

# **Dysfonction Érectile du milieu de vie : marqueur de l'entrée dans la maladie cardio-vasculaire ?**

*2° congrès du GEMVI*

*Table Ronde Vieillessement (en collaboration avec la SFMS)*

*Paris, le Ven 13 Mai 2011*

Gilbert Bou Jaoudé

CETPARP-Lille -boujaoude@orange.fr

# DE et MCV : Introduction

- L'association DE et MCV est connue depuis les années 80
- Les travaux des 2 dernières décennies ont permis :
  - de mieux apprécier ce lien
  - d'en connaître les principaux mécanismes
- Plus récemment, l'idée que la DE puisse être prédictive de la survenue d'une MCV fût évoquée
- La DE pourrait être un mode d'entrée dans la MCV ?
- Si oui, quel impact sur la prise en charge au quotidien des hommes « du milieu de vie » avec DE ?

**La DE est fréquente dans les MCV**

# Prévalence de la DE dans les situations cliniques à risque cardiovasculaire

Comorbidité	Prévalence de la DE dans chacune des comorbidité (%)
Diabète	49,3 %
obésité	23,5 %
HTA	35,4 %
Tabagisme	15 %

# Prévalence de la DE dans les MCV

- Prévalence de la DE dans l'ensemble des MCV : près de 50 %
- Prévalence particulièrement élevées dans la maladie coronarienne :
  - Prévalence chez hommes avec Angine de Poitrine (Stable) : jusqu'à 75 %
  - Chez patients avec insuffisance coronaire documentée : de 46 à 93 %

*Kloner et al Urol Clin North Am 2005;32:397-402*

*Foroutan et al Urol J 2007;4:28-32*

*Chiu Eur Urol 1991; 19:213-216*

**DE et MCV partagent les mêmes FDR**

# DE et MCV partagent les mêmes FDR

FDR CV	RR DE
Age > 60 ans	3,2
HTA	2,7
Tabac	2,0
Surcharge Pondérale	1,5

# DE et MCV partagent les mêmes FDR

- 1851 patients avec DE (toutes étiologies confondues)
- Les 5 « maladies » les plus fréquemment retrouvées associées à la DE (ordre décroissant) :
  - HTA (34,2 %)
  - Diabète (14,9 %)
  - Dyslipidémie (13,5 %)
  - Sd dépressif
  - HBP

**Comment expliquer cette association ?**

---

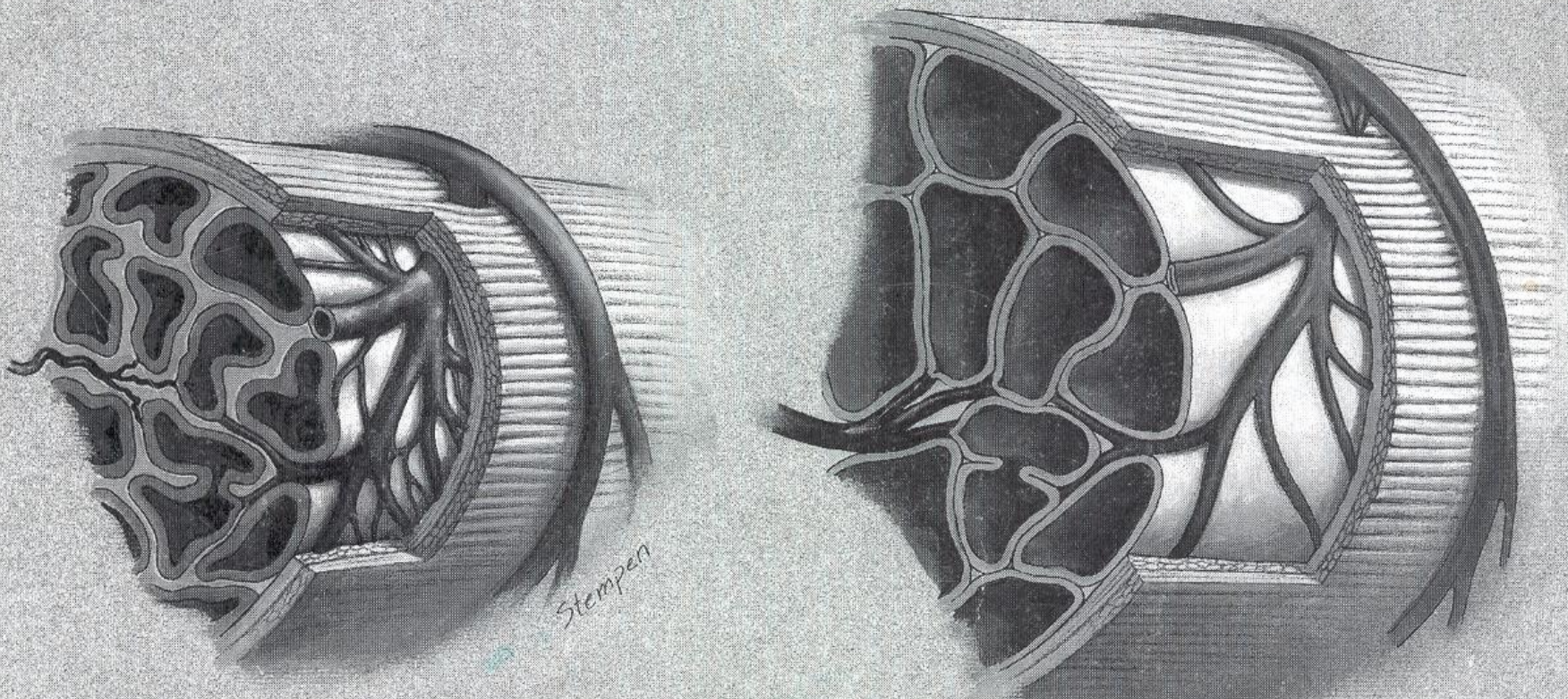
# Comment expliquer cette association ?

---

*L'érection est un phénomène vasculaire*

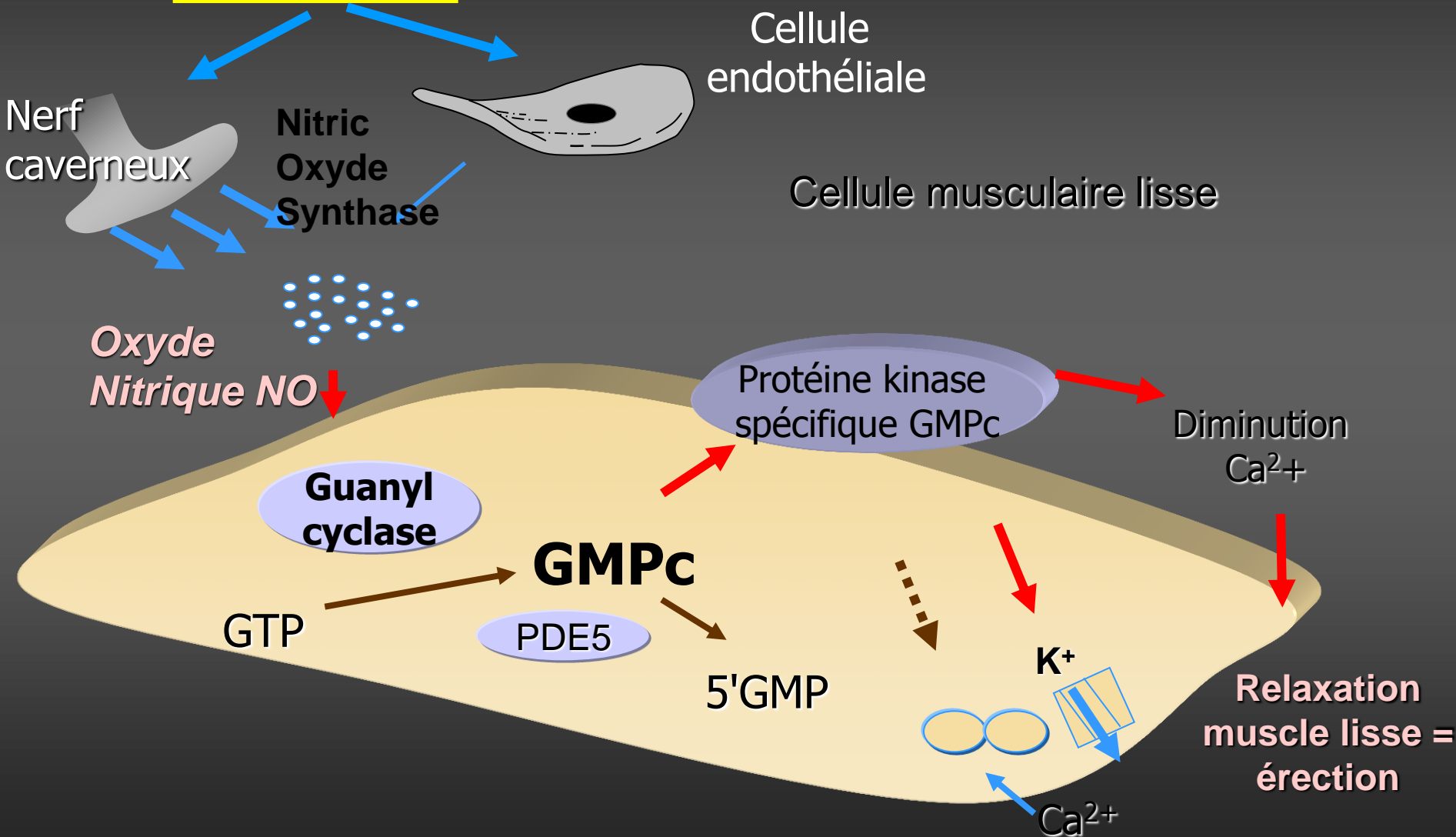
# Comment expliquer cette association ?

*L'érection est un phénomène vasculaire*



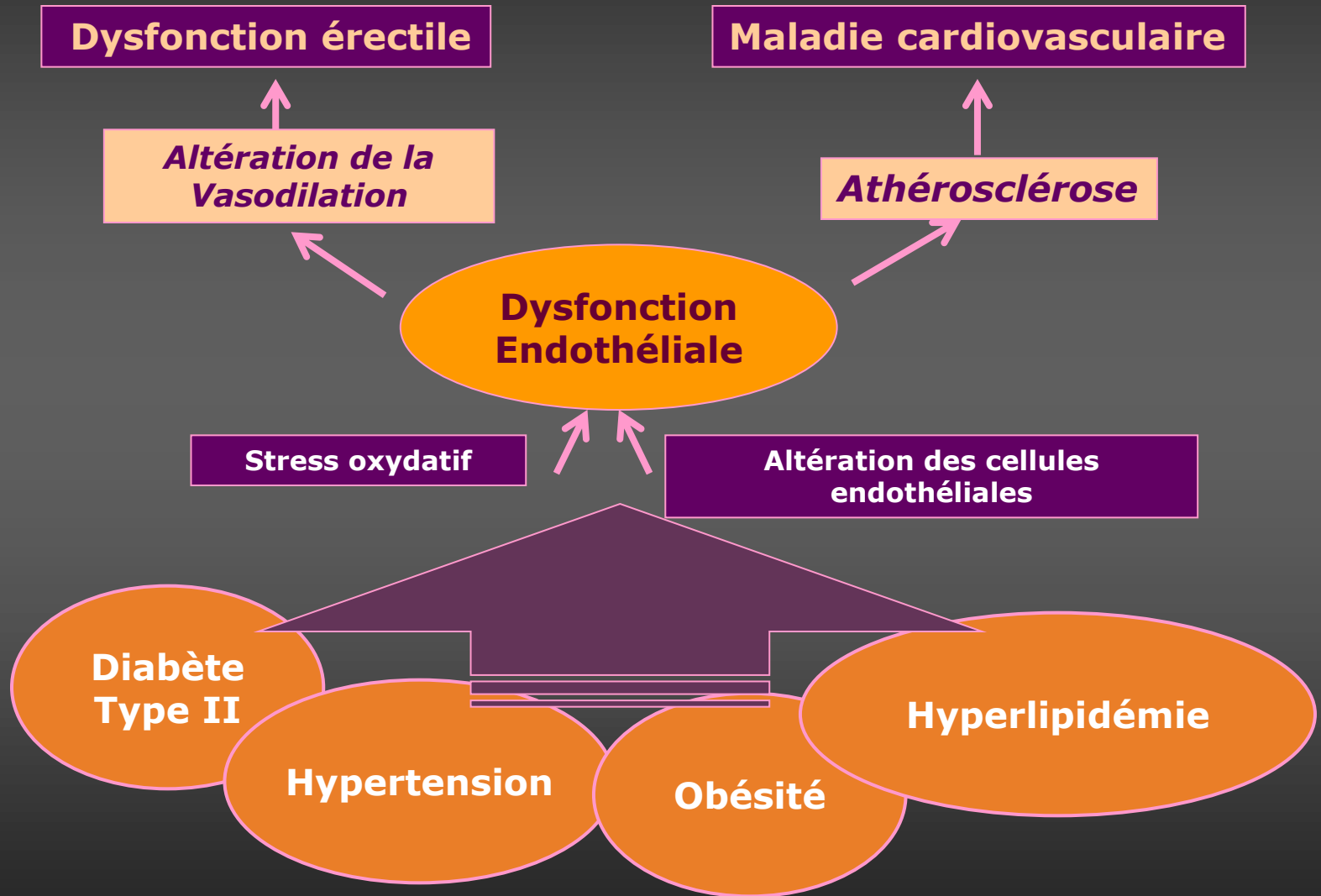
# L'érection phénomène vasculaire endothélium et NO dépendant

Stimulation sexuelle



**La Dysf Endoth = lien entre DE et MCV**

# La Dysf Endoth = lien entre DE et MCV



**Souvent la DE précède la MCV**

**La DE précède fréquemment la survenue de  
MCV et en particulier Coronarienne**

---

# La DE précède fréquemment la survenue de MCV et en particulier Coronarienne

- **Patients asymptomatiques consultant pour DE :**
  - Présence d'une coronaropathie infra-clinique chez 40 % <sup>(1)</sup>

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

# La DE précède fréquemment la survenue de MCV et en particulier Coronarienne

- **Patients asymptomatiques consultant pour DE :**
  - Présence d'une coronaropathie infra-clinique chez 40 % (1)
- **Patients bénéficiant d'une coronarographie :**
  - Dans 58 % des cas les symptômes d'insuffisance coronarienne avaient été précédés d'une DE (2)

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

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

# La DE précède fréquemment la survenue de MCV et en particulier Coronarienne

- **Patients asymptomatiques consultant pour DE :**
  - Présence d'une coronaropathie infra-clinique chez 40 % (1)
- **Patients bénéficiant d'une coronarographie :**
  - Dans 58 % des cas les symptômes d'insuffisance coronarienne avaient été précédés d'une DE (2)
- **Chez 300 patients hospitalisés pour IDM (1er épisode):**
  - La DE était présente depuis au moins 3 ans (délai moyen = 38 mois) chez 67 % des patients (3)

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

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

(3) Montorsi F et al. Erectile dysfunction prevalence, time of onset and association with risk factors in 300 consecutive patients with acute chest pain and angiographically documented coronary artery disease. *EurUrol.* 2003 ; 44 : 360-4

**La DE précède la MCV : aurait elle  
une valeur prédictive de survenue  
de MCV ?**

# La DE prédictive de survenue de MCV ?

Thompson 2005 :

- Première démonstration prospective d'une association significative entre la DE et la survenue de MCV
- 9457 hommes âgés d'au moins 55 ans suivis pendant 7 ans

# La DE prédictive de survenue de MCV ?

- Chez les 47 % des hommes avec DE à l'entrée dans l'étude :
  - DE était associée à la survenue d'Événements CV avec un hazard ratio de 1.45 (IC 95% : 1,25-1.69,  $p < 0,001$ )

# La DE prédictive de survenue de MCV ?

- Chez les 47 % des hommes avec DE à l'entrée dans l'étude :
  - DE était associée à la survenue d'Événements CV avec un hazard ratio de **1.45** (IC 95% : 1,25-1.69,  $p < 0,001$ )
- Chez ceux qui ont présenté une DE au cours de l'étude:
  - DE était associée à la survenue d'ECV avec un hazard ratio de **1.25** (IC 95% : 1,02-1.53,  $p < 0,001$ )

# La DE prédictive de survenue de MCV ?

- Chez les 47 % des hommes avec DE à l'entrée dans l'étude :
  - DE était associée à la survenue d'Événements CV avec un hazard ratio de **1.45** (IC 95% : 1,25-1.69,  $p < 0,001$ )
- Chez ceux qui ont présenté une DE au cours de l'étude:
  - DE était associée à la survenue d'ECV avec un hazard ratio de **1.25** (IC 95% : 1,02-1.53,  $p < 0,001$ )
- Mais il s'agissait d'une étude sur des hommes de plus de 55ans correspondant au groupe placebo de l'essai de prévention du cancer de la prostate par la finasteride

# La DE prédictive de survenue de MCV ?

## Inman 2009

- Étude de cohorte, 1402 hommes, âgés de 40 à 79 ans, suivis 10 ans (programme de surveillance des MCV)
- Parmi les patients avec DE tout âge confondu, le risque de survenue d'ECV était de 1.8 (IC 95 % ; p = 0,002)
- L'ECV le plus fréquent : IDM

# La DE prédictive de survenue de MCV ?

## Inman 2009

- Étude de cohorte, 1402 hommes, âgés de 40 à 79 ans, suivis 10 ans (programme de surveillance des MCV)
- Parmi les patients avec DE tout âge confondu, le risque de survenue d'ECV était de 1.8 (IC 95 % ; p = 0,002)
- L'ECV le plus fréquent : IDM
- Ce risque était de 2,1 chez les hommes de 40 à 49 ans et de 0,6 chez ceux de plus de 70 ans
- Ce risque semble significatif chez les patients de moins de 60 ans

# La DE prédictive de survenue de MCV ?

---

## Méta-analyse

➤ 5 études prospectives et 2 rétrospectives (publiées entre 2003 et 2010) (45558 patients)

# La DE prédictive de survenue de MCV ?

## Méta-analyse

- 5 études prospectives et 2 rétrospectives (publiées entre 2003 et 2010) (45558 patients)
- RR d'ECV chez patients avec DE / sans DE : 1.47 (IC 95% 1.29-1.66)
- RR IDM 1.43 (IC 95 % 1.10 – 1.85)

# La DE prédictive de survenue de MCV ?

## Méta-analyse

- 5 études prospectives et 2 rétrospectives (publiées entre 2003 et 2010) (45558 patients)
- RR d'ECV chez patients avec DE / sans DE : 1.47 (IC 95% 1.29-1.66)
- RR IDM 1.43 (IC 95 % 1.10 – 1.85)
- RR de mortalité (toutes causes confondues) : 1.23 (IC 95% 1.02-1.48)

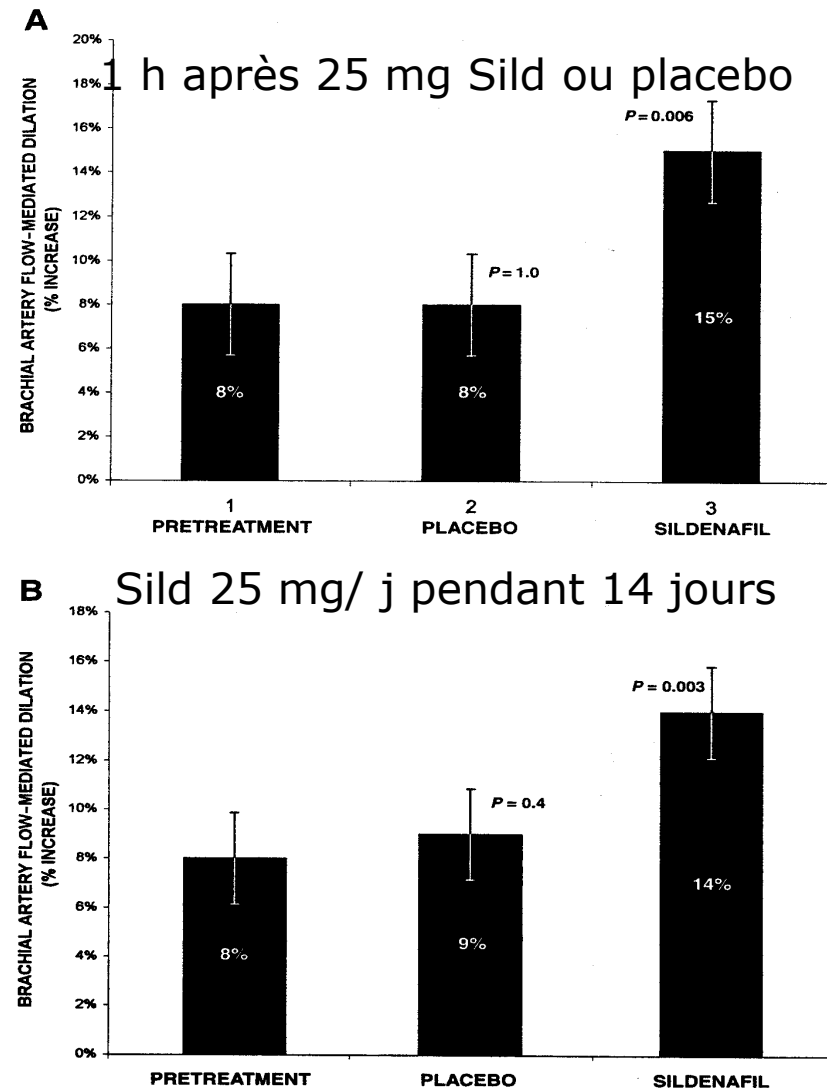
# La DE prédictive de survenue de MCV ?

## Méta-analyse

- 5 études prospectives et 2 rétrospectives (publiées entre 2003 et 2010) (45558 patients)
- RR d'ECV chez patients avec DE / sans DE : 1.47 (IC 95% 1.29-1.66)
- RR IDM 1.43 (IC 95 % 1.10 – 1.85)
- RR de mortalité (toutes causes confondues) : 1.23 (IC 95% 1.02-1.48)
- RR ECV 1.63 dans les études avec un suivi <7 ans et 1.37 études >7 ans (avec âge valeur prédictive DE diminue ? Utilisation IPDE5 : rôle protecteur MCV ?)

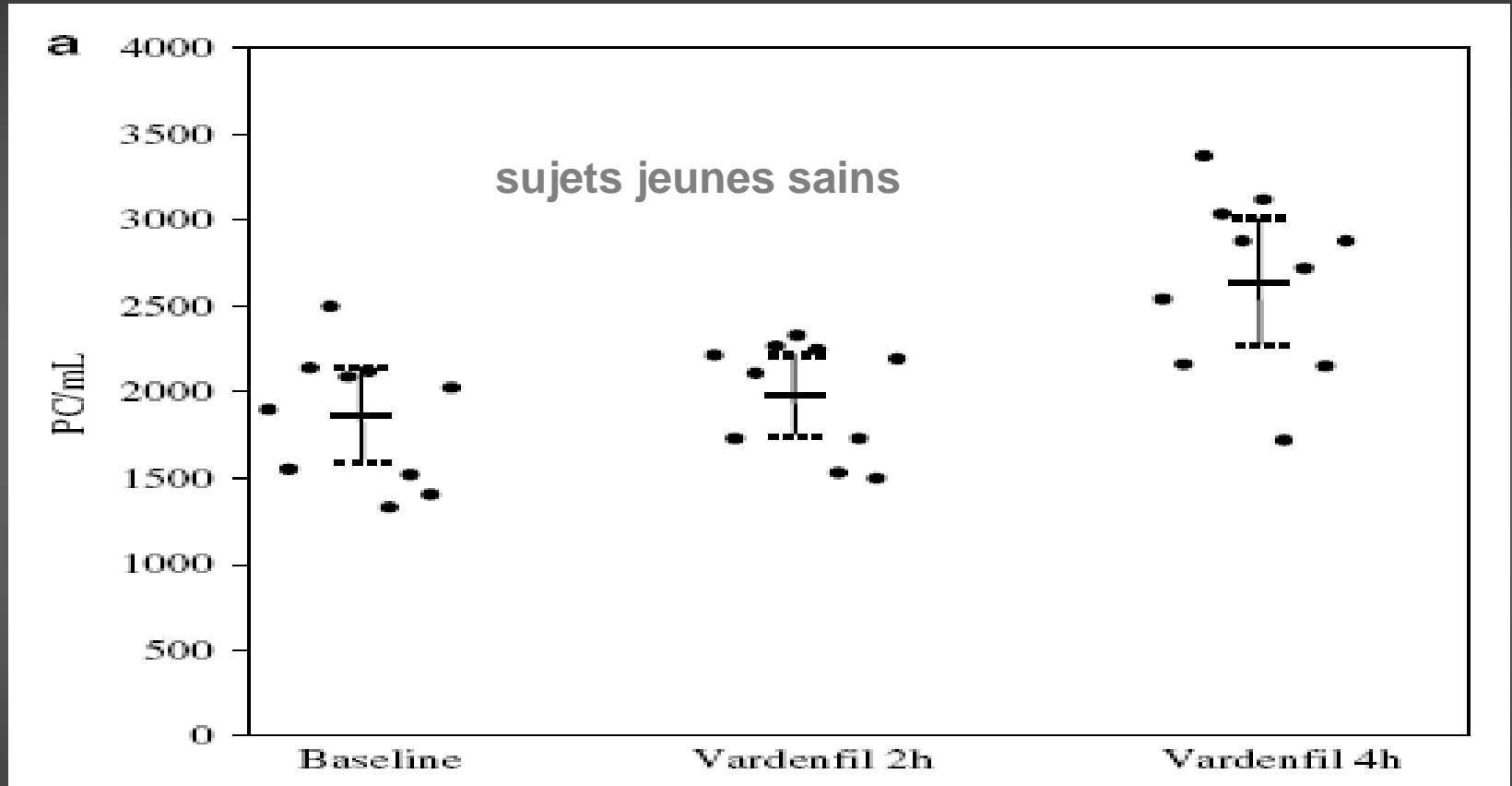
# Effets du Sildenafil sur Vasodilatation Endoth. Dépendante (Artère Brachiale) chez diabétiques de type II (Desouza et al 2002, double aveugle, versus placebo)

- La vasodilatation endothélium dépendante (après ischémie par brassard) de l'artère brachiale est un marqueur de la fonction endothéliale
- Améliorée 1 h après 25 mg Sildenafil
- Administration quotidienne (25mg/j) maintient cet effet
- Ceci suggère que Sildenafil pourrait réhabiliter la fonction endothéliale et prévenir la progression de la maladie vasculaire



# Le Vardenafil augmente les Cellules Progénitrices Endoth.

Circulantes 4 H après l'administration d'une dose de 20 mg



Les cellules progénitrices endoth., dérivées de la moelle osseuse, ont rôle important dans la réparation de l'endothélium vasculaire

(Foresta et al 2005)

# Le Tadalafil induit une mobilisation des Cellules Progénitrices Endothéliales et améliore la Fonction Endothéliale chez les patients avec DE

(Tadalafil 20 mg 3 fois/semaine x 3 mois)

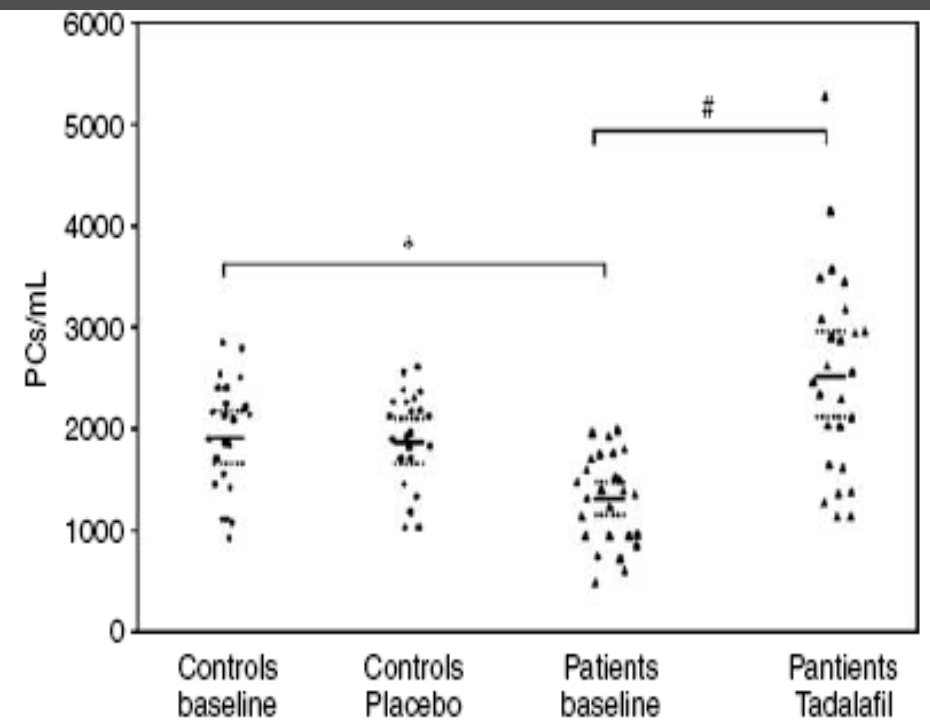


Figure 2 Progenitor cells (PCs) at baseline and after therapy in patients and controls \* $P < 0.05$ ; # $P < 0.001$ . Continuous and

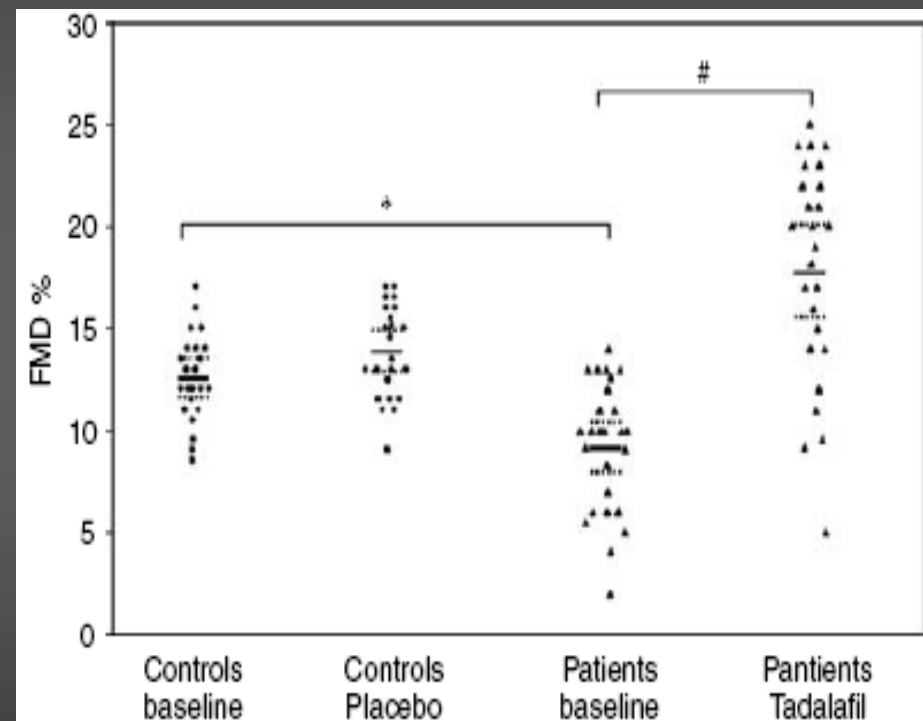


Figure 1 Flow-mediated dilation (FMD) at baseline and after therapy in patients and controls \* $P < 0.05$ ; # $P < 0.001$ . Continuous

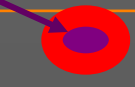



# Les IPDE5 ont fait la preuve de leur efficacité dans certaines pathologies cardio-vasculaires où le rôle de la dysfonction endothéliale est majeur

- **Hypertension artérielle pulmonaire** (AMM sildenafil et tadalafil)
- **Syndrome de Raynaud** (Padmanabha et al 2010, Rheumatology: administration régulière tadalafil = amélioration des symptômes du SR secondaire résistants aux trt vasodilatateurs habituels (guérison lésions cutanées, diminution risque récurrence ulcère cutané)

**Comment expliquer que la DE puisse précéder la survenue des événements cardiovasculaires ?**

# Comment expliquer que la DE puisse précéder un événement cardiovasculaire ?

## L'hypothèse du diamètre artériel <sup>(1)</sup> Lumière de l'artère

Pathologies	Dysfonction Erectile (DE) d'origine vasculaire	Ischémie Silencieuse Angine de poitrine stable/instable Infarctus du myocarde	Accident Ischémique Transitoire Accident Vasculaire Cérébral	Claudication Intermittente
Thrombus				
Diamètre de l'artère (mm)	Artère pénienne (1 – 2)	Artère coronaire (3 – 4)	Artère carotide interne (3 – 4)	Artère fémorale (6 – 7)
Signes cliniques (pour un même patient)	DE symptomatique (obstruction complète de l'artère pénienne)	Absence de signes	Absence de signes	Absence de signes

# Comment expliquer que la DE puisse précéder un événement cardiovasculaire ?

- Cette théorie des diamètres semble insuffisante
- L'aspect fonctionnel complexe de l'endothélium est à prendre en compte au-delà de l'aspect morphologique (diamètre)
- Explications psychologiques ? (DE marquerait plus l'esprit d'un homme qu'une autre gêne vasculaire à laquelle il pourrait s'adapter?)
- ...

**Y a-t-il une « fenêtre de curabilité » ?**

# Y a-t-il une « fenêtre de curabilité ? »

---

- Montorsi : DE précède IDM de 38 mois en moyenne
- Inman : délai moyen entre DE et ECV ~3 ans

# Y a-t-il une « fenêtre de curabilité ? »

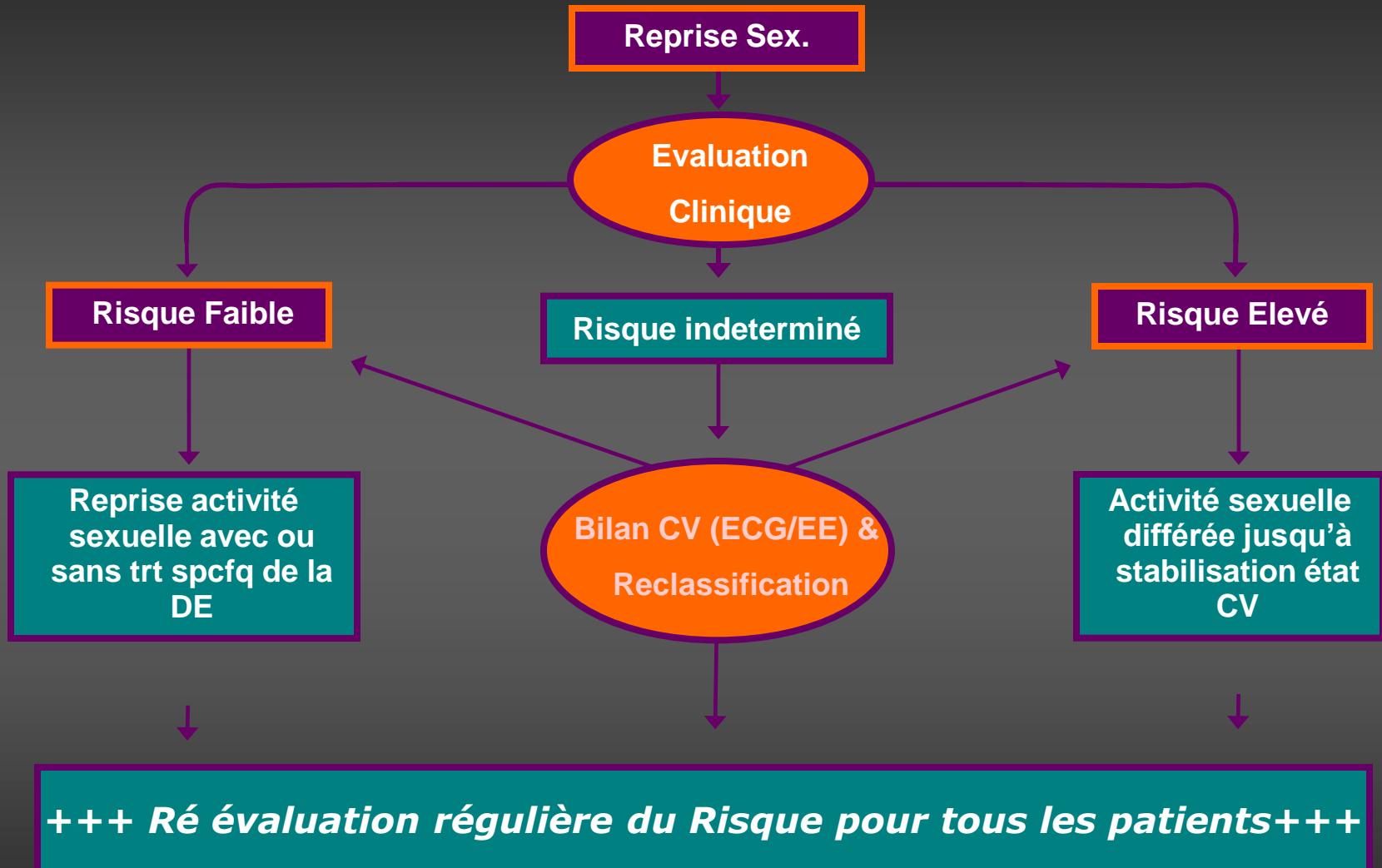
- Montorsi : DE précède IDM de 38 mois en moyenne
- Inman : délai moyen entre DE et ECV ~3 ans
  - Bilan CV durant cette « fenêtre » (EE, coro) aurait pu dépister la MCV infra-clinique ?
  - Une prise en charge spécifique des fdr vasc et de la MCV ainsi découverte pourrait elle ralentir son évolution? (Voire la stopper?)

# Y a-t-il une « fenêtre de curabilité ? »

- Montorsi : DE précède IDM de 38 mois en moyenne
- Inman : délai moyen entre DE et ECV ~3 ans
  - Bilan CV durant cette « fenêtre » (EE, coro) aurait pu dépister la MCV infra-clinique ?
  - Une prise en charge spécifique des fdr vasc et de la MCV ainsi découverte pourrait elle ralentir son évolution? (Voire la stopper?)
- Si oui, la DE jouerait alors un rôle important dans la prévention de survenue de MCV et de leur morbidité
- Et son « dépistage » devrait alors être systématique chez les hommes du milieu de vie (*par une simple Q !*)
- Futures études nécessaires...

**En pratique quotidienne :**  
**quand et à qui proposer un Bilan CV**  
**face à une DE ?**

# Consensus Princeton II



# EVALUATION DU RISQUE CV Associé à la DE

<i>Degré de risque</i>	<i>Statut cardio-vasculaire</i>	<i>Recommandations</i>
<b>FAIBLE</b>	<p>≤ 2 facteurs risque CV</p> <p>Angor léger et stable</p> <p>Revascularisation réussie</p> <p>HTA contrôlée</p> <p>Valvopathie légère</p>	<p>♦ Prise en charge par médecin première intention</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>Prescription du trt en respectant ses CI</p>
<b>INDETERMINE</b>	<p><b>&gt; 2 facteurs de risque CV</b></p> <p>IM ou AVC &lt; 6 sem.</p> <p>Insuffisance cardiaque I/II</p> <p>Angor modéré stable</p> <p>Valvopathie non-explorée</p>	<p>♦ Exploration spécialisée souhaitable (ECG + épreuve d'effort)</p> <p>♦ Puis reclassement en risque faible ou élevé</p>
<b>ELEVE</b>	<p>Angor instable ou résistant</p> <p>IM ou AVC &lt; 2 sem.</p> <p>HTA non contrôlée (&gt;180mm Hg)</p> <p>Insuf. cardiaque III/IV</p> <p>Cardiomyopathie hypertrophique</p> <p>Arythmie à haut risque</p> <p>Valvopathie modérée/stable</p>	<p>♦ Exploration spécialisée indispensable</p> <p>♦ Traitement pb érection reporté jusqu'à stabilisation</p>

# Conclusions

- L'association DE et MCV est fréquente
- La dysfonction endothéliale est le principal lien entre DE et MCV
- La DE précède fréquemment la survenue d'une MCV et possède une valeur prédictive de la survenue de MCV
- Cette valeur prédictive est particulièrement significative chez les hommes de moins de 60 ans

# Conclusions

- La DE du milieu de vie doit être considérée comme une opportunité de dépister et prendre en charge les fdr cv
- La période « immédiate » qui suit la survenue d'une DE chez un homme de moins de 60 ans pourrait être utilisée pour rechercher et prendre en charge une éventuelle MCV infra-clinique associée
- Consensus Princeton : une DE associée à au moins 2 autres fdr cv doit conduire à un bilan CV

# Conclusions

- Il est ainsi probable que la DE du milieu de vie puisse avoir un rôle dans le dépistage et prévention des MCV et la diminution de leurs comorbidités (*à confirmer*)
- Peut être même que le traitement médicamenteux par IPDE5 contribuerait au ralentissement de l'évolution de la MCV (*à confirmer*)
- Rechercher systématiquement la DE et la prendre en charge chez les hommes du milieu de vie pourrait représenter bien plus qu'une prise en charge d'un élément important de la qualité de vie (santé sexuelle) : cela pourrait même chez certains patients diminuer le risque de mortalité (en particulier CV) au cours des années suivants la DE...



# **Dysfonction Érectile du milieu de vie : marqueur de l'entrée dans la maladie cardio-vasculaire ?**

*2° congrès du GEMVI*

*Table Ronde Vieillessement (en collaboration avec la SFMS)*

*Paris, le Ven 13 Mai 2011*

Gilbert Bou Jaoudé

CETPARP-Lille -boujaoude@orange.fr