



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

## Diminution du rapport ApoB/ApoA-1 et amélioration du risque cardiovasculaire : effet pleiotropique du tadalafil ? Étude préliminaire sur volontaires sains<sup>☆</sup>

Decrease ApoB/ApoA-1 ratio and cardiovascular risk improvement: A tadalafil pleiotropic effect? Preliminary study on healthy volunteers

T. Roumeguère<sup>a,b,\*,1</sup>, K. Zouaoui Boudjeltia<sup>a,1</sup>,  
C. Hauzeur<sup>c</sup>, A. Ramal<sup>c</sup>, C. Schulman<sup>b</sup>,  
M. Vanhaeverbeek<sup>a</sup>, J. Ducobu<sup>a</sup>, E. Wespes<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de médecine expérimentale, unité 222, CHU Charleroi, université Libre de Bruxelles, Montigny-le-Tilleul, Belgique

<sup>b</sup> Département d'urologie, université Libre de Bruxelles, hôpital Erasme, 808, route de Lennik, 1070 Bruxelles, Belgique

<sup>c</sup> Département d'urologie, site André-Vésale, CHU Charleroi, Montigny-le-Tilleul, Belgique

Reçu le 1<sup>er</sup> juillet 2008 ; accepté le 29 septembre 2008

Disponible sur Internet le 13 novembre 2008

### MOTS CLÉS

Troubles érectiles ;  
Phosphodiésterases ;  
Tadalafil ;  
Effet pleiotropique ;  
Apolipoprotéine A-1 ;  
Apolipoprotéine B ;  
Facteur de risque  
cardiovasculaire ;  
Prévention primaire

### Résumé

**Objectif.** – Les troubles érectiles (TE) peuvent être considérés comme marqueur précoce d'une pathologie cardiovasculaire et offrent l'opportunité d'une action de prévention. La mesure élevée du rapport apolipoprotéine B/apolipoprotéine A-1 (ApoB/ApoA-1) est un facteur péjoratif d'évaluation du risque cardiovasculaire. La production d'ApoA-1, fraction lipidique cardioprotectrice, est réduite par l'activation de NFκB (activateur de la transcription) in vitro. Comme l'inhibition des phosphodiésterases 5, 6 et 9 s'oppose à l'activation de NFκB, le tadalafil, inhibiteur sélectif des phosphodiésterases de type 5 (PDE5), utilisé dans le traitement des TE, pourrait présenter des effets pleiotropiques susceptibles d'améliorer le risque cardiovasculaire. Le but de cette étude est de tester l'hypothèse que le tadalafil puisse diminuer le rapport ApoB/ApoA-1.

<sup>☆</sup> Niveau de preuve : 3.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : thierry.roumeguere@ulb.ac.be (T. Roumeguère).

<sup>1</sup> K. Zouaoui Boudjeltia et T. Roumeguère ont contribué de manière équivalente à ce travail.

**Matériel et méthode.** — Dix hommes sains, sans plainte de TE ni facteurs de risque cardiovasculaires connus, ont reçu 10 mg de tadalafil tous les deux jours pendant un mois. Un bilan lipidique comprenant cholestérol total, HDL-cholestérol, LDL-cholestérol, triglycérides, ApoA-1 et ApoB a été réalisé à l'inclusion (T0), à 15 jours (T1), à un mois (T2) et deux semaines après l'arrêt de la médication (T3).

**Résultats.** — Le rapport ApoB/ApoA-1 a diminué significativement pendant le traitement (moyenne  $\pm$  EMS, T0 :  $0,80 \pm 0,11$ , T1 :  $0,64 \pm 0,06$ , T2 :  $0,65 \pm 0,06$ ;  $p < 0,05$ ) et est resté abaissé après la période de surveillance (T3 :  $0,67 \pm 0,05$ ;  $p = 0,08$ ). L'ApoA-1 (mg/l) a augmenté de manière non significative pendant le traitement,  $15,2 \pm 0,88$ ;  $16,5 \pm 0,79$ ;  $16,9 \pm 0,6$ ;  $15,3 \pm 0,7$ ;  $p = 0,26$ ) et l'ApoB a diminué significativement ( $11,7 \pm 1,0,8$ ;  $10,3 \pm 0,84$ ;  $10,6 \pm 0,9$ ;  $10,2 \pm 0,86$ ;  $p = 0,03$ ). Les LDL et HDL-cholestérol sont restés inchangés.

**Conclusion.** — Cette étude préliminaire met en évidence l'intérêt potentiel pour un inhibiteur des PDE5 de diminuer le facteur de risque cardiovasculaire ApoB/ApoA-1. Des études randomisées contrôlées avec un suivi plus adapté sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Erectile dysfunction;  
Phosphodiesterases;  
Tadalafil;  
Pleiotropic effect;  
Apolipoprotein A-1;  
Apolipoprotein B;  
Cardiovascular risk factor;  
Primary prevention

## Summary

**Objectives.** — Recognition of erectile dysfunction (ED) as an early sign of systemic cardiovascular disease offers an opportunity for prevention. Cardiac risk assessment may deserve measurement of Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-1 ratio. An elevated ApoB/ApoA-1 ratio is a risk factor for future coronary artery disease. ApoA-1 production, which is recognized as a cardioprotective lipid fraction, is down regulated by NF $\kappa$ B activation in vitro. Because inhibition of phosphodiesterases (PDEs) 5, 6 and 9 negatively attenuates NF $\kappa$ B translocation/activation, tadalafil, a selective PDE 5 inhibitor used for treatment of ED could present some interesting pleiotropic effects. The objective of this open study is to test the hypothesis that tadalafil treatment could decrease serum ApoB/ApoA-1 ratio.

**Material and methods.** — Ten healthy men without any complain of ED or known cardiovascular risk factors were administered tadalafil 10 mg intake on alternate days for 4 weeks. Lipid profile with total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, ApoA-1 and ApoB, was assessed at baseline (T0), after 2 weeks (T1), at the end of the treatment period (T2) and after 2 weeks of wash-out follow-up (T3).

**Results.** — ApoB/ApoA-1 ratio was significantly decreased during treatment (mean  $\pm$  SEM, T0:  $0.80 \pm 0.11$ , T1:  $0.64 \pm 0.06$ , T2:  $0.65 \pm 0.06$ ;  $p < 0.05$ ) and remained lower after wash-out (T3:  $0.67 \pm 0.05$ ;  $p = 0.08$ ). Serum ApoA-1 (mg/dl) increased but not significantly during the treatment period ( $15.2 \pm 8.8$ ,  $16.5 \pm 7.9$ ,  $16.9 \pm 6$ ,  $15.3 \pm 7$ ,  $p = 0.26$ ) and ApoB (mg/dl) significantly decreased ( $11.7 \pm 10.8$ ,  $10.3 \pm 8.4$ ,  $10.6 \pm 9.9$ ,  $10.2 \pm 8.6$ ,  $p = 0.03$ ). HDL and LDL cholesterol were unchanged.

**Conclusion.** — This preliminary study showed the interest of PDE 5 inhibitors to decrease the cardiac risk factor ApoB/ApoA-1 ratio. Randomised controlled studies with longer follow-up are needed to confirm those results.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Introduction

Les troubles érectiles (TE) sont principalement d'origine vasculaire et sont liés à de nombreux facteurs de risque communs avec l'athérosclérose, notamment la surcharge pondérale, le tabagisme, la sédentarité et les troubles lipidiques [1]. Il est aujourd'hui de plus en plus accepté que les TE représentent dans un grand nombre de cas un symptôme évocateur d'affections cardiovasculaires systémiques et offrent ainsi l'opportunité de rechercher une hyperlipidémie, une hypertension, un diabète ou une pathologie coronarienne [2,3]. L'association entre TE et hyperlipidémie est attribuée à une altération de l'endothélium vasculaire induite par les lipides avec une production insuffisante de NO pour favoriser une relaxation satisfaisante des muscles lisses des corps caverneux [4,5]. La prévalence élevée des troubles lipidiques chez les patients

présentant des TE comparés à des patients sans TE a déjà été mise en évidence [6,7]. De même, le risque de développer une pathologie coronarienne chez des patients présentant des TE a été souligné dans plusieurs études [8,9].

Le dosage des paramètres lipidiques est recommandé en pratique courante pour l'évaluation du risque cardiovasculaire et coronarien [10]. Le bilan lipidique individuel initial classique recommandé comprend un dosage de cholestérol total (CT), du LDL-cholestérol (LDL-c), du HDL-cholestérol (HDL-c) et des triglycérides. Les rapports CT/HDL-c ou LDL-c/HDL-c permettent d'affiner l'évaluation de ce risque en tenant compte des fractions lipidiques aux propriétés opposées sur le risque athéroscléreux. Des taux plasmatiques élevés d'apolipoprotéine B (ApoB), constituant principal des LDL athérogènes et des taux réduits d'apolipoprotéine A-1 (ApoA-1), composant des HDL protec-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3827505>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3827505>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)