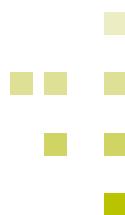


# Troubles sexuels masculins et obésité



Rev Med Suisse 2012; 8: 2327-30

**I. Lucca**  
**D. A. Paduch**  
**F. Pralong**  
**L. Vaucher**

## Male sexual dysfunction and obesity

Obesity concerns more than 200 million people in the world, with an increasing prevalence in western countries. It is closely related to multiple medical conditions, such as diabetes and hypertension. It was recently shown that testosterone deficiency syndrome and erectile dysfunction (ED) are also linked to male obesity.

In this group of patients, ED may be due to defects in corpus cavernosum relaxation, endocrine modifications and nerve signal alterations. Weight loss and increased physical activities can improve erectile function in 30% of obese patients. Additional medical treatments of ED enhance erectile function in more than 80% of patients.

Self image improvement associated with appropriate erectile dysfunction medical treatment allow better sexual life and potentially increased motivation for weight loss.

L'obésité concerne plus de 200 millions d'hommes dans le monde et sa prévalence est en nette augmentation. Elle est associée à de multiples pathologies comme le diabète et l'hypertension artérielle. Il a été récemment démontré que le syndrome de déficit en testostérone et la dysfonction érectile (DE) sont également liés à l'obésité masculine.

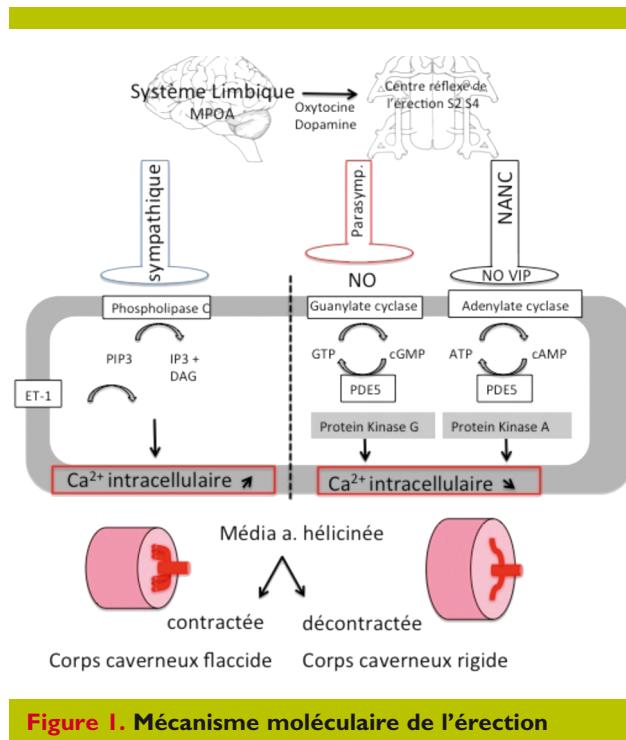
Les troubles locaux liés à la relaxation des tissus caverneux, les modifications endocriniennes et les altérations du signal nerveux semblent être à la base de la DE chez ces patients. La perte pondérale et l'augmentation de l'activité physique permettent d'améliorer la fonction érectile chez un tiers des patients obèses. L'association d'un traitement médical corrige la fonction érectile chez plus de 80% des patients. Le renforcement de l'image de soi, associé à un traitement pharmacologique adéquat, favorise l'amélioration de la fonction sexuelle et potentiellement la motivation pour la perte pondérale.

## INTRODUCTION

La prévalence de l'obésité a augmenté ces dernières décennies dans les pays industrialisés, et on estime aujourd'hui qu'aux Etats-Unis, 68% des adultes sont en surpoids et 35% sont obèses.<sup>1</sup> L'obésité est liée à une augmentation du risque de diabète sucré, d'hypertension artérielle et de maladies cardiovasculaires en général.<sup>2</sup> Il a été récemment démontré que le syndrome de déficit en testostérone et la dysfonction érectile (DE) étaient également liés à l'obésité masculine.<sup>3</sup> De manière générale, il est établi que la fonction sexuelle est altérée chez les hommes obèses.<sup>4</sup> Une meilleure compréhension des mécanismes ainsi qu'une connaissance des traitements possibles permettront à l'avenir une meilleure prise en charge des dysfonctions sexuelles chez ces patients.

## PHYSIOLOGIE DE LA FONCTION SEXUELLE

Une érection normale dépend d'une fonction vasculaire du pénis efficace (influx artériel et mécanisme de fermeture veineuse), d'une innervation sensorielle et du système nerveux autonome intacte ainsi que de l'intégration adéquate des afférences sexuelles au niveau du cortex cérébral. L'influx somato-sensoriel du pénis est transmis par le nerf dorsal du pénis vers le nerf honteux pour arriver au niveau de la moelle sacrée S2-S4. Les afférences sexuelles (tactiles, auditives, olfactives, visuelles) sont intégrées au niveau des centres hypothalamiques et corticaux. Les signaux efférents, quant à eux, atteignent le tissu caverneux par les fibres sympathiques et parasympathiques du nerf caverneux. La stimulation parasympathique résulte dans la relaxation de la musculature lisse du pénis, l'ouverture des artères hélicinées et l'augmentation du flux sanguin dans le corps caverneux, ce qui induit la tumescence (figure 1). Dans le même temps, les veines sous-tunicales, qui drainent normalement le sang, sont comprimées, ce qui empêche l'efflux sanguin et entraîne l'érection. Au niveau moléculaire, l'érection commence avec la stimulation parasympathique et le relargage d'acétylcholine.



**Figure 1. Mécanisme moléculaire de l'érection**  
NO: nitric oxide; MPOA: Medial preoptic area; ET-1: endothéline-1.

Cette dernière entraîne l'activation de la *nitric oxid synthase* (NOS) à l'intérieur des terminaisons nerveuses et de l'endothélium. Le NO produit active la guanylate cyclase qui convertit la guanosine triphosphate (GTP) en guanosine triphosphate cyclique (cGTP) active avec, pour effet, la phosphorylation de protéines cibles résultant dans la diminution du calcium intracellulaire. Ceci provoque la relaxation de la musculature lisse et l'érection. Le système nerveux sympathique et des facteurs locaux comme l'endothéline-1 (ET-1) s'opposent à la relaxation musculaire et résultent en une détumescence.

## TROUBLES LIÉS À L'OBÉSITÉ

Ces dernières années, les recherches dans le domaine de la médecine sexuelle se sont principalement concentrées sur la fonction érectile. Il est malgré tout connu qu'une érection rigide n'est pas suffisante pour une performance sexuelle satisfaisante, et que l'évaluation et les interventions thérapeutiques doivent intégrer les différents aspects de la sexualité.

Les dysfonctions sexuelles peuvent être divisées en troubles liés à l'érection, troubles du désir sexuel (libido), troubles de l'éjaculation ou de l'orgasme. Le désir sexuel est un phénomène neuropsychologique complexe affecté par les hormones, le niveau d'énergie, la santé, les normes sociales et le bien-être émotionnel. L'image du corps et le souvenir d'expériences sexuelles positives jouent également un rôle important pour le désir et la réponse sexuelle chez les hommes et les femmes.

Les mécanismes physiopathologiques des dysfonctions sexuelles liées à l'obésité associent de nombreux facteurs comme des troubles locaux dus à la relaxation du tissu caverneux, des modifications endocriniennes et des altérations

du signal nerveux. Dans le modèle animal, l'obésité diminue la capacité de relaxation de la musculature lisse du corps caverneux et augmente la sensibilité aux facteurs liés au stress, entraînant une diminution des paramètres en faveur de la tuméfaction du corps caverneux. Le diabète est, quant à lui, associé avec une diminution de la production endothéliale de NO.<sup>5</sup>

L'obésité est connue pour affecter les taux hormonaux, spécifiquement en augmentant l'estradol (E2) circulant et en diminuant la testostérone totale,<sup>6,7</sup> et ce en raison de l'aromatase exprimée dans les adipocytes, qui convertit la testostérone en œstrogène. Des niveaux élevés d'E2 sont retrouvés chez la plupart des patients obèses. L'estradol inhibe le relargage central d'hormone lutéinisante (LH) et exerce également un effet négatif sur la fonction des cellules de Leydig, qui synthétisent la testostérone au sein du testicule.

Les stéroïdes sexuels ont toujours été considérés comme un composant important du désir sexuel normal. Bien que le niveau de testostérone sérique et le désir n'aient pas une corrélation linéaire, de nombreuses études, dans divers groupes ethniques, ont montré une association entre testostérone abaissée et diminution du désir sexuel.<sup>8,9</sup> Il est bien établi que le désir sexuel chez les hommes obèses est négativement corrélé avec la testostérone totale et la testostérone libre. Le bypass gastrique chirurgical améliore le niveau de testostérone circulant et augmente le désir sexuel.<sup>10</sup>

De manière plus générale, l'image du corps modifiée par l'obésité, la diminution de la taille fonctionnelle de la verge en raison du coussin graisseux pubien et la diminution des capacités physiques peuvent éroder la confiance dans les performances sexuelles et par là même le désir sexuel.

Bien que les patients obèses ne souffrent pas tous de troubles métaboliques,<sup>11</sup> bon nombre d'entre eux souffrent de dyslipidémie, de diabète ou de troubles cardiovasculaires. L'obésité augmente le risque de dysfonction érectile d'origine vasculaire, comme démontré par l'analyse de résultats d'US doppler pénien.<sup>12</sup> Il semble malgré tout que ce sont les comorbidités, associées à l'obésité au long cours, qui soient liées à la DE, plutôt que l'augmentation de l'IMC en tant que tel.

## Dyslipidémie

Une étude clinique non randomisée a démontré que la réduction du cholestérol total en dessous de 500 mmol/l et des LDL inférieures à 300 mmol/l ont un impact positif sur la fonction érectile après trois mois de traitement.<sup>13</sup> Néanmoins, une étude randomisée en double aveugle sur la simvastatine (Sted Trial) n'a pas permis de démontrer une amélioration de la fonction érectile en comparaison avec un placebo.<sup>14</sup> Jusqu'ici, aucune évidence ne parle en faveur de l'utilisation de statines chez les patients présentant une DE sans indication claire de son utilisation pour une protection cardiovasculaire.

## Hypertension et troubles vasculaires

Des études épidémiologiques ont démontré que la prévalence des pathologies vasculaires périphériques était augmentée chez les patients obèses. L'incidence de l'HTA chez les obèses est, quant à elle, clairement démontrée.<sup>15</sup>



Environ 50-70% des hommes atteints d'HTA décrivent des degrés variés de DE. Le mécanisme responsable semble être une artériopathie liée à l'HTA, et la sévérité de la DE associée à l'HTA est corrélée avec la durée de l'HTA.<sup>16</sup>

### Diabète sucré

Les effets du diabète sur la dégradation de la fonction érectile sont multifactoriels et dépendent de l'influence de la neuropathie périphérique et de l'artériopathie, ainsi que de la diminution du signal lié au NO. Le diabète affecte non seulement le système nerveux sensitif, mais également le système nerveux autonome. Chez les patients obèses souffrant de diabète, les neuropathies périphériques des membres inférieurs, évaluées par le seuil abaissé de perception vibratoire, sont fortement liées à une diminution de la fonction érectile.<sup>17</sup>

### TRAITEMENT

Les traitements chez les patients obèses ont pour but d'améliorer la fonction sexuelle et de retrouver la confiance en soi. Ils comprennent la prise en charge de la perte pondérale ainsi que les thérapies médicales et comportementales liées à la fonction sexuelle.

### Perde pondérale

Il est hors du cadre de cet article de décrire les méthodes de perte pondérale. Néanmoins, il a clairement été démontré qu'une réduction de l'IMC améliore la fonction érectile et le désir sexuel, et que cette méthode doit être proposée aux patients motivés, avec une dysfonction érectile faible à modérée. La célèbre étude de Esposito a démontré qu'après deux ans de modifications des habitudes de vie, avec une augmentation de l'activité physique et un régime alimentaire (1700 kcal/jour, en vue d'une perte de 10% du poids après deux ans), 30% des patients obèses amélioraient significativement leur fonction érectile, et ce sans traitement médicamenteux associé.<sup>18</sup> Néanmoins, les patients obèses adressés à une consultation de médecine sexuelle présentent souvent, en association avec la dysfonction érectile, un état dépressif ainsi qu'une baisse de l'estime de soi, les poussant à éviter les situations pouvant mener à l'activité sexuelle. Le traitement de choix associe donc, en plus de la prise en charge de la perte de poids et de l'augmentation de l'activité physique, un traitement mé-

dical de la dysfonction érectile. Etant donné que la sexualité joue un rôle important dans l'estime de soi masculine, l'amélioration de la fonction sexuelle entraîne celle de l'humeur et augmente la motivation pour la perte pondérale.<sup>19</sup>

### Traitements pharmacologiques

Le principal traitement de la dysfonction érectile, en 2012, est basé sur l'utilisation des inhibiteurs de la phosphodiésterase 5 (PDE5). Il existe trois substances sur le marché suisse : le sildénafil (Viagra), le vardénafil (Levitra et Vivanza) et le tadalafil (Cialis). L'efficacité de ces agents a été largement démontrée par de multiples études portant sur des sujets avec DE d'étiologies et de sévérités variées. Ces médicaments diffèrent par le délai jusqu'à leur pic plasmatique et leur durée, le profil des effets secondaires et la biodisponibilité après la prise alimentaire. Ce dernier paramètre est particulièrement critique chez les patients diabétiques pouvant présenter une gastroparésie (tableau 1).<sup>20</sup>

Ces trois substances sont contre-indiquées chez les hommes sous traitement de dérivés nitrés ainsi que chez les patients présentant des risques cardiovasculaires importants. En plus de l'indication «à la demande» de ces trois substances, à savoir avant l'activité sexuelle, le tadalafil existe en dosage quotidien à 5 mg. Chez les patients diabétiques présentant une artériopathie, le tadalafil, en dosage quotidien, a démontré une amélioration du pic de vitesse systolique de l'artère caverneuse en comparaison au tadalafil à la demande.<sup>21</sup> En considérant que le tadalafil en dosage quotidien a également démontré une amélioration de la fonction endothéliale,<sup>22</sup> qui est fréquemment altérée chez les hommes présentant des maladies liées à l'obésité, le traitement par le tadalafil quotidien est une alternative valable au traitement à la demande.

### Traitements par injections intracaverneuses

Les patients chez qui les traitements oraux ne fonctionnent pas peuvent bénéficier d'injections intracaverneuses. Ce type de traitement est bien toléré et peut être très efficace chez les patients diabétiques avec des DE sévères.<sup>23</sup> Il existe plusieurs types de traitement intracaverneux. Le traitement utilisé en première ligne est la prostaglandine pure PGE1 (Caverject). Les effets secondaires sont une douleur locale, une fibrose et un hématome au site d'injection. L'érection prolongée est le risque le plus important, mais n'est décrit que dans 4% des cas. Plus de 72%

**Tableau 1. Comparaison des différents Inhibiteurs de la phosphodiésterase 5 (PDE5)**  
(D'après réf.<sup>26</sup>).

Substance	Nom	Dosage maximal	Délai jusqu'à la concentration maximale (heure)	Demi-vie (heure)	Modification de la concentration maximale avec la nourriture
Sildénafil	Viagra	100 mg	0,83	3,7	±
Vardénafil	Levitra, Vivanza	20 mg	1	3,3-3,9	±
Tadalafil	Cialis	20 mg	2	17,5	0



des patients présentant un diabète répondent au Caverject. En cas d'échec ou de douleurs gênantes, des préparations associant une combinaison d'agents vasodilatateurs peuvent être prescrites.<sup>24</sup> Il est très important, quel que soit le traitement intracaverneux proposé au patient, que la technique lui soit bien expliquée et que le dosage soit déterminé par le médecin lors de la consultation.

### Traitements substitutifs en testostérone

Il est clairement établi que les patients obèses souffrent fréquemment de syndrome de déficit en testostérone, mais il est moins clair si un traitement substitutif en testostérone doit leur être proposé. De nombreuses études parlent en faveur d'un tel traitement, en association avec la perte pondérale. Ce traitement a pour effet d'agir sur la libido, le volume éjaculatoire et sur la fonction orgasmique, mais peut avoir également des effets positifs sur les marqueurs métaboliques des risques cardiovasculaires.<sup>25</sup>

### CONCLUSION

Une corrélation claire existe entre l'obésité et les troubles sexuels. Un changement radical des habitudes quotidiennes, favorisant une perte pondérale à travers un régime approprié et l'augmentation de l'activité physique ont démontré un effet favorable sur la vie sexuelle des patients obèses. Actuellement, les inhibiteurs de la phosphodiésterase 5 (PDE5I) sont le traitement pharmacologique de choix de la dysfonction érectile avec, comme alternative en cas d'échec, les injections intracaverneuses.

### Bibliographie

- 1 Flegal KM, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA* 2010;303:235-41.
- 2 Mokdad AH, et al. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the United States. *JAMA* 2001;286:1195-200.
- 3 \*\* Meldrum DR, et al. Lifestyle and metabolic approaches to maximizing erectile and vascular health. *Int J Impot Res* 2012;24:61-8.
- 4 Kolotkin RL, Zunker C, Ostbye T. Sexual functioning and obesity: A review. *Obesity* 2012; epub ahead of print.
- 5 De Angelis L, et al. Erectile and endothelial dysfunction in type II diabetes: A possible link. *Diabetologia* 2001;44:1155-60.
- 6 Cohen PG. Obesity in men: The hypogonadal-estrogen receptor relationship and its effect on glucose homeostasis. *Med Hypotheses* 2008;70:358-60.
- 7 Wake DJ, et al. Intra-adipose sex steroid metabolism and body fat distribution in idiopathic human obesity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;66:440-6.
- 8 Chao, JK, et al. A survey of obesity and erectile dysfunction of men conscripted into the military in Taiwan. *J Sex Med* 2011;8:1156-63.
- 9 Hofstra J, et al. High prevalence of hypogonadotropic hypogonadism in men referred for obesity treatment. *Neth J Med* 2008;66:103-9.
- 10 Hammoud A, et al. Effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery on the sex steroids and quality of life in obese men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1329-32.
- 11 Pataky Z, et al. Can an obese patient be metabolically normal? *Rev Med Suisse* 2010;6:656-8.
- 12 Kim SC, Kim SW, Chung YJ. Men's health in South Korea. *Asian J Androl* 2011;13:519-25.
- 13 Saltzman EA, Guay AT, Jacobson J. Improvement in erectile function in men with organic erectile dysfunction by correction of elevated cholesterol levels: A clinical observation. *J Urol* 2004;172:255-8.
- 14 Mastalir ET, Carvalhal GF, Portal VL. The effect of simvastatin in penile erection: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial (Simvastatin treatment for erectile dysfunction-STED TRIAL). *Int J Impot Res* 2011;23:242-8.
- 15 Kurukulasuriya, LR, et al. Hypertension in obesity. *Med Clin North Am* 2011;95:903-17.
- 16 Kloner R. Erectile dysfunction and hypertension. *Int J Impot Res* 2007;19:296-302.
- 17 Amano T, et al. The usefulness of vibration perception threshold as a significant indicator for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus at a primary diabetes mellitus clinic. *Urol Int* 2011;87:336-40.
- 18 \* Esposito K, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: A randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:2978-84.
- 19 Giugliano F, et al. Adherence to Mediterranean diet and erectile dysfunction in men with type 2 diabetes. *J Sex Med* 2010;7:1911-7.
- 20 Choung RS, et al. Risk of gastroparesis in subjects with type 1 and 2 diabetes in the general population. *Am J Gastroenterol* 2012;107:82-8.
- 21 La Vignera S, et al. Tadalafil and modifications in peak systolic velocity (Doppler spectrum dynamic analysis) in the cavernosal arteries of patients with type 2 diabetes after continuous tadalafil treatment. *Minerva Endocrinol* 2006;31:251-61.
- 22 Aversa A, et al. Relationship between chronic tadalafil administration and improvement of endothelial function in men with erectile dysfunction: A pilot study. *Int J Impot Res* 2007;19:200-7.
- 23 Perimenis P, et al. Switching from long-term treatment with self-injections to oral sildenafil in diabetic patients with severe erectile dysfunction. *Eur Urol* 2002;41:387-91.
- 24 Montorsi F, et al. Clinical reliability of multi-drug intracavernous vasoactive pharmacotherapy for diabetic impotence. *Acta Diabetol* 1994;31:1-5.
- 25 \* Corona G, et al. Testosterone and metabolic syndrome: A meta-analysis study. *J Sex Med* 2011;8:272-83.
- 26 Wright PJ. Comparison of phosphodiesterase type 5 (PDE5) inhibitors. *Int J Clin Pract* 2006;60:967-75.

\* à lire

\*\* à lire absolument

Le renforcement de l'image de soi, associé à un traitement pharmacologique adéquat, favorise l'amélioration de la fonction sexuelle, et potentiellement la motivation pour la perte pondérale. ■

### Implications pratiques

- La relation entre l'obésité et la dégradation de la fonction érectile a été clairement établie
- La prise en charge associe la perte pondérale, l'augmentation de l'activité physique et un traitement par inhibiteur de la phosphodiésterase 5 dans un premier temps
- L'amélioration de la fonction sexuelle permet un renforcement de l'image de soi et peut accroître la motivation pour la perte pondérale

### Adresses

Drs Ilaria Lucca et Laurent Vaucher

Service d'urologie

Pr François Pralong

Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme

CHUV, 1011 Lausanne

ilaria.lucca@chuv.ch

laurent.vaucher@chuv.ch

francois.pralong@chuv.ch

Dr Darius A. Paduch

Department of urology and reproductive medicine

Weill Cornell Medical College 525 East 68th St., F-924A

New York, NY 10021

darius.paduch@mac.com