

Dysfonctionnement érectile

Qu'est-ce que le dysfonctionnement érectile?

Dysfonctionnement érectile ou impuissance sont les termes qui décrivent l'incapacité d'un homme à obtenir ou maintenir un degré d'érection suffisant pour permettre une relation sexuelle satisfaisante. L'érection du pénis implique l'intégration de processus physiologiques complexes auxquels contribuent le système nerveux central, le système nerveux périphérique, ainsi que des facteurs hormonaux et vasculaires. Toute anomalie touchant ces systèmes, qu'elle soit d'origine médicamenteuse ou pathologique, a un impact non négligeable sur la capacité à développer et maintenir une érection. La tumescence, c'est-à-dire la phase de "remplissage" vasculaire des corps caverneux du pénis qui détermine l'érection, est tributaire de mécanismes neurologiques et hormonaux. Ce phénomène est unique parmi les fonctions viscérales, car il requiert l'intervention de l'influx nerveux central. La détumescence (retour du pénis à l'état flaccide) est la conséquence de l'arrêt de la libération des neurotransmetteurs, de la dégradation des messagers secondaires par les phosphodiesterases (PDE) et de la stimulation sympathique qui accompagne l'éjaculation.



La dysfonction érectile est rarement primitive, c'est-à-dire qu'il est rare qu'un homme n'ait jamais été en mesure d'obtenir ou de maintenir une quelconque érection. De tels cas présentent presque toujours une origine psychologique et ne sont que très rarement imputables à des facteurs biologiques, par exemple un déficit en testostérone, révélateurs d'un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique. Il y a dysfonction érectile secondaire lorsqu'un homme, auparavant capable d'obtenir et de maintenir une érection, ne peut plus y parvenir. Plus de 90 % de ces cas sont de nature organique. La cause majeure de la dysfonction érectile secondaire est d'origine vasculaire; parmi les autres pathogénies figurent: les troubles hormonaux, l'utilisation de certains médicaments, les séquelles d'une intervention chirurgicale intéressant la sphère urogénitale et d'autres troubles neurologiques.

Les troubles vasculaires comprennent l'athérosclérose des artères péniennes, une mauvaise régulation du retour veineux, ou la combinaison des deux phénomènes. Avec l'avancée en âge et/ou les maladies sous-jacentes, la dilatation des vaisseaux

Le dysfonctionnement érectile (ou impuissance) est l'incapacité pour un homme d'obtenir ou de maintenir une érection. Ce dysfonctionnement affecte gravement la qualité de vie de millions d'hommes. Le développement de médicaments permettant de le traiter, constitue un progrès considérable à mettre à l'actif de la recherche de ces dernières années.

artériels diminue, réduisant d'autant l'afflux de sang dans le pénis. L'existence de fuites veineuses peut compromettre la persistance du sang dans le pénis pendant l'érection. Les maladies qui accélèrent le processus athéroscléreux comme le diabète et l'hypertension artérielle sont responsables de l'augmentation de la prévalence de la dysfonction érectile. Les troubles hormonaux, par exemple l'hypogonadisme et les dysfonctionnements thyroïdiens, peuvent être cause de dysfonction érectile. Après résection transurétrale de la prostate (RTUP), 40 % des opérés connaissent des problèmes d'érection. Il apparaît fréquemment un lien de cause à effet entre la dysfonction érectile et des affections neurologiques telles que les accidents vasculaires cérébraux (AVC), la sclérose en plaques et les lésions médullaires (de la moelle épinière).

Qui est atteint de dysfonctionnement érectile?

On estime qu'en Europe 25 à 35 millions d'hommes de plus de 18 ans souffrent de dysfonction érectile. La prévalence de cette pathologie est supérieure à 50 % dans la tranche d'âge 40-70 ans. Il existe une forte corrélation entre l'augmentation de la prévalence et l'avancée en âge. L'association indépendante avec le vieillissement semble indiquer que les modifications vasculaires au sein des corps caverneux péniens, comparables à celles affectant les autres vaisseaux de l'organisme, sont des facteurs déterminants. Toutefois, l'homme peut généralement avoir une activité sexuelle toute sa vie durant; en dépit d'une diminution du volume et de la force de l'éjaculat ainsi que du tonus musculaire, la dysfonction érectile n'est pas une conséquence inévitable du vieillissement.

Les prévisions à long terme, basées sur le vieillissement de la population et l'augmentation des facteurs de risque comme, par exemple: l'hypertension artérielle, le diabète, l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, la chirurgie de la prostate, l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP), laissent présager une forte augmentation du nombre de patients souffrant de dysfonction érectile dans les années à venir. Les études conduites aux quatre coins du monde décrivent, pour ce qui concerne cette pathologie, des facteurs de risque et des taux de prévalence très voisins.

Quels sont les traitements actuels?

En présence d'une cause identifiable, par exemple hypothyroïdie ou dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysio-gonadique, le traitement sera orienté en fonction de la pathologie sous-jacente (par opposition au traitement symptomatique).



Depuis la fin des années 90, il existe sur le marché une classe particulière de médicaments oraux, les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5), prescrits en première intention dans la dysfonction érectile secondaire. La PDE5 est l'enzyme qui agit au niveau des corps caverneux pour dégrader (hydrolyser) le GMPc (guanosine monophosphate cyclique). Cette action est médiée par un neurotransmetteur secondaire, le monoxyde d'azote (NO), qui est le principal responsable du relâchement de la musculature lisse vasculaire intracaverneuse. L'inhibition de la PDE5 ralentit l'hydrolyse du NO, renforçant l'effet d'un afflux de sang plus important dans la verge et permettant ainsi le développement d'une érection plus ferme et plus durable. En outre, les inhibiteurs de la PDE5 génèrent une réponse érectile plus naturelle car ils n'agissent qu'en présence d'une stimulation sexuelle. En règle générale, ces médicaments sont pris 30 à 60 minutes avant le rapport sexuel. Un effet érectogène peut persister de 24 à 36 heures.

Les inhibiteurs de la PDE5 ne peuvent pas être administrés dans certaines sous-populations masculines, par exemple chez les cardiaques traités avec des dérivés nitrés. Il y a également un certain nombre de patients qui ne répondent tout simplement pas à ce type de médicaments et pour lesquels il existe des produits injectables. Les injections intracaverneuses (c'est-à-dire dans les corps caverneux du pénis) de prostaglandines (PGE1), qui ont une action vasodilatatrice, entraînent généralement une érection d'une durée moyenne de 60 minutes.

Pour les hommes réfractaires aux injections, la PGE1 existe également sous la forme d'un minuscule suppositoire à introduire dans le canal de l'urètre. Parmi les formes injectables figurent également une association de PGE1 et de papavérine et un autre alpha-bloquant. Un autre produit injectable associe un alpha-bloquant et le peptide intestinal vasoactif (VIP). Les alpha-bloquants doivent leur efficacité au fait que la détumescence est sous l'influence du tonus alpha-adrénergique. Les récepteurs alpha 1 sont prédominants dans les cellules musculaires lisses des corps caverneux, tandis que les récepteurs alpha 2 sont prépondérants dans les artères caverneuses, ces deux types de récepteurs (alpha 1 et alpha 2) étant présents dans les veines caverneuses.

Une autre option peut être la prise par voie sublinguale d'un agoniste dopaminergique mixte D1/D2 de la classe pharmacologique de l'apomorphine. La molécule a un effet central sur certaines zones de l'hypothalamus connues pour jouer un rôle dans l'érection pénienne. Une nouvelle formule sublinguale à libération prolongée a fait la preuve de son efficacité dans la dysfonction érectile avec une diminution significative des effets indésirables.

Quels sont les traitements en développement?

Dans la prise en charge de la dysfonction érectile, une toute nouvelle stratégie thérapeutique consisterait à traiter ce trouble avec des médicaments agissant en inhibiteur de la formation des ponts AGE (pour advanced glycation end-product – produits terminaux de glycation avancés). Les premiers résultats obtenus dans un modèle préclinique de diabète ont montré leur efficacité. Entre 30 et 40 % des diabétiques et des sujets âgés souffrant de dysfonction érectile ne peuvent bénéficier des médicaments existants, les diabétiques et les patients atteints de vasculopathies sévères étant parmi les plus réfractaires à ce type de traitement. Les AGE sont connus pour altérer la fonction érectile chez le diabétique. Ils entraînent la fibrose du corps caverneux par glycation des protéines des parois vasculaires, compromettant sa capacité à se dilater et à se gorger de sang. Les AGE interfèrent également dans la production des agents vasodilatateurs naturels péniens, le NO endothélial et le NO neuronal.

Les chercheurs sont également sur la piste de la voie biochimique d'activation sélective des récepteurs dopaminergiques D4, seule ou en association avec des inhibiteurs de la PDE5. Les investigateurs ont rapporté les résultats d'études précliniques qui montrent que les molécules dotées d'une activité agoniste D4 induisent l'érection du pénis chez l'animal. Une autre étude révèle que l'association d'un agoniste des récepteurs D4 à doses faibles avec des doses non efficaces d'inhibiteurs de la PDE5 entraîne une augmentation de l'incidence de l'érection. La substance fait aujourd'hui l'objet d'essais cliniques de phase II dans le traitement de la dysfonction érectile.

Quelles sont les perspectives à plus long terme?

La santé et la fonction sexuelles sont des facteurs déterminants essentiels de la qualité de vie. Compte tenu du vieillissement de la population européenne, un trouble tel que la dysfonction érectile prend une importance croissante.

La découverte récente et passionnante de certains des régulateurs du tonus vasculaire ouvrira la voie à de nouveaux traitements. Il semble de plus en plus probable que le NO joue un rôle capital dans le cerveau en modulant le comportement sexuel et en exerçant ses effets sur le pénis. Le NO agirait sur l'hypothalamus, vraisemblablement au niveau de l'aire préoptique médiane et du noyau paraventriculaire. Les facteurs à l'origine de la contraction de la musculature lisse du pénis comprennent la noradrénaline, l'endothéline-1, le neuropeptide Y, l'angiotensine II et d'autres facteurs non encore identifiés. Les médiateurs du relâchement musculaire sont l'acétylcholine, le NO, le peptide intestinal vasoactif, le neuropeptide (hypophysiotrope) activateur de l'adénylylcyclase, le peptide associé au gène de la calcitonine, l'adrénomédulline, l'adénosine triphosphate et les prostanoides. Diverses voies s'offrent encore aux chercheurs pour explorer plus en détail ces mécanismes biochimiques.

MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé. L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat