

Le traitement des troubles d'érection en 2012

R.J. Opsomer

Le traitement des troubles d'érection d'origine organique (communément appelés : Dysfonction Erectile = DE) obéit à un algorithme précis stratifié en trois niveaux. Le traitement de première ligne de la DE consiste en la prescription d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5. Si ce traitement d'essai échoue, un bilan vasculaire est justifié et un traitement alternatif (traitement de 2^e ligne) sera proposé : l'apprentissage d'auto-injections intra-caverneuses d'une médication vaso-active. Un traitement de 3^e ligne sera proposé si le patient refuse les auto-injections : l'acquisition d'une pompe à vide ou l'implantation d'une prothèse pénienne.

À la DE d'origine organique, se surajoute fréquemment une angoisse de performance. Dans certains cas, la DE est mixte : organique et psychogène. Ces aspects ne seront pas abordés ici. De même, d'autres troubles sexuels peuvent se « greffer » à une DE : éjaculation prématurée ou au contraire éjaculation retardée et baisse de libido. Dans cette revue, nous nous limiterons aux traitements médicamenteux et « mécaniques » de la DE d'origine organique. Après 50 ans, la DE est souvent considérée comme un symptôme « sentinelle » d'une pathologie cardiovasculaire clinique ou infraclinique sous-jacente. Le médecin de famille et l'urologue seront attentifs à dépister cette pathologie par un bilan orienté. Les cinq facteurs de risque vasculaire connus pour induire la Dysfonction Endothéliale sont également responsables de la Dysfonction Erectile. Pathologies vasculaires et érectiles sont donc souvent liées ou au moins associées (DE = DE...un même combat en quelque sorte).

MOTS-CLEFS

Dysfonction érectile, inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5, injections intra-caverneuses, pompes à vide, prothèses péniennes.

INTRODUCTION

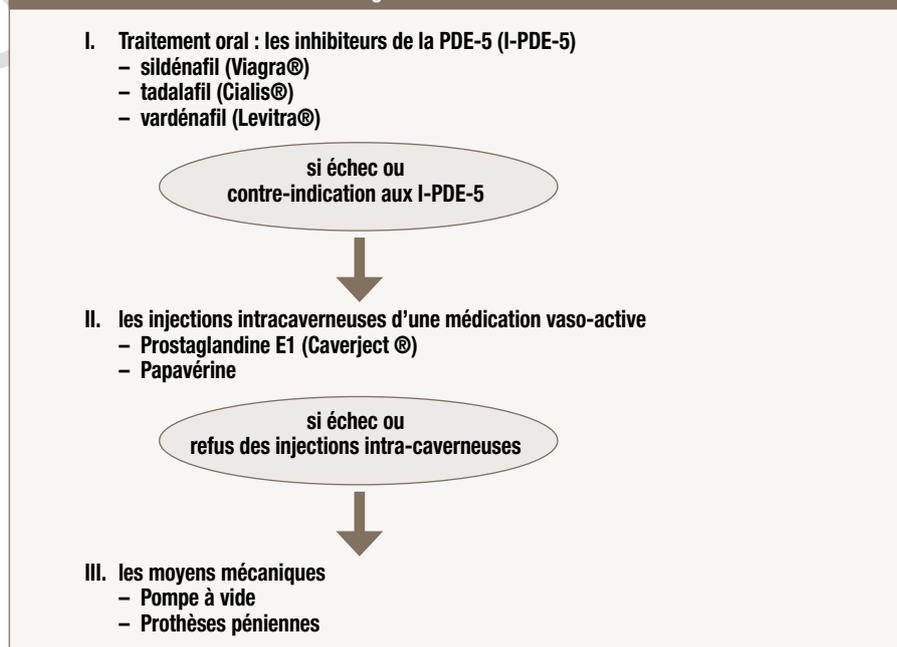
La mise sur le marché de la « petite pilule bleue » (sildénafil - Viagra®) en 1998 a révolutionné le traitement de la DE, les urologues disposaient enfin d'une médication orale efficace alors qu'ils devaient se contenter jusque-là de prescrire de la testostérone ou des médicaments assimilés à des placebos. Souvent, cette prescription hormonale n'était pas biologiquement justifiée et ses effets favorables n'étaient pas durables. En sexologie, les placebos associés à une sexothérapie ne doivent pas être négligés car ils peuvent aider des patients fragilisés à surmonter leur angoisse de performance.

Le traitement de la DE d'origine organique répond à un algorithme précis (Tableau I). Il se stratifie en trois niveaux de traitement. Classiquement, le traitement de première ligne de la DE consiste en la prescription d'un inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5. Si ce traitement d'essai échoue, un Doppler pénien est justifié et un traitement alternatif sera proposé. En sexologie, contrairement aux autres secteurs de la médecine, c'est le patient qui sélectionne le traitement qui lui convient le mieux, parmi les solutions proposées par le médecin. Par ailleurs, si la partenaire est activement impliquée dans la mise au point de la problématique, les chances de succès de la thérapeutique appliquée en seront décuplées !

NIVEAU I. LES INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTÉRASE DE TYPE 5 (I-PDE-5)

L'efficacité des I-PDE-5 en sexologie a été démontrée, un peu par hasard, par les chercheurs de la société Pfizer qui étudiaient l'intérêt du sildénafil en pathologie cardio-

Tableau I – Algorithme des traitements de la D.E.



vasculaire. Les volontaires faisant remarquer les effets favorables de la molécule sur leur fonction érectile, la société Pfizer a donc décidé d'exploiter ce créneau quelque peu inattendu avec le succès que l'on connaît aujourd'hui.

Quel est le mode d'action des I-PDE-5 ?

L'érection des corps caverneux se déclenche pour autant que deux messagers (neurotransmetteurs) soient produits : l'oxyde nitrique (NO) et la GMPc (Guanosine MonoPhosphate cyclique). Le NO est libéré par les terminaisons nerveuses et par les cellules endothéliales des artères cavernueuses dès qu'il y a stimulation sexuelle. Le NO pénètre dans les fibres musculaires lisses intracaverneuses et induit une série de réactions enzymatiques en chaîne avec production de GMPc (Figure 1). Celle-ci est considérée comme le deuxième messenger entraînant une relaxation de la musculature lisse intra-caverneuse, une vasodilatation artérielle locale et donc l'érection du pénis. La GMPc est inactivée par une enzyme : la phosphodiesterase de type 5 (PDE-5). Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (I-PDE-5 : sildénafil, ...), par définition, bloquent l'enzyme qui dégrade la GMPc (Figure 2). En bloquant cette enzyme, les I-PDE-5 prolongent l'activité de la GMPc et favorisent donc la relaxation des fibres musculaires lisses des corps caverneux et l'érection.

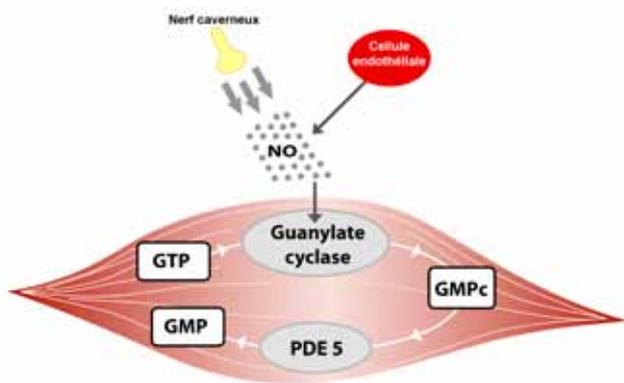


FIGURE 1

Physiologie de l'érection : L'Oxyde Nitrique (NO) pénètre dans les fibres musculaires lisses des corps caverneux, il induit une série de réactions biochimiques « en chaîne » au niveau intracellulaire aboutissant à la production de GMPc (Guanosine MonoPhosphate cyclique). Cette dernière entraîne la relaxation de fibres musculaires lisses intra-caverneuses qui aboutira à l'érection.

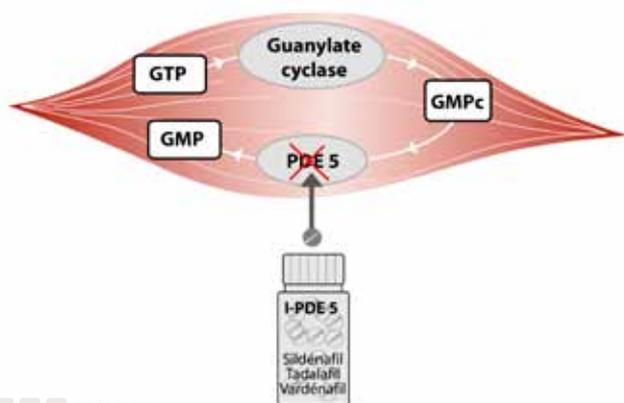


FIGURE 2

Mode d'action des Inhibiteurs de la Phosphodiesterase de type 5 (I-PDE-5) : l'enzyme phosphodiesterase de type 5 (PDE-5) détruit la GMPc. Les I-PDE-5 bloquent l'enzyme et en inhibant cette enzyme, les I-PDE-5 remontent la concentration de GMPc et ainsi favorisent l'érection.

Les I-PDE-5 agissent localement au niveau du pénis. Ils ne stimulent pas la libido. Ce ne sont pas des "pilules du désir". Ils favorisent l'érection pour autant que le patient ait initié les préliminaires du rapport sexuel. Ces médicaments respectent donc, dans une certaine mesure, le cycle sexuel naturel (Figure 3). À ce jour (septembre 2012), trois I-PDE-5 sont disponibles sur le marché pharmaceutique belge : le sildénafil (Viagra®) est disponible sous trois dosages : 25, 50 et 100 mg ; le tadalafil (Cialis®) est disponible en dosages de 5, 10 et 20 mg. Le vardénafil (Levitra®) se présente en comprimés dosés à 5, 10 ou 20 mg.

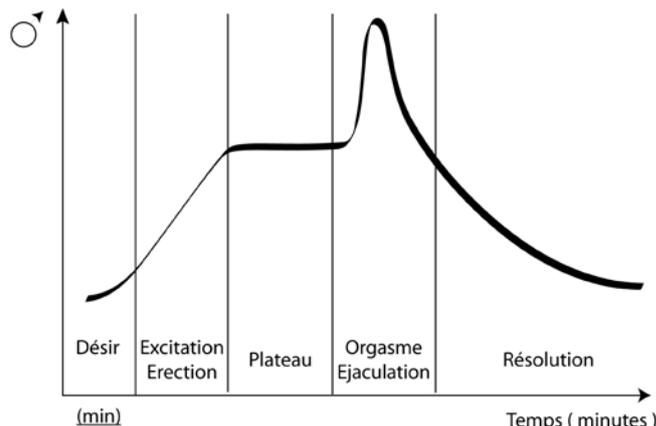


FIGURE 3

Physiologie de la réponse sexuelle masculine. Les I-PDE-5 respectent les différentes séquences de la réponse sexuelle.

Ces molécules sont actives dans la majorité des troubles d'érection d'origine organique et psychogène. Globalement, les résultats positifs sont de l'ordre de 60 à 70 % dans les troubles d'érection organiques et de 70 à 80 % dans les troubles érectiles d'origine psychogène (1,2). Toutefois, les I-PDE-5 sont relativement peu efficaces dans les pathologies neurologiques périphériques et notamment chez les patients soumis à une chirurgie radicale du petit bassin pour cancer (prostatectomie radicale, cystectomie radicale, amputation abdomino-périnéale) et chez qui le chirurgien n'a pas pu préserver les nerfs caverneux, contrôlant le déclenchement de l'érection. Aujourd'hui, les chirurgiens sont attentifs à respecter les bandelettes vasculo-nerveuses qui adhèrent à la capsule prostatique dans l'espoir de préserver la fonction érectile des patients soumis à un traitement chirurgical carcinologique (3).

Certains auteurs proposent une revalidation immédiate de la fonction érectile après chirurgie radicale du petit bassin par prise systématique et continue d'un I-PDE-5 durant plusieurs semaines ou plusieurs mois. Ils estiment que la reprise rapide d'une activité sexuelle soutenue par une de ces médicaments favorise l'oxygénation des fibres musculaires intra-caverneuses et prévient la fibrose locale. Le débat est ouvert (4). Toutefois, il ne faut pas se leurrer : il ne faut pas sous-estimer le lobby des firmes pharmaceutiques qui ont tout intérêt à promouvoir la prescription de ces médicaments qui ne sont pas remboursés par la sécurité sociale en Belgique.

Les I-PDE-5 sont peu efficaces dans les polyneuropathies périphériques et autonomes, notamment dans le diabète, dans les insuffisances rénales et hépatiques non contrôlées.

Les effets secondaires de ces molécules les plus fréquemment rapportés sont : des céphalées, des rougeurs du visage, de la

dyspepsie et des troubles de la vision des couleurs. Le tadalafil peut, quant à lui, également entraîner des douleurs musculaires.

Les I-PDE-5 ne peuvent pas être administrées chez les patients souffrant d'angine de poitrine et qui prennent des dérivés nitrés. Les patients sous dérivés nitrés qui prendraient un I-PDE-5 risquent une hypotension majeure. Plusieurs dizaines de décès ont été observés dans ces conditions en Amérique du Nord au début de l'utilisation du sildénafil en 1998. À notre connaissance, aucun décès n'a été observé en Belgique dans ce contexte. Rappelons que les I-PDE-5 sont soumis à prescription en Belgique; la « commande » de ces médicaments à l'étranger via internet est interdite et est même punissable selon la loi belge. Les pilules achetées via internet sont très souvent issues d'un marché de contrebande en provenance d'Afrique ou d'Asie. Ces contrebandiers sans scrupules écoulent des comprimés dont la composition est très aléatoire voire toxique (5). Les patients sont donc bien protégés en Belgique par une médecine de qualité.

Au rayon des contre-indications, le Viagra est également contre-indiqué dans la rétinopathie pigmentaire et la NAION (Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy) (6).

Le tadalafil (Cialis®) a une demi-vie de 17 h. La « fenêtre thérapeutique » avec cette molécule est donc de 24 à 36h. Ceci permet au patient de ne pas devoir (trop) programmer son activité sexuelle : il peut programmer son rapport, s'il le souhaite et passer à l'acte, 2 heures après la prise du médicament, comme il peut très bien décider de n'initier la relation que 6, 8 ou 12 heures plus tard...ce qui permet de respecter la spontanéité de l'acte sexuel.

Le sildénafil et le vardénafil ont une durée d'action de 4 heures environ. Ils seront proposés aux couples pour lesquels la programmation du rapport sexuel ne pose pas de problème. Par ailleurs, la courte demi-vie de ces médicaments peut représenter un avantage pour les patients qui se plaignent de céphalées sous I-PDE-5.

Enfin, compte tenu d'une interaction alimentaire, le sildénafil sera pris à distance des repas; les patients ignorent souvent « ce détail » important qui peut hypothéquer le succès de la relation sexuelle.

NIVEAU II. LES INJECTIONS INTRA-CAVERNEUSES D'UNE MÉDICATION VASO-ACTIVE

Les injections intra-caverneuses d'une médication vaso-active constituent le 2^e niveau de traitement des DE d'origine organique. Elles sont indiquées chez les patients ne répondant pas aux I-PDE-5 ou ne pouvant pas prendre ces médicaments. Les injections intra-caverneuses sont aussi indiquées en cas de trouble d'érection d'origine neurologique résistant aux I-PDE-5 (7). Les patients diabétiques, habitués aux injections d'insuline, sont de bons candidats aux injections intra-caverneuses.

En Belgique, seule la Prostaglandine E1 (Caverject®) est reconnue pour cette indication en 2012. Les injections intra-caverneuses sont réalisées à la demande (avant chaque rapport sexuel); elles induisent une érection endéans les 10 minutes qui suivent l'injection. Contrairement aux I-PDE-5 qui respectent la physiologie de la réponse; par contre en cas d'injection intra-caverneuse, l'érection se développera d'office qu'il y ait relation sexuelle ou non et l'érection se maintiendra tant que l'entière de la médication n'aura pas été métabolisée localement.

L'urologue déterminera la dose individuelle induisant une érection d'une durée de 30 minutes environ. Cette dose varie d'un patient à l'autre. Le patient doit être *initié* aux auto-injections. Il ne suffit pas de lui remettre la prescription et la notice explicative....cette façon de procéder conduit à l'échec dans la majorité des cas. Au contraire, un écolage de la technique s'impose avec l'aide d'un infirmier : le patient apprend à faire les injections sous supervision (Figure 4). Il faut se méfier d'une éventuelle érection prolongée (priapisme). Toute érection prolongée (de plus de 4 heures) nécessite une prise en charge en milieu hospitalier. On ne dépassera pas 2 à 3 injections par semaine car des fibroses des corps caverneux secondaires aux injections ont été décrites.



FIGURE 4

L'injection intra-caverneuse d'une médication vaso-active se fera directement dans un des 2 corps caverneux (ceux-ci communiquent entre eux).

NIVEAU III. LES MOYENS MÉCANIQUES

La Pompe à vide

Le patient place le pénis dans un cylindre étanche auquel il appliquera le vide par pompages répétés. Une fois le pénis en érection, le patient glisse un élastique à la base de la verge pour bloquer le sang. L'élastique doit être retiré au bout de 30 minutes. La pompe à vide sera proposée aux patients qui refusent les injections intra-caverneuses ou la mise en place d'une prothèse pénienne. Elle sera également conseillée aux patients relativement âgés. Toutefois dans ces conditions, le pénis est gonflé de sang veineux, l'érection sera souvent incomplète et le pénis restera relativement « froid ».

Les Prothèses péniennes

La mise en place de prothèses péniennes nécessite une intervention chirurgicale. Il existe des prothèses semi-rigides et des prothèses gonflables. Les prothèses gonflables sont recommandées car elles respectent mieux l'anatomie locale et la « mécanique » érectile (Figure 5). Les prothèses péniennes seront proposées aux patients vasculaires ou neurologiques «non candidats» aux I-PDE-5 et refusant les injections intra-caverneuses et la pompe à vide. Il faut exclure un obstacle prostatique avant la mise en place d'une prothèse pénienne.

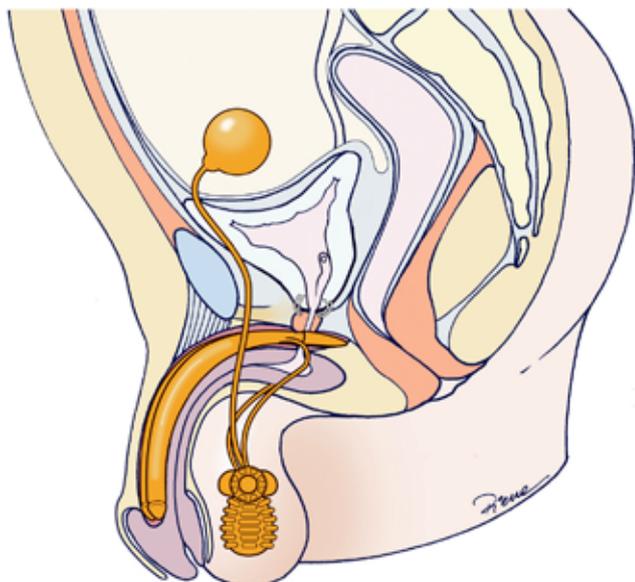


FIGURE 5

Prothèse pénienne gonflable à 3 éléments (AMS): les 2 cylindres sont insérés dans les corps caverneux, la pompe activatrice est placée dans une des 2 bourses et le réservoir est placé dans l'abdomen.

Les patients diabétiques qui développent des lésions de polyneuropathie ou de micro/macro-angiopathie sont de bons candidats à cette chirurgie.

Malgré un taux très faible de complications d'une part et le taux de satisfaction élevé des patients et de leurs partenaires d'autre part, peu de prothèses sont implantées en Europe et en particulier en Belgique, contrairement aux Etats-Unis. Environ 150 prothèses péniennes sont implantées en Belgique chaque année. Au CHU de Liège, on implante environ 50 prothèses par an. En Belgique, le matériel prothétique est remboursé à hauteur de 80% pour autant que l'on démontre que la DE soit d'origine vasculaire et/ou neurologique. Le consentement éclairé du patient et idéalement de la partenaire est primordial (8).

Discussion

Nous disposons aujourd'hui de thérapies orales efficaces dans la DE : les I-PDE-5. Le sildénafil fut le premier à être mis sur le marché en 1998; il fut rejoint par le tadalafil et le vardénafil en 2003.

Le sildénafil a en outre été testé dans d'autres indications que la DE. Il est prescrit dans l'hypertension pulmonaire sous le nom de Revatio®. Le tadalafil a une place dans la pathologie prostatique et pourrait être proposé aux patients qui présentent à la fois des troubles érectiles et des symptômes prostatiques (9). Le vardénafil et le sildénafil qui ont courte demi-vie, seront

proposés aux patients pour qui la programmation du rapport sexuel ne pose pas de problème particulier.

Par ailleurs, la prise en charge de la DE comporte également un volet prévention et correction des facteurs de risques cardiovasculaires : arrêt du tabagisme et des abus d'alcool, adaptation de l'alimentation, reprise d'une activité physique raisonnable

Enfin n'oublions pas les interactions médicamenteuses possibles. L'hypertension est considérée comme un des cinq facteurs de risques de DE et les médicaments anti-hypertenseurs sont souvent accusés (à tort ou à raison) d'être responsables de DE. Chez les patients athéromateux ou qui cumulent plusieurs facteurs de risque vasculaire, une baisse de tension artérielle peut précipiter ou démasquer un trouble érectile. Dans ce cas, les patients abandonnent souvent leur traitement hypotenseur !

Van de Borne a publié dans *Louvain médical* en 2007 une revue de la littérature sur le thème « *Traitement anti-hypertenseur et sexualité* » (10). En bref, la prise de diurétiques ou de bêta-bloquants de première génération altère la fonction érectile. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes calciques ne modifient pas la fonction érectile. Certains sartans pourraient avoir un effet favorable sur la fonction sexuelle. Toutefois, les études manquent de rigueur méthodologique et il est souvent difficile de préciser sur quel paramètre de la réponse sexuelle le médicament étudié a un impact : libido, rigidité du pénis, éjaculation (10,11). Les patients cirrhotiques sont en général soumis à une longue liste de médicaments parmi lesquels des diurétiques. Les diurétiques thiazidés ont un effet très défavorable sur la fonction érectile.

L'espérance de vie de la population de l'hémisphère Nord progresse rapidement et par voie de conséquence l'activité sexuelle des couples se poursuit aujourd'hui au cours des 3^e et 4^e âges de la vie. Jannini et d'autres auteurs ont démontré qu'une activité sexuelle raisonnable et régulière contribuait à un bon équilibre physique et mental (3,12).

Après tout, la sexualité est un Droit fondamental de l'être humain.

CORRESPONDANCE :

Professeur R.J. Opsomer

Université catholique de Louvain
Cliniques universitaires Saint-Luc
Centre de Pathologie Sexuelle Masculine (CPSM)
Avenue Hippocrate 10 - B-1200 Bruxelles
e-mail : r.j.opsomer@uclouvain.be

SUMMARY

The treatment of Erectile Dysfunction (ED) from organic origin follows a specific algorithm. First line treatment consists of the prescription of a type 5 Phosphodiesterase inhibitor (PDE-5 inhibitor). If treatment with PDE-5 inhibitors fails (or is contraindicated for cardiovascular reasons) intracavernous injections of a vasoactive agent will be proposed (second line treatment). Patients who are reluctant to perform intracavernous injections may choose for a vacuum device or the surgical implantation of a penile prosthesis (third line treatment).

In this paper we will concentrate on the treatment of ED from organic origin. We will not develop the psychological aspects of ED although frequently ED is of mixed or multifactorial origin. In some situations, patient complain in parallel of ejaculatory or libido problems.

After the fifties, many men develop vascular risk factors leading to Endothelial Dysfunction (ED); the same risk factors induce Erectile Dysfunction (ED). In this context, ED equals ED in some way. General practitioners and urologists will refer patients to a cardiologist when they suspect a clinical or an infraclinical cardio-vascular problem that might lead to erectile dysfunction.

KEY WORDS:

Erectile dysfunction, PDE-5 inhibitors, intracavernous injections, vacuum device, penile prosthesis.

Références

1. Porst H. Oral pharmacotherapy of erectile dysfunction In : Porst H & Buvat J. *Standard Practice in Sexual Medicine*, Blackwell Publishing, 2006, chp 7, 75-93.
2. Jannini EA, Isidori AM, Gravina GL, Aversa A, Balercia G, Bocchio M et al. The ENDOTRIAL Study : A Spontaneous, Open-Label, Randomized, Multicenter, Crossover Study on the Efficacy of Sildenafil, Tadalafil, and Vardenafil in the Treatment of Erectile Dysfunction. *J Sex Med* 2009; 6: 2547-2560.
3. Colson MH, Lechevallier E, Rambeaud JJ, Alimi JC, Faix A, Gravis G et al. Sexualité et cancer de prostate. *Progrès en Urologie*, 2012; 22, supplément 2: S72-S92.
4. Sorensen M, Wessells H. Management of erectile dysfunction. In Dahm Ph, Dmochowski R. *Evidence-Based Urology*, BMJ Books, Wiley-Blackwell, 2010, ch. 15, 134-145.
5. Vanderdonck F. Counterfeit medicines : a threat to public health and safety. *Louvain Med* 2007; 126 (9) : S138-143.
6. Wespes E, Roumeguère Th, Cordonnier M. L'amour rend aveugle ou la prise d'inhibiteurs de la PDE-5 peut-elle entraîner la cécité ? *Belgian Journal for Sexual Health* 2006; 3 (1) : 13-15.
7. Opsomer R.J. Les troubles sexuels. In : Laterre E. – *Sémiologie des maladies nerveuses*, De Boeck Université, Bruxelles, 2008, chapitre 33.
8. Andrienne R. Prothèse pénienne Quid 10 ans après la pilule bleue ? *Belgian Journal for Sexual Health* 2009 ; 6 (2) : 12-14.
9. Andrienne R. Pathologie prostatique et troubles érectiles : même combat ? In : Opsomer R. *Les troubles d'érection de l'homme de 50 et plus – Guide Vivio du Praticien*, 2012, in press.
10. Van de Borne Ph. Le traitement anti-hypertenseur et la sexualité. *Louvain Med* 2007; 126, 9: S88-94.
11. Manolis AJ, Doulmas M, Viigimaa M, Narliwicz K. Hypertension and sexual dysfunction. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter* 2007; 8: N° 32.
12. Jannini E, Fisher W, Bitzer J, McMahon Ch G. Is Sex Just Fun? How Sexual Activity Improves Health. *J Sex Med* 2009; 6: 2640-2648.