internationale de santé publique (10,20). Modifier leur mode de vie pour préserver leur érection est un réel levier de motivation pour nombre d'hommes (1,4,7,9,10,17,20).

Par conséquent, les recommandations de bonne pratique (niveau 1, grade A) exigent en cas de survenue d'une IE, à fortiori prématurée, d'évaluer le statut CV, la santé globale, l'hygiène de vie et l'environnement (risques psychosociaux) à la recherche de facteurs étiologiques corrigibles et de contre-indications à l'activité sexuelle (3-6, 8,9,11,16,17).

LE PASSAGE À L'ÉVIDENCE DU DÉPISTAGE CIBLE OPPORTUNISTE

Ces progrès ne sont pas qu'académiques mais de pratique quotidienne. Les résultats décevants en terme de prévention CV primaire et secondaire des enquêtes EUROASPIRE (20) et la mauvaise observance/adhésion en cas de MCNT ont mis en évidence le besoin de changements radicaux des malades et des...médecins. Les bilans de santé approfondis régulièrement répétés n'ont pas d'avantage prouvé leur efficacité pour réduire la morbi-mortalité CV ou globale. Par conséquent, le dépistage opportuniste de l'IEP est une réponse très bien adaptée (notamment en termes de simplicité et de coût) puisqu'il intègre, valeur ajoutée sans équivalent connu, un triple objectif de prévention (1) : a) primaire des accidents CV, b) secondaire des nombreuses MCNT/situations à risque corrélées à l'IEP (diagnostic et prise en charge plus précoces), c) tertiaire en réduisant les effets indésirables et séquelles des MCNT et de leur traitement. Traiter l'IE n'est en rien accessoire : toute amélioration du bien-être (déjà souvent altéré par la MCNT) des malades/couples contribue à optimiser l'ajustement à la MCNT tout comme l'observance et l'adhésion à son traitement (19) ! Malheureusement, malgré une demande réelle (mais masquée), les malades non informés de la dangerosité de l'IEP continuent à attendre que leur médecin auquel ils accordent une place privilégiée, en parle le premier (1,4,9,17). La cible prioritaire de ce dépistage opportuniste est l'homme de 30 à 65 ans déjà régulièrement suivi pour une MCNT puisque toute IEP inexplicquée doit faire craindre : a) une aggravation et/ou une complication de la MCNT, b) une mauvaise observance/adhésion thérapeutique, c) une hygiène de vie déficiente et/ou une comorbidité méconnues, d) un problème socio-environnemental impactant la qualité de vie. Dans tous les cas, les objectifs de qualité de vie et de santé doivent être clairement distingués (1) en sachant que l'IEP est d'autant plus « dangereuse » qu'elle est récente (< 3 ans), sévère et sans étiologie évidente. En fait, les hommes

étant moins bien suivis que les femmes, ce dépistage pourrait s'appliquer à tout homme adulte en premier contact avec le système de santé. Ne pas dépister l'IEP chez tout homme ayant un terrain à risque (CV ou non) relève en 2016 à la fois, d'un manquement déontologique et éthique et d'une mauvaise pratique médicale du fait de ses implications : a) médico-économiques (économie potentielle de 28 milliards de dollars en 20 ans selon une récente modélisation) (10), b) médicolégales liées à une réelle perte de chance (morbi-mortalité évitable) et une qualité des soins déficiente) (1). Inconcevable il y a à peine 20 ans, ce dépistage opportuniste proactif devrait être désormais intégré dans le référentiel métier et compétences d'une majorité de médecins cliniciens généralistes et spécialistes (1,4,9,11) car se préoccuper de la capacité érectile (et non de la sexualité) des hommes revient à se préoccuper à la fois, de leur santé globale, de leur bien-être et d'exigences médicoéconomiques.

LE PASSAGE D'UN TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE À CURATIF DE L'IE

Ne pas dépister une IE est d'autant plus regrettable qu'en dehors des quelques cas où un traitement étiologique spécifique est possible, la pharmacopée proérectile est efficace, simple et accessible à tout médecin clinicien (4,9,17). Quoique son histoire naturelle (18), l'efficacité des traitements étiologiques et l'impact de l'environnement témoignent du contraire (17), l'IE est encore assimilée à un trouble quasi irréversible. Ainsi, pendant près de 30 ans, ses deux principaux traitements pharmacologiques (injection intracaverneuse de vasodilatateurs et inhibiteurs de PDE5 oraux) n'ont été que symptomatiques avec une prescription « à la demande » avant une activité sexuelle (2,4,8,9,17). En 2007, l'AMM en prise quotidienne du tadalafil a dissocié la prise médicamenteuse de la vie sexuelle pour faciliter l'adhésion et l'observance, compte tenu du taux élevé d'abandon (4,17). Elle a favorisé une approche visant à guérir l'IE via les protocoles de « rééducation » utilisés pour l'IE iatrogène post-prostatectomie et la mise en évidence inattendue d'effets bénéfiques extra-érectiles de la prise quotidienne des inhibiteurs de la PDE5 (AMM pour l'hypertension artérielle pulmonaire en 2005 puis pour les troubles urinaires du bas appareil en 2012) (4,17). La réassurance liée à la réapparition/amélioration des érections spontanées et relationnelles et l'amélioration (possible) du « cœur périnéal » expliqueraient les récupérations induites par la prise régulière d'inhibiteurs de la PDE5 (qu'il y ait ou non une activité sexuelle), de préférence le soir pour « renforcer » les érections nocturnes. Le tadalafil est le mieux adapté du fait de sa longue demi-vie mais les autres inhibiteurs de la PDE5 peuvent être utilisés (4,17). Si la place et la durée de ce traitement « en continu » ne sont pas encore définies, la tendance est de les prendre durant un mois, suivi d'un sevrage progressif sur deux à trois mois avant de passer, si besoin, au traitement à la demande (qui reste un excellent traitement). Ce schéma désynchronisé de l'activité sexuelle est nettement mieux accepté car plus

« positif » en termes de finalité, d'acceptabilité, d'adhésion, de temporalité et de... coût. De nouveaux traitements d'« ingénierie » tissulaire (thérapies géniques ou cellulaires ou mécaniques) sont actuellement testés chez l'homme, dans cet objectif de guérison (4,17).

LE DERNIER PASSAGE À FRANCHIR CONCERNE EN PRIORITÉ LES MÉDECINS

Dix-huit ans après le Viagra®, à l'exception d'un nombre réduit de médecins (généralistes, urologues et spécialistes de médecine sexuelle), toutes ces valeurs ajoutées (tant diagnostiques que pronostiques) de l'IEP restent sans équivalent actuel mais paradoxalement quasiment inconnues de la majorité de médecins, y compris des spécialistes « cardiométaboliques » ! Malgré l'efficacité des traitements et la forte demande des malades, le déficit persistant de prise en charge témoigne toujours d'attitudes frileuses, de lacunes et de réticences à s'occuper de ce trouble fonctionnel « soi-disant mineur » (1,4,7,8,9). Compte tenu des enjeux majeurs de santé publique et médicoéconomiques liés aux MCNT (10,20), le corps médical ne peut plus continuer à méconnaître ou à négliger l'IEP. En fait, cette inertie médicale est d'avantage le reflet de déficits de savoirs (théoriques, être, faire), de tabous et de fausses représentations liés aux mots « sexe et sexualité » que d'un réel manque de sensibilisation à la pathologie sexuelle. Dans tous les cas, elle constitue une faute professionnelle puisque le diagnostic et le dépistage de l'IE reposent sur un moyen simple et peu coûteux, l'interrogatoire, tout homme/femme adulte connaissant ce symptôme. La réalité est qu'une simple question (1,4,7,11,16) peut contribuer à l'échelon: a) individuel: à sauver (à court et moyen terme) la vie d'un nombre non négligeable d'hommes « jeunes » (prodrome d'accidents CV) mais aussi à réduire/prévenir (à moyen et à long terme) la morbi-mortalité globale tout en améliorant la qualité de vie, paramètre majeur en cas de maladie chronique, b) collectif: à réduire les lourds handicaps fonctionnels et les coûts socioéconomiques liés aux MCNT grâce à une stratégie de prévention (primaire, secondaire et tertiaire) optimisée. Le dernier concept ED⁵ (*Erectile Dysfunction = Endothelial Dysfunction = Early Death = Early Detection = EDucation*) (9) intègre ces dimensions d'information et de formation des professionnels de santé ainsi que de promotion et d'éducation à la santé des malades et de leurs proches. Par conséquent, les excuses type difficultés de communication, manque de savoirs, de temps et/ou d'intérêt ne peuvent plus continuer à servir d'alibi (1).

CONCLUSIONS

En moins de 20 ans, l'IE a très largement débordé la sphère de la santé sexuelle. Elle est devenue l'affaire de tous du fait de son intrication avec de multiples MCNT et priorités de santé publique. Il est du devoir et de la responsabilité de chaque médecin clinicien de changer de regard pour faire tomber les tabous, légitimer la demande, repérer et prendre en charge, si besoin, les malades/couples les plus vulnérables et/ou en souffrance. L'IE n'est jamais anodine puisqu'elle s'est transformée en un marqueur clinique pertinent : a) de qualité de vie et de santé masculine, quel que soit l'âge, b) du risque de morbi-mortalité prématurée CV et globale entre 30 et 65 ans (IEP). Tout médecin clinicien prenant en charge un malade ayant une ou des MCNT (en particulier cardiométaboliques ou troubles de l'humeur) ne peut plus continuer à ignorer ces changements majeurs de paradigme : toute IEP doit obligatoirement attirer l'attention et faire pratiquer une évaluation minimale de l'état de santé et des risques psychosociaux en tant qu'avertisseur de situations potentiellement dangereuses (à court, moyen et long terme). Cette indiscutable valeur ajoutée en termes de santé publique implique son dépistage ciblé proactif et opportuniste. Cette prise en charge moderne de l'IE, nouveau baromètre de santé masculine et de qualité de vie pour le XXI^e siècle, s'inscrit dans une démarche à la fois, scientifique de type EBM, mais aussi humaniste, socioéconomique et éthique de santé publique.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

L'insuffisance érectile a une valeur ajoutée qui va bien au-delà de la santé sexuelle et du bien-être. Elle est aussi un marqueur pertinent du risque cardiovasculaire et de la mortalité globale prématurée. Ne pas dépister l'insuffisance érectile prématurée est une mauvaise pratique médicale en terme de prévention primaire des accidents CV, secondaire et tertiaire de nombreuses maladies chroniques..

RÉFÉRENCES

1. Bondil P, Delmas V. L'« angor de verge » ou la révolution actuelle de la dysfonction érectile. *Progr Urol* 2005; 15:1030-4.
2. Debusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease : recommendations of the Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol* 2000 ; 86 : 175-81.
3. Montorsi P, Montorsi F, Schulman C. Is erectile dysfunction the tip of the iceberg of a systemic vascular disorder? *Eur Urol* 2003; 44: 352-4.
4. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. *Lancet* 2013; 381:153-65.
5. Araujo AB, Travison TG, Ganz P, Chiu GR, Kupelian V, Rosen C et al. Erectile dysfunction and mortality. *J Sex Med* 2009; 6: 2445-54.
6. Fang SC, Rosen RC, Vita JA, Ganz P, Kupelian V. Changes in erectile dysfunction over time in relation to Framingham cardiovascular risk in the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *J Sex Med* 2015; 12: 100-108.
7. Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, Kloner RA, Montorsi F, Montorsi P et al. Systematic Review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol* 2014; 65: 968-978.
8. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Kostis JB. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol* 2005; 96:313-21.
9. Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J et al. Diagnosis and treatment of erectile dysfunction for reduction of cardiovascular risk. *J Urol* 2013; 189:2031-8.
10. Pastuszak AW, Hyman DA, Yadav N, Godoy G, Lipschultz LI, Araujo AB, Khera M. Erectile dysfunction as a marker for cardiovascular disease diagnosis and intervention: a cost analysis. *J Sex Med* 2015; 12:975-84.
11. Banks E, Joshy G, Abhayaratna WP, Kritharides L, MacDonoald PS, Korda RJ et al. Erectile dysfunction severity as a risk marker for cardiovascular disease hospitalisation and all cause mortality: a prospective cohort study. *PLOS Medicine* 2013;10: 1-12.
12. Chew KK, Finn J, Stuckey B, Gibson N, Sanfillippo F, Bremner A et al. Erectile dysfunction as a predictor for subsequent atherosclerotic cardiovascular events: findings from a linked-data study. *J Sex Med* 2010; 7: 192-202.
13. Dong JY, Zhang YH, Quin LQ. Erectile dysfunction and risk of cardiovascular disease: meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1378-85.
14. Inman BA, Sauver JL, Jacobson DJ, McGree A, Lieber MM et al. A population-based longitudinal study of erectile dysfunction and future coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 108-13.
15. Miner M, Seftel AD, Nehra A, Ganz P, Kloner RA, Montorsi P et al. Prognostic utility of erectile dysfunction for cardiovascular disease in younger men and those with diabetes. *Am Heart J* 2012; 164:21-8.
16. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, Aznaouridis KA, Stefanadis CI. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013; 6: 99-109.
17. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, Hatzichristou D, Moncada I, Salonia A et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. European Association of Urology 2014. [Accès 13/8/2016]. disponible sur: http://uroweb.org/wp-content/uploads/14-Male-Sexual-Dysfunction_LR.pdf.
18. Travison TG, Shabshig R, Araujo AB, Kupelina V, O'Donnell AB, Mc Kinlay JB. The natural progression and remission of erectile dysfunction: results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 2007; 177: 241-6.
19. Scranton RE, Goldstein J, Stecher VJ. Erectile dysfunction diagnosis and treatment as a means to improve medication adherence and optimize comorbidity management. *J Sex Med* 2013 Feb; 10:551-61.
20. Kotseva K, Wood D, De Backer G, De Backer D, Pyörälä K, Keil V; EUROASPIRE study group. Cardiovascular prevention guidelines in daily practice: a comparison of EUROASPIRE I, II and III surveys in eight European countries. *Lancet* 2009; 373: 929-40.

Note : l'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêt concernant cet article

CORRESPONDANCE

Dr. PIERRE BONDIL

Urologue, oncologue, sexologue
Centre Hospitalier Métropole-Savoie
Service d'urologie-andrologie
Place Biron
Chambéry
France 73000
pierre.bondil@ch-metropole-savoie.fr

Stem cell therapy for the treatment of erectile dysfunction: where do we stand?

Emmanuel Weyne^{1,2}, Dirk De Ridder^{1,2}, Frank Van der Aa^{1,2}, Maarten Albersen^{1,2}

Les cellules souches dans le traitement de la dysfonction érectile : où en sommes-nous aujourd'hui ?

Aujourd'hui, la Dysfonction Érectile (DE) ne peut être traitée que symptomatiquement. La médecine régénérative, par administration de cellules souches, pourrait constituer à l'avenir un premier traitement curatif de la DE. Deux types de cellules souches ont été testées au stade pré-clinique sur des modèles animaux : il s'agit de cellules souches mésenchymateuses (stromales) isolées de la moelle osseuse et du tissu adipeux. L'administration de ces cellules souches a produit des effets positifs sur la fonction érectile dans différents modèles animaux. Dans les modèles animaux « aigus », par exemple : dans les troubles érectiles après lésion des nerfs cavernaux, la prise de greffe et la différenciation n'ont pas été observés et les cellules souches sont supposées interagir avec le tissu « hôte » d'une manière paracrine. Dans les modèles de pathologie chronique, il semble clair que la prise de greffe et des facteurs paracrines puissent induire une amélioration de la fonction. Des essais cliniques sont actuellement en cours chez des patients pour démontrer ces effets bénéfiques observés chez les rongeurs. Si ces effets favorables se confirment, ils pourraient ouvrir une voie pour une large application de la technique des cellules souches et dès lors révolutionner le traitement de la DE.

KEY WORDS

Dysfonction érectile, thérapie mésenchymateuses, cellules souches, médecine régénérative, vieillissement, diabète, lésion du nerf cavernaux

Nowadays, erectile dysfunction (ED) can only be managed with symptomatic treatments. Regenerative medicine, which is based on administering stem cells, has the potential to provide the first curative treatment for ED. Two types of stem cells were tested preclinically in animal models, namely mesenchymal (stromal) stem cells isolated from either bone marrow or adipose tissue. The application of both cell types yielded positive effects in various animal ED models. In acute animal models, such as cavernous nerve injury-induced ED, neither engraftment nor differentiation was observed, and stem cells are believed to interact with the host tissue in a paracrine fashion. In chronic disease models, some evidence suggested that engraftment and paracrine factors might boost function improvement. Clinical trials are currently enrolling patients so as to confirm the beneficial effects observed in rodents. If confirmed, this could pave the way for a broad use of stem cell therapy and thus revolutionize the treatment of ED.

What is already known about the topic?

Nowadays, erectile dysfunction (ED) can only be managed with symptomatic treatments. Using stem cells in the treatment of ED has been proposed, as it is likely to become a revolutionary new therapeutic option.

What does this article bring up for us?

The application of two stem cell types yielded positive effects on ED in various animal models. In acute animal models, such as cavernous nerve injury-induced ED, neither engraftment nor differentiation was observed, and stem cells are believed to interact with the host tissue in a paracrine fashion. In chronic disease models, some evidence suggested that engraftment and paracrine factors might boost function improvement. In this article, the preclinical and clinical results of stem cell application in ED are presented, and future perspectives are discussed.

Que savons-nous à ce propos ?

Aujourd'hui, la Dysfonction Érectile (DE) ne peut être traitée que symptomatiquement. L'administration de cellules souches dans le traitement de la DE a été proposé et pourrait constituer un traitement révolutionnaire.

Que nous apporte cet article ?

L'utilisation de 2 types de cellules souches produit des effets favorables sur la fonction érectile de différents modèles animaux. Dans les modèles « aigus » (ex : la dysfonction érectile induite par lésion des nerfs cavernaux), la prise de greffe et la différenciation n'ont pas été observés et les cellules souches sont supposées agir de manière paracrine avec le tissu hôte. Dans les modèles chroniques, il y a des arguments pour penser que la prise de greffe et les facteurs paracrines améliorent la fonction. Cet article fournit une revue des résultats précliniques et cliniques de l'utilisation des cellules souches dans le traitement de la DE et élabore une discussion sur les perspectives futures.

INTRODUCTION

Erectile dysfunction is defined as the inability to attain and maintain erection of the penis sufficient to permit satisfactory sexual intercourse (1). Erectile dysfunction affects men from 40 years of age with age-associated increase in prevalence up to 50–100% in men older than 70 years (2). There are a large number of disorders known to contribute to the development of erectile dysfunction including but not limited to diabetes, hypogonadism, metabolic syndrome, cardiovascular disease, pelvic nerve injury, and other local disorders, such as Peyronie's disease.

Understanding of molecular pathogenesis has successfully resulted in widespread use of phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors. As these drugs interfere with the nitric oxide–cyclic guanosine monophosphate pathway, an intact nitric oxide supply from the nerves and endothelium is needed to guarantee the efficacy of these agents. Several prevalent diseases reduce the bioavailability of nitric oxide, including severe diabetes and denervation of erectile tissue due to radical prostatectomy, which results in degeneration of nitrinergic nerves supplying the penile corpora cavernosa and vasculature. Men with these underlying disorders commonly do not respond well to PDE5 inhibitors. The current available treatment modalities are providing solely symptom relief and do not cure the underlying disease. A cure for erectile dysfunction resulting in spontaneous unassisted intercourse entices research into novel regenerative treatment methods, including stem cells. (3)

STEM CELLS

Stem cells are undifferentiated cells that are capable of self-renewal and differentiation along different specialized cell types. Based on these two essential properties, stem cells have been used as a therapeutic agent based on the assumption and observation that exogenously administered stem cells are able to engraft in the diseased host tissue, where they further divide and differentiate to give rise to a healthy new cell population to replace those populations destroyed by disease or injury ('building block theory'). However, recent research illustrates that certain widely used stem cell populations, such as mesenchymal multipotent cells, may exert their beneficial effects through a paracrine-dependent fashion rather than by engraftment and differentiation ('paracrine theory') (4) Stem cells secrete large amounts of factors, which have angiogenetic, trophic, inflammatory modulating, and antifibrotic and chemotactic properties. It has even been shown that stem cells are able to secrete RNA in microvesicles as a method of influencing their host environment. (5)

Stem cells are classified by their developmental capacity as totipotent, pluripotent, multipotent, progenitor, and precursor cells. Totipotent cells in zygote and morula develop into completely differentiated organisms, and in extraembryonic tissues such as the placenta. Pluripotent cells divide into all three germinal layers (ectoderm,

mesoderm, and endoderm) but do not produce extraembryonic tissue (6). The classical and most well known examples of pluripotent cells are embryonic stem cells (ESC). The use of ESCs in research has been limited as a result of ethical concerns as it requires destruction of embryos. Multipotent stem cells include hematopoietic and mesenchymal/stromal stem cells, which can essentially differentiate into any daughter cell within their own germinal layer. Unipotent cells are progenitor or precursor cells with limited proliferation potential and are able to differentiate into one or several specific cell types (7).

Stem cell types reported in erectile dysfunction research mainly include adipose tissue-derived stem cells (ADSCs), bone marrow-derived stem cells (BMSCs), and muscle-derived stem cells (MDSCs), although there are rare reports on the use of ESCs. Theoretically, these cells can differentiate into all cell types of the mesodermal origin, including muscle, fat, and bones, although extralinear differentiation has been shown in vitro (8).

Bone marrow aspiration yield BMSCs for injection either after culture or uncultured as whole mononuclear fraction, of which 83 per million cells are mesenchymal stem cells (MSCs) (9). ADSCs from adipose tissue are easily harvested, either as a component of the so-called 'stromal vascular fraction' (SVF) (stem cells in adipose tissue reside in the perivascular niche), containing around 560 MSCs per million cells, or as a purified stem cell population after successive culturing (9). Adipose tissue is easily harvested in large amounts without major adverse events, and this can be done under local anaesthesia by liposuction. Harvested fat tissue or lipoaspirate is processed mechanically and incubated with collagenase to remove the extracellular matrix. Mature adipocytes are separated by centrifugation, and pelleted SVF cells isolated, which can then be reinjected in the patient or used for isolation and expansion of ADSCs. Automated closed-top devices for the isolation of SVF have been developed and are already used in the clinical setting for different indications (10).

ACUTE ERECTILE DYSFUNCTION: CAVERNOUS NERVE INJURY

Iatrogenic trauma of the neurovascular bundle as a result of radical prostatectomy is a frequent cause of erectile dysfunction. This complication remains frequent despite a refinement of nerve-sparing operative techniques including the introduction of robot- assisted laparoscopy (11).

Cavernous nerve injury (CNI) may result in neurapraxia due to compression, temporary ischemia, or axonotmesis due to stretching, crushing, or contusion. In cases of neurapraxia, no Wallerian degeneration occurs and a recovery of nerve function can be expected within weeks or months. In case of axonotmesis, Wallerian degeneration causes progressive disintegration and breakdown of the axons despite an intact nerve sheet (11).

This causes temporal denervation resulting in apoptosis of endothelial and smooth muscle cells in the corpus cavernosum. Smooth muscle is replaced by collagen and fibrosis, leading to veno-occlusive dysfunction and eventually resulting in erectile dysfunction (11). A more severe neural insult is neurotmesis, in which continuity of the entire nerve is lost. This mechanism typically occurs in cases of nerve transection and is associated with the worst prognosis for recovery (11).

Bochinski *et al.* first published in 2004 injection of green fluorescent protein-labeled ESC either into the corpus cavernosum or adjacent to the major pelvic ganglion (MPG) in rats with cavernous nerve injury (12). Erectile function improved significantly. Neurofilament and neuronal nitric oxide synthase staining showed increased neuroregeneration or nerve preservation compared to controls. No significant incorporation of cells neither in the erectile tissue nor in the MPG was evident.

The results found by Bochinsky with ESCs were confirmed by both Kendirci *et al.*, administering BMSC with or without selecting for expression of the P75 nerve growth factor receptor (13), and Albersen, administering ADSCs from the perivascular compartment of the rats own abdominal adipose tissue (14), resulting in EF improvement in both studies. Interestingly, in both studies no engraftment or differentiation in the host tissue was seen. An improvement in EF was also observed after injection of ADSC lysate (14) and MSC were found to secrete neurotrophic factors. Furthermore, an in-vitro study showed that ADSC-conditioned medium increases neurite outgrowth in MPG culture (15). The findings of these studies indicate that stem cells exert their beneficial effects on the host tissue in a paracrine fashion and mark a paradigm shift, as the mechanism of action of stem cells was previously believed to be engraftment, differentiation and repopulation of the diseased organ.

Further investigation has elucidated how mesenchymal stem cells improve EF recovery after nerve injury. After intracavernous administration, ADSCs quickly disappear from the corpus cavernosum and preferentially migrate to the bone marrow (16). However, when an injury is present, such as crush of the CN, ADSC migrate to the site of injury, the MPG (17). There, at the site of injury, they act as a local factory of molecules, promoting neuroregeneration, modulating the inflammatory response and reducing of scar formation.

LONG-TERM ERECTILE DYSFUNCTION MODELS: DIABETES, AGING, AND METABOLIC SYNDROME

Therapeutic application of stem cell has been investigated in chronic disease models of erectile dysfunction including aging, diabetes mellitus, and hyperlipidemia. In chronic erectile dysfunction the mechanism of action is presumed to be by engraftment and transdifferentiation, differing from the paracrine action seen in acute disease models such as CNI.

Bivalacqua *et al.* first reported that endothelial nitric oxide synthase (eNOS)-modified BMSCs injected in aged rats of 25 months improved erectile function (18). This improvement occurred with injection of both unmodified and modified MSCs, but occurred faster with eNOS-modified BMSC injection. Endothelial dysfunction with decreased levels of vasorelaxant nitric oxide is believed to be a major contributor to erectile dysfunction in aging. In this study, improved erectile function was associated with increased eNOS protein levels, NOS activity, and cGMP levels in the corpus cavernosum, pointing at improvement of endothelial integrity. Abdel Aziz and coworkers reported that the effect of intracavernous BMSC on erectile function was seen for up to 3 – 4 months and showed persistence of stem cell in the erectile tissue. As no colocalization of these cells with endothelial or smooth muscle cell-specific markers was performed, no definite proof for transdifferentiation and incorporation could be given (19).

Diabetes mellitus resembles the pathophysiology of erectile dysfunction seen in aging in many aspects with the same essential components needed for erection being affected: vascular endothelium, nitric innervation, smooth muscle and cavernosal compliance. Autologous ADSCs administration in type 2 diabetes rats showed significantly better erectile responses to CNS at 21 days after injection. Only a small number of EdU-labeled cells were detected within the corpus cavernosum tissue and no engraftment of these cells in the host tissue was seen (20). Injection of BMSCs in type 1 diabetic animals induced by streptozotocin resulted in increased intracavernous pressure (ICP) response on CNS and improved expression of neuronal markers (21). A follow-up study from the same group was able to obtain a similar improvement in neuronal markers when injecting BMSC-conditioned medium instead of BMSCs, suggesting a paracrine effect. Application of stem cells in a disease model of metabolic syndrome, the most common seen form of erectile dysfunction, resulted in improved erectile function recovery paired with increased endothelial and neural function. Remarkably, no significant engraftment of stem cells that would explain transdifferentiation and replacement of the diseased tissue as the therapeutic mechanism of action behind the improved erectile function was seen (22).

In contrast to acute models of erectile dysfunction such as CNI, chronic erectile dysfunction models do not have a single temporally defined acute injury occurring with release of chemokine factors and initiating a cascade of signalling pathways. Contributing to this is the fact that these chronic conditions affect the erectile function at several levels and cell types whereas in acute injury there is one defined inciting event that can be targeted at the moment of injury. Following, the mechanism of action of stem cell therapy is much harder to investigate in chronic disease models. Some studies have suggested engraftment and transdifferentiation of stem cells to be responsible for erectile function improvement whereas others suggested a paracrine effect.

FUTURE DIRECTIONS

Both BMSCs and ADSCs have ample preclinical data; nevertheless, several crucial issues must be addressed prior to therapeutic application of stem cells. First, which type of stem cell would be the most appropriate considering factors such as cost, ethical issues, ease of isolation and culturing, risks, effectiveness, and source. Second, migration and survival of cells in the host tissue after administration as well as mode of action still needs important answers. Third, surveillance is needed for possible adverse effects of stem cell transplantation, as the potential effect on cell growth can affect a concomitant subclinical disorder (i.e cancer).

Human data on stem cell therapy is emerging some 10 years after the first reports on animal models. Bahk et al. implanted of the adipose tissue umbilical cord stem cells in penis of seven men with diabetes-related erectile dysfunction. This study reported increased rigidity insufficient for penetration without addition of PDE5 inhibitors. (23) Various cellular products including MSCs, SVF, and BMSCs are currently being studied in clinical trials (NCT02087397, NCT02240823, NCT02414308, NCT02344849, NCT01089387, NCT02398370, NCT01953523, NCT02472431, NCT01983709, NCT01601353). You et al. reported a phase 1/2 trial of

intracavernous bone marrow mononuclear cells in after radical prostatectomy erectile dysfunction. (24) This study enrolled 12 participants with penile arterial insufficiency and/or veno-occlusive dysfunction at 6 months to 3 years after treatment for localized prostate cancer. As the design of this trial was mainly phase I, the safety outcome is the main conclusion that can be drawn from the study and no serious adverse events were noted. There were no significant adverse reactions and no signs of cancer recurrence. An increase in Doppler peak systolic velocity was seen, but as no control group or placebo was used, it is unclear if this recovery is due to the therapeutic effect of stem cells or the natural recovery occurring after surgery. Larger phase II and III trials in the future will need to answer this question. (25)

CONCLUSION

Stem cells have beneficial effects on restoration of erectile function through paracrine effects and cellular mechanisms. Application of stem cells for treatment of erectile dysfunction is entering an exciting new dawn with preliminary clinical trials. Basic research and clinical trials in various disease states are required to define the role of stem cells therapy in the treatment line-up.

RÉFÉRENCES

1. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA* 1993 Jul;270(1):83–90.
2. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G, Hayes RD, Laumann EO, Moreira EDJ, et al. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *J Sex Med* 2010 Apr;7(4 Pt 2):1598–607.
3. Albersen M, Weyne E, Bivalacqua TJ. Stem Cell Therapy for Erectile Dysfunction: Progress and Future Directions. *Sexual Medicine Reviews* 2013 Apr 30;1(1):50–64.
4. Baraniak PR, McDevitt TC. Stem cell paracrine actions and tissue regeneration. *Regenerative Medicine* 2010 Jan;5(1):121–43.
5. Quesenberry PJ, Aliotta J, Deregibus MC, Camussi G. Role of extracellular RNA-carrying vesicles in cell differentiation and reprogramming. *Stem Cell Res Ther* 2015;6:153.
6. Jankowski RJ, Deasy BM, Huard J. Muscle-derived stem cells. *Gene Ther* 2002 May;9(10):642–7.
7. Albersen M, Kendirci M, Van der Aa F, Hellstrom WJG, Lue TF, Spees JL. Multipotent Stromal Cell Therapy for Cavernous Nerve Injury-Induced Erectile Dysfunction. *J Sex Med* 2011 Dec 6;9(2):385–403.
8. Gimble JM, Bunnell BA, Frazier T, Rowan B, Shah F, Thomas-Porch C, et al. Adipose-derived stromal/stem cells: a primer. *Organogenesis* 2013 Jan;9(1):3–10.
9. Kern S, Eichler H, Stoeve J, Kluter H, Bieback K. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue. *STEM CELLS* 2006 May;24(5):1294–301.
10. Casteilla L. Adipose-derived stromal cells: Their identity and uses in clinical trials, an update. *WJSC* 2011;3(4):25.
11. Weyne E, Mulhall J, Albersen M. Molecular Pathophysiology of Cavernous Nerve Injury and Identification of Strategies for Nerve Function Recovery After Radical Prostatectomy. *Curr Drug Targets* 2015.
12. Bochinski D, Lin GT, Nunes L, Carrion R, Rahman N, Lin C-S, et al. The effect of neural embryonic stem cell therapy in a rat model of cavernous nerve injury. *BJU International. Blackwell Science Ltd*; 2004 Oct;94(6):904–9.
13. Kendirci M, Trost L, Bakondi B, Whitney MJ, Hellstrom WJG, Spees JL. Transplantation of Nonhematopoietic Adult Bone Marrow Stem/Progenitor Cells Isolated by p75 Nerve Growth Factor Receptor Into the Penis Rescues Erectile Function in a Rat Model of Cavernous Nerve Injury. *J Urol* 2010 Oct;184(4):1560–6.
14. Albersen M, Fandel TM, Lin G, Wang G, Banie L, Lin C-S, et al. Injections of Adipose Tissue-Derived Stem Cells and Stem Cell Lysate Improve Recovery of Erectile Function in a Rat Model of Cavernous Nerve Injury. *J Sex Med* 2010 Jun 17;7(10):3331–40.
15. Zhang H, Yang R, Wang Z, Lin G, Lue TF, Lin C-S. Adipose Tissue-Derived Stem Cells Secrete CXCL5 Cytokine with Neurotrophic Effects on Cavernous Nerve Regeneration. *J Sex Med* Blackwell Publishing Inc; 2010 Nov 29;8(2):437–46.
16. Lin G, Qiu X, Fandel T, Banie L, Wang G, Lue TF, et al. Tracking intracavernously injected adipose-derived stem cells to bone marrow. *Int J Impot Res*. 2011 Jul 28;23(6):268–75.

RÉFÉRENCES

17. Fandel TM, Albersen M, Lin G, Qiu X, Ning H, Banie L, *et al.* Recruitment of Intracavernously Injected Adipose-Derived Stem Cells to the Major Pelvic Ganglion Improves Erectile Function in a Rat Model of Cavernous Nerve Injury. *Eur Urol* 2012 Jan;61(1):201–10.
18. Bivalacqua TJ, Deng W, Kendirci M, Usta MF, Robinson C, Taylor BK, *et al.* Mesenchymal stem cells alone or ex vivo gene modified with endothelial nitric oxide synthase reverse age-associated erectile dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007 Mar;292(3):H1278–90.
19. Abdel Aziz MT, El-Haggar S, Mostafa T, Atta H, Fouad H, Mahfouz S, *et al.* Effect of mesenchymal stem cell penile transplantation on erectile signaling of aged rats. *Andrologia* 2010 Jun;42(3):187–92.
20. Garcia MM, Fandel TM, Lin G, Shindel AW, Banie L, Lin C-S, *et al.* Treatment of erectile dysfunction in the obese type 2 diabetic ZDF rat with adipose tissue-derived stem cells. *J Sex Med* 2010 Jan;7(1 Pt 1):89–98.
21. Qiu X, Lin H, Wang Y, Yu W, Chen Y, Wang R, *et al.* Intracavernous transplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells restores erectile function of streptozocin-induced diabetic rats. *J Sex Med.* 2011 Feb;8(2):427–36.
22. Huang Y-C, Ning H, Shindel AW, Fandel TM, Lin G, Harraz AM, *et al.* The effect of intracavernous injection of adipose tissue-derived stem cells on hyperlipidemia-associated erectile dysfunction in a rat model. *J Sex Med* 2010 Apr;7(4 Pt 1):1391–400.
23. Bahk JY, Jung JH, Han H, Min SK, Lee YS. Treatment of diabetic impotence with umbilical cord blood stem cell intracavernosal transplant: preliminary report of 7 cases. *Exp Clin Transplant* 2010 Jun;8(2):150–60.
24. Yiou R, Hamidou L, Birebent B, Bitari D, Lecorvoisier P, Contremoulins I, *et al.* Safety of Intracavernous Bone Marrow-Mononuclear Cells for Postradical Prostatectomy Erectile Dysfunction: An Open Dose-Escalation Pilot Study. *Eur Urol* 2016 Jun;69(6):988–91.
25. Weyne E, Castiglione F, Van der Aa F, Bivalacqua TJ, Albersen M. Landmarks in erectile function recovery after radical prostatectomy. *Nat Rev Urol* 2015 Apr 14;12(5):289–97.

AFFILIATIONS

- ¹ Laboratory for Experimental Urology, Department of Development and Regeneration, KU Leuven and University Hospitals, Leuven, Belgium
- ² Department of Urology, KU Leuven and University Hospitals, Leuven, Belgium

CORRESPONDANCE

Dr. EMMANUEL WEYNE

KUL
University Hospitals
Department of Urology
campus Gasthuisberg
Herestraat 49
B-3000 Leuven

Traiter la dysfonction érectile avec l'implant pénien

Robert Andrienne

Treating erectile dysfunction with penile implant

In patients suffering from organic erectile dysfunction that proves resistant to medical treatment, penile implant is a reliable, efficient, and long-lasting third-line treatment option. Postoperative complications are well-codified and rather limited, if the intervention is performed by surgeons with implants expertise. In Belgium, the number of implantations is proportionally five times lower than in the USA, which can be accounted for by various factors including a lack of promotion and information of therapists, limited number of experimented "implanters", and lack of knowledge by patients who could benefit from the procedure. The overall management of this common sexual disorder using a penile implant is associated with high satisfaction rates for both the patients and their partners.

KEY WORDS

Erectile dysfunction, surgical treatment, penile prosthesis, surgical technique

En cas de dysfonction érectile organique résistant aux traitements médicaux, l'implant pénien est une option de troisième ligne fiable, efficace et durable. Les complications sont bien codifiées et limitées en cas d'expertise urologique. Le nombre d'implantation belge est proportionnellement cinq fois inférieure à celui des USA. Ceci est expliqué par différents facteurs dont un manque de promotion et d'information des thérapeutes, un nombre limité « d'implanteurs » expérimentés et une ignorance des patients qui pourraient en bénéficier. La prise en charge globale de ce trouble sexuel fréquent traité par implant permet des taux de satisfaction élevés chez les patients et les couples.

Que savons-nous à ce propos ?

Une sexualité épanouie est un droit universel. Les moyens de revalidation de la dysfonction érectile sont enseignés dans les écoles de médecine, régulièrement proposés aux patients mais l'implant pénien reste marginal, oublié car mal connu, anecdotique et erronément rejeté d'office en tant que moyen efficace d'aide aux patients.

Que nous apporte cet article ?

L'implant pénien, lié à une procédure chirurgicale très codifiée et simple pour un service expert, donne d'excellents résultats en terme de satisfaction durable au patient et au couple correctement pris en charge. Les complications sont rares. Cette modalité de revalidation de la dysfonction érectile est très efficace pour des patients bien sélectionnés et pleinement informés.

What is already known about the topic?

To have a fulfilled sexual life is a universal right. The means for correcting erectile dysfunction are taught in faculties of medicine and regularly proposed to patients. Yet, the penile implant remains a marginal and ignore option, for being poorly known, anecdotal, and mistakenly rejected as an effective way to help patients solve their problems.

What does this article bring up for us?

Penile implant placement, which is a highly codified and simple surgical procedure when performed by experts in the field, provides excellent results in terms of sustained satisfaction of both patients and their partners, if correctly managed. Complications are rare. This therapeutic option for managing erectile dysfunction proves very effective in carefully-selected and fully-informed patients.

En 1980, l'écrivain Romain Gary se donne la mort, ne supportant plus son « impuissance ». Voici un florilège de ce qu'il narre de sa souffrance : « Tout ce qui avait été chant était devenu murmure... Mon corps me fut très lourd et oppressant cette nuit, et il y eut entre nous une sorte de lutte, comme si chacun essayait d'échapper à l'autre... Mon corps n'est plus rentable, il me rapporte de moins en moins en joie de vivre. Je suis devenu pour moi, et donc pour elle, une mauvaise affaire à tous points de vue »

En 1980, le sildénafil, le Viagra® n'existait pas, les injections intra-caverneuses n'étaient pas encore découvertes ... mais l'implant pénien était déjà largement disponible et aurait pu aider l'écrivain déprimé.

Aujourd'hui, la prise en charge globale des troubles de l'érection implique de ne pas omettre d'aider les patients qui ne réagissent pas aux traitements médicaux certes très efficaces mais n'aidant que 80 % des patients : inhibiteur des phosphodiésterases de type 5 ou utilisation des prostaglandines (PGE1) par voie intracaverneuse (en injection ou par voie transurétrale) C'est le rôle des urologues.

Plus de vingt ans après l'apparition des iPDE5, les études d'efficacité à long terme oscillent entre 59 et 69 % pour le sildénafil, le tadalafil, le vardenafil ou l'avanafil. L'efficacité de ces médicaments dépend surtout de la cause du trouble érectile. Les hommes qui connaissent des problèmes vasculaires à la suite de diabète ou de maladie cardiaque obtiennent des résultats favorables dans 50 % des cas. Le taux de réponse sont plus faibles, seulement 30 %, pour les hommes qui ont subi une prostatectomie radicale. De plus, certains hommes ne peuvent pas prendre de médicaments de la dysfonction érectile (DE). Les injections ou suppositoires urétraux de PGE1 et la pompe à vide destinée au pénis peuvent aider certains hommes avec DE à atteindre et à maintenir une érection.

De façon générale, beaucoup d'hommes et de partenaires trouvent qu'une planification nécessaire à la mise en route d'une érection altère la spontanéité de la vie sexuelle ou que ces moyens conduisent à des résultats peu satisfaisants.

LES BONNES INDICATIONS DES IMPLANTS PÉNIENS

Selon notre philosophie, les indications les plus fréquentes des implants péniens sont les DE résistantes aux traitements *per-os*, intra-caverneux, intra-urétraux et par *vacuum* mais aussi la DE chez les patients connaissant une contre-indication à l'utilisation de ces traitements. Le refus par le patient de ces traitements comme solution définitive en raison de leur coût, d'une mauvaise tolérance, d'une efficacité insuffisante, constitue une autre indication raisonnable des implants péniens. L'implantation en cas DE post-prostatectomie est envisageable en cas d'inefficacité de la rééducation aux érections spontanées ou par inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 (iPDE5), lorsque les injections intra-caverneuses ou intra-urétrales sont inefficaces ou encore non envisageables à long terme.

La maladie de La Peyronie stabilisée, associée à une DE et/ou à un raccourcissement important de la verge, est une indication occasionnelle. La procédure, parfois difficile, a l'avantage de corriger la DE, la longueur de la verge et la courbure (en associant un modelage sur l'implant ou une incision/greffe d'albuginée).

Une indication d'implantation plus rare est le priapisme prolongé à bas débit. La fibrose des corps caverneux conduit en effet souvent à une DE grave inaccessible au traitement médical. Enfin la pose d'un implant (semi-rigide) peut permettre l'appareillage urinaire par étui pénien de certains patients neurologiques.

LES OBSTACLES À L'IMPLANTATION ...

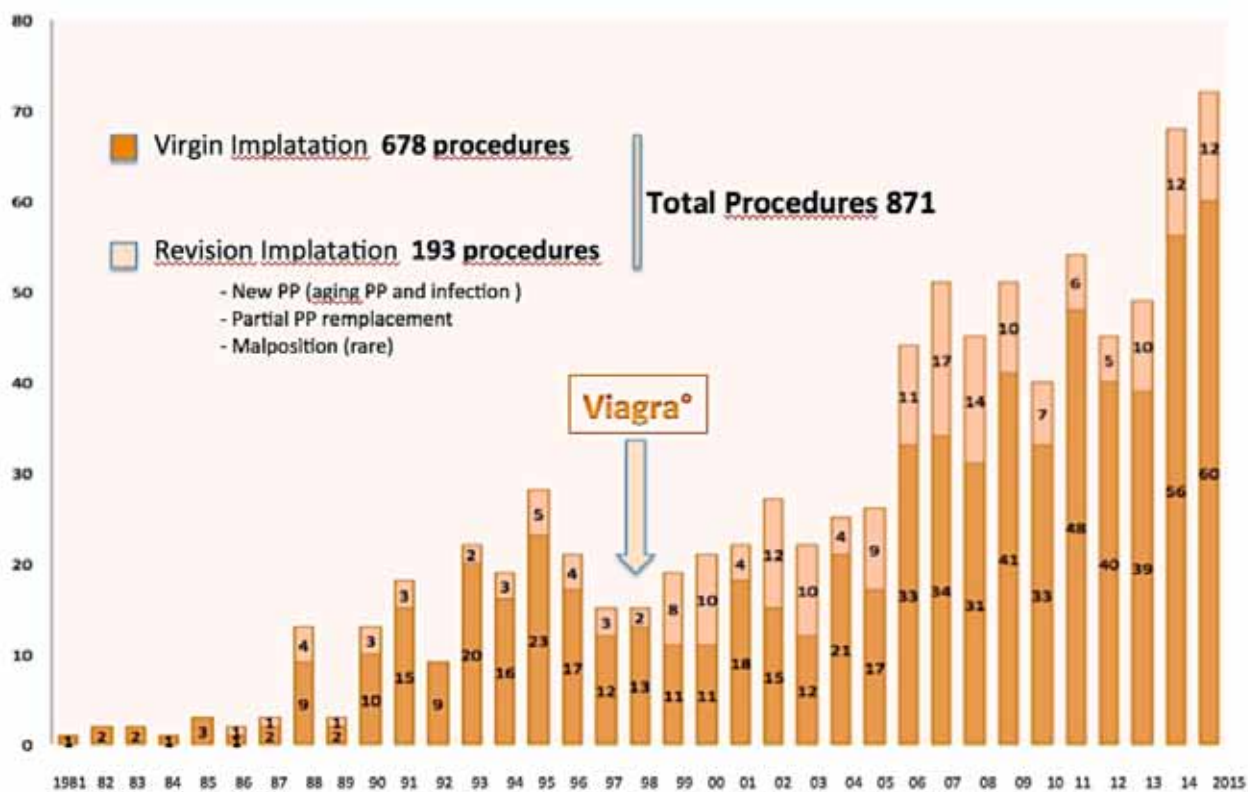
Pour ces hommes bien choisis, sans limite d'âge et avec des attentes réalistes, un implant pénien peut être la meilleure option. Les hommes avec un implant peuvent avoir une érection à tout moment et la maintenir le temps qu'ils veulent sans l'utilisation de médicaments ou d'autre appareil externe, ce qui permet une plus grande spontanéité.

Néanmoins à ce jour encore, les obstacles à l'implantation existent, certains médicalement raisonnables mais d'autres surtout pour des raisons moins justifiées. Les implants péniens sont rarement présentés par les médecins, mêmes urologues comme une option sérieuse. Le nombre d'urologues qui exercent régulièrement la chirurgie implantaire est limité. Beaucoup peuvent prétendre qu'ils savent opérer, mais la plupart exécutent seulement quelques implantations par an, à peine suffisant pour maintenir leurs compétences. En conséquence, ils ne le suggèrent pas aux patients, ou ils en minimisent la possibilité lorsqu'on le leur demande (1). L'autre obstacle important est psychologique. Les patients ayant subi une prostatectomie radicale expriment souvent la pensée péjorative d'une nouvelle chirurgie. D'autres patients craignent d'avoir quelque chose d'artificiel dans leur corps ou s'inquiètent quant à l'apparence naturelle de l'implant. Et pour les autres, la pensée puritaine crée un conflit moral interne : *est-ce normal de subir une intervention chirurgicale juste pour avoir des relations sexuelles ? Ce que vont penser mes amis ?*

Malgré une grande efficacité, un taux faible de complications et la satisfaction de plus de 90 % des patients, la prothèse pénienne reste malheureusement une thérapeutique marginale en Belgique et en Europe où elle est proportionnellement plus de cinq fois moins

Tableau 1 : Listing Implantations péniennes au CHU

Au CHU de Liège, de 1981 à 2015, 871 procédures d'implantations ont été réalisées dans notre service par le même opérateur dont 678 patients pour une nouvelle implantation. Les révisions consistaient, pour 193 procédures chez 139 patients en 34 ans, en un remplacement d'implant pour usure, en un remplacement partiel pour panne et en quelques chirurgies pour malpositions. Ce sont 98% d'implants gonflables qui ont été utilisés (tableau 1). Seuls 5 patients sont sans implant dans cette série. Dans cette cohorte, la procédure a aidé des patients avec DE d'origine vasculaire (35%), neurologique médullaire (1,7%), diabétique (18,3%), post-prostatectomie radicale (27%), secondaire à une maladie de la Peyronie (12%) et avec DE d'origines diverses (6%) Le taux d'infection globale était de 4 % (27 patients)



implantée qu'aux Etats-Unis. Si de 30 à 45.000 prothèses sont implantées annuellement dans le monde, on ne compte actuellement que 160 implantations annuelles en Belgique et, globalement, ce chiffre n'y progresse guère (bien qu'au CETISM, le nombre d'implantations augmente de 15 % chaque année depuis 10 ans et que 60 prothèses y ont été implantées en 2015).

Un plus grand nombre de patients pourraient bénéficier de ce traitement, si l'information, l'indication, la décision et l'accompagnement se basaient davantage sur une complicité très informée des médecins et sexologues sensibles à la qualité de vie de ces patients et de leur couple. L'indication opératoire ne doit pas être idéalement proposée trop tardivement aux patients en DE car le résultat esthétique et fonctionnel obtenu dépend de la taille de la prothèse implantée. En effet, la dysfonction érectile conduit dans la majorité de ses étiologies à un raccourcissement progressif du pénis (2,3). Par ailleurs, les « dégâts » occasionnés au sein du couple sont proportionnels au retard de prise en charge d'une revalidation consentie et efficace.

LE BON IMPLANT POUR LE BON PATIENT

Globalement, il existe deux types d'implant pénien.

- Les implants gonflables ou hydrauliques sont conçus en deux ou trois éléments. Les implants trois pièces se composent d'un réservoir rempli de liquide physiologique dans l'abdomen, d'une pompe avec une valve de désactivation dans le scrotum et de deux cylindres gonflables dans le pénis (Figure 1). En comprimant la pompe scrotale, le patient transfère le liquide du réservoir dans les cylindres ce qui provoque une érection. En comprimant la valve de dégonflage, le fluide retourne dans le réservoir abdominal (Figure 2). Les implants à deux pièces impliquent un réservoir rempli de liquide et la pompe dans le scrotum. En pliant le pénis, le liquide retourne dans le réservoir. Ce sont les implants hydrauliques « trois pièces » qui sont les plus utilisés. Ces modèles prothétiques trois éléments actuellement disponibles ont une durée de vie moyenne d'une dizaine d'années.

- Les implants semi-rigides ou malléables se composent de tuteurs pliables, habituellement construites de fils tressés en acier inoxydable recouverts de silicone. Les tuteurs internes aux corps caverneux sont pliés vers le haut pour avoir des relations sexuelles et dirigés vers le bas pour cacher l'appareil sous les vêtements. Ce type d'implant garde toujours une certaine fermeté.

Figure



Implant Pénien 3 éléments Titan de Coloplast/Porges



Activation/désactivation via la pompe scrotale d'un implant 3 éléments

Le choix de l'implant sera établi entre le médecin et son patient en fonction de ses antécédents, de sa dextérité, de la taille pénienne, de la présence ou non d'une maladie de la Peyronie (incurvation), d'une fibrose des corps caverneux (nécessité d'un implant plus étroit)

En 2016, trois sociétés de matériel médical commercialisent des implants fort semblables, utilisables pour optimiser la prise en charge. Le matériel Boston-AMS (Figure 3) et Zephyr est en silicone, le matériel Coloplast est en polyuréthane (Figure 1a). En Belgique le modèle 3 éléments gonflables coûte 5000 euros et l'organisme assureur rembourse 4/5 de son coût si la dysfonction érectile est de cause vasculaire et/ou neurologique.

En cas d'échec ou d'abandon ou de contre-indication vis-à-vis des traitements médicamenteux (iPDE5, injections IC), chez un patient motivé, informé, avec absence de contre-indication chirurgicale, la solution prothétique mérite d'être envisagée lorsque les explorations (vasculaires et/ou neurologiques) démontrent une altération irréversible du processus d'érection.

L'INFORMATION DU PATIENT

Notre attitude est de ne jamais implanter un patient qui ne nous est pas bien connu... L'information du patient et idéalement du couple est primordiale. Elle s'articulera, selon nous, autour de la consultation médico-chirurgicale et psycho-sexologique. Le couple sera informé sur les avantages et inconvénients de l'implant (absence d'érection du gland, aspect naturel de l'érection, action sur la rigidité seulement, irréversibilité par la « destruction » du tissu caverneux). L'implantation n'altère ni ne restaure pas la sensibilité pénienne, l'éjaculation, l'orgasme, la libido.

Les risques infectieux, de panne mécanique et de nécessité éventuelle de ré-intervention (révision chirurgicale, changement d'implant, ou rare ablation définitive) sont clairement explicités.

Différents intervenants médecins et un psycho-sexologue participent à cet éclairage (4,5). Le psycho-sexologue assure une consultation préimplantatoire et un suivi éventuel, si nécessaire, du patient et idéalement de la partenaire. Un consentement éclairé informe le patient des risques de l'intervention. Il sera signé par le patient avant l'intervention. La plupart des patients choisissent un dispositif gonflable parce que le pénis est plus naturel, aussi bien en état d'érection qu'à l'état flasque. L'implant gonflable permet un élargissement circonférentiel et un allongement de la verge selon les modèles d'implants utilisés. Les inconvénients de ce type d'implant hydraulique et gonflable sont essentiellement les ennuis mécaniques possibles, l'auto-inflation involontaire et la fuite de liquide sans conséquence

sur la santé. Certains rares patients optent pour des dispositifs malléables ou gonflables en deux éléments car ils sont plus faciles à manipuler sans grande dextérité manuelle. Avec ce matériel, l'état de flaccidité est moins naturel. Le patient doit savoir que l'érection ne sera plus parfaitement naturelle et que la taille de la verge, qui double habituellement en longueur en cas d'absence de dysfonction érectile, sera celle permise par l'élasticité du pénis et de la prothèse implantée sans tension tissulaire. L'irréversibilité de la thérapeutique doit être bien comprise par le patient car il y a écrasement du tissu caverneux pour introduire les cylindres. Le plus souvent la sensibilité pénienne, les pulsions sexuelles et l'orgasme éjaculatoire ne sont pas modifiés. Ils peuvent être améliorés après l'implantation d'une prothèse pénienne dont le seul but est de restituer l'érection de la verge. Idéalement le candidat à l'implant entre en contact téléphonique anonyme avec des patients implantés.

LE GESTE OPÉRATOIRE ET LA PÉRIODE POST-OPÉRATOIRE

L'implantation d'une prothèse pénienne est un geste chirurgical simple pour un spécialiste formé et en ayant une pratique régulière. Le plus souvent, une seule incision à l'angle péno-scrotal permet la totalité de l'implantation des trois éléments. Pendant la chirurgie d'implantation qui dure une heure, le chirurgien installe les cylindres dans les corps caverneux, un réservoir dans la région para-vésicale et une pompe de commande munie d'une valve dans le scrotum. L'anesthésie est générale ou rachidienne. Le patient reste deux nuits à l'hôpital et un suivi précoce serré est habituel.

L'implant sera activé lors d'une visite dès la 4^{ème} semaine et le rapport sexuel avec intromission n'est pas conseillé avant la 6^{ème} semaine.

Une antibiothérapie péri-opératoire de quelques jours est assurée vis à vis des staphylocoques et germes gram négatifs. L'intensité et la durée de la douleur postopératoire peuvent varier : la plupart des patients prennent des dérivés morphiniques durant une semaine. Ensuite, la douleur est généralement gérée avec l'ibuprofène ou le paracétamol. Une activité physique intense doit être évitée durant environ un mois. Selon notre habitude, le patient est revu à 3 mois, 6 mois et 1 an.

LES COMPLICATIONS POSSIBLES

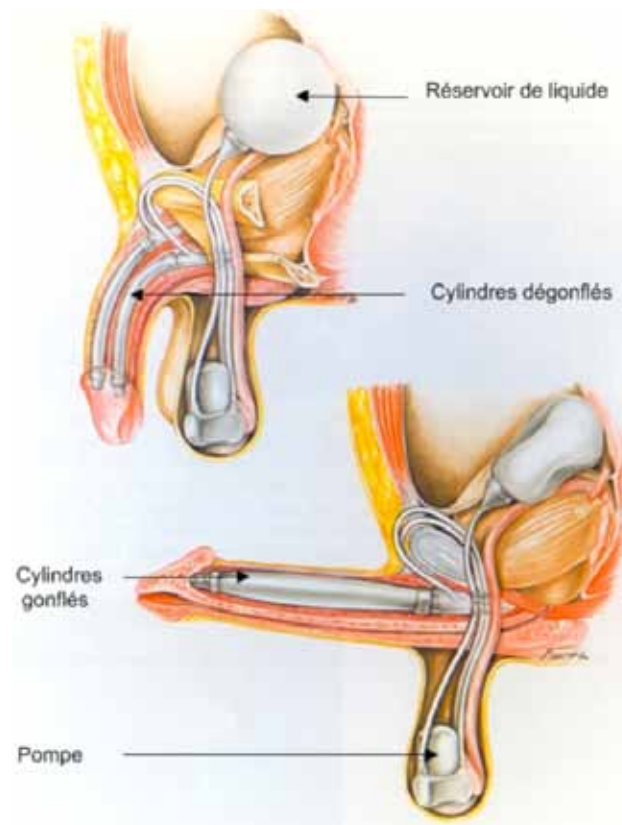
Les complications infectieuses sont les plus redoutables. Toute intervention chirurgicale avec implantation d'un corps étranger comporte ce risque et dépend de différents facteurs de risque en rapport avec le matériel implanté, la procédure utilisée et l'hôte pour cet implant.

Les infections concernent 0,4 à 6,6 % des patients selon les séries d'équipes entraînées (6). Le taux diminue avec l'expérience du chirurgien et de son *team*. En matière d'implant pénien, avec les précautions actuellement prises (prophylaxie antibiotique, implant imbibé d'antibiotiques,

champ opératoire stricte), le taux est aujourd'hui le plus bas observé en matière d'implants chirurgicaux. L'infection peut être postopératoire immédiate, souvent à germes à virulence élevée, ou à distance de l'implantation (plusieurs semaines ou mois), à germes à virulence faible favorisée par un mauvais équilibre diabétique par exemple. La prise en charge de ces infections nécessite une antibiothérapie prolongée mais souvent l'ablation et le remplacement de l'implant dans le même temps opératoire.

Les complications mécaniques sont le plus souvent rares : fuite au niveau de cylindres ou des tubulures, anévrisme de cylindre, une dysfonction de la pompe. Une analyse récente de 455 patients avec un dispositif de trois pièces a estimé que plus de 81 % des implants étaient encore fonctionnels après 10 ans. Les autres complications, comme la migration du matériel, les difficultés de manipulation d'une pompe trop profonde, l'érosion des corps caverneux, ou l'auto-inflation de l'implant nécessitent en général une reprise chirurgicale.

Figure : Implant Pénien 3 éléments CX 700 de BOSTON/AMS



SATISFACTION DU PATIENT ET DU COUPLE

Le niveau de satisfaction vis-à-vis d'un implant pénien s'établit en moyenne à l'issue de la première année post-opératoire (7). Les patients et leurs partenaires sont généralement plus souvent satisfaits des résultats s'ils ont été bien informés, avec des attentes réalistes vis-à-vis de l'implant pénien (8,9). La complicité de la partenaire est importante.

Quel que soit le modèle choisi, le couple signale un degré élevé de satisfaction durable avec les implants péniers.

Certains patients implantés après maladie de la Peyronie, prostatectomie radicale ou présentant un BMI élevé manifestent un certain degré d'insatisfaction. Ils seront prévenus et gérés comme tel (10).

Plus de 90 % des patients traités pour DE sont satisfaits avec un implant alors que 51% le sont avec les iPDE5 et 40 % avec les injections intra-caverneuses (11).

Parmi les patients implantés, 86 % ont indiqué qu'ils pourraient recommander la prothèse à un ami dans une situation similaire ou « qu'à refaire l'opération », ils n'hésiteraient pas (12). Une étude italienne de 253 patients qui ont reçu un implant trois pièces et 120 partenaires a révélé que 97 % des patients et 91 % des partenaires étaient satisfaits de leur activité sexuelle (13). Et pour l'anecdote, des dizaines de patients nous ont dit, « *Doc, à recommencer, j'aurais été opéré dix ans plus tôt ... ce qui rend aisée la création, très utile, d'un forum de patients témoins* ». L'étude OEDIPUS initiée dans notre service auprès de 96 patients et 59 partenaires est édifiante quant à la qualité psychologique de cette revalidation (14)

CONCLUSIONS

En 2016, l'implant pénien est une chirurgie bien codifiée proposée après l'échec des traitements moins invasifs. Les complications possibles, peu fréquentes, impliquent qu'un patient sur deux devra subir une révision chirurgicale dans les dix ans qui suivent une implantation. Les implants gonflables offrent une rigidité comparable aux prothèses semi-rigides mais avec l'avantage d'un résultat esthétique meilleur et une meilleure flaccidité au repos. Si la prothèse pénienne est le traitement le plus efficace de la dysfonction érectile organique, elle ne traite que cette dernière et n'influe pas sur le désir sexuel, l'orgasme et l'éjaculation. Le taux de satisfaction est très élevé et durable.

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

La prise en charge de la dysfonction érectile (DE) implique de ne pas oublier la prise en charge des patients résistants aux traitements médicaux. Une information objective quant à l'implantation d'une prothèse pénienne devrait être donnée au patient motivé.

RÉFÉRENCES

1. Agrawal V, Ralph D. An audit of implanted penile prostheses in the UK. *Brit J Urol Int* 2006, 98(2):393-5.
2. Awwad Z, Abu-Hijleh M, Basri S *et al.* Penile measurements in normal adult Jordanians and in patients with erectile dysfunction. *Int J Impotence Res* 2005 17(2):191-5.
3. Levine LA, Rybak J. Traction therapy for men with shortened penis prior to penile prosthesis implantation: a pilot study. *J Sex Med* 2011, 8(7): 2112-7.
4. Andrianne R, Balde S, de Leval J *et al.* Penile prosthesis in case of impotence: 12 years of clinical experience. *Acta urologica belgica* 1995,63: 89-96.
5. Mormont C, Andrianne R. La consultation psychologique dans l'indication d'une prothèse pénienne : une expérience originale de complémentarité médicopsychologique *Andrologie* 2012; 22 :74-79.
6. Wilson SK, Delk JR *et al.* Inflatable penile implant infection : predisposing factors and treatment suggestions. *J Urol* 1995 ; 153 : 659-661.
7. Mulhall JP, Ahmed A, Branch J, Parker M. Serial assessment of efficacy and satisfaction profiles following penile prosthesis surgery *J Urol* 2003 ;169, 1429-1433.
8. Brinkman MJ, Henry GD, Wilson SK, *et al.* A Survey of Patients with Inflatable Penile Prostheses for Satisfaction. *J Urol* 2005;174:253-57.
9. Montorsi F, Rigatti P, Carmignani G, *et al.* AMS Three-Piece Inflatable Implants for Erectile Dysfunction: A Long-Term Multi-Institutional Study in 200 Consecutive Patients. *European Urology* 2000; 37:50-55.
10. Akin-Olugbade O, Parker M, *et al.* Determinants of patient satisfaction following penile prosthesis surgery. *J Sex Med* 2006;3: 743-748.
11. Rajpurkar A, Dhabuwala CB. Comparison of satisfaction rates and erectile function in patients treated with sildenafil, intracavernous prostaglandin E1 and penile implant surgery for erectile dysfunction in urology practice. *J Urol* 2003 ;170(1) :159-63.
12. Carson CC, Mulcahy JJ, Govier FE Efficacy, safety and patient satisfaction outcomes of 700CX of the AMS 700CX inflatable penile prosthesis: results of a long-term multicenter study. *J Urol* 2000,164:2, 376-380.
13. Natali A, Olianias R, Fisch, M. Penile implantation in Europe : Successes and complications with 253 implants in Italy and Germany. *J Sex Med* 2008; 5, 1503-1512.
14. Andrianne R, Pairoux JF+, Kempeneers P, *et al.* Oedipus study: odds of curing erectile dysfunction with implantation of penile prosthesis for ultimate patient satisfaction: retrospective evaluation of 96 patients and 59 partners. 2016; A paraître
15. Mulcahy JJ, Austoni E, Barada JH, *et al.* The Penile Implant for Erectile Dysfunction. *J Sex Med* 2004, 1: 98-109.

Note : pas de conflit d'intérêt

CORRESPONDANCE

Pr. ROBERT ANDRIANNE, MD, PhD

CETISM

(Centre d'Etude et de Traitement interdisciplinaire de Sexopathologie Masculine)

CHU du Sart Tilman

Quartier Hôpital

Urologie, Avenue de l'hôpital,1

B-4000 Liège 1

Accompagnement psycho-sexologique pré-implantatoire en cas de dysfonction érectile

Christine Debois

Psycho-sexology accompanying pre-implantation in erectile dysfunction patients

For patients suffering from erectile dysfunction resistant to medical treatment, surgical implantation of a penile prosthesis is a potential therapeutic solution. At the urology department of the Liege University Hospital (CETISM), a psycho-sexologic interview is proposed to the man and his partner prior to performing the implantation procedure. This check up may likely reveal the false beliefs of both the man and his partner about the implant and can identify the patient's psychopathological disturbances, while further exploring the couple's relational, emotional, cognitive and erotic life, all of which can influence the psychological outcome of the implant. This consultation is meant to provide information regarding the prosthesis and identify the resources of the couple enabling them to rehabilitate an alive intimacy after surgery. This pre-intervention interview has been shown to optimize the satisfaction rates following penile prosthetic implantation.

KEY WORDS

Erectile dysfunction, penile prosthesis, psycho-sexologic interview, couple

En cas de DE résistantes aux traitements médicaux, une implantation chirurgicale d'une prothèse pénienne est une solution. Au CETISM, dans le service d'urologie du CHU de Liège, une prise en charge globale est proposée à l'homme et sa partenaire. Ils bénéficient d'une consultation psycho-sexologique préalable à l'implantation. Cette consultation permet de dépister les fausses croyances de l'homme et de sa partenaire, de repérer des éléments de psychopathologies chez l'homme, d'explorer les aspects relationnels, affectifs, cognitifs et érotiques susceptibles d'influencer l'issue psychologique de l'implant. Elle permet de compléter l'information relative à la prothèse et de repérer les ressources du couple à réhabiliter une intimité vivante après l'intervention. Cette entrevue antérieure à l'intervention permet d'optimiser la satisfaction post-opératoire.

What is already known about the topic?

The management of erectile dysfunction by penile implant is exceptional, and this is a decision made by both the patient and his urologist. This intervention is at risk of failure for multiple reasons, yet mainly owing to the fact that the implant penis is not properly integrated into the couple's life, and the results in terms of satisfaction are thus limited

What does this article bring up for us?

A comprehensive medical, psychological, and sexual care management of the couple, in the context of a potential indication for a prosthesis implantation, which is likely to optimize their satisfaction post-surgery. The CETISM, a preimplantation consultation assistance, has been shown to obtain excellent results over the medium- and long-term. A subsequent adaptive accompaniment is being ensured.

Que savons-nous à ce propos ?

La prise en charge d'une dysfonction érectile par implant pénien est exceptionnelle, marginale et est une décision du patient et de son urologue. C'est une intervention à risque d'échec pour raisons multiples car l'implant pénien n'est pas correctement intégré dans le couple et les résultats en terme de satisfaction sont limités.

Que nous apporte cet article ?

Une prise en charge globale médico-psycho-sexologique de l'homme et du couple dans l'indication éventuelle d'une implantation d'une prothèse pénienne permet d'optimiser leurs satisfactions. Au CETISM, une consultation pré-implantatoire aide à l'obtention d'excellents résultats à moyen et long terme. Si besoin, un accompagnement adaptatif ultérieur est assuré.

INTRODUCTION

De la première panne d'érection à la revalidation par le placement d'une prothèse pénienne, l'homme et sa partenaire vont traverser de nombreux changements, des deuils importants pour certains, des essais de traitements multiples, des remises en question, des ajustements créateurs et parfois une séparation.

L'impact de la dysfonction érectile (DE) sur la qualité de vie de l'homme, son retentissement sur la sexualité et la relation du couple ont été largement étudiés. Pour l'homme, la DE est souvent très mal vécue, elle influence négativement son image et son estime personnelle. Elle est à l'origine d'une anxiété importante pouvant conduire à un état dépressif (1-4). Au-delà de sa perte d'érection, c'est toute sa fonction sexuelle qui se disloque peu à peu faisant place à un comportement stéréotypé et régressif au cours du rapport sexuel où la sensualité, l'élan désirant disparaissent sous l'anxiété et l'anticipation de l'échec (5).

Les conséquences sur le couple sont nombreuses. Au niveau de la partenaire, il existe une importante corrélation entre une dysfonction féminine et la DE (6). Les femmes peuvent souffrir de dysfonctions sexuelles secondaires : trouble du désir, trouble de l'orgasme (7). Il est cependant important de noter que l'on trouve également un pourcentage important de problèmes sexuels chez les hommes dont les partenaires féminines présentent un trouble sexuel (8). Renshaw rapporte une corrélation de 62% entre une dysfonction sexuelle féminine et DE, dont 8% précède la DE de leur partenaire masculin (9). Ces recherches mettent en évidence qu'il est parfois difficile de déceler les liens de cause à effet des troubles sexuels d'où la nécessité d'un accompagnement du couple lorsqu'une DE est décelée et affecte l'homme.

L'étude de Colson en 2006 (10) met en évidence que les femmes dont le partenaire souffre de DE voient leur qualité de vie et leur équilibre personnel affectés. Elles sont davantage touchées par la détérioration de la relation de couple que par l'insatisfaction sexuelle.

La relation du couple est mise à mal par la distance physique, émotionnelle et communicationnelle qui s'installe la plupart du temps entre les deux partenaires (11,12). Ces conséquences relationnelles seront d'autant plus présentes que la relation sexuelle était un facteur d'harmonie dans le couple.

PRISE EN CHARGE D'UNE DE

La prise en charge globale d'une DE nécessite une approche multidirectionnelle. Le sexologue est amené à explorer trois axes intimement intriqués : l'axe organique, psychologique et relationnel (13). En France, ces trois axes sont explorés par le sexologue médecin. En Belgique, l'axe organique relève de l'urologue tandis que les autres axes sont principalement pris en charge par des sexologues non médecins.

Même si la prise en charge organique ne relève pas de la compétence du sexologue non médecin, il est

indispensable pour lui de savoir si la DE relève de facteurs psychologiques isolés ou est la conséquence d'une atteinte organique de manière à adapter un traitement psychologique et/ou sexologique. En effet, l'accompagnement psycho-sexologique sera différent si la DE naît d'une seule angoisse de performance ou si elle est une conséquence d'une atteinte organique. Lorsque la pathologie organique de l'homme aggrave progressivement la perte définitive des possibilités d'érection naturelle, le psycho-sexologue accompagnera le deuil que devra faire l'homme de sa spontanéité érectile et des séquelles relationnelles et sociales qui l'accompagnent.

DÉLAI D'APPARITION DE LA DE

Une DE peut s'installer brutalement après une intervention chirurgicale pour une maladie oncologique ou une atteinte neurologique accidentelle (fracture du bassin...) ou secondaire à une atteinte pénienne brutale (priapisme). Dans le domaine de l'onco-sexologie, l'accompagnement onco-sexologique sera adapté en fonction de la demande de l'homme et de sa partenaire. Lors d'une prostatectomie radicale, l'anxiété du patient concerne, le plus souvent, son état de santé et d'autres problèmes fonctionnels (continence des urines et des selles etc.). La question de la sexualité se pose dans un troisième temps même si des protocoles de revalidation pénienne sont essentiels.

L'autre situation est l'apparition progressive et dégénérative d'une DE. L'homme dont la situation cardiovasculaire est péjorative affecte progressivement ses capacités érectiles ce qui conduit le médecin sexologue à adapter le traitement : IPDES-ICC-Vacuum. Lorsque ces traitements ne permettent plus de soutenir l'érection, le placement d'un implant pénien reste la solution ultime pour revalider la fonction érectile. Il est également possible que l'homme placé dans cette situation irréversible accepte une sexualité coupée de son aspect coïtale ou envisage sa fin de vie sans sexualité.

LA CONSULTATION PRÉ IMPLANTATOIRE

Au CETISM (Centre d'Etude et de Traitement Interdisciplinaire de Sexopathologie Masculine), dans le service d'urologie du CHU de Liège, une consultation préalable à l'implantation d'une prothèse pénienne est proposée à l'homme et sa partenaire. Elle n'est pas obligatoire pour obtenir un remboursement partiel de la prothèse mais nous l'estimons essentielle dans l'ensemble de la mise au point des patients candidats à une revalidation par implant pénien. En effet, cette consultation d'une heure permet de dépister les fausses croyances de l'homme et de sa partenaire, de repérer des éléments de psychopathologies chez l'homme, de compléter l'information relative à la prothèse et de repérer les ressources du couple à réhabiliter une intimité vivante après l'intervention. Cette entrevue antérieure à l'intervention permet d'optimiser la satisfaction après l'implantation prothétique pénienne.

INSTALLER LE CADRE

Cette consultation est proposée au patient par le médecin spécialiste urologue à la suite du diagnostic d'une DE rebelle à un traitement médical, de l'indication éventuelle du placement d'un implant pénien et du souhait exprimé par le patient de retrouver sa capacité sexuelle complète.

La pose d'un implant pénien est une solution qui sera proposée en dernier recours à l'homme souffrant d'une DE. Dans le cadre de l'évolution d'une maladie organique chronique, la difficulté sexuelle a souvent été diagnostiquée par le médecin traitant qui a proposé un traitement médicamenteux. En cas d'échec de ce traitement, le patient est ensuite orienté vers un médecin spécialiste qui affine le diagnostic et propose d'autres pistes thérapeutiques. Il s'agit des prothèses pharmacologiques ou mécaniques.

Cette consultation préimplantatoire est avant tout un lieu où pour la première fois, le plus souvent, l'homme et sa partenaire déposent une histoire intime singulière parfois simple, souvent laborieuse en fonction du périple médico-chirurgical traversé.

Si cette consultation unique, partiellement remboursée par la mutuelle, a toute sa justification, elle n'est guère facile à mener car l'homme et/ou le couple n'en sont, à priori, pas demandeurs. Ainsi, il n'est pas rare qu'ils manifestent leur étonnement ou leur résignation agacée face à cette consultation psychologique-sexologique qui leur paraît superflue et dont ils redoutent qu'elle soit décisive : le psycho-sexologue va-t-il interdire ou autoriser le recours à la prothèse ? (7) Cette crainte disparaît lorsque le psycho-sexologue informe des raisons objectives et du bienfondé de la rencontre. Ces précisions inaugurent systématiquement l'entretien.

Le psycho-sexologue, au même titre que les médecins et le personnel para médical participent à l'information de l'homme et/ou du couple en veillant à certains points importants ce qui permet au patient de participer et de s'approprier pleinement le choix thérapeutique qui le concerne.

Ainsi, en débutant la consultation, après que le psycho-sexologue se soit présenté comme membre de l'équipe de prise en charge, il est souvent opportun qu'il énonce le motif des consultations précédentes (la dysérection) et l'objet de la consultation actuelle (la décision de l'implantation). De cette manière, le patient a le sentiment que le psycho-sexologue est bien au fait de la situation et que la consultation s'insère concrètement dans un processus pluridisciplinaire dont lui, le patient, est le sujet bien identifié (7).

APPRÉHENDER LA MANIÈRE DONT L'HOMME A COMPRIS ET COMMENT IL VIT ACTUELLEMENT SON TROUBLE ÉRECTILE

Quelle est la genèse de sa difficulté sexuelle ? Dans quel contexte médical, affectif et relationnel s'est-elle développée ?

Quelle forme a-t-elle prise au cours du temps ? Quand a-t-il consulté ? A-t-il compris les informations médicales qui lui ont été données ? Quelle place la sexualité a-t-elle dans sa vie ? Qu'elle est son attente pour l'avenir ? Comment se sent-il en tant qu'homme aujourd'hui ? Comment est son humeur ? Comment se sent-il face à sa partenaire ? Se sent-il prêt à se faire opérer ?

Dans l'histoire de ces futurs implantés potentiels, le parcours sexuel a souvent été pénible. L'homme a perdu progressivement confiance en lui, il peut présenter des symptômes dépressifs et être sous antidépresseurs. Il présente quasi systématiquement un sentiment de perte de sa dignité et de sa virilité. Cette situation émotionnelle est particulièrement présente lorsque c'est un diagnostic essentiellement basé sur des facteurs psychologiques qui lui a été renvoyé dans le passé, assorti de prescriptions médicamenteuses diverses. La médication ne donnant pas satisfaction, l'homme se voyait étiqueté « unique responsable de la situation » entraînant de nombreux conflits de couple autour de cette thématique. Dans ce contexte, un diagnostic révélant une atteinte organique est souvent très soulageant pour ces couples en difficultés. La consultation nous permet de repréciser que ni l'homme, ni la partenaire ne sont responsables, la plupart du temps de cette DE. La femme doit être rassurée sur le fait que le manque d'érection n'est pas un manque d'amour ou une absence de désir de son partenaire.

L'investigation aborde les différents traitements essayés : IPDE 5- Injection intra caverneuse – pompe à érection. C'est un moment où l'homme décrit l'alternance d'émotions qu'il a traversé, entre l'espoir de guérison par le traitement et la frustration qui suit l'échec de la pénétration. Cette frustration qui évoluera, la plupart du temps, vers une résignation douloureuse et une libido qui entre en berne.

EXCLURE UNE ATTEINTE PSYCHOPATHOLOGIQUE QUI POURRAIT CONTRE INDIQUER UNE CHIRURGIE TROP RAPIDE, RECHERCHER UN ESPOIR NON RÉALISTE VIS À VIS DE L'IMPLANT PÉNIEN

L'état psychologique actuel de l'homme doit être évalué. Il est nécessaire de repérer une éventuelle psychopathologie et de traiter un état dépressif majeur ou une anxiété invalidante avant d'envisager le placement de l'implant pénien. Une prudence particulière est requise à toutes les phases du traitement si une tendance paranoïaque ou hypocondriaque est détectée. (7)

AIDER À LA SÉRÉNITÉ PRÉOPÉRATOIRE

Un certain nombre de patients ont subi des interventions lourdes, dont celle qui a peut-être induit le trouble érectile. Une nouvelle intervention, même de revalidation, peut s'avérer être un rappel d'un mauvais souvenir. L'implantation se réalise habituellement sous anesthésie rachidienne. L'état du patient vis-à-vis de ce nouveau

passage en salle d'opération mérite une certaine attention.

APPRÉHENDER LE VÉCU DE LA PARTENAIRE ET SA MOTIVATION COMPLICE AU PROJET DE TRAITEMENT

Lorsque la partenaire est présente, les questions similaires lui sont renvoyées afin de mieux comprendre sa souffrance passée et actuelle, d'appréhender si elle a adopté une attitude passive, hostile ou positive face à la dysfonction sexuelle de son partenaire masculin. On vérifiera quelle est sa motivation au traitement prothétique de l'homme. En effet, la complicité de la partenaire participe grandement de la satisfaction du couple vis-à-vis de l'implant.

C'est parfois le moment où le psycho-sexologue met en évidence une dysfonction sexuelle chez la femme. Un suivi sexologique peut être proposé en parallèle à la revalidation prothétique de l'homme.

Cette expression active du couple met souvent en évidence leur différence de vécu. C'est parfois la première fois que chacun entend, découvre ce que pense et vit l'autre par rapport à cette difficulté sexuelle. Le psycho-sexologue peut ainsi mettre à jour et aplanir certaines difficultés de communication nées de ces ressentis différents.

INFORMATION CONCERNANT L'IMPLANT PÉNIEN

Au cours de la consultation médicale, l'homme et sa partenaire ont reçu les informations concernant la procédure d'implantation : description, explications (rendre une rigidité pénienne sans toucher au mécanisme physiologique de l'éjaculation et de la miction). Le médecin a présenté un modèle de prothèse en action, un fascicule informatif et un formulaire de consentement éclairé. Or, malgré la précision des informations, force est de constater que ce n'est pas clair pour la plupart des consultants (les patients intègrent habituellement 30% des informations données lors de la consultation médicale). La mauvaise compréhension ou l'information sont associées à une moindre satisfaction chez les hommes implantés (7). Le psycho-sexologue réexpliquera en terme simple le processus en s'attachant à répondre aux questions qui surgissent au fur et à mesure de l'explication. Il est souvent nécessaire de préciser que l'implant est un matériel stérile complètement interne.

Quelques questions fréquentes de l'homme:

Peut-on rouler à vélo ou faire de longs trajets en voiture juste après l'intervention ? Pourrais-je encore faire du sport ? Ma verge sera-t-elle plus longue après l'implant ? Puis-je casser mon implant en le gonflant trop ? Et si je n'arrive pas à gonfler la prothèse ? Aurais-je des problèmes pour uriner, pour éjaculer ? Est-ce une intervention douloureuse ? Combien de temps dois-je attendre après l'intervention pour l'utiliser ? Comment sera mon gland ? (8) Mes sensations vont-elles changer ? Aurais-je encore du plaisir ? Aurais-je plus de désir ? Puis-je passer les portiques dans les aéroports sans problème ?

Si la question est médicale, le patient sera incité à réinterroger l'urologue qui le revoit systématiquement après l'entretien psycho-sexologique. Le CETISM permet aussi aux futurs implantés de rencontrer des hommes déjà opérés et qui acceptent de témoigner de leur expérience en la matière.

Il existe d'autres craintes (surtout amenées par la partenaire) liées aux possibilités d'érection sans faille et sans limite amenées par la prothèse pénienne : *Mon mari deviendra-t-il comme un homme artificiel ? Comment vais-je « suivre son rythme » ? Mon mari me désira-t-il comme avant ? Aurais-je des sensations identiques ? Serais-je capable de l'aimer avec « ça » ? Pourrons-nous avoir des rapports sexuels comme avant ? Sentirais-je la prothèse ? Puis-je lui faire une fellation ?*

INSTALLER DE NOUVEAUX SCRIPTS SEXUELS

L'installation d'un implant pénien modifie le rapport d'intimité préalable au trouble érectile. L'érection spontanée n'étant plus « le témoin rassurant » du désir de l'homme pour sa femme, celle-ci se pose la question du désir de l'homme à son encontre. C'est un deuil à faire. Le couple est amené à se réapproprier un nouveau script sexuel. À ce moment de l'entretien, le psycho-sexologue introduit la notion d'une partenaire proactive qui peut initier, au cours de l'échange intime, l'activation de la prothèse au même titre que son partenaire. Ainsi, elle est vivement encouragée à participer aux consultations post-opératoires pour être écolée aux manipulations de gonflage et dégonflage de la prothèse. L'enjeu, lorsque la partenaire est positive, est d'introduire la manipulation de la prothèse dans l'intimité du couple de manière à ce que cela participe du jeu érotique. C'est une idée à laquelle adhère un certain nombre de femmes rendue « impuissantes » de longue date par la problématique sexuelle de leur partenaire.

Au-delà de l'épreuve que représente l'intervention chirurgicale pour l'homme qui l'a subi, l'attention est portée également sur l'aspect positif de l'implant : le fait ne plus douter de son érection rend à l'homme une certaine liberté de pensée et permet au couple de réinvestir différemment l'échange intime. En effet, il sera désormais possible (à nouveau), de diversifier les pratiques sexuelles et d'enrichir le jeu érotique. La clôture de l'échange sexuel, qui se termine pour beaucoup de couple lors de l'éjaculation de l'homme, demande un ajustement communicationnel. Ce sera en effet à la partenaire à témoigner de son bien-être et à prendre une place déterminante dans l'arrêt du rapport sexuel.

ÉVALUER LES RESSOURCES ET LA DYNAMIQUE DU COUPLE

L'entretien pré-implantatoire est aussi un moment important pour repérer les ressources du couple et la dynamique péjorative éventuelle qui s'est installée suite à la DE. Une situation où l'homme serait revalidé sans

la participation active de sa partenaire risquerait d'être insatisfaisante et/ou délétère pour le couple à court terme. Les partenaires opposantes au projet ne permettront pas la reprise d'une sexualité pénétrante, faisant perdurer un climat de tension conjugale. Le risque de séparation est bien présent.

Dans un certain nombre de situations, le couple devra réhabiliter une intimité perdue de longue date. Le trouble érectile a très souvent modifié le comportement sexuel habituel du couple. Ce processus de réappropriation de l'intime peut prendre un certain temps après l'intervention et nécessite parfois l'intervention d'un sexologue.

L'objectif thérapeutique n'est pas seulement de retrouver l'érection grâce à l'implant pénien. Il s'agit d'aller plus loin et de retrouver la part émotionnelle et relationnelle de la sexualité, celle qui la nourrit et lui donne vie (12). C'est un objectif décisif qui emportera bien souvent l'adhésion de la partenaire, et lui permettra de jouer un rôle actif dans le processus post-implantatoire.

RASSURER SUR LA SATISFACTION POST-OPÉRATOIRE

Le niveau de satisfaction maximum après implant pénien apparaît après 6 à 12 mois et se maintient durant de nombreuses années (14). Le niveau de satisfaction globale

varie de 85 à 97% selon les auteurs mais certains patients sont à risques de moindres succès, ce sont les hommes à excès pondéral, ceux ayant souffert de maladie de la Peyronie et ceux implantés après prostatectomie totale. Le patient et le couple en sont informés.

Le niveau de satisfaction obtenu au CETISM est excellent. L'amélioration de l'humeur générale, la satisfaction sexuelle, la fréquence des activités sexuelles, l'estime «sexuel» de soi, la communication dans le couple sont notablement améliorés voire supérieurs aux scores d'avant l'apparition de la DE. L'anxiété vécue durant les rapports régresse considérablement (15).

CONCLUSION

La prise en charge d'une DE par implant pénien donne des résultats encourageants, la consultation préimplantatoire y contribue très probablement. Au sein du CETISM., ces résultats motivent l'équipe à perpétuer cet accompagnement global dans l'intérêt de l'homme et de son couple.

RÉFÉRENCES

1. Raheem AA, Kell P. Patient preference and satisfaction in erectile dysfunction therapy: a comparison of the three phosphodiesterase-5 inhibitors sildenafil, vardenafil and tadalafil. *Patient Preference Adherence* 2009; 3 : 99-104.
2. Corman A, Chevret-Méasson M, Gehchan N. Importance du choix du patient dans le traitement de la DE. *La Presse Médicale*, June 2012; Vol.41(6), pp.593-597.
3. Cappelleri JC, Althof Staley E, Siegel R, Stecher J, Tseng LJ, Dutttagupta S. Association between the Erectile Dysfunction Inventory of Treatment Satisfaction and the Self-Esteem and Relationship Questionnaire Following Treatment with Sildenafil Citrate for Men with Erectile Dysfunction. *Value in Health* 2005; Vol.8, pp.554-560.
4. Cayan S1, Bozlu M, Canpolat B, Akbay E. The assessment of sexual functions in women with male partners complaining of erectile dysfunction: does treatment of male sexual dysfunction improve female partner's sexual functions? *J Sex Marital Ther* 2004 Oct-Dec; 30(5):333-41.
5. Colson MN. Dysfonction érectile, et la partenaire ? http://www.ff3s.fr/v2/data/sante_sexuelle_au_masculin/masculin05.asp, consulté le 24 juillet 2016
6. Fugl-Meyer AR, Lodnert G, Branholm IB, Fugl-Meyer KS. On life satisfaction in male erectile dysfunction. *Int J Imp Res* 1997; 9:141-8.
7. Greenstein A, Abramov L, Matzkin H, Chen J. Sexual dysfunction in women partners of men with erectile dysfunction. *Int J Imp Res* 2006; 18(1): pp44-46.
8. Dennerstein L, Smith AM, et al. Sexuality and the Menopause. *J Psych Obstet Gynecol* 1994; 15(1) : 59-66.
9. Renshaw DC. Coping with an impotent husband. *IMJ III Med J* 1981 Jan; 159(1):29-33.
10. Colson MH, Lemaire A, Pinton P, Hamidi K, Klein P. Sexual Behaviors and Mental Perception, Satisfaction and Expectations of Sex Life in Men and Women in France. *J Sex Med* 2006; 3 (1) pp. 121-131(11).
11. Riley A, Riley E. Behavioral and clinical findings in couples where the man presents with erectile disorder: a retrospective study. *Int J Clin Pract* 2000; 54: 220-224.
12. Colson MH. Les femmes face à la DE : problème d'homme, regards de femme. *Progrès en Urologie* 2005 ; 15, 710-71.
13. Grellet L, Faix, A. Que guérit-on en prenant en charge une DE ? *Sexologies*, January-March 2011; Vol.20 (1) pp.42-46.
14. Akin-Olugbade O, Parker M et al. Determinants of patient satisfaction following penile prosthesis surgery *J Sex Med* 2006; 3: 743-748.
15. Andrienne R, Pairoux JF, Kepeneers P et al. Oedipus study: odds of curing erectile dysfunction with implantation of penile prosthesis for ultimate patient satisfaction: retrospective evaluation of 96 patients and 59 partners. A paraître 2016

CORRESPONDANCE

Mme CHRISTINE DEBOIS

CHU Liège
Psychologue et sexologue clinicienne
Maître de conférence,
Faculté de psychologie ULG
Domaine Universitaire du Sart Tilman
Bâtiment B 35
B-4000 Liège

MEDICAL PUBLISHING

OUR KNOWLEDGE IS YOUR SUCCESS!



CONTACTEZ-NOUS !

Chaque mois, nous corrigeons les résumés en langue anglaise des articles publiés dans Louvain Médical. Vous aussi, faites appel à nous : vos publications brilleront par leur contenu scientifique ET par leur anglais impeccable.

MEDICAL EDITING

- Révision linguistique de textes rédigés par des non-anglophones
- Adaptation aux instructions pour auteurs
- Soumission aux revues

MEDICAL TRANSLATION

- Traduction de publications scientifiques vers l'anglais

MEDICAL WRITING

- Rédaction de publications médicales en anglais

REFERENCES

Facultés de médecine: Cliniques Universitaires St-Luc-UCL, Université de Liège, ULB, Strasbourg, Lyon, Genève, Rennes, Lille, Rouen, Bruxelles, Caen, Angers, Lausanne, etc.

Journaux: European Journal of Surgical Oncology, The Lancet Oncology, European Journal of Haematology, European Heart Journal, Thrombosis Journal, American Journal of Cardiology, etc.

DIRECTIVES AUX AUTEURS

Français

Les auteurs garantissent que leur manuscrit est original et n'est pas soumis pour publication dans un autre journal.

Tout article soumis à Louvain Médical fera l'objet de lectures et avis d'experts qui seront transmis à l'auteur responsable pour suite utile. La décision finale d'acceptation revient au Rédacteur en chef.

Les auteurs acceptent que l'article soit publié dans la Revue Louvain Médical ainsi que sur son site Internet.

www.louvainmedical.be



La revue Louvain Médical est répertoriée dans le moteur de recherche d'Elsevier (Scopus) et Google Scholar.

INDICATIONS PRATIQUES

Les articles seront adressés au Professeur C. Hermans

Rédacteur en chef
de la revue Louvain Médical

Avenue E. Mounier 52/B1.52.14
1200 Bruxelles.

Tél. 32 2 764.52.65
Fax. 32 2 764.52.80

Ils seront transmis par e-mail à
isabelle.istasse@uclouvain.be

Les titres français et anglais seront accompagnés de **mots-clés et « key words »** et sera suivi du **prénom et du nom du ou des auteurs**. On mentionnera le service ou le laboratoire auquel il(s) est (sont) attaché(s) ainsi que la date de réception et d'acceptation de l'article.

Le texte sera dactylographié sans mise en page particulière, en interligne **1.5**, paginé et soumis par e-mail.

- Il sera accompagné d'un **résumé circonstancié de 100 mots maximum** et d'un abstract **anglais** scientifique et structuré reprenant les points essentiels et/ou messages clés de l'article. Cet abstract sera la vitrine de l'article dans les bases de données internationales.
- En complément au résumé, nous vous demandons de répondre **de manière courte et télégraphique** (petit encadré) à deux questions :
 1. Que savons-nous à ce propos ?
What is already known about the topic?
 2. Que nous apporte cet article ?
What does this article bring up for us?
- Il contiendra (en fin de texte) un encart de « **Recommandations pratiques** » (3,4 lignes).

Les **tableaux, graphiques et figures** suivis de leur légende seront repris sur des pages séparées.

Les **photos** devront être enregistrées *sous format JPG, Gif, Tiff, sur une résolution de 300 DPI*, et envoyées par e-mail.

Attention : les images récupérées sur internet ne seront jamais de bonne qualité.

Les **références bibliographiques (maximum 15 pour un case report; 20 pour un article original)** seront numérotées **par ordre d'apparition** dans le texte.

Les articles seront cités selon les règles de l'*Index Medicus*. On ne citera que les six premiers auteurs suivis de *et al.* en italique.

Exemple : Hermans C, Scavée Ch. Le temps et l'expérience au profit des nouveaux thérapeutiques anticoagulants oraux. *Louvain Med* 2014; 133 (9): 634-638.

Citations de livres : Buysschaert M. *Diabétologie clinique*. De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 2012, 4e Edition.

Citations de chapitres : Buysschaert M. Autres diabètes. In: *Diabétologie clinique*, 25-32, De Boeck Université, Louvain-la-Neuve, Paris, 2012, 4e Edition.

Les références des adresses Internet doivent être fiables et de haute qualité scientifique.

Les éventuels **conflits d'intérêt** doivent être signalés en fin de texte.

Pour les **articles de recherche**, l'auteur devra mentionner avoir respecté les principes relatifs au bien-être du patient, conformément à la Déclaration d'Helsinki, la loi du 22.08.2002 relative aux droits du patient et la Loi du 7 mai 2004 sur les expérimentations sur la personne humaine.

DIRECTIVES AUX AUTEURS

English

The authors guarantee that their manuscript is original and not submitted for publication in another journal.

Each article submitted to Louvain Medical will undergo a peer review process conducted by an expert panel, the results of which will be sent to the authors. The final decision to publish the article rests with the editor at all times.

The authors agree to the article's being published in Louvain Médical as well as on its website.

www.louvainmedical.be

Louvain Médical is indexed in the search engine of Elsevier (Scopus) and Google Scholar.



The title in French and English are to be accompanied by **keywords** and followed by **the authors' first-name and then surname**. The department or laboratory in which the author(s) work(s) is to be mentioned in a footnote.

The text is to be typed in **1.5** line spacing, the text will be typed without particular layout, paginated and submitted by email.

- It is to be accompanied by a **detailed summary in French of no more than 100 words and by a structured abstract in English**, summarizing its key points or messages. As this abstract will be published in the international databases, it is to be considered as an excellent showcase for your article.
- In addition to your abstract, we request you to write a **telegraphic-style summary of a few lines**, answering the following questions:
 1. What is already known about the topic?
Que savons-nous à ce propos ?
 2. What does this article bring up for us?
Que nous apporte cet article ?
- It is to contain a **"Practical Recommendations"** insert of three to four lines at the end of the text.

The **tables, graphs and figures** followed by their legend are to be reproduced on separate pages.

Photos are to be saved in **JPG, GIF or TIFF format in 300 dpi resolution**, either on CD-ROM or sent by email.

NB: images taken from the internet will not be of good quality.

Bibliographical references (maximum 15 for a case report; 20 for an original article) are to be numbered **by order of appearance** in the text.

Articles are to be cited according to the rules of the *Index Medicus*. Only the first six authors are to be cited followed by *et al.* in italics.

Example: Hermans C, Scavée Ch. Le temps et l'expérience au profit des nouveaux thérapeutiques anticoagulants oraux. *Louvain Med* 2014; 133 (9): 634-638.

Citing books: Buyschaert M. *Diabétologie clinique*. De Boeck Université, Paris, Bruxelles, 2012, 4e Edition.

Citing chapters: Buyschaert M. Autres diabètes. In: *Diabétologie clinique*, 25-32, De Boeck Université, Louvain-la-Neuve, Paris, 2012, 4e Edition.

References of internet addresses must be reliable and of a high scientific standard.

Any **conflicts of interest** must be reported at the end of the text.

For **research articles**, authors are to state that they have complied with the principles relating to the well-being of patients

in accordance with the Declaration of Helsinki, the Belgian law of 22 August 2002 on the rights of patients, and the Belgian law of 7 May 2004 on experiments on human beings.

PRACTICAL INSTRUCTIONS

Articles are to be sent to Professor C. Hermans

Editor-in-chief of Louvain Médical

Avenue E. Mounier 52/B1.52.14
1200 Bruxelles.

Tel: 32 2 764.52.65
Fax: 32 2 764.52.80

They will be emailed on from isabelle.istasse@uclouvain.be