

Design, dimensionnement, potentiel d'inclusion et validation du PHRC de l'étude comparative bicentrique randomisée RADOTES (Rapide Amélioration De l'Observance Thérapeutique par un entretien en Sexologie)

Baptiste Gouzenne

► **To cite this version:**

Baptiste Gouzenne. Design, dimensionnement, potentiel d'inclusion et validation du PHRC de l'étude comparative bicentrique randomisée RADOTES (Rapide Amélioration De l'Observance Thérapeutique par un entretien en Sexologie). Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01366663

HAL Id: dumas-01366663

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01366663>

Submitted on 15 Sep 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

par Baptiste GOUZENNE

né le 22 mars 1980 à Cahors (46)

Le 08 décembre 2015

**DESIGN, DIMENSIONNEMENT,
POTENTIEL D'INCLUSION ET VALIDATION DU PHRC
DE L'ÉTUDE COMPARATIVE BICENTRIQUE
RANDOMISÉE RADOTES (RAPIDE AMÉLIORATION
DE L'OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE PAR UN
ENTRETIEN EN SEXOLOGIE)**

Directrice de thèse : Dr REGNIER

Rapporteur : Dr LERUSTE

Jury de la thèse :

Président : Pr GIGANTE

Juges : Pr DORAY
Pr VON THEOBALD
Pr COMBES
Pr

Liste des abréviations

ADO : antidiabétiques oraux

ARAI : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II

ATCD : Antécédents

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CHGM : Centre Hospitalier Gabriel Martin de Saint Paul

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CHUFG : Centre Hospitalier Universitaire Félix Guyon (de Saint-Denis)

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPP : Comité de Protection des Personnes

CRF : Case Report Form, cahier d'observation

Cs : consultation

Diabéto : diabétologie

DIM : Département d'Information Médicale

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée

IIEF : International Index of Erectile Function

IIEF5 : International Index of Erectile Function simplifié (5 questions)

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IPDE5 : Inhibiteurs de la PhosphoDiEstérase 5

NO : Nitric Oxyde, Oxyde Nitrique

RADOTES : Rapide Amélioration De l'Observance Thérapeutique par un Entretien Sexologique

SEP : Sclérose En Plaques

Remerciements

Remerciements aux membres du jury et à la faculté de Bordeaux 2,

à mon rapporteur pour ses nombreuses relectures et à ma directrice de thèse qui a eu la patience de suivre mon projet depuis 2012,

à l'équipe de l'Unité de Soutien Méthodologique du CHU Félix Guyon de Saint-Denis qui a porté ce projet depuis sa création,

à mes parents, qui m'ont permis de commencer la médecine après de longues études,

à Constance, Prune et Lou, pour m'avoir soutenu à chaque étape.

Table des Matières

1.Contexte.....	4
1.1.Les troubles de l'érection chez le patient diabétique.....	4
1.2.Prise en charge des troubles de l'érection.....	5
1.3.Hypothèse, objectifs et retombées attendues.....	6
1.3.1.Hypothèse de la recherche.....	6
1.3.2.Objectifs de la recherche.....	7
1.3.3.Retombées attendues de cette première phase de l'étude.....	7
2.Méthode.....	9
2.1.Type d'étude.....	9
2.2.Population.....	9
2.2.1.Modalités de recrutement.....	9
2.2.2.Critères d'inclusion.....	9
2.2.3.Critères de non-inclusion.....	10
2.2.4.Traitements et procédures associés.....	11
2.2.5.Potentiel de recrutement.....	11
2.3.Recueil des données.....	12
2.3.1.Procédure à l'étude.....	12
2.3.2.Schéma de l'étude.....	13
2.3.3.Procédure de comparaison.....	13
2.3.4.Déroulement de la recherche.....	13
2.4.Analyse des données.....	17
2.4.1.Critères de jugement.....	17
2.4.2.Aspects statistiques.....	18
2.4.3.Considérations éthiques et réglementaires.....	20
3.Résultats.....	21
4.Discussion.....	22
4.1.Choix du critère de jugement principal.....	22
4.2.Traitements et critères de non-inclusion.....	22
4.2.1.Bêta-bloquants.....	22
4.2.2.Autres traitements à visée cardiovasculaire.....	23
4.2.3.Pompe à insuline.....	23
4.2.4.IPDE5.....	23
4.2.5.Part psychologique.....	24
4.2.6.Choix appliqués pour l'étude.....	24
4.3.Limites liées à la sexologie.....	25
4.3.1.Acceptation de l'étude.....	25
4.3.2.Autres troubles sexuels.....	25
4.3.3.Recrutement versus demande spontanée.....	26
4.3.4.Pratique du sexologue.....	26
4.4.Taux de troubles sexuels déclarés inférieur aux attentes.....	27
4.5.Insu.....	27
4.6.Biais de l'étude.....	28
5.Conclusion.....	29
6.Statut.....	30
7.Financement.....	31
8.Annexes.....	32
8.1. Annexe 1 : fiche remise aux patients.....	32
8.2. Annexe 2 : questionnaire.....	34
8.3. Annexe 3 : évaluation de la durée de recrutement.....	35
8.4. Annexe 4 : CRF électronique.....	36
9.Bibliographie.....	37

1. Contexte

1.1. Les troubles de l'érection chez le patient diabétique

Le diabète de type 2 est une maladie chronique dont la prévalence est en hausse exponentielle : 2,6 % en 2006, 4,4 % en 2009 en France selon l'Association Française des Diabétiques (données de l'InVS) (1). De plus, la gravité des complications vasculaires et neurologiques de cette maladie en fait l'un des grands combats de la médecine pour les années à venir. Sur l'île de la Réunion, le taux de diabète est le double de celui de métropole (8,8%), avec de plus une prévalence du surpoids parmi les plus élevées de France (2).

Les troubles de l'érection constituent un facteur prédictif de survenue d'événement vasculaire fiable (3). Ils sont la première conséquence vasculaire du diabète, la « prima balerina » du risque cardio-vasculaire (4), mais restent mal connus, mal dépistés et peu étudiés (5). Pourtant, selon les études, ils touchent entre 20 à 41 % des hommes dans la population générale (6) et de 50 à 71 % des patients diabétiques (7) (8). La seule étude sur le sujet réalisée à la Réunion, sur 46 patients diabétiques de type 2 de tous âges mettait en évidence une prévalence de troubles de l'érection déclarés de 71% (2). Les facteurs de risque identifiés en sont, outre l'âge, le diabète et son ancienneté, le tabac, l'hypertension, les troubles cardiaques et la dépression (9).

En effet, les artères caverneuses, nécessaires à l'érection, sont des artères terminales, comme les artères coronaires, et sont donc les premières victimes des atteintes vasculaires du diabète, de l'hypertension et des conséquences du syndrome métabolique, pathologies qui sont épidémiologiquement fortement liées au diabète (1).

Le diabète est à l'origine d'une augmentation des radicaux libres et diminue la production d'Oxyde Nitrique (NO), médiateur fondamental de l'érection (7). De plus, l'excès de graisse, épidémiologiquement lié au diabète de type 2, génère l'augmentation de production d'aromatase, une enzyme qui convertit la testostérone en œstrogènes (10).

Ces différentes conséquences sur les éléments nécessaires à l'instauration d'une érection expliquent en partie la survenue de dysfonction érectile et d'autres troubles sexuels, comme les troubles du désir ou de l'éjaculation. Ces derniers sont

aussi retrouvés chez les diabétiques de type 2 souffrant de troubles de l'érection (11).

Les troubles sexuels liés (au moins en partie) au diabète ont de lourdes conséquences psychosociales sur les patients qui en souffrent (12) (13). Leur qualité de vie est considérablement altérée, particulièrement pour les diabétiques de type 2 (14).

Ainsi, la dysfonction érectile est un véritable symptôme sentinelle, signal d'alerte cardiovasculaire qui prédit un fort risque d'accident vasculaire ou d'infarctus (15). Elle est souvent associée à une forte dégradation de la qualité de vie (13).

1.2. Prise en charge des troubles de l'érection

A la différence d'une partie des traitements anti-hypertenseurs, aucun trouble sexuel n'est induit par les anti-diabétiques oraux ni par l'insuline. La metformine associée au sildenafil s'est même montrée plus efficace que le sildenafil seul dans le traitement des dysfonctions érectiles (16). Indépendamment du sildenafil, l'équipe du Dr De Jager a démontré qu'elle améliore la fonction endothéliale, améliorant l'élasticité vasculaire nécessaire à l'érection (17). L'adhésion thérapeutique, reflétée chez les diabétiques de type 2 par l'HbA1c (18), est donc la première arme contre les conséquences vasculaires du diabète.

Pourtant, peu de médecins abordent le domaine de la sexualité avec leurs patients (19), et ces derniers, qui n'osent que rarement aborder le sujet, se plaignent du désintérêt de leur médecin pour cet aspect de leur vie (5). En effet, si les recommandations officielles de l'HAS sur la prise en charge des patients diabétiques sont très claires et régulièrement mises à jour, elles ne contiennent toujours pas de précision quant à la prise en charge sexologique des patients souffrant de troubles de l'érection induits par le diabète de type 2 (20). Les médecins se trouvent dépourvus de guide et leur formation n'aborde quasiment pas le sujet. Il existe donc clairement un vide médical dans ce domaine qui touche pourtant une grande partie des patients. Ainsi, le manque d'informations délivrées au patient (21) par le médecin sur les causes des troubles de l'érection, les effets indésirables des traitements et la réversibilité des troubles induisent une inobservance chronique (22) à l'origine d'une aggravation du diabète et des troubles de l'érection (23). A l'inverse, améliorer l'observance permet une diminution de l'HbA1c et de la survenue de complications du diabète (24). En particulier, la rééquilibration du diabète induit une amélioration

des troubles sexuels (25).

Le premier facteur d'inobservance est constitué par des fausses croyances et des barrières fixées par le patient lui-même (26), telle que la fausse association entre anti-diabétiques oraux ou insuline et troubles de l'érection (27), fréquemment retrouvée par les investigateurs à l'origine de ce projet. Pourtant, les patients sont demandeurs de prise en charge, mais n'abordent que peu le sujet (8). Ils attendent que leur médecin en parle (9), ce qu'il ne fait que rarement : l'étude française du Dr Tardieu sur 130 patients révèle un taux de dépistage de moins de 20% chez les médecins généralistes (19).

Le manque de recommandations et le flou médical autour des problèmes de sexualité, même si la communauté scientifique s'y intéresse de plus en plus, sont probablement la cause, ou la raison, du peu de publications sur le sujet, comparé à sa prévalence importante. Il existe de nombreuses études observationnelles ou épidémiologiques sur le sujet, étudiant l'impact de prescriptions telles que les IPDE5 (23), ou reliant atteinte vasculaire du diabète et troubles de l'érection (6), trouble de l'érection et inobservance thérapeutique (28) (29), et éducation thérapeutique et observance (27). Pourtant, la bibliographie réalisée pour ce projet n'a pas permis de trouver d'étude mesurant l'impact d'une intervention médicale non médicamenteuse sur la qualité des érections des patients.

1.3. Hypothèse, objectifs et retombées attendues

1.3.1. Hypothèse de la recherche

Ce projet a pour objectif de confirmer l'hypothèse selon laquelle, chez les patients cibles de cette étude, il est possible d'améliorer l'adhésion thérapeutique, et donc l'équilibre du diabète (21), en prenant pleinement en compte l'aspect sexuel des complications de leur maladie. Ce résultat est suggéré par les publications sur le sujet, comme cette revue de littérature américaine de 2013 du Dr Scranton (23), qui met en évidence l'amélioration de l'observance thérapeutique par la prise en compte des troubles sexuels, dus au diabète ou à d'autres pathologies. L'étude RADOTES vise donc à confirmer ces résultats dans le cadre plus restreint des patients diabétiques, par une étude fondée sur l'évaluation concrète de l'efficacité d'un entretien dédié à la sexologie.

En refaisant avec le patient, dans le cadre d'une consultation dédiée, les différents liens entre le symptôme, la maladie, les traitements et sa propre psychologie, il semble possible, chez un certain nombre de patients, de modifier des croyances délétères, et d'améliorer ainsi certains troubles réversibles liés au diabète. En effet, l'éducation et les informations fournies au patient sont, à ce jour, les meilleurs moyens connus pour améliorer l'adhésion thérapeutique (21).

En comparant, via l'HbA1c, l'adhésion thérapeutique des patients ayant bénéficié d'une consultation en sexologie avec celle de ceux ne l'ayant pas encore eu, il sera possible de mesurer concrètement l'impact de l'intervention d'un sexologue dans la prise en charge classique des diabétiques de type 2.

Cependant, devant le peu d'études abordant l'approche sexologique des patients, il est difficile de prévoir l'acceptabilité d'une telle démarche. Il semble donc important d'étudier comme objectif secondaire la faisabilité d'une étude de plus grande envergure, et l'acceptabilité d'une prise en charge sexologique chez les diabétiques en général. Pour cela, le nombre de patients à qui aura été proposée l'inclusion sera comparé au nombre de patients l'ayant acceptée, et au nombre de patients ayant effectivement bénéficié d'une consultation en sexologie.

Le protocole tel qu'il est conçu actuellement ne concerne que la première partie de l'étude. Il permettra de collecter les données nécessaires à l'élaboration de la seconde partie de l'étude, sur un plus grand nombre de patients.

1.3.2. Objectifs de la recherche

1.3.2.1. Objectif principal

L'objectif principal est d'étudier l'impact sur l'HbA1c de l'ajout d'une consultation standardisée de sexologie, en plus de la prise en charge habituelle, chez des patients diabétiques de type 2.

1.3.2.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont :

- Etudier l'impact, sur les troubles de l'érection, de l'ajout d'une consultation standardisée de sexologie, en plus de la prise en charge habituelle des

- patients diabétiques de type 2,
- Etudier l'impact, sur la satisfaction sexuelle, de l'ajout d'une consultation standardisée de sexologie, en plus de la prise en charge habituelle des patients diabétiques de type 2,
 - Etudier l'acceptabilité d'une consultation de sexologie.

1.3.3. Retombées attendues de cette première phase de l'étude

Les troubles de l'adhésion thérapeutique représentent un défi majeur pour les médecins prenant en charge le patient diabétique. Les outils permettant de l'améliorer sont peu nombreux.

La capacité de recrutement local est relativement limitée au niveau hospitalier (voir chapitre 2.2.5). La durée de l'étude est probablement trop courte pour obtenir suffisamment de patients pour des résultats fiables. Cette étude a pour but de préparer un projet de plus grande envergure. Les retombées attendues de cette première phase de l'étude sont :

- Evaluer l'adhésion des patients au parcours de soins proposé, en mesurant le pourcentage de patients complétant l'étude (venant en consultation spécialisée). Ceci donnera une indication de l'acceptabilité de cette intervention.
- Permettre la réalisation d'une étude de plus grande envergure qui pourrait démontrer l'intérêt de l'intervention d'un sexologue dans la prise en charge des patients diabétiques.
- Obtenir une mesure concrète de l'impact de l'intervention d'un sexologue dans le parcours de soins d'un patient diabétique, sur les plans sexuel et diabétologique.

Cela afin de proposer aux médecins un nouvel outil permettant d'améliorer l'adhésion thérapeutique de certains patients diabétiques.

2. Méthode

2.1. Type d'étude

Etude interventionnelle bicentrique randomisée de supériorité sans insu comparant l'hémoglobine glyquée 3 à 4 mois après l'inclusion chez :

- Le groupe de patients bénéficiant d'une consultation standardisée de sexologie immédiate et,
- Un groupe de patients bénéficiant d'information simple par remise de livret. Ce groupe se verra également proposer une consultation en sexologie à l'issue de l'étude pour des raisons éthiques.

2.2. Population

La population étudiée est celle des hommes diabétiques de 18 à 65 ans souffrant de troubles de l'érection a priori liés à leur maladie.

2.2.1. Modalités de recrutement

Le recrutement se fera lors de consultations de suivi normal du diabète, dans le service de diabétologie du site Félix Guyon du CHU Réunion, ou lors d'une hospitalisation en diabétologie au CHGM de Saint-Paul. La période d'inclusion est de 12 mois.

La question suivante est posée à tous les patients en consultation de suivi ou en fin d'hospitalisation répondant aux critères d'inclusion : *«Au cours des 6 derniers mois, avez-vous eu des problèmes pour obtenir ou maintenir une érection suffisante pour avoir un rapport sexuel satisfaisant ? »*.

- En cas de réponse affirmative, présentation et proposition de l'étude
- Comptage des refus de participer à l'étude

2.2.2. Critères d'inclusion

- Homme diabétique de type 2 traité médicalement

- De 18 à 65 ans inclus
- Présentant des difficultés à obtenir ou maintenir une érection permettant un rapport sexuel satisfaisant
- Hospitalisé ou suivi en consultation au CHU La Réunion ou au Centre Hospitalier Gabriel Martin
- Ayant compris la recherche et ayant signé un consentement
- Affilié à un régime de sécurité sociale

2.2.3. Critères de non-inclusion

Les troubles de l'érection étant en général d'origine pluri-factorielle, il convient d'écarter les patients dont l'origine du trouble semble être liée à d'autres atteintes que le diabète. Certaines de ces causes sont réversibles, avec une prise en charge appropriée, et les patients non inclus seront dirigés vers un sexologue en dehors de l'étude pour une prise en charge globale.

- Traitement par une autre substance susceptible d'induire des troubles de l'érection :
 - Béta-bloquant (sauf nebivolol)
 - Anti-hypertenseurs centraux (alphamethyldopa (aldomet), clonidine (catapressan))
 - Antialdostérone ((spironolactone (aldactone, spiractin, spirotone, berlactone), éplérénone (inspra))

- Origine neurologique probable du trouble :
 - SEP
 - AVC
 - Traumatisme ou chirurgie médullaire
 - Tumeur cérébrale
 - Neuropathie autre que diabétique (carence, alcool, auto-immune...)

- Origine vasculaire probable du trouble :
 - Maladie de La Peyronie
 - Chirurgie vasculaire pelvienne

- Origine hormonale probable du trouble :
 - Hypogonadisme génétique (Klinefelter)
 - adénome à Prolactine

- Origine psychiatrique probable du trouble :
 - Trouble psychiatrique sévère (schizophrénie, dépression sévère, trouble de personnalité...)

- Traitement par pompe à insuline
- Majeur protégé
- Patient refusant de participer à l'étude
- Patient ne pouvant pas participer à un entretien par maîtrise insuffisante de la langue française

2.2.4. Traitements et procédures associés

Tout traitement ou procédure nécessaire à une prise en charge optimale du patient est autorisé. La prescription en cours d'étude d'un des traitements listés dans les critères de non-inclusion n'entraîne pas l'exclusion des patients. En particulier, la prescription de traitements d'aide à l'érection (IPDE5, vacuum...) est autorisée, mais ne sera pas proposée lors de l'entretien en sexologie. Si le patient en fait la demande, il sera adressé à un médecin spécialisé.

2.2.5. Potentiel de recrutement

Afin d'estimer la durée de recrutement nécessaire à l'inclusion de 64 patients

(voir partie 2.4.2.1.), une « photographie » des services a été prise sur trois journées différentes : un recueil de tous les patients vus dans le service ces journées là (donc potentiellement recrutables) a été fait, en recherchant la présence de critères de non-inclusion, sans aucun élément sexologique (pas de recherche de troubles de l'érection).

Sur les trois journées étudiées dans les deux services, 128 patients ont été vus en consultation ou hospitalisation.

Au CHGM, 55 patients ont été étudiés, parmi lesquels 5 auraient été incluables si ils avaient eu des troubles de l'érection (9 %). Ce service a reçu 547 patients différents en 2014. Donc $9\% \times 547 = 49$ patients par an devraient répondre aux critères d'inclusion en dehors de l'aspect sexologique. Selon l'étude sur les troubles de l'érection chez les diabétiques réunionnais (2), 71% de ces patients souffriraient de dysfonction érectile, il y aurait alors 35 patients par an susceptibles d'entrer dans l'étude.

Le même calcul est appliqué aux 60 patients hospitalisés au CHU Félix Guyon (dont 6 incluables : 10 %), sachant que le service à hébergé 735 patients en 2014. 52 patients par an sont attendus par le recrutement en hospitalisation au CHUFG.

En consultation, 13 patients ont été vus durant les journées analysées, 1 seul répondait aux critères d'inclusion (7.7 %). 2064 consultations ont été réalisées en 2014 au CHUFG, il est donc attendu un recrutement notable par cette voie, mais les données remises par le DIM du CHUFG ne permettent pas de trier les consultations en fonction de leur motif, et d'éliminer les causes non diabétologiques. De plus, le peu de patients ayant consulté durant les journées étudiées rend cette donnée inexploitable.

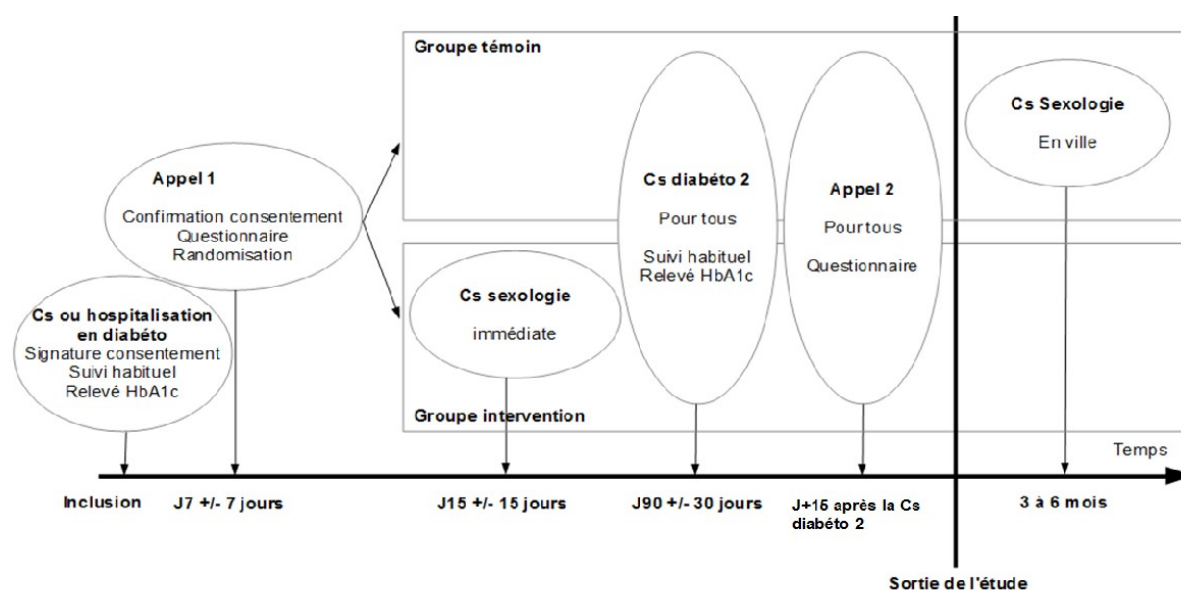
Le nombre de patients attendus répondant aux critères d'inclusion, de non-inclusion, et présentant des troubles de l'érection en une année de recrutement est donc de 87 en hospitalisation, et indéterminé en consultation. En prenant en compte 25 % de refus de participer à l'étude, 65 patients pourraient être recrutés en une année en hospitalisation.

2.3. Recueil des données

2.3.1. Procédure à l'étude

Consultation standardisée dédiée à la sexologie réalisée dans les 15 jours (+/- 15 jours) suivants l'inclusion dans le protocole. Le contenu détaillé de cette consultation est détaillé au chapitre 2.3.4.6.

2.3.2. Schéma de l'étude



Protocole RADOTES : schéma de l'étude

2.3.3. Procédure de comparaison

Les patients randomisés dans le groupe témoin devront répondre au même questionnaire que les patients du groupe intervention, et auront strictement le même suivi du diabète que les patients inclus dans le groupe intervention.

Il leur sera remis la même plaquette que celle remise aux participants du groupe intervention.

Pour les personnes le souhaitant, un rendez-vous chez un spécialiste sexologue sera planifié à l'issue de leur participation à l'étude.

2.3.4. Déroulement de la recherche

2.3.4.1. Calendrier de la recherche

Durée de la période d'inclusion : 12 mois

Durée de participation de chaque patient : 3 à 5 mois

Durée totale de la recherche : 24 mois

2.3.4.2. Tableau récapitulatif du suivi et schéma de l'étude

	Cs de diabétologie ou hospitalisation Inclusion J0	Appel téléphonique N°1 : J7 +/- 7 jours	Cs de sexologie Visite de suivi N°1 : J15 +/- 15 jours	Cs de diabétologie Visite de suivi N°2 : J90 à J120	Appel téléphonique N°2 J+15 après la visite de suivi N°2
Vérification des critères d'éligibilité	✓				
Information/Signature Consentement éclairé	✓	Confirmation			
Randomisation		✓			
Examen clinique ¹	✓		✓	✓	
Bilan biologique ²	✓			✓	✓
Questionnaire ³		✓			✓

¹Examen clinique : examen habituel de la consultation ou de l'hospitalisation en diabétologie, examen génital simple en sexologie

²Bilan biologique : bilan habituel de la consultation ou d'hospitalisation en diabétologie, aucune prescription dans le cadre de l'étude

³Questionnaire (annexe 3) : Items sur l'adhésion thérapeutique, les troubles de l'érection et la satisfaction sexuelle

2.3.4.3. Visite d'inclusion

Lors des consultations habituelles de suivi du diabète ou lors de l'hospitalisation, par les médecins du service de diabétologie au CHU Félix Guyon, ou au Centre Hospitalier Gabriel Martin de Saint-Paul, par les médecins du service :

- Vérification de l'absence de contre-indication physique ou psychologique à la participation à un protocole de recherche.
- Vérification des critères d'éligibilité.

- Question posée à tous les patients en consultation de suivi ou en fin d'hospitalisation répondant aux critères d'inclusion: *«Au cours des 6 derniers mois, avez-vous eu des problèmes pour obtenir ou maintenir une érection suffisante pour avoir un rapport sexuel satisfaisant ? »*.
- Si réponse affirmative, présentation et proposition de l'étude, remise de la notice d'information.
- Si accord, recueil du consentement.
- Comptage des refus de participer à l'étude.
- Relevé des deux dernières HbA1c datées.
- Explications sur le déroulement ultérieur, et la prochaine étape : l'appel téléphonique.

Aucun prélèvement biologique n'est requis par l'étude. Seront uniquement collectées les valeurs des HbA1c systématiquement demandées dans le cadre du suivi habituel du diabète. Seront collectées les deux dernières valeurs de l'HbA1c présentes dans le dossier, et, lors de la seconde consultation de diabétologie de la période de participation à la recherche ou trois mois après l'hospitalisation, la nouvelle valeur de l'HbA1c.

2.3.4.4. Premier appel téléphonique

Suite à l'inclusion et à la signature du consentement éclairé en consultation de suivi diabétologique ou en fin d'hospitalisation, chaque patient sera contacté par téléphone dans les jours suivants (moins de 14 jours après).

Points abordés lors de cette discussion :

- Explications complémentaires sur l'étude si besoin et confirmation de l'accord pour participer à l'étude.
- Questionnaire (voir annexe 3).
- Randomisation.
- Prise de rendez-vous sexologique pour le groupe intervention dans les 15 jours suivants.
- Explications au groupe témoin qu'ils auront bien droit à une consultation en

sexologie, et qu'ils seront contactés à nouveau d'ici trois mois pour fixer un rendez-vous. Dans cette attente, ils recevront une plaquette d'information sur les conséquences sexuelles du déséquilibre du diabète.

2.3.4.5. Démarche de randomisation

La méthode utilisée sera une randomisation par blocs. Les effectifs des 2 groupes seront équilibrés avec un ratio 1:1. La liste de randomisation a été établie par le statisticien de l'Unité de Soutien Méthodologique du CHU Felix Guyon de Saint-Denis avant le début de la recherche. Un document décrivant la procédure de randomisation (PROC PLAN de SAS®) est conservé de manière confidentielle à l'Unité de Soutien Méthodologique. La randomisation sera effectuée à l'aide du module de randomisation du logiciel e-CRF.

Cette étude est la première à la Réunion à disposer d'un CRF et d'une randomisations électroniques, via le logiciel e-CRF de clinsight.

La randomisation se fait après vérification des critères d'inclusion et de non-inclusion, lors du premier appel téléphonique.

2.3.4.6. Visite de suivi 1 : consultation de sexologie

Dans les 15 jours (+/- 15 jours) suivant l'inclusion, une consultation spécialisée dédiée à la sexologie est programmée dans les locaux du service de diabétologie du site Félix Guyon du CHU Réunion ou du CHGM.

Points abordés lors de cette consultation, d'une durée prévue de 30 à 45 minutes :

- Examen cardiovasculaire standard avec auscultation, prise de pouls périphériques.
- Examen neurologique à la recherche d'une neuropathie, dont la présence orienterait l'entretien sur ce trouble en particulier.
- Examen génital : vérification de l'intégrité physique, palpation des testicules essentiellement pour rassurer sur la « normalité » des organes sexuels. En cas d'anormalité, le patient est exclu de l'étude et orienté vers un urologue.

- Entretien sur les troubles sexuels et leurs liens avec la maladie, la dysfonction endothéliale, les effets réels des traitements, de l'alimentation et de l'exercice physique. Utilisation d'outils visuels tels que des schémas vasculaires, images et parallèles simples, explications sur la réversibilité des troubles en équilibrant le diabète.
- Questions/réponses.
- Mise en place d'objectifs d'adhésion, de poids, d'activité sportive, d'hygiène de vie.
- Discours adapté au niveau de compréhension de chaque patient.
- Aucune prescription médicamenteuse.

Les patients ayant accepté le rendez-vous et ne se présentant pas à la consultation se verront proposer une fois par téléphone un autre rendez-vous. S'ils ne se présentent pas au second rendez-vous, ils seront considérés comme perdus de vue. Le nombre de ces patients perdus de vue permettra d'évaluer l'acceptabilité d'une telle intervention. Visite de suivi 2 : consultation diabétologie

Trois mois après l'inclusion, tous les patients sont revus en consultation dans le cadre de leur suivi de diabétologie (suivi normal des patients diabétiques, soit par les médecins du service de diabétologie, soit par leur médecin habituel), avec contrôle de leur HbA1c.

Pour les patients suivis au CHU La Réunion, en plus de l'examen et de l'entretien habituel de suivi, le médecin relève la nouvelle Hba1c de tous les patients inclus.

Pour les patients recrutés lors d'une hospitalisation au CHGM de Saint-Paul, la dernière valeur de l'hémoglobine glyquée sera récupérée par téléphone, soit auprès du patient lui-même, soit auprès de leur médecin, généraliste ou spécialiste.

2.3.4.7. Appel téléphonique de fin d'étude

Dans les 15 jours suivants la visite de suivi N°2, tous les patients sont contactés à nouveau, pour répondre une seconde fois au questionnaire.

Les patients du groupe témoin ainsi que ceux du groupe intervention nécessitant une prescription médicamenteuse ou une poursuite de la prise en charge sexologique sont alors adressés en ville pour une consultation spécialisée.

2.4. Analyse des données

2.4.1. Critères de jugement

2.4.1.1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la mesure de l'HbA1c à trois mois après l'inclusion, en fonction du groupe.

2.4.1.2. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont (30) :

- Score IIEF5 (score IIEF simplifié, 5 questions) mesurant les troubles de l'érection à trois mois en fonction du groupe.
- Items concernant la satisfaction sexuelle du questionnaire IIEF complet à trois mois en fonction du groupe.
- Fréquence de patients adhérents au protocole parmi l'ensemble des personnes auxquelles l'étude a été proposée.
- Fréquence de patients adhérents au protocole parmi l'ensemble des personnes incluses.

2.4.2. Aspects statistiques

2.4.2.1. Calcul de la taille d'étude

Dans la littérature le taux moyen d'HbA1c retrouvé chez des patients diabétiques de type 2 à la Réunion est en moyenne de 8,4 (écart-type : 0,2).

L'étude de référence UKPDS a reporté qu'indépendant de la prise en charge, l'augmentation naturelle de l'HbA1c est en moyenne de 0,2% par an (31), soit une augmentation 0,05 par trimestre.

L'hypothèse est faite que l'augmentation sera similaire dans le groupe témoin et que le groupe intervention aura une augmentation nulle de son HbA1c sur une période de 3 mois.

La méthode adaptée pour l'analyse des essais randomisés évaluant une

variation entre une valeur initiale et une valeur après intervention est l'analyse de variance-covariance (ANCOVA) ajustée sur le groupe et la valeur de la mesure à l'inclusion (32). En effet cette méthode permet d'obtenir un gain de puissance statistique comparativement à la méthode « classique » qui compare les valeurs après intervention.

Le critère de jugement principal est donc l'évolution entre l'HbA1c à l'inclusion et celle après 3 mois de suivi dans les deux groupes. L'hypothèse d'une corrélation intra-individuelle égale à 0.9 entre la mesure à l'inclusion et la mesure à trois mois est choisie. Ceci permet de déduire que le coefficient de variation de la différence est d'environ 150%.

Sous ces hypothèses, l'inclusion de 30 patients dans chaque groupe (60 patients au total) permettra de mettre en évidence une différence entre une augmentation de 0.05 point d'HbA1c dans le groupe témoin et une variation nulle de l'HbA1c dans le groupe intervention à 3 mois, au seuil alpha de 5% et avec une puissance statistique de 80%.

Il est prévu un taux de perdus de vue à 3 mois égal à 5%. 64 patients seront donc inclus au total dans cette étude.

Le calcul de ce nombre de sujets a été réalisé à l'aide du logiciel PASS 2011.

2.4.2.2. Méthodes statistiques employées

Analyse statistique

Les variables qualitatives sont décrites en termes d'effectif, de pourcentage et d'intervalle de confiance à 95 % (IC95%). Les variables quantitatives sont décrites en termes d'effectif, moyenne, écart-type, écart-type et intervalle de confiance de la moyenne, médiane, étendue et étendue interquartile.

Les comparaisons bivariées de variables quantitatives seront réalisées à l'aide du test T de Student ou de Mann-Whitney, selon les conditions d'application. Les comparaisons de proportions seront réalisées à l'aide du test du Chi² ou du test exact de Fisher, selon les conditions d'application.

Analyse de l'objectif principal

La comparaison entre les deux groupes de l'HbA1c à trois mois sera réalisée

à l'aide d'un modèle d'analyse de variance-covariance (ANCOVA) ajustée sur le groupe et la valeur de l'HbA1c à l'inclusion.

Cette méthode est la méthode recommandée pour l'analyse des essais randomisés évaluant une variation entre une valeur initiale et après intervention (32).

Analyse des objectifs secondaires

Les comparaisons des scores de satisfaction sexuelle et d'évaluation des troubles sexuels seront réalisées à l'aide de la même méthode que celle utilisée pour l'analyse de l'objectif principal.

La proportion de patients ayant achevé l'intervention (deux consultations de suivi du diabétologie, au moins deux HbA1c, une consultation en sexologie) sera calculée ainsi que son intervalle de confiance à 95%.

La proportion de patients ayant adhéré au protocole (signature du consentement) sera calculée ainsi que son intervalle de confiance à 95%.

Tous les tests seront réalisés au seuil alpha de 5%. Les analyses statistiques seront réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.2 (SAS Institute Inc).

Un plan d'analyse détaillé sera défini et fera l'objet d'une validation par le conseil scientifique de l'étude. Les modifications ultérieures devront intervenir avant la levée d'insu sur la base de données et seront systématiquement validées par le conseil scientifique.

2.4.3. Considérations éthiques et réglementaires

Aucune donnée n'étant pas strictement nécessaire n'est collectée, et les questions posées sont toutes issues de questionnaires validés par la communauté médicale (30) et fréquemment utilisés dans le domaine de la sexologie clinique (voir annexe 3).

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) Sud Ouest Outre-Mer III et l'autorisation de l'ANSM.

Cette recherche est enregistrée sur le site <http://clinicaltrials.gov/>

3. Résultats

A ce jour, l'étude n'a pas encore fourni de résultats concrètement exploitables.

Au delà des contraintes administratives, comprenant en particulier l'obtention d'un avis favorable du CPP (protocole validé le 12/06/2013, avis favorable du CPP reçu le 26/06/2015), qui ont longuement retardé la première inclusion, le nombre d'inclusions est largement en deçà des prévisions initiales.

En effet, les médecins investigateurs de l'étude ont posé la question standardisée à tous les patients de 18 à 65 ans de leurs services et/ou consultations, et il s'avère que le taux de réponse positive est très faible. Conformément au protocole, le nombre de patients à qui a été posée la question n'a pas été relevé par les investigateurs, qui se sont limités à comptabiliser le nombre de refus d'entrer dans le protocole une fois les troubles sexuels déclarés (aucun refus à ce jour), mais le taux de réponse positive ne dépasserait pas, selon leurs estimations, 5 à 10%. Ce chiffre est très éloigné des 70 % de troubles sexuels retrouvés dans l'étude épidémiologique réalisée à la réunion sur 46 patients diabétiques (2).

Par ailleurs, parmi les 4 patients incluables au terme de la première consultation de diabétologie, l'un venait de fêter ses 65 ans, et deux sont perdus de vue (un retour à Mayotte et un patient n'ayant jamais répondu au numéro de téléphone laissé à l'investigateur qui l'avait recruté).

Au total, à ce jour, un seul patient est activement dans l'étude, et a malheureusement été affecté au groupe témoin, si bien qu'aucune consultation de sexologie n'a pu être réalisée.

4. Discussion

4.1. Choix du critère de jugement principal

Le choix de l'HbA1c comme critère de jugement principal se justifie par sa forte corrélation avec d'adhésion thérapeutique des patients sous antidiabétiques oraux (ADO) ou insuline (18), et donc avec l'équilibre glycémique. Or, l'équilibre glycémique est lui-même corrélé à la survenue de troubles de l'érection chez ces mêmes patients (28). Si l'équipe du Dr Boussageon met en avant les risques liés à un objectif d'HbA1c trop bas (33), l'amélioration de l'HbA1c demeure un facteur majeur d'amélioration des troubles érectiles (25), et elle constitue un bon prédicateur de complications liées au diabète (24), dont les troubles de l'érection constituent la « prima balerina » (4).

L'HbA1c, paramètre objectif lié à d'adhésion thérapeutique et aux complications apparaît donc être le marqueur idéal pour évaluer l'observance des patients diabétiques de type 2 souffrant de troubles de l'érection.

4.2. Traitements et critères de non-inclusion

4.2.1. Bêta-bloquants

Le choix des critères d'inclusion et de non-inclusion a été fait dans l'optique d'éliminer toute cause potentielle de troubles de l'érection autre que le diabète, afin de pouvoir affirmer au patient que l'amélioration de son diabète entraînera une amélioration de ses érections (25).

C'est pourquoi les bêta-bloquants, sauf le nébivolol (34), souvent pointés du doigt comme inducteurs majeurs de dysfonction érectile (35), de par la diminution des flux vasculaires qu'ils induisent (36), a fortiori lorsqu'ils sont associés à d'autres classes d'anti-hypertenseurs (37), ont été ajoutés dans les critères de non-inclusion. D'autres études n'en révèlent aucun effet évident (38), en particulier en prenant en compte les cofacteurs de troubles de l'érection (39). La méta analyse BACH (39), celle ayant le plus haut niveau de preuves, n'associe pas de trouble à la prescription de bêta-bloquants. Il conviendrait donc, dans l'étude définitive, de revoir ce critère de non-inclusion, d'autant que les premiers mois de recrutement ont permis d'identifier ce critère comme le frein principal à l'inclusion de patients.

4.2.2. Autres traitements à visée cardiovasculaire

D'autres traitements, comme les statines (40), les inhibiteurs calciques (34), ou les diurétiques thiazidiques (41), pourraient être à l'origine de troubles. Mais encore une fois, la méta-analyse BACH (39), en éliminant les cofacteurs (principalement l'âge), ne retrouve aucun effet secondaire sexuel de l'ensemble des anti-hypertenseurs. La seule classe mise en cause est celle des benzodiazépines, pour lesquelles un effet concret sur la qualité des érections a été mis en avant. Par ailleurs, certaines études associent même un effet positif aux ARA2 (42) chez le rat diabétique, et dans une moindre mesure chez l'homme (41). Les IEC semblent aussi avoir un effet positif sur la qualité des érections (35).

4.2.3. Pompe à insuline

Le traitement par pompe à insuline fait lui aussi partie des critères de non-inclusion, car il semblait plus difficile d'améliorer l'observance des patients par un simple entretien. Les retours des médecins investigateurs révèlent de fréquents problèmes d'adhésion thérapeutique chez les porteurs de pompe à insuline, parfois à l'origine de complications aiguës. Une étude bibliographique plus approfondie sur le sujet aurait pu permettre de discuter en amont la pertinence de ce critère de non-inclusion. De nombreuses études évaluent et proposent des plans d'éducation thérapeutique visant à améliorer l'adhésion thérapeutique des patients sous pompe à insuline, de la même façon que pour ceux sous anti-diabétiques oraux (43). Ces patients pourraient donc finalement bénéficier de cette consultation, au même titre que tous les patients concernés

4.2.4. IPDE5

Il a été décidé de ne prescrire aucun traitement d'aide à l'érection lors de l'intervention, pour n'évaluer que l'intervention elle-même, et non l'impact de la prescription des IPDE5. L'effet bénéfique de ces derniers sur l'observance thérapeutique est déjà avéré (23), avec de surcroît un net effet bénéfique sur la qualité de vie des patients (44). Les populations étudiées dans ces études et la population étudiée ici étant sensiblement différentes, il semblait difficile de faire la part des choses entre le bénéfice de la prescription et celui de la consultation.

Cependant, la pratique médicale à laquelle cette étude aspire à inciter comprendra une consultation et une prescription de traitements d'aide à l'érection, pour bénéficier de la somme de leurs effets. Il semble donc logique, dans une seconde partie de l'étude, d'autoriser la prescription médicamenteuse lors de la consultation de sexologie, afin de s'approcher au plus près des conditions réelles d'exercice ultérieures.

4.2.5. Part psychologique

Au-delà de ces causes de dysfonction érectile dont la preuve n'est pas évidente, il est légitime de remettre en cause la plupart des critères de non-inclusion. En effet, la dimension psychologique occupe une place majeure dans la prise en charge de la dysfonction érectile, et il est rarement possible d'en attribuer la faute à une cause unique. L'équipe du Dr Lu a démontré que l'amélioration du diabète corrige beaucoup mieux les troubles de l'érection chez les jeunes, sans doute du fait de la présence de nombreux cofacteurs de troubles de l'érection chez les patients plus âgés (25). Cependant, en prenant en charge tous les patients, y compris ceux dont le trouble pourrait être d'origine neurologique ou chirurgicale, l'intervention permettrait d'ouvrir un dialogue avec ses patients, pour qui il est souvent difficile d'aborder les thèmes de la sexualité (8).

La sexualité ne se limitant pas à une pénétration, il est possible, par une prise en charge sexologique adaptée, d'aider le patient à construire une vie sexuelle satisfaisante, même avec peu d'espoir de corriger la dysfonction érectile.

Cette ouverture du dialogue sur la sexualité au sens large, l'établissement d'une relation médecin-malade sereine et la prise de conscience des liens entre diabète et aggravation des troubles de l'érection pourraient suffire à améliorer l'observance thérapeutique, même dans les cas où les chances d'amélioration des érections des patients concernés restent faibles.

4.2.6. Choix appliqués pour l'étude

Finalement, afin de conserver les meilleures chances de mesurer un effet notable sur le petit nombre de patients inclus dans cette première phase de l'étude, il a été décidé de s'en tenir aux seuls patients pour lesquels le diabète est la seule

cause de trouble de l'érection retenue. Il semble cependant raisonnable, après une mise à jour de la bibliographie (protocole conçu en 2012-2013), de restreindre au maximum les critères de non-inclusion en n'y faisant apparaître que les troubles psychiatriques ou somatiques rendant impossible la tenue d'une consultation en sexologie.

4.3. Limites liées à la sexologie

4.3.1. Acceptation de l'étude

La sexologie, bien qu'en pleine expansion, reste un domaine marginal de la médecine. Ainsi, les études de haut niveau de preuve sont rares, la plupart des articles étant des revues de littérature (23). Aucune évaluation de l'acceptation des patients de ce genre d'intervention n'est à ce jour disponible. Le manque actuel de données sur l'efficacité de l'intervention, sur son format optimal et sur sa faisabilité pose la question de l'acceptabilité d'une telle démarche, et de l'adhésion des patients et médecins au protocole. Cela justifie la réalisation de cette étude préliminaire, avant de réaliser un projet à plus grande échelle. Cette étude servira donc de référence pour conceptualiser un essai de plus grande envergure, impliquant sans doute plus de centres de recrutement qu'actuellement, afin d'étudier suffisamment de patients pour obtenir des résultats concrets. En effet, la taille de l'échantillon est relativement faible, le suivi des patients est limité, et la comparaison entre les premiers mois de recrutement et les prévisions de durée de recrutement nécessaire actuelles laissent à penser que le nombre de patients espéré ne sera pas atteint dans les délais impartis à l'étude (voir annexe 3). Mais cette étude devrait permettre d'obtenir des données préliminaires suffisantes à l'aide d'une analyse statistique optimisée. Il faudra, dans le cadre d'une étude de plus grande envergure, étudier la temporalité de l'effet de l'intervention d'un sexologue, pour évaluer l'intérêt de renouveler les consultations.

4.3.2. Autres troubles sexuels

La sexologie, domaine complexe et transversal, ne se limite pas à la qualité des érections, et le Dr Malavige a constaté que le diabète induit, au-delà de la dysfonction érectile une diminution de la libido et du désir, ainsi que d'autres troubles

sexuels (11). Il conviendrait donc d'explorer plus attentivement les questions du désir et de la libido, mais il a été décidé de se restreindre aux seuls critères de l'érection et de la satisfaction sexuelle, afin de limiter la longueur du questionnaire et de focaliser l'attention des patients sur un seul problème, afin d'éviter de les noyer sous un excès d'informations et de questions. Dans l'hypothèse où une consultation en sexologie deviendrait la norme, et pourrait être renouvelée, il conviendrait d'y inclure les autres aspects de la sexualité du patient, pour une prise en charge plus efficace et plus complète.

4.3.3. Recrutement versus demande spontanée

La sexualité est un domaine délicat à aborder, que ce soit avec les patients ou avec l'administration (les accords de la CPP et de la CNIL, habituellement reçus après quelques mois, ont nécessité près de deux ans de démarches, constituant ainsi un frein important à la mise en place de ce projet). L'intervention se limitant à une consultation, il est difficile d'instaurer une relation de confiance sereine entre le médecin et le patient. Pour des raisons de recrutement, la même question est posée à tous les patients répondant aux critères d'inclusion, mais il est probable que les résultats seraient plus parlants en intervenant uniquement auprès de patients qui seraient eux-mêmes à l'origine d'une demande concernant leurs troubles sexuels. Ceux-ci seraient sans doute plus réceptifs à des entretiens psychologiques et à une éducation approfondie sur leur trouble et leur maladie. Les résultats en seraient probablement meilleurs, puisque cette méthode n'inclurait pas les patients non spontanément demandeurs, sur lesquels l'intervention sera sans doute moins efficace. Cette hypothèse, non vérifiable avec le peu de demandes spontanées qu'attend cette étude, pourrait justifier la réalisation d'une autre étude, reposant sur une intervention brève. Celle-ci comparerait l'efficacité d'une intervention sur des patients spontanément demandeurs et des patients recrutés. Cependant, cela écarterait de la prise en charge le grand nombre de patients qui n'ose pas aborder ce sujet avec leur médecin, a fortiori si celui-ci n'est pas le médecin habituel (5), ce qui est souvent le cas dans un recrutement hospitalier.

Dans le cadre de cette étude, il a été décidé de prendre en charge tous les patients reconnaissant la présence de dysfonction érectile, que ce soit de manière spontanée ou en réponse à la question des investigateurs.

4.3.4. Pratique du sexologue

Enfin, l'étude a été conçue et réalisée par un interne en médecine générale, en attente de validation de son Diplôme Universitaire de sexologie. Si les connaissances théoriques dont il dispose sont récentes et concrètes, l'expertise et la compétence d'un sexologue chevronné amélioreraient sans doute encore les résultats. Cependant, le nombre de sexologues habilités à pratiquer dans un cadre hospitalier étant encore assez limité, et les consultations de sexologie auxquelles espère mener cette étude seront sans doute initialement réalisées par des médecins non expérimentés en sexologie. Le cadre actuel serait alors plus en phase avec la pratique générale, mais il est envisageable, dans l'intérêt de l'étude, d'y associer des sexologues expérimentés en ville.

4.4. Taux de troubles sexuels déclarés inférieur aux attentes

Le taux de réponse positive à la question standardisée de pré-inclusion est estimé par les investigateurs entre 5 et 10 %, alors que l'étude réalisée à la Réunion met en avant 71 % de troubles de l'érection sur une population comparable (2).

Cette différence peut s'expliquer par plusieurs facteurs :

- En premier lieu l'approche « brutale » qu'impose la question standardisée. En effet, afin de rendre le protocole totalement reproductible, il a été décidé de poser à tous les patients la même question, sans explications préalables. Cette approche abrupte et souvent inattendue par les patients, d'autant plus qu'elle provient d'un médecin qui n'est en général pas le médecin habituel, provoque sans doute un réflexe de protection chez le patient qui nie dans un premier temps son trouble. Une approche plus adaptée à chaque patient, se poursuivant sur plusieurs consultations permettrait sans doute un meilleur taux d'inclusion chez les patients à qui est posée la question, mais priverait l'étude d'une bonne reproductibilité.
- Ensuite, parmi les réponses positives à la question standardisée (16 à ce jour), la grande majorité (12) s'est vue exclue de l'étude pour en raison des critères de non-inclusion. Cela pose la question de la pertinence de ces critères, a fortiori à la lecture des derniers articles parus sur le sujet, qui semblent écarter la grande majorité des traitements de la liste des causes

de troubles de l'érection (39). Les exclusions ont été dues essentiellement aux bêta bloquants (7 patients, dont deux avaient aussi un ATCD d'AVC), et aux antécédents d'AVC (3 patients). Les quatre autres exclusions sont dues à un traitement par pompe à insuline, un traitement par anti-hypertenseur central, un antécédent de chirurgie prostatique et un syndrome dépressif sévère.

Ces résultats, extrêmement partiels, semblent donc mettre en avant une faible acceptabilité de l'étude, sans doute en partie à cause d'un recrutement trop abrupt dans son approche et de critères de non-inclusion trop restrictifs.

4.5. Insu

Dans le cadre de cette étude pilote, le groupe sans intervention est géré de façon simple. Les témoins reçoivent une plaquette contenant l'essentiel des informations fournies lors de la consultation des patients du groupe intervention. Cependant, cette information écrite transmise à tous les patients permettra de ne pas se comparer à un groupe sans aucune intervention. Il n'est pas prévu d'insu, mais dans la cadre d'une étude plus large d'évaluation de l'efficacité sur laquelle pourrait déboucher ce projet pilote, il est possible de prévoir une consultation placebo, afin d'obtenir un réel insu simple.

De plus, une consultation placebo permettrait d'éviter un risque de biais de confusion. En effet, l'ajout d'une consultation améliore l'observance des patients, que ce soit sous forme habituelle (45) ou même uniquement téléphonique (46). Il est donc difficile de faire la part des choses entre le bénéfice de cette nouvelle consultation et celui du thème abordé durant celle-ci. Il conviendrait donc, dans la recherche sur laquelle espère déboucher cette étude, de prévoir une telle consultation placebo, réalisée par les mêmes médecins que la consultation de sexologie, durant laquelle ne seraient pas abordés les problèmes liés à la sexualité.

Par ailleurs, pour des raisons éthiques, il a été décidé de proposer aux patients demandeurs d'une prise en charge, à l'issue de leur participation à l'étude, une consultation de sexologie. Le délai d'attente, de la durée de la période d'inclusion du patient, correspond aux délais habituellement nécessaires pour obtenir un rendez-vous de consultation dans un cabinet spécialisé

4.6. Biais de l'étude

Cette étude comporte plusieurs biais ou risques de biais, liés au protocole :

- Des biais de sélection :
 - Un biais d'admission :

Les patients recrutés en milieu hospitalier présentent a priori plus de risque de complications que les patients rencontrés en cabinet de ville. Ils sont donc plus à risque d'avoir des complications sexologiques que les diabétiques suivis en ville.
 - Un biais de non-réponse :

Comme discuté dans le paragraphe 4.4., l'approche abrupte qu'impose le protocole peut constituer une sélection des patients, et éliminer les patients les plus réticents à aborder le sujet de la sexualité. Au-delà des problèmes de recrutement liés à cette façon d'aborder le sujet, ce biais peut avoir un impact sur les résultats d'acceptabilité nécessaires à la poursuite de l'étude.
- Des biais d'information :
 - Biais de prévarication :

Comme toute étude touchant à l'intimité, cette étude est à risque de biais de prévarication, dans la mesure où les investigateurs et le médecin qui effectue les questionnaires risquent de pousser le patient à répondre, au risque de lui faire déformer la vérité.
 - Effet Hawthorne :

Le comportement des patients et leur observance peuvent être modifiés lorsqu'ils se savent « surveillés », l'effet de l'intervention devra être étudié sur le long terme.
- Un biais de confusion :

L'ajout d'une consultation a un effet positif sur l'adhésion thérapeutique des patients (45). Il serait donc préférable d'ajouter au protocole une consultation placebo dans le groupe témoin. Cet élément peut aussi constituer un biais de suivi, puisque les patients du groupe intervention reviennent à l'hôpital une fois de plus que les témoins.

5. Conclusion

Les fausses croyances, fréquentes chez les patients atteints de maladies chroniques, sont souvent à l'origine de problèmes d'adhésion thérapeutique. En particulier, il est aisé, et même parfois confortable, d'accuser un traitement anti-diabétique d'être à l'origine d'une dysfonction érectile. Pourtant, la meilleure arme contre les troubles de l'érection reste, chez les diabétiques, l'équilibration de leur maladie.

L'objet de cette étude interventionnelle bicentrique randomisée de supériorité est de mesurer scientifiquement, par un protocole transparent et reproductible, l'impact d'une consultation de sexologie sur l'équilibre du diabète au travers de l'hémoglobine glyquée, marqueur reconnu de l'adhésion thérapeutique des patients diabétiques.

Dans cette première phase de l'étude, qui aspire à aboutir sur la réalisation d'une étude de plus grande envergure dans laquelle les résultats seront sans doute plus pertinents, l'accent est mis sur l'acceptabilité du projet par les patients et les équipes d'investigateurs, sur laquelle la littérature est à ce jour très pauvre.

Avant même la possibilité d'exploiter les premiers résultats, cette étude préliminaire a permis de remettre en cause plusieurs points du protocole, qui pourront être revus dans la version finale de la recherche :

- Critères de non-inclusion trop stricts
- Risque de biais d'insu, à corriger par une consultation placebo à prévoir.
- Acceptabilité correcte de prime abord, mais un grand nombre de perdus de vue par la suite (à confirmer par les prochains recrutements).
- Intérêt d'une approche plus sexologique, personnalisée, sans doute plus efficace, mais moins reproductible.

Au terme de cette étude préliminaire, la mise en place de l'étude finale, avec un plus grand nombre de patients et de centres permettra, si les résultats confirment scientifiquement ce que la littérature suppose, de faire une plus grande place à la sexologie dans la prise en charge des patients diabétiques.

Cette étude repose sur un double projet de publication.

- Une première durant la phase préliminaire de l'étude, pour laquelle la proposition de publication a été faite à plusieurs magazines spécialisés, dont l'objectif est d'assurer la transparence du protocole, et d'appeler à la discussion, tant sur le fond que sur la forme, afin de relever les biais éventuels et d'affiner le protocole dans la seconde partie de l'étude.
- Et une seconde en fin d'étude qui donnerait les résultats définitifs afin, si l'hypothèse de départ est confirmée, de faire une plus grande place à la sexologie dans la prise en charge des diabétiques.

6. Statut

En cours.

Première inclusion le 01/09/2015.

1 patient inclus au 01/11/2015

7. Financement

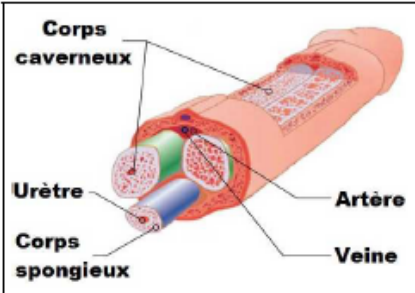
Cette recherche a obtenu le financement de l'Appel d'Offre Interne 2013 du CHU Felix Guyon de Saint-Denis de la Réunion.

8. Annexes

8.1. Annexe 1 : fiche remise aux patients

Conséquences sexuelles du déséquilibre du diabète

Comment fonctionne une érection ?



Le diagramme illustre la structure interne du pénis lors d'une érection. On y voit le corps caverneux (tissu musculaire et élastique), l'urètre (canal urinaire), le corps spongieux (tissu spongieux), l'artère (qui apporte le sang) et la veine (qui évacue le sang).

Lors d'une stimulation sexuelle, mais aussi lors des érections nocturnes, ou de façon réflexe, les nerfs transportent un message du cerveau aux muscles du pénis (dans les corps caverneux).

Ces muscles, contractés quand le pénis est mou, se relâchent et laissent entrer le sang emmené par les artères. La pression monte et la verge gonfle comme un ballon se gonflant de sang.

Pour avoir une érection de bonne qualité, il est donc nécessaire que les nerfs, les artères et les muscles fonctionnent correctement.

Les conséquences du diabète sur l'érection

Près de **la moitié des diabétiques souffrent de troubles de l'érection**, et plus le diabète est ancien et déséquilibré, plus les risques de troubles de l'érection sont grands. Un déséquilibre de quelques jours peut suffire à provoquer des troubles de l'érection, mais **équilibrer le diabète permet la plupart du temps de retrouver une érection normale.**

Le déséquilibre du diabète atteint notamment les nerfs et les artères :

- Les **artères, caramélisées** par l'excès de sucre dans le sang, perdent de leur élasticité, et ne peuvent plus se dilater assez pour transporter le sang dans le pénis. De plus, elles ne peuvent plus alimenter en oxygène les muscles du pénis, qui étouffent et ne parviennent plus à se relâcher suffisamment pour maintenir une érection.
- **L'hyperglycémie chronique abîme les nerfs**, qui ne peuvent plus commander la mise en place d'une érection, et peuvent en plus provoquer des troubles urinaires, des sensations de vertige ou d'estomac ballonné.

Par ailleurs, **le moral et l'âge modifient la qualité des érections**, comme certains traitements contre la tension. Par contre, les médicaments du diabète ne provoquent pas de troubles de l'érection, et **la Metformine prise tous les jours améliore même la qualité des érections.**

Les traitements d'aide à l'érection (viagra, cialis...) fonctionnent pendant un temps, mais sont contre-indiqués en cas de problème cardiaque. Si l'hyperglycémie dure depuis trop longtemps, ces traitements ne fonctionnent plus, et **seul l'équilibre du diabète peut permettre un retour à la normale des érections.**

Donc, pour retrouver et maintenir des érections de bonne qualité, il est indispensable de bien équilibrer son diabète. Pour cela, il faut avant tout :

- **Faire de l'exercice physique**
- **Surveiller son alimentation**
- **Bien suivre son traitement**

Courrier accompagnant la fiche :

Protocole RADOTES
Service de diabétologie
Centre Hospitalier Universitaire Felix Guyon
97 400 Saint Denis

Cher Monsieur,

Vous avez accepté de participer à l'étude RADOTES, réalisée dans les services de diabétologie du CHU Félix Guyon et du Centre Hospitalier Gabriel Martin.

Dans ce cadre, et dans l'attente d'une consultation en sexologie, nous vous proposons de vous informer sur les complications liées au diabète, et en particulier celles à l'origine de troubles de l'érection.

Vous trouverez donc ci-joint une plaquette d'informations résumant les informations à connaître pour comprendre les liens entre le diabète et les troubles de l'érection.

Comme convenu, vous serez prochainement contacté par téléphone aux horaires que vous nous avez indiqué pour répondre à un questionnaire évaluant vos troubles, votre satisfaction et votre adhésion au traitement du diabète. Nous pourrions à ce moment là, si vous le souhaitez, répondre aux questions que vous pourriez vous poser suite à la lecture de cette plaquette, avant d'organiser une rencontre avec un médecin spécialisé dans ce domaine.

En vous remerciant encore de votre participation à cette étude,

Pour l'équipe du protocole RADOTES
Dr Thomas Pochet

8.2. Annexe 2 : questionnaire

Protocole RADOTES – Questionnaire téléphonique

Date : / /

N° d'inclusion :

Adhésion au traitement :

Ces questions ne concernent que le traitement du diabète.

- 1.1 Qui vous aide à prendre votre traitement du diabète ? Personne Famille IDE
- 1.2 Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement ? Non Oui
- 1.3 Avez-vous parfois du mal à vous rappeler de prendre votre traitement ? Non Oui
- 1.4 Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ? Non Oui
- 1.5 Si vous vous sentez moins bien quand vous prenez le traitement, arrêtez-vous parfois de le prendre ? Non Oui

Les questions suivantes portent sur vos relations avec votre partenaire au cours des derniers mois. Certaines concernent vos relations sexuelles, d'autres vos relations en général. (IIEF, partie satisfaction)

En général, dans quelle mesure êtes-vous satisfait...	Extrêmement satisfait	Moyennement satisfait	Ni satisfait Ni insatisfait	Moyennement insatisfait	Extrêmement insatisfait
2.1 Des relations sexuelles que vous avez avec votre partenaire habituel(le) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.2 De la qualité de votre vie sexuelle avec votre partenaire habituel(le) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.3 De la fréquence de vos rapports sexuels avec votre partenaire habituel(le) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.4 Des signes de tendresse que vous et votre partenaire habituel(le) montrez lors des rapports sexuels ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.5 De la façon dont vous et votre partenaire habituel(le) parlez de sexualité ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.6 Sans tenir compte de vos relations sexuelles, dans quelle mesure êtes-vous satisfait des autres aspects de votre relation avec votre partenaire habituel(le) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cette partie du questionnaire permet d'évaluer votre fonction sexuelle au court des 6 derniers mois (IIEF5) :

Au cours des six derniers mois:	Pas sûr du tout	Pas très sûr	Moyennement sûr	Sûr	Très sûr	
3.1 A quel point étiez-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3.2 Lorsque vous avez eu des érections à la suite de stimulations sexuelles, avec quelle fréquence votre pénis a-t-il été suffisamment rigide (dur) pour permettre la pénétration ?	Pas de stimulation	Jamais ou presque	Rarement (< 50%)	Quelquefois (1 fois/2)	Souvent (> 50%)	Presque tout le temps
3.3 Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire ?	Pas de rapport	Jamais ou presque	Rarement (< 50%)	Quelquefois (1 fois/2)	Souvent (> 50%)	Presque tout le temps
3.4 Pendant vos rapports sexuels, à quel point vous a-t-il été difficile de rester en érection jusqu'à la fin de ces rapports ?	Pas de rapport	Extrêmement difficile	Très difficile	Difficile	Un peu difficile	Pas difficile
3.5 Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, à quelle fréquence en avez-vous été satisfait ?	Pas de rapport	Jamais ou presque	Rarement (< 50%)	Quelquefois (1 fois/2)	Souvent (> 50%)	Presque tout le temps
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

8.3. Annexe 3 : évaluation de la durée de recrutement

Extrait du fichier de recensement des patients :

(intégralité disponible sur demande par mail à drgouzenne@gmail.com)

Potentiel de recrutement de l'étude RADOTES										
Date	Lieu	Nom	Prénom	Sexe	Date de naissance	Traitement inter	Lequel ?	ATCD inter	Lequel ?	
21/08/15	CHGM	L	M	F	17/10/79	N		N		
21/08/15	CHGM	H	M	F	28/02/34	N		O		AVC
21/08/15	CHGM	P	D	H	05/05/49	N		N		
21/08/15	CHGM	M	M	F	06/12/59	N		N		
21/08/15	CHGM	P	W	F	04/06/98	N		N		
21/08/15	CHGM	N	P	H	12/03/64	O	Bisoprolol	O		Neuropathie
21/08/15	CHGM	G	M	F	10/11/36	O	Cardensiel	O		Démence
21/08/15	CHGM	P	N	H	24/12/47	N		O		Démence AVC
21/08/15	CHGM	P	M	F	17/10/52	N		N		
21/08/15	CHGM	G	M	F	21/12/53	N		N		
21/08/15	CHGM	T	A	H	18/04/72	N		O		Neuropathie
21/08/15	CHGM	L	A	F	05/01/37	N		O		Neuropathie
21/08/15	CHGM	M	J	F	11/08/90	N		N		
21/08/15	CHGM	D	L	F	30/01/22	O	Bisoprolol	O		AVC
21/08/15	CHGM	N	A	F	07/06/34	N		N		
21/08/15	CHGM	M	Y	F	26/04/54	N		N		
21/08/15	CHGM	B	R	H	23/03/96	N		N		
21/08/15	CHGM	F	M	F	09/11/65	N		N		
21/08/15	CHGM	D	J	F	12/03/53	N		N		
30/09/15	CHU Cs	W	F	H	31/01/23	N		O		Alzheimer
30/09/15	CHU Cs	R	PB	H	27/01/63	N		N		
30/09/15	CHU Cs	M	AV	F	17/02/78	N		N		
30/09/15	CHU Cs	B	N	F	03/03/81	N		N		
30/09/15	CHU Cs	G	ML	F	02/06/81	N		N		
30/09/15	CHU Cs	L	ME	F	14/04/46	N		N		
30/09/15	CHU Cs	L	J	H	10/02/43	N		N		

8.4. Annexe 4 : CRF électronique

La version pdf du CRF électronique (32 pages) est disponible sur demande par mail à drgouzenne@gmail.com .

Le CRF, propre à chaque patient inclus, contient :

- Les données administratives et réglementaires
- La vérification des critères d'éligibilité
- Les compte-rendus standardisés pour
 - La visite d'inclusion en diabétologie
 - L'appel téléphonique N°1 avec randomisation et premier questionnaire
 - La consultation en sexologie pour les patients du groupe intervention
 - La visite de suivi diabétologique trois mois après l'inclusion
 - Le second appel téléphonique avec second questionnaire (identique au premier)
- La documentation de fin de suivi
- Les listes des antécédents et traitements du patient

9. Bibliographie

1. Evolution des chiffres du diabète en France : les dernières études montrent une épidémie en forte hausse. | Diabète-AFD [Internet]. [cité 21 juill 2014]. Disponible sur: <http://www.afd.asso.fr/diabete/chiffres-france>
2. Gourbe O., Dysfonction érectile du patient diabétique de type 2, sous la direction du Dr chevalier, Thèse de doctorat de médecine générale, Université Bordeaux 2, 2013.
3. Costa P, Grivel T, Giuliano F, Pinton P, Amar E, Lemaire A. [Erectile dysfunction: a sentinel symptom?]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.* avr 2005;15(2):203-7.
4. Manolis A, Doumas M. Sexual dysfunction: the « prima ballerina » of hypertension-related quality-of-life complications. *J Hypertens.* nov 2008;26(11):2074-84.
5. Buvat J, Glasser D, Neves RCS, Duarte FG, Gingell C, Moreira ED, et al. Sexual problems and associated help-seeking behavior patterns: results of a population-based survey in France. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* juill 2009;16(7):632-8.
6. Droupy S. [Epidemiology and physiopathology of erectile dysfunction]. *Ann Urol.* avr 2005;39(2):71-84.
7. Thorve VS, Kshirsagar AD, Vyawahare NS, Joshi VS, Ingale KG, Mohite RJ. Diabetes-induced erectile dysfunction: epidemiology, pathophysiology and management. *J Diabetes Complications.* avr 2011;25(2):129-36.
8. Giuliano FA, Leriche A, Jaudinot EO, de Gendre AS. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. *Urology.* déc 2004;64(6):1196-201.
9. Rosen RC, Fisher WA, Eardley I, Niederberger C, Nadel A, Sand M, et al. The multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study: I. Prevalence of erectile dysfunction and related health concerns in the general population. *Curr Med Res Opin.* mai 2004;20(5):607-17.
10. Lopes P, Poudat F-X. Manuel de sexologie. Masson; 2013.
11. Malavige LS, Jayaratne SD, Kathriarachchi ST, Sivayogan S, Fernando DJ, Levy JC. Erectile dysfunction among men with diabetes is strongly associated with premature ejaculation and reduced libido. *J Sex Med.* sept 2008;5(9):2125-34.
12. Althof SE, Buvat J, Gutkin SW, Belger M, Stothard DR, Fugl-Meyer AR. Sexual satisfaction in men with erectile dysfunction: correlates and potential predictors. *J Sex Med.* janv 2010;7(1 Pt 1):203-15.
13. Lemaire A, Grivel T, Costa P, Lachowsky M, Elia D. [Erectile dysfunction, sexuality and sociocultural aspects]. *Gynécologie Obstétrique Fertil.* déc 2006;34(12):1154-60.
14. De Berardis G, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, Kaplan SH, et al. Erectile dysfunction and quality of life in type 2 diabetic patients: a serious problem too often overlooked. *Diabetes Care.* févr 2002;25(2):284-91.
15. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, Aznaouridis KA, Stefanadis Cl. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 1 janv 2013;6(1):99-109.
16. Rey-Valzacchi GJ, Costanzo PR, Finger LA, Layus AO, Gueglio GM, Litwak LE, et al. Addition of metformin to sildenafil treatment for erectile dysfunction in eugonadal nondiabetic

- men with insulin resistance. A prospective, randomized, double-blind pilot study. *J Androl.* août 2012;33(4):608-14.
17. De Jager J, Kooy A, Lehert P, Bets D, Wulffélé MG, Teerlink T, et al. Effects of short-term treatment with metformin on markers of endothelial function and inflammatory activity in type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled trial. *J Intern Med.* janv 2005;257(1):100-9.
 18. Krapek K, King K, Warren SS, George KG, Caputo DA, Mihelich K, et al. Medication adherence and associated hemoglobin A1c in type 2 diabetes. *Ann Pharmacother.* sept 2004;38(9):1357-62.
 19. Tardieu A, Khodari M, Palazzi J, Ajzenberg C, Yiou R. [Management of erectile dysfunction by general practitioners and endocrinologists in diabetes: a survey of 130 patients]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.* févr 2011;21(2):126-33.
 20. Haute Autorité de Santé. Recommandations HAS Diabète type 2 [Internet]. 2013 [cité 1 nov 2015]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf
 21. Al-Qazaz HK, Sulaiman SA, Hassali MA, Shafie AA, Sundram S, Al-Nuri R, et al. Diabetes knowledge, medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm.* déc 2011;33(6):1028-35.
 22. McHorney CA, Zhang NJ, Stump T, Zhao X. Structural equation modeling of the proximal-distal continuum of adherence drivers. *Patient Prefer Adherence.* 2012;6:789-804.
 23. Scranton RE, Goldstein I, Stecher VJ. Erectile dysfunction diagnosis and treatment as a means to improve medication adherence and optimize comorbidity management. *J Sex Med.* févr 2013;10(2):551-61.
 24. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 12 août 2000;321(7258):405-12.
 25. Lu C-C, Jiann B-P, Sun C-C, Lam H-C, Chu C-H, Lee J-K. Association of glycemic control with risk of erectile dysfunction in men with type 2 diabetes. *J Sex Med.* juin 2009;6(6):1719-28.
 26. Davies MJ, Gagliardino JJ, Gray LJ, Khunti K, Mohan V, Hughes R. Real-world factors affecting adherence to insulin therapy in patients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* mai 2013;30(5):512-24.
 27. Reach G. [Non-adherence to therapy in type 2 diabetes]. *Presse Médicale Paris Fr* 1983. mai 2013;42(5):886-92.
 28. Awad H, Salem A, Gadalla A, El Wafa NA, Mohamed OA. Erectile function in men with diabetes type 2: correlation with glycemic control. *Int J Impot Res.* févr 2010;22(1):36-9.
 29. DiMatteo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care.* sept 2002;40(9):794-811.
 30. Giuliano F. [Questionnaires in sexual medicine]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.* juill 2013;23(9):811-21.
 31. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet.* 12 sept 1998;352(9131):837-53.
 32. Vickers AJ, Altman DG. Statistics notes: Analysing controlled trials with baseline and follow

up measurements. *BMJ*. 10 nov 2001;323(7321):1123-4.

33. Bousageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassaï B, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011;343:d4169.
34. Shiri R, Koskimäki J, Häkkinen J, Auvinen A, Tammela TLJ, Hakama M. Cardiovascular drug use and the incidence of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. avr 2007;19(2):208-12.
35. Baumhäkel M, Schlimmer N, Kratz M, Hackett G, Hackett G, Jackson G, et al. Cardiovascular risk, drugs and erectile function--a systematic analysis. *Int J Clin Pract*. mars 2011;65(3):289-98.
36. Botros et al. Effect of different beta blockers on penile vascular velocities in hypertensive males [Internet]. www.sciencedirect.com. 2015 [cité 1 oct 2015]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378603X1500073X>
37. La Torre A, Giupponi G, Duffy D, Conca A, Catanzariti D. Sexual dysfunction related to drugs: a critical review. Part IV: cardiovascular drugs. *Pharmacopsychiatry*. janv 2015;48(1):1-6.
38. Cordero A, Bertomeu-Martínez V, Mazón P, Fácila L, Bertomeu-González V, Conthe P, et al. Erectile dysfunction in high-risk hypertensive patients treated with beta-blockade agents. *Cardiovasc Ther*. 2010;28(1):15-22.
39. Kupelian V, Hall SA, McKinlay JB. Common prescription medication use and erectile dysfunction: results from the Boston Area Community Health (BACH) survey. *BJU Int*. déc 2013;112(8):1178-87.
40. Rizvi K, Hampson JP, Harvey JN. Do lipid-lowering drugs cause erectile dysfunction? A systematic review. *Fam Pract*. févr 2002;19(1):95-8.
41. Nicolai MPJ, Liem SS, Both S, Pelger RCM, Putter H, Schaliij MJ, et al. A review of the positive and negative effects of cardiovascular drugs on sexual function: a proposed table for use in clinical practice. *Neth Heart J Mon J Neth Soc Cardiol Neth Heart Found*. janv 2014;22(1):11-9.
42. Chen Y, Li SX, Yao LS, Wang R, Dai YT. Valsartan treatment reverses erectile dysfunction in diabetic rats. *Int J Impot Res*. août 2007;19(4):366-70.
43. Deeb A, Abu-Awad S, Abood S, El-Abiary M, Al-Jubeh J, Yousef H, et al. Important determinants of diabetes control in insulin pump therapy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther*. mars 2015;17(3):166-70.
44. Viigimaa M, Vlachopoulos C, Lazaridis A, Doumas M. Management of erectile dysfunction in hypertension: Tips and tricks. *World J Cardiol*. 26 sept 2014;6(9):908-15.
45. Leonard D., Hermil JL. Non observance : ce que le généraliste peut faire. *Revue du Praticien*, 2002 ; 587 : 1429-1431
46. Kaur R, Kajal KS, Kaur A, Singh P. Telephonic Consultation and follow-up in Diabetics: Impact on Metabolic Profile, Quality of Life, and Patient Compliance. *North Am J Med Sci*. mai 2015;7(5):199-207.

Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Design, dimensionnement, potentiel d'inclusion et validation du PHRC de l'étude comparative bicentrique randomisée RADOTES (Rapide Amélioration De l'Observance Thérapeutique par un Entretien en Sexologie)

Mots clés : Sexologie, diabète, dysfonction érectile, observance thérapeutique, effet secondaires indésirables des médicaments, croyances, entretien, acceptabilité

Résumé :

Les troubles de l'érection constituent la première manifestation des atteintes vasculaires chez le patient diabétique de type 2. Leur prévalence et leurs conséquences néfastes en termes de qualité de vie contrastent avec le peu d'intérêt que leur porte la communauté médicale.

L'évolution naturelle de la maladie et de sa prise en charge font que les troubles de l'érection apparaissent souvent peu de temps après un changement thérapeutique. Il est donc courant que les patients associent leur trouble et leur traitement. Cette confusion, associée aux fausses croyances que peuvent avoir les patients sur leur maladie ou leur traitement, peut induire un défaut d'observance, aggravant la maladie.

Les programmes d'éducation thérapeutique des patients, en améliorant leur niveau de connaissance sur leur maladie et les traitements, sont efficaces sur l'adhésion thérapeutique et permettent de limiter l'apparition de complications. Ces programmes portent aujourd'hui sur la maladie, son processus, son évolution, les traitements, leur efficacité, leurs effets secondaires mais les troubles de l'érection ne sont pas spécifiquement abordés.

Cette étude a donc pour objectif d'évaluer l'impact d'une consultation dédiée à la sexologie sur l'équilibre du diabète, mesuré via le taux d'HbA1c. Cette consultation permettra de faire le point sur le symptôme particulier des troubles de l'érection, sans qu'aucune prescription médicamenteuse ne soit faite. Le but étant d'expliquer aux patients les différents liens entre leurs symptômes, le diabète, les médicaments et eux. Il s'agit d'une étude pilote conçue de façon à préparer un essai randomisé plus large. Au-delà de la possibilité d'améliorer la prise en charge des diabétiques, cette étude préliminaire doit permettre de fournir les informations requises pour calibrer au mieux la méthodologie d'une étude plus approfondie évaluant l'intérêt d'une intervention spécialisée en sexologie intégrée dans la prise en charge des diabétiques.

Design, sizing, potential inclusion and validation of the PHRC or the RADOTES randomized bicentric comparative study

Keywords :

Sexology, diabetes mellitus, erectile dysfunction, patient compliance, drug-related side effects and adverse reactions, beliefs, interview, patient acceptance

Summary :

The erectile dysfunction is the first sign of vascular damage in type 2 diabetic patient Their prevalence and their negative consequences in terms of quality of life contrast with the lack of interest the medical community has for it.

Because of the natural evolution of the disease and its treatment, erectile dysfunction often appears shortly after a therapeutic change. It is therefore common that patients make a link between their disorder and their treatment. This confusion, combined with the false beliefs that patients can have about their disease or treatment, can induce a failure of compliance, that can cause an aggravation of the disease.

The patient education programs, improving their knowledge about their disease and treatment, are effective on therapeutic adherence and can limit the development of complications. These programs deal at the present time with the disease, its process, its evolution, treatments, their efficiency and side effects, but erectile dysfunction is not specifically addressed.

This study aims to evaluate the impact of a consultation dedicated to sexology on the diabetes control, measured via the HbA1c rates. This consultation will take stock of the particular symptom of erectile dysfunction, without any drug prescription. The aim is to explain to patients the links between their symptoms, diabetes, medications and themselves. This is a pilot study designed to prepare a larger randomized trial. Beyond the possibility of improving the diabetics care, this preliminary study should help providing the data required to calibrate the methodology at best for a further studie that will evaluate the benefit of consultation dedicated to sexology in the care of diabetics.