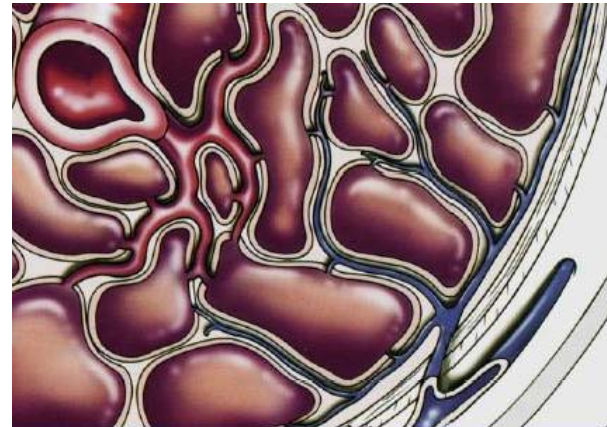


Insuffisance Erectile, Maladies Cardiovasculaires et Prévention



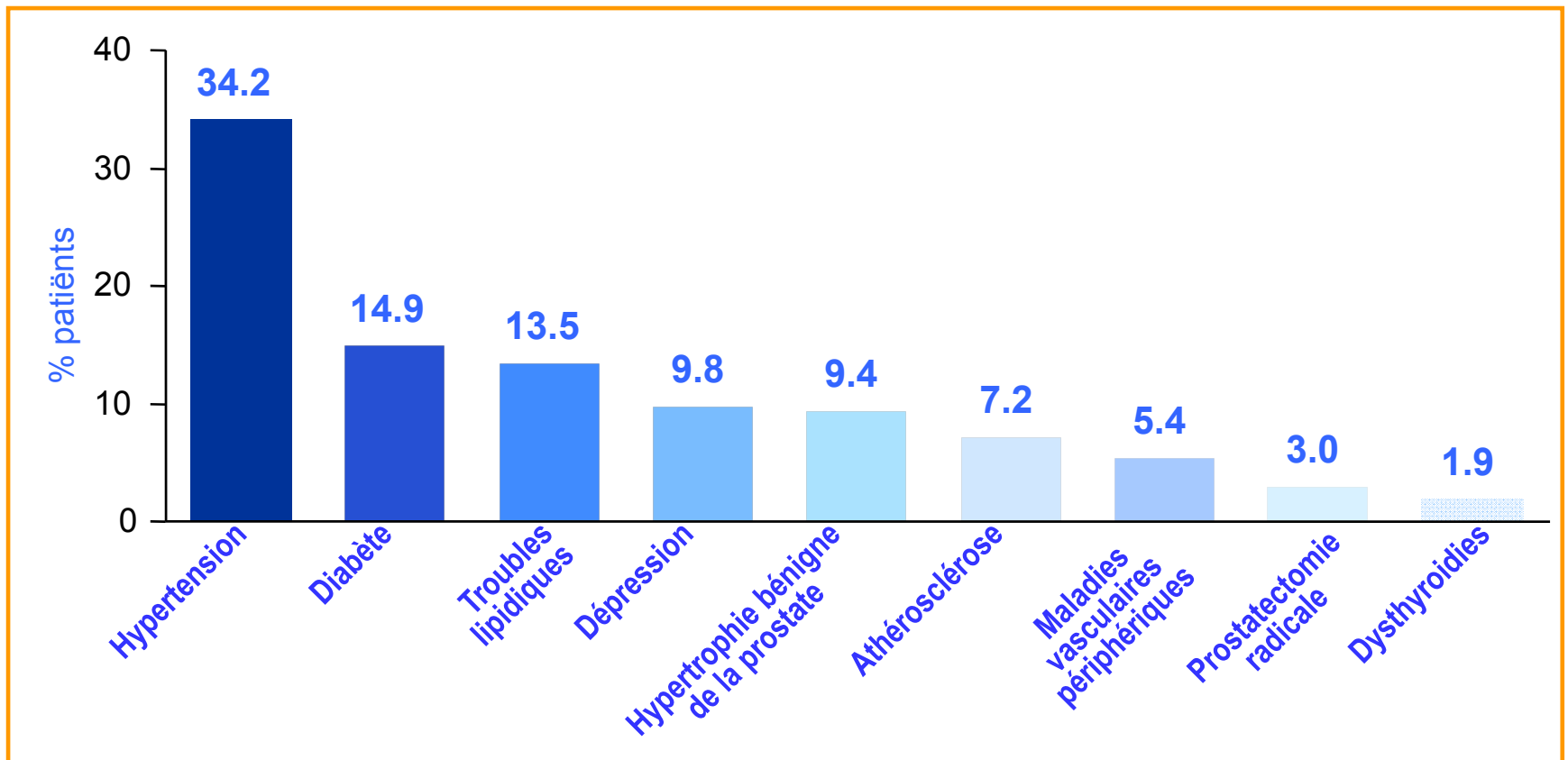
Thierry Roumeguère

*Cliniques Universitaires de Bruxelles
Service d'Urologie - Hôpital Erasme*

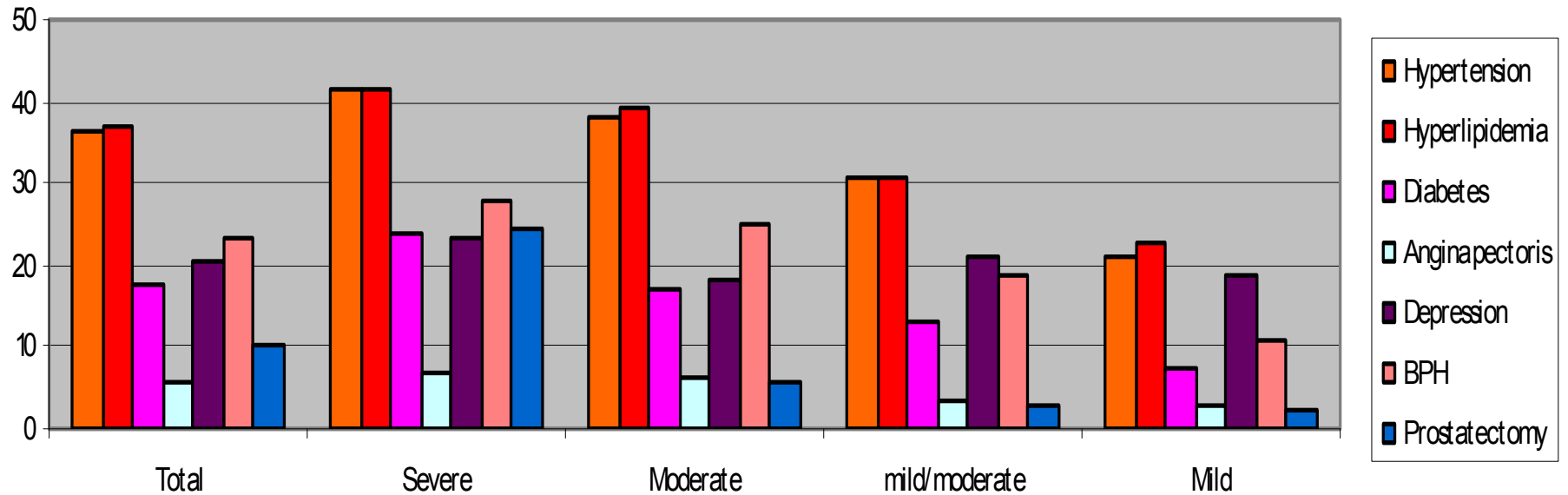
61^{èmes} Journées Internationales Francophones d'Angéiologie
Paris, 9 janvier 2009

Maladies associées à la dysfonction érectile

Etude Realise– Belgique (1851 patients)

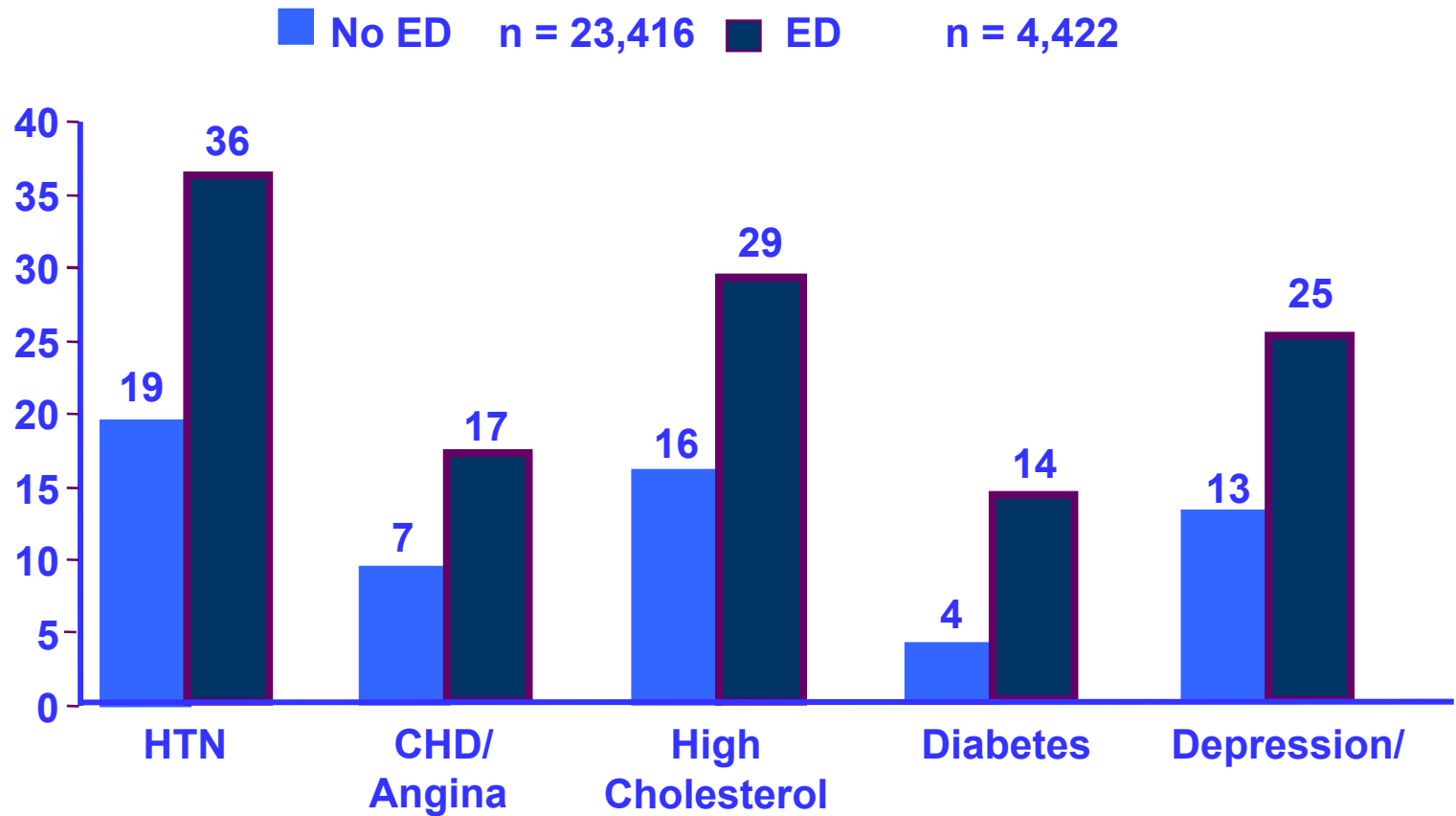


Maladies associées et Sévérité du Trouble Erectile

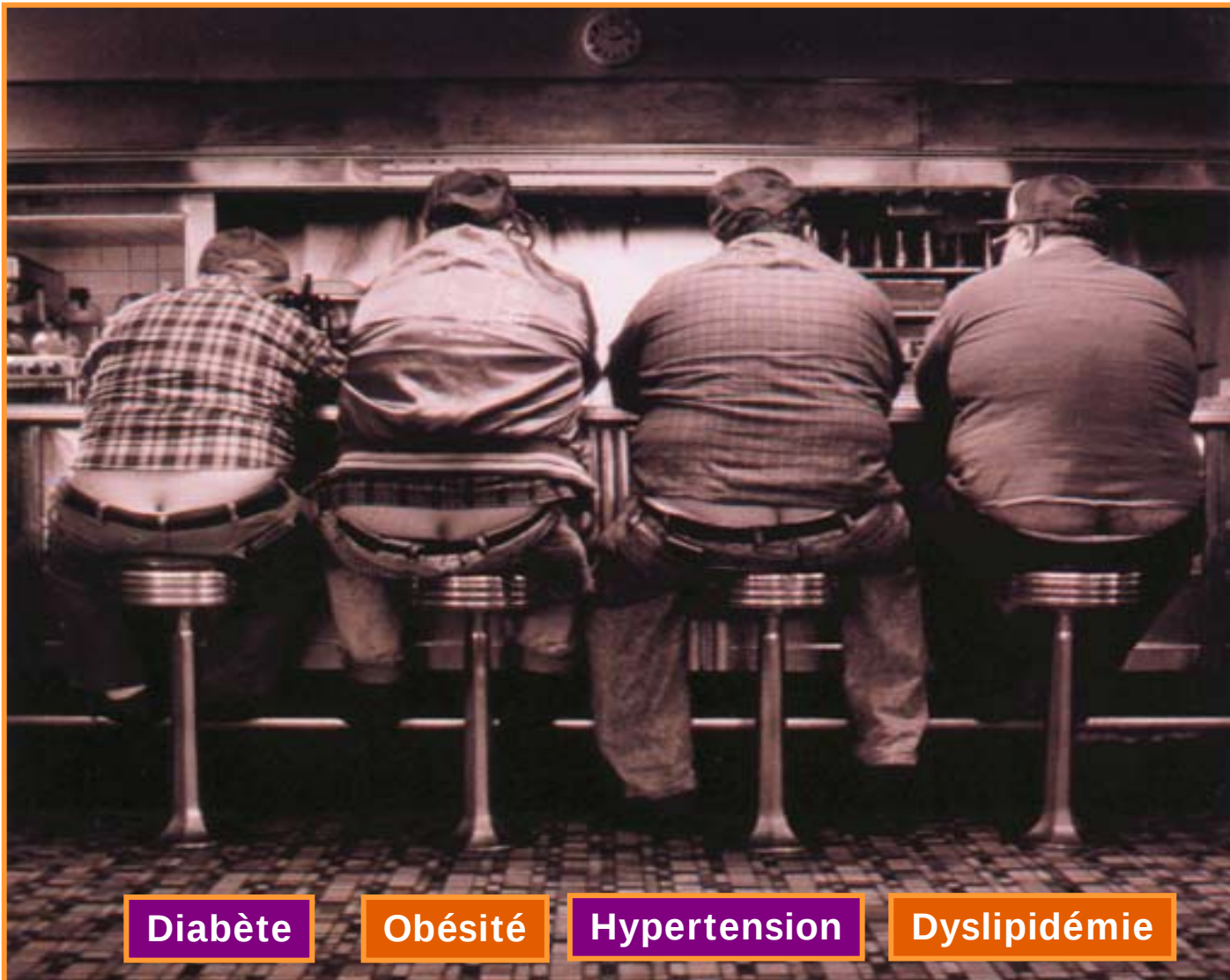


ED: A Barometer of Men's Health

(MALES 2001)



Le “quatuor” mortel



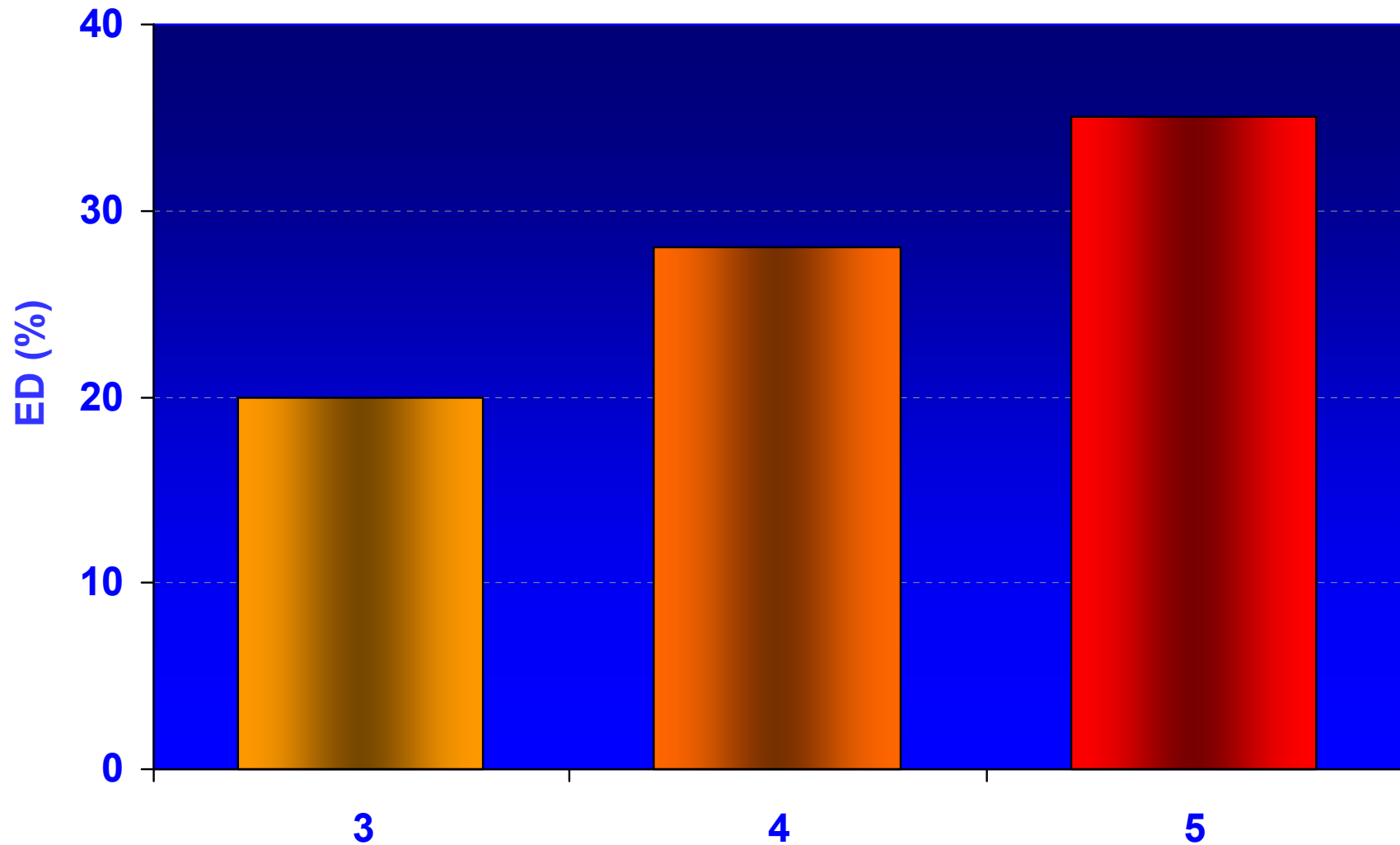
Diabète

Obésité

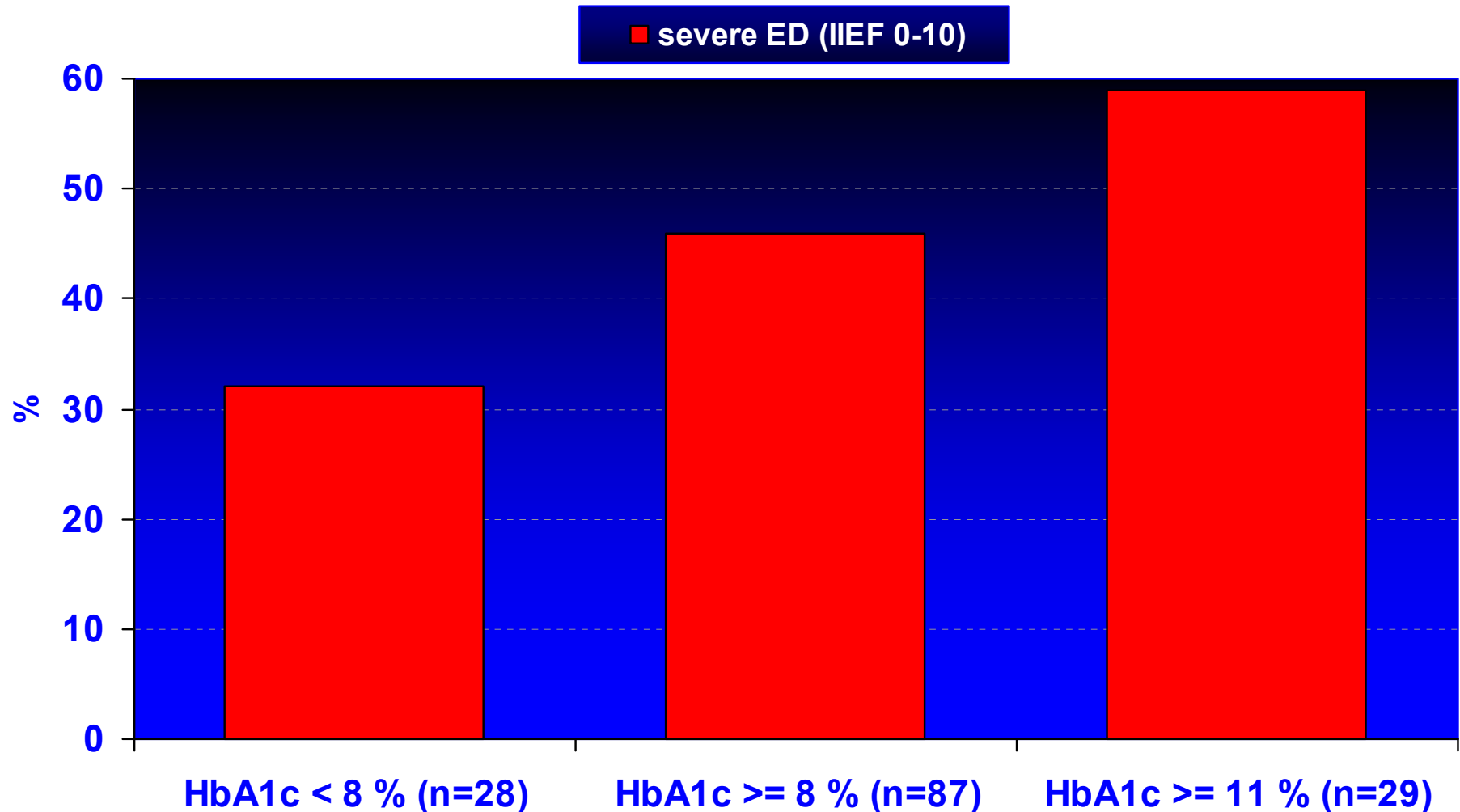
Hypertension

Dyslipidémie

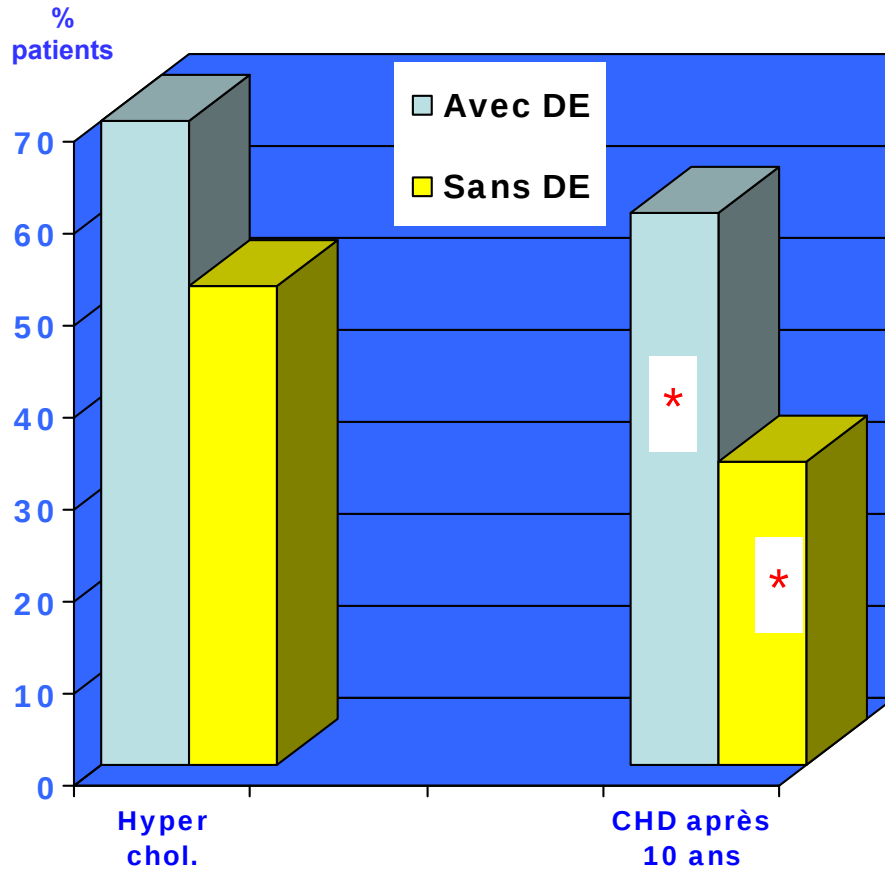
Distribution of Erectile Dysfunction among Men with Metabolic Syndrome (ATP III) by Presence of 3, 4, and 5 Components



Severity of Erectile Dysfunction in Relation to HbA_{1c} Levels in 115 Diabetic Men (mean age 58.3 yrs)



Hyperlipidémie et DE



- Importance des HDL et CT/HDL

- Risque élevé de maladie

coronarienne selon l'âge :

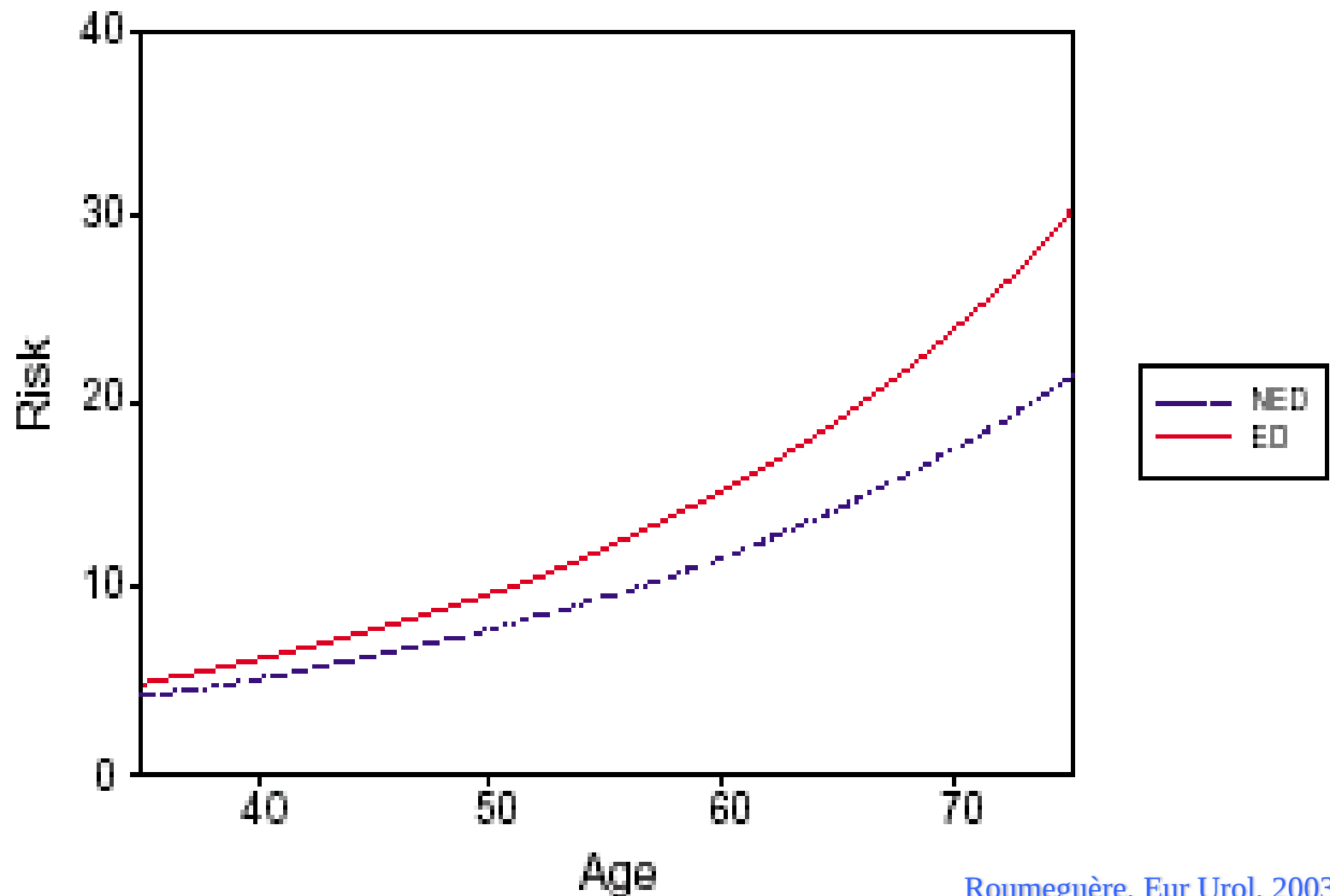
40 - 49 ans 52 %

50 - 59 ans 55 %

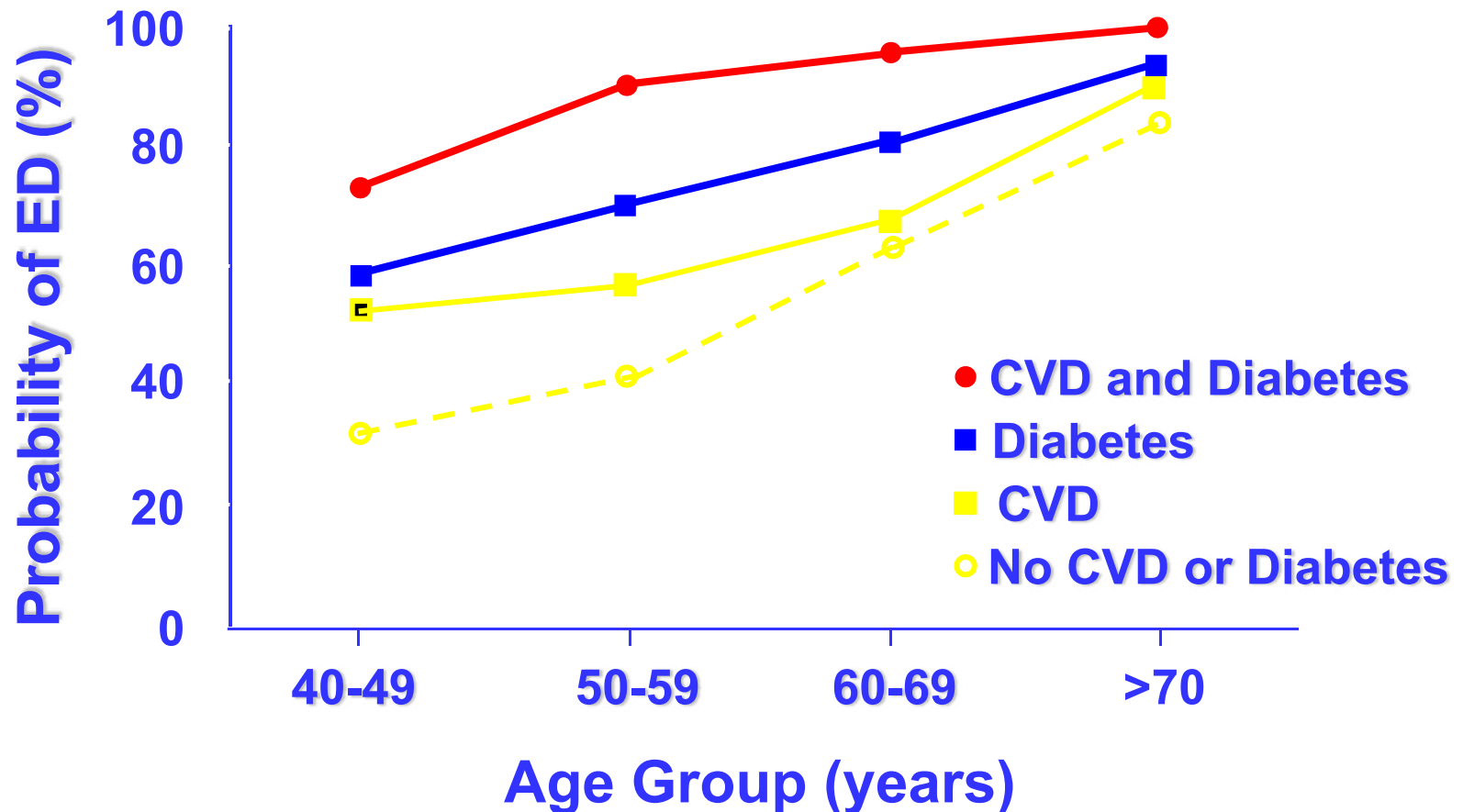
60 - 69 ans 62 %

* Risque élevé

Risque d'accident cardio-vasculaire en fonction de l'âge et de la présence d'une DE



CV Disease and the Probability of Erectile Dysfunction



Troubles Erectiles et Maladie Coronaire

25% hommes > 40 ans avec DE développeront Maladie Coronarienne

300 patients (coronarographies) → 49 % DE

Chez 67 % des patients, DE précède maladie coronarienne de 3 ans !

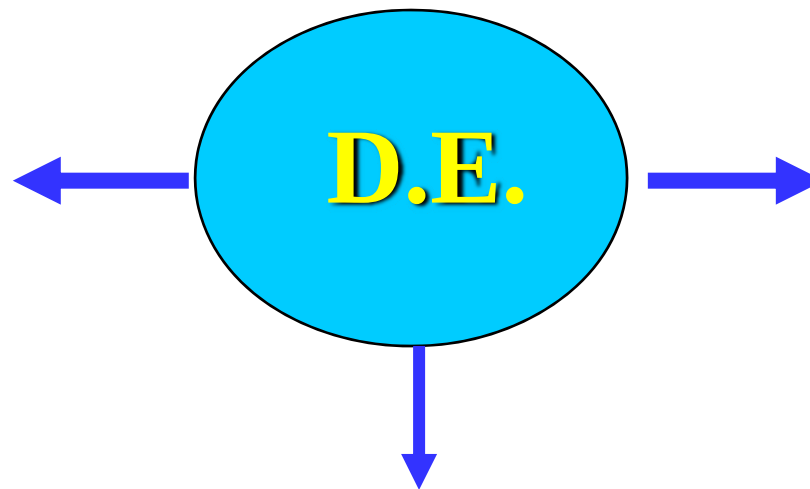
Facteurs de Risque

Maladies Cardiovasculaires

Dysfonction Erectile

Tabac
TA
Cholestérol
Diabète

Tabac
TA
Cholestérol
Diabète



Dysfonction Endothéliale

Dénominateur Commun

Pathologie de l'endothélium vasculaire



Déficit en NO



Maladie cardio-vasculaire

ISCHEMIE

DE



Dysfonction endothéliale ↔ Dysfonction érectile

Style de vie

Facteur de prévention du trouble de l'érection

27.555 hommes (53-90 ans)

Activité physique (Top : ↘ 45 % DE)

↘ Obésité

↘ Tabagisme

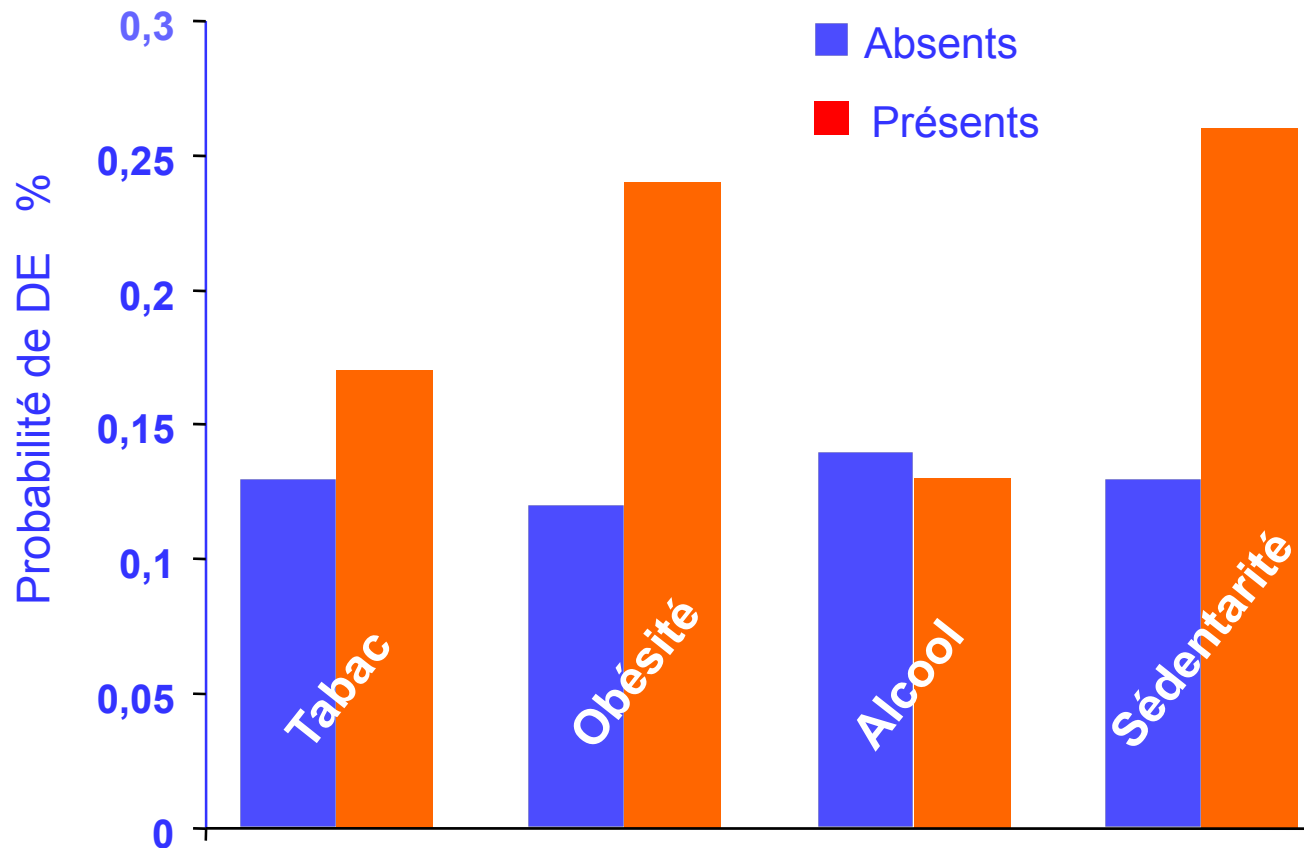


Identique pour les maladies cardio-vasculaires !

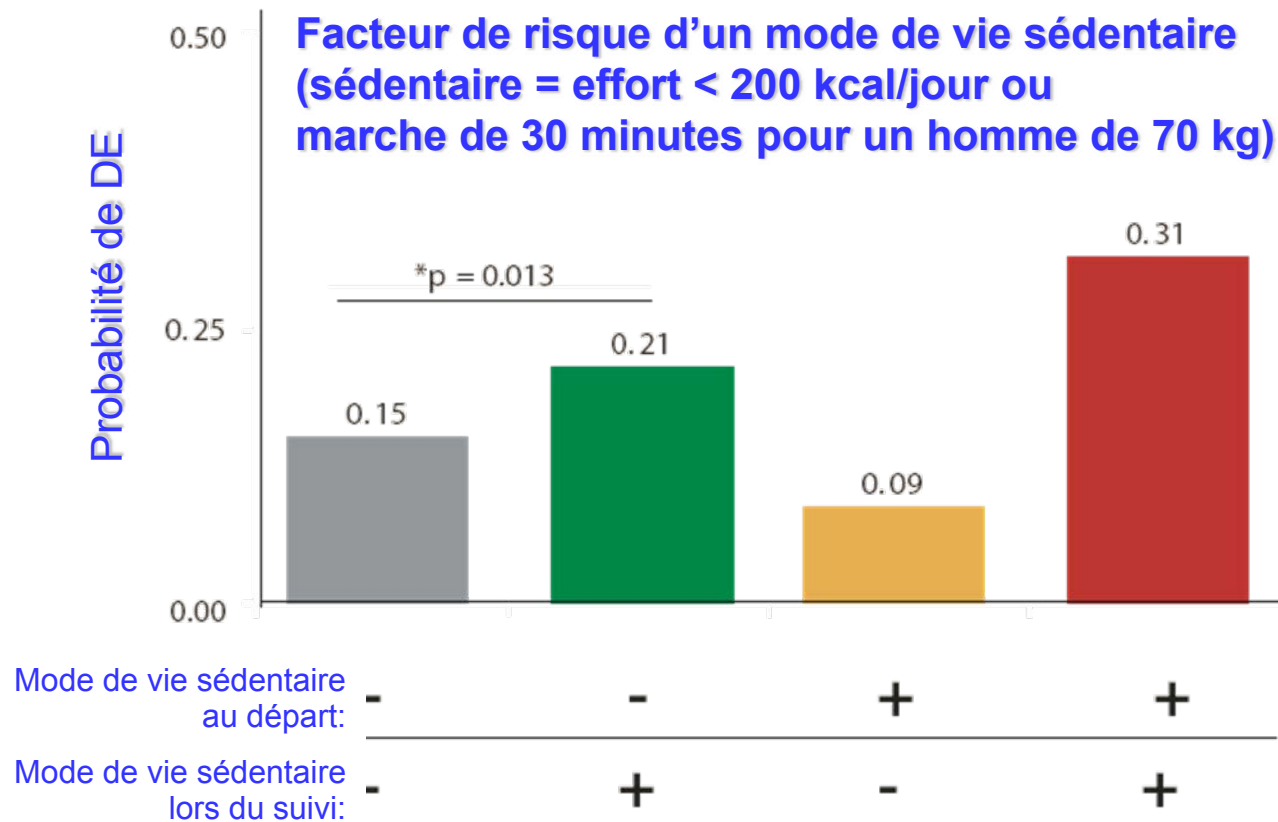
Syndrome métabolique



Facteurs de risque modifiables et Troubles Erectiles

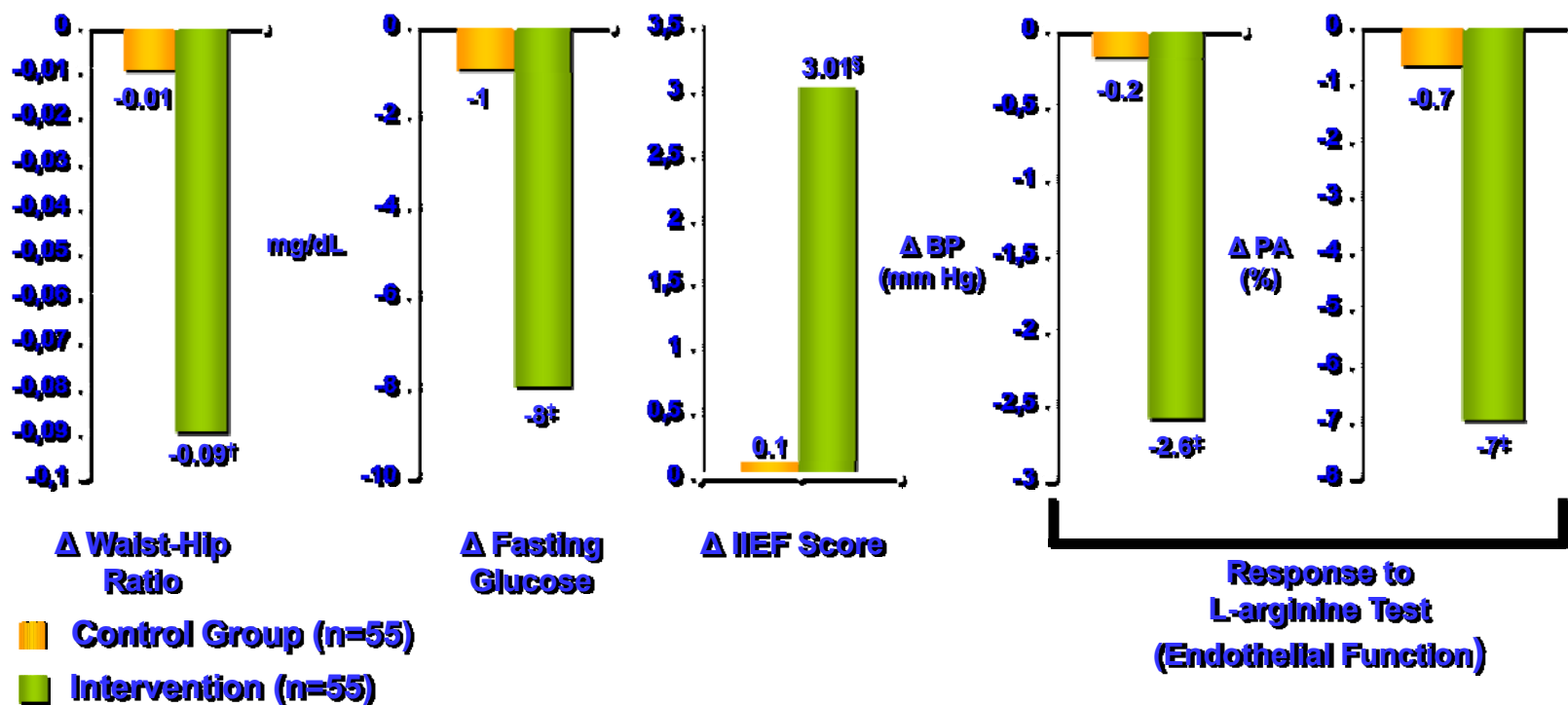


Effet de l'activité physique sur la DE



Weight Loss + Increased Physical Activity in Obese* Men Improves ED

Long-term reduction in body weight (at least 10% of baseline weight for 2 y).



*Obesity defined as BMI ≥ 30 .

†P=.01.

‡P=.02.

§P=.003.



Troubles Erectiles: pointe de l'Iceberg?

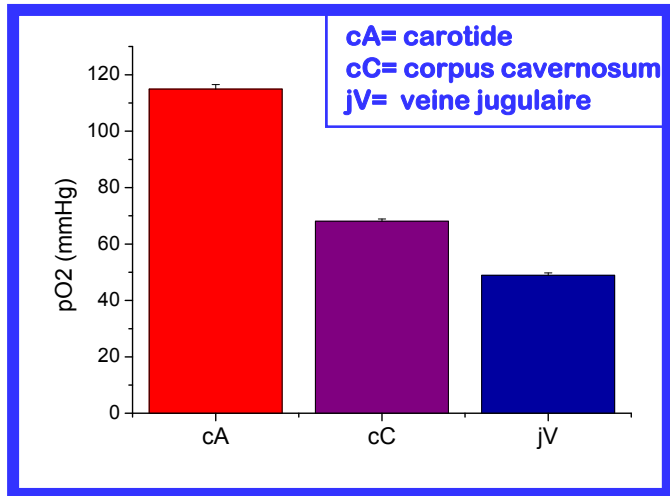


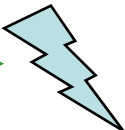
- **Rôle des facteurs de risque cardiaques dans la prévention et le traitement de la DE**
 - Etudes prospectives longitudinales
 - Essais randomisés
- **DE prédictive d'une Maladie Coronarienne**
- **Rôle de la DE comme déterminant à modifier les facteurs de risque cardiaques**

Le pénis: l'antenne du coeur?



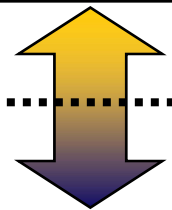
L'hypoxie favorise la flaccidité



< 65% O₂ →  NOs

Vasodilatation

**Tumescence
Erection**



Vasoconstriction

**Flaccidité
Pénis relâché**

Au « repos », les corps caverneux
sont physiologiquement
en hypoxie

HYPOXIE

Bolz SS et al. *Circulation*. 2003; 107:3081-3087.
Boolell M et al. *Int J Impot Res*. 1996;8:47-52.
Cellek S, Moncada S. *PNAS*. 1997;94:8226-8231.
Chitaleky K et al. *Int J Impot Res*. 2003;15:105-109.
Wayman, C. ESSM 2005

La synthèse du NO est influencée par...

- L'état de l'Endothelium: *effet sur la eNOS*

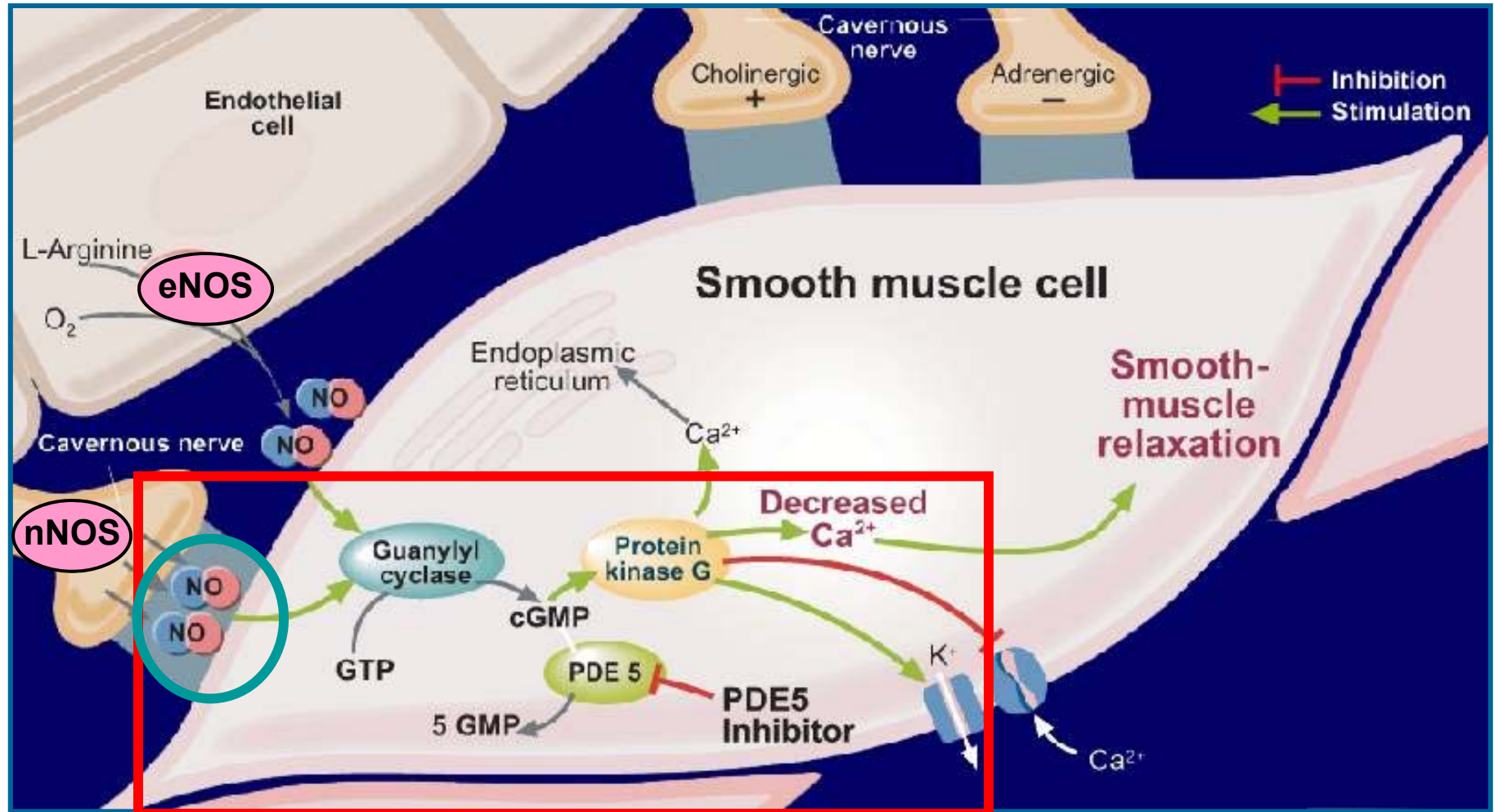
- Cigarette depuis longtemps
- LDL augmentés
- Diabète types I et II
- Hypertension
- Syndrome métabolique

- **O₂**

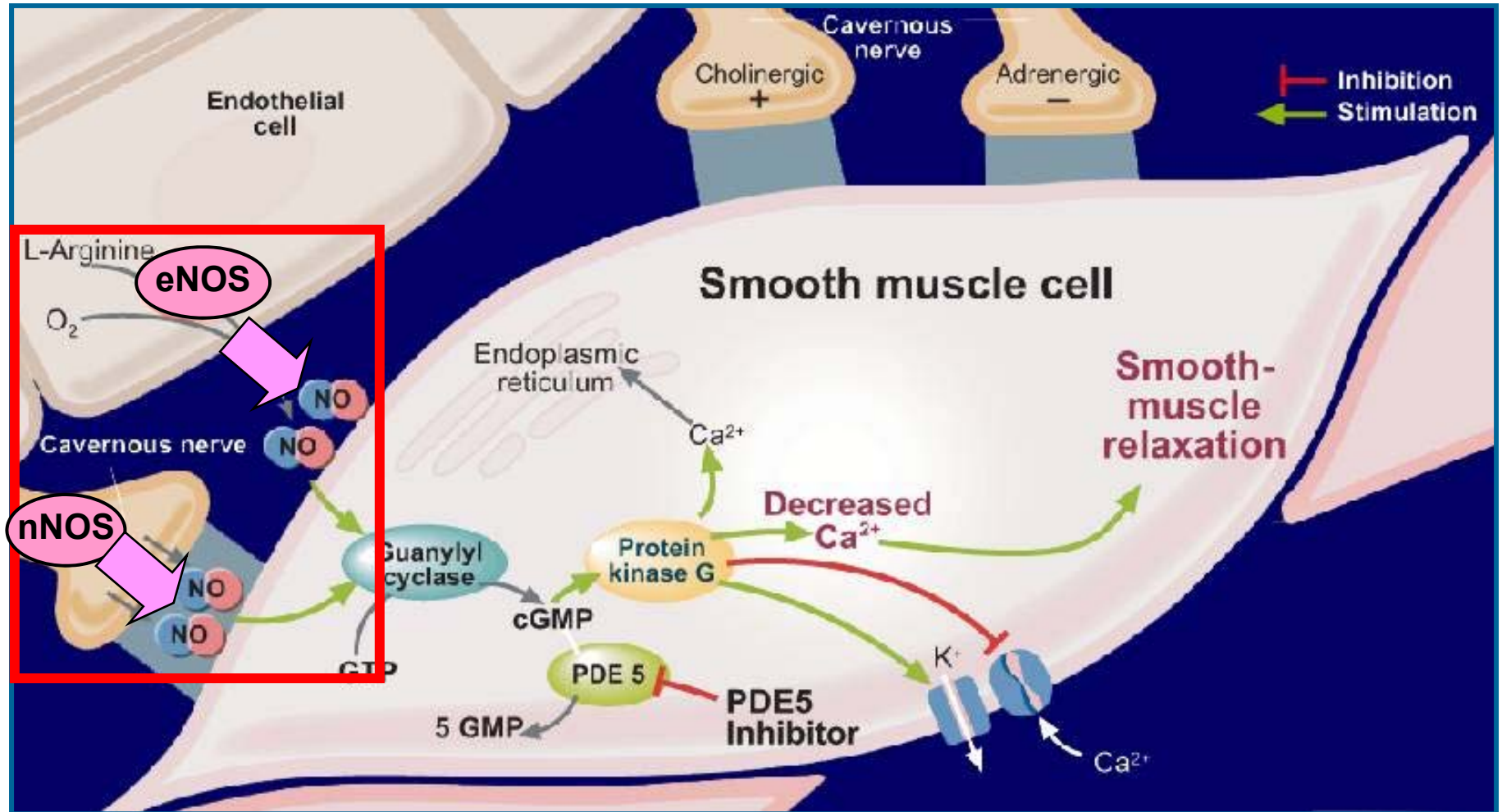
- Molécule cruciale pour la production de NO
- Détermine l'activité des NO synthases dans des tissus hypoxiques



La Signalisation NO

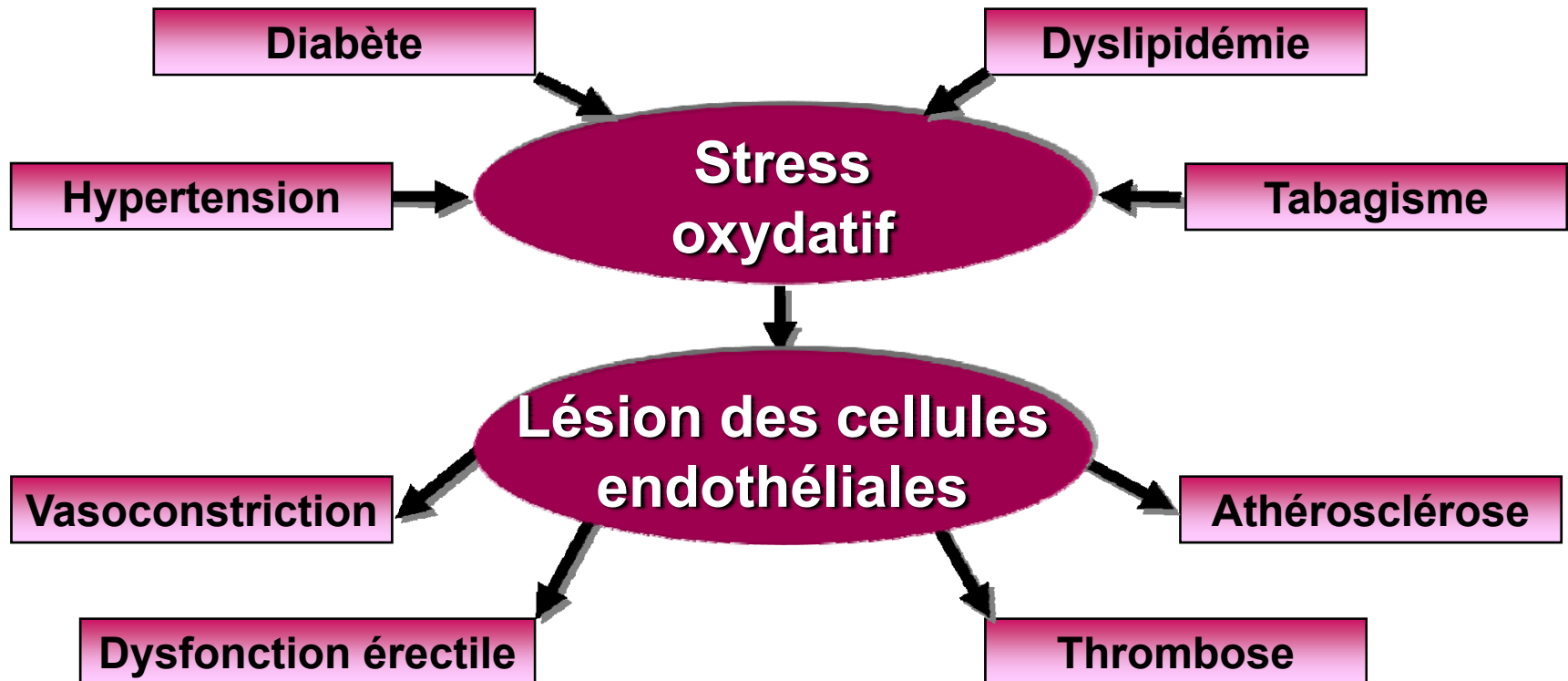


La Production de NO



DE et lésions endothéliales

Précurseurs



Inhibiteurs des PDE 5: possible traitement de la Dysfonction Endothéliale!

Hypertension

Diabète

Dyslipidémie

**Stress
Oxidatif**

**Cellule
Endothéliale**

**Inhibiteurs
PDE5**

Vasoconstriction

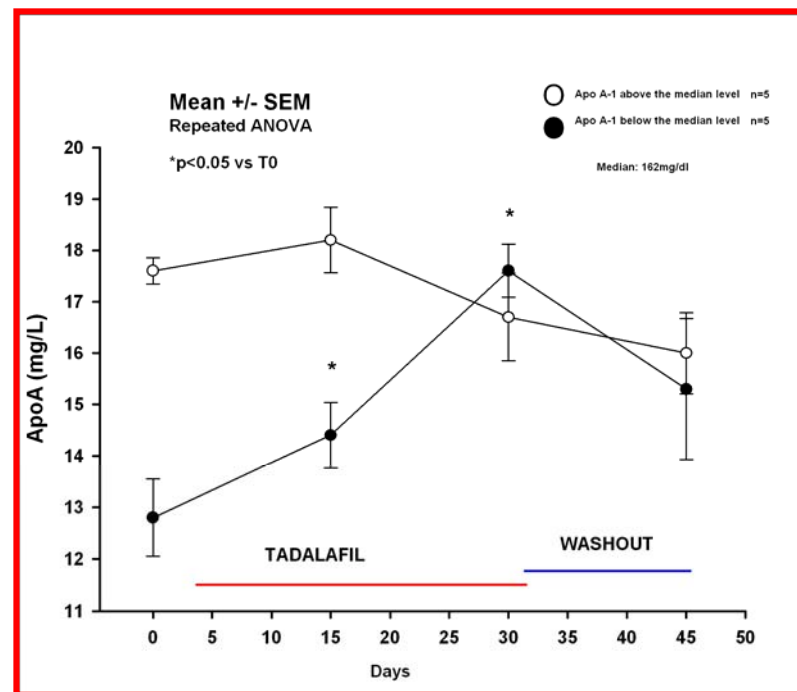
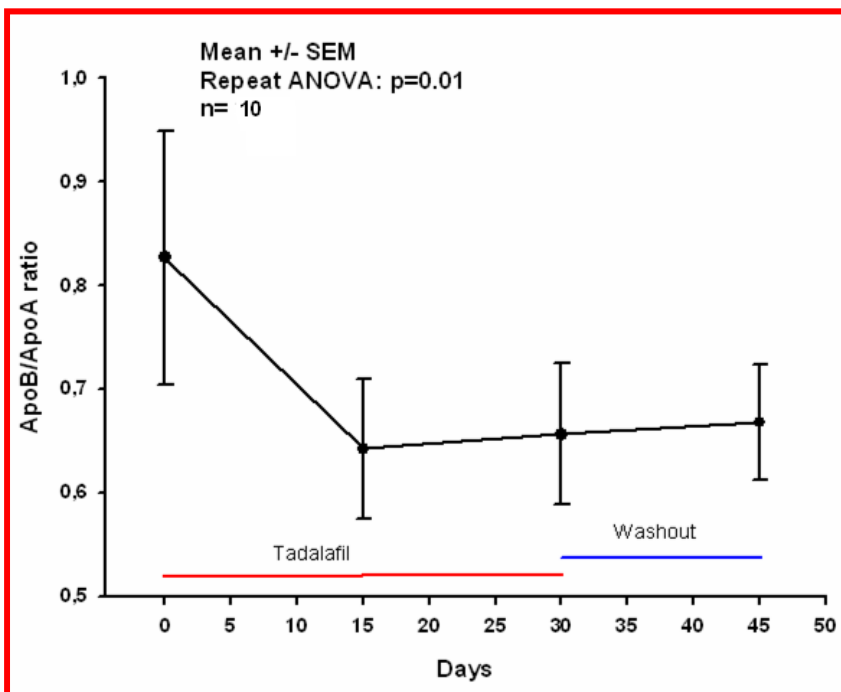
Rupture Plaque

Thrombose

Athérosclérose

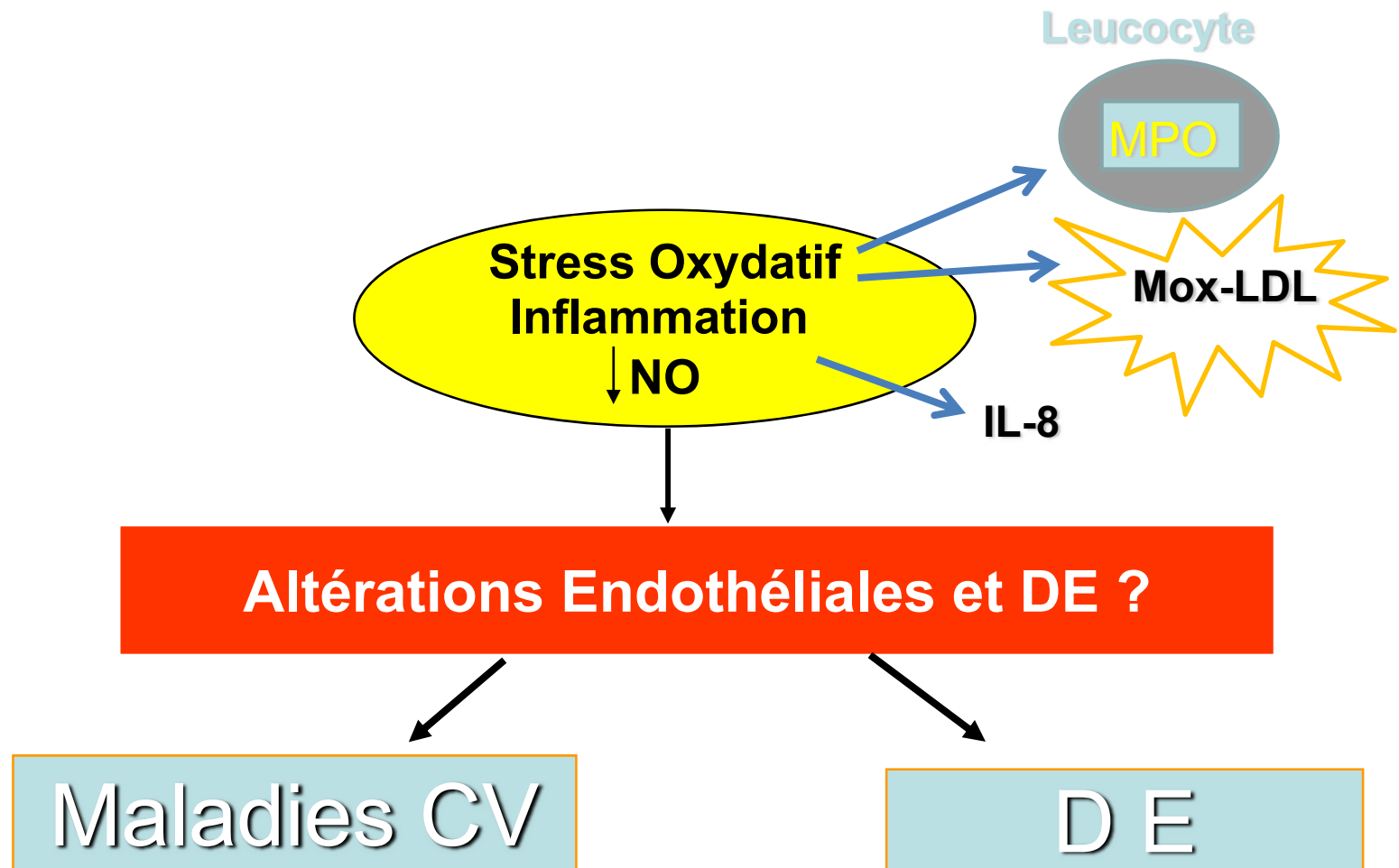
Effet Pleiotrope des I-PDE5

n = 10	T0	T1	T2	T3	p
Cholestérol total (mg/l)	21,4 ± 1,46	20,3 ± 1,07	21,3 ± 1,4	20,5 ± 1,27	0,27
TG (mg/l)	11,1 ± 2,17	9,8 ± 2,5	14,5 ± 2,8	10,3 ± 2,2 ^a	0,02
HDL-c (mg/l)	5,27 ± 0,3	5,2 ± 0,26	5,2 ± 0,26	5,51 ± 0,31	0,77
LDL-c (mg/l)	13,9 ± 1,5	13,1 ± 1,18	13,2 ± 1,55	13,3 ± 1,3	0,45
ApoB (mg/l)	11,7 ± 1,08	10,3 ± 0,84 ^a	10,6 ± 0,99	10,2 ± 0,86 ^a	0,03
ApoA-1 (mg/l)	15,2 ± 0,88	16,5 ± 0,79	16,9 ± 0,6	15,3 ± 0,7	0,26



Maladies Vasculaires et Endothélium

Facteurs de Risque

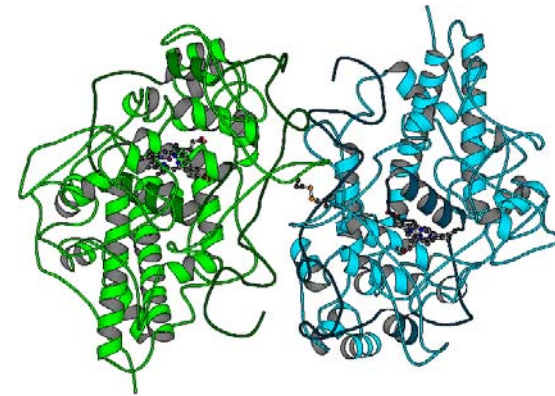


Myéloperoxidase

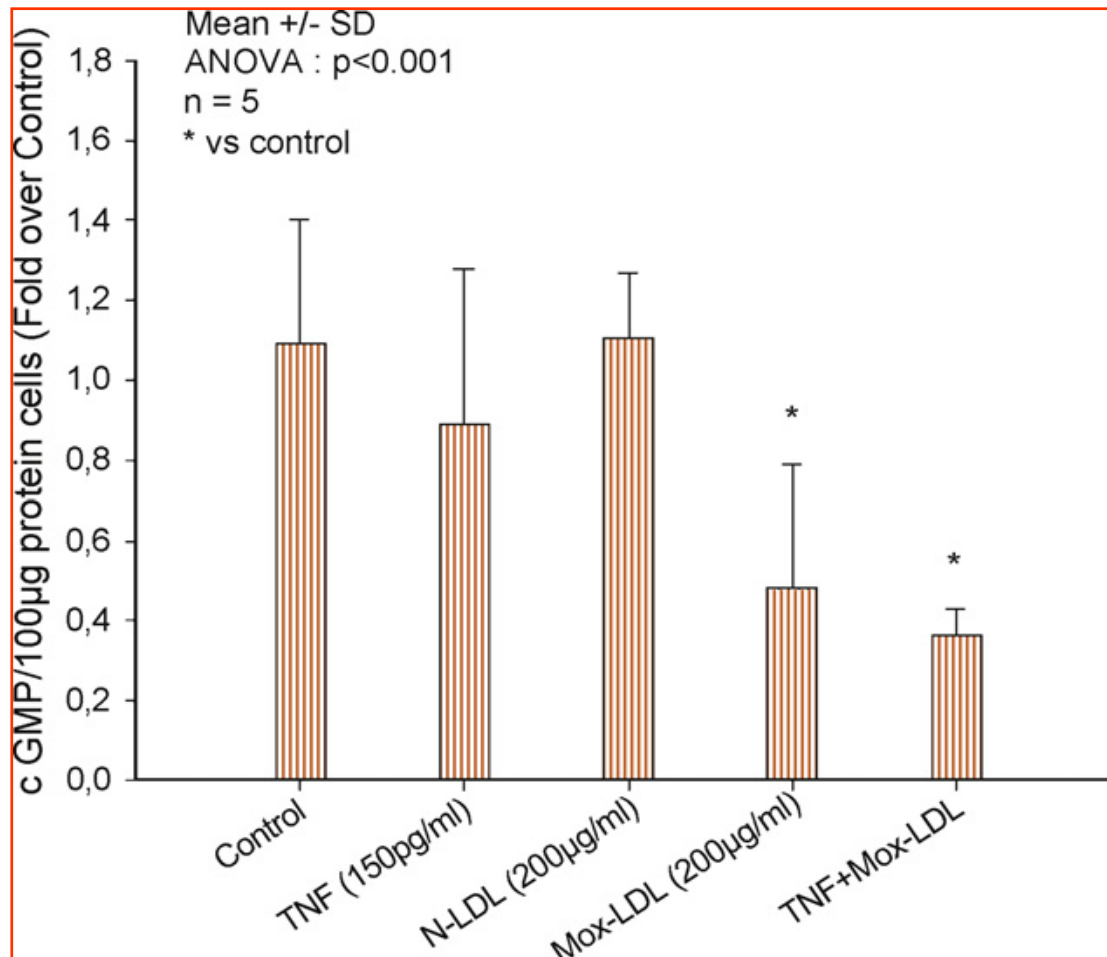
Taux plasmatique de MPO

Prédictif du Risque d'Accident Cardiaque

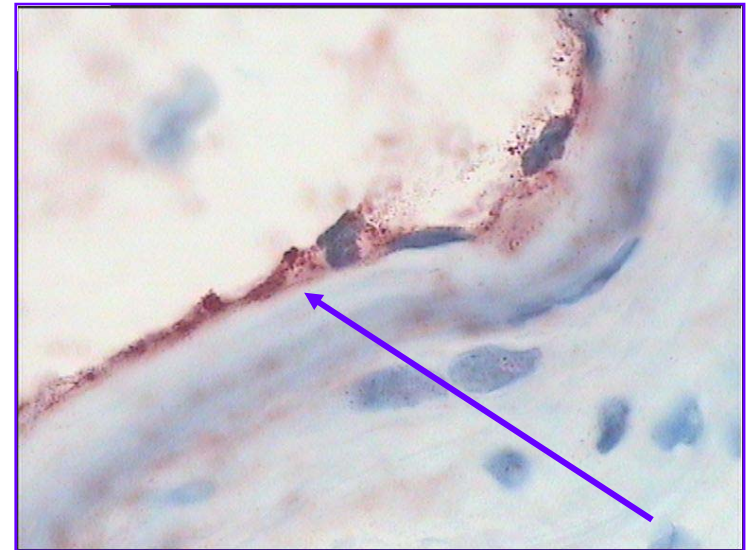
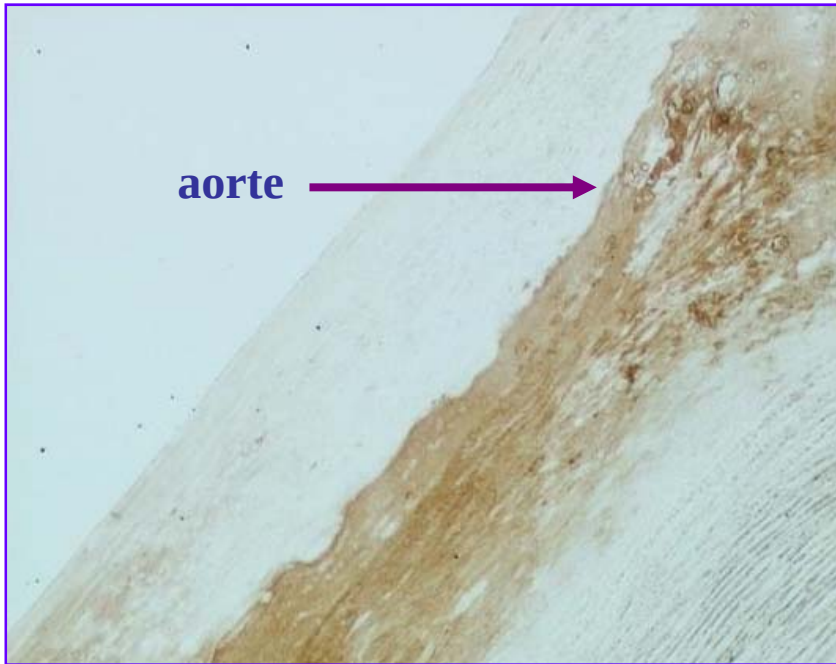
- **Angor** (*Brennan et al. N Engl J Med, 2003*).
- **Syndrome coronarien aigu** (*Baldus et al. Circulation, 2003*).



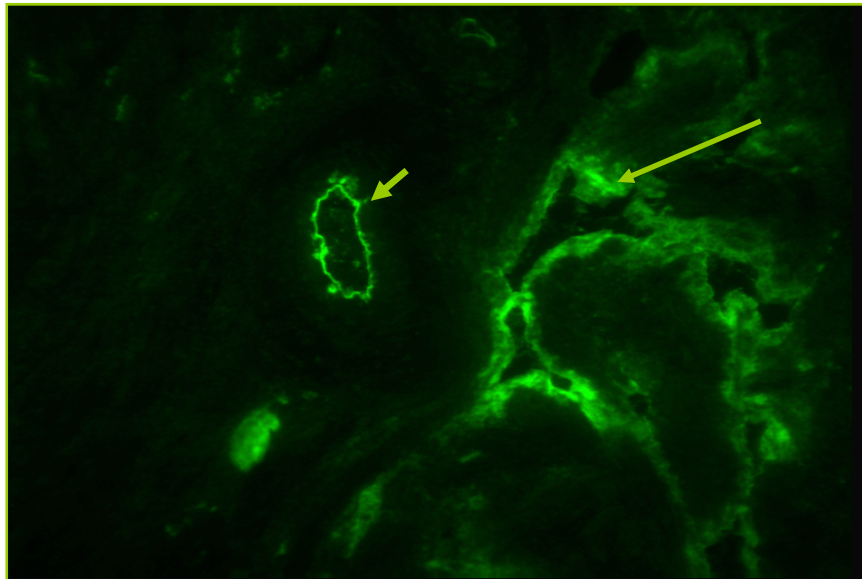
Effect of Mox-LDL on Intracellular Cyclic Guanosine Monophosphate Level of Endothelial Cells: A Link to Erectile Dysfunction?



LDL oxydées in vivo

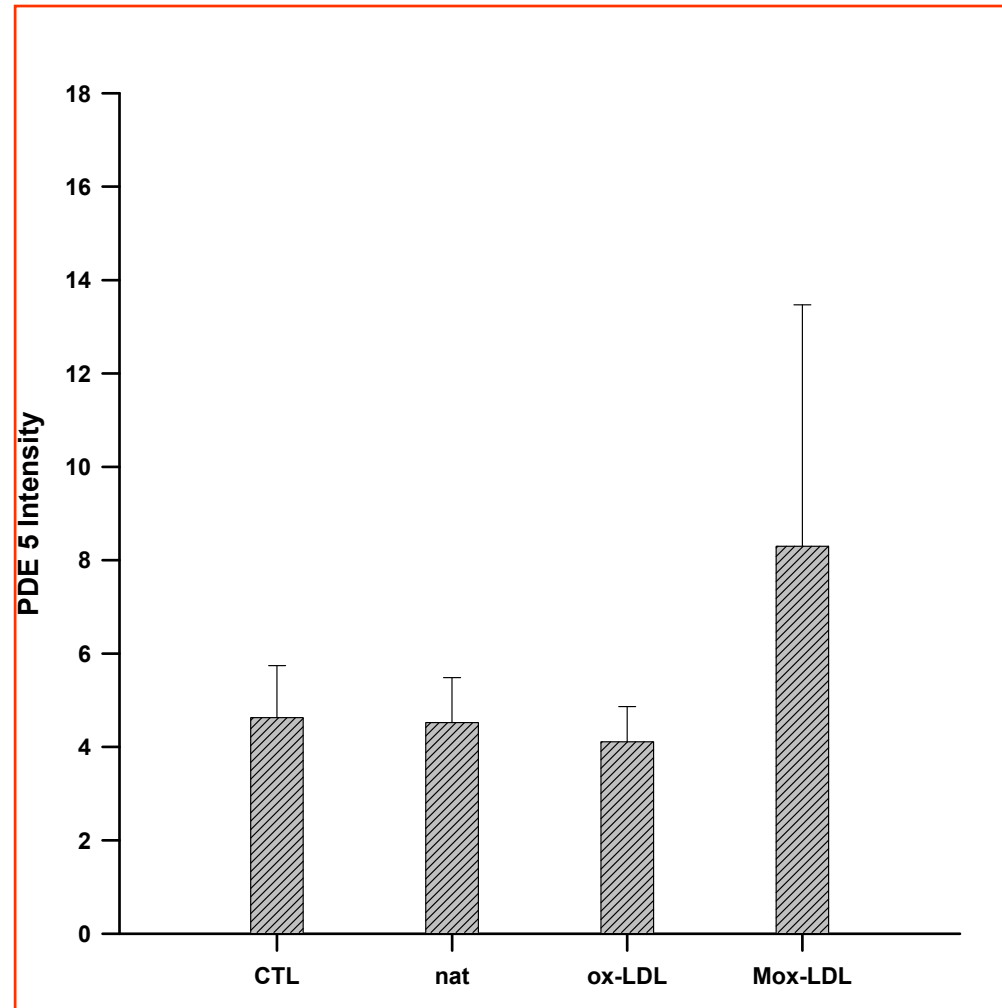
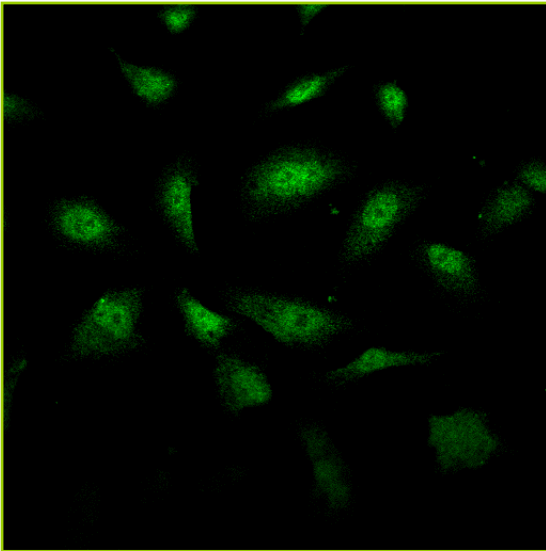


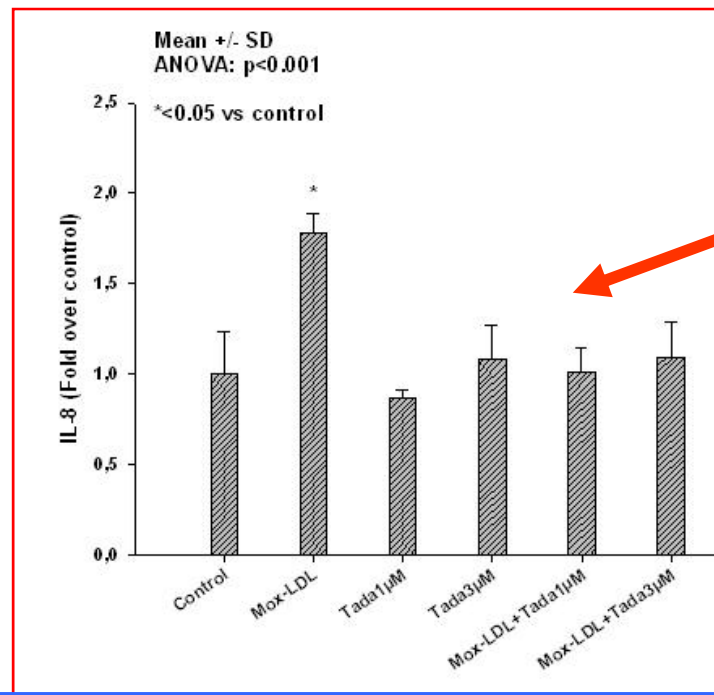
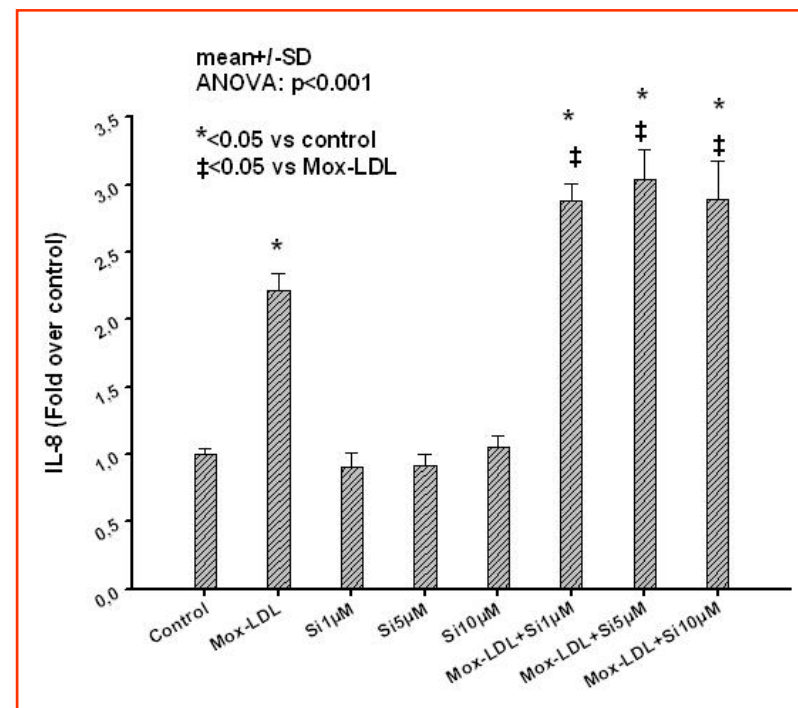
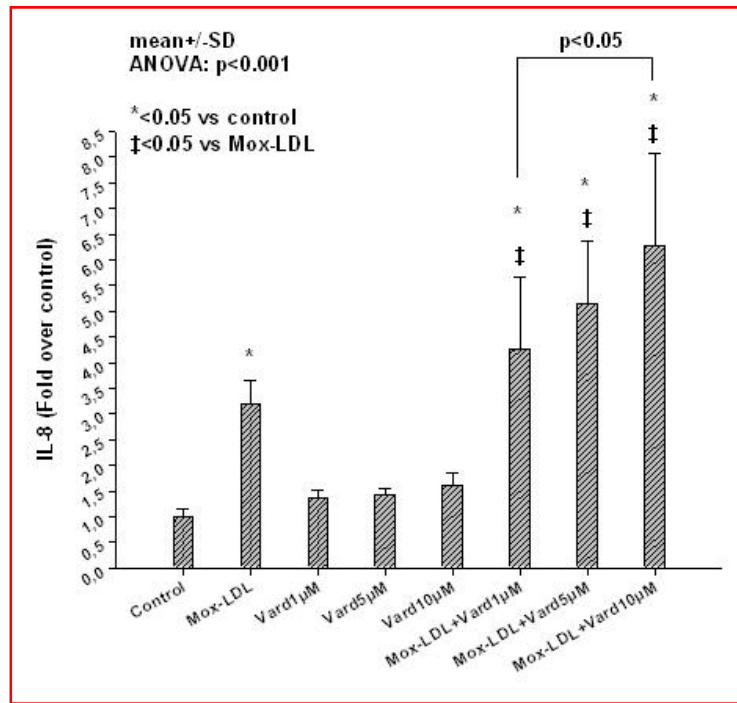
Corps caverneux



immunofluorescence

Mox-LDL et PDE 5 dans la cellule endothéliale





I-PDE 5 et Inflammation

Dysfonction Endothéliale et I-PDE5

- **Dysfonction Endothéliale** *caractéristique à la fois* des Troubles Erectiles et des maladies Cardio vasculaires
- **Inhibition des PDE5** peut améliorer la fonction endothéliale en amplifiant la *réponse* du muscle lisse (vasculaire) *au NO*
- **I-PDE5** : *Potentiel thérapeutique* pour Maladies Cardio vasculaires et Troubles Erectiles

Chronic Treatment with Tadalafil Improves Endothelial Function in Men with Increased Cardiovascular Risk

Giuseppe M.C. Rosano^{a,1}, Antonio Aversa^{b,1,*}, Cristiana Vitale^a, Andrea Fabbri^c, Massimo Fini^a, Giovanni Spera^b

^aCardiovascular Research Unit, Department of Medical Sciences, San Raffaele – Roma, TOSINVEST SANITA', Rome, Italy

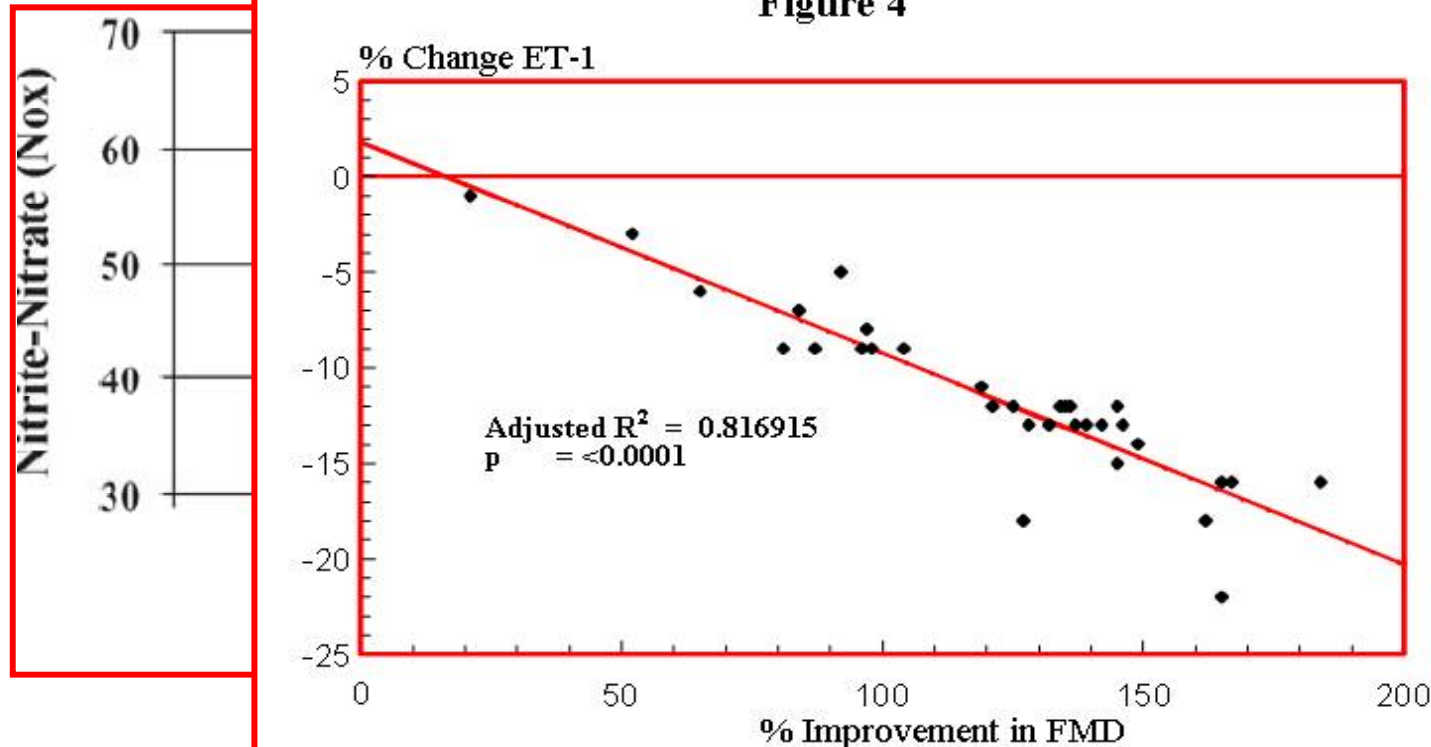
^bDepartment of Medical Pathophysiology, University of Rome 'La Sapienza', Viale Policlinico 155, 00161 Rome, Italy

^cDepartment of Internal Medicine, University 'Tor Vergata', Endocrinology Unit, AfaR-CRCCS, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Rome, Italy

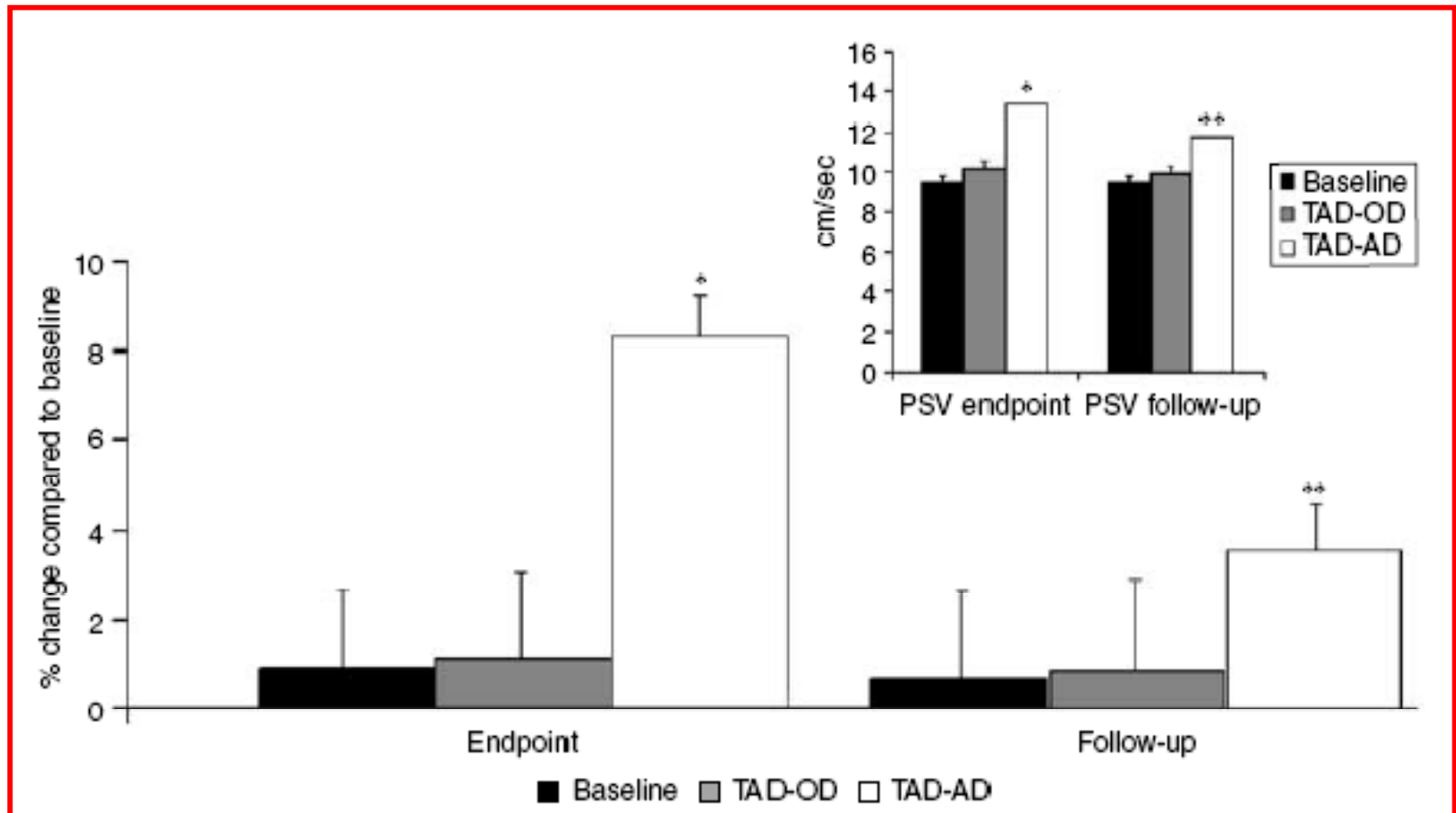
Accepted 4 October 2004

Available online 22 October 2004

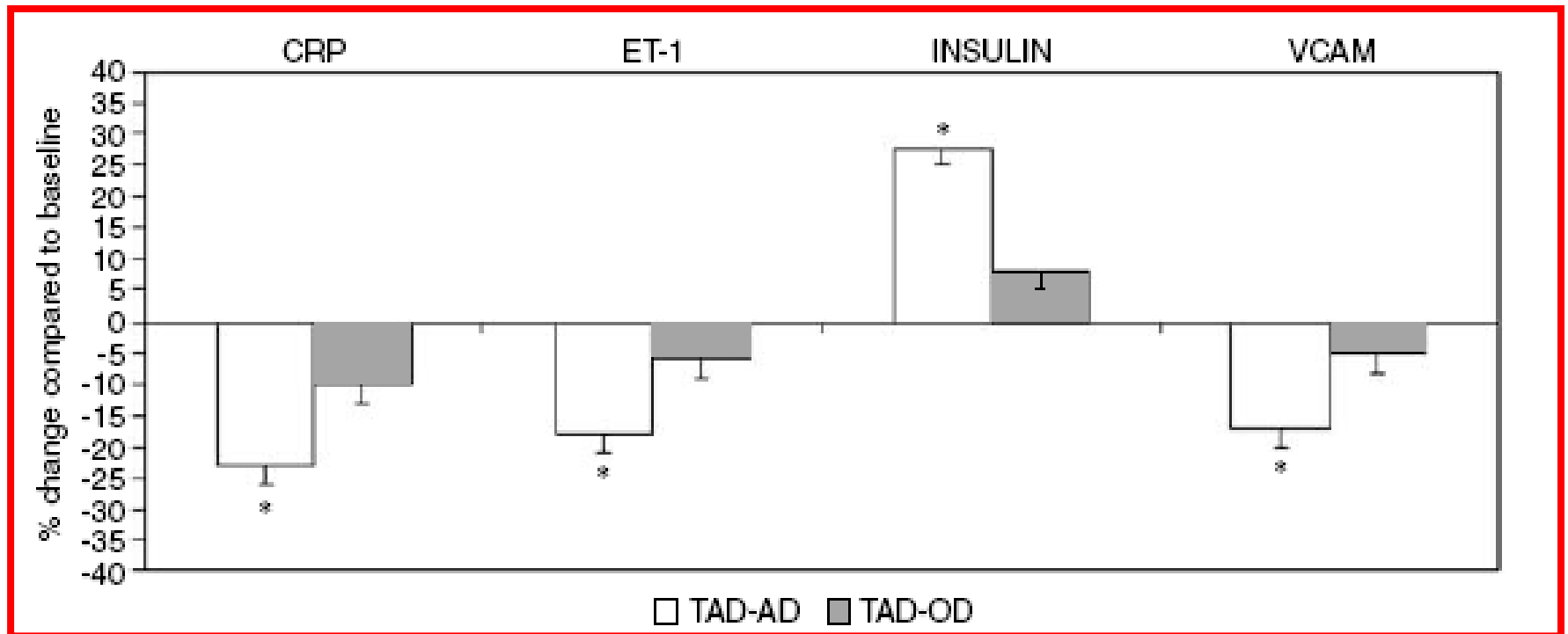
Figure 4



Amélioration de la fonction endothéliale



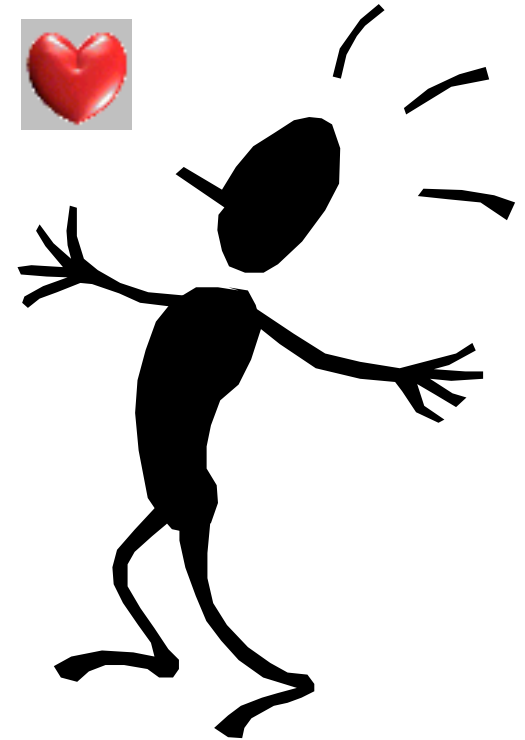
Marqueurs de la fonction endothéliale



Détection d'un trouble érectile

Signal de DE

- **Diabète**₍₁₎
- **Hypertension**₍₂₎
- **Dyslipidémie**₍₃₎
- **Pathologie coronarienne**₍₄₎





S'il y a un problème, je
suppose qu'il va en
parler...

J'espère qu'il va me
questionner...

Si vous ne le faites pas pour votre cœur, faites le au moins pour le sexe...!



Paroles d'Urologues.....