
Dysfonction érectile, des traitements prometteurs

Paris, le 6 septembre 2017 • **Allons-nous demain pouvoir "guérir" certaines dysfonctions érectiles ? C'est l'espoir que soulève la médecine régénérative. Plusieurs études sont en cours pour valider cette approche. Les prochaines Journées d'Andrologie et de Médecine Sexuelle (JAMS), qui se tiendront les 8 et 9 septembre prochain, à la Maison de l'Urologie, feront le point sur les nouveautés dans ce domaine.**

D'après un entretien avec le Dr Ludovic Ferretti, urologue à l'hôpital d'Instruction des Armées Robert Picqué, MSP Bordeaux Bagatelle, regroupement BAHIA.

Bonnes ondes

Utilisées depuis les années 80 pour le traitement des lithiases urinaires (lithotritie extracorporelle), puis en médecine du sport pour favoriser notamment la cicatrisation des tendons, les ondes de choc ont vu **leurs indications s'élargir**. Ainsi sont-elles employées aujourd'hui pour lutter contre les retards de cicatrisation chez les diabétiques, pour éviter les escarres chez les patients vasculaires ou encore pour limiter la fibrose post-infarctus après un pontage. Apparues en urologie, ces ondes reviennent dans cette spécialité mais pour une autre indication : **la dysfonction érectile (DE)**. *"Les ondes de choc de faible intensité favorisent la néovascularisation, l'angiogenèse et semblent être à même de réparer les tissus altérés"*, explique le Dr Ludovic Ferretti. La nouveauté : les processus impliqués sont de mieux en mieux compris. *"De nombreux articles scientifiques parus récemment tentent d'expliquer la physiopathologie de ce traitement."*

Régénérer naturellement la fonction érectile

À l'instar du pied diabétique, l'utilisation d'ondes de choc de faible intensité pourrait permettre une **amélioration de l'état vasculaire local**. Cela favoriserait donc la fonction érectile, puisque le corps caverneux est une véritable "éponge vasculaire". Les premiers travaux, menés en Israël par le Dr Yoram Vardi, directeur du service d'urologie du Rambam Medical Center à Haïfa, ont mis en évidence des améliorations significatives, **y compris pour des personnes souffrant de troubles érectiles sévères**, comme les patients diabétiques insensibles aux inhibiteurs PDE5. *"Le Docteur Yoram Vardi a pu montrer, sur des suivis assez courts, de l'ordre de 4 à 6 mois, que ces hommes redevenaient sensibles aux anti PDE5."*, indique le Dr Ferretti.. En d'autres termes, ils passaient d'une dysfonction érectile "sévère" à une dysfonction érectile "modérée".

Plusieurs équipes en Californie, à Louvain en Belgique ou encore en Italie explorent cette piste.

En France, à l'initiative du Pr Stéphane Droupy, chef du service d'urologie au CHU de Nîmes, un PHRC (programme hospitalier de recherche clinique) a été instauré pour **évaluer de façon prospective, en double aveugle, l'efficacité de ces ondes pour**

restaurer la fonction érectile. L'étude, multicentrique, vise à déterminer s'il y a une place dans l'arsenal thérapeutique pour cette approche, et laquelle. *"Il semble que les ondes de choc aient un intérêt certain pour les dysfonctions érectiles légères à modérées"*, constate le Dr Ferretti. Dans les dysfonctions érectiles sévères, cette prise en charge pourrait trouver sa place, notamment **en potentialisant l'effet d'autres types de traitements.** *"Nous entrons là véritablement dans la médecine régénérative, ce qui n'avait encore jamais été tenté pour la dysfonction érectile."* Autre avantage de cette technique, elle est **quasi dépourvue d'effets secondaires.**



Ondes de choc, comment ça marche ?

Ces ondes de contact, produites par une membrane vibrant à une intensité et une fréquence données, sont capables de pénétrer les tissus mous. D'après certaines études (Tom Lue, UCSF), l'application d'ondes de choc permettrait d'attirer des cellules souches.

*Celles-ci vont alors stimuler la fabrication in situ de facteurs de croissance permettant une réparation, une restauration tissulaire et une cicatrisation adaptées. Il s'agit donc d'une véritable **médecine régénérative**, qui renouvelle des tissus vieillissants ou altérés. Contrairement aux traitements classiques de la DE, ces ondes de choc visent une véritable "guérison", ou du moins, une restauration pour plusieurs mois ou plusieurs années de la fonction érectile.*



Injection de cellules souches

Autre approche, les **injections de cellules souches mésenchymateuses**¹. Au CHU de Créteil, le Pr René Yiou a monté un PHRC pour évaluer cette approche. Ses recherches ont débuté il y a 5 ans. Année après année, l'équipe publie ses résultats. *"Nous avons aujourd'hui des échantillons de plus en plus importants qui montrent une efficacité significative de ces injections"*, se réjouit le Dr Ferretti. **On injecte les cellules souches directement dans la verge afin qu'elles régèrent les corps caverneux.**

Avec ces deux techniques, **les traitements de la dysfonction érectile entrent dans une nouvelle ère.** Plutôt que d'apporter un vasodilatateur ou un traitement qui fonctionne pendant un temps limité, on restaure la fonction de manière naturelle.

¹ Les cellules souches mésenchymateuses sont des cellules souches pluripotentes d'origine mésodermique. Elles peuvent générer une large variété de types cellulaires. Elles sont de ce fait très utilisées dans les protocoles de thérapie régénérative.

Vasodilatateurs par voie urétrale : quel bilan après 2 ans ?

Les instillations d'Alprostadil par voie transurétrale signeront-elles la fin des injections intracaverneuses ? L'idée d'éviter ces piqûres dans le corps caverneux fait son chemin.

Les **premiers essais datent du début des années 2000**. Ils permettaient une amélioration de la qualité de l'érection à l'aide d'un gel urétral (dispositif MUSE). Toutefois, la diffusion du produit dans les corps caverneux restait faible et n'était pas en mesure de remplacer les injections.

Plus récemment, **un nouveau produit a repris le principe, amélioré par la présence d'un transporteur transmembranaire**. Cette innovation a immédiatement suscité un engouement médiatique, étant donnée la facilité d'utilisation et l'absence presque totale d'effets secondaires.

Qu'en est-il du résultat à 2 ans ? **Les premières études ont rapporté un taux d'efficacité chez 70 % des patients**, mais qu'entendre par ce chiffre ? Quel est le taux de rapports rendus possibles ? Le taux d'érection rigide ? Une déception de la part des prescripteurs semble se faire entendre par certaines communautés urologiques par rapport à l'enthousiasme initial. Pour quelle raison ? *"C'est ce que nous allons tenter d'expliquer aux JAMS, le 9 septembre 2017"*, répond le Dr Ferretti.

Les instillations d'alprostadil ne sont donc pas encore capables de détrôner les injections intracaverneuses pour les personnes souffrant de DE mais, à condition de bien sélectionner les patients, en fonction de leur mode de vie, de leurs habitudes sexuelles, de leur état général de santé et de leur score de rigidité, **cette approche semble malgré tout séduisante**.

Qui est concerné ?

Avant 40 ans, 1 à 9 % des hommes selon les études.

10 à 15 % entre 40 et 50 ans.

20 à 40 % entre 60 et 70 ans

50 à 100 % au-delà de 70 ans.

Références bibliographiques

1. Lei H, Xin H, Guan R, Xu Y, Li H, Tian W, Wang L, Gao Z, Guo Y, Lue TF, Lin G, Xin Z. Low-intensity Pulsed Ultrasound Improves Erectile Function in Streptozotocin-induced Type I Diabetic Rats. *Urology*. 2015 Dec; 86(6):1241.e11-8.
2. Li H, Matheu MP, Sun F, Wang L, Sanford MT, Ning H, Banie L, Lee YC, Xin Z, Guo Y, Lin G, Lue TF. Low-energy Shock Wave Therapy Ameliorates Erectile Dysfunction in a Pelvic Neurovascular Injuries Rat Model. *J Sex Med*. 2016 Jan; 13(1):22-32.
3. Lin G, Zhang H, Sun F, Lu Z, Reed-Maldonado A, Lee YC, Wang G, Banie L, Lue TF. Brain-derived neurotrophic factor promotes nerve regeneration by activating the JAK/STAT pathway in Schwann cells. *Transl Androl Urol*. 2016 Apr; 5(2):167-75.
4. Lu Z, Lin G, Reed-Maldonado A, Wang C, Lee YC, Lue TF. Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Treatment Improves Erectile Function: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016 Jun 16.
5. Effects of low-energy shockwave therapy on the erectile function and tissue of a diabetic rat model.
6. Qiu X, Lin G, Xin Z, Ferretti L, Zhang H, Lue TF, Lin CS.
7. *J Sex Med*. 2013 Mar;10(3):738-46. doi: 10.1111/jsm.12024. Epub 2012 Dec 17.
8. Safety of Intracavernous Bone Marrow-Mononuclear Cells for Postradical Prostatectomy Erectile Dysfunction: An Open Dose-Escalation Pilot Study. Yiou R, Hamidou L, Birebent B, Bitari D, Lecorvoisier P, Contremoulins I, Khodari M, Rodriguez AM, Augustin D, Roudot-Thoraval F, de la Taille A, Rouard H. *Eur Urol*. 2016 Jun;69(6):988-91. doi: 10.1016/j.eururo.2015.09.026. Epub 2015 Oct 4.
9. Delivery of human mesenchymal adipose-derived stem cells restores multiple urological dysfunctions in a rat model mimicking radical prostatectomy damages through tissue-specific paracrine mechanisms. Yiou R, Mahrouf-Yorgov M, Trébeau C, Zanaty M, Lecointe C, Souktani R, Zadigue P, Figeac F, Rodriguez AM. *Stem Cells*. 2016 Feb;34(2):392-404. doi: 10.1002/stem.2226. Epub 2015 Oct 23.

À propos des JAMS (Journées d'Andrologie et de Médecine Sexuelle)

Réunissant 80 participants, ces rencontres annuelles mettent l'accent sur les actualités en andrologie et médecine sexuelle, et sont organisées à l'initiative de l'AFU. Elles ont lieu cette année à Paris les 8 et 9 septembre. **E-JAMS Francophones 2017** : Cette année les JAMS seront retransmises en "live streaming" pour les pays francophones.

À propos de l'AFU

L'Association Française d'Urologie est une société savante représentant plus de 90 % des urologues exerçant en France (soit 1 133 médecins). Médecin et chirurgien, l'urologue prend en charge l'ensemble des pathologies touchant l'appareil urinaire de la femme et de l'homme (cancérologie, incontinence urinaire, troubles mictionnels, calculs urinaires, insuffisance rénale et greffe), ainsi que celles touchant l'appareil génital de l'homme. L'AFU est un acteur de la recherche et de l'évaluation en urologie. Elle diffuse les bonnes pratiques aux urologues afin d'apporter les meilleurs soins aux patients, notamment via son site internet urofrance.org et un site dédié aux patients urologie-sante.fr.

