

# Tabac, pathologies urologiques et troubles érectiles

**Professeur Francis Lorge**

Service d'urologie  
CHU UCL Namur – site Godinne

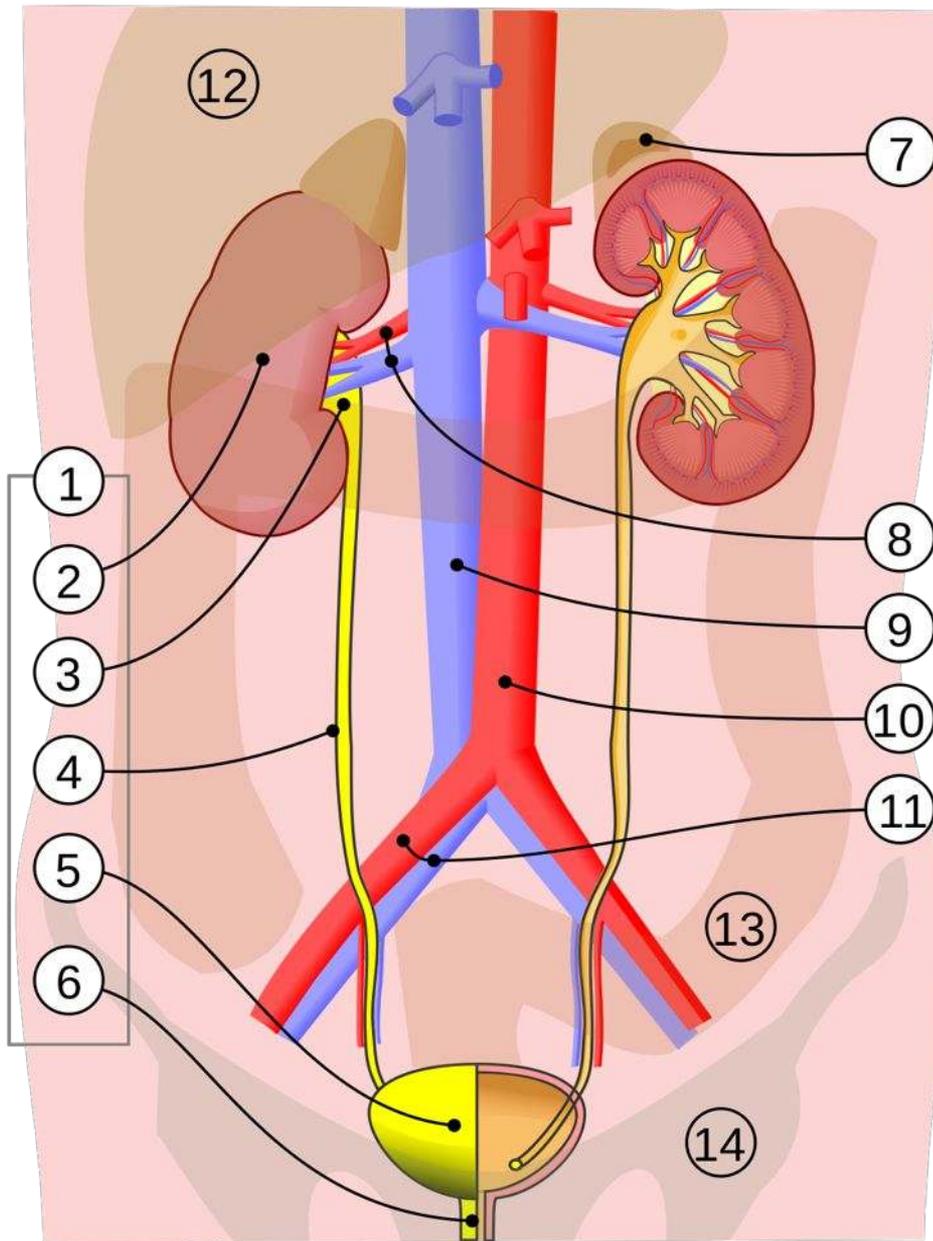
*13<sup>e</sup> congrès de la Société Francophone de Tabacologie*

*Ajaccio - 21 et 22 novembre 2019*

*L'auteur n'a pas de lien d'intérêt.*

# Tabac et répercussions sur la santé

- ORL (cancer bouche, sinus, pharynx, larynx, trachée)
- Poumons (BPCO, emphysème, cancer)
- Cardiovasculaire :
  - ✓ ↓ 10 ans espérance vie
  - ✓ ↑ 20 – 40 % risque décès cardiovasculaire
- Urologique :
  - cancer vessie et haut appareil (urothelium)
  - cancer du rein
  - dysfonction érectile
  - troubles fertilité (chez homme et femme)



# Cancers urothéliaux

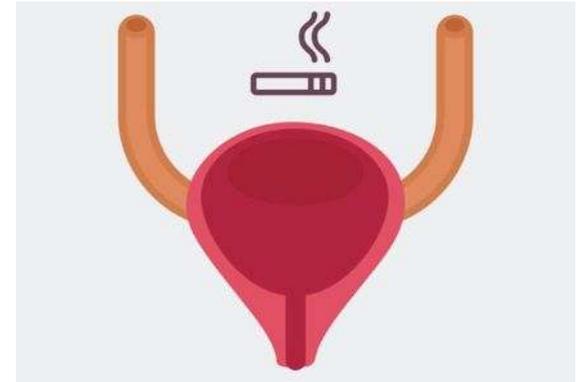
- Facteurs de risque :

- ✓ Âge
- ✓ Sexe (Homme > Femme)
- ✓ TABAC : N°1 *carcinome transitionnel*
- ✓ Exposition aux radiations ionisantes
- ✓ Industrie sidérurgique (amines aromatiques, hydrocarbures polycycliques aromatiques, hydrocarbures chlorés)
- ✓ Industrie chimique (colorants, peinture, métaux, explosifs,...)
- ✓ Bilharziose (Afrique – Asie) *carcinome épidermoïde*
- ✓ (Utilisation prolongée Phénacétine (analgésique) stop 1983)

# Tabac et carcinogenèse vésicale

- **Risque relatif**

- ✓ ↑ avec nombre cigarettes
- ✓ ↑ avec durée exposition tabac
- ✓ ↑ 2 x si exposition < 10 ans
- ✓ ↑ 4 x si exposition > 40 ans
- ✓ Poursuite du tabac ↑ risque récurrence et progression



- **Arrêt tabac :**

- ✓ 20 ans pour ↓ risque de base de cancer vessie
- ✓ Pas de preuve d'amélioration de survie liée au cancer
- ✓ ↓ 50 % risque cardiaque après 1 année

# Carcinogénèse

- Environ 50% cancer vessie liés au tabac
- Fumée tabac : 5300 composants toxiques, >50 cancérogènes
- Effets négatifs carcinogènes chimiques :
  - ✓ N. Nitrosamines (NNAL, NNK)
  - ✓ Amines aromatiques (N-Hydroxyalanine, 2-Naphtylamine)
  - ✓ Hydrocarbures aromatiques (Benzène, benzopyrène)
- Altérations génomiques :
  - ✓ Gène suppresseur P53
  - ✓ Chromosome 9 (délétion 9q32 – q34)
  - ✓ Gène GSTM1 ou NAT 2

# Carcinogenèse (2)

- 3 familles enzymes :
  - ✓ CYP 1, 2 et 3
  - ✓ GlutathionS-Transférase M1
  - ✓ N- Acétyl-transférase 2 (NAT 2)
    - ⇒ Détoxification ou activation
- Base génétique  $\neq$  bas grade et haut grade

# Carcinogenèse (3)

- Si altération génétique (ADN)
  - ⇒ Induction d'oncogène
  - ⇒ inhibition gènes suppresseurs des tumeurs

# Impact des facteurs nutritionnels

↓ Risque cancer urothélial si √ – végétaux (srt verts et jaunes)

↑ √ viandes salées et grillées au barbecue (pcq libération d'enzymes aromatiques, carcinogènes lors de la combustion de la viande)

↑ √ aliments riches en graisses (risque modéré)

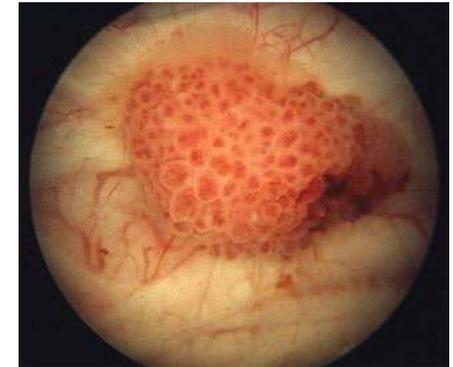
↓ √ thé vert

↓ √ eau contaminée par l'arsenic, les nitrites et chlore

## Facteurs infectieux

- Schistosomiase (bilharziose urinaire est le principal facteur de risque de carcinome épidermoïde)
- Infection urinaire chronique ?
- HPV ?

# Cancer vessie



- Méconnu mais agressif
- 9<sup>e</sup> cancer par ordre fréquence dans monde
- 2<sup>e</sup> cancer uro-génital
- 3,8 % des décès par cancer (5,4 % Ho., 2,6 % Fe)
- 70 % cas après 65 ans
- Prédominance masculine (X 5)
- Pays développés (Amérique Nord – Europe Occidentale)

# Cancer vessie (2)

## Symptômes :

- Hématurie macroscopique : signe cardinal
- Pollakiurie
- Dysurie
- Spasmes
- Douleurs
- Infections urinaires à répétition

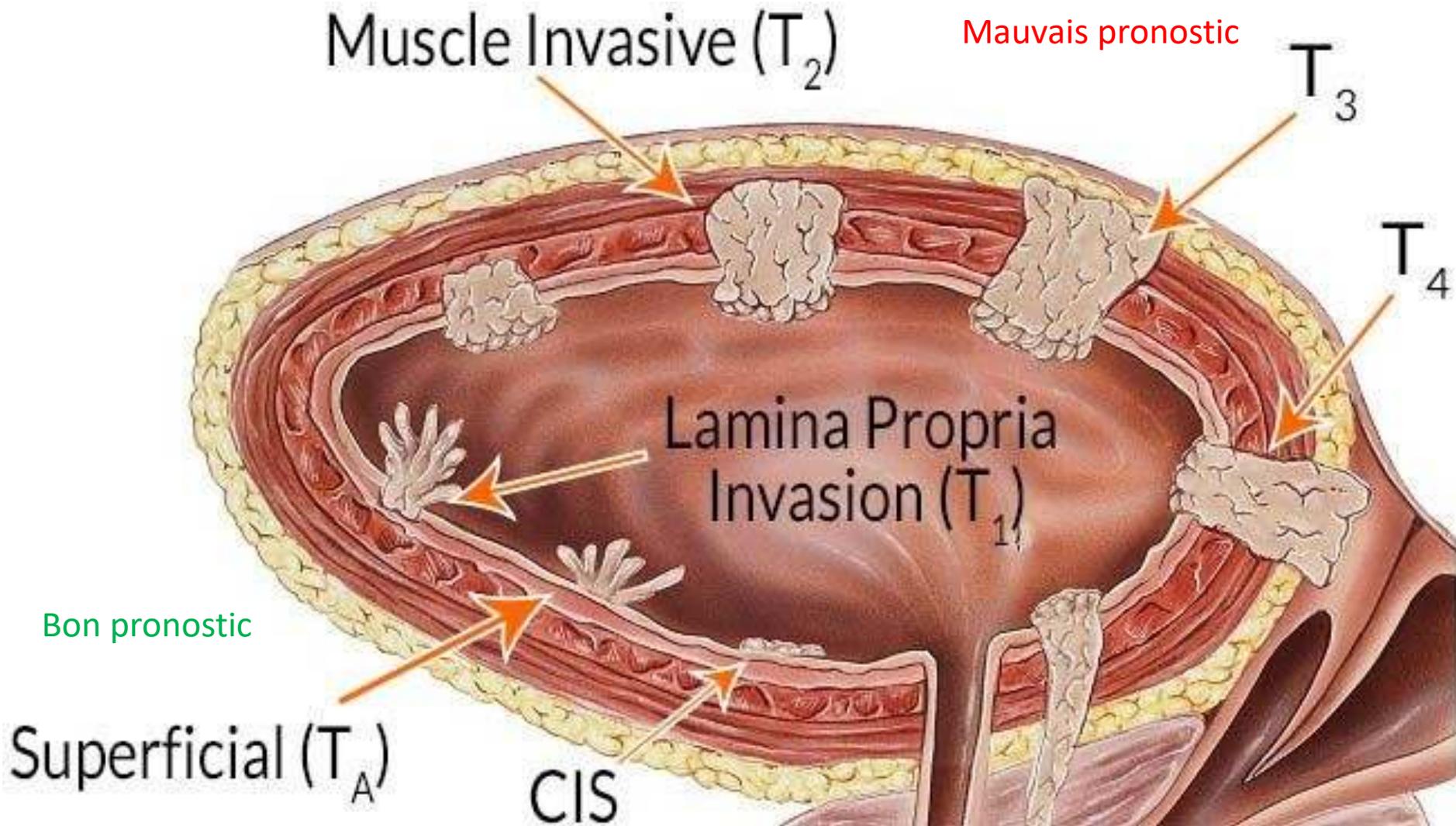


# Cancer vessie (3)

## Diagnostic :

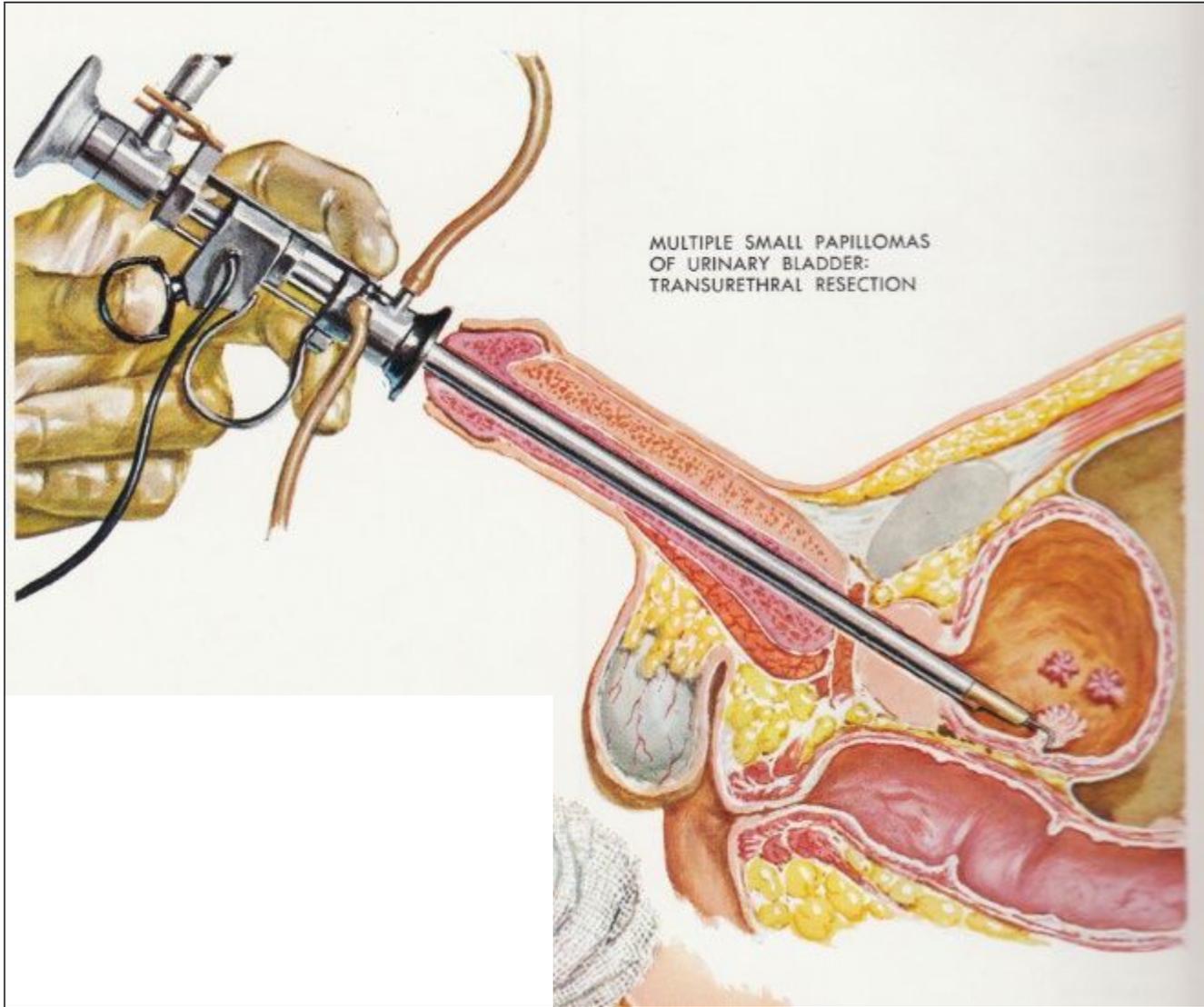
- Cystoscopie
- Echographie
- Scanner
- IRM

⇒ Résection obligatoire



# Traitement cancer vessie

- Tumeur superficielle (75 % c. vessie)
  - ✓ Résection endoscopique
  - ✓ Instillations intravésicales
    - Mitomycine
    - BCG
  - ✓ Contrôle cystoscopique 1x/3 mois



# Traitement cancer vessie (2)

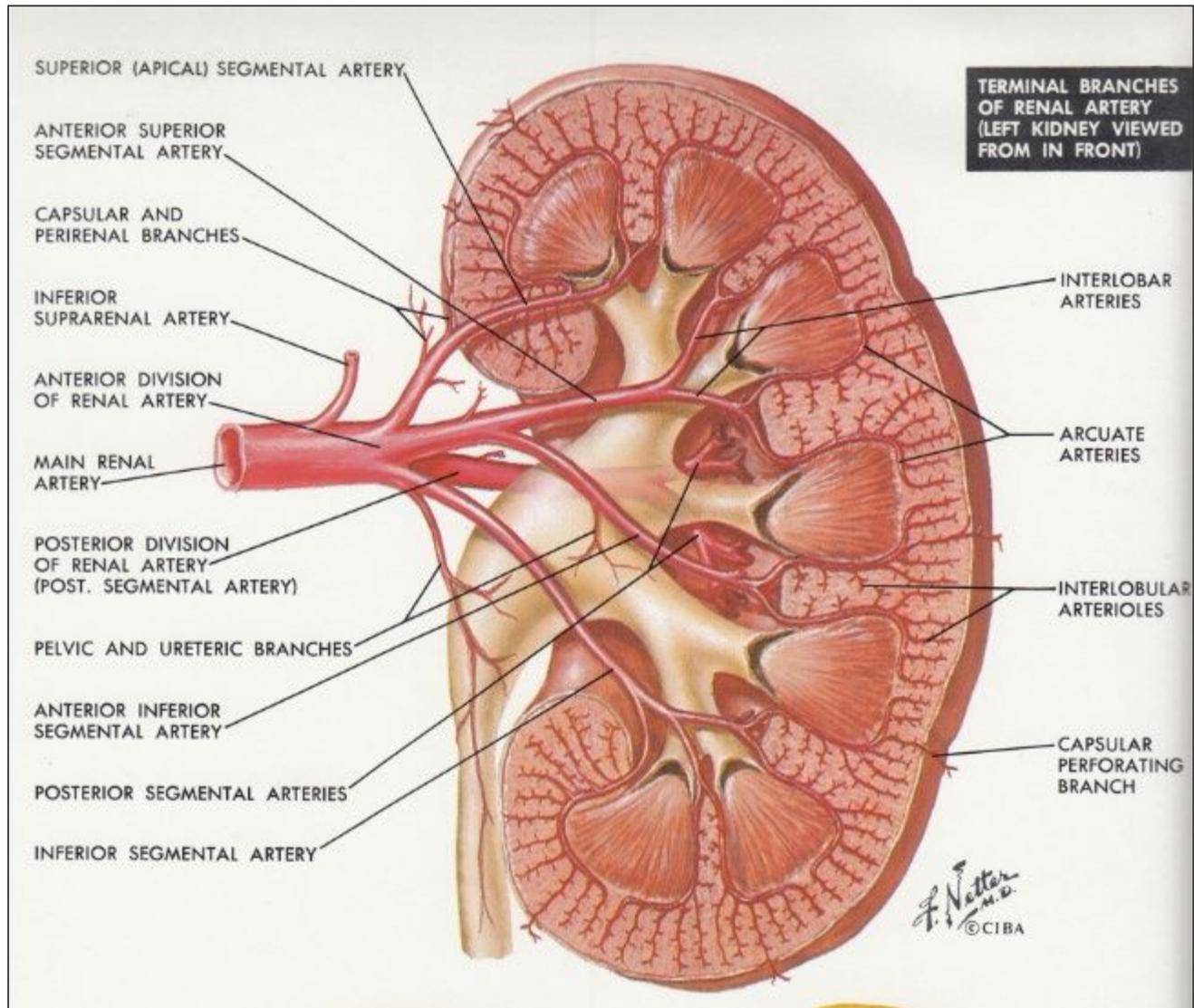
- Tumeur infiltrante localisée (25 % c. vessie)
  - ✓ Cystectomie → Bricker  
→ Studer
  - ✓ Thérapie trimodale : Re résection +  
Chimiothérapie + radiothérapie (second choix)

# Traitement cancer vessie (3)

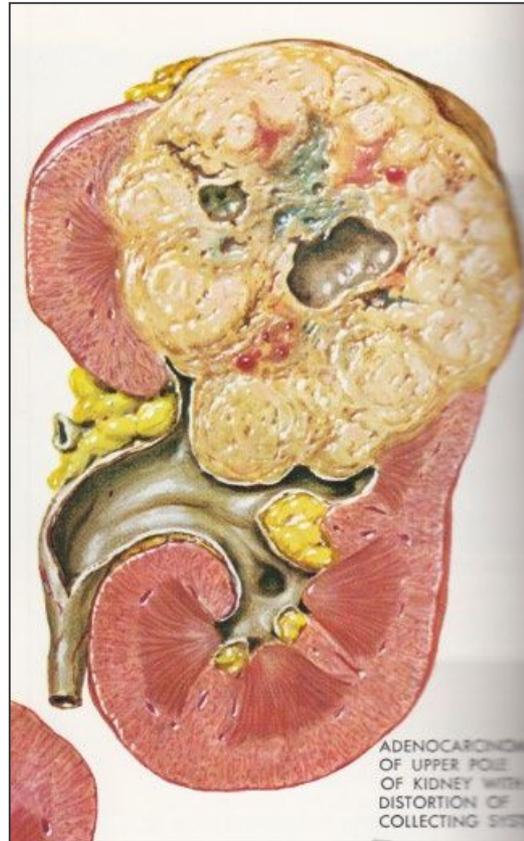
- Tumeur infiltrante métastasée
  - ✓ Chimiothérapie
  - ✓ Immunothérapie
  - ✓ Traitement symptomatique

# Tumeurs rein et voie excrétrice supérieure

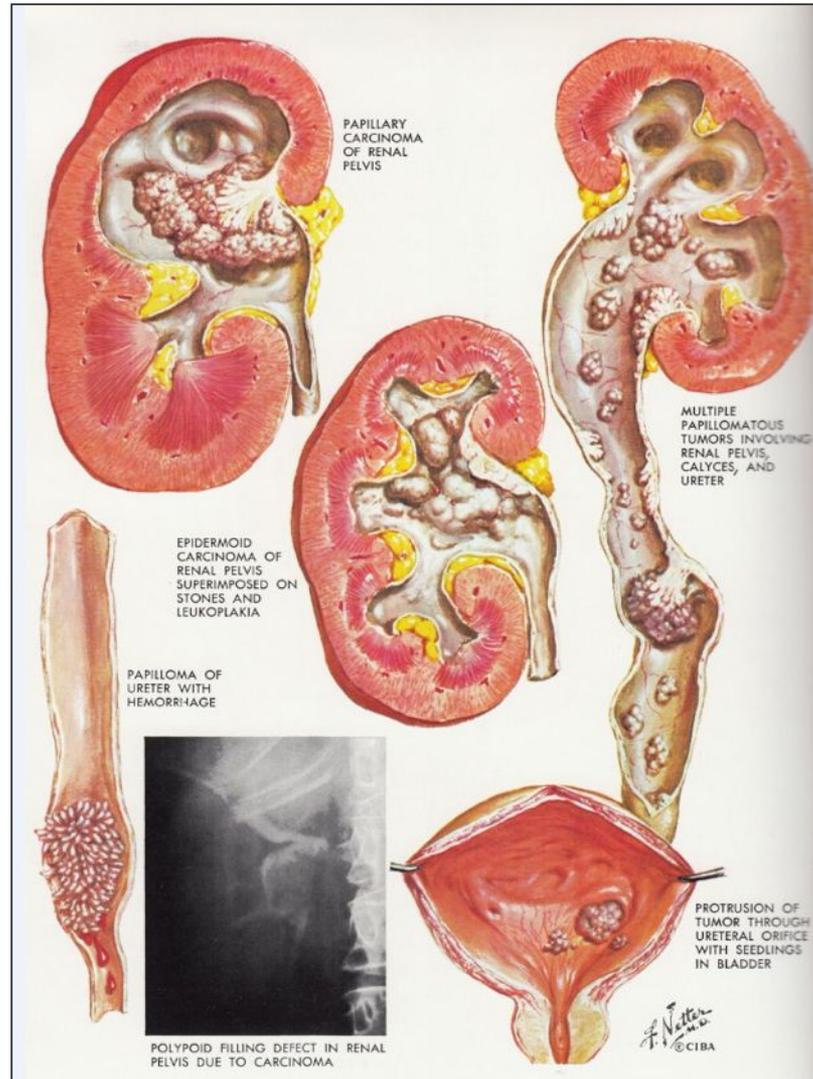
- Carcinome à cellules rénales (RCC)
  - ✓ 2-3% des cancers
  - ✓ Tabac : facteur de risque identifié
- Tumeurs de la voie excrétrice supérieure
  - ✓ Carcinome urothélial : même origine que cancer de vessie, mais comportement différent
  - ✓ 90-95% : vessie – 5-10% voie excrétrice supérieure



# Carcinome à cellules rénales



# Tumeurs de la voie excrétrice supérieure

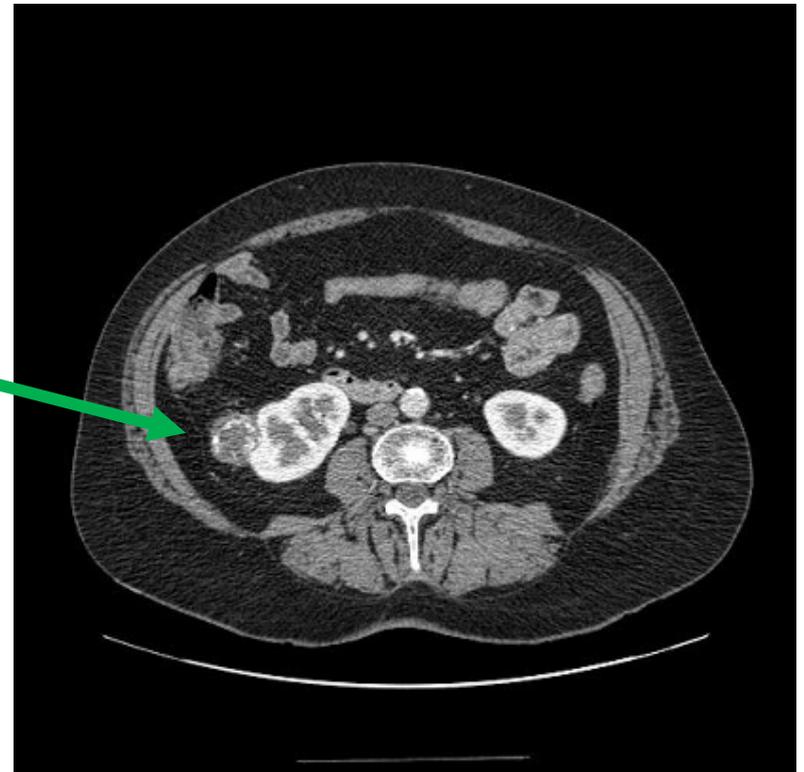


# Tumeurs rein et voie excrétrice supérieure

- Symptômes
  - ✓ Hématurie macroscopique
  - ✓ Douleurs lombaires ou flanc
  - ✓ Masse palpée au niveau abdomen

# Tumeurs rein et voie excrétrice supérieure

- Diagnostic
  - ✓ Echographie
  - ✓ Scanner
  - ✓ IRM
  - ✓ urétéroscopie



# Tumeurs rein et voie excrétrice supérieure

- Traitements

- ✓ Chirurgie : néphrectomie totale ou partielle

- ✓ Traitements focaux : cryo, radiofréquence,...

- ✓ Immunothérapie

- ✓ Chirurgie : néphro-urétérectomie

- ✓ Chimiothérapie adjuvante

- ✓ Radiothérapie

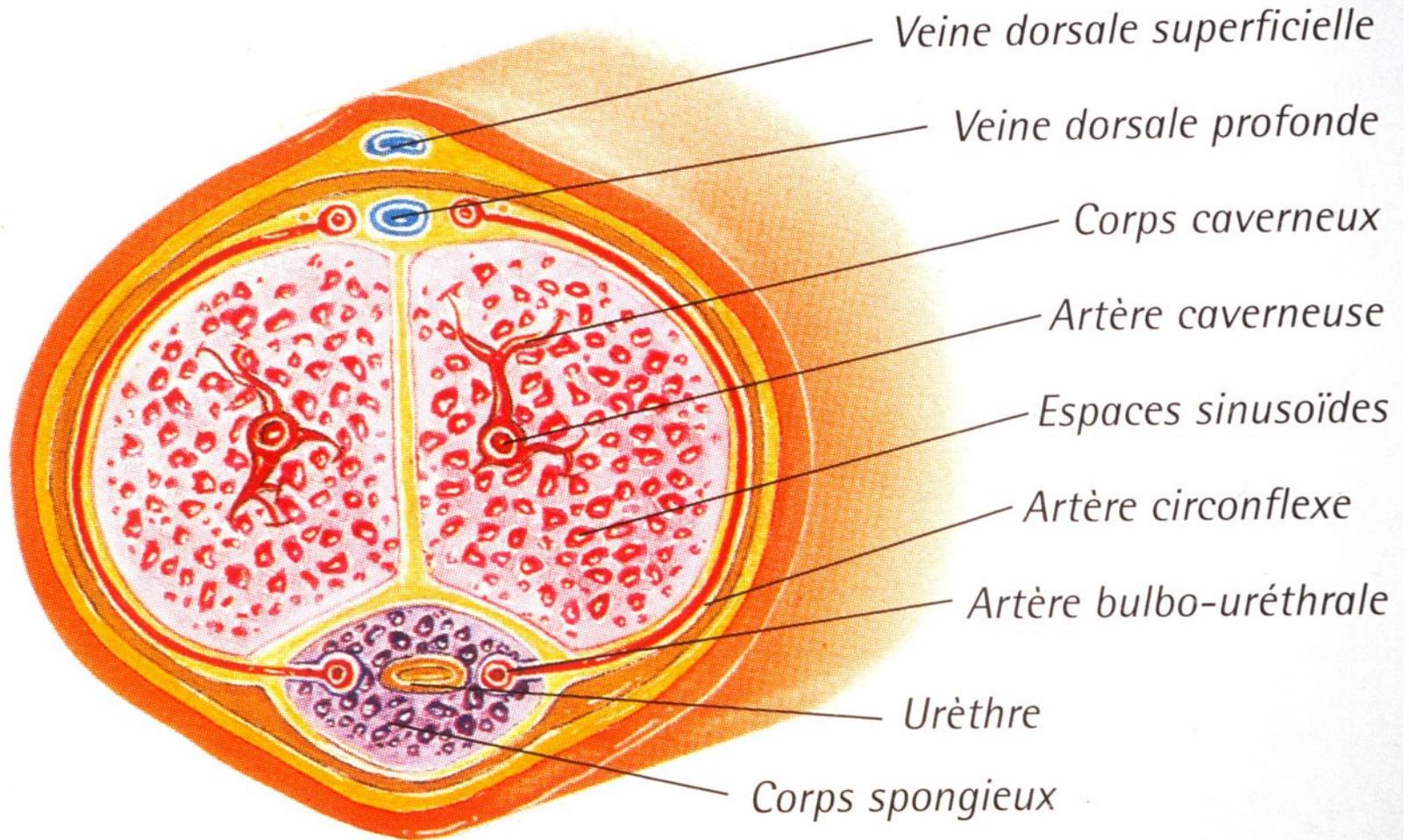
- ✓ immunothérapie

# Trouble de la fonction érectile

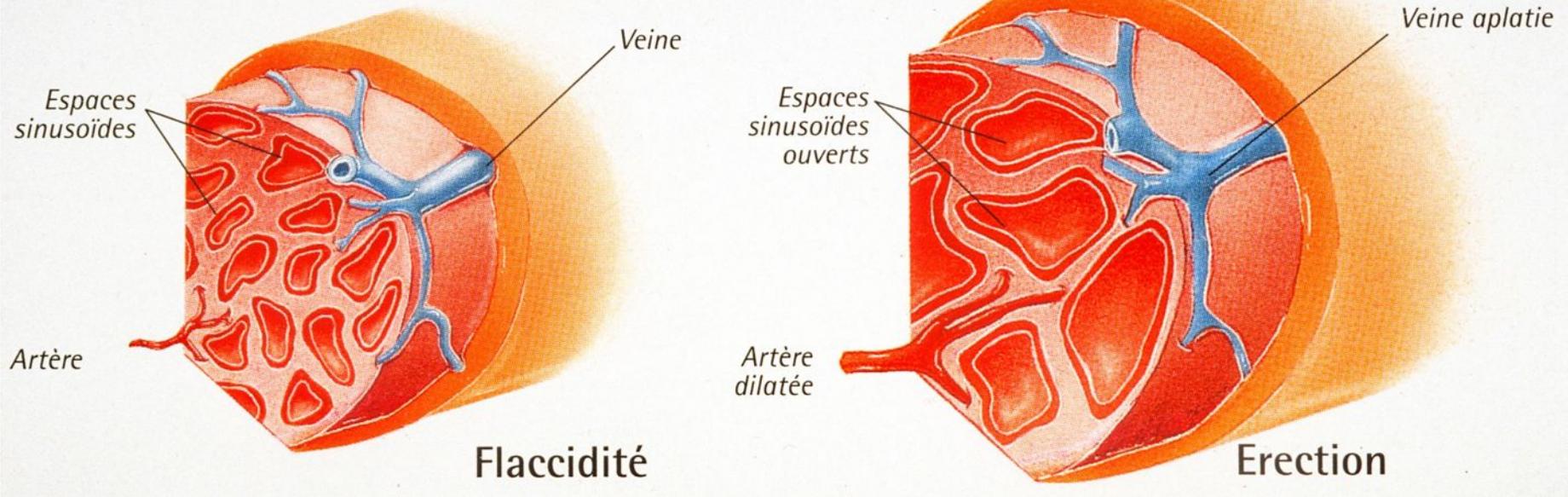
- Définition

DE = incapacité d'obtenir et/ou de maintenir une érection d'une qualité suffisante pour permettre un rapport sexuel satisfaisant pour les 2 partenaires. Incapacité persistante ou répétée durant plus de 6 mois.

# Anatomie et vascularisation du pénis



## Physiologie de l'érection



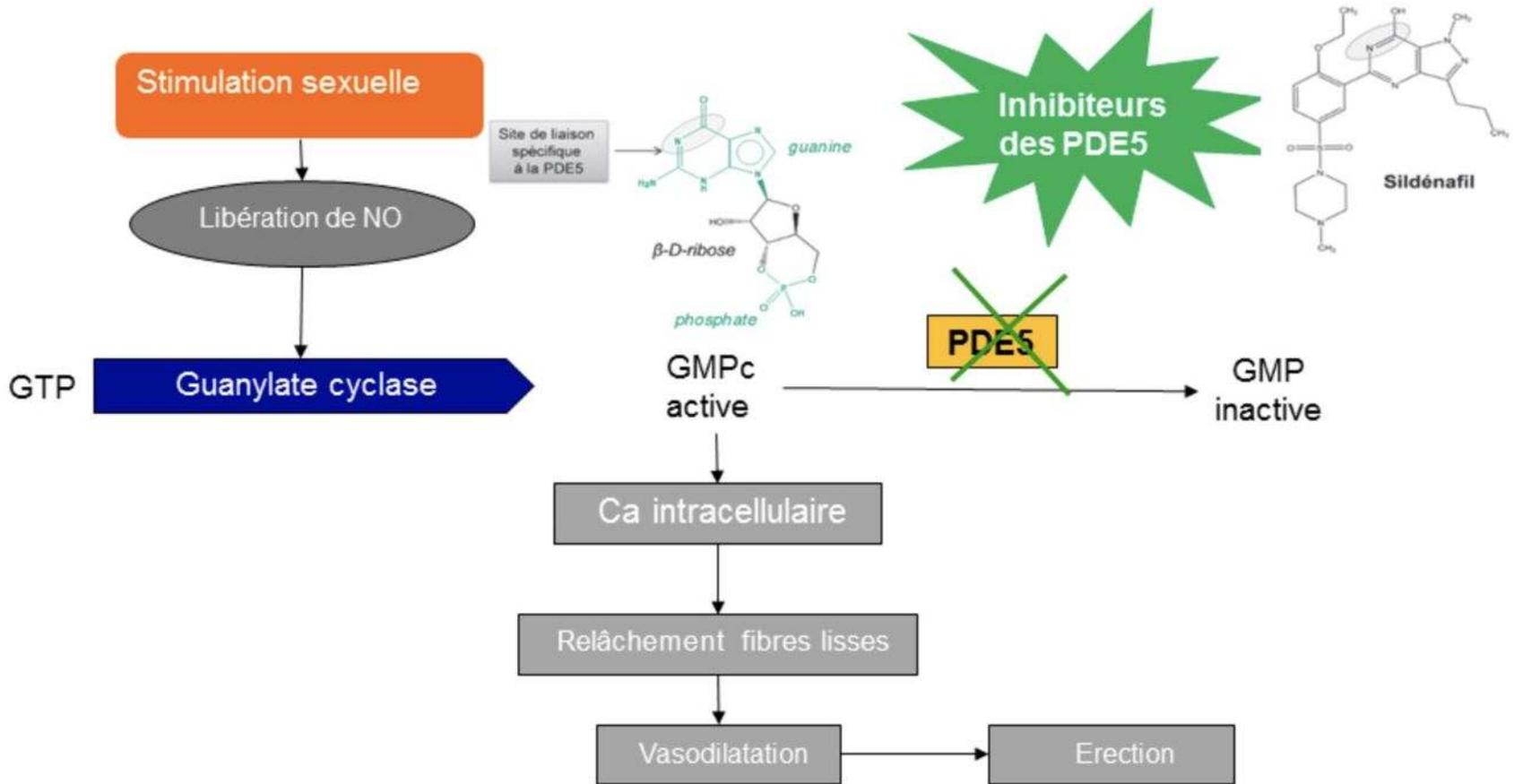
# Mécanisme de l'érection

- **Corps caverneux = "moteur" érection**
  - ✓ Constitution :
    - travées conjonctives
    - fibres musculaires lisses
    - tissu fibro-élastique
    - albuginée
    - artère caverneuse
- **Innervation complexe :**
  - ✓ Somatique
  - ✓ Orthosympathique
  - ✓ Parasymphathique

# Mécanisme de l'érection

- Rappel physiologique
  - ✓ Érection sous contrôle SN autonome et somatique
  - ✓ Médiateur principal de l'érection = NO (monoxyde d'azote)
  - ✓ 3 phénomènes : relâchement fibres musculaires lisses, dilatation artérielle, restriction veineuse





# Dysfonction érectile

- Etiologie
  - ✓ Organique
  - ✓ Psychogène
  - ✓ Mixte

# Dysfonction érectile (2)

- Causes organiques courantes :
  - ✓ Diabète
  - ✓ Problèmes cardiovasculaires (HTA, pathologie cardiaque)
  - ✓ Mode de vie (TABAC, alcool, obésité, sédentarité)
  - ✓ Traitement cancer prostate
  - ✓ Chirurgie (prostate, vessie, colon, rectum, vasculaire)
  - ✓ Médicaments
  - ✓ Lésions moelle épinière
  - ✓ Problèmes hormonaux

# Etiologie des troubles érectiles organiques

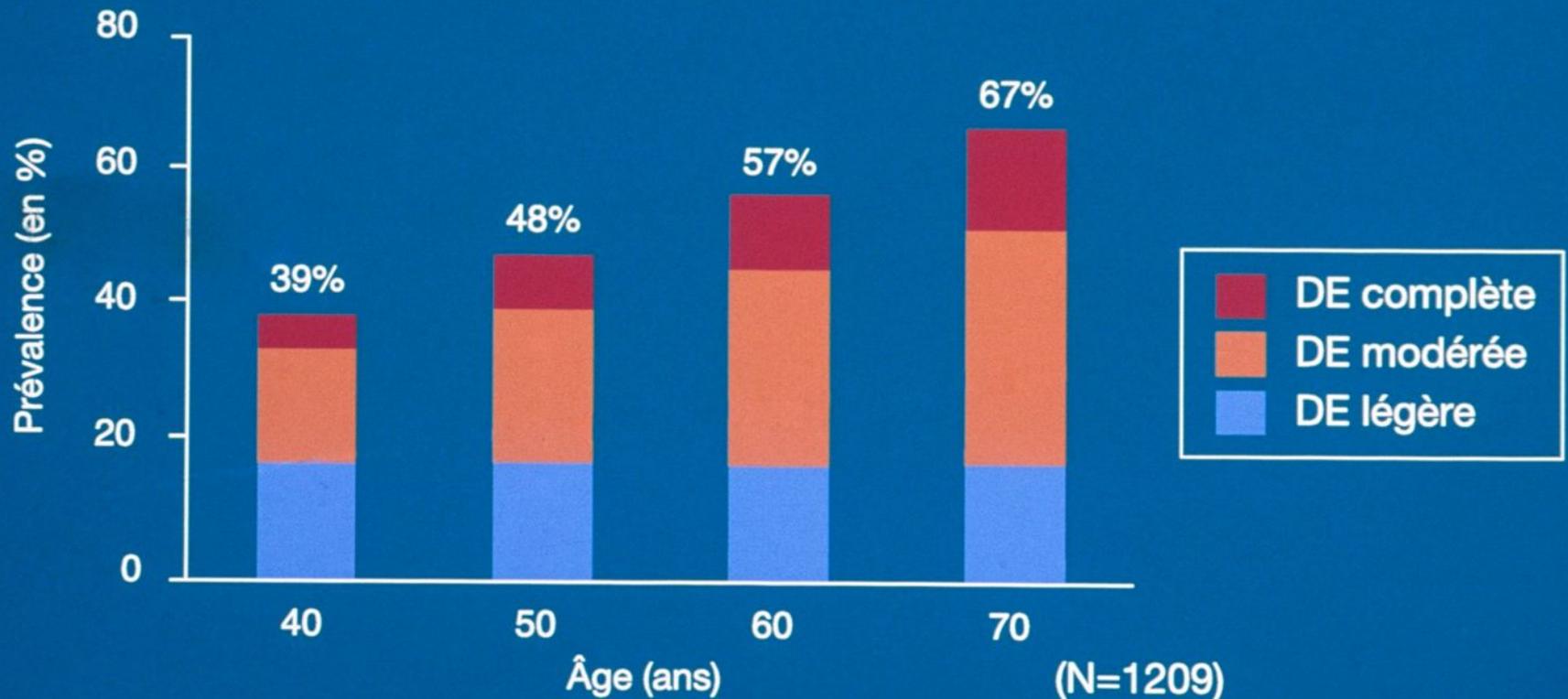
Etiologie	Fréquence (%)
<ul style="list-style-type: none"><li>Vasculaire artérielle : HTA, athéromatose diabète caverno-veineuse</li></ul>	75
<ul style="list-style-type: none"><li>Neurologique traumatismes rachis/bassin sclérose en plaques neuropathies accidents vasculaires cérébraux</li></ul>	12
<ul style="list-style-type: none"><li>Congénitale</li></ul>	1
<ul style="list-style-type: none"><li>Hormonale</li></ul>	5
<ul style="list-style-type: none"><li>Iatrogène chirurgie radicale du pelvis médicaments</li></ul>	7
	<b>100</b>

# Médications nocives

- Anti-hypertenseurs ( $\beta$ -bloquants, diurétiques, anti-hypertenseurs centraux)
- Hypocholestérolémiant
- Neuroleptiques
- Antidépresseurs
- Antidiabétiques oraux
- Traitements hormonaux
- Inhibiteurs de  $5\alpha$  réductase

# Dysfonction Erectile

## Prévalence et âge <sup>(1)</sup>



Feldman HA, et al. *J Urol.* 1994;151:54-61.

Massachusetts Male Aging Study

# Dysfonction érectile (3)

- > 50 ans, DE = "symptôme sentinelle" pathologie cardiovasculaire  
⇒ avis cardio recommandé
- ↑ risque DE si ↑ risque coronarien
- Si DE ⇒ X2 risque infarctus
- Fumeurs à 10 ans : 24 % DE modérée ou sévère

# Tabac et érection

- Altération endothélium vasculaire (↓ NO)
- Diamètre artères péniennes < artères coronaires
- Plaque athérosclérose
- Rechercher facteurs risques cardiovasculaires  
(critères de Princeton)

## Facteurs de risque cardiovasculaires principaux

- Âge
- Sexe masculin
- Hypertension
- Diabète
- Obésité
- Tabagisme
- Hyperlipidémie
- Sédentarité

# Dysfonction érectile

- Diagnostic :
  - ✓ Anamnèse :
    - aspects organiques
    - aspects psycho-relationnels
  - questionnaires : IIEF
- Si DE  $\Rightarrow$  rechercher affection cardiovasculaire
- Critères Princeton II : évaluer risque cardiovasculaire associé à l'activité sexuelle

## RECOMMANDATIONS SELON PRINCETON II: STRATIFICATION DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UN TROUBLE ÉRECTILE

### Faible risque

- Asymptomatique, < 3 facteurs de risque cardiovasculaires
- Hypertension contrôlée
- Angine de poitrine stable et minime
- Revascularisation coronarienne
- Antécédent d'infarctus du myocarde non compliqué > 6 semaines
- Valvulopathie minime
- Trouble de la fonction ventriculaire gauche ou insuffisance cardiaque congestive minime (NYHA\* I)

### Risque élevé

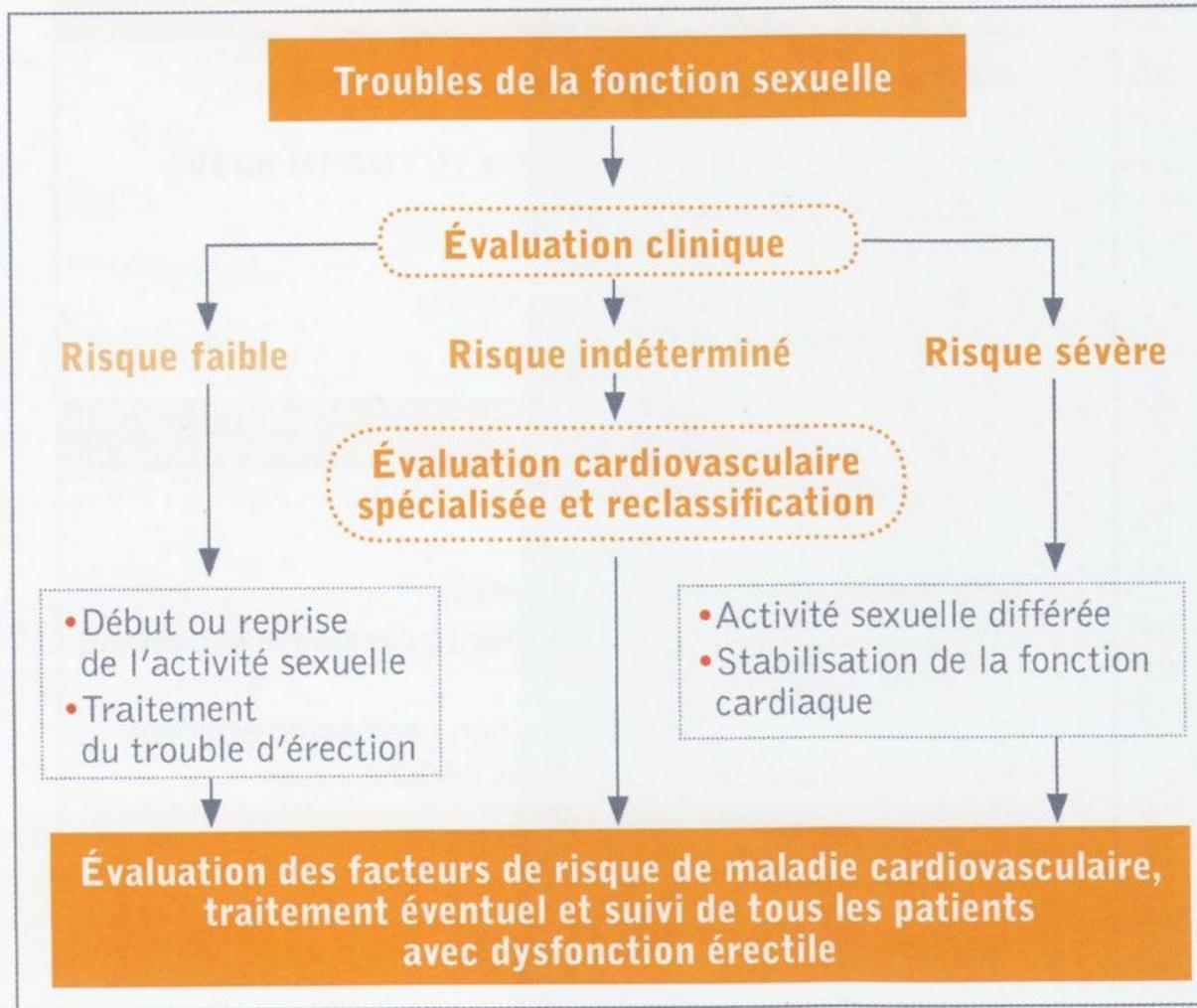
- Angor instable
- Hypertension non contrôlée
- Insuffisance cardiaque congestive sévère (NYHA III ou IV)
- Infarctus récent < 6 semaines
- Arythmie sévère
- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive
- Valvulopathie modérée à sévère

### Risque intermédiaire ou indéterminé

- Asymptomatique et 3 facteurs de risque majeurs
- Angor modéré stable
- Antécédent d'infarctus (> 2, < 6 semaines)
- Trouble ventriculaire gauche ou insuffisance cardiaque congestive modérée (NYHA II)
- Séquelle de maladie athérosclérotique non cardiaque: accident vasculaire cérébral, troubles vasculaires périphériques

\* NYHA = New York Heart Association

# RECOMMANDATIONS SELON PRINCETON II: FACTEURS DE RISQUE ET ÉVALUATION CARDIO- VASCULAIRE, TRAITEMENT ET SUIVI DES PATIENTS AVEC TROUBLES ÉRECTILES





# Traitement DE

- 2 étapes :
  1. Traiter cause et facteurs de risque modifiables  
si tabagisme chronique → consultation tabacologie
  2. Traiter DE si absence risque - pour traitement  
- pour activité sexuelle

# Traitement DE

- Première ligne : inhibiteurs de la PDE-5



# Traitement DE (2)

- 1<sup>ère</sup> ligne :

- ✓ iPDE<sub>5</sub>
  - sildenafil
  - vardénafil
  - tadalafil
- ✓ Risque cardiaque ? NON mais classification risque (Princeton)
- ✓ Risque tension artérielle ? Non significatif
- ✓ ! Risque Vardenafil et anti-arythmiques :
  - sotalol
  - amiodarone
  - quinidine
  - procaïnamide

- Contre-indications :

- ✓ Dérivés nitrés
- ✓ Donneurs de NO
- ✓ Nitrite d'amyle (poppers)
- ✓ Patient à risque cardiovasculaire élevé

# Traitement DE (3)

- 2<sup>ème</sup> ligne :
  - ✓ Si échec ou contre-indication aux iPDE<sub>5</sub>
  - ✓ Injections intracaverneuses :
    - prostaglandines E1 (Caverject)
    - (Papavérine)
  - ✓ Injections intra-urétrales Prostaglandines E1
    - crème (Vytaros)
    - suppositoires

- Gel Transurétral : Alprostadil (Vytaros®)



Facile d'utilisation

Effet vasoactif local : peu d'effets secondaires

Rougeur locale, brûlure urétrale, douleur

Efficacité variable (environ 60%)



- Injections intracaverneuses : Alprostadil (Caverject®)
  - Efficacité meilleure que les gels intraurétraux
  - Administration peu aisée...
  - Arrêt de traitement : 79% à 24 mois (mauvaise réponse, administration difficile,...)



# Traitement DE

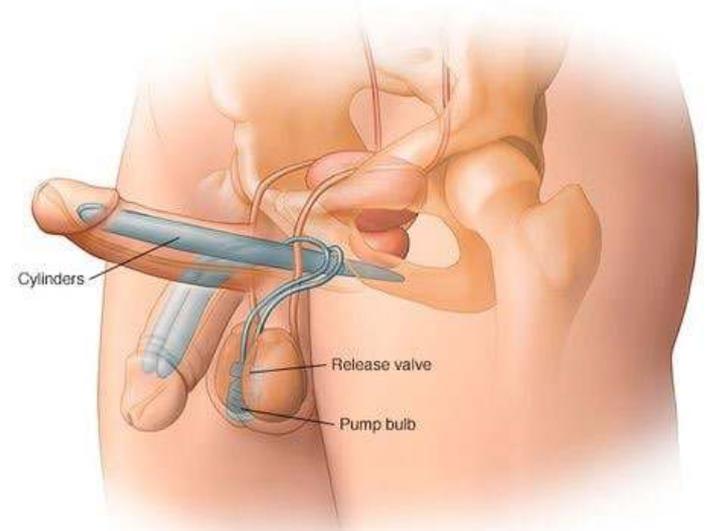
- 3<sup>ème</sup> ligne :
  - ✓ Pompe à vide
  - ✓ Prothèse pénienne - malléable, non gonflable  
- gonflable

- Pompe à vide

- « non invasif »
- Bonne efficacité initiale (90%)
- Arrêt de traitement 20% à 1an et 64% à 2ans (verge froide, sensations altérées)



- Prothèse pénienne
  - Traitement de 3<sup>e</sup> ligne
  - Excellente efficacité (85%)
  - Satisfaction des patients
  - Risques infectieux !
  - Révision : 10% à 10 ans



# Tabac et fertilité

- Tabac  $\Rightarrow$   $\downarrow$  quantité sperme
  - $\downarrow$  qualité sperme ( $\downarrow$  spermatogenèse,  $\downarrow$  maturation)
  - $\downarrow$  12-17 % densité spermatique chez fumeur
- Mère fumeuse  $\Rightarrow$   $\downarrow$  25 % spermatozoïdes chez fils
  - $\uparrow$  risque cryptorchidie chez fils

# Conclusion

- Tabac : implications urologiques diverses :
  - ✓ Cancer de vessie et du haut appareil urinaire : X2 à X4
  - ✓ Cancer du rein : facteur de risque prouvé
  - ✓ Trouble de la fonction érectile
  - ✓ Baisse de fertilité : chez l'homme et chez la femme
- Arrêter de fumer réduit l'ensemble de ces risques

# Merci !

