





# La dysfonction érectile : complication fréquente du diabète

Les rencontres Paris Diabète 11 Janvier 2022

#### Dr Ala CHEBBI

Urologue - Andrologue Groupe Hospitalier Paris Saint Joseph



### Sommaire

- Epidémiologie
- Diagnostic
- Impact psychologique
- Dépistage de la DE et risque CV
- Bilan initial
- Traitement

# Epidémiologie

- Prévalence : 20 à 67.4 %
- Lien type ancienneté du diabète et DE
  - Risque DE plus élevé chez les DT1 (RR à 1.3) et chez les DT2 (RR 3.0)
  - Chez les DT2 : risque 

     ¬ avec l'ancienneté du diabète (p<0.0001)</li>
- Ancienneté: Etude 555 diabétiques, 6 hommes sur 10 traités depuis 5 ans ont une DE
- Survient encore **plus tôt** chez les diabétiques
  - Deux fois plus vite que chez les non diabétiques
  - 10 à 15 ans plus tôt
- Souvent le seul symptôme d'alarme d'un diabète non diagnostiqué

Malavige et al. 2009

Giuliano et al. 2010

Johannes et al. 2000

Lewis et al. 2001

Patients diabétiques + facilement sujets à des DE

### Sexual Function/Infertility

#### Diabetes and Sexual Dysfunction: Results From the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men

James P. Burke, Debra J. Jacobson, Michaela E. McGree, Ajay Nehra, Rosebud O. Roberts, Cynthia J. Girman,\* Michael M. Lieber and Steven J. Jacobsen†

From the Divisions of Epidemiology (JPB, ROR, CJG) and Biostatistics (DJJ, MEM), Department of Health Sciences Research, and Department of Urology (MML, AN), Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota, Department of Epidemiology (CJG), Merck Research Laboratories, Blue Bell, Pennsylvania, and the Department of Research and Evaluation (SJJ), Southern California Permanente Medical Group, Pasadena, California

- L'étude longitudinale Olmsted : 2115 américains de 40 à 79 ans :
- **50**% des diabétiques ont une DE contre **12.5**% dans la population générale de même tranche d'âge

Burke et al. J Urol 2007

#### Patier

#### Sexual F

#### Diabetes an County Stu

#### James P. Burke Cynthia J. Girn

From the Divisions of Department of Urolog Research Laboratorie Medical Group, Pasa

- L'étuc
- **50%** c génér

Burke et al. J

Table 3. Multivariate analyses of the association of diabetes with sexual dysfunctions

	OR (95% CI)				
	Unadjusted	Age Adjusted	Multivariate Adjusted*		
Erectile dysfunction (erectile function 3 or less)	7.0 (4.0, 12.4)	4.5 (2.4, 8.5)	4.2 (2.2, 8.0)		
Low libido (sexual drive 2 or less)	4.3 (2.4, 7.6)	2.6 (1.4, 4.8)	2.4 (1.3, 4.6)		
Ejaculatory dysfunction (ejaculatory function 2 or less)	6.5 (3.5, 12.2)	3.7 (1.9, 7.5)	3.8 (1.9, 7.7)		
Sexual problems (problem assessment 3 or less)	4.3 (2.2, 8.5)	2.8 (1.4, 5.7)	2.9 (1.4, 5.9)		
Low sexual satisfaction (sexual satisfaction 1 or less)	4.1 (2.3, 7.3)	3.2 (1.8, 5.7)	3.1 (1.7, 5.6)		

Research, and

ng Men

kesearch, and 1gy (CJG), Merck ifornia Permanente

ans : lation

Patients diabétiques + facilement sujets à des DE

# Erectile dysfunction in Type 1 and Type 2 diabetics in Italy

Domenico Fedele,<sup>a</sup> Angela Bortolotti,<sup>b</sup> Carlo Coscelli,<sup>c</sup> Fausto Santeusanio,<sup>d</sup> Liliane Chatenoud,<sup>b</sup> Enrico Colli,<sup>e</sup> Maurizio Lavezzari,<sup>f</sup> Marina Landoni<sup>f</sup> and Fabio Parazzini,<sup>b</sup> on behalf of Gruppo Italiano Studio Deficit Erettile nei Diabetici<sup>g</sup>

 Fedele retrouve 37% à 51% de DE dans une population italienne de 9756 hommes diabétiques de type I et II âgés de 20 à 69 ans

Fedele et al. Int J Epidemiol 2000

Patients diabétiques + facilement sujets à des DE

# PREVALENCE OF ERECTILE DYSFUNCTION AMONG 7689 PATIENTS WITH DIABETES OR HYPERTENSION, OR BOTH

FRANÇOIS A. GIULIANO, ALBERT LERICHE, ERIC O. JAUDINOT, AND ANNE SOLESSE DE GENDRE

- 67% de DE sur 2377 diabétiques de type I et II
- Score IIEF-5

Giuiano et al. Urology 2004

## Diagnostic

#### Diagnostic d'interrogatoire

 Le praticien doit faire confirmer au patient en utilisant un vocabulaire qui lui est adapté s'il a une incapacité d'obtenir et/ou de maintenir une érection suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante

#### Caractérisation :

- Primaire / secondaire
- Brutal / progressif
- Permanent ou situationnel
- Sévérité (Auto-questionnaire IIEF-5 +++)
- Délai entre l'apparition du trouble et la consultation
- Persistance d'érections nocturnes et/ou matinales spontanées
- Erections provoquées
- Capacité érectile résiduelle

### Questionnaire IIEF-5

#### SCORE HEF5

Ce questionnaire permet d'évaluer votre fonction sexuelle au court des 6 derniers mois :

Au cours des six derniers mois :

Interprétation : :

Trouble de l'érection sévère (score de 5 à 10), modéré (11 à 15), léger (16 à 20), fonction érectile normale (21 à 25) et non interprétable (1 à 4).

Rozen et al. 1997

- I. A quel point étiez-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?

  - Pas très sûr
  - Moyennement sûr
  - 4. Sûr
  - Très sûr
- II. Lorsque vous avez eu des érections à la suite de stimulations sexuelles, avec quelle fréquence votre pénis a-t-il été suffisamment rigide (dur) pour permettre la pénétration?
  - Je n'ai pas été stimulé sexuellement
  - Presque jamais ou jamais
  - Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
  - Quelquefois (environ la moitié du temps)
  - La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
  - Presque tout le temps ou tout le temps
- III. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire ?
  - 0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
  - Presque jamais ou jamais
  - Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
  - Quelquefois (environ la moitié du temps)
  - La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
  - 5. Presque tout le temps ou tout le temps
- IV. Pendant vos rapports sexuels, à quel point vous a-t-il été difficile de rester en érection jusqu'à la fin de ces rapports?
  - 0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
  - 1. Extrêmement difficile
  - Très difficile
  - 3. Difficile
  - Un peu difficile
  - Pas difficile
- V. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence en avez-vous été satisfait?
  - 0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
  - 1. Presque jamais ou jamais
  - Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
  - Quelquefois (environ la moitié du temps)
  - La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
  - Presque tout le temps ou tout le temps

# Impact émotionnel

#### • Multifactorielle:

- Dysfonction endothéliale, neuropathie...
- Mais aussi psychologique (pathologie chronique)

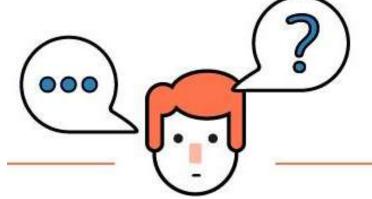


- Risque élevé de **dépression** et troubles anxieux **↗** si difficultés d'érection
- Confiance en soi, score d'estime de soi, qualité de vie
- **Observance** des traitements antidiabétiques : 46 % prennent régulièrement leur traitement
- 43 % des hommes qui arrêtent leurs antidiabétique le font de leur propre initiative lors de l'installation de DE, en pensant pouvoir y remédier

Golden et al. 2016 De Groot et al. 2001 Penson et al. 2003 Guillausseau et al. 2003 Lowentritt et al. 2004

### Communication

- Une majorité d'homme (66 à 90%) attend du médecin qu'il prenne
   l'initiative d'aborder la question de la sexualité
- Les freins liés au médecin semblent être principalement :
  - des connaissances insuffisantes de la DE et des traitements possibles
  - l'interrogatoire d'une pathologie réputée fonctionnelle et très chronophage
  - une gêne personnelle
  - un manque d'intérêt pour le sujet



### Signe précoce de l'aggravation du diabète

- Maladie endothéliale : au cœur des complications dégénérative du diabète et de la DE
- ∠ biodisponibilité du NO
- Perturbation de la neurotransmission de l'excitation sexuelle
- Micro-angiopathie
- Signe avant-coureur de la maladie vasculaire
- Fréquente concordance avec l'élévation de l'HbA1c
- diabétique avec DE que chez les autres

Risque de développer une MCV : 1.6 fois plus important chez les

Schwartz et al. 2009 Zheng et al. 2006 Ma et al. 2008

# Dépistage de la DE et pathologie CV

- Marqueur indépendant d' risque CV
  - Coronaropathie, accidents CV, mortalité globale
- Bénéfice + important de la prévention chez les + jeunes (30-60 ans)
- Souvent en présence d'une coronaropathie silencieuse : fenêtre de 2-5 ans entre DE et évènement coronarien
- Prédictive de maladie artérielle périphérique et d'AVC
- Plus la DE est sévère, + le degré de risque et l'étendue de la coronaropathie sont élevés
- Efficacité et tolérance démontrées des IPDE-5

# Risque de l'acte sexuel et RCV

#### **Consensus de Princeton**

#### Risque faible :

- Asymptomatique avec moins de 3 FRCV (en dehors de la DE)
- HTA contrôlée
- Angor stable (test ischémique négatif)
- Post Revascularisation (test ischémique négatif)
- Infarctus du myocarde > 6 semaines asymptomatique, sans ischémie résiduelle
- Valvulopathie modérée
- Dysfonction ventriculaire gauche (NYHA classe 1)

#### Risque moyen ou indéterminé :

- Au moins 3 FRCV (en dehors de la DE)
- Angor modéré stable
- Post revascularisation
- Infarctus du myocarde récent (< 6 semaines et > 2 semaines)
- Dysfonction ventriculaire gauche (stade II ou FE < 40%)</li>
- Atteinte vasculaire avérée





# Risque de l'acte sexuel et RCV

#### **Consensus de Princeton**

#### Risque élevé :

- Angor instable
- HTA non contrôlée
- Insuffisance cardiaque (NYHA stade III et IV)
- Infarctus du myocarde très récent (< 2 semaines)</li>
- Troubles du rythme ventriculaires graves
- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive
- Valvulopathies modérées à sévères, en particulier les Rao symptomatiques ou asymptomatiques avec gradient > 40 mm Hg

Si DE associées à ≥ 3 FDRCV → avis cardiologique



# Dépistage de la DE et pathologie CV

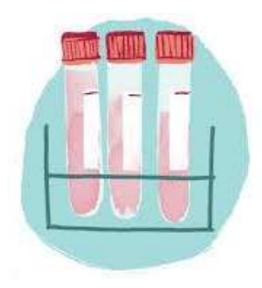




### Bilan initial

- GAJ HbA1c
- Bilan lipidique
- Testostéronémie totale et biodisponible
  - Si dosage bas → 2<sup>ème</sup> dosage + LH (+/- prolactine)
- PSA total:
  - dépistage individuel
  - si androgénothérapie envisagée
- Avis cardiologique si FDRCV associés
  - consensus de Princeton III

Wang et al. 2008



### **Traitement**

- iPDE 5
- Gel intra urétral VITAROS
- Injections intra caverneuses
- Vacuum
- Implant pénien
- Correction d'un taux de testostérone bas



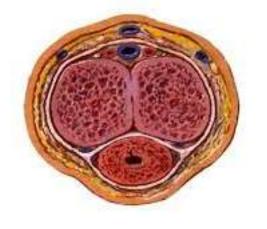


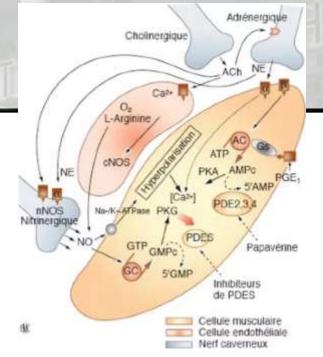
### **Traitement**

- iPDE 5
- Gel intra urétral VITAROS
- Injections intra caverneuses
- Vacuum
- Implant pénien
- Correction d'un taux de testostérone bas



### iPDE-5





		Sidenafil	tadalafil		vardenafil		avanafil
dosages		25, 50 et 100mg	2.5 et 5mg	10 et 20mg	5, 10 et 20mg	10mg ODT	100 et 200mg
Tmax		70 (30-120')	120' (30-720)		40 (15-180)	75' (30-120')	52' (33-83)
temps de 1/2 vie d'élimination (h)		3.82 ± 0.84	17.5h		3.94 ± 1.31	4.2-6h	5.36-10.66
prescription à la demande		oui	non	oui	oui	oui	oui
prescription quotidienne		non	oui	non	non	non	non
début de la réponse	au plus tôt	14'	1	6'	11-25'		15'
	> 50% des patients	20'	30-45'		25'		
durée de la réponse		4-5h	36h		4-5h	4-5h	5h36-10h66
Cmax (ng/l)		327 ± 236	378		20.9 ± 1.83		51.61

La dysfonction érectile : complication fréquente du diabète - Dr Ala CHEBBI - Janvier 2022

### iPDE-5

- Amélioration plus faible chez les diabétiques que dans la population générale, avec des taux de succès allant de 52 à 72%
- Quelque soit la molécule utilisée

Auteur (année)	Type d'étude	Caractéristique s des patients	Posologie	Effectif	Durée	Critères d e jugement	EG*	EFD**	Succès du RS***
							Placebo/sildénafi 1	Placebo/sildénafil	Placebo/sildénafi 1
(Stuckey et al. 2003)	Groupes parallèles	Diabétiques type 1	modulable	188	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	19/ 52	14/ 20	39/ 65
(Rendell, Rajfer et al. 1999)	Groupes parallèles	Diabétiques	modulable	268	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	10/56	10.4/17.5	12/48
(Rendell et al. 1999; Boulton et al. 2001)	Groupes parallèles	Diabétiques type 2	modulable	219	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	11/65	11.5/20.4	14.4/58.8

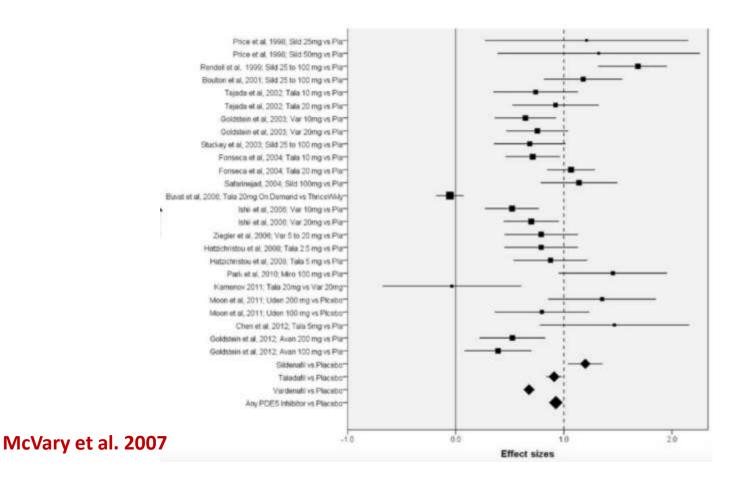
\*EG : question d'évaluation globale : le traitement que vous avez pris sur les 4 dernières semaines a t-il amélioré votre érection ?

\*\* EFD : score de dysfonction érectile

\*\*\* RS: rapport sexuel

### iPDE-5

Efficacité comparée des IPDE-5 chez des patients diabétiques, méta analyse études de niveau 1 et 2

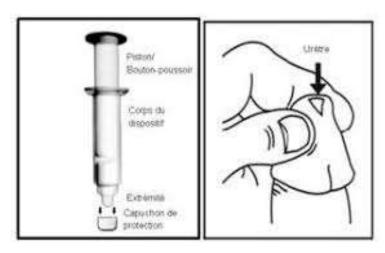


### **Traitement**

- iPDE 5
- Gel intra urétral VITAROS
- Injections intra caverneuses
- Vacuum
- Implant pénien

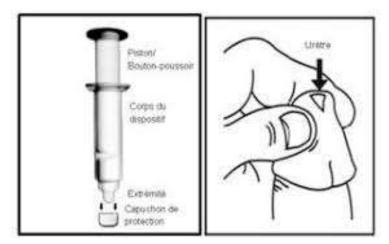






# Alprostadil crème (Vitaros)

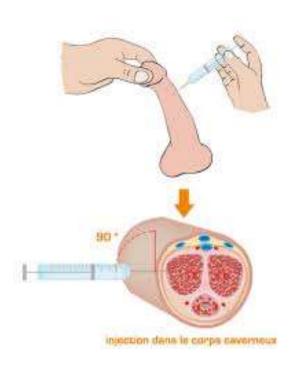
- Seringue à usage unique
- dosage de 300 μg
- application contact du méat urinaire



- Effet sur l'érection : Dans les 5 à 30 minutes
- Effets indésirables locaux transitoires 36-43%, partenaire 5-9%
- remboursement dans certains indications, dont la neuropathie diabétique

### **Traitement**

- iPDE 5
- Gel intra urétral VITAROS
- Injections intra caverneuses
- Vacuum
- Implant pénien
- Correction d'un taux de testostérone bas



## IIC

- 1<sup>er</sup> traitement au début des années 90
  - Papaverine
- Prostaglandine (PGE1)
  - agent inducteur de l'érection, par l'intermédiaire de récepteurs intracaverneux, dont la stimulation provoque une relaxation du muscle lisse par augmentation de la concentration de l'AMPc

Adrénergiqu

Cholinergique

- Edex ou Caverject
- **Efficacité.** Satisfaction bonne ou excellente des patients dans 55% des cas du groupe 10 μg, 41% du groupe 5 μg et aucun du groupe placebo
- **Abandon.** Dans une cohorte de suivi à 10 ans : **51,4**% des patients continuent à pratiquer des injections au bout d'un an, **6.2**% au bout de 5 ans et seulement **1.7**% à 10 ans

Colli et al. 1996 He et al. 2011

- Remboursé en cas de neuropathie diabétique avérée
- Indications:
  - Cl au traitement oral
  - Echec du traitement oral
  - DE post chirurgie carcinologique
  - Préférence du patient



- hypersensibilité connue aux prostaglandines
- maladie psychiatrique : psychose, paraphilie
- drépanocytose et affections hématologiques (MMO, leucémie) --> priapisme
- Anticoagulants: pas une Cl
- Surveillance: courbure de verge, nodules de fibrose



### **Traitement**

- iPDE 5
- Gel intra urétral VITAROS
- Injections intra caverneuses
- Vacuum
- Implant pénien
- Correction d'un taux de testostérone bas



### **VACUUM**





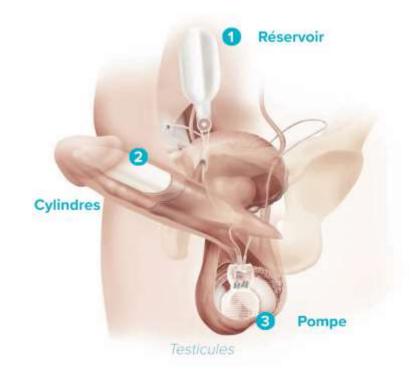
- Erection passive du fait de la dépression induite par une pompe à vide reliée à un cylindre
- Efficacité de 40 à 80% dans la littérature
- Recommandation grade 1b
- Taux d'abandon : 40 à 65% (contraignante, ES, manque d'efficacité)
- Pas de remboursement



Mc Mahon al. 1997 Trost et al. 2016 Dutta and Eid 1999

### **Traitement**

- iPDE 5
- Gel intra urétral VITAROS
- Injections intra caverneuses
- Vacuum
- Implant pénien



Correction d'un taux de testostérone bas

# Implants péniens

#### Différents types :

- Semi-rigides (malléables)
- Gonflables (2 ou 3 pièces)





#### Efficacité avec un taux de satisfaction très élevé :

Chez le patient : 79% à 98%

Chez sa partenaire : 75% à 96%

Montorsi et al. 1996, 2000

Levine et al. 2001

#### Complications:

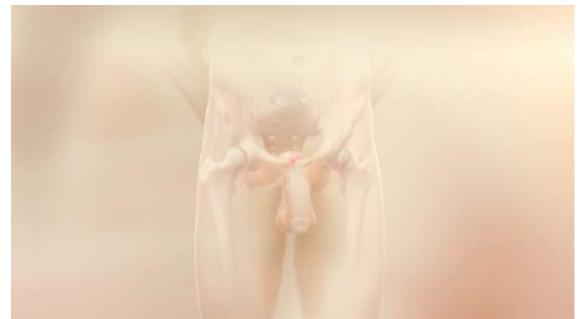
- Infections prothétiques : 1 à 5% des cas (1% implants pré-induits d'antibiotiques)
- Mécaniques : >10% à 10 ans

Montague et al. 2001

Abouassaly et al. 2006

Mulcahy et al. 2004

# Implants péniens hydrauliques



2 vidéos (animation et démonstration)



Titan Touch (Coloplast)

### **Traitement**

- iPDE 5
- Gel intra urétral VITAROS
- Injections intra caverneuses
- Vacuum
- Implant pénien
- Correction d'un taux de testostérone bas

# Hypogonadisme

- Prévalence : entre 12% et 38% chez les hommes de plus de 45 ans
- † avec l'âge, le BMI et l'existence d'un diabète de type 2
   (prévalence de 35% à 40%)

Epidemiology/Health Services Research

# Testosterone Concentrations in Diabetic and Nondiabetic Obese Men

SANDEEP DHINDSA, MD<sup>1</sup>
MICHAEL G. MILLER, PHARMD<sup>1</sup>
CECILIA L. MCWHIRTER, MS<sup>2</sup>
DONALD E. MAGER, PHARMD, PHD<sup>3</sup>

HUSAM GHANIM, PHD<sup>1</sup>
AJAY CHAUDHURI, MD<sup>1</sup>
PARESH DANDONA, MD<sup>1</sup>

**OBJECTIVE** — To determine the prevalence of subnormal testosterone concentrations in patients with obesity and with type 2 diabetes in a primary care clinic population.

hormone—binding globulin (SHBG) concentrations are also low in obese and diabetic men. According to the Endocrine Society Guidelines, the diagnosis of hypogonadism should be dependent on the measurement of free testosterone or bioavailable testosterone in conditions that can alter SHBG concentrations (8). Free

Mulligan et al. 2006

Dhindsa et al. 2010

# Hypogonadisme : molécules

- Enanthate de testostérone (Androtardyl ®), forme injectable retard en intramusculaire, à faire tous les 14 à 21 jours
- Forme à effet prolongé sur trois mois, en intra-musculaire :
   Nebido<sup>®</sup>. Non remboursée
- Les formes trans-dermiques disponibles en France : gels percutanés de testostérone (Androgel ®, en dosages de 25 et 50 mg, et Fortigel ®). Non remboursé
- Améliore la réceptivité aux IPDE-5 et l'érection mais aussi « l'ambiance sexuelle »

### Conclusion

- PEC multidisciplinaire +++
  - Diabétologue
  - Cardiologue
  - Urologue
  - Psychologue, sexologue
- Evaluation du patient
  - Interrogatoire
  - Auto-questionnaire IIEF-5
- Bilan initial et information sur les modalités thérapeutiques
- Explications claires et suivi régulier → observance



### Merci

achebbi@ghpsj.fr