

Catherine TROADEC
Psychologue clinicienne
sexologue



Arnaud ZELER
Médecin sexologue

SexoBLOGUE
BLOG DE DEUX SEXOLOGUES

Des conseils d'experts pour une sexualité épanouie

<https://sexoblogue.fr/cours-de-sexologie/les-dysfonctions-sexuelles/dysfonctions-sexuelles-masculines/la-dysfonction-erectile/dysfonction-erectile-chez-patient-diabetique>

LA DYSFONCTION ÉRECTILE CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE

Cours du mardi 15 septembre 2020 à 00:20 par Dr Arnaud ZELER

SOMMAIRE

Définition de la dysfonction érectile

Prévalence de la dysfonction érectile dans le diabète

Physiopathologie de la dysfonction érectile chez les diabétiques

Composante métabolique

Composante neurologique

Composante vasculaire

Composante endocrinienne

Diagnostic de dysfonction érectile

LE TRAITEMENT DE LA DYSFONCTION ÉRECTILE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

Thérapie de première ligne

Règles hygiéno-diététiques

Correction de la iatrogénie médicamenteuse

Équilibrage du diabète

Soutien psychologique

Supplémentation en testostérone

Inhibiteurs de la Phosphodiesterase de type 5 (IPDE-5)

Sildénafil

Vardénafil

Tadalafil

Thérapie de deuxième ligne

Prostaglandines

Vacuum

Traitement de troisième ligne

Les implants péniens

Les autres opérations chirurgicales

Définition de la dysfonction érectile

La dysfonction érectile est définie comme l'incapacité persistante d'obtenir ou de maintenir une érection suffisante pour permettre des rapports sexuels satisfaisants.

L'érection normale du pénis est un processus hémodynamique qui dépend de la relaxation des muscles lisses du corps, médiée par la neurotransmission parasympathique, l'oxyde nitrique (NO), les événements électrophysiologiques et éventuellement d'autres facteurs de régulation (Andersson, 2011).

Prévalence de la dysfonction érectile dans le diabète

La prévalence de la dysfonction érectile chez les hommes diabétiques varie de 35 à 75 % selon les publications. Ces différences peuvent s'expliquer par les différentes méthodes appliquées dans les études (Malavige et Levy, 2009).

La prévalence du diabète était de 20,0 % chez les hommes souffrant de dysfonction érectile et de 7,5 % chez les hommes sans dysfonction érectile dans une étude représentative au niveau national provenant d'une base de données de demandes de remboursement de soins gérés aux États-Unis (Sun et al, 2006), ce qui indique que l'altération de l'érection doit être considérée comme un marqueur observable du diabète.

La dysfonction érectile chez les patients diabétiques se développe à un âge plus précoce que dans la population saine ; la fréquence chez les hommes diabétiques âgés de 45 à 49 ans était similaire à celle des hommes non diabétiques âgés de plus de 70 ans (Nicolosi et al., 2002).

La plupart des études de prévalence ont analysé les deux types de diabète, c'est pourquoi les données disponibles sont limitées quant à l'existence de différences entre les deux principaux types de diabète. Dans l'étude SUBITO-DE, 43,3 % des 1503 hommes ayant reçu un diagnostic de diabète de type 2 ont déclaré avoir souffert de dysfonction érectile (Corona et al., 2013).

Dans une étude portant sur 1040 hommes diabétiques, une fréquence similaire de dysfonction érectile a été documentée chez les patients atteints de diabète de type 1 et de type 2 (Kalter-Leibovici et al., 2005).

La fréquence de plusieurs symptômes a été analysée chez des patients masculins diabétiques de type 1 dans le cadre de l'étude EURODIAB IDDM Complications (Tesfaye et al., 1996) :

- Environ 16 % des patients (IC : 2-35 %) ont eu des problèmes lors des rapports sexuels,
- 16 % (IC : 2-85 %) ont eu des problèmes pour obtenir une érection,
- 18 % (IC : 2-83 %) ont eu des problèmes pour maintenir une érection,
- 35 % (IC : 23-84 %) ont déclaré ne pas avoir d'érection la nuit ou le matin.

L'écart de prévalence extrêmement large entre les différents centres indique que les attitudes culturelles et personnelles ne permettaient pas aux patients et à leurs médecins de communiquer de manière à pouvoir déterminer la prévalence réelle.

Bien que la dysfonction érectile soit un signe clairement prouvé de dysfonctionnement autonome, sa prévalence dans la neuropathie autonome diabétique n'a pas été analysée dans le cadre de grandes études épidémiologiques.

Physiopathologie de la dysfonction érectile chez les diabétiques

La dysfonction érectile induite par le diabète a une étiologie multifactorielle comprenant des composantes métaboliques, neurologiques, vasculaires et psychologiques.

Bien que des facteurs psychogéniques puissent contribuer à sa pathogenèse chez l'homme diabétique, les facteurs organiques semblent être les principaux déterminants.

Les causes organiques de la dysfonction érectile sont généralement caractérisées par une apparition graduelle, une progression progressive, une absence d'érection pendant la nuit, tandis que les causes psychogènes sont caractérisées par une apparition soudaine et une perte complète et immédiate de l'érection.

Composante métabolique

L'hyperglycémie est importante et il a été clairement démontré que le taux d'HbA1c est significativement plus élevé lorsque la fonction érectile diminue (Awad et al., 2010).

Une glycémie élevée entraîne une augmentation de la genèse des produits finaux de glycation avancée, la glycation des fibres élastiques et le développement de complications macro et micro-vasculaires qui induisent toutes d'autres voies pathogènes responsables de l'altération de la fonction érectile (Cartledge et al., 2001).

Les niveaux plus élevés de produits finaux de glycation avancée dans le corps caverneux peuvent contribuer à la dysfonction érectile diabétique en générant des radicaux libres d'oxygène, qui induisent des dommages cellulaires oxydatifs et éteignent l'oxyde nitrique (NO), aboutissant à une diminution du monophosphate de guanosine cyclique (GMPc) et à un relâchement des muscles lisses caverneux.

Il est également supposé que le diabète entrave l'activité de la guanyl cyclase, diminuant ainsi directement la production de GMPc (Thorve et al., 2011).

L'échec de la relaxation des muscles lisses du pénis par le NO fait partie du dysfonctionnement endothélial global chez les hommes diabétiques. Dans plusieurs études humaines, une diminution significative de la relaxation vasculaire endothéliale a été constatée chez les hommes diabétiques atteints de dysfonction érectile (De Angelis et al., 2001 ; Pegge et al., 2006).

Composante neurologique

La neuropathie diabétique a également un rôle dominant dans la pathogenèse de la dysfonction érectile. La polyneuropathie était présente chez 38 % des hommes diabétiques atteints de dysfonction érectile (Vardi et al., 1996), tandis que 70 % des patients diabétiques souffrant de troubles de l'érection présentaient des tests sensoriels et autonomes anormaux (Wellmer et al., 1999).

Comme l'écoulement parasympathique et sympathique, en conjonction avec les fibres nerveuses sensorielles et motrices somatiques, à travers le nerf pudendal, innerve le pénis et sert de médiateur pour l'érection, l'intégrité des nerfs autonomes et somatiques est nécessaire pour une fonction érectile intacte.

La neuropathie diabétique autonome est associée à des troubles des voies génito-urinaires, y compris des troubles vésicaux et/ou une dysfonction sexuelle ; en outre, elle peut entraîner une perte de l'érection pénienne et/ou une éjaculation rétrograde (Vinik et al., 2003).

Le mécanisme de la dysfonction érectile dans la neuropathie autonome est dû à une activité parasympathique réduite ou absente, nécessaire à la relaxation du muscle lisse du corps caverneux.

Le tonus parasympathique tend à diminuer les niveaux de noradrénaline ainsi qu'à augmenter l'acétylcholine, ce qui entraîne une augmentation de l'activité de la NO synthase (NOS), qui libère du NO à la fois des cellules endothéliales et des neurones non adrénergiques et non cholinergiques (Pegge et al., 2006). Un impact important de la neuropathie sur la fonction érectile est la diminution de la synthèse neurogène de NO (Saenz de Tejada et al., 1989), ce qui suggère un lien entre les causes endothéliales et neuronales de la dysfonction érectile dans le diabète (Cameron et Cotter, 2007).

Les tests de la fonction sensorielle des petites fibres nerveuses sont le plus souvent anormaux dans les membres inférieurs chez les patients diabétiques.

Il semble y avoir une implication préférentielle des fibres sensorielles non myélinisées qui servent de médiateur à la vasodilatation des réflexes axonaux chez les patients diabétiques souffrant de dysfonctionnement érectile (Wellmer et al., 1999).

Les résultats objectifs de la neuropathie sensorielle sont en corrélation avec des scores plus faibles de la fonction érectile.

Une sensation altérée du gland et une fonction motrice anormale des muscles participant à l'érection contribuent à la dysfonction érectile dans la neuropathie (Bleustein et al., 2002).

Composante vasculaire

Les anomalies vasculaires dans le diabète jouent un rôle important dans la réduction de l'afflux artériel et artériolaire du pénis. Les maladies macrovasculaires, une complication

connue du diabète, provoquent l'athérosclérose, la formation de plaques et la thrombose, ce qui entraîne une altération de la circulation pénienne (Meller et al., 2013).

L'hypothèse de la taille des artères est basée sur le développement plus précoce de l'athérosclérose dans les artères péniennes comparativement aux artères plus petites : La dysfonction érectile peut être présente avant le développement d'une coronaropathie symptomatique, car les gros vaisseaux coronaires tolèrent mieux la même quantité de plaque que les petites artères péniennes (Montorsi et al., 2005).

Ainsi, la dysfonction érectile doit être considérée comme le premier signe de maladie cardiovasculaire.

La prévalence de la dysfonction érectile est plus élevée en présence de maladies micro-vasculaires chez les hommes diabétiques (Vardi, 2009).

Composante endocrinienne

L'hypogonadisme hypogonadotrope est souvent associé au diabète de type 2 et pourrait également contribuer à expliquer les troubles de l'érection (Tripathy et al., 2003).

Comme les patients diabétiques reçoivent généralement un traitement médicamenteux multiple, beaucoup d'entre eux peuvent provoquer une dysfonction érectile.

Ce sont principalement les médicaments antihypertenseurs ((beta-bloquants, méthyldopa, clonidine, réserpine, diurétiques thiazidiques, spironolactone) qui pourraient être responsables de la dysfonction sexuelle (Reffelmann et Kloner, 2006).

Les questions relatives à la dysfonction érectile devraient être incluses dans les protocoles cliniques pour les hommes diabétiques de plus de 30 ans.

Certains hommes se soucient davantage de la dysfonction érectile actuelle que d'un risque futur d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral (Jackson, 1999).

La dysfonction érectile n'est pas un état cliniquement silencieux ; elle peut se manifester avant d'autres affections cardiovasculaires, mais elle peut être silencieuse pour le prestataire de soins.

De nombreux hommes garderont le silence sur le symptôme à moins qu'on ne leur pose la question.

Diagnostic de dysfonction érectile

La partie la plus importante des procédures de diagnostic de la dysfonction érectile est l'évaluation des antécédents complets (sexuels, médicaux, médicamenteux et psychosociaux) des patients (Varkonyi et Kempler, 2009).

Le remplissage de questionnaires validés est la méthode la plus appropriée pour

caractériser la fréquence et la gravité des différents symptômes. L'indice international de la fonction érectile (IIEF) est un questionnaire largement validé et largement accepté (Rosen et al., 1997).

LE TRAITEMENT DE LA DYSFONCTION ÉRECTILE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES

Étant donné que le diabète est associé à plusieurs perturbations organiques qui peuvent conduire à la dysfonction érectile, les personnes diabétiques sont plus susceptibles de chercher un traitement pour la dysfonction érectile pour des causes non psychogènes et, à la présentation, peuvent présenter une plus grande gravité de la maladie que les sujets non diabétiques (Corona et al., 2004).

Comme la dysfonction érectile est fortement associée aux facteurs de risque cardiovasculaire chez les hommes diabétiques, les patients doivent être classés en fonction de leur état cardiovasculaire avant de planifier leur traitement. Deux réunions internationales de consensus sur l'activité sexuelle et le risque cardiaque ont été organisées à l'université de Princeton en 1999 et 2004. Trois catégories de risque ont été créées lors de ces conférences de consensus de Princeton (Kostis et al., 2005).

Les patients ont été classés en trois catégories : risque faible, moyen ou élevé :

Patient à faible risque	Patient à risque indéterminé	Patient à haut risque
<ul style="list-style-type: none">- Asymptomatique, <3 facteurs de risque cardiaque- Hypertension contrôlée- Angine de poitrine légère et stable-Dysfonction ventriculaire gauche (NYHA classe I)-Infarctus du myocarde passé (>6-8 semaines)- Maladie valvulaire légère- État coronarien post-réussite revascularisation- Péricardite, prolapsus de la valve mitrale, ou fibrillation auriculaire	<ul style="list-style-type: none">- ≥3 principaux facteurs de risque cardiaque- Angine de poitrine modérée et stable- Infarctus du myocarde récent (>2 semaines,<6 semaines)- Dysfonction ventriculaire gauche (NYHA classe II)- Maladie artérielle périphérique évidente- ATCD d'AVC- ATCD d'AIT	<ul style="list-style-type: none">- Angine instable ou réfractaire- Hypertension incontrôlée- Infarctus du myocarde récent (<2 semaines)- Dysfonction ventriculaire gauche (NYHA classée III-IV)- Les arythmies à haut risque- Cardiomyopathie obstructive hypertrophique- Maladie valvulaire modérée/sévère, en particulier sténose aortique

Après la catégorisation des patients, un algorithme doit être suivi pour créer la stratification de risque individualisée.

Dans un premier temps, il est recommandé d'évaluer la fonction sexuelle et de procéder à une première évaluation cardiovasculaire.

La deuxième étape consiste à initier ou à reprendre une activité sexuelle ou à indiquer un traitement pour la dysfonction érectile chez les patients à faible risque.

Les patients à haut risque doivent être stabilisés par un traitement cardiaque avant que l'activité sexuelle ne soit envisagée ou que le traitement de la dysfonction sexuelle ne soit recommandé.

La troisième étape consiste à établir et à traiter les facteurs de risque de l'athérosclérose, car elle pourrait être le premier signe de ce trouble vasculaire diffus.

Le traitement de la dysfonction érectile chez les patients diabétiques est divisé en options de première, deuxième et troisième ligne.

Thérapie de première ligne

Règles hygiéno-diététiques

Un élément crucial de la thérapie de première ligne est la modification du mode de vie et la pharmacothérapie concomitante, ainsi que l'optimisation du contrôle de la glycémie.

Le mode de vie doit être modifié par l'arrêt du tabac, la limitation ou l'évitement de l'alcool, la restriction des glucides et des graisses dans l'alimentation, la perte de poids, l'initiation d'un exercice physique régulier et la garantie d'un sommeil adéquat (Rosen et al., 2005).

En outre, la modification du mode de vie est associée à des avantages supplémentaires chez les patients diabétiques, tels que la perte de poids, l'amélioration de la tolérance à l'exercice et un meilleur profil métabolique.

Correction de la iatrogénie médicamenteuse

Comme les patients diabétiques prennent généralement un grand nombre de médicaments susceptibles d'être impliqués dans la dysfonction érectile, il convient de tenir compte de cette association potentielle en première ligne.

Une surveillance attentive est nécessaire après l'arrêt du médicament afin de déterminer si la dysfonction érectile est associée au médicament ou à d'autres troubles sous-jacents.

Dans le cas d'un médicament qui est associé à la dysfonction érectile, les risques et les avantages doivent être pris en compte (Vickers et Satyanarayana, 2002).

Parmi les médicaments antihypertenseurs, (les beta-bloquants, les diurétiques thiazidiques, la spironolactone, les antihypertenseurs à action centrale et la clonidine doivent être évités (Richardson et Vinik, 2002).

Le choix préféré des hommes diabétiques souffrant de dysfonction érectile est un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine, car ces médicaments n'ont pas été associés à la fonction érectile. Les diurétiques de l'anse pourraient être de meilleures options que les

thiazidiques (Reffellmann et Kloner, 2006). L'utilisation d'antagonistes calciques n'est pas directement associée à la dysfonction érectile, mais dans certains cas, les niveaux de prolactine peuvent augmenter, ce qui pourrait interférer avec la fonction sexuelle (Kelley et al., 1996).

Certains médicaments à action centrale tels que les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ou les antidépresseurs tricycliques sont fréquemment utilisés chez les patients diabétiques - en particulier dans les cas de neuropathie douloureuse chronique. L'influence néfaste de cette thérapie sur la dysfonction érectile doit être prise en compte (Francis et al., 2007).

Les médicaments qui interfèrent avec le système endocrinien peuvent altérer la fonction sexuelle ; c'est pourquoi le métoclopramide doit être recommandé avec précaution pour les hommes diabétiques (Bernini et al., 1988 ; Miralles-García et García-Díez, 2004).

Équilibration du diabète

Dans une étude concernant le rôle du contrôle glycémique dans le développement de la dysfonction érectile, il a été démontré que l'HbA1c était un prédicteur indépendant du score de la fonction érectile (Romeo et al., 2000).

Au cours d'un suivi de 4 mois, le maintien de l'HbA1c en dessous de 7,0 % a été associé de manière significative à une amélioration de la dysfonction érectile (Khatana et al., 2008).

Il a été démontré que l'HbA1c interfère avec la relaxation des muscles lisses par l'acétylcholine de façon dose-dépendante (Guay, 2005). Ces résultats renforcent l'hypothèse selon laquelle une meilleure HbA1c permet une meilleure fonction érectile chez les hommes diabétiques.

Soutien psychologique

Le conseil et le soutien psychologique doivent être considérés comme un traitement de première ligne car les problèmes psychologiques, notamment l'anxiété, la dépression et les phobies sociales, jouent un rôle important dans la pathogenèse de la dysfonction érectile. Il est important de noter que cette option de traitement n'est pas efficace chez la plupart des hommes diabétiques, car la dysfonction érectile est due à plusieurs facteurs étiologiques organiques graves.

Supplémentation en testostérone

L'hypogonadisme étant fréquemment associé à la dysfonction érectile dans le diabète et l'obésité, la supplémentation en androgènes pourrait être une option de première ligne chez ces patients.

Il a été démontré que le traitement par testostérone améliore la fonction sexuelle chez les hommes hypogonadiques.

Outre la monothérapie, dans de nombreux cas, ce traitement est recommandé en association pour ceux qui ont échoué au traitement par inhibiteur de la phosphodiesterase-5 (IPDE-5) seul (Greco et al., 2006).

Les résultats des études suggèrent que dans le diabète de type 2, la supplémentation en testostérone peut améliorer la fonction sexuelle et la réactivité aux inhibiteurs de la PDE-5 (Corona et al., 2009), de la même manière que les observations faites dans d'autres populations (Hackett et al., 2013).

Bien que certaines données suggèrent un effet positif du traitement à la testostérone sur le contrôle glycométabolique, des études plus vastes et plus longues sont nécessaires pour évaluer cet aspect spécifique et l'effet sur la mortalité cardiovasculaire globale, comme sur l'incidence du cancer de la prostate.

Inhibiteurs de la Phosphodiesterase de type 5 (IPDE-5)

Les IPDE-5 retardent la dégradation de la GMPc (Schwarz et al., 2007). L'augmentation du niveau de GMPc entraîne une diminution des niveaux intracellulaires de calcium, ce qui produit une relaxation des muscles lisses dans le corps caverneux et une augmentation du flux sanguin, et entraîne une érection pendant la stimulation sexuelle.

Une évaluation des risques est suggérée avant l'initiation d'un IPDE-5, conformément aux recommandations des lignes directrices de Princeton.

L'utilisation d'inhibiteurs de la PDE-5 en présence de trinitrine est strictement contre-indiquée chez les hommes diabétiques, comme chez les sujets non diabétiques.

Les trois inhibiteurs de la PDE-5 ont été évalués pour la dysfonction érectile chez les patients diabétiques avec des données d'efficacité convaincantes.

Sildénafil

Le sildénafil a été le premier inhibiteur sélectif de la PDE-5 actif par voie orale autorisé pour le traitement de la dysfonction érectile.

Le sildénafil est rapidement absorbé après une administration orale et son action se manifeste en 25-60 minutes.

La demi-vie plasmatique est de 3 à 5 heures (Basu et Ryder, 2004).

La première étude sur le sildénafil a été réalisée en 1999 sur 12 semaines chez 268 patients atteints des deux types de diabète (Rendell et al., 1999). Elle a démontré une réponse de 51 à 56 % chez les hommes traités au sildénafil, contre 10 à 12 % chez ceux traités avec un placebo, le taux de tentatives de rapports sexuels réussis étant quatre fois plus élevé que celui du placebo.

La fréquence des événements cardiovasculaires était comparable à celle du groupe traité

par placebo.

La première étude sur des hommes diabétiques de type 2 a montré un effet plus prononcé sur l'érection : sildénafil 65 % contre 11 % pour le placebo (Boulton et al., 2001).

L'efficacité était indépendante des concentrations d'HbA1c et les patients présentant moins de complications diabétiques répondaient légèrement mieux et faisaient état de tentatives de rapports sexuels légèrement plus fructueuses. Les taux d'abandon étaient similaires chez les hommes diabétiques traités par le sildénafil et le placebo.

Dans une étude sur des patients atteints de diabète de type 1, le sildénafil a eu une efficacité comparable aux essais précédents, indépendamment de la gravité de la dysfonction érectile, du niveau de contrôle métabolique, du statut tabagique ou de la présence de complications cardiovasculaires (Stuckey et al., 2003).

Toutefois, une autre étude (Safarinejad, 2004) a conclu que les hommes atteints des deux types de diabète avaient un taux de réponse au sildénafil inférieur à celui précédemment signalé dans les populations non diabétiques. Les événements indésirables étaient relativement fréquents (22 % contre 4 %, par rapport au placebo) et le taux d'événements cardiovasculaires était plus élevé (7 % contre 0 %, par rapport au placebo).

Dans le groupe sildénafil, quatre patients sur 144 ont eu de nouvelles douleurs thoraciques, dont deux ont souffert d'un infarctus du myocarde. Deux insuffisances cardiaques congestives et quatre hypertensions ont été notées dans le groupe sildénafil.

Chez les patients diabétiques de type 2, les 30 jours de traitement quotidien avec 50 mg de sildénafil ont permis de réduire la microalbuminurie et de diminuer le taux d'HbA1c (Grover-Paez F et al., 2007), ce qui suggère un effet bénéfique sur le contrôle de la glycémie et les complications vasculaires.

L'administration d'une dose maximale unique de sildénafil n'a induit aucun effet indésirable sur la fonction nerveuse autonome cardiovasculaire, y compris la régulation orthostatique de la pression sanguine, et n'a pas amélioré la fonction endothéliale (Stirban et al., 2009).

Les effets indésirables du sildénafil sont légers à modérés dans toutes les études et comprennent le plus souvent des maux de tête, des bouffées vasomotrices et une dyspepsie.

Vardénafil

Des doses uniques de vardénafil sont rapidement absorbées après administration orale, et sa demi-vie d'élimination est de 4 à 4,8 heures (Omrod et al., 2002).

Un repas riche en matières grasses réduit le taux d'absorption (de manière similaire au sildénafil).

Une étude prospective chez des patients diabétiques de type 1 et de type 2 (n = 452) a analysé l'efficacité de la dose fixe (10 ou 20 mg) de vardénafil sur la dysfonction érectile pendant 12 semaines, avec la possibilité d'une nouvelle phase de prolongation de 12

semaines (Goldstein et al., 2003).

Une amélioration significative et cliniquement significative, dépendante de la dose, a été constatée dans les trois principales mesures d'efficacité de la fonction érectile.

Le vardénafil a eu un effet bénéfique significatif sur les érections chez 57% des patients traités avec une dose de 10 mg et chez 72% des patients traités avec une dose de 20 mg, contre 13% des patients traités avec un placebo. Les taux de réussite étaient indépendants de la gravité de la dysfonction érectile au départ, du niveau de contrôle glycémique et du fait que les patients étaient atteints de diabète de type 1 ou de type 2.

Une autre étude a été conçue pour évaluer la sécurité et l'efficacité d'un traitement au vardenafil à dose flexible (10-20 mg) chez des sujets n'ayant jamais reçu d'inhibiteur de la PDE-5 et souffrant de diabète de type 1 et de dysfonction érectile (Ziegler et al., 2006). Ce traitement a également permis une amélioration significative de plusieurs questions du journal intime du profil des rencontres sexuelles, qui était similaire chez les patients ayant un contrôle glycémique faible, modéré ou bon.

Dans une étude portant sur 778 hommes japonais diabétiques atteints de dysfonction érectile (Ishii et al., 2006), des doses de 10 et 20 mg de vardénafil ont été efficaces pour améliorer la fonction érectile, la dose de 20 mg démontrant une efficacité supérieure à celle de 10 mg. La différence d'efficacité entre les doses de 10 mg et de 20 mg était plus marquée chez les patients atteints de dysfonction érectile graves.

L'incidence des effets indésirables du médicament était comparable entre 10 mg et 20 mg dans cette population, bien que le vardenafil 20 mg ait montré une incidence légèrement plus élevée de maux de tête et de bouffées vasomotrices. Ces données suggèrent un bénéfice clinique supplémentaire de l'utilisation de la dose la plus élevée dans cette population difficile à traiter.

Une analyse de 13 essais en double aveugle contrôlés par placebo portant sur le vardénafil et menés auprès de 4326 sujets a montré que ce médicament était efficace indépendamment du contrôle de la glycémie et de l'utilisation de médicaments concomitants pour le diabète, l'hypertension ou la dyslipidémie (Eardley et al., 2010).

Tadalafil

La pharmacocinétique du tadalafil est différente de celle des deux autres médicaments inhibiteurs de la PDE-5.

La demi-vie moyenne du tadalafil est de 17,5 heures, et 10 ou 20 mg sont bien tolérés jusqu'à 36 heures (Hatzimouratidis et Hatzichristou, 2005).

Les caractéristiques pharmacocinétiques permettent plusieurs types de dosage et les patients sont très respectueux des différents régimes.

Les aliments n'ont aucun effet sur la concentration plasmatique maximale de tadalafil.

Une dose quotidienne à la demande a été testée pendant 12 semaines chez 191 hommes diabétiques de type 1 et de type 2 dans le cadre d'un vaste essai en double aveugle contrôlé par placebo en Espagne (Saenz de Tejada et al., 2002). Le traitement par le tadalafil a constamment amélioré la fonction érectile, améliorant de manière significative la capacité des patients à obtenir et à maintenir des érections. Le pourcentage d'hommes ayant signalé une amélioration de leurs érections dans cette étude était de 56 % (10 mg/jour) et de 64 % (20 mg/jour). Des augmentations similaires de la proportion de réponses positives aux questionnaires ont été observées et le tadalafil a été bien toléré chez les hommes atteints de diabète et de dysfonction érectile, quel que soit le type de diabète et les taux d'HbA1c.

Dans cette étude, les patients prenant des médicaments antihypertenseurs en concomitance ont eu une amélioration plus importante de la fonction érectile avec 20 mg de tadalafil que les hommes ne prenant pas d'antihypertenseurs, ce qui suggère que les patients diabétiques présentant un dysfonctionnement endothélial plus sévère pourraient tirer un plus grand bénéfice de l'effet potentialisateur du NO du tadalafil.

Une analyse rétrospective des données de 637 hommes diabétiques dans douze essais contrôlés par placebo fournit des informations importantes sur l'effet du tadalafil sur la dysfonction érectile dans le diabète (Fonseca et al., 2004). Malgré une gravité de base plus prononcée de la dysfonction érectile, le tadalafil a amélioré efficacement tous les paramètres enregistrés dans les questionnaires et les journaux intimes. La réponse au tadalafil a été légèrement plus faible chez les hommes diabétiques que chez les non-diabétiques, comme dans les études portant sur les deux autres inhibiteurs de la PDE-5. Les réponses au tadalafil ont été similaires quel que soit le niveau de contrôle glycémique de base, le traitement antidiabétique ou l'utilisation antérieure du sildénafil et se sont également maintenues pendant 36 heures. Le profil des effets indésirables observés chez les patients diabétiques était similaire à celui des patients non diabétiques. L'absence d'événements graves plus fréquents d'ischémie myocardique chez les patients diabétiques traités par le tadalafil renforce l'observation précédente selon laquelle l'inhibition de la PDE-5 est sûre si les patients sont classés en fonction de leur risque cardiovasculaire avant l'administration du médicament.

L'utilisation programmée par rapport à un schéma posologique de tadalafil à la demande a été comparée chez 752 hommes diabétiques (Buvat et al., 2006). Les données sur l'efficacité, la satisfaction du traitement et la sécurité étaient comparables pour les deux schémas posologiques.

Les préférences en matière de traitement différaient : 57,2 % pour les traitements à la demande et 42,8 % pour les traitements trois fois par semaine.

La posologie régulière d'une fois par jour pendant 12 semaines a également été testée chez des sujets diabétiques (Hatzichristou et al., 2008).

La dose de 2,5 ou 5 mg/jour a amélioré de manière significative la fonction érectile et a été bien tolérée, avec des effets indésirables similaires dans les groupes de traitement par tadalafil et placebo.

Dans une étude de Jansson et al. (2010), l'effet possible du tadalafil a été testé sur la circulation microvasculaire et l'absorption du glucose chez les femmes ménopausées atteintes de diabète de type 2. Une dose de tadalafil (20 mg) a augmenté le recrutement capillaire et l'absorption musculaire du glucose dans l'avant-bras de ces sujets, suggérant un effet bénéfique sur la fonction endothéliale et l'insulinorésistance.

L'analyse globale des essais cliniques randomisés avec les inhibiteurs de la PDE-5 chez les patients diabétiques démontre l'amélioration de la dysfonction érectile chez les hommes diabétiques sans augmentation de la mortalité ou de la fréquence des événements cardiovasculaires indésirables.

Comme la dose la plus élevée est associée à une réponse plus importante chez ces patients, il convient d'utiliser la dose la plus élevée disponible.

L'efficacité est indépendante du contrôle glycémique, de la durée du diabète, des complications associées ou du type de diabète. La gravité des événements indésirables et des complications cardiovasculaires est légère ou modérée et le traitement est bien toléré.

Comme il n'existe pas de comparaison directe entre les inhibiteurs de la PDE-5, les différences dans les applications cliniques chez les hommes diabétiques autres que les régimes posologiques ne sont pas clairement documentées.

Leur efficacité et leur innocuité chez les patients dont le contrôle glycémique est médiocre ou en présence de complications graves du diabète nécessitent des études plus approfondies.

L'influence des inhibiteurs de la PDE-5 sur la fonction endothéliale n'a pas été clairement démontrée, de sorte que l'effet bénéfique supposé de ces médicaments dans la prévention des événements cardiovasculaires reste à prouver.

Les avantages et les inconvénients des inhibiteurs de la PDE-5 chez les patients diabétiques sont résumés dans ce tableau :

Avantages

- Administration orale
- Certainement efficace dans les études prospectives
- Influence sur un facteur étiologique principal
- L'efficacité est indépendante du contrôle glycémique ou du type de diabète
- Avantages potentiels pour la fonction endothéliale ou cardiaque

Inconvénients

- Contre-indiqué chez les hommes recevant un traitement par trinitrine
- Une évaluation minutieuse des risques est nécessaire
- La dose efficace est différente de celle de la population masculine générale
- L'efficacité chez les patients souffrant de complications diabétiques graves n'est pas prouvée
- L'utilisation régulière est limitée par le coût élevé (non remboursé par la sécurité sociale)

Thérapie de deuxième ligne

La thérapie de deuxième ligne est envisagée lorsque la thérapie de première ligne est inefficace ou contre-indiquée. Cela inclut l'administration intra-tracaverneuse, trans- ou intra-urétrale de médicaments vasoactifs (alprostadil) ou l'utilisation d'une pompe à vide.

Prostaglandines

Une étude ouverte et flexible à doses croissantes, impliquant 336 hommes, a évalué l'efficacité du traitement intracaverneux à l'alprostadil dans le diabète (Heaton et al., 2001).

L'alprostadil (prostaglandine E1) est un alpha1-bloquant qui détend le muscle lisse caverneux et artériolaire. Une réponse érectile satisfaisante à 99 % a été obtenue, bien que 24 % des patients aient signalé des douleurs au pénis et/ou au point d'injection.

La prostaglandine E1 est également disponible sous forme de gel intra-urétral.

Le concept d'administration de plusieurs médicaments vasoactifs est basé sur l'effet synergique possible découlant des différents mécanismes d'action (Perimenis et al., 2006).

En outre, on s'attend à une fréquence plus faible d'événements indésirables car il n'est pas nécessaire d'administrer la dose la plus élevée des différents médicaments.

L'administration topique de médicaments est une option de traitement simple, réversible, non invasive et spontanée des dysfonctions érectiles.

Vacuum

Les pompes à vide induisent la rigidité du pénis au moyen d'un vide produit dans un tube en plastique recouvrant le pénis. Le taux de réponse au dispositif à vide était de 70,4% chez les hommes diabétiques, mais seulement 11,7% des patients ont accepté de continuer à l'utiliser (Israilov et al., 2005).

La force des données d'efficacité pour les options de traitement de deuxième ligne du diabète est faible car les essais en double aveugle, contrôlés par placebo, ne confirment pas les études ouvertes.

Traitement de troisième ligne

Cela comprend deux interventions thérapeutiques invasives pour les difficultés érectiles : l'implantation d'une prothèse pénienne et la revascularisation du pénis (Vickers et Wright, 2004).

Les implants péniers

Les implants péniers sont généralement classés en deux types différents : non gonflables (ou malléables) et gonflables.

Une prothèse pénienne (Song et al., 2013) est choisie lorsque le tissu érectile est irrémédiablement endommagé à la suite d'une lésion permanente et étendue du muscle lisse caverneux avec remplacement par du tissu fibreux.

Dans ce cas, le tissu intracaverneux devient non conforme et ne répond plus à la stimulation pharmacologique. Cette manifestation n'est pas directement liée au diabète, mais peut se développer à la suite d'une affection intercurrente telle qu'une lésion vasculaire irréversible, une maladie rénale chronique, le priapisme, la maladie de Lapeyronie ou un traumatisme pénien.

Dans une étude prospective de deux ans portant sur 389 hommes ayant subi une opération d'implantation pénienne, l'infection s'est développée chez 8,7 % des hommes diabétiques et 4,0 % des hommes non diabétiques (Wilson et al., 1998).

Les hommes diabétiques dont l'HbA1c se situait dans la fourchette normale pendant la période préopératoire étaient moins susceptibles de développer des infections liées aux implants péniers que ceux dont l'HbA1c était anormale (Bishop et al., 1992).

L'indication des implants péniers doit être examinée avec soin et personnalisée en fonction du patient.

Les autres opérations chirurgicales

La revascularisation du pénis et/ou la ligature de veines péniennes incompetentes a un résultat médiocre en cas de dysfonction érectile et n'est donc pas conseillée chez les patients diabétiques.