



Association Inter Hospitalo Universitaire de Sexologie
Formation continue : 93130470813

**Recommandations aux médecins
généralistes pour la prise en charge de
première intention de la dysfonction
érectile**

31 AOUT 2005

Les recommandations pour la prise en charge en première intention d'un patient rapportant une dysfonction érectile en médecine générale ont été élaborées sous l'égide de l'Association inter-hospitalo-universitaire de sexologie, sur un projet de son président, le Professeur Pierre Costa.

La méthode de travail utilisée a suivi celle décrite dans le guide « Les recommandations pour la pratique clinique-Bases méthodologiques pour leur réalisation en France », publié en 1999 par l'Anaes.

L'ensemble du travail a été coordonné par Madame le Dr Florence COUR, chargée du projet et de sa rédaction, en collaboration avec le Pr Pierre Costa.

La recherche bibliographique a été coordonnée par Madame le Dr Pascale FABBRO-PERAY, qui a effectué également la sélection des articles selon leur niveau de preuve et leur intérêt pour ce travail, en collaboration avec Mme le Dr Florence COUR.

Le respect de la méthode de travail de l'ANAES a été vérifié par Mme le Dr Béatrice CUZIN.

La logistique a été assurée par Mme Béatrice GODALIER, société BG consultant.

SOMMAIRE

1	<u>AVANT-PROPOS.....</u>	6
2	<u>PARTICIPANTS A L'ELABORATION DES RECOMMANDATIONS</u>	7
2.1	PROMOTEUR.....	7
2.2	COMITE D'ORGANISATION	7
2.3	GROUPE DE TRAVAIL	7
2.4	GROUPE DE LECTURE	8
3	<u>METHODOLOGIE</u>	11
3.1	METHODE GENERALE D'ELABORATION DES RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE	11
3.2	RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	12
3.2.1	SOURCES D'INFORMATION	12
3.2.2	STRATEGIE DE RECHERCHE	13
3.2.3	RESULTATS DE LA RECHERCHE	13
4	<u>RECOMMANDATIONS.....</u>	16
4.1	INTRODUCTION.....	16
4.1.1	THEME DES RECOMMANDATIONS.....	16
4.1.2	GRADATION DES RECOMMANDATIONS	16
4.2	DEFINITION	16
4.3	JUSTIFICATION DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DYSFONCTION ERECTILE EN MEDECINE GENERALE.....	17
4.3.1	DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	17
4.3.2	RETENTISSEMENT SUR LA QUALITE DE VIE	17
4.3.3	EXISTENCE DE TRAITEMENTS EFFICACES.....	17
4.4	JUSTIFICATION DE L'ELABORATION DE RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA DYSFONCTION ERECTILE EN MEDECINE GENERALE.	18
4.5	CRITERES DIAGNOSTIQUES D'UNE DYSFONCTION ERECTILE.....	18
4.5.1	DIAGNOSTIC POSITIF	18
4.5.2	DIAGNOSTIC DES AUTRES TROUBLES SEXUELS	18
4.5.3	CARACTERISATION DE LA DYSFONCTION ERECTILE	19
4.5.4	HISTOIRE SEXUELLE	19
4.5.5	EVALUATION DU RETENTISSEMENT DE LA DYSFONCTION ERECTILE.....	19
4.5.6	RECHERCHE DES PATHOLOGIES ET FACTEURS POUVANT FAVORISER OU AGGRAVER UNE DYSFONCTION ERECTILE.....	20
4.5.7	EXAMEN CLINIQUE	21
4.5.8	EXAMENS COMPLEMENTAIRES A REALISER DANS LE BILAN INITIAL	21
4.6	PRISE EN CHARGE INITIALE DE LA DYSFONCTION ERECTILE EN MEDECINE GENERALE	22
4.6.1	UNE INFORMATION SEXUELLE	22
4.6.2	DES CONSEILS D'HYGIENE DE VIE	22

4.6.3	UN CHANGEMENT EVENTUEL DES TRAITEMENTS EN COURS :	23
4.6.4	TRAITEMENT MEDICAMENTEUX D'AIDE A L'ERECTION	24
4.7	POPULATIONS PARTICULIERES	29
4.7.1	LES DIABETIQUES	29
4.7.2	LES PATIENTS PRESENTANT DES TROUBLES PSYCHIQUES	29
4.7.3	AUTRES POPULATIONS	32
4.8	REALISATION DE CETTE PRISE EN CHARGE (ALGORITHME)	32
5	ARGUMENTAIRE	36
5.1	DEFINITION	38
5.2	EPIDEMIOLOGIE	40
5.2.1	EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVE	40
5.2.1.1	Incidence	40
5.2.1.2	Prévalence	42
5.2.2	EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE	46
5.2.2.1	Age	47
5.2.2.2	Diabète	47
5.2.2.3	Facteurs cardio- vasculaires	48
5.2.2.4	Tabac	49
5.2.2.5	Iatrogénie médicamenteuse	50
5.2.2.6	Alcool et toxicomanies	55
5.2.2.7	Chirurgie pelvienne et traumatismes	55
5.2.2.8	Radiothérapie et brachythérapie	56
5.2.2.9	Maladies chroniques	56
5.2.2.10	Hormones	57
5.2.2.11	Troubles du bas appareil urinaire (TUBA)	58
5.2.2.12	Obésité	59
5.2.2.13	Troubles psychiques	59
5.2.2.14	Facteurs socio-économiques et mode de vie	61
5.2.2.15	Partenaire	62
5.3	JUSTIFICATION DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DYSFONCTION ERECTILE EN MEDECINE GENERALE	63
5.3.1	PREVALENCE DE LA DYSFONCTION ERECTILE	63
5.3.2	RETENTISSEMENT SUR LA QUALITE DE VIE	63
5.3.3	EXISTENCE DE TRAITEMENTS EFFICACES	63
5.3.4	ASSOCIATION FREQUENTE AVEC DES CO-MORBIDITES RENCONTREES EN MEDECINE GENERALE	64
5.4	JUSTIFICATION DE L'ELABORATION DE RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA DYSFONCTION ERECTILE EN MEDECINE GENERALE	64
5.4.1	ETAT DES LIEUX EN MEDECINE GENERALE	64
5.4.2	DIFFICULTES DE LA PRISE EN CHARGE	65
5.4.2.1	Du côté du patient	65
5.4.2.2	Du côté du médecin généraliste	68
5.4.3	IMPORTANCE DE LA COMMUNICATION	69
5.5	QUELLE POPULATION SERA CONCERNEE PAR CES RECOMMANDATIONS ?	70
5.6	QUELS SONT LES CRITERES DIAGNOSTIQUES D'UNE DYSFONCTION ERECTILE ?	71
5.6.1	DIAGNOSTIC POSITIF	71
5.6.2	DIAGNOSTIC DES AUTRES TROUBLES SEXUELS	72
5.6.3	CARACTERISATION DE LA DYSFONCTION ERECTILE	72
5.6.3.1	Primaire ou secondaire	72
5.6.3.2	Inaugurale ou réactionnelle	72
5.6.3.3	Symptômes associés	72
5.6.3.4	Permanente ou situationnelle	73

5.6.3.5	Brutale ou progressive	73
5.6.3.6	Sévérité	73
5.6.3.7	Histoire sexuelle du patient.....	74
5.7	QUELS SONT LES PATHOLOGIES ET FACTEURS ETIOLOGIQUES ASSOCIES QUE LE MEDECIN GENERALISTE DOIT RECHERCHER ?	74
5.7.1	JUSTIFICATION.....	74
5.7.2	RECOMMANDATIONS.....	75
5.8	QUELS SONT LES FACTEURS DECLENCHANTS OU FAVORISANTS QUE LE MEDECIN GENERALISTE DOIT RECHERCHER ?	77
5.9	QUEL EXAMEN CLINIQUE REALISER ?.....	78
5.10	QUELS EXAMENS BIOLOGIQUES DEMANDER ?.....	78
5.11	D'AUTRES EXPLORATIONS COMPLEMENTAIRES SONT-ELLES NECESSAIRES ?	80
5.12	COMMENT EVALUER LE RETENTISSEMENT DE LA DYSFONCTION ERECTILE	81
5.13	QUELLE PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE POUR LE MEDECIN GENERALISTE?	82
5.13.1	PRISE EN CHARGE INITIALE DANS TOUS LES CAS	82
5.13.1.1	Evaluation de la demande du patient et de son couple.....	82
5.13.1.2	Modalités de la prise en charge initiale.....	83
5.13.1.3	Comment réaliser cette prise en charge initiale ?.....	88
5.13.2	QUELS SONT LES TRAITEMENTS D'AIDE A L'ERECTION DISPONIBLES ?	88
5.13.2.1	Traitements oraux	88
5.13.2.2	Traitements locaux	104
5.13.2.3	Traitements chirurgicaux	110
5.13.2.4	Traitements hormonaux	111
5.13.3	CAS PARTICULIERS	116
5.13.3.1	Les diabétiques.....	116
5.13.3.2	Troubles psychiques.....	118
5.13.4	AUTRES POPULATIONS	124
5.13.5	ALGORITHME THERAPEUTIQUE.....	124
5.14	IMPACT SOCIO ECONOMIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DYSFONCTION ERECTILE..	131
5.15	ETHIQUE DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DYSFONCTION ERECTILE	132

SOURCES DE FINANCEMENT 134

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 135

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE AUTO-ADMINISTRE : IIEF..... 166

ANNEXE 2 : BASES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES DE L'ERECTION..... 172

ANNEXE 3 : MECANISME D'ACTION DES PRINCIPAUX TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES DE LA DYSFONCTION ERECTILE..... 177

1 Avant-propos

Jusqu'en 1980, les différents praticiens de santé étaient extrêmement démunis face à la dysfonction érectile (DE). L'explosion des connaissances à partir de cette date dans les mécanismes physiopathologiques de l'érection et de la dysfonction érectile, a eu comme corollaire la découverte de traitements efficaces.

Ces avancées scientifiques ont poussé les différents professionnels de santé concernés à une réflexion profonde sur les stratégies diagnostiques, mais également préventives et thérapeutiques, dans le domaine de la dysfonction érectile qui dépasse la plupart du temps le simple symptôme et est le témoin d'une pathologie sous-jacente, parfois multiple, qu'elle soit cardio-vasculaire, métabolique...

Parallèlement, le désir sociétal – largement véhiculé par les médias – va vers « l'obligation » d'une santé physique et mentale prolongée le plus longtemps possible.

Si différentes conférences de consensus au sein de la communauté urologique ont éclairé ces spécialistes dans cette prise en charge, il apparaît qu'il n'y a pas eu de réels travaux permettant d'établir des recommandations solides mais également concrètement adaptables à la pratique du médecin généraliste, qui reste le professionnel de santé en première ligne vis-à-vis de son patient.

Ce document va tenter de répondre à cette mission en tant qu'aide à la prise en charge de la dysfonction érectile en médecine générale. S'agissant non seulement d'un symptôme mais le plus souvent d'un témoin d'une pathologie sous-jacente ou d'une iatrogénie, le débat devra être large.

Il faudra y associer également une réflexion économique, à l'heure des restrictions budgétaires de la santé publique. Il sera nécessaire de prendre en compte la dimension économique de la prise en charge de l'individu dans son ensemble, sous-tendue par la volonté des pouvoirs publics et des professionnels de santé de s'impliquer dans la prévention. Cette prévention trouve sa justification dans le concept de santé physique, psychique et sexuelle, de bien-être général selon les critères de l'OMS; la dysfonction érectile étant également fréquemment le symptôme d'appel de problèmes psychiques ou de couple, problèmes qui sont en augmentation croissante en France.

2 Participants à l'élaboration des recommandations

2.1 Promoteur

Association Inter Hospitalo-Universitaire de Sexologie (AIHUS)

2.2 Comité d'organisation

À l'initiative du projet : Pr. Pierre Costa, urologue, CHU de Nîmes, président de l'Association Inter Hospitalo-universitaire de Sexologie (AIHUS)

Dr Marie-Hélène Colson, sexologue, Marseille

Dr Florence Cour, urologue, Paris

Dr Pascale Fabbro-Peray, épidémiologiste, Nîmes

Dr Béatrice Cuzin, urologue, Lyon

Mme Béatrice Godalier, du groupe BG Consultant, Lattes

2.3 Groupe de travail

Le caractère éminemment multifactoriel de la dysfonction érectile est à la base de la volonté de rédiger ces recommandations avec l'aide d'experts dans les différents domaines impliqués dans ce symptôme.

Rapporteur : Dr Florence Cour, urologue, Paris.

Méthodologiste : Dr Pascale Fabbro-Peray, épidémiologiste, Nîmes;

Dr Pierre Bondil, urologue, Chambéry;

Dr Mireille Bonierbale, psychiatre sexologue, Marseille

Dr Marie Hélène Colson, sexologue, Marseille;

Pr. Pierre Costa, urologue, CHU de Nîmes;

Dr Marie de Crecy, gynécologue, Ste Geneviève des Bois;

Dr Béatrice Cuzin, urologue, Lyon;

Mme Maryvonne Desbarats, psychologue sexologue, Toulouse;

Dr Antoine Faix, urologue, Montpellier;

Dr Frédérique Hedon, sexologue, Paris;

Dr Antoine Lemaire, diabéto-endocrinologue, Lille;

Dr Ghislaine Paris, sexologue, Antony;

Dr François Philippe, cardiologue, Paris;

Dr Maurice Segalas, médecin généraliste, Gimont;
Dr Isabelle Tournerie, médecin généraliste, Sceaux;

La méthode retenue pour ces recommandations a été fondée sur l'analyse critique de la littérature et sur les réflexions des membres du groupe de travail précédemment cités.

L'analyse critique de la littérature a été complétée par une réflexion sur la pratique française en médecine générale, concernant la prise en charge des problèmes sexuels.

2.4 Groupe de lecture

Dr Edouard AMAR, urologue, Paris;
Dr Michel AMOUYAL, médecin généraliste, Codognan;
Dr Nicole ARNAUD - BEAUCHAMPS, sexologue, La Rochelle;
Dr Michel AUBRY, psychiatre, Marseille;
Pr Pascal AUQUIER, épidémiologiste, Marseille;
Dr Christian AVIERINOS, cardiologue, Marseille;
Dr Anne BATEL, médecin généraliste, Gimont;
Dr Albert BARBARO, sexologue, Paris;
Dr Michel BEAUGÉ, sexologue, Quimper;
Dr Ellen BENHAMOU, épidémiologiste, Paris;
Dr Farida BENIMAH GAYRARD, médecin généraliste,
Dr Kamel BEN NAOUM, urologue, Nîmes;
Dr Charles BERDOUGO, sexologue, St Thibault des Vignes;
Dr Jean Pierre BLANCHERE, gynécologue, Caen;
Dr Patrick BLACHERE, sexologue psychiatre, Aix les Bains;
Dr Michèle BONAL, gynécologue;
Dr Luc BRASSART, sexologue, Tourcoing;
Dr Philippe BRENOT, psychiatre, Paris;
Dr Brigitte BROUSSOUX, endocrinologue, Paris;
Dr Catherine CABANIS, gynécologue, Toulouse;
Dr Christine CAMBON, gynécologue, Toulouse;
Dr Marie-Christine CHARMOY-REYJAL, endocrinologue, Périgueux;
Dr Marie CHEVRET-MEASSON, psychiatre, Lyon;

Dr Pascal COLAS, sexologue, Lyon;
Dr Francis COLLIER, gynécologue, Lille;
Dr André CORMAN, sexologue, Toulouse,
Dr David COSTA, médecin généraliste, Nîmes;
Dr Isabelle DAGOUSSET, gynécologue, Paris;
Dr Philippe DE BOISGISSON, urologue, Ris Orangis;
Dr Michelle DECQ, médecin généraliste, Paris
Dr Dominique DELAVIERRE, urologue, Orléans;
Dr Pierre DEMOLIS, cardiologue
Dr Pierre DESVAUX, angiologue, Paris;
Dr Patrick DUTILLEUL, médecin généraliste, Le Cailar;
Dr Valérie ESTINGOY- DUPONT, médecin généraliste, Gimont;
Dr Jean FARISSE, psychiatre, Marseille;
Dr Michel FEBVRE, sexologue, Levallois Perret;
Dr Michèle FERROUL, sexologue, Villeneuve d'Ascq;
Dr Yves FERROUL, médecin généraliste sexologue, Villeneuve d'Ascq;
Dr Marielle GAU, sexologue, Montpellier;
Dr Michel GEFFRAULT, médecin généraliste, Bordeaux;
Dr Nadine GRAFEILLE, psychiatre, Bordeaux;
Dr François GIULIANO, urologue, Paris;
Dr Elisabeth GUILLEBAUD, sexologue, Toulouse;
Dr Michèle GUEDJ-SAAL, gynécologue, Livry Gargan;
Dr Nelly HOMASSON, gynécologue, Paris;
Dr Catherine HUREL-GILLIER, sexologue, Caen;
Dr Michel ICHÉ, médecin généraliste, Toulouse;
Dr Christian JOLLY, gynécologue, Caen;
Dr Jean Paul KORNOBIS, médecin généraliste, Lille;
Dr Michèle LACHOWSKY, gynécologue, Paris;
Pr Christophe LANCON, psychiatre, Marseille;
Dr Dominique LAUTON, endocrinologue, Montpellier;
Dr Thierry LEBRET, urologue, Paris;
Pr Hervé LEJEUNE, endocrinologue, Lyon
Dr Christine LEMAIRE, endocrinologue, Lille;
Dr Jean François LEYS, médecin généraliste, Sainghin en Weppes

Dr Michel LOMBARD, médecin généraliste, Gagny;
Dr Jean Claude LUCAS, médecin généraliste, Portet sur Garonne;
Dr Martine LUGAGNE-DELPON, médecin généraliste, Paris;
Dr Sylvie MANCHE, gynécologue, Coulommiers;
Dr Christophe MARX, sexologue, Nîmes;
Pr Patrick MESSNER, Cardiologue, Nîmes;
Mme Joëlle MIGNOT, psychologue sexologue, Le Raincy;
Dr Sylvain MIMOUN, gynécologue andrologue, Paris;
Dr Olivier MONTAIGNE, urologue, Lille;
Dr Michèle NAOURI, gynécologue, Paris;
Dr Jean PEYRANNE, médecin généraliste sexologue, Toulouse;
Pr Pierre PLANTE, urologue, Toulouse;
Mme Martine POTENTIER, kinésithérapeute sexologue, Marseille;
Dr Robert PORTO, psychiatre, Marseille;
Dr Xavier POUDAT, psychiatre, Nantes;
Dr Gérard RIBES, psychiatre, Lyon;
Dr Jean Marc RIGOT, urologue, Lille;
Dr Jacques ROLLET, endocrinologue, Lyon;
Dr Michèle SAAL, gynécologue, Paris;
Dr Michel SAUER, cardiologue, Toulouse;
Dr Bruno SERGENT, médecin généraliste, Paris;
Dr Arnaud SEVENE, sexologue, Paris;
Dr Louis SIBERT, urologue, Rouen;
Dr Eric TANNEAU, psychiatre, Paris;
Dr Jean Louis THOUMIEUX, médecin généraliste, Vanves;
Pr Jean TIGNOL, psychiatre, Bordeaux;
Dr Eric TISON, cardiologue, Lille;
Pr Jacques TOSTAIN, urologue, Saint Etienne;
Dr Paul TOUBOUL, cardiologue, Lyon;
Dr Véronique TREUTHARD, médecin généraliste, Montrouge;
Dr Laurent WAGNER, urologue, Nîmes;

3 Méthodologie

3.1 *Méthode générale d'élaboration des recommandations pour la pratique clinique*

Ces recommandations professionnelles ont été élaborées selon la méthode des recommandations pour la pratique clinique, publiée par l'Anaes (1999). L'AIHUS, sous l'impulsion de son président et par l'intermédiaire de son conseil d'administration a délimité le thème de travail, et proposé des professionnels de santé susceptibles de participer aux groupes de travail et de lecture.

Les recommandations ont été élaborées par le groupe de travail, au terme d'une analyse de la littérature scientifique et d'une synthèse de l'avis des professionnels consultés.

Le groupe de travail a réuni des professionnels multidisciplinaires, ayant un mode d'exercice public ou privé, et d'origine géographique variée. Ce groupe de travail comprenait un président, qui en a coordonné les travaux, un rapporteur et un méthodologiste, qui ont identifié, sélectionné, analysé et synthétisé la littérature scientifique utilisée pour rédiger l'argumentaire et les recommandations, discutées et élaborées avec le groupe de travail.

Un groupe de lecture, composé selon les mêmes critères que le groupe de travail, a été consulté par courrier et a donné un avis sur le fond et la forme des recommandations, en particulier sur leur lisibilité et leur applicabilité. Les commentaires du groupe de lecture ont été analysés par le groupe de travail et pris en compte chaque fois que possible dans la rédaction des recommandations.

Une recherche documentaire approfondie a été effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques de 1995 à mai 2005. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international : les recherches initiales ont été mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés a permis de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail et de lecture ont transmis des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues ont été le français et l'anglais.

Le chapitre « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche.

Le guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations publié par l'ANAES a été utilisé pour analyser les articles sélectionnés (2000) ce qui a permis d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Sur la base de cette analyse de la littérature, le groupe de travail a proposé, chaque fois que possible, des recommandations.

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations proposées ont pu être classées en grades A, B ou C, selon les modalités suivantes :

- **une recommandation de grade A** est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve, par exemple des essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur et/ou méta-analyses d'essais contrôlés randomisés, analyses de décision basée sur des études bien menées.

- **une recommandation de grade B** est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve, par exemple essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte.

- **une recommandation de grade C** est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, par exemple études cas -témoins, séries de cas.

- **Un accord professionnel fort** correspond à un consensus du groupe de travail en l'absence d'études spécifiques sur un sujet.

- les autres recommandations proposées correspondent à un **accord professionnel** exprimé par le groupe de travail.

Avant la diffusion des recommandations, le groupe de travail les a évaluées en utilisant la grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument)(AGREE) (AGREE Collaboration 2002).

3.2 Recherche documentaire

3.2.1 Sources d'information

Bases de données bibliographiques :

- Medline (National Library of Medicine, États-Unis)
- Pascal (CNRS-INIST, France)

Autres sources :

- *Cochrane Library* (Grande-Bretagne)
- BDSP : Banque de données en santé publique (France)
- Sociétés savantes compétentes

3.2.2 Stratégie de recherche

Les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou type d'étude et la période de recherche sont précisés dans le tableau 1. Les termes de recherche sont, soit issus des descripteurs du MESH pour MEDLINE, soit des termes du titre ou du résumé (mots libres) pour toutes les bases. Seules les références en langue anglaise ou française ont été prises en compte.

3.2.3 Résultats de la recherche

Les différentes étapes de recherche ont conduit à des chevauchements bibliographiques, ce qui explique qu'une référence puisse être comptabilisée plusieurs fois (tableau 1). La recherche sur la base de données MEDLINE a privilégié la sensibilité et a permis d'identifier 3445 références. Les recherches sur les autres bases ainsi que les consultations des sources des sociétés savantes ont permis de retrouver 628 références supplémentaires. Après examen dans un premier temps des titres et des résumés, 2996 références ont été classées hors sujet ou hors du champ strict de ces recommandations pour le médecin généraliste. Au total, 1077 références ont été examinées et 394 ont été citées dans le texte.

Tout au long de l'étude de ces différentes sources, les principales questions en vue d'une réponse ont été posées sur :

- la pertinence des examens proposés
- l'évaluation de l'amélioration de la qualité de vie des patients/couples traités et de leur satisfaction

Le but principal de ce travail a été de proposer un **algorithme décisionnel** au médecin généraliste pour la prise en charge en première intention de la dysfonction érectile.

L'objectif secondaire a été de définir les circonstances et les modalités où le médecin généraliste doit s'aider de l'avis d'un expert, avec un choix approprié, en fonction de chaque patient /couple, dans l'idée d'une co-thérapie, en réseau de soins.

Réflexions sur les sources disponibles

Si diverses études épidémiologiques sont actuellement disponibles dans de nombreux pays, tant européens qu'asiatiques ou américains, il existe très peu d'articles s'intéressant à la prise en charge d'un point de vue pratique de la dysfonction érectile en médecine générale.

Réflexions sur la prise en charge actuelle

La littérature internationale montre la diversité de la prise en charge des problèmes sexuels, fonction des différentes cultures et des systèmes de santé.

Le but de ce travail d'experts est de retenir des recommandations, qui seront directement applicables au patient et au couple français et à l'organisation des soins en France. Mais le médecin généraliste pourra être confronté à des sous-groupes, en particulier la population immigrée où coutumes et culture diffèrent. L'absence de toute étude validée concernant les populations immigrées implique que leurs spécificités n'apparaîtront pas dans ces recommandations.

Tableau 1 : Recherche documentaire

Thème	Mots clefs*		Nombre de références Medline obtenues
	<u>Mots clefs 1</u>	<u>ET</u> <u>Mots clefs 2</u>	
Recommandations, Conférences de consensus,	Erectile dysfunction, impotence, Penile erection, 1995 – 2005	(Guidelines, Practice guideline, consensus conference, Health planning, guideline, recommendation, consensus, Development conference, consensus statement, General practice)	107
Méta analyse, Revues de la littérature	<i>Id.</i>	Meta analysis, review literature, systematic review	148
Épidémiologie	<i>Id.</i>	(Epidemiology incidence, Prevalence, Risk factors) AND (smoking, diabete, cardio-vascular risk factors, surgery, benign prostatic hypertrophy, medication, prostatectomy, radiotherapy, aging male, testosterone, androgen, depression, low urinary tract symptoms, brachytherapy)	1002
Explorations	<i>Id.</i>	Specificity, Sensitivity	134
Traitement	<i>Id.</i>	Management, therapy, oral treatment, prosthesis, implant, vacuum device, intra-urethral therapy, intra-cavernous injections, surgery	2633
Qualité de vie	<i>Id.</i>	Quality of life, patient satisfaction	702
Total sans chevauchement			3445

*mots clefs 1 ET mots clefs 2 : Tous les mots clefs sont recherchés dans les termes MESH OU dans le titre OU dans l'abstract

4 Recommandations

4.1 INTRODUCTION

4.1.1 Thème des recommandations

Ces recommandations sont destinées aux médecins généralistes pour la prise en charge de première intention de patients rapportant une dysfonction érectile (DE).

Seront exclus de ces recommandations :

- les autres troubles sexuels,
- les patients ayant déjà eu une prise en charge pour DE et en échec de cette première prise en charge.

La population intéressée concerne les hommes de plus de 18 ans, sans limite d'âge supérieure, mais de plus de 18 ans; le groupe ayant estimé que la prise en charge thérapeutique des adolescents de moins de 18 ans devait se faire par un psychologue ou un psychiatre formé en sexologie et à la prise en charge de l'adolescent.

4.1.2 Gradation des recommandations

La littérature concernant la dysfonction érectile est vaste. Elle fournit cependant des niveaux de preuves limités en épidémiologie où il existe peu d'études longitudinales mais aussi dans la prise en charge de la dysfonction érectile en sexo-psychothérapie.

En suivant les modalités de l'ANAES, selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations sont classées en grade A, B ou C :

- une recommandation de **grade A** est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve, par exemple essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur et/ou méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées;
- une recommandation de **grade B** est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve, par exemple essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte;
- une recommandation de **grade C** est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, par exemple études cas-témoins, séries de cas.

En l'absence de précision, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel exprimé par le groupe de travail; cependant, lorsqu'il s'agit d'un accord professionnel fort, celui-ci est mentionné dans le document

4.2 DEFINITION

La dysfonction érectile (ou insuffisance érectile) est l'incapacité persistante ou répétée d'obtenir et/ou de maintenir une érection suffisante pour permettre une activité sexuelle satisfaisante. Une durée minimale de ce trouble de trois mois est communément admise pour asseoir le diagnostic.

La dimension de souffrance du patient et/ou de son couple (retentissement psychologique), liée à la dysfonction érectile, vient compléter cette définition dans la classification des maladies sexuelles de l'association américaine de psychiatrie (DSM-IV).

4.3 JUSTIFICATION DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DYSFONCTION ERECTILE EN MEDECINE GENERALE

4.3.1 Données épidémiologiques

a. Prévalence

La dysfonction érectile est un symptôme très fréquent avec une prévalence moyenne très variable selon les populations étudiées et les critères retenus. Cette grande variabilité des données et du pourcentage de répondants parmi les personnes interrogées rend particulièrement difficile leur interprétation.

Il existe néanmoins, dans toutes les études, une augmentation régulière de la prévalence de la dysfonction érectile avec l'âge : de 1 à 9 % de 18 à 39 ans, de 2 à 30 % de 40 à 59 ans, de 20 à 40% de 60 à 69 ans et de 50 à 75% au delà de 70 ans.

L'âge est considéré comme un facteur de risque indépendant.

S'agissant d'un sujet « tabou » et d'un diagnostic d'interrogatoire, ces chiffres peuvent être sous-évalués.

b. Association fréquente avec des co-morbidités rencontrées en médecine générale

La dysfonction érectile est souvent associée à des co-morbidités, qu'elle peut aussi révéler; en particulier :

- **le diabète** : La prévalence de la dysfonction érectile chez les diabétiques varie de 20 à 67,4 % selon les études.
- les pathologies cardio-vasculaires: la dysfonction érectile serait un **marqueur de la maladie endothéliale** et sa prévalence augmente chez les patients ayant une maladie cardio-vasculaire de même que chez les patients ayant une dyslipidémie,
- les troubles anxio-dépressifs dont l'intensité est corrélée à la fréquence de la DE,
- les troubles mictionnels du bas appareil urinaire qui sont le plus souvent liés à l'hypertrophie bénigne prostatique dont la fréquence augmente avec l'âge : la prévalence de la DE est augmentée en présence de troubles mictionnels et varie de 43 à 82,5% en fonction de leur intensité.

Ainsi, la dysfonction érectile n'est pas seulement un symptôme isolé, elle est fréquemment « l'indicateur » d'une co-morbidité.

4.3.2 Retentissement sur la qualité de vie

L'insuffisance érectile peut être à l'origine d'une **souffrance souvent importante** chez l'individu qui en est atteint. Les études de qualité de vie réalisées montrent une altération significative des scores dans tous les domaines. Ce retentissement est éminemment variable d'un patient à l'autre.

4.3.3 Existence de traitements efficaces

Il existe un éventail de traitements efficaces de la DE, en particulier le traitement oral par inhibiteurs de la phospho-diesterase de type 5 (inhibiteurs de la PDE5). Leur utilisation est d'un grand bénéfice pour les patients en terme d'efficacité sur le symptôme.

4.4 JUSTIFICATION DE L'ELABORATION DE RECOMMANDATIONS POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA DYSFONCTION ERECTILE EN MEDECINE GENERALE.

L'état des lieux en médecine générale en France a montré une faible prise en charge de la DE en médecine générale, les freins à la prise en charge venant tout aussi bien du médecin que du patient.

Malgré cela, toutes les enquêtes ont rapporté le souhait de la plupart des patients de se confier en premier lieu à leur médecin généraliste.

La recherche bibliographique réalisée pour ce travail a mis en évidence la **pauvreté de la littérature sur ce sujet en médecine générale** et n'a pas permis de retrouver de recommandations cliniques qui lui soient applicables en France.

Pour toutes ces raisons, l'Association Inter Hospitalo-universitaire de Sexologie (AIHUS) a jugé nécessaire de constituer un groupe de travail multidisciplinaire en vue d'établir des recommandations de prise en charge destinées aux médecins généralistes.

Ces recommandations ont été conçues comme une aide à la fois diagnostique et thérapeutique pour la prise en charge en première intention d'un patient venant consulter pour dysfonction érectile.

4.5 CRITERES DIAGNOSTIQUES D'UNE DYSFONCTION ERECTILE

4.5.1 Diagnostic positif

C'est un diagnostic **d'interrogatoire**.

Celui-ci doit confirmer la plainte du patient.

Une question simple est proposée, par exemple : « Donc, vous avez un problème d'érection (ou de manque de rigidité) pendant les rapports ? », dont la valeur diagnostique paraît équivalente à l'utilisation de l'International Index of Erectile Function (IIEF) dans sa version courte, auto-questionnaire validé largement utilisé dans toutes les études sur le sujet.

Une écoute active, sans préjugé, respectant la confidentialité, paraît essentielle à la bonne conduite de l'interrogatoire, et met en confiance le patient.

4.5.2 Diagnostic des autres troubles sexuels

C'est aussi un diagnostic d'interrogatoire. Des questions simples permettront de reconnaître l'existence :

- d'un trouble du désir : « *Avez-vous toujours envie d'avoir des rapports ?* »
- d'un trouble de l'éjaculation : « *Avez-vous une éjaculation trop rapide, retardée, voire absente ?* »
- de douleurs lors des rapports : « *Avez-vous mal pendant les rapports ? pendant l'érection, au moment de l'éjaculation ?* »,

- d'anomalies morphologiques gênant la pénétration (maladie de Lapeyronie) : « *Avez-vous une déformation de la verge lorsque vous êtes en érection ?* », une impression de taille de verge insuffisante...

L'association de la DE avec un autre trouble sexuel est fréquente et est un facteur de complexité pour sa prise en charge. La présence de l'un de ces troubles sexuels, autres que la DE exclut le patient du cadre de ces recommandations.

4.5.3 Caractérisation de la dysfonction érectile

Une fois la dysfonction érectile confirmée, il est recommandé de rechercher la présence d'autres critères diagnostiques et pronostiques :

- le caractère **primaire** (c'est-à-dire existant depuis le début de la vie sexuelle) ou **secondaire**, acquis, de la DE. En dehors des antécédents de traumatismes pelvi-périnéaux, le caractère primaire de ce trouble témoigne d'un problème complexe, organique et/ou psycho-social et doit faire prendre un avis spécialisé psychiatrique ou psychosexologique,
- le caractère **inaugural** ou **réactionnel** à un autre trouble sexuel,
- le caractère **brutal** (où il convient de rechercher une circonstance déclenchante) en faveur d'une cause psychologique prédominante, ou progressif, pouvant orienter vers une cause organique,
- le caractère **permanent** ou **situationnel** (par exemple selon la partenaire...),
- la persistance d'érections nocturnes et/ou matinales spontanées qui évoque en premier lieu une origine psychologique,
- la sévérité de cette dysfonction érectile :
 - par le délai entre l'apparition du trouble et la consultation : il semble que plus la durée est longue, plus la prise en charge sera difficile.
 - par l'existence ou non d'une capacité érectile résiduelle rigidité suffisante pour une pénétration.
 - par la possibilité d'érections provoquées (masturbation,...)
 - par la persistance des érections nocturnes et/ou matinales spontanées.

Une DE réactionnelle, situationnelle, associée à la présence d'érections spontanées ou provoquées de bonne qualité évoque une problématique psychogène prédominante. Le maintien d'une capacité érectile résiduelle est a priori un facteur de bon pronostic et permet déjà de rassurer le patient..

4.5.4 Histoire sexuelle

Il convient de questionner le patient sur sa vie sexuelle antérieure, et l'existence éventuelle de difficultés sexuelles lors des premières expériences ou à l'âge adulte, d'agression sexuelle, notamment dans l'enfance.

4.5.5 Evaluation du retentissement de la dysfonction érectile

Le groupe de travail recommande de s'enquérir de l'importance que le patient accorde à son trouble, sachant qu'elle n'est pas obligatoirement proportionnelle à la sévérité de sa dysfonction érectile.

Il convient de l'interroger sur les raisons qui l'ont poussé à consulter (par exemple une rencontre récente, une demande de la partenaire).

Il faut préciser le contexte actuel affectif et sexuel du patient et de son couple et rechercher un éventuel retentissement familial ou professionnel.

Les auto-questionnaires, comme l'IIEF, peuvent être proposés en complément de cet interrogatoire. Ils ne se substituent pas à celui-ci (accord professionnel fort).

4.5.6 Recherche des pathologies et facteurs pouvant favoriser ou aggraver une dysfonction érectile

- Il est recommandé de rechercher systématiquement les antécédents ou les symptômes orientant vers une pathologie organique, mais aussi vers des problèmes psychologiques, susceptibles de déclencher ou d'aggraver une dysfonction érectile et pouvant bénéficier d'un traitement spécifique :
 - antécédents abdomino-pelviens : chirurgie, irradiation, traumatisme,
 - diabète : l'état de son équilibration et l'existence d'autres complications éventuelles (rétinopathie, neuropathie des membres inférieurs...)
 - facteurs de risque cardio-vasculaires :
 - surcharge pondérale,
 - sédentarité,
 - tabagisme,
 - HTA, existence d'un syndrome métabolique,
 - autres maladies cardiaques (angor, insuffisance cardiaque),
 - dyslipidémie,
 - affections neurologiques (maladie de Parkinson, sclérose en plaques...), séquelles de traumatisme médullaire,
 - existence de troubles mictionnels, en rapport le plus souvent au-delà de 50 ans avec une hypertrophie bénigne de la prostate,
 - une endocrinopathie, liée de façon beaucoup plus rare à une DE (hypo ou hyperthyroïdie, Addison...)
 - des troubles du sommeil (apnées du sommeil, insomnie...) pouvant altérer la fonction érectile et dont l'existence est à connaître avant tout traitement d'un déficit androgénique associé à la DE;
 - Il est recommandé d'établir une liste exhaustive de tous les traitements pris par le patient, afin de rechercher ceux susceptibles d'avoir une action délétère sur la fonction érectile, même si le niveau de preuves pour la responsabilité d'un traitement donné est souvent faible.
 - Il est recommandé de rechercher des signes évocateurs de déficit androgénique : essentiellement diminution de la libido, du nombre et/ou de la qualité des érections nocturnes ou matinales. Les autres signes, comme une fatigabilité, des troubles de la mémoire ou de l'humeur sont moins spécifiques (grade A); certaines situations cliniques le favorisent : toutes les maladies chroniques, une corticothérapie prolongée, des antécédents chirurgicaux testiculaires ou herniaires...
 - Il est recommandé au médecin généraliste de rechercher systématiquement toute maladie psychiatrique, mais également toutes les circonstances socio et psycho-affectives pouvant interférer avec la sexualité et susceptibles de générer ou de pérenniser une DE (accord professionnel fort) :
 - Des troubles addictifs : toxicomanie médicamenteuse, alcool, stupéfiants, une addiction sexuelle
 - Un syndrome **dépressif** : Il est recommandé d'utiliser 2 questions simples :
 - « Au cours du dernier mois, vous êtes-vous souvent senti abattu, déprimé, désespéré ? »
 - « Au cours du dernier mois, avez-vous souvent ressenti une baisse d'intérêt ou de plaisir dans votre vie de tous les jours ? »
- Une réponse positive à ces 2 questions est en faveur d'un syndrome dépressif.
- Il faut aussi rechercher des antécédents d'épisodes dépressifs qui viendront étayer ce diagnostic.

- Une anxiété de performance sexuelle, très fréquente, particulièrement en cas de personnalité anxieuse, maintenant le cercle vicieux de « l'échec érectile ».
- Au cours de cette approche, la suspicion d'un trouble de la personnalité, d'une pathologie psychotique ou d'une paraphilie doit faire prendre un avis spécialisé, psychiatrique ou sexologique (accord professionnel fort).
- Des événements de vie qu'ils soient négatifs (chômage, décès, infertilité...), mais aussi positifs (promotion, nouvelle rencontre, naissance...), survenus dans les 3 à 6 mois avant l'apparition de la dysfonction érectile,
- Des difficultés de couple, de la simple absence de communication au conflit avéré.
- L'absence de partenaire.
- Il est fortement recommandé au médecin de recueillir des renseignements **sur la partenaire** : sur son attitude et sa motivation sexuelle, sur l'existence de troubles de la sexualité chez elle (diminution du désir, dyspareunie, anorgasmie), sur sa santé morale et physique en général et particulièrement sur ses problèmes gynécologiques éventuels, son statut hormonal (ménopause), ses antécédents chirurgicaux pelviens et sénologiques, le mode de contraception (accord professionnel fort).

4.5.7 Examen clinique

Un examen clinique est recommandé **chez tous les patients** (accord professionnel fort).

Cet examen général comportera :

- Un **examen uro-génital** : appréciation des caractères sexuels secondaires : testicules (taille, consistance), pénis (recherche d'une maladie de Lapeyronie ou autres anomalies morphologiques), toucher rectal après 50 ans, en l'absence d'antécédents familiaux de cancer de prostate (à partir de 45 ans dans ce cas); examen des seins.
- Un **examen cardio-vasculaire** : prise de tension artérielle du pouls et des pouls périphériques, recherche d'un souffle artériel, mesure du périmètre abdominal (recherche d'un syndrome métabolique).
- Un **examen neurologique orienté** : réflexes ostéo-tendineux et cutanés plantaires, sensibilité des membres inférieurs, en particulier des pieds, et recherche d'une anesthésie en selle (au moment du toucher rectal).

4.5.8 Examens complémentaires à réaliser dans le bilan initial

- Le bilan recommandé est essentiellement **biologique** : (accord professionnel fort).
 - glycémie à jeun si le patient n'en a pas eu dans les douze mois précédents, avec hémoglobine glycosylée (HB A1C) si le patient est diabétique connu.
 - bilan lipidique, s'il n'y en a pas eu dans les douze mois précédents : cholestérol total, HDL et triglycérides.
 - NFS, ionogramme, créatininémie, bilan hépatique s'il n'y a pas eu de bilan depuis 5 ans : bilan orienté par la clinique.
 - La recherche d'un déficit androgénique biologique est recommandée chez les patients présentant des facteurs de risque (existence d'une maladie chronique comme le diabète, l'insuffisance rénale chronique, le SIDA, une corticothérapie au long cours, des antécédents de chirurgie herniaire, de cryptorchidie opérée, de cure de varicocèle ou d'orchidectomie, notamment pour cancer du testicule...) ou en cas de signes cliniques évocateurs, comme une diminution du désir sexuel ou des érections nocturnes en fréquence et en qualité. Pour certains, en dehors de ces signes d'appel, un dosage systématique de la testostéronémie chez l'homme de plus de 50 ans pourrait être également proposé.

Le dosage de la testostéronémie biodisponible est préconisé : il sera transmis par le laboratoire de proximité à un laboratoire spécialisé. Le prélèvement doit être effectué le matin entre 8 et 11h. Si le dosage est inférieur à la normale, il est recommandé de le contrôler à nouveau par **une deuxième détermination** associée à un dosage de la LH (grade A), 2 à 4 semaines après, étant donné la variabilité de la testostéronémie. Le dosage de la prolactine est justifié en cas de taux très bas de testostéronémie et d'orientation clinique, même si la découverte d'un adénome hypophysaire reste assez exceptionnelle (grade A).

- L'ANAES ne recommande pas un dépistage de masse du cancer de la prostate. L'Association Française d'Urologie (AFU) propose dans le cadre d'un dépistage individuel, un dosage du PSA total chez les hommes à partir de 50 ans et à partir de 45 ans en cas d'antécédents familiaux. *a fortiori* si l'on envisage une androgénothérapie, qui est formellement contre-indiquée en cas de cancer de la prostate (grade A).
- Le dosage de la TSH n'est pas recommandé en première intention, sauf point d'appel clinique, de même que le dosage du DHEA.

- Autres explorations complémentaires : Pour le médecin généraliste, **aucune autre exploration n'est recommandée en première intention** dans la prise en charge initiale d'un patient présentant une dysfonction érectile (accord professionnel fort).

Ce bilan est nécessaire et suffisant, même si, à la fin de celui-ci, le diagnostic étiologique précis de la dysfonction érectile n'est pas toujours établi de façon exhaustive, d'autant que celle-ci est souvent multifactorielle. Il a permis de lister les différentes co-morbidités et de découvrir une HTA ou d'autres problèmes cardio-vasculaires, ..., des anomalies métaboliques méconnues, comme un diabète ou une hyperlipidémie.

4.6 PRISE EN CHARGE INITIALE DE LA DYSFONCTION ERECTILE EN MEDECINE GENERALE

Le médecin doit évaluer **la demande réelle du patient et si possible de son couple**, ainsi que sa motivation à un éventuel traitement. Il convient de l'interroger sur les raisons qui l'ont poussé à consulter (par exemple une rencontre récente, une demande de la partenaire). La demande du patient peut aller de la quête d'un renseignement à une prise en charge complète, en passant par une simple réassurance. L'élimination d'une pathologie grave (cancer de prostate...) par le bilan effectué peut lui suffire, si la requête du patient était en fait une simple demande de bilan urologique et qu'il est rassuré par la normalité de celui-ci.

Le choix d'une thérapeutique doit être un choix expliqué, une décision partagée avec le patient et éventuellement sa partenaire (Accord professionnel fort).

Cette prise en charge se décline en plusieurs étapes :

4.6.1 Une information sexuelle

expliquera la physiologie de l'érection, le mécanisme des pannes et celui de l'anxiété de performance ainsi que la prévalence de la dysfonction érectile et l'évolution de la sexualité avec l'âge.

Le but est de rassurer et de dédramatiser, de façon adaptée à l'âge et à la demande, en prenant en compte si possible la partenaire (Accord professionnel fort).

4.6.2 Des conseils d'hygiène de vie

seront prodigués : régime alimentaire, sevrage du tabac et d'éventuelles autres substances addictives, lutte contre la sédentarité.

4.6.3 Un changement éventuel des traitements en cours :

De très nombreux traitements sont susceptibles d'avoir un effet délétère sur l'érection, mais également sur la libido.

La première recommandation, avant d'envisager un changement de traitement, est de vérifier le **rapport chronologique**, notion essentielle, entre la mise en route du traitement et le début des troubles sexuels :

- Si les troubles sexuels sont apparus après l'initiation d'un **traitement anti-hypertenseur** (consensus de Princeton) :
 - **Chez le coronarien avéré ou potentiel, comme le diabétique, la décision d'interruption du traitement n'est envisageable qu'après une évaluation cardio-vasculaire** par un cardiologue.
 - Sinon, chez l'hypertendu jeune sans facteur de risque :
 - le bêtabloquant peut être arrêté avec les précautions habituelles pour une autre molécule (antagonistes calciques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 1 et 2) sans avis cardiologique préalable.
 - l'arrêt des diurétiques et son remplacement par un anti- hypertenseur d'une autre classe pose Moins de problème que celui des bêtabloquants, et l'avis cardiologique n'est pas indispensable en cas d'hypertension non compliquée.
 - Si la restauration de la fonction érectile est obtenue après l'arrêt du traitement incriminé, cela laisse présumer de sa responsabilité.
- Une difficulté particulière est représentée par la prise **d'antidépresseurs** : l'intrication possible avec des problèmes sexuels induits par le syndrome dépressif rend leur responsabilité difficile à évaluer :
 - Une évaluation des troubles sexuels AVANT traitement est recommandée.
 - Une information sur la possibilité de troubles sexuels et leur réversibilité ainsi qu'un suivi du patient sont également recommandés pour éviter l'arrêt spontané de ce traitement par le patient en cas d'apparition ou de majoration de troubles érectiles.
 - Si le patient est suivi par un psychiatre, le médecin doit prendre contact avec celui-ci avant tout changement de traitement.
 - Si le patient est traité par son médecin généraliste pour une dépression et que celle-ci est bien stabilisée, (la DE semble liée au traitement et non pas le témoin d'une absence d'amélioration de la dépression), un changement de traitement pour une molécule antidépressive moins délétère sur la sexualité (moclobémide, milnacipran, mirtazapine, amineptine ou tianeptine) est alors possible. Pour ne pas prendre le risque de déstabiliser la dépression en changeant de molécule, on peut aussi adjoindre au traitement initial un iPDE5.
- En ce qui concerne **les anti-psychotiques**, aucun traitement ne doit être changé ou arrêté sans l'avis du co-thérapeute psychiatre. Se coordonner avec le psychiatre avec qui le patient ne parle pas toujours de sa sexualité sera utile afin :
 - d'avertir le psychiatre du risque que le patient interrompe son traitement,
 - de discuter du bénéfice éventuel d'une molécule moins délétère sur sa sexualité ou de l'intérêt d'introduire un inhibiteur de la PDE5 dans le cas d'une psychose contrôlée et d'une relation de couple stable.
 - Il est également recommandé de doser la prolactinémie, à cause de l'effet hyper-prolactinémiant des neuroleptiques, pouvant entraîner une dysfonction érectile, en vue d'un éventuel traitement correcteur (grade C).

En pratique, **la réalité de la responsabilité des médicaments, quelle que soit leur classe thérapeutique, est difficile à évaluer**, et de plus la connaissance par le patient des effets secondaires des traitements augmente leur fréquence d'apparition. Lorsqu'un patient est ainsi persuadé de la responsabilité d'un traitement, il sera possible de proposer un changement pour une autre molécule d'efficacité équivalente.

4.6.4 Traitement médicamenteux d'aide à l'érection

Il est recommandé au médecin généraliste de faire participer de façon active le patient et son couple au choix du traitement, en en discutant les bénéfices, les risques, le coût selon leur besoin (accord professionnel fort).

- **Les traitements oraux**

1/ La yohimbine

La yohimbine, non remboursée par la sécurité sociale, antagoniste sélectif des récepteurs alpha 2 adrénergiques, avec une action à la fois centrale et périphérique, n'a pas fait la preuve de son efficacité par manque d'études de haut niveau de preuve, en dehors d'une dysfonction érectile légère d'origine psychologique prédominante.

Il n'est donc pas recommandé de proposer au patient ce traitement en dehors d'un choix éclairé de celui-ci (par exemple, à cause du coût des inhibiteurs de la PDE₅ ou d'une peur irraisonnée de ces molécules) d'autant que les effets secondaires, tels que : anxiété, troubles gastro-intestinaux, vertiges, tachycardie, céphalées, rash cutanés, insomnie ou agitation peuvent survenir dans 3 à 30% des cas (grade A).

2/Les inhibiteurs de la PDE₅

Les inhibiteurs de la PDE₅ facilitent, lors d'une stimulation sexuelle, la myo-relaxation intracaverneuse et donc l'afflux sanguin vers le tissu érectile à l'origine de l'érection, dont le principal médiateur est le monoxyde d'azote.

Trois molécules, non remboursées par la sécurité sociale, sont à ce jour disponibles, le sildénafil (Viagra®) commercialisé en 1998, disponible en 25, 50 et 100mg, le tadalafil (Cialis®), disponible en 10 et 20mg et le vardénafil (Lévitra®), disponible en 5, 10 et 20mg. Tous deux sont commercialisés depuis 2003.

Des taux d'efficacité entre 65 et 85 % sont généralement retenus sur l'ensemble des études, dans une population standard de patients ayant une DE.

Les effets secondaires de ces molécules sont minimes à modérés, essentiellement bouffées vasomotrices, céphalées, dyspepsie, rhinite (se référer aux RCP).

- Le respect strict de leurs contre-indications, dont la principale est la prise de dérivés nitrés ou de donneurs de NO et de leurs précautions d'emploi, en particulier les interactions médicamenteuses, est indispensable avant l'instauration du traitement (se référer aux RCP).
- Le comité recommande, avant d'instaurer un traitement d'aide à l'érection, de suivre le consensus de Princeton (accord professionnel fort).
 - **Chez tous les patients**, ayant ou non une pathologie cardio-vasculaire connue, avant instauration d'un traitement d'aide à l'érection quel qu'il soit, il est recommandé de vérifier l'aptitude à l'exercice physique que représente le rapport sexuel : le patient doit être capable de faire facilement :
 - soit la montée de deux étages (un étage pour une partenaire habituelle !)
 - soit 20 minutes de marche par jour.

Si le patient était jugé « inapte » à l'activité sexuelle, et après contrôle cardio-vasculaire, un programme d'exercices graduels peut être proposé, qui permettra une réévaluation ultérieure en vue d'un traitement.

- **S'il n'y a pas de maladie coronarienne connue :**

➔ Chez un patient actif et asymptomatique à l'occasion d'efforts réguliers, avec peu ou pas de facteurs de risque cardio-vasculaire (≤ 3), les inhibiteurs de la PDE₅ sont autorisés sans exploration cardiologique préalable,

➔ Chez un patient sédentaire et/ou présentant plus de 3 facteurs de risque : les inhibiteurs de la PDE₅ ne doivent pas être prescrits sans un avis cardiologique : c'est le cardiologue qui jugera de la nécessité d'un test d'effort.

- **Chez un patient coronarien connu**, un avis cardiologique est nécessaire avant d'initier le traitement. En cas de prise de dérivés nitrés, le cardiologue réévaluera l'ordonnance et jugera de la possibilité de supprimer les nitrés.
- Le groupe de travail recommande l'utilisation en première prescription des iPDE5 qui représentent **actuellement le traitement oral de référence en première intention** dans la dysfonction érectile (Grade A).
 - Il n'existe pas d'étude comparative publiée montrant une différence d'efficacité de l'un ou de l'autre des iPDE5. Les études de préférence rapportées souffrent d'une méthodologie insuffisante.
 - Le médecin généraliste doit connaître les propriétés de chaque traitement, afin de choisir avec son patient et sa partenaire la molécule la plus adaptée à leurs attentes et aux traitements en cours. Hormis cas particuliers, les différences intrinsèques entre les trois molécules ne permettront pas au médecin généraliste de préconiser un iPDE5 plutôt qu'un autre et le critère de choix à retenir sera celui de son patient, après information sur ces trois iPDE5, notamment sur leur délai et leur durée d'action.
 - Il est recommandé au médecin **d'expliquer au patient les modalités de prise** : il s'agit **d'un traitement facilitateur de l'érection**, à la demande, nécessitant une stimulation sexuelle, dont l'effet peut être visible dès la première prise mais dont les résultats peuvent encore s'améliorer au fil du traitement; ce qui nécessite un minimum de 4 à 6 essais.
 - Le comité recommande d'expliquer au patient et à sa partenaire qu'ils doivent éviter de se sentir obligés d'avoir un rapport sexuel parce que le patient aura pris auparavant un comprimé et qu'ils ont, quel que soit le traitement pris, une plage d'efficacité d'au moins 4 à 5 heures, « sans précipitation », pour une relation sexuelle...

Cet encadrement de prescription est indispensable, puisque l'on sait qu'une cause fréquente d'échec du traitement oral est l'absence d'explications (prescription « sèche »).

- En dehors des cas particuliers où il faut prescrire le dosage le plus faible (prise concomitante d'un traitement agissant sur le cytochrome P-450 : kétoconazole, érythromycine, cimétidine..., insuffisance hépatique ou rénale sévère), Il est recommandé de commencer par le dosage préconisé par les RCP de chacune des molécules :

- Viagra® : 50 mg
- Cialis® : 10 mg
- Levitra® : 10 mg

Le délai pour parvenir à la concentration plasmatique maximale (T_{max}) est d'environ 1 heure pour le Viagra® et le Levitra® qui ont une demi-vie d'élimination de 4 à 5 heures. La durée d'action du Viagra® est de 4 à 5 heures. Celle du Levitra® n'est pas précisée. Le T_{max} du Cialis® est d'environ 2 heures, sa demi-vie d'élimination est de 17,5 heures et sa durée d'action est de 36 heures ; pour ce dernier, un délai de 2 jours est à respecter entre deux prises.

3/ L'apomorphine sublinguale

L'apomorphine, non remboursée par la sécurité sociale, agoniste central non sélectif des récepteurs dopaminergiques, est un facilitateur de l'érection. Une seule molécule reste disponible à ce jour : UPRIMA®, disponible en 2 et 3 mg.

L'apomorphine n'est pas contre-indiquée chez les patients traités par dérivés nitrés. Une précaution d'emploi existe avec les thérapeutiques à action dopaminergique (maladie de Parkinson ...).

Du fait d'une efficacité très modérée, l'apomorphine sublinguale ne peut être recommandée en première intention que dans les dysfonctions érectiles légères (grade A).

• Les traitements locaux

Sauf exception, ils ne font pas partie de la prise en charge de première intention.

1/ les injections intra-caverneuses (IIC) de PGE1

La PGE1 est un agent **inducteur** de l'érection, par l'intermédiaire de récepteurs intra-caverneux, dont la stimulation provoque une relaxation du muscle lisse par augmentation de la concentration de l'AMPc.

Deux formes injectables d'alprostadil (PGE1), 10 et 20 µg, sont actuellement disponibles en France : Edex® et Caverject®

Les IIC de PGE1 permettent une érection dans 55 à 93% des cas, selon l'étiologie.

Les indications des injections intracaverneuses sont :

- contre-indication ou intolérance au traitement oral.
- échec du traitement oral.
- chirurgie carcinologique prostatique (prostatectomie radicale sans préservation des bandelettes vasculo-nerveuses) ou vésicale (cysto-prostatectomie totale).
- préférence du patient (problèmes du non remboursement des traitements oraux, efficacité supérieure à celle des traitements oraux).

Les IIC de PGE1 sont remboursées dans certaines indications (avec un formulaire de médicaments d'exception) :

- Neuropathie diabétique avérée,
- Para ou tétraplégie,
- Séquelles de la chirurgie (prostatectomie radicale, cystectomie totale et exérèse colorectale) ou de la radiothérapie abdomino-pelvienne,
- Sclérose en plaques,
- Séquelles de priapisme,
- Séquelles de la chirurgie vasculaire (anévrisme de l'aorte),
- Traumatismes du bassin compliqués de troubles urinaires.

Les principaux effets secondaires sont :

- des douleurs, pouvant intéresser jusqu'à 29% des patients, essentiellement au début du traitement, et qui s'amendent en général progressivement au fil des injections.
- Un hématome au point de ponction, sans caractère de gravité.
- les érections pharmacologiquement prolongées, voire un priapisme, rapportés dans 1 à 2% des cas
- une fibrose localisée des corps caverneux (0.8% à 23.3% des cas),

Le respect strict des contre-indications (cf. RCP) est nécessaire avant instauration de ce traitement. Une contraception devra être utilisée si la partenaire est susceptible d'être enceinte; sinon les IIC ne devront pas être instaurées. LES IIC ne sont pas contre-indiquées dans les pathologies cardio-vasculaires, ni en cas de traitement anticoagulant.

Recommandations générales (accord professionnel fort).

- Si le médecin généraliste est parfaitement formé au traitement local par injections intracaverneuses et en connaît les modalités de surveillance et les effets secondaires possibles, il pourra prendre lui-même en charge ce traitement.
- **Une ou plusieurs injections tests** au cabinet sont indispensables, elles permettent la confirmation de l'efficacité de l'alprostadil, l'apprentissage des auto-injections aux patients et la détermination de la dose utile pour une érection permettant un rapport satisfaisant.
- **Une information** du patient est indispensable. Elle doit porter sur les risques d'érection pharmacologique prolongée (de plus de 4 heures), sur les mesures à prendre pour y remédier et sur les risques d'apparition de nodules, de fibrose, de déviation de la verge. Dans ces derniers cas, le patient devra reconsulter avant la date prévue de la consultation de suivi. Il faut préciser au patient qu'il ne devra pas augmenter de son propre chef la posologie.
- Une surveillance régulière est nécessaire.

2/ La PGE1 intra-urétrale (MUSE®)

C'est le même mécanisme d'action que les IIC. La voie intra-urétrale évite l'injection.

Ce traitement est disponible en France (MUSE®), en 500, 750 et 1000µg. Il n'est pas remboursé, quelle que soit la pathologie à l'origine de la DE.

La diffusion de la PGE1 par cette voie entraîne une efficacité moindre que par IIC (environ 50%).

Les effets secondaires sont essentiellement l'apparition de douleurs, dans 5 à 32.7 % des cas et une baisse très modérée de la TA systolique et diastolique dans 0 à 3.6 % des cas et vertiges dans 1 à 5.5% des cas.

Il est recommandé au médecin traitant de connaître ce mode d'administration pour pouvoir le proposer aux patients ne souhaitant pas ou ne pouvant pas se faire des IIC, patients prévenus des désagréments locaux possibles, notamment chez la partenaire (rare irritation vaginale). Un préservatif est nécessaire chez les femmes susceptibles d'être enceintes. Un test médicalisé est nécessaire avant prescription (risque d'hypotension par passage sanguin de la PGE1, apprentissage de la technique et détermination de la dose à prescrire).

• Vacuum

Il s'agit d'un système mécanique permettant une érection passive du fait de la dépression induite par une pompe à vide reliée à un cylindre dans lequel est placée la verge. Le remplissage sanguin obtenu est maintenu en place grâce à un anneau élastique compressif placé à la base du pénis.

Il n'y a aucun remboursement de l'appareil.

Son efficacité est de 40 à 80% dans la littérature en fonction de l'expérience du thérapeute.

Ses effets secondaires sont des douleurs dans 10 à 20% des cas, une sensation de froideur du pénis (partenaire), un blocage de l'éjaculation dans 20 à 40% et des pétéchies et des ecchymoses mineures jusqu'à 30% des cas. Les anticoagulants sont pour certains une contre-indication relative.

Cette proposition thérapeutique est un traitement local de même niveau que les IIC. Son existence doit être connue du médecin mais ne fait pas partie de la prise en charge de première intention. Un apprentissage de son maniement comme pour les IIC est nécessaire. L'acceptabilité de ce système par le patient et son couple est souvent faible, ce qui limite son utilisation.

• Les traitements chirurgicaux

1/ La chirurgie « veineuse » est abandonnée.

2/ La chirurgie artérielle n'est proposée que dans des indications exceptionnelles (traumatisme chez le sujet jeune essentiellement).

3/ Les implants péniliens.

Il s'agit de la mise en place chirurgicale de deux implants, un dans chaque corps caverneux, entraînant une érection mécanique. Il existe différents types d'implants : semi-rigides, gonflables en deux ou trois parties.

Les implants péniliens ne sont proposés qu'après échec ou refus des autres traitements, car ils se substituent de façon définitive au tissu érectile : il s'agit donc d'un traitement de 3^{ème} « ligne ».

Efficacité : Chez les patients présentant une prothèse fonctionnelle, chez des couples sélectionnés, et parfaitement informés, le taux de satisfaction est très élevée allant de 79% à 98%.

Complications : les risques principaux des implants péniliens sont :

- l'infection prothétique qui survient dans 1 à 5 % des cas et nécessite l'ablation du matériel prothétique,
- les problèmes mécaniques avec la prothèse ou les tubulures; ceux-ci augmentent avec le temps (5% après 1an, 20% à 5 ans et 50% à 10 ans) et nécessitent une ré-intervention pour remplacement.

Le médecin généraliste doit connaître leur existence pour savoir, le cas échéant, orienter son patient vers l'urologue spécialiste.

• Les traitements hormonaux

1/ DHEA

Le mécanisme d'action potentiel de cette hormone surrénalienne et de son sulfate sur l'axe androgénique n'est pas clairement établi, de même qu'une éventuelle action sur l'érection. Il n'y a pas d'AMM. A ce jour, il n'y a pas d'étude de haut niveau de preuve ayant montré une efficacité de la DHEA sur la fonction érectile.

L'utilisation de la DHEA n'est donc pas recommandée dans le traitement de 1^{ère} intention de la DE (grade C).

2/ L'androgénothérapie

Le médecin généraliste doit savoir que l'association déficit androgénique de l'homme âgé et dysfonction érectile n'est pas clairement définie : ainsi, le pourcentage de patients ayant un déficit androgénique lorsqu'ils consultent pour une dysfonction érectile varie dans la littérature de 1 à 35 %.

Une hormonothérapie substitutive par les androgènes ne doit être entreprise qu'en cas d'indication claire, c'est-à-dire devant des signes cliniques évocateurs de déficit androgénique lié à l'âge (DALA) confirmés biologiquement par deux dosages de testostéronémie inférieurs à la normale (grade A).

Le respect strict des contre-indications est indispensable, avant instauration d'une androgénothérapie substitutive. L'étude des antécédents, un examen clinique avec palpation des seins et toucher rectal ainsi qu'un dosage des PSA, une numération formule sanguine (hématocrite) et un bilan lipidique sont recommandés (grade A).

Il n'y a pas de limite d'âge maximale au traitement par androgènes (grade C).

Il s'agit d'un traitement au long cours, nécessitant une surveillance clinique et biologique régulière. Cette surveillance est **une responsabilité partagée** : le médecin doit insister auprès du patient sur la nécessité de bilans périodiques de ce traitement, instauré *a priori* à vie.

- **Association inhibiteurs de la PDE 5 et androgènes**

Chez des patients en déficit androgénique, la supplémentation hormonale peut améliorer la réponse au traitement spécifique de la DE.

Chez les patients non répondeurs aux iPDE5, il est recommandé de s'assurer de l'absence d'un déficit androgénique.

4.7 POPULATIONS PARTICULIERES

4.7.1 Les diabétiques

La dysfonction érectile chez le diabétique est très souvent multifactorielle : dysfonction endothéliale, neuropathie, mais aussi importance du retentissement psychologique d'une maladie chronique touchant le sujet jeune dans le diabète de type 1.

Malgré ces particularités, le bilan initial reste le même. L'interrogatoire doit permettre d'identifier d'éventuelles complications neurologiques : il convient une fois par an de rechercher les autres symptômes évocateurs d'une neuropathie autonome à expression clinique : hypotension orthostatique, dysfonction vésicale...

Le bilan biologique doit comporter, outre le bilan décrit dans le cas général, un dosage de l'HbA1c, une testostéronémie (biodisponible) systématique.

Le contrôle de la glycémie est fondamental parallèlement à l'instauration du traitement de la dysfonction érectile chez le diabétique.

Le traitement oral par inhibiteur de la PDE₅ peut être proposé mais, étant donné la fréquence des facteurs de risque cardio-vasculaires associés au diabète, un avis cardiologique est recommandé avant prescription d'un inhibiteur de la PDE₅ en cas de facteurs de risque cardio-vasculaire associés. Aucun traitement à visée cardio-vasculaire ne doit être arrêté sans avis cardiologique.

L'efficacité des iPDE5 est plus faible chez le diabétique que dans la population générale (52 à 72%) : le médecin devra savoir proposer les traitements locaux (IIC, vacuum) en cas d'échec de ces molécules.

Les particularités du diabétique : Si l'activité sexuelle est intense sur le plan physique, il peut être utile de proposer une collation avant l'effort sexuel ou de réduire les doses d'insuline pour éviter tout risque d'hypoglycémie. Les diabétiques de type 1, traités par pompe à insuline, peuvent débrancher transitoirement leur pompe pour une période n'excédant pas 2 heures.

Les contre-indications et les modalités thérapeutiques de l'androgénothérapie sont les mêmes que chez le non diabétique; en outre, l'action androgénique améliore l'équilibre métabolique du diabétique.

4.7.2 Les patients présentant des troubles psychiques

Des facteurs **prédisposants** doivent être recherchés, comme des traumatismes sexuels dans l'enfance, des premières expériences sexuelles vécues négativement, un complexe physique (en particulier peur d'avoir une taille de pénis insuffisante). En dehors de ceux-ci, il existe fréquemment des facteurs psychologiques **déclenchants** de la dysfonction érectile : la dysfonction érectile peut être associée à des **troubles de l'humeur, principalement la dépression et à des troubles anxieux**. Toutes les études disponibles ont soit de petits effectifs soit un suivi à court terme.

Quel que soit le trouble psychique présenté par le patient, la DE peut être due non seulement au trouble en lui-même (et à son traitement), mais également à l'incidence de ce trouble sur le couple, sur l'image de soi; la maladie mentale pouvant induire un véritable « handicap » social.

- **Dysfonction érectile et anxiété**

Il existe souvent un haut niveau d'anxiété chez les patients ayant une dysfonction sexuelle avec une angoisse de performance au premier plan aboutissant au maximum à l'évitement. L'anxiété joue un rôle dans la perception et le maintien des troubles sexuels; mais également dans l'efficacité des traitements de la DE.

Recommandations :

Il est recommandé **d'essayer de faire la différence entre une personnalité anxieuse** (anxiété de fond : tempérament anxieux préexistant) **et une anxiété situationnelle** (anxiété de performance sexuelle), afin d'adapter au mieux le traitement :

- En cas d'anxiété de fond, un traitement psychotrope le moins délétère possible sur la fonction sexuelle pourra être envisagé et/ou un traitement psychothérapique ainsi qu'un traitement spécifique de la DE.
- En cas d'anxiété de performance il faudra expliquer, rassurer et proposer une prise en charge spécifique de la DE.

- **Dysfonction érectile et dépression**

Syndrome dépressif et DE sont souvent associés. Le risque de dysfonction érectile augmente avec l'ancienneté de la dépression et sa répétitivité.

Recommandations :

➤ ***Si la dépression est connue :***

La dépression étant connue, le patient est le plus souvent traité : il faut faire la part entre une DE symptôme de la dépression, une DE cause de la dépression et une DE induite par le traitement, en s'appuyant sur la chronologie.

- **La DE est préexistante** : c'est la dépression qui est en cause plus que le traitement : Il faut réévaluer le traitement antidépresseur pour le renforcer ou réadapter la prise en charge psychothérapique avec l'aide du psychiatre et y associer la prise en charge de la DE quand la dépression est stabilisée (inhibiteurs de la PDE5 ...)
- **La DE suit l'administration du traitement anti-dépresseur** : celui-ci peut être en cause :
 - ➔ Si le patient est suivi par un psychiatre, il est recommandé de prendre son avis.
 - ➔ Si le patient n'est pas suivi par un psychiatre, il est recommandé soit d'utiliser la dose minimale antidépressive utile, soit d'associer d'emblée un iPDE5, soit de modifier le traitement antidépresseur pour une molécule moins délétère sur la sexualité. Des molécules comme le moclobémide, le milnacipran, la mirtazapine, l'amémineptine ou la tianeptine, sous réserve de respecter les précautions éventuelles de relais peuvent être utilisées. Sans amélioration de la DE malgré ce changement, un iPDE5 pourra être proposé si la dépression est stabilisée.
 - ➔ En cas de doute sur la conduite à tenir, il est recommandé de prendre l'avis d'un collègue psychiatre.

- ***Si le médecin généraliste fait le diagnostic de dépression*** : Il est recommandé d'évaluer la chronologie par rapport à la DE ainsi que l'intensité du syndrome dépressif : léger, moyen, sévère.

- **Syndrome dépressif apparu avant la DE** et d'intensité sévère ou moyenne : le prendre en charge en premier : traitement de la dépression uniquement.
- **Syndrome dépressif apparu avant la DE** et d'intensité légère : le traiter et éventuellement, selon la demande du patient, y associer un traitement de la DE. En cas d'événements stressants inducteurs dans les 3 mois précédant, on peut proposer une thérapie en vue de la résolution de ces problèmes pour éviter qu'ils pérennisent la DE.
- **Troubles érectiles survenus avant le syndrome dépressif** : le retentissement de la perte de la capacité érectile peut être un facteur de déclenchement d'un syndrome dépressif sur une personnalité vulnérable : traitement de la DE avec éventuellement une prise en charge psycho-sexologique.
- **En cas de dysthymie chronique** (état dépressif chronique) repérée par son ancienneté, ou de troubles somatoformes (plaintes somatiques multiples anciennes, débutant dès l'âge de 30 ans aboutissant à de nombreuses demandes de traitements et associant fréquemment troubles sexuels, idées négatives et douleurs multiples), la prise en charge isolée de la DE a souvent un bénéfice aléatoire. Une thérapie psychologique d'accompagnement est nécessaire.

- **Dysfonction érectile et paraphilies**

Si le médecin suspecte une paraphilie (anciennement troubles « pervers »), il doit essayer de convaincre le patient de la nécessité de consulter un collègue psychiatre.

- **Dysfonction érectile et troubles de la personnalité**

Le diagnostic de trouble de la personnalité est difficile à poser. Il en existe de nombreux types. C'est dans les troubles de la personnalité de type anxieux qu'on retrouve le plus fréquemment une dysfonction érectile.

La demande de restauration d'une DE dans le cadre d'un trouble de la personnalité doit être décryptée car le médicament sexo-actif risque de ne pas résoudre à lui seul le problème.

Il est donc recommandé au médecin qui suspecte chez son patient un trouble de la personnalité, quel qu'il soit, de prendre l'avis d'un confrère psychiatre.

- **Dysfonction érectile et troubles psychotiques**

S'il s'agit d'une psychose chronique stabilisée, dans un couple stable (exemple : schizophrénie), la prescription d'un inhibiteur de la PDE5 est possible. Il ne faudra pas hésiter à prendre l'avis du collègue psychiatre, en cas de doute sur le contrôle des troubles psychotiques; seul celui-ci pourra éventuellement envisager un changement du traitement antipsychotique, pour une molécule jugée moins délétère sur l'érection.

- **Dysfonction érectile et problèmes relationnels de couple**

En dehors des troubles de la personnalité évoqués ci-dessus, de l'anxiété et de la dépression, **la dysfonction sexuelle traduit souvent un problème relationnel** dans le couple, à l'origine d'un défaut de communication. Mais elle peut aussi le générer. **En l'absence de prise en compte de cet élément, les traitements, notamment oraux, de la dysfonction érectile sont souvent voués à l'échec.**

Le médecin doit donc évaluer en interrogeant son patient, la qualité de la relation au sein de son couple. Il est recommandé au médecin de ne pas hésiter à revoir le patient, avec sa partenaire, pour une évaluation plus complète de leur état relationnel.

Une **sexothérapie associée est recommandée** si ce problème paraît au premier plan.

S'il pense qu'une prise en charge auprès d'un thérapeute de couple ou d'un sexothérapeute est nécessaire, le médecin généraliste doit donc confier son patient à l'un ou l'autre de ces deux spécialistes. Le sexe du thérapeute à qui il confie son patient ne semble pas interférer sur la prise en charge, mais il convient de demander ses préférences au patient.

D'une façon générale (accord professionnel fort) :

- La prescription isolée d'un inhibiteur de la PDE5 sans prise en charge d'un trouble de l'humeur, d'un trouble anxieux, d'un trouble de la personnalité ou d'un problème relationnel de couple risque d'être un échec, avec comme corollaire un taux d'arrêt important du traitement.
- L'importance des facteurs psychologiques associés, quels que soient les facteurs organiques étiologiques de la DE, fait recommander par beaucoup d'auteurs la combinaison du traitement de la DE à une prise en charge en psycho-sexologie, que ce soit avec le traitement oral de la DE, les injections intra-caverneuses ou le vacuum.
- Dans les cas de couples « positifs », sans barrières importantes au traitement, avec des attentes sexuelles synchrones et une sexualité antérieure satisfaisante, la prise en charge sexologique associée n'est pas nécessaire.

4.7.3 Autres populations

Dans les populations très particulières comme les blessés médullaires ou les patients ayant subi une prostatectomie radicale, le médecin généraliste sera le plus souvent le co-thérapeute dans le suivi des traitements instaurés soit dans le centre de réadaptation fonctionnelle, soit par le chirurgien.

4.8 REALISATION DE CETTE PRISE EN CHARGE (algorithme)

- Il est recommandé au médecin généraliste de faire participer de façon active le patient et son couple au choix du traitement, en en discutant les bénéfices, les risques, le coût, en fonction des besoins du patient et de son couple. (Accord professionnel fort).
- **Pour une évaluation complète, souvent difficile à réaliser en une seule consultation, il est recommandé au médecin de ne pas hésiter à prolonger l'entretien au cours d'une 2^{ème} consultation.** Il faudra, si nécessaire, et avec l'accord du patient, intégrer la partenaire au diagnostic et au traitement.
- A la fin de cette évaluation médicale, sexuelle et psycho-sociale, le médecin généraliste, sans formation sexologique spécifique, peut prescrire lui-même à son patient un médicament d'aide à l'érection s'il s'agit d'une dysfonction érectile sans facteurs de complexité : c'est-à-dire secondaire, isolée (sans autre trouble sexuel au premier plan), dont l'ancienneté ne paraît pas un facteur de complexité, avec une capacité érectile résiduelle, au sein d'un couple motivé (sans conjugopathie ou problème relationnel au premier plan).

Le traitement oral, par iPDE5 en dehors de ses contre-indications sera proposé en 1^{ère} intention.

Un suivi est indispensable : le médecin devra **systématiquement reconvoquer** son patient **au bout d'un à deux mois** pour évaluer sa réponse au traitement et s'assurer de la bonne compréhension de l'utilisation du traitement, de son efficacité, de l'absence d'effets secondaires, et de la satisfaction du couple.

- **En cas d'échec d'un traitement oral, il est recommandé :**
 - De réévaluer l'histoire de la DE et le fonctionnement sexuel du couple
 - D'expliquer à nouveau les modalités de la prescription, l'utilité de la répétition des essais (4 à 6 essais sont nécessaires avant de conclure à l'inefficacité du traitement au dosage initial).

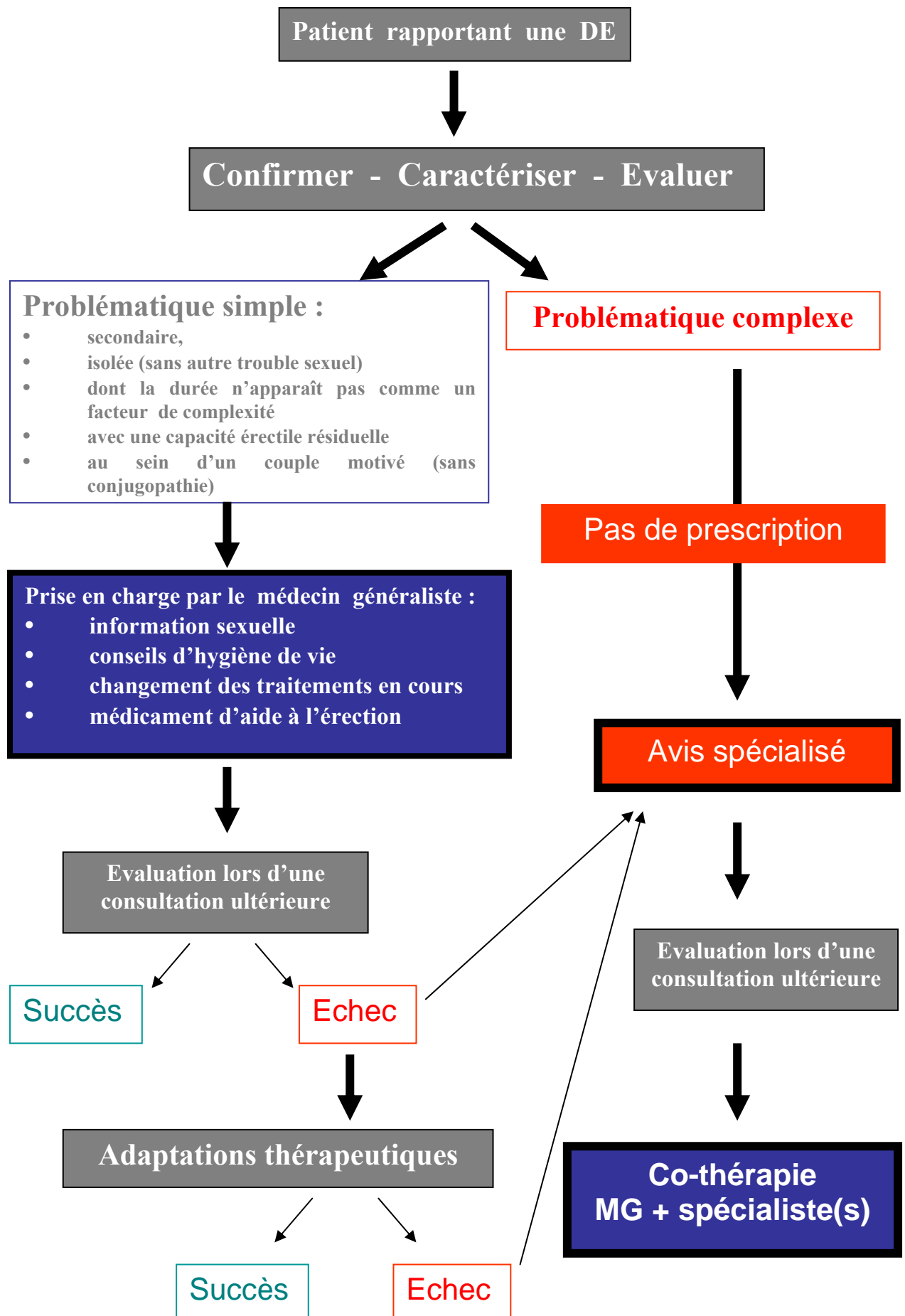
- D'augmenter le dosage, si les essais répétés ont été inefficaces, jusqu'au dosage maximum disponible.
 - De réévaluer les interactions médicamenteuses,
 - De réétudier le contexte psychologique ou d'éventuelle conjugopathie,
 - De réévaluer le statut endocrinien et d'envisager l'intérêt d'une androgénothérapie associée aux iPDE 5 en cas de déficit androgénique.
 - De rechercher une anomalie organique ou non, méconnue ou apparue depuis la première consultation.
- **En cas de persistance de la situation d'échec**, il est recommandé au médecin généraliste de proposer à son patient l'avis du spécialiste adapté, en vue d'une éventuelle co-prise en charge (qui sera identique à celle de la problématique complexe exposée ci-dessous en 2). Afin de faire accepter au mieux cette prise en charge partagée, il sera très utile que le médecin généraliste évoque avec son patient la possibilité d'utilisation d'une autre thérapeutique d'aide mécanique à l'érection (IIC, vacuum), d'une prise en charge de nature psycho-sexologique ou d'une androgénothérapie substitutive. Si le médecin est parfaitement formé aux IIC, il pourra les instaurer lui-même.
- Si le médecin généraliste identifie une **problématique plus compliquée**, il optera d'emblée pour une prise en charge collégiale avec le spécialiste adapté :
 - **Si une pathologie d'organe est suspectée :**
 - le patient sera adressé au **cardiologue** si un bilan cardiologique est nécessaire (cf consensus de Princeton). Il peut être adressé également à l'**angiologue** si un bilan vasculaire est indiqué.
 - le patient sera adressé à l'**urologue** :
 - ➔ s'il existe une pathologie génito-urinaire : une suspicion de cancer de prostate, une hypertrophie bénigne de la prostate symptomatique non contrôlée, une maladie de Lapeyronie,
 - ➔ après un important traumatisme pelvi-périnéal quand on suspecte une étiologie vasculaire post-traumatique (il peut aussi être envoyé au chirurgien vasculaire)
 - le patient sera adressé à l'**endocrinologue ou au diabétologue** s'il souffre d'une endocrinopathie compliquée.
 - le patient sera adressé au **neurologue** s'il nécessite un avis neurologique spécialisé.
 - **En cas de DE complexe :**
 - Le patient sera adressé au **psychiatre** s'il s'agit, d'un trouble de la personnalité (anxiété généralisée par exemple) ou d'une suspicion de paraphilie, de même si le patient présente une dépression réfractaire. En cas de DE primaire, il pourra être orienté vers un psychiatre ou un psychosexologue.
 - Le patient sera adressé au **sexologue ou au psychologue** s'il présente une conjugopathie, un trouble du désir, une dysharmonie sexuelle ou un problème d'éjaculation rapide au premier plan ou s'il existe d'importants troubles relationnels.
 - Le patient sera adressé à l'**urologue, à l'andrologue, au sexologue, à l'angiologue ou au neuro-rééducateur (c'est-à-dire au confrère spécialiste adapté, dans le réseau géographique du médecin généraliste)** pour instauration des traitements locaux, sauf si, parfaitement formé, il peut les instaurer lui-même.
 - ➔ Injections intra-caverneuses si l'indication en est posée : contre-indication aux iPDE5, échec du traitement oral, préférences du patient ou DE postopératoire (cystectomie totale pour cancer...)
 - ➔ ou vacuum, selon les préférences du patient.

➤ **Lorsqu'une problématique chez la partenaire est suspectée :**

- Un avis sera demandé au **gynécologue** s'il s'agit d'une pathologie gynécologique que le médecin traitant ne peut pas prendre en charge.
- Un avis sera demandé au **sexologue** s'il est suspecté une dysfonction sexuelle chez elle.

➤ **Dans tous les cas, la coopération entre le médecin généraliste et le spécialiste est très importante pour que le patient adhère à sa prise en charge.**

Un **suivi** par le médecin généraliste est indispensable après l'avis donné par le spécialiste, même si celui-ci a instauré une prise en charge thérapeutique : il faut élaborer une « co-thérapie »; le médecin généraliste reste le référent et revoit son patient de temps en temps pour assurer la continuité du soutien psychologique et évaluer ses progrès thérapeutiques.



5 Argumentaire

Les recommandations proposées sont limitées à la prise en charge de **première intention en médecine générale** d'un homme souffrant de dysfonction érectile. Ces recommandations porteront à la fois sur le diagnostic de dysfonction érectile et sur le traitement accessible aux médecins généralistes.

Le groupe de travail a répondu aux questions suivantes :

- Quelle population sera concernée par ces recommandations ?
- Quels sont les critères diagnostiques d'une dysfonction érectile ?
- Quels sont les pathologies et facteurs étiologiques associés que le médecin généraliste doit rechercher ?
- Quels sont les facteurs déclenchants ou favorisants que le médecin généraliste doit rechercher ?
- Quel examen clinique réaliser ?
- Quels examens biologiques demander ?
- D'autres explorations complémentaires sont-elles nécessaires ?
- Comment évaluer le retentissement de la dysfonction érectile ?
- Quelle prise en charge thérapeutique pour le médecin généraliste ?

Pour répondre à ces questions, le groupe a d'abord cherché à s'appuyer sur des recommandations déjà publiées. Les recommandations identifiées sont résumées dans le tableau 2. Seuls cinq de ces textes comportent des grades de recommandations, un seul déjà ancien est destiné aux généralistes, mais dans un contexte de prise en charge destiné aux Etats Unis. De telle sorte que le groupe a estimé qu'aucun texte n'était utilisable pour le contexte français en 2005. Cependant, le groupe de travail s'est appuyé sur les recommandations de la première consultation internationale sur la dysfonction érectile de 1999 (Jardin et al. 2000), sur celles de la deuxième consultation internationale sur les dysfonctions sexuelles de 2003 (Lue et al. 2004), sur celles de l'American Urology Association de 2005 (American Urological Association 2005), sur celles de la conférence de consensus de Princeton de 2000 (DeBusk et al. 2000) réactualisée en 2002 (Jackson et al. 2002), ainsi que sur celles de l' International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM) (Morales and Lunenfeld 2002).

Tableau 2 : Recommandations identifiées

Origine	Intitulé	Internet	Recherche systématique de la littérature	Niveaux de preuve et gradation des recommandations	Groupe d'experts pluridisciplinaires	Relecture et validation externe
ICED (1 ^{ère} consultation internationale sur la dysfonction érectile)	Erectile dysfunction (Jardin et al. 1999)	http://www.issm.info/	oui	oui	oui	?
ICSD (2 ^{ème} consultation internationale sur les dysfonctions sexuelles)	Sexual medicine – sexual dysfunctions in men and women (Lue et al. 2004)		oui	oui	oui	?
AUA update 2005	Management of erectile dysfunction : an update (American Urological Association 2005)	http://www.auanet.org/guidelines/dmgmt.cfm	oui	oui	oui	?
Royaume Uni, 2000 D Ralph, TMc Nicholas, Erectile Dysfunction Alliance	UK management guidelines for dysfunction (Ralph and McNicholas)	http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/full/321/7259/499	oui	oui	oui	oui
Etats Unis, 1999, Veterans health Administration	The primary care management of erectile dysfunction (Pharmacy Management-Medical Advisory 1999)	http://www.vapbm.org/guidelines/dguidelines.pdf	oui	oui	oui	oui
EAU update March 2004	Guidelines on erectile dysfunction (Wespes et al. 2004)	http://www.uroweb.nl/files/uploaded_files/guidelines/22891_Erectile_Dysfunction.pdf	?	non	oui	?
Australia, Victoria Hospital 2003	Erectile dysfunction – a guide to diagnosis and management (Arduca 2003)		?	non	non	non
AACE Male Sexual Dysfunction Task Force 2003	American Association of Clinical Endocrinologist medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of male sexual dysfunction	http://www.aace.com/clin/guidelines/sexdysguid.pdf	?	non	?	?
Canada, 2002, Canadian Urological Association	La dysfonction érectile	http://www.cua.org/	?	non	?	?
Canada, Alberta Medical Association, juin 2001	Guideline on the Management of Erectile Dysfunction : diagnosis and treatment : Recommendations	http://www.topalbertadoctors.org/guidelines/fulltext/erectile_dysfunction.pdf	?	non	?	?

5.1 Définition

Du fait de la connotation négative du mot « impuissance » utilisé largement jusque dans les années quatre-vingt-dix (*impotence* anglo-saxonne), ce terme a été abandonné au profit de « dysfonction érectile » lors de la conférence de consensus de l'Organisation Internationale de la Santé (WHO) en 1992 (NIH 1992; WHO 1992).

- Selon cette conférence de consensus, la dysfonction érectile (DE) (ou insuffisance érectile) est définie **comme « l'incapacité d'obtenir et/ou de maintenir une érection suffisante pour permettre une activité sexuelle satisfaisante »**.

La durée de ce trouble *pendant au moins 3 mois* a été retenue par la 2^{ème} consultation internationale sur les dysfonctions sexuelles (Lue et al. 2004).

Ainsi a été supprimé le terme d'impuissance qui reflétait un sentiment, une perception, au profit d'une définition plus «mécanique». Le terme d'impuissance traduit peut-être plus fidèlement la plainte du patient, son ressenti de sa perte de fonction sexuelle.

- Dans le DSM-IV (APA 1994), établi par l'Association américaine de psychiatrie, la DE est une **incapacité persistante ou répétée à atteindre ou à maintenir jusqu'à l'accomplissement de l'acte sexuel, une érection adéquate, avec souffrance marquée ou difficultés interpersonnelles**. Cette définition prend donc en compte la dimension de **souffrance** du patient.

Cependant, ces définitions présentent des limites :

- La **quantification** à la fois dans le degré de cette dysfonction et dans le caractère permanent ou non fait défaut. Il apparaît important de faire une classification en dysfonction érectile mineure, modérée ou sévère – reprise dans la plupart des enquêtes épidémiologiques –; cette classification ayant été retenue lors de la première consultation internationale sur la dysfonction érectile (Jardin et al. 1999).
- Cette définition n'inclut que les problèmes de rigidité pénienne. Elle exclut donc les troubles du désir, de l'éjaculation et de l'orgasme, alors que tous ces aspects sont souvent intriqués et qu'il serait très réducteur d'avoir une vision uniquement « érectile » de la sexualité masculine. Plusieurs situations sont possibles : le désir sexuel, la capacité orgasmique et la capacité éjaculatoire peuvent être intacts en

présence d'une dysfonction érectile, mais ils peuvent être également altérés et contribuer ainsi au dysfonctionnement sexuel global.

Au delà des classifications, la notion de vécu sexuel, de satisfaction sexuelle, éléments de la qualité de vie sont à prendre en compte. Il faudra essayer de différencier les patients qui se plaignent de non conformité, qui ont un trouble du concept de leur rôle sexuel, de ceux qui souffrent émotionnellement et qui auront un double retentissement anxieux et dépressif.

L'intérêt supplémentaire de la définition du DSM-4 est de séparer la dysfonction « généralisée » de la dysfonction « situationnelle ».

Il manque dans les évaluations en cours un marqueur de « *vulnérabilité* » érectile pouvant entraîner un mode de réponse dysfonctionnelle répétitive à certaines situations, qui reste à approfondir mais que les travaux actuels permettent de relier à l'axe II du DSM-IV (troubles de la personnalité).

D'autre part, lorsque l'on cherche à faire entrer « les » dysfonctions érectiles dans une classification, celle-ci repose toujours sur une base étiologique, les rangeant en trois types : organique, psychogène et mixte; on reconnaît actuellement le caractère artificiel de cette classification, avec l'éternel écueil de la sous-estimation des causes psychogènes (Lee et al. 2000).

Ainsi, les DE érectiles *psychogènes* ne sont pas identifiées sur la base de mécanismes de pensée dysfonctionnelle ou d'éléments circonstanciels favorisant à l'origine de difficultés sexuelles, mais le plus souvent par défaut de facteurs de risques d'organicité caractérisés (Melman et al. 1999).

Les DE sont *mixtes* lorsqu'on retrouve un facteur d'organicité associé à des troubles de la dimension affective associés comme l'anxiété, la dépression, le manque d'estime de soi.

Les DE sont dites *organiques* quand il existe des co-morbidités avérées pouvant affecter la sphère sexuelle comme le diabète, les maladies cardiovasculaires, le cancer de la prostate....

Enfin, il existe une autre dimension, souvent mal ou insuffisamment prise en compte dans la dysfonction érectile : la dysfonction relationnelle, dysfonction de couple, fréquemment occultée dans les publications anglo-saxonnes mais qu'il faudra garder au premier plan dans la prise en charge de notre population en France.

La question du **rôle de la partenaire** dans le déclenchement ou le maintien de la dysfonction érectile de l'homme est fondamentale; c'est un facteur qui peut influencer sur la motivation sexuelle du couple et sur les modalités et les résultats de la prise en charge.

Paradoxalement, compte tenu de l'importance des travaux effectués sur le diagnostic et le traitement des DE, c'est une question qui est peu étudiée actuellement.

5.2 Epidémiologie

5.2.1 Epidémiologie descriptive

L'épidémiologie descriptive étudie :

- le taux de prévalence, c'est-à-dire le **nombre de cas atteints** de la pathologie étudiée **à un moment donné, rapporté à une population donnée**. Elle peut être calculée dans les études de type transversal.
- Le taux d'incidence, c'est-à-dire le nombre de **nouveaux cas** de la pathologie étudiée **survenus dans une période de temps donnée, rapportés à une population donnée**. Elle ne peut être calculée que dans des études de type longitudinal.

Toutes les études sur la sexualité se heurtent au fait qu'il s'agit d'un dysfonctionnement de la réponse sexuelle - et non pas d'une maladie-pour lequel on ne consulte pas forcément : d'où une **sous-évaluation** probable de la fréquence des problèmes sexuels, d'autant qu'il s'agit d'un sujet classiquement tabou.

De plus, le diagnostic repose sur les données d'interrogatoire, donc subjectives.

Chronologiquement les premières études ont été faites aux Etats-Unis.

5.2.1.1 Incidence

Peu d'études longitudinales sont disponibles dans la littérature, Trois études sur l'incidence de la dysfonction érectile ont été répertoriées : deux sur des échantillons de patients tirés au hasard (Johannes et al. 2000; Moreira et al. 2003), une autre concernant les hommes vus dans le cadre d'un recrutement de médecine générale (Schouten et al. 2005). Les principales données concernant ces études sont résumées dans le tableau 3.

Tableau 3 – Incidence de la dysfonction érectile

Auteurs (référence)	Johannes et al (MMAS Study) (Johannes et al. 2000)	Moreira et al (Moreira et al. 2003)	Shouten et al (Etude Krimpen) (Schouten et al. 2005)	
pays	Etats Unis	Brésil	Pays bas	
Type de population	Échantillon au hasard de la population	Échantillon au hasard de la population	Tous les hommes en médecine générale à Krimpen	
Age des participants (nombre patients inclus)	40-69 (1156)	40-70 (602)	50-78 (1661)	
Méthode d'évaluation	Enquête à domicile	Enquête à domicile	Questionnaire auto-administré lors des visites	
Taux de réponse : Inclusion suivi	52% 77%	92% 83%	50% 78% (2.1 ans); 62% (4.2 ans)	
Type d'étude	Étude de cohorte	Étude de cohorte	Étude de cohorte	
instrument	Question validée (échelle : 4 grades)	Question validée (échelle : 4 grades)	Question validée (échelle : 4 grades)	
Définition de la DE	Ne pas être capable d'obtenir ou de garder parfois ou toujours une érection adéquate pour un rapport sexuel satisfaisant	Ne pas être capable d'obtenir ou de garder parfois ou toujours une érection adéquate pour un rapport sexuel satisfaisant	Érection avec rigidité très réduite ou impossible. Deux sous- groupes : dysfonction érectile (DE) et dysfonction érectile responsable de gêne (DE CS)	
Suivi moyen (extrêmes)	8.8 (ND)	2 (1.7-2.3)	2.1 (1.8-3.3)	4.2 (3.6-5.8)
Années/personne de suivi	7475	853	DE 2135 DE CS 2174	DE 3180 DE CS 3259
Incidence (cas/1000 années personne (IC 95%))	25.9 (22.5-29.9)	65.6 (49.6-85.2)	32.8 28.1 (28.0-38.4) (23.9-32.9)	19.2 14.1 (16.1-22.9) (11.7-17)
Incidence spécifique à l'âge	40-49 12.4 50-59 29.8 60- 69 46.4	40-49 33.3 50-59 53.7 60-69 189.5	50-59 (21.2-25.3) 60-69 (34-28.9) 70-78 (96.6-39.1)	50-59 (10.1-11.4) 60-69 (23.9-14.7) 70-78 (64.4-26.8)

5.2.1.2 Prévalence

Les résultats des études sont détaillés dans le tableau 4.

- **En France**

Peu d'études ont été conduites en France.

- l'étude de Spira et Béjin (ACSF) (Spira et al. 1993; Bejin 1997) en 1993 sur les comportements sexuels en France, a montré que 7 % des Français âgés de 18 à 69 ans se plaignent d'une érection fréquemment insuffisante; ils sont 19 % (soit à l'époque près de 2,4 millions) à reconnaître une dysfonction érectile occasionnelle. Cette étude a été complétée par celle des comportements sexuels lors d'une enquête sur le sida en France en 1998 (ACSF 1998): la fréquence moyenne des rapports sexuels a peu varié (pratiquement deux par semaine) entre 1970 et 1991-1992; le recul de l'abstinence est très net : en 1970, 20 % des hommes de 30 à 49 ans n'avaient pas eu de rapports durant les douze mois précédant l'enquête, alors qu'ils ne sont plus que 2 % en 1991-1992. Cette différence s'accroît tant chez l'homme que chez la femme après 50 ans. Malgré cela, 20 à 30 % seulement des hommes interrogés consulteraient s'ils avaient une dysfonction érectile, alors que 70 % pensent qu'il existe des traitements mais qu'ils croient pénibles, compliqués (55 % avaient entendu parler des injections intra-caverneuses).

- L'étude récente de Giuliano et Chevret-Measson (Giuliano et al. 2002) a montré que la dysfonction érectile était non seulement plus fréquente avec l'âge mais également plus sévère (score IIEF (International Index of Erectile Function) \leq à 20 : 11,7 % entre 40 et 49 ans – 66,8 % au-delà de 70 ans)(cf annexe 1). Malgré le nombre de patients se plaignant de dysfonction érectile, seulement 19,9% de ces hommes ont déclaré qu'ils seraient (*très ou plutôt*) insatisfaits s'ils devaient passer le reste de leur vie avec ce problème. La portée statistique de cette étude est limitée par le fait que **seulement 15% des hommes interrogés ont répondu.**

- Costa (Costa et al. 2003), dans une étude par auto-questionnaires sur 10 000 hommes de 18 à 70 ans, avec un taux de réponse de 70% a retrouvé une prévalence de la DE de 25%, augmentant avec l'âge, pour atteindre 44% chez les hommes de plus de 45 ans.

- **Aux Etats-Unis**

Deux études principales sont retenues : la *Massachusetts male aging study* (MMAS), qui fait référence et la *National Health of Social Life Survey* (NHSLs) pour les corrélations mises en évidence avec les autres troubles sexuels.

- La *Massachusetts male aging study* (MMAS) (Feldman et al. 1994) est une étude longitudinale réalisée entre 1987 et 1989 portant sur 1700 hommes non institutionnalisés de 40 à 70 ans, vivant dans la région de Boston, avec nouvelle enquête huit ans plus tard sur 1290 hommes (Johannes et al. 2000). Dans cette étude, la prévalence de la dysfonction érectile dans la première période – tout degré d’atteinte confondu – était de 52 %, se répartissant en dysfonction minime : 17,2 %, dysfonction modérée : 25,2 %, dysfonction complète : 9,6 %.
- La *National Health of Social Life Survey* (NHSLs) concernant les pratiques sexuelles aux États-Unis chez les hommes jeunes (18 à 59 ans) a donné une « photographie » du comportement sexuel aux États-Unis en 1992 (Laumann et al. 1999). Cette étude NHSLs analysait sept items sexuels en dehors de celui de la dysfonction érectile, ce qui a permis de montrer l’intrication des différents problèmes de désir, d’éjaculation et de dysfonction érectile. Une corrélation importante apparaît entre la dysfonction érectile et ces différents items (tableau 5) (Laumann et al. 1999)., **ce qui souligne le caractère réducteur qu’il y aurait à ne prendre en charge que le symptôme dysfonction érectile. Il n’y avait finalement que 50% des hommes qui présentaient une DE isolée.** Les limites de cette étude sont le caractère binaire des réponses (oui-non) et l’âge restreint des hommes interrogés (40 à 59 ans) avec un risque de sous-évaluation des résultats puisque les troubles sexuels augmentent avec l’âge, notamment après 60 ans.

Aux États-Unis, si l’on se réfère à la projection épidémiologique de Goldstein et Hatzichristou (Goldstein and Hatzichristou 1994) dans Bennett (Bennett 1994), 10 à 20 millions d’hommes présentent des troubles sérieux, graves, de l’érection. Si l’on inclut les troubles passagers, le nombre d’Américains concernés dépasse les 30 millions.

Il faut insister sur le fait qu’il est banal d’avoir des épisodes de difficultés sexuelles en réponse à des difficultés contextuelles et que ce type d’études peut les comptabiliser par excès en cela qu’elles explorent une tranche de temps qui peut les recouvrir alors qu’il ne s’agit pas nécessairement d’un symptôme à traiter.

Tableau 4 - Principales études de prévalence

Auteur/année/pays	Type	Nombre (% réponses)	Période de recherche de la DE	Prévalence selon l'âge (IC 95%)
Feldman 1994 Etats-Unis (Feldman et al. 1994)	Transversale	1290 (40)	Six derniers mois	40-23 50-32 60-40 70-49
Panser 1995 Etats-Unis (Panser et al. 1995)	Enquête	2115 (55)	Mois précédent	40-49 1 (0-1) 50-59 6(4-8) 60-69 22(18-26) 70-79 44(38-51)
Mac Farlane 1996 France (Macfarlane et al. 1996)	Enquête	1734 (53)	Mois précédent	50-59 3(0-11) 60-69 24(1-33) 70-79 38(33-43)
ACSF 1998, France (ACSF 1998)	Enquête	1335 (<50?)	Au cours de la vie	18-69 7
Koskimaki 1998, Finlande (Koskimaki et al. 1998)	Enquête	1983 (63)	-	50-12(10-15) 60-24(21-28) 70-49(44-53)
Laumann 1999, Etats-Unis (Laumann et al. 1999)	Enquête	1244 (70)	12 derniers mois	18-29 7(5-10) 30-39 9(6-12) 40-49 11(8-15) 50-59 18(13-26)
Fugl-Meyer 1999, Suède (Fugl-Meyer et al. 1999)	Enquête	1288 (52)	12 derniers mois	18-24 3(1-6) 25-34 2(1-4) 35-49 3(1-4) 50-65 2(1-4) 66-74 24(17-33)

Tableau 4 (suite)

Auteur/année/pays	Type	Nombre (% réponses)	Période de temps	Prévalence selon l'âge (IC 95%)
Parazzini 2000 Italie (Parazzini et al. 2000)	Enquête	2010 (82)	-	18-29 2(1-6) 30-39 2(1-4) 40-49 5(3-8) 50-59 16(12-21) 60-69 27(22-34) <70 48(39-61)
Kongkanand 2000, thaïlande (Kongkanand 2000)	Enquête	1250	Six derniers mois	40-49 7(5-9) 50-59 22(18-26) 60-70 49(42-56)
Braun 2000, Allemagne (Braun et al. 2000)	Enquête	4489(56)	-	30-39 2(2-3) 40-49 10(8-12) 50-59 16(13-18) 60-69 34(32-37) 70-76 53(48-58)
Meuleman 2001, Pays Bas (Meuleman et al. 2001)	Enquête	1233 (70)	-	40-49 6(3-10) 50-59 9(6-12) 60-69 22(18-26) 70-79 38(32-44)
Martin Morales 2001, Espagne (Martin-Morales et al. 2001)	Enquête	2467 (75)	-	25-39 2(1-3) 40-49 3(2-5) 50-59 8(5-10) 60-70 21(18-25)
Bacon 2003, Etats-Unis (Bacon et al. 2003)	Enquête	31742 (25)	Année 2000	<60 10 60-69 26 70-79 50 >79 60
Richter 2003, Australie (Richters et al. 2003)	Enquête	8367 (57)	Au moins un mois durant l'année écoulée	16-19 4 40-49 13 20-29 5 50-59 19 30-39 5
Rosen 2004, Internationale (MALES)(Rosen et al. 2004)	Transversale	13472 (48)	-	20-29 8 50-59 22 30-39 11 60-69 30 40-49 15 70-75 37

Tableau 5 - Odds ratio entre troubles sexuels associés à la DE et DE isolée (Laumann et al. 1999).

Trouble sexuel associé	OR (IC 95%)
Orgasme trop rapide	4,06
Manque d'intérêt sexuel	4,58
Douleur coïtale	7,46
Problèmes de pénétration	
Sexe non agréable	7,69
Anxiété de performance	10,53
Impossibilité d'orgasme	14,24

- **D'un point de vue international**

- L'étude MALES (Rosen et al. 2004) portant sur 27839 hommes de 20 à 75 ans dans huit pays dont la France, a mis en évidence un taux de prévalence globale de DE de 16% (11% en France et 22% aux Etats-Unis).
- L'étude GSSAB (Laumann et al. 2004) est la première étude internationale conduite dans 29 pays à s'être intéressée, outre la dysfonction érectile aux autres troubles sexuels masculins et féminins. 13618 hommes et 13882 femmes de 40 à 80 ans ont été interrogés sur leur vie sexuelle des 12 derniers mois (taux de réponse : 86%). La prévalence de DE tous âges confondus était de 12.9% (11,5-14,3) en Europe du Sud et 20,6% (18,8-22,4) dans les pays anglo saxons. Elle mettait également l'accent sur la fréquence des problèmes sexuels féminins et l'importance de la relation de couple.

5.2.2 Epidémiologie analytique

L'épidémiologie analytique permet d'établir un lien de causalité entre une pathologie et des facteurs de risque. Cette causalité ne peut être établie qu'à la suite d'études méthodologiquement rigoureuses de type prospectif, enquêtes de cohorte longitudinales ou enquêtes cas-témoin, en sachant que les enquêtes de cohorte ont un niveau de preuve plus élevé. De telles études ne sont pas disponibles dans le domaine de la dysfonction érectile sauf exception, de telle sorte que les facteurs de risque qui vont être étudiés dans les paragraphes suivants sont vraisemblables mais leur caractère causal ne peut être affirmé formellement.

Il paraît toutefois important, du fait du caractère multifactoriel de la dysfonction érectile, de préciser ces différents facteurs de risque dans un but non seulement diagnostique mais également préventif.

5.2.2.1 Age

C'est un facteur de risque indépendant comme le montrent certaines études précédemment décrites.

Toutefois, seules les trois principales études de cohorte précédemment citées (tableau 3) ont permis d'établir des taux d'incidence annuel qui augmentent à chaque décennie:

- L'étude MMAS avec un taux global d' incidence de 26 cas pour 1000 hommes-années et un suivi moyen de 8,8 ans (Johannes et al. 2000)
- L'étude menée au Brésil, avec un suivi moyen de 2 ans, qui a retrouvé un taux global d'incidence de 65,6 cas pour 1000 hommes-années (Moreira et al. 2003)
- L'étude KRIMPEN, aux Pays-Bas, avec un suivi de 2,1 ans, où le taux global d'incidence était de 32,8 cas pour 1000 hommes-années et de 19,2 cas pour un suivi de 4, 2 années (Schouten et al. 2005)

5.2.2.2 Diabète

IL est reconnu que la dysfonction érectile apparaît plus fréquemment et plus rapidement (c'est à dire à un âge plus jeune) (Bennett 1994) chez les diabétiques par rapport à une population non diabétique. Cette dysfonction érectile peut être d'origine multifactorielle impliquant des facteurs vasculaires, neurologiques, psychologiques. Mais en réalité, cette dysfonction érectile est associée à de nombreux autres facteurs tel que l'ancienneté du diabète, un mauvais contrôle glycémique, certains traitements spécifiques

Le diabète est une maladie chronique à prévalence élevée dans le monde. La DE a été rapportée chez au moins 50% des diabétiques, à un âge plus jeune que dans une population sans diabète (Bennett 1994). La prévalence de la dysfonction érectile chez les diabétiques varie de 20 à 67,4 % selon les études. En Italie, dans une étude de cohorte descriptive, Fedele (Fedele et al. 2001) a suivi 1 010 diabétiques pendant 2,8 ans en moyenne. L'incidence de la dysfonction érectile dans cette population était de 68 pour mille hommes-année.

Cependant les études publiées concernant le lien entre diabète et DE présentent des limitations méthodologiques. Seules les études de suivi de cohorte apportent des données fiables :

- L'enquête MMAS (Feldman et al. 1994) a établi que 28 % des diabétiques avaient une dysfonction érectile contre 9,6 % des non diabétiques, avec une incidence de la dysfonction érectile chez les diabétiques de 50,7 pour 1 000 par an contre 25,9 dans la population générale. Le risque relatif, après ajustement sur l'âge, était de 1,83.
- Une cohorte de suivi des professionnels de Santé aux Etats-Unis (Bacon et al. 2003) a permis d'étudier le lien entre le type et l'ancienneté du diabète et la DE : l'analyse multivariée mettait en évidence un risque de DE plus élevé chez les diabétiques de type 1 (RR 1.3, IC 95% 1.1–1.5) et a fortiori chez les diabétiques de type 2 (RR 3.0, IC 95% 1.5–5.9) que chez les non diabétiques; De plus, chez les diabétiques de type 2, le risque augmentait avec l'ancienneté du diabète ($p < 0,0001$).

5.2.2.3 Facteurs cardio- vasculaires

5.2.2.3.1 Hypertension artérielle

Là encore, la seule étude de suivi de cohorte retrouvée dans la littérature est l'enquête MMAS (2000), (Johannes et al. 2000) qui rapporte une prévalence de 15% de dysfonction érectile chez les patients traités pour hypertension artérielle. L'incidence était associée à la durée et à la sévérité de l'hypertension artérielle, elle est de 52,5 pour mille par an contre 25,9 dans la population générale, avec un risque relatif après ajustement sur l'âge de 1,52.

5.2.2.3.2 Autres pathologies cardio- vasculaires

La prévalence de la dysfonction érectile sévère était dans l'enquête MMAS (Johannes et al. 2000) de 39 % chez les malades présentant une pathologie cardio-vasculaire traitée, après ajustement sur l'âge contre 9,6 % dans la population générale.

La prévalence était plus élevée en cas de cardiopathie, notamment ischémique, comme l'a montré l'étude de Chew (Chew et al. 2000) où la prévalence de la dysfonction érectile était de 38,1 % dans cette population. En cas de pathologie vasculaire périphérique, elle était de 56,8 % contre 18,6 % dans la population générale.

Enfin, la dysfonction érectile en tant que marqueur de la maladie endothéliale pourrait être corrélée à une augmentation des anomalies coronarographiques infra-cliniques, (Greenstein et al. 1997) (Kim et al. 2001). Il s'agit toutefois de résultats préliminaires et d'études critiquables sur le plan méthodologique.

5.2.2.3.3 Dyslipidémie

L'analyse de la littérature pour ce facteur de risque ne retrouve que deux études de cohorte :

- l'enquête MMAS (Feldman et al. 1994) a montré que la baisse du taux de cholestérol HDL de 0,9 à 0,3 grammes par litre augmentait la prévalence de la dysfonction érectile modérée de 6,7 à 25 % dans la tranche 40 à 55 ans, et sévère de 0 à 16 % dans la tranche 56 à 70 ans.
- L'étude de Wei (Wei et al. 1994), prospective chez 3 250 hommes, âgés en moyenne de 51 ans, sans dysfonction érectile initiale, avec un suivi moyen de 22 mois, a montré que 71 hommes ont développé une dysfonction érectile avec, comme facteur de risque, une hypercholestérolémie totale et une baisse du taux de cholestérol HDL.

5.2.2.4 Tabac

La fréquence de la dysfonction érectile semble plus élevée chez le fumeur, sans que l'on puisse affirmer que le tabac en lui-même soit un facteur de risque indépendant – plus probablement, il potentialise d'autres facteurs de risque.

- La seule étude de cohorte disponible est encore une fois l'étude MMAS, dans laquelle la relation tabac/dysfonction érectile n'était pas significative lors de la première analyse (Feldman et al. 1994): il y avait seulement 11 % de dysfonction érectile complète chez les fumeurs contre 9 % chez les non-fumeurs. Chez les patients cardiaques, l'incidence des troubles de l'érection était de 56 % chez les fumeurs versus 21 % chez les non-fumeurs. Par contre, la deuxième analyse réalisée huit ans plus tard a donné des conclusions différentes, puisqu'elle retrouvait une incidence de 24 % de dysfonction érectile chez les fumeurs contre 14 % chez les non-fumeurs (OR_a

1.97 IC 95% (1.07–3.63)), sur une cohorte de 513 hommes suivis initialement sans aucun autre facteur de risque et sans traitement (Feldman et al. 2000).

- Tengs (Tengs and Osgood 2001) a réalisé une méta-analyse de 19 études, publiées de 1982 à 2001, regroupant 3 819 patients souffrant de dysfonction érectile. Dans 16 études, la prévalence du tabagisme est supérieure à celle de la population générale. Selon cette méta analyse, 40 % des patients ayant une dysfonction érectile sont fumeurs contre 28 % dans la population générale.
- Une revue exhaustive de la littérature (McVary et al. 2001), effectuée en sous-comité de la Société de médecine sexuelle nord-américaine, a permis de confirmer l'étroit parallélisme entre tabagisme, maladie coronarienne, athérosclérose et dysfonction érectile, témoins d'une **même maladie endothéliale**. La prévalence de la dysfonction érectile chez les anciens fumeurs était la même que chez les patients n'ayant jamais fumé, tendant à montrer que l'arrêt du tabac peut réduire le risque de dysfonction érectile.
- Cinq études transversales effectuées dans des populations importantes de patients donnent des résultats contradictoires : dans trois études (Bortolotti et al. 2001)(Mirone et al. 2002; Nicolosi et al. 2003), le tabagisme semblait être un facteur de risque de la dysfonction érectile. Dans deux autre études (Mak et al. 2002; Morillo et al. 2002), ce lien n'était pas mis en évidence.

5.2.2.5 Iatrogénie médicamenteuse

La responsabilité d'un médicament en particulier est souvent difficile à apprécier, puisqu'il s'agit souvent de traitements associés et que la pathologie pour laquelle ils sont prescrits peut être également responsable de dysfonction érectile. Historiquement, de nombreux médicaments ont été jugés délétères sur la fonction érectile (tableau 6).

Tableau 6 – Médicaments susceptibles d'entraîner une dysfonction érectile (d'après Arvis)

	Réduction ou disparition libido	Impuissance érectile	Difficultés éjaculation	Priapisme	Gynécomas
Acetazolamide	+	+			
Béta-bloqueurs	+	+			
Clonidine	+	+	+		+
Guanethidine	+	+	+	+	
Hydralazine		?			
Labetalol		+		+	
Methyl-DOPA	+	+	+		+
Phenoxybenzamine			+		
Prazosin		?		+	
Résérpiniques	+	+	+		
Spironolactone	+	+	+		+
Thiazidiques	+	+	+		
Clofibrate	+	+			+
Digitaliques	+	+			+
Disopyramide		?			
Perhexilène		?			
Probucol	+	+			
Verapamil		?			
Anticholinergiques		+			
Cyproterone	+	+	+		
Analogues LHRH	+	+	+		
Cimetidine	+	+			+
Ketoconazole	+	+			
Gestrogènes	+	+	+		+
Chimiothérapie du cancer	+	+			
Ac. Aminocaproïque			?		
Baclofène	?	?			
Levo-DOPA			?		
Naproxen			?		
Antidépresseurs	+	+	+		
Benzodiazépines	+	?			
IMAO		+	+		
Neuroleptiques	+	+	+	+	
Trazodone				+	

Dans la première étude MMAS, une corrélation statistiquement significative était retrouvée entre la dysfonction érectile les vasodilatateurs, les antihypertenseurs, les digitaliques et les agents hypoglycémiant. Dans la deuxième étude, après ajustement sur les co-morbidités, l'association n'était plus retrouvée que pour les diurétiques non thiazidiques et les benzodiazépines.

Les études randomisées entre médicaments ou contre placebo ont un nombre insuffisant de patients et sont pratiquement inexistantes.

Dans de nombreuses études (Meinhardt et al. 1997; Barksdale and Gardner 1999; Derby et al. 2001; Franzen et al. 2001), l'interprétation est rendue difficile du fait de **l'intrication entre prise de médicaments et co-morbidité**.

5.2.2.5.1 Antihypertenseurs

- La spironolactone est associée à une dysfonction érectile dans 2 à 30 % des cas, selon les séries. Le meilleur compromis posologique sur le rapport efficacité/tolérance se situe entre 75 et 100 mg par jour (Jeunemaitre et al. 1987).
- Par contre, dans l'étude de Materson (Materson et al. 1993), chez 745 hommes hypertendus traités en monothérapie ou par placebo durant un an, l'hydrochlorothiazine n'était pas associée à une augmentation significative de la dysfonction érectile.
- L'étude TOMHS (Grimm et al. 1997), publiée en 1997, est la seule étude prospective randomisée en double aveugle. Cette étude, sur 557 hommes de 45 à 69 ans, hypertendus traités par placebo, diurétiques thiazidiques, alpha-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteurs calciques ou bêtabloquants concluait à la faible incidence de la dysfonction érectile chez les hypertendus traités à 24 mois; seul le diurétique donnait une incidence plus élevée que le placebo, donnée d'ailleurs retrouvée à court terme dans l'étude de Chang (Chang et al. 1991), mais à 48 mois plus aucune différence n'apparaissait; en particulier, il n'y avait pas de différence significative entre le bêtabloquant et le placebo.
- Les bêta-bloquants non sélectifs ont été incriminés (Croog et al. 1988) mais on ne retrouve pas cet impact négatif avec les bêta-bloquants sélectifs. Franzen (Franzen et al. 2001), également au cours d'une étude prospective randomisée en double aveugle contre placebo, ne retrouvait pas d'influence du bêtabloquant (métoprolol) sur la sexualité. Ces données étaient identiques dans la méta-analyse de Ko publiée en 2002 (Ko et al. 2002).

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, de même que les inhibiteurs calciques ne semblent pas entraîner de dysfonction érectile par rapport au bras placebo (Materson et al. 1993), (Beto and Bansal 1992).

5.2.2.5.2 Hypolipémiants

- On retrouve une seule étude ayant comparé la fréquence de la DE chez des patients hyperlipidémiques traités ou non par hypolipémiants (Bruckert et al. 1996); celle-ci a montré un taux deux fois plus élevé de DE chez les patients prenant un hypolipémiant (12% versus 5.6%, $p < 0.003$), malgré un bon contrôle du bilan lipidique. L'analyse multivariée a montré un lien avec la famille des fibrates (OR 1.46, IC95% (1.27-1.68)) et avec la famille des statines (OR 1.51, IC95% (1.26-1.80)).
- Dans sa revue de la littérature, Rizvi (Rizvi et al. 2002) a noté malgré la pauvreté de la méthodologie de la plupart des études qu'il semble bien exister un lien entre la prise de fibrates, mais aussi de statines et la dysfonction érectile.

5.2.2.5.3 Psychotropes

5.2.2.5.3.1 Antidépresseurs

Déjà rapportés dans une première étude avec bras placebo par Harrison en 1986 (Harrison et al. 1986), qui retrouvait 40% de troubles sexuels avec les imipraminiques, contre 6% dans le bras placebo, les troubles sexuels induits par les anti-dépresseurs- incluant troubles de la libido et problèmes d'éjaculation- ont été évalués dans 2 études placebo - contrôle plus récentes :

- Croft a retrouvé, sur une population de 360 hommes traités, une amélioration de la sexualité (jugée satisfaisante au départ chez 60%) dans les bras bupropion et placebo et pas dans le bras sertraline, et a conclu à l'action délétère de cette dernière molécule sur la sexualité (Croft et al. 1999).
- Ferguson trouve un taux d'arrêt du traitement pour effets sexuels négatifs statistiquement plus élevé dans le bras sertraline (26%) que le bras nefazodone (12%)(Ferguson et al. 2001).

- Aucune étude de bon niveau de preuve n'a été réalisée avec les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS); ces molécules entraîneraient surtout des troubles du désir et de l'orgasme (Labbate et al. 2003).
- Montejo, dans son étude de cohorte prospective chez 412 hommes sans troubles sexuels préexistants traités par anti-dépresseurs, a retrouvé de façon globale 62.4% d'effets secondaires sexuels, toutes classes d'anti-dépresseurs confondues. Cependant ces effets secondaires ont été beaucoup moins fréquents avec le moclobémide inhibiteur de la mono-amine oxydase (IMAO) sélectif (3,9%), qu'avec les IRS (paroxétine (70,7%) fluoxétine (57,7%) et la sertraline (62,9%) (Montejo et al. 2001).
- Les résultats de cette étude sont concordants avec ceux de l'essai thérapeutique de Philipp (Philipp et al. 1993).

Des substances plus récentes ayant des mécanismes d'action différents peuvent ainsi avoir un impact beaucoup moins important sur la fonction sexuelle. Ainsi, il a été retrouvé que le moclobémide, inhibiteur sélectif de la monoamine oxydase, entraînait une faible incidence d'effets indésirables sexuels. Cela semble être le cas également pour le milnacipran (Gupta et al. 2003). Quant à la tianeptine, elle était, selon la méta-analyse de Kasper (Kasper and Olie 2002) mieux tolérée d'un point de vue sexuel (2 études de grade C) (Atmaca et al. 2003) (étude non comparative) (Bonierbale et al. 2003) (étude de prévalence), à efficacité équivalente.

Deux revues de la littérature ont été récemment publiées (Montgomery et al. 2002; Rudkin et al. 2004). Elles ont conclu toutes deux à la responsabilité vraisemblable des traitements antidépresseurs dans la survenue d'une dysfonction érectile, quel que soit l'antidépresseur. Elles ont insisté également sur l'insuffisance des études disponibles.

Une revue de la littérature plus ancienne (Rosen et al. 1999) arrivait aux mêmes conclusions.

5.2.2.5.3.2 Neuroleptiques

Là encore la littérature est pauvre en études randomisées et revues de littérature de qualité. Une publication mérite d'être citée (Hunter et al. 2003). Il s'agit d'une revue structurée de littérature montrant que la risperdone n'entraînerait pas plus d'effets secondaires sexuels que

les autres neuroleptiques de sa génération (haloperidol). Des molécules plus récentes moins hyperprolactinémiantes (l'olazapine, la clozapine et la quètapine) pourraient être moins délétères que la risperdone (Knegtering et al. 2004; Volavka et al. 2004).

5.2.2.5.4 Antirétroviraux

Il existe à ce jour une seule étude de cohorte rétrospective qui a montré, après ajustement un risque relatif de 2.83 ($p=0.006$) de DE dans le groupe sous ritonavir par rapport au groupe témoin (Colson et al. 2002)). Le lien n'était pas retrouvé avec les autres anti-protéases.

5.2.2.6 Alcool et toxicomanies

L'intoxication alcoolique chronique pourrait entraîner une DE par de multiples mécanismes (insuffisance hépatique, perturbation de l'équilibre oestro-testostérone, polyneuropathie (Gumus et al. 1998)).

La cocaïne, l'héroïne et la méthadone augmenteraient l'incidence de la DE (Cicero et al. 1975).

5.2.2.7 Chirurgie pelvienne et traumatismes

- L'incidence de la DE après prostatectomie radicale est très variable selon les séries :elle serait de 60% (Stanford et al. 2000) à 80% dans l'étude de Fossa (Fossa et al. 1997). Elle semble d'autant plus faible que les patients sont jeunes (moins de 65 ans,avec une importante activité sexuelle avant l'intervention) et qu'il y a eu une préservation nerveuse bilatérale (Catalona et al. 1999); (Rabbani et al. 2000).
- La cysto-prostatectomie totale pour cancer de vessie entraîne toujours une DE. Cependant, des techniques de préservation sont parfois utilisées et donneraient des résultats favorables sur la préservation des érections. (Colombo et al. 2004).
- La chirurgie colo- rectale, de même que la chirurgie aorto-fémorale peuvent entraîner également une DE.
- Les traumatismes pelvi-périnéaux peuvent être à l'origine d'une DE, souvent multifactorielle (atteinte neurologique des nerfs de l'érection, retentissement

psychologique), mais surtout par atteinte vasculaire des artères pelviennes (62%) ou caverneuses (70%) (Etude rétrospective sur 9 ans) (Munarriz et al. 1995)). Il semble que des micro-traumatismes locaux, vasculaires et neurologiques, liés à la pratique prolongée et régulière du vélo puissent être à l'origine également d'une DE (Leibovitch and Mor 2005).

- Concernant la résection trans-urétrale de prostate (RTUP) pour hypertrophie bénigne de prostate (HBP), les résultats sont discordants :
 - L'étude longitudinale de Leliefeld (Leliefeld et al. 2002), a retrouvé que sur les 207 patients ayant eu une RTUP, une amélioration des érections était signalée par 11% d'entre eux après l'intervention et une absence d'amélioration par 5% d'entre eux.
 - Une autre étude randomisée (Brookes et al. 2002) a rapporté une amélioration de la fonction érectile après RTUP. Les troubles érectiles, présents en préopératoire chez 70% des patients, n'étaient retrouvés ensuite que chez 55% d'entre eux.
 - Enfin une étude longitudinale déjà ancienne avait montré une dégradation subjective de la fonction érectile dans 30% des cas environ (Soderdahl et al. 1996).

5.2.2.8 Radiothérapie et brachythérapie

• L'incidence de la DE après irradiation externe varie selon les séries de 6 à 84%. Il s'agit de séries le plus souvent rétrospectives, n'utilisant pas de questionnaires validés. (Incrocci et al. 2002); la DE apparaît progressivement, de façon décalée, par atteinte radique neuro-vasculaire (Goldstein et al. 1984).

• L'incidence de la DE après brachythérapie est de 0 à 51% selon les séries (Incrocci et al. 2002). Dans son suivi de 209 patients sans DE initialement, Merrick a retrouvé que 61% des patients traités avaient une DE à 6 ans (Merrick et al. 2002). Raina, avec une médiane de suivi de 49,7 mois, rapportait une DE chez 71% des patients (Raina et al. 2003).

5.2.2.9 Maladies chroniques

Dans de nombreuses maladies chroniques, telle l'insuffisance rénale chronique terminale, la prévalence de la dysfonction érectile est de 47,3% à 59,5% et l'étiologie est multifactorielle

(Rosas et al. 2001; Cerqueira et al. 2002) : endocrinienne (hypogonadisme périphérique et hyperprolactinémie), neurologique, vasculaire..., mais aussi psychologique (anxiété de la maladie chronique, anxiété de la dialyse, etc.) et médicamenteuse

De nombreuses autres maladies peuvent être responsables de dysfonction érectile : maladies neurologiques telles que maladie de Parkinson, sclérose en plaques. Dans les traumatismes médullaires, la fréquence de la DE dépend du niveau de la lésion et de son caractère complet ou incomplet (Bennett 1994).

5.2.2.10 Hormones

La coexistence de la dysfonction érectile avec un hypogonadisme semble relativement faible : selon les séries, de 2,1 à 21 % pour Kim (Kim et al. 1999), de 1 à 35 % pour Jain (Jain et al. 2000). Les érections spontanées nocturnes sont sensibles à la testostérone, qui semble avoir une action sur les structures cérébrales impliquées dans la survenue de ce type d'érections. Un taux de testostérone plasmatique inférieur à 200 ng/dl entraîne une diminution significative des érections nocturnes (Granata et al. 1997). Les androgènes ont surtout une action sur le désir sexuel, le nombre d'éjaculations, la qualité des érections nocturnes. Mais la diminution du taux de testostérone ne semble pas corrélée à la dysfonction érectile, ni à sa sévérité (Rhoden et al. 2002). Ainsi, dans l'étude MMAS (Feldman et al. 1994), aucune des 17 hormones mesurées n'était corrélée à la dysfonction érectile, en dehors du sulfate de déhydroépiandrostérone (DHEAS) où la probabilité d'une dysfonction érectile complète augmentait avec la baisse de la DHEA. Deux études plus récentes semblent montrer un rôle plus important du déficit androgénique dans l'altération de la sexualité de l'homme âgé (Jannini et al. 1999; Foresta et al. 2003).

La prévalence d'un hypogonadisme persistant serait de 9% chez les hommes de plus de 50 ans (Buvat and Lemaire 1997); et le traitement androgénique substitutif n'améliorerait à lui seul que moins de 50% des DE survenant dans un contexte de déficit androgénique (Buvat et al. 2003).

Deux études randomisées récentes ont montré une amélioration significative des érections par l'androgénothérapie (Kunelius et al. 2002; McNicholas et al. 2003).

5.2.2.11 Troubles du bas appareil urinaire (TUBA)

Aucune étude de cohorte n'a investigué la relation entre les TUBA et la DE. Les seules études disponibles sont des études transversales.

La prévalence de la dysfonction érectile augmente de façon significative avec l'âge. Dans la population d'hommes de plus de 60 ans, les troubles du bas appareil urinaire (TUBA) en rapport avec une hypertrophie bénigne de la prostate sont également très fréquents (Feldman et al. 1994; Martin-Morales et al. 2001) (Braun et al. 2000) (Namasivayam et al. 1998). D'après l'analyse de Namasivayam (Namasivayam et al. 1998), plus les patients présentaient des symptômes urinaires irritatifs, notamment nocturnes, plus leur qualité de vie sexuelle était altérée, et ceci quel que soit l'âge. Dans l'étude de Mac Farlane (Macfarlane et al. 1996), plus les TUBA étaient sévères, moins la satisfaction sexuelle était bonne, malgré l'ajustement sur l'âge et les autres facteurs de confusion.

Par contre, le fait que les deux pathologies soient liées, indépendamment de la sévérité des symptômes du TUBA et du fait qu'il s'agit de deux pathologies liées à l'âge, n'est actuellement pas prouvé car seules sont disponibles des études de prévalence transversales parmi lesquelles on peut citer :

- celle de Frankel, qui est une enquête menée d'une part au Royaume uni dans une population générale de 423 hommes de plus de 40 ans, et d'autre part dans 12 pays dans une population sélectionnée de 1 271 hommes de plus de 45 ans consultant en urologie pour des symptômes du bas appareil urinaire. Elle a trouvé un taux de prévalence de DE standardisé sur l'âge beaucoup plus important dans la population souffrant de TUBA.(Frankel et al. 1998).
- celle de Braun dans laquelle 72 % des patients ayant une dysfonction érectile avaient également des TUBA contre 37,7 % dans la population sans dysfonction érectile (Braun et al. 2000).
- celle de Rosen menée dans sept pays (États-Unis, France, Grande-Bretagne, Allemagne, Italie, Pays-Bas, Espagne), portant sur 14 254 hommes âgés de 50 à 80 ans, qui a donné les résultats suivants : les symptômes de l'HBP et la fonction sexuelle ont été évalués par des échelles validées : IPSS (score de symptômes prostatiques) pour les TUBA, IIEF et DAN-PSS-Sex (échelle danoise) pour la dysfonction érectile. 12 815 questionnaires exploitables ont été analysés; 90 % des hommes ont déclaré des troubles urinaires liés à l'existence d'une HBP d'intensité sévère (6 %), moyenne

(25 %) ou modérée (59 %). Mais seulement 19 % avaient consulté pour ces mêmes problèmes et 11 % étaient traités médicalement. 83 % des hommes rapportaient une activité sexuelle avec une fréquence moyenne de 5,9 rapports mensuels. La fréquence de l'activité sexuelle décroissait avec l'âge et avec la présence et la sévérité des TUBA, indépendamment des co-morbidités. Ceci était noté quel que soit le pays. Par ailleurs, les autres domaines de la sexualité étaient également altérés en fonction de la sévérité des TUBA. (Rosen et al. 2003).

- enfin celle de Hansen (Hansen 2004) montrait un lien persistant malgré la prise en compte des facteurs de confusion entre les TUBA et la DE; l'étude portait sur 7500 hommes, avec un taux de retour des questionnaires de 52%. On peut cependant regretter l'âge maximal d'inclusion bas (65 ans), puisque la prévalence aussi bien des TUBA que de la DE augmente nettement ensuite progressivement.

En conclusion, le lien de causalité entre ces deux facteurs est difficile à préciser et nécessiterait que des études de meilleure qualité méthodologique soient conduites.

5.2.2.12 Obésité

Dans l'étude MMAS longitudinale (Feldman et al. 1994), un mode de vie sédentaire favoriserait la dysfonction érectile par rapport à l'activité physique, qui serait protectrice; on ne sait pas toutefois par quel mécanisme pourrait agir cette activité physique. Récemment, une étude randomisée, réalisée chez 110 sujets obèses souffrant de DE, a montré qu'avec une perte de poids, un tiers des patients améliorait sa fonction érectile (Esposito et al. 2004).

5.2.2.13 Troubles psychiques

Les études disponibles sont souvent de faible niveau de preuve, devant rendre prudente l'interprétation des résultats, avec cette difficulté supplémentaire de l'intrication de responsabilité entre le trouble psychique et les traitements.

En dehors des événements de vie, tels que problèmes familiaux, conjugaux, financiers ou professionnels, la personnalité du patient est importante : ainsi, une caractéristique de personnalité dite « dominante » protégerait de la dysfonction érectile par rapport à une

personnalité dite « dépendante », comme l'atteste l'enquête MMAS initiale (Feldman et al. 1994; Eardley et al. 2001) (Araujo et al. 2000; Slob 2000).

L'étude de Laumann (Laumann et al. 1999), étude de cohorte réalisée chez 1486 hommes, a mis en évidence que les patients présentant des problèmes émotionnels ou de stress étaient significativement plus atteints également de dysfonction érectile.

La revue de la littérature a également permis de trouver des études dans les troubles psychologiques suivants :

5.2.2.13.1 Dépression

- Dans l'étude MMAS initiale, la prévalence de la dysfonction érectile modérée ou sévère était d'environ de 90 % lors de dépression sévère, 59 % lors de dépression modérée et 25 % lorsque la dépression était mineure (Feldman et al. 1994). Dans cette même cohorte, en 1998, Araujo retrouvait un odds ratio de 2 entre DE et dépression; indépendamment des traitements (Araujo et al. 1998).
- Dans une étude de Angst en 1998 (Angst 1998), une cohorte longitudinale de 591 jeunes gens de 19 à 20 ans a été suivie pendant 15 ans : 26% des sujets normothymiques, 45% des patients dépressifs non traités et 63% des patients dépressifs traités présentaient des troubles de la sexualité.
- Shabsigh a retrouvé 54% de patients dépressifs sur 120 patients venus consulter pour DE (Shabsigh et al. 1998).
- Dans une étude transversale chez 4557 patients des deux sexes, dépressifs, pris en charge en médecine de ville en France (Bonierbale et al. 2003), la prévalence globale des troubles de la fonction sexuelle était de 69 %. Les effectifs d'hommes présentant une dysfonction érectile n'ont pas pu être isolés à partir de cette étude. L'interrogatoire du patient par le médecin a permis l'identification de deux fois plus de troubles sexuels que ceux rapportés spontanément par le patient, ce qui concorde bien avec la différence des taux qui passent de 35 à 69 % entre les notifications spontanées et celles qui sont sollicitées; différences également décrites dans d'autres études (Rosen et al. 2004); (Costa et al. 2003).

Ceci confirme l'impact important de la dépression sur la fonction sexuelle.

5.2.2.13.2 *Troubles anxieux*

L'incidence de la DE, tous degrés confondus, augmentait de 37% en cas d'anxiété modérée à 75% en cas d'anxiété majeure (Feldman et al. 1994), sans compter les autres effets de l'anxiété sur le système cardio-vasculaire notamment par augmentation des catécholamines circulantes et l'impact négatif de celles-ci sur la myorelaxation intra- caverneuse.

Les troubles anxieux sont très souvent associés à un syndrome dépressif.

L'anxiété généralisée est à différencier de l'anxiété qui est générée par des situations stressantes (anxiété réactionnelle).

Les troubles de la personnalité de type anxieux regroupent, selon la classification du DSM-IV, les troubles obsessionnels compulsifs, les personnalités évitantes et les personnalités dépendantes : on y retrouve fréquemment une DE associée. Peu d'études, en dehors de descriptions de cas, sont disponibles : environ 50% des patients ayant un trouble obsessionnel-compulsif (TOC) auraient des troubles sexuels (Freund and Steketee 1989) (Staebler et al. 1993).

Ainsi, du fait de la fréquence des troubles psychiques chez les patients présentant une DE, la formation en sémiologie psychiatrique de l'évaluateur paraît importante; l'étude de Lee (Lee et al. 2000) a montré qu'il y avait une sous-estimation fréquente lors d'un premier bilan urologique des facteurs de risques psycho-pathologiques chez les patients consultant pour dysfonction érectile. Ainsi, sur une série de 120 patients, après bilan spécialisé, 40 d'entre eux présentaient des facteurs de risque psycho-pathologiques de type dépression, personnalité schizoïde, anxiété, TOC, ou addiction, alors que lors d'un premier bilan urologique il n'en avait été dépisté que 16. Ceci est en faveur de l'intérêt d'un bilan psychologique spécialisé.

5.2.2.14 Facteurs socio-économiques et mode de vie

Ces facteurs ont été étudiés dans des études de cohorte longitudinales (Aytac et al. 2000), Laumann (Laumann et al. 1999) (Martin-Morales et al. 2001) :

Un faible niveau d'études ou d'éducation ainsi que de faibles revenus mensuels sont des facteurs associés à la DE pour Aytac (Aytac et al. 2000), ainsi que dans l'étude espagnole de

Morales (Martin-Morales et al. 2001), sans que l'on sache réellement si ces conditions sont directement responsables de dysfonction érectile ou si elles agissent par le biais d'une mauvaise connaissance de la sexualité, d'un défaut d'information, ou de circonstances de vie difficiles.

D'autre part, l'activité sexuelle semble également être un élément important, puisque 61 % des hommes ayant deux à trois rapports par semaine à 30 ans resteraient actifs à 60 ans contre seulement 6 % s'ils n'ont eu qu'un rapport par semaine à 30 ans. Le statut de vie maritale est également un facteur positif puisque sont actifs sexuellement à 60 ans 74 % des hommes mariés contre seulement 31 % des célibataires pour Laumann (Laumann et al. 1999).

5.2.2.15 Partenaire

5.2.2.15.1 *Absence de partenaire*

L'étude de Laumann (Laumann et al. 1999) a montré que les hommes sans partenaire étaient plus exposés à la dysfonction érectile que ceux ayant une partenaire stable..

5.2.2.15.2 *Troubles sexuels chez la partenaire*

Récemment, une étude suédoise a montré une étroite corrélation, statistiquement significative, entre les dysfonctions sexuelles masculines et féminines dans un couple ("effet miroir"),sauf pour les troubles de l'éjaculation (Fugl-Meyer and Fugl-Meyer 2002).

En conclusion :

Toutes les études épidémiologiques montrent l'augmentation de la prévalence de la dysfonction érectile avec l'âge, qui peut être considéré comme un facteur de risque indépendant; tous les autres facteurs de risque **peuvent s'y ajouter de façon variée, en** se potentialisant mutuellement. (Etudes MMAS et MALES). Les études épidémiologiques disponibles présentent des limites méthodologiques, précédemment discutées et on ne peut qu'encourager la réalisation d'études méthodologiquement plus rigoureuses.

Enfin, différentes études montrent la persistance d'une sexualité active après 70 ans :

- le rapport Kinsey montrait que 70 % des couples avaient une sexualité active à 70 ans avec une fréquence de 0,3 rapport par semaine, même si, sur cet échantillon de 12 000 individus de 15 à 85 ans, seulement 106 sujets avaient plus de 60 ans (Kinsey et al. 1948).

- d'autres études ont également décrit cette sexualité des « seniors » (Bretschneider and McCoy 1988; Schiavi and Rehman 1995) (Mulligan and Moss 1991). Le médecin doit donc pouvoir prendre en compte les troubles sexuels, quel que soit l'âge; la sexualité faisant partie de la qualité de vie.

5.3 Justification de la prise en charge de la dysfonction érectile en médecine générale

5.3.1 Prévalence de la dysfonction érectile

Les études épidémiologiques nous ont convaincu de la grande prévalence de la DE. D'autre part, l'activité sexuelle ne s'éteint pas avec l'âge (2,8 à 3,7 rapports sexuels par mois chez les hommes de 70 à 80 ans) (Rosen et al. 2003). La majorité des hommes (83%) de plus de 50 ans témoignent de leur intérêt pour la sexualité (Helgason et al. 1996) et il y a un recul de l'abstinence, comme l'a montré l'étude des comportements sexuels lors d'une enquête sur le sida en France en 1998(ACSF 1998).

5.3.2 Retentissement sur la qualité de vie

L'insuffisance érectile peut être à l'origine d'une **importante souffrance** chez l'homme qui en est atteint (ainsi d'ailleurs que chez sa partenaire). Les études de qualité de vie réalisées montrent une diminution significative des scores de santé générale, sociale et mentale ainsi qu'une baisse de l'estime de soi et du bien-être émotionnel (Althof 2002) alors que les scores de dépression (Feldman et al. 1994; Seidman 2002) augmentent significativement.

5.3.3 Existence de traitements efficaces

Il existe un éventail de traitements efficaces de la DE, en particulier le traitement oral par inhibiteurs de la phospho-diesterase de type 5 (inhibiteurs de la PDE5). Leur utilisation est d'un grand bénéfice pour les patients en terme d'efficacité sur le symptôme.

Plusieurs études ont confirmé l'importance du **bénéfice apporté par la correction des troubles** érectiles. L'amélioration de l'érection se traduit par une diminution de la souffrance psychologique et de l'insatisfaction existentielle. Ceci est le cas avec toutes les modalités thérapeutiques, aussi bien avec les injections intra-caverneuses (Willke et al. 1997) et l'instillation endo-urétrale de prostaglandines E1 (PGE1) qu'avec la prise orale d'inhibiteurs de la PDE 5)(Giuliano et al. 2001; Paige et al. 2001).

5.3.4 Association fréquente avec des co-morbidités rencontrées en médecine générale

La dysfonction érectile est souvent associée à des **co-morbidités connues**, mais **elle peut aussi les révéler**. Son évaluation permettra au médecin généraliste d'en faire le diagnostic et de proposer une prise en charge adaptée. La mise en évidence de troubles érectiles est ainsi une excellente opportunité pour effectuer un bilan de santé. Ceci apparaît clairement, comme nous l'avons vu précédemment, à la lecture de la littérature en ce qui concerne :

- le diabète,
- les maladies cardio-vasculaires,
- les dyslipidémies,
- la dépression,
- les troubles mictionnels du bas appareil urinaire.

5.4 Justification de l'élaboration de recommandations pour la prise en charge de la dysfonction érectile en médecine générale

5.4.1 Etat des lieux en médecine générale

Peu d'études sont disponibles.

- L'étude de la Société française de médecine générale (SFMG 1998) est un formidable outil de réflexion sur la pratique actuelle en médecine générale autour de la dysfonction érectile.

En 1998, un relevé prospectif, exhaustif et informatisé de tous les résultats de consultations de 71 médecins a été recueilli.

Sur 55 495 patients qui ont consulté dans l'année, au cours de 176 123 séances de soins pour 317 081 problèmes de santé, soit 1,8 problème par séance, seulement 164 patients ont consulté pour dysfonction sexuelle, soit 0,3 % des consultants, soit **3 patients par médecin et**

par an, ayant donné lieu à 290 consultations, soit **4 consultations par médecin par an**. Parmi eux, la tranche d'âge 40-64 ans était la plus représentée. **La dysfonction érectile représentait le 158^e rang de motif de consultation.**

- L'approche pharmaco-épidémiologique est également un bon observatoire de la prise en charge de la dysfonction érectile en France. Ainsi, fin février 2002, 500 000 patients avaient reçu une prescription d'inhibiteurs de la PDE-5 (*Panel Thales*, Février 2002).

65 % des initiations de traitements ont été faites par le médecin généraliste. 76 % des patients sous traitement avaient consulté leur médecin habituel pour cette prescription. 80 % des généralistes avaient déjà prescrit ce type de médicaments. Il y avait en moyenne 5,5 prescriptions par an et par médecin.

Cet énorme décalage entre la prévalence, que l'on vient de voir, en population générale et la fréquence des consultations en médecine générale pour ce motif montre combien les troubles de la sexualité sont rarement abordés en médecine générale.

Quelle est la cause de ce décalage entre le besoin des patients, la confiance qu'ils portent à leur médecin traitant, la bonne intégration de ces traitements dans la panoplie thérapeutique des médecins et le relatif petit nombre de patients traités ?

5.4.2 Difficultés de la prise en charge

Il existe des **difficultés** venant du patient mais également du médecin à l'instauration du dialogue Médecin-Patient, première étape de toute prise en charge.

5.4.2.1 Du côté du patient

La DE est une problématique sous-déclarée. Seule une faible proportion d'hommes atteints de dysfonction érectile consulte pour ce motif : **20 à 30 % seulement des hommes interrogés souffrant de DE ont consulté un médecin.**

Ainsi, moins d'un quart de ceux qui rapportaient un problème d'érection significative avait consulté (21 % en cas de problème d'érection modérée et 24 % en cas de dysfonction érectile complète dans l'enquête Sofres rapportée par Giuliano) (Giuliano et al. 2002) (tableau 7) et 22% des hommes ayant reconnu avoir une DE avaient consulté dans l'enquête française de 2003 (Costa et al. 2003).

Tableau 7 - Attitude des hommes vis-à-vis de la prise en charge médicale en fonction du degré de sévérité de leur dysfonction érectile (DE) (Giuliano et al. 2002)

	DE modérée	DE moyenne	DE sévère
A déjà consulté ou va consulter	57,9%	53.9%	50.2%
A déjà consulté	19,2%	31.4%	38.3%
Va consulter dans les 6 prochains mois	2,1%	5.2%	1.9%
N'est pas contre l'idée de consulter	36,6 %	17.4%	10%
Ne consultera pas	42,1%	46.1%	49.8%

- Dans l'étude PISTES, réalisée pourtant auprès de spécialistes reconnus comme prenant en charge régulièrement des patients souffrant de DE (urologues, endocrinologues, sexologues et psychiatres), 56,7% des hommes interrogés éprouvaient une gêne à aborder le problème de leur DE (Desvaux et al. 2004).

Les études américaines ou internationales confirment ces données :

- Dans l'enquête épidémiologique nord-américaine d'Ansong (Ansong et al. 1998), seulement 32 % des 665 hommes ayant une DE avaient consulté. Ils étaient 51 % dans l'enquête ISIR-MORI (Corrado 1999), menée entre 1997 et 1998 dans dix pays du monde incluant la France.
- Dans l'étude de Baldwin (Baldwin et al. 2003), sur 500 hommes de plus de 50 ans consultant un urologue pour un motif sans rapport avec la sexualité, 44 % – soit 218 patients – reconnaissaient avoir des problèmes d'érection, parmi lesquels seulement 22 % en avaient discuté avec leur médecin traitant et 161- soit 74%- rapportaient qu'ils auraient été gênés d'en parler avec leur urologue.
- Dans l'étude MALES (Rosen et al. 2004), 27 839 hommes ont été interrogés pendant 15 minutes à partir d'un questionnaire standardisé. Dans cette population, 3775 hommes (16%) présentaient des troubles de l'érection. 44 % de ces 3 775 hommes qui présentaient une dysfonction érectile n'envisageaient pas de consultation dans l'immédiat, alors que 68 % rapportaient qu'ils seraient insatisfaits s'ils devaient rester toute leur vie avec ce problème. Dans cette étude, bien que la prévalence de la dysfonction érectile était la même en France que dans le reste de l'Europe, les Français atteints de dysfonction érectile consultaient moins et étaient moins demandeurs de traitement.

Ces faibles taux de consultation sont en discordance avec les **intentions de consultation** qui sont au contraire très élevés tant que la DE n'est pas encore présente. Ainsi, 94% des Français en bonne santé annonçaient leur intention de consulter, s'ils souffraient un jour de DE (Costa et al. 2003) et 68 % disaient qu'ils seraient insatisfaits s'ils devaient rester le reste de leur vie avec ce problème (Giuliano et al. 2002).

Plusieurs enquêtes ont analysé les principales raisons évoquées par les hommes souffrant de DE pour ne pas consulter :

- Dans l'enquête d'Ansong (Ansong et al. 1998), les raisons mises en avant étaient : la gêne, 30 %, l'ignorance qu'il existe des traitements efficaces (29 %), la crainte que le traitement ne soit dangereux ou pénible (16 %), l'impossibilité matérielle de payer le traitement (25 %). A l'inverse, les motivations qui avaient poussé à réclamer un traitement étaient le souhait d'améliorer l'estime de soi (45 %), le fait d'avoir entendu parler de la disponibilité d'un nouveau traitement (33 %) et l'insistance de leur partenaire (11 %).
- Dans l'étude rapportée par Marwick (Marwick 1999), les hommes souffrant de DE exprimaient leurs craintes concernant l'absence de traitements efficaces, la possibilité que leur médecin refuse de les prendre en charge en considérant leur problème comme uniquement fonctionnel ou ne soit vraiment pas à l'aise après leur demande.
- Dans l'enquête ISIR-MORI (Corrado 1999) menée entre 1997 et 1998 – mais c'était juste avant la commercialisation du sildénafil – 41 % des Français ayant une dysfonction érectile ne savaient pas qu'il existait des traitements, soulignant à quel point l'information reste insuffisante.

La motivation à rechercher un traitement est également dépendante **du vécu de la dysfonction érectile au sein du couple**, comme le montre cette étude américaine d'Ansong (Ansong et al. 1998): 58 % des hommes ayant une dysfonction érectile considéraient qu'il s'agissait d'un problème important ou modéré. **Parmi ceux qui avaient recherché un traitement, 47 % pensaient que la dysfonction érectile était une cause de difficulté dans leur relation de couple, ce qui n'était le cas que chez 27,5 % de ceux qui n'avaient pas recherché de traitement.**

5.4.2.2 Du côté du médecin généraliste

Les études rapportées montrent que les médecins généralistes n'interrogent pas facilement leurs patients sur leur sexualité et ne sont même qu'une minorité à répondre à leur demande de prise en charge. C'est pourtant bien au médecin généraliste que les patients aimeraient confier en premier lieu leurs problèmes sexuels. Les patients interrogés rapportent de plus que leur médecin traitant devrait amorcer le dialogue et aborder leur sexualité lors de la consultation.

- Dans l'enquête française de Costa portant sur 5 099 hommes âgés de 18 à 70 ans (Costa et al. 2003), alors que la majorité des hommes interrogés accordait une place privilégiée à leur médecin généraliste dans le domaine de la prise en charge de la DE et attendait de lui qu'il fasse le premier pas. Seulement 37% des médecins généralistes consultés pour ce motif ont proposé une prise en charge à leurs patients.
- Dans l'étude de Giuliano et Leriche (Giuliano et al. 2004), sur les 3312 patients diabétiques et /ou hypertendus qui ne recevaient aucun traitement pour leur DE, 69% souhaitaient que leur médecin aborde le sujet.
- Dans l'enquête allemande de Metz (Metz and Seifert 1990) en 1990, 85 % des patients auraient souhaité que leur médecin aborde le sujet, alors que seulement 25 % l'auraient fait d'eux-mêmes sans y avoir été encouragés par leur médecin.
- **Dans l'enquête anglaise de Read, en médecine générale, sur 72 hommes venus consulter, 17% avaient une DE d'après leurs réponses au questionnaire; mais ce problème n'était mentionné dans les notes médicales du généraliste que dans 2% des cas (Read et al. 1997).**
- Dans l'étude Baldwin (Baldwin et al. 2003), 22% des 218 hommes, qui n'avaient pas parlé spontanément de leur problème d'érection à leur urologue, en avaient parlé à leur médecin traitant mais parmi les 170 qui ne l'avaient pas fait, **82 % disaient qu'ils auraient aimé que l'initiative soit prise par le médecin lui-même.**

Au total, dans toutes ces études, **une majorité d'hommes – de 66 à 82 % – attend en fait de leur médecin qu'il prenne l'initiative de discuter avec eux de leur fonction sexuelle.**

Les freins liés au médecin semblent être (accord professionnel) :

- Des connaissances insuffisantes de la dysfonction érectile et des traitements possibles,

- L'interrogatoire d'une pathologie réputée fonctionnelle et très chronophage,
- Une gêne personnelle,
- Un manque d'intérêt pour le sujet.

5.4.3 Importance de la communication

Ainsi, aborder ses difficultés sexuelles avec un médecin, même avec son médecin généraliste, s'avère souvent particulièrement difficile pour la majorité des patients. Effectivement, dans l'enquête ISIR-MORI (Corrado 1999), quand on a demandé aux hommes d'énumérer quel problème ils aborderaient le plus difficilement avec leur médecin, les problèmes d'érection arrivaient au premier rang pour 42 % des Français.

Lorsqu'un patient a su vaincre son embarras et mentionner un trouble de l'érection au cours d'une consultation, le médecin doit surveiller attentivement sa propre communication, de façon à aider son patient à s'exprimer. La communication médecin-patient est à ce stade très fragile et le dialogue peut s'interrompre à tout moment.

Il est recommandé (accord professionnel), afin d'établir une relation de confiance :

- De recueillir l'information (l'existence des troubles de l'érection) avec beaucoup de sérieux, en montrant de l'intérêt et en adoptant une attitude positive,
- De surveiller sa communication non verbale en évitant toute expression faciale inappropriée (sourire, froncement de sourcils, moue de lassitude...), en regardant son patient dans les yeux, sans détourner la tête, et en se montrant très attentif à ses propos,
- De gérer sa propre attitude face aux émotions exprimées par le patient, émotions qui pourront aller de l'embarras et de la gêne à la souffrance, au sentiment de dévalorisation voire à l'anxiété par rapport à la situation de son couple. Hors situations particulières, il sera le plus souvent approprié d'adopter une attitude empathique, reconnaissant certes les émotions du patient et les acceptant, mais sachant conserver la distance nécessaire à la poursuite de l'entretien.
- De maintenir une atmosphère de confidentialité en évitant d'être dérangé inutilement et notamment en refusant les appels téléphoniques non indispensables.

- D'être capable de poser simplement et tranquillement toutes les questions nécessaires à la bonne compréhension des problèmes en cause, en nommant clairement les faits mais en respectant la pudeur de son patient et la sienne propre,
- D'utiliser pour cela des mots simples en reprenant si nécessaire les propres termes du patient, si celui-ci ne comprend pas les termes médicaux,
- De confirmer au patient que le secret médical sera strictement respecté.

Conclusion

Il existe donc un réel décalage entre la fréquence des problèmes sexuels et leur faible prise en charge médicale.

Toutes ces enquêtes justifient la nécessité de construire un algorithme diagnostique et thérapeutique pour la prise en charge de la DE.

La nouvelle organisation du système de santé français place le médecin traitant en première ligne pour recueillir la plainte des patients et mettre en œuvre la prise en charge.

Il nous a donc paru indispensable de réaliser un outil multidisciplinaire d'aide à la prise en charge de la DE par le médecin généraliste.

5.5 Quelle population sera concernée par ces recommandations ?

Bien que de nombreux arguments puissent plaider en faveur d'un dépistage systématique, aucune étude spécifique n'a été consacrée au dépistage des troubles de l'érection en médecine générale, bien que des enquêtes aient montré qu'un bon nombre de patients attendaient de leur médecin généraliste qu'ils abordent le sujet (Baldwin et al. 2003).

De ce fait, le groupe de travail **considère ne pas pouvoir recommander aujourd'hui le dépistage systématique des troubles de l'érection chez tout patient venant consulter son médecin généraliste pour un autre motif.**

Ainsi le groupe de travail propose des recommandations pour la prise en charge de première intention d'un homme « *rapportant* » une dysfonction érectile.

La population intéressée par ces recommandations sera sans limite supérieure d'âge, puisque, comme nous l'avons vu, cette plainte peut survenir même chez les sujets âgés (Slob 2000), mais elles concerneront des hommes de plus de 18 ans; le groupe ayant estimé que la prise en

charge thérapeutique des adolescents de moins de 18 ans devait se faire par un psychologue ou un psychiatre formé en sexologie et à la prise en charge de l'adolescent.

Elles seront essentiellement destinées aux hommes hétérosexuels; en l'absence de données suffisantes, les spécificités homosexuelles ne seront pas abordées ici, mais la plupart des recommandations énoncées leur seront toutefois applicables (accord professionnel).

5.6 Quels sont les critères diagnostiques d'une dysfonction érectile ?

5.6.1 Diagnostic positif

L'interrogatoire est fondamental dans le diagnostic et la caractérisation de la dysfonction érectile; il permet également la reconstitution de l'histoire du patient et de son couple.

Une écoute active mais restant neutre, en respectant une atmosphère de confidentialité, est essentielle à la bonne conduite de l'interrogatoire pour une mise en confiance du patient.

L'interrogatoire va confirmer la plainte du patient.

- Une question simple, du type : « Donc, vous avez un problème d'érection (ou un manque de rigidité ? », est recommandée (Feldman et al. 1994), (Derby et al. 2000; Cappelleri et al. 2004).
- Le médecin généraliste peut également s'appuyer sur la version courte de l' indice international de la fonction érectile (IIEF), validée et largement utilisée dans le monde entier (5 questions parmi les 15 de la version longue) (Rosen et al. 1997), (Rosen et al. 1999) (Rosen et al. 2002),(Rhoden et al. 2002).(cf annexe 1). Cet auto-questionnaire a ses limites :

Dans les critères diagnostiques des classifications interviennent les critères de permanence ou de répétitivité, non pris en compte dans l'IIEF.

Il n'évalue que les 4 semaines précédentes et ne s'applique qu'aux hétérosexuels avec partenaire.

Dans l'étude de Derby (Derby et al. 2000), les divers domaines explorés par l'IIEF, les trois items sur la dysfonction érectile du BSMFI (Brief Sexual Male Fonction Inventory) (O'Leary et al. 1995) et les quatre grades de gravité précédemment cités, utilisés dans le MMAS initial (Feldman et al. 1994), peuvent être corrélés à une simple question d'auto-estimation (*self-assessment*) : « Oui, j'ai des problèmes d'érection »; ce qui pourrait simplifier et uniformiser l'évaluation de la dysfonction érectile et de ses traitements.

Le praticien doit aussi savoir décrypter que des plaintes générales, du type asthénie..., sous-tendent parfois des problèmes d'érection.

5.6.2 Diagnostic des autres troubles sexuels

Le médecin généraliste doit pouvoir différencier la dysfonction érectile simple, d'après la définition de la NIH (NIH 1992), des autres problèmes sexuels : trouble du désir, problème d'éjaculation, anorgasmie, qui sont exclus de ces recommandations. Toutefois, le praticien doit savoir qu'une dysfonction érectile peut favoriser la survenue d'un trouble du désir ou d'une éjaculation prématurée et qu'à contrario, une éjaculation prématurée et surtout une baisse de la libido peuvent générer une DE. (Laumann et al. 1999).

5.6.3 Caractérisation de la dysfonction érectile

5.6.3.1 Primaire ou secondaire

Le médecin généraliste doit faire préciser à son patient s'il s'agit d'une dysfonction érectile **primaire**, c'est-à-dire existant de tout temps (depuis le début de sa vie sexuelle), ou **secondaire**, acquise.

En dehors des antécédents de traumatismes pelvi-périnéaux qui peuvent être à l'origine de DE par atteinte vasculaire ou nerveuse, les dysfonctions érectiles primaires témoignent d'un problème souvent complexe, organique et/ou psychosocial.

5.6.3.2 Inaugurale ou réactionnelle

Il faudra préciser si l'insuffisance érectile est inaugurale, ou réactionnelle à un autre trouble sexuel.

5.6.3.3 Symptômes associés

En cas de dysfonction érectile inaugurale et isolée, il faudra rechercher des symptômes associés (Laumann et al. 1999), tels que :

- anomalies morphologiques : maladie de Lapeyronie, phimosis, hypospadias...
- dysmorphophobies (conviction d'une taille de verge insuffisante...)
- douleurs, lors de l'érection, pouvant être en rapport avec l'apparition d'une maladie de Lapeyronie, ou au moment de l'éjaculation.

5.6.3.4 Permanente ou situationnelle

Le caractère permanent ou situationnel de la dysfonction érectile devra être précisé en tant que critère de sévérité et de diagnostic étiologique, en prenant en compte le mode de vie sexuel du patient (vie en couple, partenaires occasionnelles...) .

La persistance d'érections nocturnes et/ou matinales spontanées qui évoque une origine psychologique au premier plan; en sachant qu'une DE principalement d'ordre psychologique mais de longue durée peut être associée à une diminution de ces érections spontanées.

5.6.3.5 Brutale ou progressive

Le caractère **brutal** (où il convient de rechercher une circonstance déclenchante) est plutôt en faveur d'une cause psychologique prédominante et le caractère **progressif** peut orienter vers une cause organique.

5.6.3.6 Sévérité

La sévérité de la DE est assez difficile à quantifier, puisqu'en partie dépendante de la façon dont le patient la perçoit et du contexte « d'urgence » : par exemple si nouvelle partenaire, ou demande émanant de celle-ci... Elle devra être évaluée d'après différents critères :

- Le temps écoulé entre l'apparition du trouble (en s'appuyant sur la date du dernier rapport possible avec pénétration) et la consultation; Il semble que plus la durée est longue, plus la prise en charge sera difficile.
- L'intensité de la DE :
 - Une échelle de quatre grades de sévérité : absence, légère, modérée, complète, a été utilisée dans l'étude MMAS (Feldman et al. 1994).
 - On peut également utiliser l'IIEF-5 (le score global obtenu par la somme des cinq items permet d'évaluer le degré de sévérité de la dysfonction érectile selon le score total : DE sévère : de 5 à 10, DE modérée : de 11 à 15, DE légère : de 16 à 20, score normal : de 21 à 25)(Rosen et al. 1997) (Rosen et al. 1999) (cf. annexe 1).
 - La sévérité de la dysérection peut être difficile à évaluer car il y a d'une part ce que le patient perçoit comme important pour lui et d'autre part la quantification qui en est faite à partir de la fréquence de l'incapacité, appréciée par un outil de quantification comme l'IIEF-5. On ignore la pondération à apporter à cette évaluation de l'intensité (recueillie par un auto-questionnaire...) par rapport au sentiment d'urgence à résoudre ce problème qu'en a le patient (peur de la

séparation, d'une nouvelle rencontre ?). Or, c'est le vécu de *la valeur accordée par le patient à sa DE* au moment où il vient consulter qui est le facteur de retentissement principal sur sa qualité de vie. Cette donnée est mesurée par l'échelle d'impact de la DE, par la question : « *si vous deviez passer le reste de votre vie avec vos problèmes d'érection actuels, comment la trouveriez vous ?* » (insupportable +++ à supportable).

- La persistance ou non d'érections nocturnes et/ou matinales de bonne qualité qui pourraient permettre une pénétration,
- La recherche d'une capacité érectile résiduelle : érection possible par masturbation ou stimulation érotique visuelle,

5.6.3.7 Histoire sexuelle du patient

Il convient de questionner le patient sur sa vie sexuelle antérieure, et l'existence éventuelle d'antécédents de difficultés sexuelles lors des premières expériences ou à l'âge adulte, d'agression sexuelle, notamment dans l'enfance.

5.7 Quels sont les pathologies et facteurs étiologiques associés que le médecin généraliste doit rechercher ?

5.7.1 Justification

Comme nous l'avons vu dans l'épidémiologie analytique, les co-morbidités associées au symptôme DE sont très fréquentes.

Tous ces catalogues épidémiologiques de co-morbidités, de facteurs de risque couvrent en fait toute la pathologie traitée en première intention et suivie par le médecin généraliste(Giuliano et al. 2004).

Même si le médecin de famille connaît parfaitement son patient, il faudra, lors de la prise en charge initiale d'une dysfonction érectile, rechercher à cette occasion les facteurs de risque potentiellement liés à ce trouble; ce qui permettra de dépister éventuellement une maladie méconnue. C'est l'occasion également pour un nouveau patient de dépister ces co-morbidités.

5.7.2 Recommandations

Il est recommandé de rechercher :

- Des antécédents de traumatismes pelviens (fractures du bassin...) ou de chirurgie pelvienne, de radiothérapie ou de curiethérapie

Ces antécédents sur la prostate, la vessie, le rectum, le recto-péritoine de même que la chirurgie pénienne ou des traumatismes du petit bassin peuvent être directement responsables d'une dysfonction érectile par atteinte vasculo-nerveuse.

Il semble que des micro-traumatismes locaux, vasculaires et neurologiques, liés à la pratique prolongée et régulière du vélo puissent être également à l'origine d'une DE (Leibovitch and Mor 2005).

- Un diabète :

L'état de son équilibration et l'existence d'autres complications éventuelles (rétinopathie, neuropathie des membres inférieurs...) sont à évaluer.

- Les facteurs de risque cardio-vasculaires

Dans la plupart des cas, le patient consultant pour DE sera porteur de facteurs de risque cardio-vasculaires qu'il conviendra de rechercher :

- Un tabagisme, à chiffrer,
- Une surcharge pondérale, le mode de vie du patient : sédentarité, activité sportive....
- Une HTA, un syndrome métabolique.
- D'autres pathologies cardio-vasculaires, car il existerait un risque accru de maladie coronarienne, notamment chez les hommes de 50 à 59 ans présentant une dysfonction érectile (Speel et al. 2003),
- Une dyslipidémie,
- Une affection neurologique (sclérose en plaque, maladie de Parkinson, bien sûr traumatisme médullaire, forcément connu...)
- Des troubles mictionnels (en rapport le plus souvent, au-delà de 50 ans avec une hypertrophie bénigne de la prostate).

- Des troubles du sommeil (apnées du sommeil, insomnie...) pouvant être délétères en eux-mêmes sur la DE et dont l'existence est à connaître avant tout traitement d'un déficit androgénique associé à la DE;
- Les traitements médicamenteux : susceptibles d'avoir un effet délétère sur la fonction érectile (cf. liste) : diurétiques, fibrates, psychotropes, ...

Il est recommandé d'en établir une liste exhaustive afin de rechercher ceux susceptibles d'avoir une action délétère sur la fonction érectile, même si le niveau de preuves pour la responsabilité d'un traitement donné est souvent faible.

- Les signes évocateurs de déficit androgénique

-diminution de la libido

-diminution du nombre ou de la qualité des érections nocturnes

les autres signes pouvant évoquer un déficit androgénique (Morales and Heaton 2001) comme la fatigabilité ou les troubles de l'humeur ne sont en rien spécifiques.

Certaines situations cliniques le favorisent : toutes les maladies chroniques, une corticothérapie prolongée, des antécédents chirurgicaux testiculaires ou herniaires...

Le médecin généraliste doit savoir que l'association déficit androgénique de l'homme et dysfonction érectile n'est pas clairement établie.

L'association (fréquente) d'une DE avec un trouble du désir doit faire rechercher un déficit androgénique.

- Des troubles addictifs (toxicomanie médicamenteuse, alcool, stupéfiants, addiction sexuelle)
- Un syndrome dépressif :

Il est recommandé au médecin généraliste d'utiliser deux questions simples :

- au cours du mois qui vient de s'écouler, vous êtes-vous souvent senti abattu, déprimé, désespéré ?

- au cours du mois qui vient de s'écouler, avez-vous souvent ressenti une baisse d'intérêt ou de plaisir dans votre vie de tous les jours ? (Jardin et al. 1999)

Une réponse positive à ces 2 questions est en faveur d'un syndrome dépressif.

Il ne faut pas mésestimer l'importance que peut avoir le cercle vicieux de la perte de l'érection interprétée comme une perte identitaire (« je ne suis plus un homme ») sur

un homme présentant des antécédent dépressifs et qui peut signer un rechute dépressive.

Il faut penser à rechercher des épisodes dépressifs antérieurs signant une vulnérabilité; cet élément est à prendre en compte comme facteur de risque et à explorer soigneusement; il étaye le diagnostic de récidence.

Si, lors de cet interrogatoire de dépistage, le médecin généraliste suspecte une paraphilie, un trouble de la personnalité ou une pathologie psychotique, il devra demander un avis spécialisé(Jardin et al. 1999).

- Une angoisse de performance :

Il s'agit d'une anticipation négative, très fréquente, particulièrement en cas de personnalité anxieuse, et auto-entretenant la dysfonction érectile.

5.8 Quels sont les facteurs déclenchants ou favorisants que le médecin généraliste doit rechercher ?

- Il faut s'enquérir des circonstances de vie, qu'elles soient négatives (chômage, décès, divorce, accident, agression, problème d'infertilité...) ou positives (promotion sociale, naissance...), survenues dans la période (de 3 à 6 mois) qui a précédé l'apparition de la dysérection; ont- elles été résolues ou bien jouent-elles comme facteurs de maintien qu'il va falloir résoudre en même temps que le trouble érectile ?
- Il est fortement recommandé au médecin généraliste de s'informer sur l'attitude de **la partenaire**, sur sa santé, sa motivation sexuelle, son statut hormonal (ménopause, traitement hormonal substitutif, hystérectomie, chirurgie vaginale, antécédents sénologiques (Jardin et al. 1999) ...) et l'existence chez elle de troubles de la sexualité (Speckens et al. 1995).
- Un problème de communication dans le couple, voire une véritable conjugopathie sont des éléments importants à prendre en compte, car une conjugopathie peut engendrer une DE, et *a contrario* une DE peut être à l'origine de problèmes relationnels dans le couple.
- Une personnalité anxieuse favorisant l'apparition d'une anxiété de performance ou d'une fixation obsessionnelle sur la réussite du rapport sexuel est également à rechercher.

5.9 *Quel examen clinique réaliser ?*

- ❖ Un examen clinique général est recommandé chez **tous** les patients (Davis-Joseph et al. 1995; Wespes et al. 2002). (accord professionnel fort) :
- Appréciation des caractères sexuels secondaires par un **examen uro-génital** : testicules, pénis (recherche d'une maladie de Lapeyronie : palpation de nodules ou de plaques indurées au niveau de l'enveloppe albuginéale des corps caverneux ou autres anomalies morphologiques comme un phimosis....), toucher rectal après 50 ans, en l'absence d'antécédents familiaux de cancer de prostate (à partir de 45 ans dans ce cas) (Cuzin et al. 2003), examen des seins.
- **Examen cardio-vasculaire** : prise de tension artérielle du pouls et des pouls périphériques, recherche d'un souffle artériel, mesure du périmètre abdominal (recherche d'un syndrome métabolique)
- **Examen neurologique orienté** : réflexes ostéo-tendineux et cutanés plantaires, sensibilité des membres inférieurs, en particulier des pieds, et recherche d'une anesthésie en selle (au moment du toucher rectal)
- **Recherche de signes d'imprégnation éthylique** : (accord professionnel)

En conclusion, **l'interrogatoire et l'examen clinique sont essentiels dans la prise en charge initiale** d'un patient présentant une dysfonction érectile (Wespes et al. 2002) (Davis-Joseph et al. 1995; 1999). Au-delà de la simple prise en charge du symptôme, ils permettent de dépister des pathologies urologiques et des co-morbidités associées (étude MALES) (Rosen et al. 2004) (Giuliano et al. 2004).

5.10 *Quels examens biologiques demander ?*

Les examens biologiques recommandés sont (Jannini et al. 1999) (Lue et al. 2004) :

- glycémie à jeun si le patient n'en a pas eu dans les douze mois précédents, avec hémoglobine glycosylée (HbA1C) uniquement si le patient est diabétique connu (Sairam et al. 2001).
- bilan lipidique, s'il n'y en a pas eu dans les douze mois précédents : cholestérol total, HDL et triglycérides (Jardin et al. 1999; Bodie et al. 2003)

- NFS, ionogramme, créatinémie, bilan hépatique s'il n'y a pas eu de bilan depuis 5 ans, bilan orienté par la clinique (accord professionnel)
- La recherche d'un déficit androgénique biologique est recommandée chez les patients présentant des facteurs de risque (existence d'une maladie chronique comme le diabète, l'insuffisance rénale chronique, le SIDA, une corticothérapie au long cours, des antécédents de chirurgie herniaire, de cryptorchidie opérée, de cure de varicocèle ou d'orchidectomie, notamment pour cancer du testicule...) ou en cas de signes cliniques évocateurs.

- diminution du désir sexuel
- diminution des érections nocturnes en fréquence et en qualité

Pour certains, en dehors de ces signes d'appel, un dosage systématique de la testostéronémie chez l'homme de plus de 50 ans pourrait être également proposé (Brotons et al. 2004).

Le dosage de la testostéronémie bio-disponible est préconisé (Morales and Lunenfeld 2002) (Lejeune 2001) (Vermeulen and Kaufman 2002), (Morales et al. 2004) : il sera transmis par le laboratoire de proximité à un laboratoire spécialisé. Le seuil au-dessous duquel il est reconnu un déficit androgénique chez l'homme vieillissant d'après la testostéronémie libre est encore discuté par certains auteurs (Christ-Crain et al. 2004).

Le prélèvement doit être effectué, le matin entre 8 et 11 heures (Kim et al. 1999) (Cuzin et al. 2003). Si le dosage est bas, il est recommandé de le contrôler à nouveau par **une deuxième détermination** associée à un dosage de la LH (Kim et al. 1999) (Cuzin et al. 2003), étant donné la variabilité de la testostéronémie, 2 à 4 semaines après (Vermeulen and Kaufman 2002). Le dosage de la prolactine est justifié en cas de taux très bas de la testostéronémie et d'orientation clinique; même si la découverte d'un adénome hypophysaire reste assez exceptionnel (Buvat and Lemaire 1997).

- L'ANAES n'a pas retenu un dépistage de masse du cancer de la prostate. L'Association Française d'Urologie (AFU) recommande, dans le cadre d'un dépistage individuel, un dosage du PSA total de façon systématique chez tous les hommes à partir de 50 ans (Cuzin et al. 2000) (Villers et al. 2003) et à partir de 45 ans en cas d'antécédents familiaux; *a fortiori* si l'on envisage une androgénothérapie, qui est formellement contre-indiquée en cas de cancer de la prostate. Le PSA total suffit en première intention; il n'est pas utile de prescrire d'emblée un PSA libre, qui n'a d'intérêt que lorsque le PSA total est entre 4 et 10 ng/ml.

Tout dosage de testostéronémie doit être systématiquement couplé à celui du PSA. Ainsi, s'intéresser à la dysfonction érectile de l'homme de 50 ans, c'est permettre également la détection d'un cancer de la prostate.

- Le dosage de la TSH n'est pas recommandé en première intention, sauf point d'appel clinique (Kim et al. 1999) (Cuzin et al. 2003; Earle and Stuckey 2003),
- Il en est de même pour le dosage du DHEAS (Kim et al. 1999).

5.11 D'autres explorations complémentaires sont-elles nécessaires ?

Pour le médecin généraliste, aucun autre exploration à visée diagnostique n'est recommandée en première intention dans la prise en charge initiale d'un patient présentant une dysfonction érectile (Wespes et al. 2002) (Meuleman et al. 1999):

- le doppler pénien, de même que la rigidimétrie nocturne ne sont pas recommandés en pratique courante en première intention, même chez le spécialiste (Wespes et al. 2002) (Hatzichristou et al. 1998; McMahon 1998; Meuleman et al. 1999) (Aversa et al. 2002) (Basar et al. 2001; O'Leary et al. 2002; Slob et al. 2002).

Si le patient est fumeur ou présente une pathologie du métabolisme lipidique et/ou cardio-vasculaire ou un souffle artériel (Sussman 1999), l'écho-doppler pulsé pénien pharmacologiquement sensibilisé par une injection intra-caverneuse (Slob et al. 2002) ou la prise orale d'un inhibiteur de la phosphodiesterase 5 (iPDE5) (Speel et al. 2003) peut parfois être proposé, mais il ne se conçoit alors que **couplé** à un doppler des gros troncs et des axes périphériques. (Wespes et al. 2002) (Roumeguere et al. 2003).

Ces recommandations sont retrouvées dans deux enquêtes récentes :

- Aux Etats-Unis, O'Leary a rapporté que sur 507 urologues interrogés, les investigations paracliniques étaient très rarement prescrites en 1^{ère} intention, loin derrière le test pharmacologique oral aux iPDE5 :13% pour la rigidimétrie nocturne, 10% pour l'échodoppler pénien et 2% pour la cavernométrie (pratiquement abandonnée). (O'Leary et al. 2002).
- En France, l'enquête PISTES, réalisé auprès de 411 urologues, sexologues, psychiatres et endocrinologues, a montré que les examens biologiques étaient largement prescrits (bilan hormonal:90%; bilan métabolique:74%), alors que l'écho-doppler ne l'était que dans 30%

des cas, le test intra-caverneux dans 22% des cas et les explorations neuro-physiologiques dans 11% des cas (Desvaux et al. 2004).

- L'injection intracaverneuse de prostaglandines E1 (PGE1) en tant que test diagnostique peut être proposée et pratiquée par un praticien formé, **en 2^{ème} intention**, sinon il sera réservé au spécialiste (Montorsi et al. 1998) (Hatzichristou et al. 2002) (Slob et al. 2002); il n'y a pas de données dans la littérature sur le pharmaco-test fait au cabinet du médecin généraliste. Les risques d'érection pharmacologiquement provoquée doivent être rigoureusement expliqués au patient, ainsi que les « petits moyens » type exercices physiques... pour y remédier. Les coordonnées d'un centre d'urgences urologiques doivent lui être fournies (Bondil 1994).

Les explorations neuro-physiologiques périnéales ne sont d'aucune utilité en pratique habituelle. Elles ne trouvent leurs indications que dans des cas très spécifiques, comme les protocoles de recherche ou les problèmes médicaux-légaux, et sortent du cadre de ces recommandations (Vardi et al. 2000; Meuleman 2003). L'électromyogramme des membres inférieurs peut être indiqué si l'on suspecte une neuropathie périphérique (par exemple chez le diabétique ou l'éthylique chronique. Ce bilan est nécessaire et suffisant, même si le diagnostic étiologique précis de la dysfonction érectile n'est pas toujours établi de façon exhaustive, d'autant que celle-ci est souvent multi-factorielle, car il a permis de lister les différentes comorbidités (Padma-Nathan and Forrest 2000; Wespes et al. 2002) de découvrir une HTA ou d'autres problèmes cardio-vasculaires, des anomalies métaboliques méconnues, comme le diabète (5 cas pour 129 dans l'étude de Sairam) (Sairam et al. 2001) ou une hypercholestérolémie (plus de 52 % des cas pour Bodie) (Bodie et al. 2003).

5.12 Comment évaluer le retentissement de la dysfonction érectile

Il est recommandé au médecin traitant d'essayer d'évaluer le retentissement psychologique de la dysfonction érectile chez le patient et sur sa vie de couple, **en tenant compte de son vécu sexuel** (veuvage, divorce, **rencontre récente...**), car la gêne ressentie par le patient est très personnelle et non forcément corrélée à la sévérité du trouble (Laumann 2004). La demande sexuelle de la partenaire peut parfois aggraver la DE : Speckens (Speckens et al. 1995) a trouvé qu'un désir sexuel important chez la femme pouvait générer et/ou entretenir une DE chez l'homme.

Une **conjugopathie** préexistante peut aggraver le trouble mais elle peut être également générée par celui-ci (Tignol et al.).

En dehors d'une mauvaise entente de couple, **l'absence ou l'insuffisance de communication, très fréquente**, peut générer ou entretenir la DE : dans l'enquête faite par questionnaires chez des généralistes, Read a trouvé que 68% des femmes (sur 104) et 75% des hommes (sur 78) interrogés étaient non satisfaits de la communication dans leur couple (Read et al. 1997).

La dysfonction érectile a souvent un retentissement dans la vie professionnelle du patient et également dans sa vie familiale (Costa et al. 2003). Dans l'enquête de Giuliano, 28 % des hommes interrogés pensaient à leur dysfonction érectile dans la journée (Giuliano et al. 2002).

5.13 Quelle prise en charge thérapeutique pour le médecin généraliste?

5.13.1 Prise en charge initiale dans tous les cas

5.13.1.1 Evaluation de la demande du patient et de son couple

Il convient de l'interroger sur les raisons qui l'ont poussé à consulter (par exemple une rencontre récente, une demande de la partenaire).

- La **demande** du patient peut aller de la quête d'un renseignement à une prise en charge complète, en passant par une simple réassurance. (Hanson-Divers et al. 1998) :
 - Veut-il seulement se rassurer en retrouvant une érection défailante ?
 - Veut-il être conforme à une image idéale qu'il juge insatisfaisante ?
 - A-t-il peur de perdre sa partenaire à un moment critique qu'il attribue à ses (contre) performances sexuelles ?
 - Veut-il être à la hauteur pour trouver une nouvelle partenaire ou manque-t-il de confiance en lui ?
 - A-t-il peur des femmes ?
- L'élimination d'une pathologie grave (cancer de prostate...) par le bilan effectué peut lui suffire. (Lee et al. 2000), si la requête du patient était en fait une simple demande de bilan urologique et qu'il est rassuré par la normalité de celui-ci.
- La **motivation à rechercher un traitement** est dépendante du vécu de la dysfonction érectile au sein du couple, comme le montre l'étude américaine d'Ansong (Ansong et al. 1998): 58 % des hommes ayant une dysfonction érectile considéraient qu'il s'agissait d'un

problème important ou modéré. Parmi ceux qui avaient recherché un traitement, 47 % pensaient que la dysfonction érectile était une cause de difficulté dans leur relation de couple, ce qui n'était le cas que chez 27,5 % de ceux qui n'avaient pas recherché de traitement.

Shabsigh, dans son enquête dans 6 pays, sur 32644 patients venus consulter leur médecin (20-75ans), a trouvé que beaucoup d'hommes ayant une DE ne recherchaient pas de traitement : parmi eux, les plus jeunes (20-39) pensaient que leur problème allait s'arranger tout seul, et les plus âgés considéraient leur DE comme une fatalité, une évolution naturelle liée à l'âge. Par contre, ceux qui voulaient une solution à leur DE étaient très motivés (libido intacte) ou poussés par leur femme. (Shabsigh et al. 2004).

- Certaines situations et affections (absence de partenaire, dépression, déficit androgénique...) peuvent être à l'origine d'un manque de motivation à être traité. Il faudra prendre en compte cette dimension, l'expliquer au patient et discuter avec lui de l'apport pour lui d'une éventuelle prise en charge (Shabsigh et al. 1998).

Bien comprendre ces différents éléments est d'une grande importance au moment de la décision thérapeutique. Le médecin généraliste, qui connaît son patient, peut être particulièrement bien placé pour discerner l'élément déclenchant qui pousse l'homme à demander à restaurer son érection « maintenant » alors que ses co-morbidités organiques sont là depuis longtemps.

Il est recommandé au médecin généraliste **d'évaluer la demande réelle du patient et de son couple, ainsi que sa motivation à un éventuel traitement** (Jardin et al. 1999), (Lue et al. 2004).

5.13.1.2 Modalités de la prise en charge initiale

Les derniers travaux publiés recommandent (Lue et al. 2004):

- De **dédramatiser la situation**, ce qui permettra une réassurance du patient et de son couple, véritable tremplin pour la réussite de la prise en charge.
- De **donner des informations sur la physiologie de l'érection et ses variations avec l'âge ainsi que sur les mécanismes physiopathologiques de ses troubles**. Il est particulièrement recommandé de bien expliquer l'absence de commande volontaire de l'érection et l'importance de l'effet négatif de vouloir la contrôler (voir annexe 2).

La correction des concepts erronés et des attentes irréalistes du patient et /ou de la partenaire vont permettre au patient de corriger ses fausses croyances et les peurs qui peuvent renforcer ou maintenir sa DE (Jardin et al. 1999; Leiblum 2002).Légitimer la demande de prise en charge de leur DE chez les hommes plus âgés les rassure.

- De **donner des « conseils » hygiéno-diététiques** (sport, vacances, régime, tabac, alcool, addictions...) qui permettent de modifier les facteurs de risque réversibles et qui, par ce biais, peuvent être bénéfiques sur la dysfonction érectile (Van Horn and Kavey 1997). Derby (Derby et al. 2000) a retrouvé qu'un mode de vie sédentaire ainsi que l'obésité favoriseraient la dysfonction érectile, alors que l'activité physique serait au contraire protectrice.
- Lorsque l'homme est en couple, il est recommandé au médecin de **prendre en compte la dimension du couple**, afin de ne pas réduire la prise en charge à un simple traitement du symptôme, comme l'a montré (Althof et al. 1999; Althof 2002). Il est recommandé d'intégrer la partenaire au diagnostic et au traitement (Jardin et al. 1999), (Lue et al. 2004), (Althof et al. 1999), (Althof 2002), (Seftel 2002).

Amener les partenaires à savoir se parler de leur sexualité et de leurs attentes permettra :

- d'éliminer la peur de l'échec,
- de restaurer une meilleure communication dans le couple,
- de retrouver une intimité,

d'annihiler les doutes de la femme sur les possibilités d'érection de son partenaire : cette crainte de l'échec peut renforcer l'échec (Wylie 1997).

En somme, il s'agit d'appliquer les principes d'une *sexothérapie*.

- De considérer l'**éventuelle iatrogénicité des traitements en cours**

Il est toujours difficile d'affirmer la responsabilité d'un médicament.

Le meilleur argument en faveur de l'origine médicamenteuse d'une dysfonction sexuelle est la **chronologie** des troubles par rapport à l'instauration du traitement. Le caractère reproductible et dose-dépendant de la dysfonction érectile et sa disparition avec l'arrêt du médicament (Wein and Van Arsdalen 1988) sont également des indices probants.

Dans de nombreuses études (Meinhardt et al. 1997; Barksdale and Gardner 1999; Derby et al. 2001; Franzen et al. 2001), l'interprétation est rendue difficile du fait de l'intrication entre prise de médicaments et co-morbidités; les seuls médicaments apparaissant, après ajustement sur les co-morbidités, comme délétères sur la fonction érectile étaient les diurétiques non thiazidiques et les benzodiazépines dans l'étude MMAS (Derby et al. 2001)

(Giuliano et al. 2004); pour les bêta-bloquants, seuls les non sélectifs pourraient entraîner une DE. (Croog et al. 1988).

Pour les médicaments à visée cardio-vasculaire (antihypertenseurs et hypolipémiants, les recommandations sont :

- De faire préciser au patient, avant l'instauration d'un traitement, s'il a déjà des problèmes sexuels,
- De vérifier le rapport chronologique entre la mise en route d'un traitement et le début des troubles sexuels :

♥ Si les troubles sexuels sont apparus après l'initiation du traitement anti-hypertenseur (Barksdale and Gardner 1999) :

- **chez le vrai coronarien, de même que chez le diabétique, la décision d'interruption du traitement n'est envisageable qu'après une évaluation cardio-vasculaire** (Gorin 1998; Philippe 2003) de façon à ne faire courir aucun risque au patient. Il en est de même chez l'hypertendu à risque coronarien potentiel.

- sinon, chez l'hypertendu jeune sans facteur de risque, le bêtabloquant peut être arrêté, avec les précautions habituelles, pour une autre molécule (antagonistes calciques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 1 et 2) sans avis cardiologique préalable.

- l'arrêt des diurétiques et son remplacement par un anti-hypertenseur d'une autre classe pose moins de problème que celui des bêta-bloquants, et l'avis cardiologique n'est pas indispensable en cas d'hypertension non compliquée (accord professionnel).

→ Si la restauration de la fonction érectile est obtenue, cela laisse présumer de la responsabilité du traitement.

→ Si les troubles sexuels persistent malgré l'arrêt ou le changement de traitement, un bilan plus complet est nécessaire (Bansal 1988).

♥ Les fibrates sembleraient surtout délétères sur la libido : en cas de DE apparue sous ce traitement, il est logique de le changer pour une statine (Accord professionnel), bien que les statines puissent également être délétères pour la

fonction érectile : on espère ainsi jouer sur la susceptibilité individuelle aux effets secondaires des différentes classes pharmacologiques.

○ **Les médicaments psychotropes sont fréquemment incriminés dans l'apparition de troubles sexuels :**

♥ Les antidépresseurs :

Il existe un consensus sur le fait que la dysfonction érectile est fréquemment rencontrée dans la dépression et peut être aggravée par certains médicaments antidépresseurs. Il est toutefois difficile de déterminer la part respective de la dépression en elle-même, du traitement et des troubles pré-existants de la fonction sexuelle (Melman et al. 1999; Althof et al. 2004)), en sachant que les antidépresseurs peuvent altérer également la libido et l'éjaculation.

Kennedy (Kennedy et al. 1999), dans son étude, a retrouvé, avant tout traitement, 40% de troubles sexuels, à partir de données recueillies par questionnaire chez les hommes atteints de dépression grave,

Les patients ainsi traités ont par ailleurs tendance à sous-déclarer leurs difficultés sexuelles et les médecins ne les recherchent pas toujours non plus, ce qui a conduit à une sous-estimation de leur prévalence réelle. (Hirschfeld 1999), (Rosen et al. 1999).

♥ Les neuroleptiques :

Concernant les patients psychotiques stabilisés et ayant une vie sexuelle, il faut savoir que la crainte ou la survenue d'une difficulté sexuelle peuvent être un élément déterminant dans l'arrêt du traitement neuroleptique comme l'a souligné Perkins dans sa revue systématique de littérature de 1980 à 2000 (Perkins 2002).

Dans une étude de Rosenberg (Rosenberg et al. 2003), sur 51 patients présentant une maladie mentale caractérisée, prenant des neuroleptiques, et ayant rempli un auto-questionnaire, 62,5% des hommes et 38,5% des femmes se plaignaient d'effets sexuels liés à leur traitement et 50% n'en ont parlé qu'après qu'on leur ait posé la question. 41,7% des hommes ont reconnu avoir arrêté parfois leur traitement par sentiment d'effet gênant sur leur sexualité (Rosenberg et al. 2003).

Le neuroleptique qui semble avoir le plus de conséquences sexuelles avec une élévation parallèle dose-dépendante de la prolactine est la risperidone alors que

l'olanzapine, la clozapine et la quétiapine semblent mieux tolérées sur le plan sexuel d'après l'« European Schizophrenia Out-patient Health Outcomes study » portant sur 8400 patients (Lambert et al. 2005).

En pratique, pour les psychotropes, les recommandations sont :

- D'essayer d'évaluer les problèmes sexuels initiaux AVANT traitement, très fréquents (60% dans l'étude de Croft (Croft et al. 1999) et 40% dans l'étude de Kennedy (Kennedy et al. 1999)), leur évolution ou leur apparition sous traitement et rediscuter avec le patient du bénéfice du traitement sur les autres symptômes de la dépression, bénéfice à mettre en balance avec le vécu de ses troubles sexuels.
- L'association américaine de psychiatrie (APA 2000), à partir d'études cliniques récentes, (Clayton et al. 2001) (Walker et al. 1993) (Gelenberg et al. 2000) recommande la substitution d'antidépresseurs entraînant des troubles de la fonction sexuelle par des molécules jugées moins délétères sur l'érection comme le moclobémide, le milnacipran ou la tianeptine, lorsque les patients se plaignent de troubles sexuels apparus sous le premier traitement anti-dépresseur prescrit.
- Si le patient est suivi par un psychiatre, le médecin doit prendre contact avec celui-ci avant tout changement de traitement (accord professionnel).
- Si le patient est traité par son médecin généraliste pour une dépression et que celle-ci est bien stabilisée (la dysfonction érectile semble liée au traitement et non pas le témoin d'une absence d'amélioration de la dépression), un changement de molécule est possible (APA 2000).
- S'il s'agit d'un psychotique stabilisé et ayant une vie de couple :
 - Penser à vérifier sa prolactinémie pour voir s'il ne peut pas bénéficier d'un correcteur.
 - Se coordonner avec le psychiatre avec qui le patient ne parle pas toujours de sa sexualité et faire le point avec lui sur le bénéfice éventuel d'une molécule moins gênante pour sa sexualité : avertir le psychiatre du risque que le patient interrompe son traitement. (APA 2000).

En conclusion, la réalité de la responsabilité des médicaments, quelle que soit leur classe thérapeutique, est difficile à évaluer, et, de plus, la connaissance par le patient des effets secondaires des traitements aggrave leur fréquence d'apparition (Silvestri et al. 2003) (effet *nocebo*). Lorsqu'un patient est ainsi persuadé de la responsabilité d'un traitement, il sera possible de proposer un changement pour une autre molécule d'efficacité équivalente (accord professionnel).

5.13.1.3 Comment réaliser cette prise en charge initiale ?

Cette première étape est essentielle. Elle peut nécessiter plusieurs consultations.

La reconvoque est plus bénéfique au patient qu'une prescription « bâclée », non expliquée, non encadrée (Jardin et al. 1999; Atiemo et al. 2003). Ceci d'autant plus que les patients vus en médecine générale ont souvent plusieurs motifs de consultation (accord professionnel).

Il est donc recommandé au médecin généraliste :

- de ne pas forcément tout aborder lors de la première consultation
- de savoir reconvoquer le patient et/ou le couple.
- de ne pas obligatoirement prescrire un traitement médicamenteux lors de la 1^{ère} consultation.

5.13.2 Quels sont les traitements d'aide à l'érection disponibles ?

5.13.2.1 Traitements oraux

5.13.2.1.1 Yohimbine

La yohimbine, découverte en 1896, est un antagoniste sélectif des récepteurs alpha 2 adrénergiques et a donc une action à la fois centrale et périphérique.

Mais elle n'a pas fait la preuve de son efficacité par manque d'études de haut niveau de preuve en dehors d'une dysfonction érectile légère d'origine psychologique prédominante.

Dans la dysfonction érectile d'origine psychologique prédominante, une seule étude clinique a retrouvé un effet positif sur la DE, statistiquement significatif, de la yohimbine par rapport au bras placebo (Reid et al. 1987), alors que pour Rowland (Rowland et al. 1997) et Vogt (Vogt et al. 1997) il n'y avait pas de différence statistiquement significative.

Dans les dysfonctions érectiles mixtes, deux études n'ont montré aucune différence significative entre la yohimbine et le placebo (Sonda et al. 1990) (Kunelius et al. 1997). Dans une troisième étude, il y avait une différence en faveur de la yohimbine uniquement lorsque le patient avait une dysfonction érectile d'origine psychogène prédominante (Mann et al. 1996).

Enfin, dans la dysfonction érectile d'origine organique prédominante, aucune des trois études disponibles n'a retrouvé de différence significative entre la yohimbine et le bras placebo (Susset et al. 1989; Teloken et al. 1998) (Morales et al. 1987).

Toutefois, **toutes étiologies confondues**, Ernst et Pittler (Ernst and Pittler 1998), dans leur méta-analyse des essais randomisés, publiée en 1998, ont conclu à un effet de la yohimbine supérieur à celui du placebo.

Il n'est pas recommandé de proposer actuellement au patient ce traitement en dehors d'un choix éclairé de celui-ci (par exemple, à cause du coût des inhibiteurs de la PDE₅ ou d'une peur irraisonnée de ces molécules) (Montague et al. 1996; Krane et al. 1999) et ce, d'autant que les effets secondaires, tels que : anxiété, troubles gastro-intestinaux, vertiges, tachycardie, céphalées, rash cutanés, insomnie ou agitation peuvent survenir dans 3 à 30% des cas (Ernst and Pittler 1998).

L'association de la yohimbine avec une autre molécule pourrait renforcer l'effet de celle-ci. Une seule étude avec la L-arginine est en faveur de cette association (Lebret et al. 2002).

5.13.2.1.2 Inhibiteurs de la PDE₅ (iPDE5)

5.13.2.1.2.1 Mécanisme d'action et caractéristiques

Les inhibiteurs de la PDE₅ (iPDE₅) sont actuellement le traitement oral de référence en première intention dans la dysfonction érectile.

Leur mécanisme d'action passe par une relaxation des fibres musculaires lisses intra-caverneuses, dont le principal médiateur est le monoxyde d'azote (NO), qui permettra l'afflux sanguin vers le tissu érectile et **facilitera** ainsi l'érection, **en réponse à une stimulation sexuelle**. Le GTP est transformé en 2^e messenger, actif, le GMPC, grâce au NO, relâché directement par les fibres parasympathiques et les cellules endothéliales intra-caverneuses, en réponse à une stimulation sexuelle (Saenz de Tejada et al. 1999; Saenz de Tejada et al. 2004).

La concentration intra-cellulaire de GMPc, à l'origine de la relaxation musculaire lisse par action sur les échanges calciques, peut être augmentée par inhibition de l'enzyme PDE5, responsable de sa dégradation. C'est ce mécanisme d'action, d'inhibition de la PDE5 qui est à l'origine de l'efficacité de ces molécules (cf schéma Annexe3).

Trois molécules sont à ce jour disponibles, le sildénafil (Viagra®) commercialisé en 1998, le tadalafil (Cialis®) et le vardénafil (Lévitra®) commercialisés en 2003. Aucune n'est remboursée en France.

Le Sildénafil (Viagra®) est disponible en 3 dosages, 25, 50 et 100mg. Le sildénafil doit être pris environ 1 heure avant toute activité sexuelle (RCP). Les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues entre 30 et 120mn (médiane 60mn) et la demi-vie d'élimination plasmatique est de 3 à 5 heures. Le délai d'action médian est de 25 minutes (extrêmes de 12 à 37 minutes) et la durée d'action du sildénafil est de 4 à 5 h (RCP). Si le sildénafil est pris avec de la nourriture, son action peut être retardée par rapport à une prise à jeun. Il n'y a pas d'interaction avec l'alcool (pour une alcoolémie maximale de 80mg/dl).

Le Tadalafil (Cialis®) est disponible en 10 et 20mg. Il n'y a pas d'interférence avec l'alimentation ou la prise d'alcool (alcoolémie jusqu'à 80mg/dl). Les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues en moyenne 2h après l'absorption orale (RCP).

La demie vie du tadalafil est longue : 17,5 heures et sa durée d'action est de 36 h (RCP). La longueur de sa durée d'action doit être prise en compte, notamment chez le sujet âgé, mais aussi par rapport aux dérivés nitrés et aux médicaments interférant sur le cytochrome P-450, qui peuvent prolonger sa durée de vie. Un délai de 48 heures doit être respecté entre chaque prise.

Le Vardénafil (Lévitra®) est disponible en 5, 10 et 20 mg. Les concentrations plasmatiques maximales sont obtenues entre 30 à 120 mn (médiane : 60mn). Il n'y a pas d'interférence avec l'alimentation (sauf si le repas est très riche en graisses) ou la prise d'alcool (alcoolémie maximale de 73mg/dl (RCP). Sa demie-vie d'élimination est de 4 à 5h et sa durée d'action n'est pas précisée dans les RCP.

Le délai d'action n'est pas précisé dans les RCP mais une étude récente de niveau 1 a mis en évidence que 10 mn après la prise de 10 mg, 21% des patients avaient une érection permettant

une pénétration contre 14% dans le groupe placebo ($p < 0.025$) et que 11 mn après la prise de 20 mg ils sont 23% contre 15% dans le groupe placebo ($p < 0.025$) (Montorsi et al. 2004).

Les propriétés pharmacocinétiques des iPDE5 sont résumées dans le tableau 8.

Tableau 8 : propriétés pharmacocinétiques des iPDE5

	Sildénafil	Tadalafil	Vardénafil
T_{\max}^*	1h	2h	1h
$\frac{1}{2}$ vie d'élimination	3 à 5h	17.5h	4 à 5h

* T_{\max} : temps de concentration maximale

5.13.2.1.2.2 Efficacité

Des taux d'efficacité entre 65 et 85% sont généralement retenus sur l'ensemble des études.

5.13.2.1.2.2.1 Population générale

- Pour le sildénafil, l'efficacité globale a été évaluée dans 10 études de niveau 1 (Goldstein et al. 1998), (Padma-Nathan et al. 1998), (Dinsmore et al. 1999), (Montorsi et al. 1999), (Tan et al. 2000), (Christiansen et al. 2000), (Olsson et al. 2000), (Meuleman et al. 2001), (Chen et al. 2001), (Giuliano et al. 2001) (tableau 9), et 2 études de niveau 2 : (Boolell et al. 1996; 2001), (Eardley et al. 2001). Quatre méta-analyses ont été réalisées (Moore et al. 2002), (Fink et al. 2002), (Burls et al. 2001), (Carson et al. 2002).
- Pour le tadalafil, l'efficacité globale a été évaluée dans 3 études de niveau 1 : (Brock et al. 2002), (Porst et al. 2003) (Padma-Nathan et al. 2001), (tableau 10), 1 de niveau 2, en ouvert (Montorsi et al. 2004), et 1 méta-analyse (Brock 2003).
- Pour le vardénafil, l'efficacité générale a été évaluée dans 5 études de niveau 1 : (Klotz et al. 2001), (Porst et al. 2001), (Hellstrom et al. 2002), (Nagao et al. 2004), (Hatzichristou et al. 2004) (tableau 11), et 1 méta-analyse (Markou et al. 2004).

Tableau 9: Essais cliniques de phase III et de niveau de preuve 1 évaluant l'efficacité du Sildénafil versus placebo dans la dysfonction érectile (pour les populations vues en médecine générale)

Auteur (année)	Type d'étude	Caractéristiques des patients	Posologie	Effectif	Durée	Critères de jugement	EG* %	EFD**	Succès du RS*** %
							Placebo/sildénafil	Placebo/sildénafil	Placebo/sildénafil
(Goldstein et al. 1998)	Groupes parallèles	Toute DE	25 mg 50 mg 100 mg	532	24 semaines	EG	25/56 77 84	-	-
(Padma-Nathan et al. 1998)	Groupes parallèles	Toute DE	modulable	329	12 semaines	EG/Succès du RS	16 /74	-	20/65
(Dinsmore et al. 1999)	Groupes parallèles	Toute DE	modulable	111	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	18/80	10.1/21.8	30/73
(Montorsi et al. 1999)	Groupes parallèles	Toute DE	25 mg 50 mg 100 mg	514	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	24/67 78 86	≅13.1/≅18.5 ≅21 ≅23	≅25/≅64 ≅73 ≅73
(Christiansen et al. 2000)	Groupes parallèles après une phase ouverte de Sildénafil	DE psychogène et mixte	modulable	233	20 semaines	EG	26/82	-	-
(Olsson et al. 2000)	Groupes parallèles doses fixes 1 fois par jour	DE psychogène et mixte	10 mg 25 mg 50 mg	351	4 semaines	EG	38/64	-	-
(Tan et al. 2000)	Groupes parallèles	Toute DE	modulable	254	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	33/87	15.5/25.1	33/87
(Chen et al. 2001)	Groupes parallèles	Toute DE	modulable	236	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	38/88	18.1/24.3	38/88
(Giuliano et al. 2001)	Groupes parallèles	Toute DE	Analyse poolée de 3 essais	940	12 semaines	EG/EFD	23/79	15.7/23.6	-
(Meuleman et al. 2001)	Groupes parallèles	Toute DE	modulable	315	26 semaines	EG/EFD	23/79	13.3/21.4	-
(Olsson and Persson 2001)	Groupes parallèles	Pathologie cardio vasculaire	modulable	224	12 semaines	EG	24/71	-	-
(DeBusk et al. 2004)	Groupes parallèles	Coronaropathie stable	modulable	151	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	28/59	15/19.8	25/51

Tableau 9 (suite)

Auteur (année)	Type d'étude	Caractéristiques des patients	Posologie	Effectif	Durée	Critères de jugement	EG* %	EFD**	Succès du RS*** %
							Placebo/sildénafil	Placebo/sildénafil	Placebo/sildénafil
(Stuckey et al. 2003)	Groupes parallèles	Diabétiques type 1	modulable	188	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	≈19/≈52	≈14/≈20	≈39/≈65
(Rendell, Rajfer et al. 1999)	Groupes parallèles	Diabétiques	modulable	268	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	10/56	10.4/17.5	12/48
(Rendell et al. 1999; Boulton et al. 2001)	Groupes parallèles	Diabétiques type 2	modulable	219	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	11/65	11.5/20.4	14.4/58.8

*EG : question d'évaluation globale : le traitement que vous avez pris sur les 4 dernières semaines a-t-il amélioré votre érection ?

** EFD : score de dysfonction érectile

*** RS : rapport sexuel

Tableau 10 : Essais cliniques de phase III et de niveau de preuve 1 évaluant l'efficacité du Tadalafil versus placebo dans la dysfonction érectile (pour les populations vues en médecine générale)

Auteur (année)	Type d'étude	Caractéristiques des patients	Posologie	Effectif	Durée	Critères de jugement	EG* %	EFD**	Succès du RS*** %
							Placebo/tadalafil	Placebo/tadalafil	Placebo/tadalafil
(Brock et al. 2002)	5 essais poolés groupes parallèles	Toute DE	placebo 2.5 mg max 1f/j 5 mg max 1f/j 10 mg max 1f/j 20 mg max 1f/j	1112	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	35/42 50 67 81	15.1/16.6 17.7 21.1 23.9	31/37 40 58 70
(Porst et al. 2003)	Groupes parallèles Ds groupe tadalafil, 2 périodes 4 semaines avec mesure du succès du RS à 24 h ou à 36 h avec ordre randomisé	Toute DE	placebo 20 mg	348	2 fois 4 semaines	Succès du RS à 24 h ou à 36 h de la prise	-	-	29 / 53 à 24 h 28 / 59 à 36 h
(Padma-Nathan et al. 2001)	Groupes parallèles	Toute DE	placebo 2 mg à la demande 5 mg à la demande 10 mg à la demande 25 mg à la demande	179	3 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	17.1/51.4 59.5 80.6 80.6	14.7/19.3 22.9 23.6 24.2	26.6/ 45.7 61.7 69.8 70.2
(Saenz de Tejada et al. 2002)	Groupes parallèles	Diabétiques de type 1 et 2	placebo 10 mg 1fois/j 20 mg 1 fois/j	216	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	25/56 64	12.2/19.3 18.8	1.9****/28.4**** 29.1****

*EG: question d'évaluation globale: le traitement que vous avez pris sur les 4 dernières semaines a-t-il amélioré votre érection?

** EFD : score de dysfonction érectile

*** RS : rapport sexuel

**** : variation relative par rapport à la valeur de base

Tableau 11: Essais cliniques de phase IIb et III et de niveau de preuve 1 évaluant l'efficacité du Vardénafil versus placebo dans la dysfonction érectile (pour les populations vues en médecine générale)

Auteur (année)	Type d'étude	Population / Caractéristiques des patients	Posologie	Effectif	Durée	Critères de jugement	EG* %	EFD**	Succès du RS*** %
							Placebo/vardénafil	Placebo/vardénafil	Placebo/vardénafil
(Porst et al. 2001)	Groupe parallèles Phase IIb	DE modérée et sévère	placebo 5 mg 10 mg 20 mg	580	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	30/66 76 80	15.6/20.9 22.1 22.8	39.5/71.1 70.9 74.6
(Hellstrom et al. 2002)	Groupe parallèles	Toute DE	placebo 5 mg max 1f/j 10 mg max 1f/j 20 mg max 1f/j	749	26 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	22.9/55.9 76.5 80.7	15/18.4 20.6 21.4	32.2/50.6 64.5 64.5
(Nagao et al. 2004)	Groupe parallèles Phase IIb	Toute DE	placebo 5 mg 10 mg 20 mg	279	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	35.2/73.1 85.3 86.4	16.66/22.4 25.64 25.96	33.4/63.5 78.5 79.3
(Hatzichristou et al. 2004)	Groupe parallèles	Toute DE	placebo 10 mg modulable par période de 4 semaines (en 5 mg ou 20 mg)	251	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	33/84	14.5/23.3	30/69
(Goldstein et al. 2003)		Diabétiques	placebo 10 mg 20 mg	430	12 semaines	EG/EFD/ Succès du RS	13/57 72	12.6/17.1 19	23/49.2 54.2

*: EG: question d'évaluation globale: le traitement que vous avez pris sur les 4 dernières semaines a-t-il amélioré votre érection?

** EFD : score de dysfonction érectile

*** RS : rapport sexuel

5.13.2.1.2.2.2 Patients ayant une pathologie cardio-vasculaire

S'agissant d'une même maladie endothéliale, l'association dysfonction érectile/pathologie cardio-vasculaire est très fréquente (Kim et al. 2001; Khan et al. 2002; Solomon et al. 2003) (Jackson et al. 2002; Speel et al. 2003). De nombreuses études de bon niveau de preuve ont montré que les inhibiteurs de la PDE₅ :

- sont efficaces dans cette population (2 études de niveau 1 pour le sildénafil : (Olsson and Persson 2001), (DeBusk et al. 2004) (tableau 9), et 2 études de niveau 2 : (Kloner et al. 2001), (Bocchi et al. 2002);
- n'ont pas d'incidence hémodynamique significative ni chez le sujet sain ni chez le cardiaque (Kloner et al. 2001; Solomon et al. 2003) (Jackson et al. 1999) (Jackson et al. 1999; DeBusk et al. 2000; Vardi et al. 2003) (Fox et al. 2003; Kloner et al. 2003) (Chen et al. 2000; Herrmann et al. 2000; Webster et al. 2004); (Thadani et al. 2002).

5.13.2.1.2.2.3 Autres populations particulières

- Chez les diabétiques, le sildénafil (Stuckey et al. 2003) (Rendell et al. 1999; Boulton et al. 2001) (tableau 9), le tadalafil (Saenz de Tejada et al. 2002) (tableau 10) et le vardénafil (Goldstein et al. 2003) (tableau 11) ont montré leur efficacité (niveau 1).
- Chez les prostatectomisés, le vardénafil a montré son efficacité dans une étude de niveau 1 (Brock et al. 2003), et le tadalafil dans une étude de niveau 1 également (Montorsi et al. 2004).
- Chez les blessés médullaires, le sildénafil a fait la preuve de son efficacité versus placebo avec 1 étude de niveau 1 (Giuliano et al. 1999) et 1 étude de niveau 2 (Maytom et al. 1999).

5.13.2.1.2.3 **Tolérance**

Les effets secondaires de ces molécules sont minimes à modérés; ont été rapportées essentiellement des bouffées vaso-motrices, des céphalées, une dyspepsie, des rhinites (tableau 12).

Quelques cas de neuropathie optique ischémique antérieure (NAION) ont été rapportés chez des patients prenant du Sildénafil et présentant un profil de risque cardiovasculaire. L'imputabilité au traitement n'a pas été établie (Pomeranz et al. 2002; Pomeranz and Bhavsar 2005).

Tableau 12 : Effets secondaires des Inhibiteurs de la PDE₅ (selon les RCP)

Fréquence des effets secondaires (%)	Très fréquents : ≥ 1/10			Fréquents : ≥ 1/100 (et < 1/10)			Peu fréquents : ≥ 1/1000 (et < 1/100)		
molécule	Viagra®	Cialis®	Levitra®	Viagra®	Cialis®	Levitra®	Viagra®	Cialis®	Levitra®
Céphalées	10,8	14,5	X*						
Rougeur de la face	10,9	X		4,1					
Dyspepsie	12,3			3		X			
Nausées					X		X		
Congestion nasale				2,1	4, 3	X			
Palpitations				1					X
Vertiges				2,9	2,3	X			
Hypotension							X		
Tachycardie							X	X	
hypertension							X	X	
Somnolence					X				
Dyspnée								X	
Troubles de la vision (lumière)				2,5				X	
Chromatopsie (troubles des couleurs)				1,1				X	
Douleurs oculaires, yeux rouges							X	X	X
Myalgies				5,7				X	
Douleurs dorsales				6,5				X	
Priapisme, Erections prolongées							X	X	
Photosensibilisation, Eruptions cutanées							X	X	
Œdèmes de la face							X	X	
Anomalies hépatiques					X				
↑des γ GT					X				
↑Créatine kinase					X				

* : La lettre X correspond à la catégorie de fréquence de l'effet indésirable retrouvé pour la molécule étudiée, le chiffre précis n'étant pas mentionné dans les RCP.

5.13.2.1.2.4 Interactions médicamenteuses

5.13.2.1.2.4.1 Inhibiteurs du cytochrome P450 (isoenzyme 3A4)

Les molécules inhibitrices du cytochrome P450 comme la cimétidine, l'érythromycine, le kétoconazole, l'itraconazole, le ritonavir, le saquinavir, la rifampicine ... augmentent la durée de vie des 3 iPDE5 en diminuant leur catabolisme hépatique.

De ce fait, chez les patients traités pour infection au VIH, l'administration concomitante d'un iPDE5 et de ritonavir n'est pas recommandée.

De même, l'administration concomitante des iPDE5 et de kétoconazole ou d'itraconazole doit être évitée chez l'homme de plus de 75 ans. Une adaptation posologique est nécessaire avec l'érythromycine.

Il faut savoir que le jus de pamplemousse est également un inhibiteur du CYP3A4.

5.13.2.1.2.4.2 Alpha-bloquants pour l'HBP

- Un intervalle de 4 heures est préconisé entre la prise d'un alpha-bloquant et celle de sildénafil (Pfizer Inc 2003).
- Un intervalle de 6 heures est à respecter entre la prise de vardénafil 5mg et celle de térazosine. La prise concomitante de vardénafil 5mg et de tamsulosine est acceptée. (Bayer Pharmaceuticals Corp 2003), (Auerbach et al. 2004).
- L'administration de tadalafil chez les patients prenant un alpha-bloquant autre que la tamsulosine 0,4mg est contre-indiquée (Lilly ICOS LLC, 2003), (Kloner et al. 2004).

5.13.2.1.2.4.3 Anti-hypertenseurs

Il n'y a pas d'interférence des inhibiteurs de la PDE₅ avec les anti-hypertenseurs (Zusman et al. 2000) (Kloner et al. 2001). Dans cette dernière étude, le taux d'effets secondaires était identique, quelle que soit la classe d'anti-hypertenseurs associée aux iPDE5 par rapport au bras placebo, y compris chez les sujets dont la pression artérielle était stabilisée par plusieurs anti-hypertenseurs.

5.13.2.1.2.5 Contre-indications aux inhibiteurs de la PDE₅

Le respect strict de ces contre-indications est indispensable avant l'instauration du traitement.

- **Prise de dérivés nitrés** au long cours ou dans les 24 heures précédentes - 48 pour le tadalafil (Kloner et al. 2003) (tableau 13)
- **Prise de donneurs de NO** (tableau 13) (Webb et al. 2000)

- Infarctus du myocarde récent (moins de 6 mois), insuffisance cardiaque sévère non contrôlée ou angor instable.
- Insuffisance hépatique sévère
- Hypotension (TA < 90/50)
- Antécédents récents d'AVC (moins de 6 mois)
- Le tadalafil ne doit pas être administré chez les patients qui souffrent de problèmes héréditaires tels qu'une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou une malabsorption du glucose-galactose ni en cas de troubles du rythme ou d'une HTA non contrôlés.
- Troubles héréditaires dégénératifs connus de la rétine (rétinite pigmentaire) pour le sildénafil et le vardénafil.

Tableau 13 : Associations médicamenteuses contre – indiquées avec les iPDE5

Produits contenant des dérivés nitrés

- Trinitrine : Cordipatch[®], Diafusor[®], Discotrine[®], Lénital[®], Natispray[®], Nitridem[®], Trinitrine simple Laleuf[®], Trinipatch[®]
- Isosorbide dinitrate : Isocard[®], Langoran[®], Risordan[®]
- Isosorbide monitrate : Monicor[®]
- Nitroprussiate de sodium : Nitriate[®]

Produits donneurs de monoxyde d'azote (NO)

- Linsidomine : Corvasal[®] injectable
- Molsidomine : Corvasal[®] comprimés, Molsidorex[®] Gé

Produits ayant une action de type nitré

- Nicorandil : Adancor[®], Ikorel[®]

Autres substances contenant des nitrites

« Poppers » ou substances volatiles utilisées à des fins toxicomanes ou aphrodisiaques

5.13.2.1.2.6 Recommandations avant instauration d'un traitement d'aide à l'érection, quel qu'il soit :

♦ **Vérifier que le patient est autorisé à l'exercice physique que représente le rapport sexuel**, c'est-à-dire qu'il soit capable de faire facilement (Ko et al. 2002) (Cheitlin et al. 1999)) (Jackson et al. 2002):

- Soit la montée de deux étages (un étage pour une partenaire habituelle!)
- Soit 20 minutes de marche par jour.

Si le patient était jugé « inapte » à l'activité sexuelle, et après contrôle cardio-vasculaire, un programme d'exercices graduels peut être proposé, qui permettra une réévaluation ultérieure en vue d'un traitement.

◆ Respecter les contre-indications des RCP de chaque molécule

◆ **Suivre le consensus de Princeton** : (DeBusk et al. 2000), réactualisé en 2002 (Jackson et al. 2002):

- **S'il n'y a pas de maladie coronarienne connue :**

- chez un patient actif et asymptomatique à l'occasion d'efforts réguliers, avec peu ou pas de facteurs de risque cardio-vasculaires (≤ 3), les inhibiteurs de la PDE₅ sont autorisés sans exploration cardiologique préalable (DeBusk et al. 2000; Arruda-Olson et al. 2002; DeBusk et al. 2004). De plus, il n'y a pas de sur-mortalité chez un patient, en cas d'infarctus, avec la prise de sildénafil (Shakir et al. 2001; Wysowski et al. 2002) (Mittleman et al. 2003) (Boshier et al. 2004), ou de tadalafil (Sadovsky et al. 2001).
- chez un patient sédentaire et/ou présentant des facteurs de risque multiples (> 3), les inhibiteurs de la PDE₅ ne doivent pas être prescrits sans un avis cardiologique (Solomon et al. 2003) (Kloner et al. 2001) (DeBusk et al. 2000) : **c'est le cardiologue qui jugera de la nécessité d'un test d'effort** (accord professionnel) (Khan et al. 2002).

- **Chez un patient coronarien connu :**

- s'il s'agit d'un angor *de novo* ou instable, les inhibiteurs de la PDE₅ sont temporairement contre-indiqués. Les patients doivent être prévenus de la contre-indication pendant les 24 heures suivant la prise de Sildénafil ou de vardénafil d'utiliser un dérivé nitré et pendant les 48 heures suivant la prise de tadalafil.
- si le sujet est actif avec un test d'effort rassurant et que le traitement ne comporte pas de dérivés nitrés, les inhibiteurs sont autorisés (Thadani et al. 2002) (Drory et al. 1995); une visite annuelle chez le cardiologue pour un ECG d'effort est préconisée.
- si le sujet est actif mais qu'il existe un angor résiduel sous traitement avec prise de dérivés nitrés, un avis cardiologique est indispensable (Kloner et al. 2003) (Patrizi et al. 2001).

▪ **Réévaluer l'ordonnance du coronarien :**

Les indications des dérivés nitrés au long cours deviennent rares (échec des techniques de revascularisation) et doivent être rediscutées avec le cardiologue.

Rechercher une insuffisance cardiaque où les inhibiteurs de l'enzyme de conversion pourraient être préférés.

Les dérivés nitrés ne doivent pas être arrêtés en cas d'ischémie résiduelle non maîtrisée par la revascularisation et/ou non maîtrisés par les autres anti-angineux.

- **L'insuffisance cardiaque aiguë** est une contre-indication temporaire aux inhibiteurs de la PDE₅. Par contre, l'insuffisance cardiaque bien contrôlée n'en est pas une (Webster et al. 2004) (Bocchi et al. 2002).

Si le patient était jugé « inapte » à l'activité sexuelle, et après contrôle cardiovasculaire, un programme d'exercices graduels peut être proposé, qui permettra une réévaluation ultérieure en vue d'un traitement (Jackson et al. 2002; Govier et al. 2003).

♦ En cas de malformations anatomiques péniennes ou d'antécédents de priapisme :

Les iPDE5 doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant une malformation anatomique du pénis de type sclérose des corps caverneux, maladie de Lapeyronie (il faut noter cependant l'absence d'études dans cette population; il en est de même chez les patients présentant une pathologie hématologique susceptible de les prédisposer au priapisme (drépanocytose, myélome multiple, leucémie) (RCP).

♦ Chez les insuffisants rénaux sévères et hépatiques :

Il est recommandé d'utiliser le dosage minimum de chaque iPDE5.

5.13.2.1.2.7 Recommandations de prescription

Les inhibiteurs de la PDE₅ sont actuellement le traitement oral de référence en première intention dans la dysfonction érectile (Jardin et al. 1999) (Lue et al. 2004).

Il n'existe pas d'étude comparative publiée montrant une différence d'efficacité de l'un ou de l'autre.

Les études de préférence rapportées souffrent de lacunes méthodologiques (Govier et al. 2003) (Stroberg et al. 2003) (von Keitz et al. 2004).

Le médecin généraliste doit connaître les propriétés de chaque traitement, afin de choisir avec son patient et sa partenaire la molécule la plus adaptée à ses attentes, à ses traitements et pathologies associés.

Hormis cas particuliers, les différences intrinsèques entre les produits ne permettront pas au médecin généraliste de préconiser un iPDE5 plutôt qu'un autre et le critère de choix à retenir sera celui de son patient et éventuellement de sa partenaire, en fonction de leur souhait personnel d'activité sexuelle, après leur information sur les délais et la durée d'action de chaque molécule (accord professionnel).

Il est recommandé de suivre les RCP pour la prescription initiale :

-Pour le sildénafil (Viagra®) :

La dose recommandée pour commencer est de 50mg, même chez le patient de plus de 65 ans (modifications récentes du RCP) et à 25mg en cas d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique avérée. Le comprimé doit être pris environ une heure avant une activité sexuelle.

-Pour Le tadalafil (Cialis®). :

La dose recommandée pour débiter est de 10mg, au moins 30 minutes avant l'activité sexuelle, pendant ou à distance des repas.

- Pour Le vardénafil (Lévitra®) :

La dose recommandée pour débiter est de 10mg (5mg chez l'homme âgé), à prendre environ 25 à 60 minutes avant toute activité sexuelle.

En résumé :

Il est recommandé de commencer par le dosage préconisé par les RCP de chacune de ces molécules et par le dosage le plus bas lorsque le patient prend un traitement agissant sur le cytochrome P-450 (Jardin et al. 1999).ou présente une insuffisance hépatique ou rénale sévère. à savoir :

-Viagra® : 50 mg

-Cialis ® : 10 mg

-Levitra® : 10 mg

La prescription doit être expliquée :

Il est recommandé au médecin d'expliquer au patient les modalités de prise :

- il s'agit **d'un traitement facilitateur de l'érection**, à la demande, **nécessitant une stimulation sexuelle**, dont l'effet est visible dès la première prise mais dont les résultats peuvent encore s'améliorer au fil du traitement (Jardin et al. 1999; Lue et al. 2004). Le patient doit savoir qu'il peut être nécessaire de faire plusieurs « essais ». Le comité recommande de veiller à expliquer au patient et à sa partenaire qu'ils doivent éviter de se sentir obligés d'avoir un rapport sexuel parce que le patient aura pris auparavant un comprimé et qu'ils ont, quel que soit le traitement pris, une plage d'efficacité d'au moins 4 à 5 heures, « sans précipitation », pour une relation sexuelle... (Accord professionnel).

- il faut lui apprendre à gérer la prise (essentiellement pour le Viagra®) par rapport au repas ; un repas riche en lipides peut également retarder l'absorption du Levitra®.

Cet encadrement de prescription est indispensable, puisque l'on sait qu'une cause fréquente d'échec du traitement oral est l'absence d'explications (prescription « sèche ») (Atiemo et al. 2003).

5.13.2.1.3 Apomorphine sublinguale

L'apomorphine, non remboursée par la sécurité sociale, agoniste central non sélectif des récepteurs dopaminergiques, est un facilitateur de l'érection. Une seule molécule reste disponible à ce jour : UPRIMA®, disponible en 2 et 3 mg.

(Jardin et al. 1999; Lue et al. 2004).

Dans les premières études (Dula et al. 2000; Dula et al. 2001; Mulhall et al. 2001), l'efficacité de l'apomorphine à des doses de 4 mg et plus était plus élevée que celle du placebo de façon statistiquement significative, mais avec des effets secondaires fréquents, à type de nausées et de malaises vagues.

C'est pourquoi seuls les dosages de 2 et 3 mg ont été commercialisés en France, avec pour conséquence une efficacité plus modeste (Krane et al. 1999; Von Keitz et al. 2002) (Dula et al. 2000; Dula et al. 2001; Mulhall et al. 2001; Heaton et al. 2002).

L'apomorphine n'est pas contre-indiquée chez les patients traités par dérivés nitrés (RCP). Une précaution d'emploi existe avec les thérapeutiques à action dopaminergique (maladie de Parkinson ...).

Du fait de cette efficacité très modérée, et nettement inférieure à celle du Sildénafil (Eardley et al. 2004), l'apomorphine sublinguale ne peut être recommandée en première intention que dans les dysfonctions érectiles légères (accord professionnel).

5.13.2.2 Traitements locaux

5.13.2.2.1 Injections intra- caverneuses (IIC) de PGE1

La PGE1 est un agent **inducteur** de l'érection, par l'intermédiaire de récepteurs intra-caverneux, dont la stimulation provoque une relaxation du muscle lisse par augmentation de la concentration de l'AMPC (Ishii et al. 1989).

Deux formes injectables d'alprostadil (PGE1) en 10 et 20 µg sont actuellement disponibles en France : Edex® et Caverject®.

Les IIC de PGE1 sont remboursées dans certaines indications (avec un formulaire de médicaments d'exception) :

- Neuropathie diabétique avérée,
- Para ou tétraplégie,
- Séquelles de la chirurgie (prostatectomie radicale, cystectomie totale et exérèse coloproctale) ou de la radiothérapie abdomino-pelvienne,
- Sclérose en plaques,
- Séquelles de priapisme,
- Séquelles de la chirurgie vasculaire (anévrisme de l'aorte),
- Traumatismes du bassin compliqués de troubles urinaires.

5.13.2.2.1.1 Efficacité des IIC

Les IIC permettent une érection dans 55 à 93 % des cas, selon l'étiologie.

Une revue de littérature de la Cochrane library concernant l'efficacité et la tolérance des PGE1 dans la dysfonction érectile (Urciuoli et al. 2004) n'a recensé qu'une seule étude de niveau 1 concernant les injections intracaverneuses (Colli et al. 1996) testant 5µg, versus 10 µg versus placebo. Elle a mis en évidence une satisfaction bonne ou excellente des patients dans 55.5% des cas du groupe 10µg, dans 41% du groupe 5µg. et chez aucun patient du groupe placebo.

Les autres études sont de niveau 2, sans groupe placebo (Heaton et al. 2001); (Porst et al. 1998); (Linnet and Ogrinc 1996); (Choi et al. 1997) (Porst 1996); (Hauck et al. 1999); (Kunelius and Lukkarinen 1999); (Tsai et al. 2000);(Montorsi et al. 1998; Shabsigh et al. 2000); (Montorsi et al. 1997); (Elhanbly et al. 2002).

L'association américaine d'urologie (AUA), a estimé en 2005 qu'il n'y avait pas de nouveaux éléments à ajouter sur ce traitement actuellement et a confirmé l'efficacité et la sécurité d'emploi des IIC, dans les conditions strictes de prescription et d'information du patient déjà connues (American Urological Association 2005).

5.13.2.2.1.2 Effets secondaires des IIC

Les principaux effets secondaires sont :

- des douleurs : l'étude européenne en a retrouvé dans 29% des cas, au début du traitement. Elles semblent s'amender progressivement au fil des injections(Porst et al. 1998).
- les érections pharmacologiquement prolongées, voire un priapisme, rapportées dans 1 à 2% des cas selon les études de suivi (Porst et al. 1998).
- un hématome au point d'injection (plus en rapport avec la technique d'injection qu'avec le produit).
- la fibrose localisée des corps caverneux, rapportée dans 0.8% des cas dans l'étude de Porst (Porst 1996), dans 2% des cas dans celle de Linet (Linnet and Ogrinc 1996) et dans 23.3% des cas pour Chew (Chew et al. 1997).

LES IIC ne sont pas contre-indiquées dans les pathologies cardiaques (une étude de grade B : (Livi et al. 1993) ni en cas de traitement anticoagulant; elles seront proposées en cas de contre-indication aux iPDE5 (Israilov et al. 2002).

L'abandon de ce traitement est retrouvé, à moyen et long terme par beaucoup d'auteurs, probablement du fait de l'absence de spontanéité et de la « médicalisation » de l'acte sexuel qui peut être parfois mal ressenti par le patient et sa partenaire (Giuliano et al. 2000).

5.13.2.2.1.3 Indications des IIC

Les indications sont :

- contre-indication au traitement oral
- échec du traitement oral (après prostatectomie radicale ou cystectomie, chirurgie vasculaire, diabète avec complications, pathologies neurologiques...)

- chirurgie carcinologique prostatique (prostatectomie radicale sans préservation des bandelettes vasculo-nerveuses) (Gontero et al. 2003) ou vésicale (cysto-prostatectomie radicale).
- préférence du patient (problèmes du non remboursement des traitements oraux, efficacité supérieure à celle des traitements oraux).
- Certaines équipes proposent les IIC comme « rééducation érectile », notamment pour prévenir la fibrose post-opératoire des corps caverneux, après prostatectomie radicale (Chauveau et al. 2003), en cas de préservation des bandelettes vasculo-nerveuses : il s'agit d'IIC dès le 1^{er} mois post-opératoire (Montorsi et al. 1997).

5.13.2.2.1.4 Contre-indications des IIC

Les contre-indications sont :

- Une hypersensibilité connue aux prostaglandines
 - une maladie psychiatrique telle que : psychose, paraphilie.
 - la drépanocytose surtout homozygote et certaines affections hématologiques comme le myélome multiple ou une leucémie qui augmentent le risque d'érection pharmacologiquement prolongée.

Précautions particulières :

- Un handicap physique important (manuel, visuel, pondéral) peut empêcher l'auto-injection en sachant que celle-ci pourra être faite éventuellement par la partenaire
- les anticoagulants ne sont pas une contre-indication; il faut simplement apprendre au patient à comprimer le point d'injection pendant deux minutes.
- Des lésions cicatricielles des corps caverneux (fibrose, nodules), une angulation pénienne (maladie de Lapeyronie) sont des contre-indications relatives et nécessitent une attention et une surveillance particulières.

5.13.2.2.1.5 Recommandations générales pour la prescription des IIC (accord professionnel fort)

- **Une ou plusieurs injections tests** au cabinet sont indispensables; elles permettent :
 - de confirmer l'efficacité de l'alprostadil, attestant de l'intégrité du système vasculo-endothélial pénien,
 - de permettre **l'apprentissage des auto-injections** aux patients,

- de déterminer la dose que le patient devra s'injecter en sachant que la dose optimale doit pouvoir permettre une érection de bonne qualité d'environ 1 heure en moyenne (30mn à 2H) (Bondil 1994).
- **L'information** du patient qui va entreprendre des auto-injections à domicile est indispensable et obligatoire. Elle doit porter :
 - sur la technique d'injection, déjà vue au cabinet,
 - sur les risques d'érection pharmacologique prolongée avec information sur les mesures à prendre si l'érection dure plus de trois heures (nouveau rapport sexuel, effort physique type jogging ou flexion répétée des membres inférieurs, refroidissement de la verge...) (Bondil 1994). La remise d'un document écrit est recommandée (accord professionnel),
 - sur le fait que le patient ne doit en aucun cas augmenter le dosage sans avis médical préalable
 - sur la nécessité de respecter un intervalle d'au moins 24 heures entre deux injections.
 - sur les risques d'apparition de nodules, fibrose et déviation de la verge. Dans ce cas le patient devra reconsulter avant la date prévue de la consultation de suivi.
 - Sur la nécessité d'utiliser un préservatif, étant donné le passage de la PGE1 dans le sperme et le liquide séminal, si la partenaire est susceptible d'être enceinte.
- **Une surveillance régulière** est nécessaire pour rechercher :
 - par l'interrogatoire :
 - l'apparition d'érections trop prolongées qui nécessitent une diminution des doses,
 - l'apparition d'une déviation de la verge en érection qui doit conduire à interrompre momentanément les IIC et à envisager une consultation spécialisée,
 - la réapparition d'érections sans injection qui nécessiterait une diminution des doses ou l'essai de traitements oraux (en l'absence de contre-indication) (Giuliano et al. 2000),

- par l'examen clinique, qui recherchera des nodules de fibrose localisée nécessitant d'interrompre momentanément les IIC et d'envisager une consultation spécialisée en urologie. L'urologue décidera de la possibilité de reprise des IIC (Chew and Stuckey 2003) (Linnet and Ogrinc 1996).

Le médecin généraliste ne pourra prendre en charge ce traitement par injections intra-caverneuses que s'il est parfaitement formé à celui-ci (accord professionnel fort)

5.13.2.2.2 PGE1 intra- urétrale

C'est le même mécanisme d'action que les IIC. La voie intra-urétrale évite l'injection. Ce traitement est disponible en France (MUSE®), en 500, 750 et 1000µg. Il n'est pas remboursé, quelle que soit la pathologie à l'origine de la DE.

5.13.2.2.2.1 Efficacité

La diffusion de la PGE1 par cette voie entraîne une efficacité moindre que par IIC :

- 50.4% de taux de rapports sexuels réussis pour Padma-Nathan (niveau de preuve 1)(Padma-Nathan et al. 1997)
- 51% pour Williams (niveau de preuve 2) (Williams et al. 1998)

Ce sont les deux seules études entrant dans la méta-analyse d'Urciuoli (Urciuoli et al. 2004) qui a mis en évidence un odds ratio de taux de succès de rapport sexuels de 6.46, IC 95% (5.95-7.01) en faveur de la PGE1 par rapport au placebo.

Les deux études versus injections intra caverneuses de Shabsigh (niveau 1) (Shabsigh et al. 2000) et de Shokeir (niveau 2) (Shokeir et al. 1999) ont confirmé ces chiffres et la supériorité statistiquement significative des injections intra-caverneuses par rapport à la voie intra-urétrale.

5.13.2.2.2.2 Effets secondaires

- En dehors de ce taux plus faible de réponse, le principal inconvénient de ce traitement est l'apparition de douleurs, dans 5 à 32.7% des cas (Padma-Nathan et al. 1997; Peterson et al. 1998; Williams et al. 1998).
- Les effets cardio-vasculaires sont le plus souvent mineurs : baisse très modérée de la TA systolique et diastolique dans 0 à 3.6% des cas et vertiges dans 1 à 5.5% des

(Padma-Nathan et al. 1997; Peterson et al. 1998; Williams et al. 1998), par passage dans la circulation générale de la PGE1. Du fait de ce risque, un test médicalisé est nécessaire avant prescription. Il permettra également d'établir le dosage.

5.13.2.2.3 Recommandations

Le médecin traitant doit connaître ce mode d'administration pour pouvoir le proposer aux patients ne souhaitant pas ou ne pouvant pas se faire des IIC; patients prévenus des désagréments locaux possibles, notamment chez la partenaire (rares irritations vaginales). Un préservatif est nécessaire chez les femmes susceptibles d'être enceintes. Un test médicalisé est nécessaire avant prescription (risque d'hypotension par passage sanguin de la PGE1, apprentissage de la technique et détermination de la dose à prescrire).

5.13.2.2.3 Vacuum

C'est un système mécanique permettant une érection passive du fait de la dépression induite par une pompe à vide reliée à un cylindre dans lequel est placée la verge. Le remplissage sanguin obtenu est maintenu en place grâce à un anneau élastique compressif placé à la base du pénis.

Il n'y a aucun remboursement de l'appareil.

La prise d'un traitement anti-coagulant est pour certains une contre-indication relative (Ralph and McNicholas 2000; Lue et al. 2004).

Son efficacité est de 40 à 80% dans la littérature en fonction de l'expérience du thérapeute (Bodansky 1994; McMahon 1997).

Ses effets secondaires sont (Montague et al. 1996):

- Des douleurs ont été rapportées dans 10 à 20% des cas,
- Une sensation de froideur du pénis (notamment pour la partenaire),
- Un blocage de l'éjaculation dans 20 à 40% des cas
- Des pétéchies et ecchymoses mineures jusque dans 30% des cas

Le taux d'abandon du vacuum est de 40 à 65%, soit parce que la méthode est jugée trop contraignante par le patient ou sa partenaire, soit du fait des effets secondaires ou par manque d'efficacité (Opsomer et al. 1997; Dutta and Eid 1999).

Cette option thérapeutique a été retenue par certains comme une option thérapeutique de même niveau que les IIC (Montague et al. 1996) (American Urological Association 2005); c'est-à-dire un traitement de « 2^{ème} ligne », mais sa faible acceptabilité en limite l'utilisation (American Urological Association 2005).

Son existence doit être connue du médecin mais ne fait pas partie de la prise en charge de première intention (accord professionnel).

5.13.2.3 Traitements chirurgicaux

5.13.2.3.1 Chirurgie veineuse

Elle est abandonnée (Jonas et al. 1999; Mulcahy et al. 2004).

5.13.2.3.2 Chirurgie artérielle

La chirurgie artérielle n'est indiquée que dans des circonstances exceptionnelles (traumatisme chez le sujet jeune) (Jonas et al. 1999; Mulcahy et al. 2004),(Small et al. 1975).

5.13.2.3.3 Implants péniers

Il s'agit de la mise en place chirurgicale de deux implants, un dans chaque corps caverneux, entraînant une érection mécanique.

Il existe différents types de prothèses :

- semi-rigides (Scott et al. 1973)
- gonflables en deux ou trois parties (Montorsi et al. 2000).

Lorsque la prothèse est gonflable, les cylindres mis en place dans les corps caverneux se remplissent à partir d'un réservoir, par l'intermédiaire d'une pompe intra-scrotale manipulée par le patient. Les prothèses gonflables sont très discrètes et permettent de se rapprocher plus de la physiologie que les prothèses semi-rigides, la verge se retrouvant flaccide après dégonflage de la prothèse.

5.13.2.3.3.1 Efficacité

Chez les patients présentant une prothèse fonctionnelle, chez des couples sélectionnés, et parfaitement informés (Montague et al. 1996) (Carson et al. 2000) (Rossi et al. 1997), le taux de satisfaction est très élevé :

- aussi bien pour le patient, allant de 79% (Montorsi et al. 1996) à 96% (Montague and Lakin 1992) et 98% (Montorsi et al. 2000),
- que pour sa partenaire, allant de 75% (Montorsi et al. 1996) à 91% (Montague and Lakin 1992) et 96% (Levine et al. 2001).

5.13.2.3.2 Complications

Les risques principaux des implants péniers sont :

l'infection prothétique, qui survient dans 1 à 5 % des cas (Govier et al. 1998) (Montague et al. 2001) et nécessite l'ablation du matériel prothétique,

- les problèmes mécaniques avec la prothèse ou les tubulures, qui augmentent avec le temps (5% après 1 an, 20% à 5 ans et 50% à 10 ans) (Mulcahy et al. 2004); ils surviennent essentiellement avec les prothèses gonflables et nécessitent une réintervention pour remplacement. (Reiter et al. 1999)

Les implants péniers ne sont proposés qu'après échec ou refus des autres traitements, car ils se substituent de façon définitive au tissu érectile : il s'agit donc d'un traitement de 3^{ème} « ligne ».

Le médecin généraliste doit connaître leur existence pour savoir, le cas échéant, orienter son patient vers l'urologue spécialiste

5.13.2.4 Traitements hormonaux

5.13.2.4.1 DHEA

Le mécanisme d'action potentiel de cette hormone surrénalienne et de son sulfate sur l'axe androgénique n'est pas clairement établi, de même qu'une éventuelle action sur l'érection. (Morales et al. 2004).

Il n'y a pas d'AMM.

A ce jour, il n'y a pas d'études de haut niveau de preuve ayant montré une efficacité de la DHEA sur la fonction érectile. Une seule étude – avec de petits effectifs – a été réalisée avec un possible bénéfice de la DHEA sur la fonction érectile, retrouvée sur l'IIEF (Kim et al. 1999).

La DHEA n'est pas recommandée pour le traitement de la DE.

5.13.2.4.2 Androgénothérapie

Le médecin généraliste doit savoir que l'association déficit androgénique de l'homme âgé et dysfonction érectile n'est pas clairement définie : ainsi, le pourcentage de patients ayant un déficit androgénique lorsqu'ils consultent pour une dysfonction érectile varie dans la littérature de 2,1 à 21 % pour Kim(Jardin et al. 1999; Cuzin et al. 2003) et de 1 à 35 % pour Jain(Jain et al. 2000),.

5.13.2.4.2.1.1 Efficacité de l'androgénothérapie substitutive chez les patients souffrant de DE

La quasi-totalité des études montre que le traitement substitutif androgénique améliore essentiellement « l'ambiance sexuelle », c'est-à-dire l'intérêt sexuel, le rapport sexuel, la fréquence des rapports et les érections nocturnes.(Kunelius et al. 2002; McNicholas et al. 2003).

Par contre l'impact sur la rigidité des érections est controversé :

- Classiquement, l'androgénothérapie substitutive n'améliore réellement l'érection que chez un très faible nombre de cas (Zonszein 1995).
- Deux études randomisées récentes ont montré une amélioration significative des érections par l'androgénothérapie (Kunelius et al. 2002; McNicholas et al. 2003).
- La méta-analyse de Jain (Jain et al. 2000) allait dans le même sens.
- On peut dire que le traitement androgénique substitutif n'améliorerait à lui seul que moins de 50% des DE survenant dans un contexte de déficit androgénique partiel lié à l'âge (Buvat et al. 2003).

5.13.2.4.2.1.2 Formes galéniques

Les formes galéniques disponibles sont :

- l'undécanoate de testostérone (Pantestone®), nécessitant trois prises par jour, exclusivement au cours des repas. Son absorption digestive est variable et fonction des apports en graisses,
- l'énanthate de testostérone (Androtardyl®), forme injectable retard en intramusculaire, à faire tous les 14 à 21 jours; les concentrations supra- physiologiques de testostérone dans les jours suivant l'injection peuvent entraîner gynécomastie et polyglobulie. Les anticoagulants sont une contre-indication (Jain et al. 2000).

- Une forme à effet prolongé sur trois mois, en intra-musculaire, a été commercialisée récemment en France : Nebido®. Elle n'est pas remboursée.
- Les formes trans-dermiques : en France, seul le gel percutané de testostérone est disponible (Androgel®), en dosages de 25 et 50 mg. Ce mode d'administration semble restaurer la testostéronémie de façon physiologique (Cuzin et al. 2003). Ce médicament n'est pas remboursé.

5.13.2.4.2.1.3 Recommandations

Une androgénothérapie substitutive ne doit être entreprise qu'en cas d'indication claire, c'est-à-dire devant l'association de signes cliniques évocateurs de déficit androgénique lié à l'âge (DALA) et de sa confirmation biologique par deux dosages de testostéronémie bas (Cuzin et al. 2003).

Le diagnostic par dosage biologique de la testostéronémie biodisponible du DALA n'est envisageable que **couplé à l'évaluation prostatique** (toucher rectal et PSA).

Le respect strict des contre-indications est indispensable :

- cancer du sein (examen des seins),
- cancer de prostate (toucher rectal et PSA),
- polycythémie sévère : un hémocrite supérieur à la normale doit faire récuser le traitement (Morales and Lunenfeld 2002),
- insuffisance cardiaque sévère,
- troubles obstructifs du bas appareil urinaire,
- pathologie psychiatrique non stabilisée.
- Dans le syndrome d'apnées du sommeil, suspecté à l'interrogatoire (recherche de ronflements, de réveils nombreux, d'une fatigue diurne avec épisodes d'endormissement intempestifs), il est recommandé d'envoyer le patient dans un centre spécialisé dans les troubles du sommeil (Morales and Lunenfeld 2002), ou chez le confrère pneumologue, car l'androgénothérapie est susceptible d'aggraver ce syndrome, s'il n'est pas traité (Lejeune 2001).

Il n'y a pas de limite d'âge maximale au traitement par androgènes (Cuzin et al. 2003).

En dehors du dosage des PSA, une numération formule sanguine (hématocrite) et un bilan lipidique sont recommandés avant une androgénothérapie substitutive (Conway et al. 2000).

Le médecin traitant devra avoir une bonne connaissance des différentes formes galéniques disponibles en France et mettre en balance les avantages et les limites de chacune d'elles avec le patient (Conway et al. 2000) (Cuzin et al. 2003).

L'objectif de ce traitement est de restaurer et de maintenir une testostéronémie physiologique (des taux supra-physiologiques sont à proscrire).

Il s'agit d'un traitement au long cours, nécessitant une surveillance clinique et biologique régulière :

- Surveillance clinique :
 - Evaluation de l'amélioration des signes cliniques du déficit androgénique,
 - Vérification des seins (recherche d'une gynécomastie),
 - Toucher Rectal (modification ?).
- Surveillance biologique :
 - à trois mois : NFS, bilan lipidique, PSA
 - pour les PSA, dosage tous les 3 à 6 mois pendant la première année, puis de façon annuelle, couplé à un toucher rectal. En cas d'apparition d'une induration prostatique, d'un taux de PSA supérieur à 3 ng/ml ou d'une modification de la cinétique de croissance du PSA, les androgènes doivent être arrêtés et un avis auprès d'un urologue doit être demandé pour éventuelle biopsie prostatique.
 - la NFS doit être demandée en même temps que le PSA. L'androgénothérapie sera diminuée si l'hématocrite dépasse la valeur supérieure indiquée par le laboratoire et arrêtée si cette élévation persiste au contrôle suivant (Morales and Lunenfeld 2002).
 - le bilan lipidique sera ensuite réalisé de façon annuelle (Cuzin et al. 2003).

Cette surveillance est **une responsabilité partagée** : le médecin doit insister auprès du patient sur la nécessité de bilans périodiques de ce traitement, instauré *a priori* à vie (Freeman et al. 2001).

L'érection lors des rapports pourra ne pas être suffisamment améliorée par l'androgénothérapie seule. Le médecin doit en informer son patient et envisager une prescription complémentaire (Buvat et al. 2003).

5.13.2.4.3 Association inhibiteurs des PDE₅ et androgénothérapie

Des études chez l'animal ont montré que la déprivation androgénique induit un moins bon fonctionnement du système de relaxation du muscle lisse intra-caverneux NO -dépendant, par effet direct des androgènes sur l'expression de la phospho-diesterase de type 5 (Morelli et al. 2004).

Chez des patients en déficit androgénique, Aversa a retrouvé, chez les patients supplémentés en testostérone, versus placebo, une amélioration de la vasodilatation et une meilleure réponse clinique au sildénafil. L'étude était prospective, randomisée, placebo-contrôle, avec doppler, mais ne portait que sur un petit effectif (20 patients) (Aversa et al. 2003).

Foresta a montré qu'en cas d'hypogonadisme non corrigé, la réponse au traitement oral par i PDE5 était mauvaise puis nettement améliorée par l'androgénothérapie associée secondairement(Foresta et al. 2003).

Ceci suggère que pour obtenir une très bonne réponse aux iPDE5, il est nécessaire d'avoir une testostéronémie normale (Aversa et al. 2004) et que les hommes ayant un déficit androgénique partiel lié à l'âge et non répondeurs aux iPDE5 peuvent voir leur réponse améliorée par une androgénothérapie complémentaire (Shabsigh et al. 2004).

Chez les patients non répondeurs aux iPDE5, il est recommandé de s'assurer de l'absence d'un déficit androgénique (accord professionnel).

5.13.2.4.4 Associations des inhibiteurs de la PDE5 et des injections intra-caverneuses de PGE1

A ce jour, il n'existe aucune étude de bon niveau de preuves permettant une évaluation de cette association (American Urological Association 2005). Cette option thérapeutique ne doit donc pas être proposée.

5.13.3 Cas particuliers

5.13.3.1 Les diabétiques

La particularité de la dysfonction érectile chez le diabétique est d'être très souvent multifactorielle : dysfonction endothéliale, neuropathie, mais il faut souligner aussi l'importance du retentissement psychologique d'une maladie chronique; ce qui met l'accent sur l'étiologie psychogène chez le sujet jeune dont le diagnostic de diabète insulino-dépendant est récent. Les troubles thymiques, et en particulier le symptôme dépressif souvent présent chez les patients diabétiques, peuvent contribuer au déclenchement ou au maintien de la dysfonction érectile (De Berardis et al. 2003) (de Groot et al. 2001) (McKellar et al. 2004) (Katon et al. 2004) (1999) (cf annexe). Les complications du diabète touchent les différentes sphères : neurologiques, cardio-vasculaires...et surviennent le plus souvent après une certaine durée d'évolution du diabète : le risque de DE augmente avec l'ancienneté du diabète dans le type 2 (Bacon et al. 2003).

Malgré ces particularités, **le bilan initial reste le même**; mais l'interrogatoire doit insister sur la recherche de complications neurologiques : il convient une fois par an de rechercher les autres symptômes évocateurs d'une éventuelle neuropathie autonome à expression clinique : hypotension orthostatique, dysfonction vésicale... (Accord professionnel). En effet, la DE. est présente chez la plupart des diabétiques qui ont des signes cliniques de neuropathie tels que dysfonction vésicale ou diminution de la sensibilité testiculaire (Jardin et al. 1999). il y a en revanche peu d'intérêt en pratique courante à réaliser des explorations neurologiques complémentaires dans cette population (Bax et al. 1998) (Dhindsa et al. 2004).

L'examen clinique reprend les données précédemment décrites dans le cadre de la prise en charge d'une personne non diabétique. Il doit comporter la recherche clinique d'une éventuelle infection génito-urinaire (mycose, phimosis pouvant entraîner une gêne mécanique à l'érection).

Le bilan biologique doit comporter, outre le bilan décrit dans le cas général, un dosage de l'HbA1c et une testotéronémie **systématique**, car un hypogonadisme est fréquemment associé au diabète notamment de type 2 (Jardin et al. 1999).

Le dosage de la FSH, de la LH et de la prolactine n'est pas recommandé en première intention.

Le contrôle de la glycémie est fondamental chez le diabétique, du fait du rôle globalement délétère de l'hyperglycémie chronique, parallèlement à l'instauration du traitement de la dysfonction érectile, et à une éventuelle androgénothérapie (Cheyne et al. 2004) en cas de déficit androgénique authentifié ; il faut savoir également que l'hypoglycémie altère les performances cognitives (Rendell et al. 1999).

Le traitement oral par inhibiteurs de la PDE₅ peut être proposé, mais étant donné la fréquence des facteurs de risque cardio-vasculaires associés au diabète, un avis cardiologique est recommandé avant prescription d'un inhibiteur de la PDE₅, en cas de facteurs de risque cardio-vasculaire associés (accord professionnel). Aucun traitement à visée cardio-vasculaire ne doit être arrêté sans avis cardiologique.

L'amélioration de la dysfonction érectile par les inhibiteurs de la PDE₅ est plus faible chez les diabétiques que dans la population générale, avec des taux de succès allant de 52 à 72%, quelles que soient les molécules utilisées : pour le sildénafil, il existe trois études de niveau 1 : (Rendell et al. 1999; Boulton et al. 2001), (Stuckey et al. 2003); et une étude de niveau 2 : (Price et al. 1998). Pour le vardénafil, il existe une étude de niveau 1 : (Goldstein et al. 2003). Pour le tadalafil, il existe une étude de niveau 1 : (Saenz de Tejada et al. 2002).

En cas d'échec des iPDE₅, le médecin généraliste doit proposer les traitements locaux : les **injections intra- caverneuses** qui représentent alors le traitement de référence (3 études de niveau 2) (Montorsi et al. 1994; Tsai et al. 2000; Heaton et al. 2001) ou le vacuum.

Les particularités du diabétique : Si l'activité sexuelle est intense sur le plan physique, il peut être utile de proposer une collation avant l'effort sexuel ou de réduire les doses d'insuline pour éviter tout risque d'hypoglycémie. Les diabétiques de type 1, traités par pompe à insuline, peuvent débrancher transitoirement leur pompe pour une période n'excédant pas 2 heures (accord professionnel).

Utilité de l'androgénothérapie : Les contre- indications et les modalités thérapeutiques de l'androgénothérapie sont les mêmes que chez le patient non diabétique. L'hypogonadisme est fréquent chez le diabétique (Dhindsa et al. 2004) et l'androgénothérapie semble améliorer l'équilibre métabolique du diabétique (Boyanov et al. 2003).

5.13.3.2 Troubles psychiques

Des facteurs **prédisposants** doivent être recherchés, comme des traumatismes sexuels dans l'enfance, des premières expériences sexuelles vécues négativement, un complexe physique (en particulier la peur d'avoir une taille de pénis insuffisante).

En dehors de ceux-ci, il existe fréquemment des facteurs psychologiques **déclenchants** initiant la dysfonction érectile : la dysfonction érectile peut être associée à des troubles de l'humeur, principalement la dépression et à des troubles anxieux (trouble obsessionnel compulsif, trouble panique avec agoraphobie, et phobies spécifiques) (Norton and Jehu 1984). Toutes les études disponibles sont de niveau de preuves faible avec des petites cohortes ou un suivi à court terme. Quel que soit le trouble psychique présenté par le patient, la DE peut être due non seulement au trouble en lui-même (et à son traitement), mais également à l'incidence de ce trouble sur le couple, sur l'image de soi; la maladie mentale pouvant induire un véritable « handicap » social.

5.13.3.2.1 *Dysfonction érectile et anxiété*

Il existe souvent un haut niveau d'anxiété chez les patients ayant une dysfonction sexuelle (Kaplan 1988) avec une angoisse de performance au premier plan, aboutissant au maximum à l'évitement (Hedon 2003). L'anxiété joue un rôle dans la perception et le maintien des troubles sexuels, mais également dans l'efficacité des traitements de la DE (Althof 2002).

La présence de **problèmes de « contexte »**, tels que l'absence d'intimité (enfants, grands-parents), peut participer à la genèse d'une anxiété et entrave le succès des traitements et la qualité de vie des patients: il ne faut pas les oublier (Althof 2002), (Kaplan et al. 1982).

Recommandations :

Il est recommandé **d'essayer de faire la différence entre une personnalité anxieuse** (anxiété de fond : tempérament anxieux préexistant) **et une anxiété situationnelle** (anxiété de performance sexuelle), car le traitement diffère :

- En cas d'anxiété de fond, un traitement psychotrope le moins délétère possible sur la fonction sexuelle pourra être envisagé et/ou une prise en charge psychothérapique, avec association possible d'un traitement spécifique de la DE (accord professionnel).
- En cas d'anxiété de performance, il faudra expliquer, rassurer et proposer une prise en charge spécifique de la DE.

Certains auteurs ont proposé un traitement anxiolytique ou bêta- bloquant avant l'acte sexuel (Seidman 2002).

5.13.3.2.2 *Dysfonction érectile et dépression*

Le médecin généraliste devra faire **la part des liens** entre syndrome dépressif et dysfonction érectile. L'existence d'un syndrome dépressif multiplie par deux l'incidence de la DE (Seidman et al. 2001) (Strand et al. 2002) (Shabsigh et al. 1998) (Shabsigh et al. 2001) (Nurnberg et al. 2003). Le risque de dysfonction érectile augmente avec l'ancienneté de la dépression et sa répétitivité.

Le traitement anti-dépresseur en lui-même peut générer une dysfonction érectile ou aggraver une dysfonction érectile pré-existante, ce qui peut aboutir à l'arrêt du traitement par le patient (Nurnberg et al. 2003); d'où **l'intérêt d'associer rapidement un inhibiteur de la PDE5 aux anti-dépresseurs pour ne pas que le patient arrête son traitement (Seidman et al. 2001) (Nurnberg et al. 2003)** et/ou de changer d'antidépresseur pour une molécule ayant moins d'effet négatif sur la sexualité..(Perelman 2001), (Nurnberg et al. 2003).

Recommandations :

♦ *Si la dépression est connue :*

La dépression étant connue, le patient est le plus souvent traité : il faut faire la part entre une DE symptôme de la dépression, une DE cause de la dépression et une DE induite par le traitement, en s'appuyant sur la chronologie.

- La DE est préexistante : c'est la dépression qui est en cause plus que le traitement :

Il faut réévaluer le traitement antidépresseur pour le renforcer ou réadapter la prise en charge psychothérapique avec l'aide du psychiatre et y associer la prise en charge de la DE quand la dépression est stabilisée (inhibiteurs de la PDE5 ...), (Seidman et al. 2001), (Nurnberg et al. 2003), (APA 2000).

- La DE suit l'administration du traitement anti-dépresseur : celui-ci peut être en cause :
 - Si le patient est suivi par un psychiatre, il est recommandé de prendre son avis(Jardin et al. 1999).
 - Si le patient n'est pas suivi par un psychiatre :

♦ il est recommandé soit d'utiliser la dose minimale antidépressive utile, soit d'associer d'emblée un iPDE5, soit de modifier le traitement antidépresseur pour une molécule moins délétère sur la sexualité. Des molécules comme le moclobémide, le milnacipran, la mirtazapine, l'amineptine ou la tianeptine, sous réserve de respecter les précautions éventuelles de relais peuvent être utilisées. Sans amélioration de la DE malgré ce changement, un iPDE5 pourra être proposé si la dépression est stabilisée(Jardin et al. 1999).

♦ en cas de doute sur la conduite à tenir, il est recommandé de prendre l'avis d'un collègue psychiatre

♦ ***Si le dépressif n'est pas connu*** : Il est recommandé :

- de **rechercher les éléments en faveur d'un syndrome dépressif** et de situer leur survenue par rapport à l'apparition de la dysfonction érectile (2002):
- de rechercher des troubles de l'humeur : avec les deux questions précédemment citées, les antécédents de dépression et reprendre l'histoire sexuelle du patient.
- de voir si les troubles de l'humeur précèdent ou suivent l'apparition de la DE
- de rechercher des facteurs de stress dans les 3 mois précédant l'apparition de la DE
- d'évaluer l'intensité des troubles de l'humeur : légers, moyens, sévères (Nurnberg et al. 2003).

Le médecin généraliste a fait le diagnostic de dépression : Il est recommandé d'évaluer la chronologie par rapport à la DE et l'intensité du syndrome dépressif : léger, moyen, sévère.

➔ Syndrome dépressif apparu avant la DE et d'intensité sévère ou moyenne : le prendre en charge en premier : traitement de la dépression uniquement.

➔ Syndrome dépressif apparu avant la DE et d'intensité légère : le traiter et éventuellement, selon la demande du patient, y associer un traitement de la DE. (Nurnberg et al. 2003) En cas d'évènements stressants inducteurs dans les 3 mois précédant, il est important de savoir proposer une thérapie en vue de la résolution de ces problèmes pour éviter qu'ils pérennisent la DE.

➔ Troubles érectiles survenus avant le syndrome dépressif : le retentissement de la perte de la capacité érectile peut être un facteur de déclenchement d'un syndrome dépressif sur une personnalité vulnérable : traitement de la DE avec prise en charge psycho-sexologique. (Jardin et al. 1999)(accord professionnel). L'adjonction d'un

traitement anti-dépresseur, le moins délétère possible sur la fonction érectile, peut également être proposé.

➔ En cas de dysthymie chronique (état dépressif chronique), repérée par l'ancienneté des symptômes ou l'existence de troubles somatoformes (plaintes somatiques multiples anciennes, débutant dès l'âge de 30 ans aboutissant à de nombreuses demandes de traitements et associant fréquemment troubles sexuels, idées négatives et douleurs multiples), la prise en charge isolée de la DE a souvent un bénéfice aléatoire. Une thérapie psychologique d'accompagnement est justifiée (accord professionnel).

❖ **DE et paraphilies**

Si le médecin suspecte une paraphilie (anciennement troubles « pervers ») il doit essayer de convaincre le patient de la nécessité de consulter un collègue psychiatre (Leiblum 2002). Il faut savoir ne pas se laisser manipuler pour l'obtention d'une érection et d'une sexualité si on suspecte qu'il puisse y avoir un danger pour autrui.

5.13.3.2.3 Dysfonction érectile et troubles de la personnalité

Le diagnostic de trouble de la personnalité est difficile à poser; plusieurs facteurs sont à considérer : durabilité de ces « traits » (ou caractéristiques) dans le temps, différences inter-culturelles, réponses spécifiques à des stress, liens avec d'autres troubles mentaux, consommation de substances, en tenant compte du fait que ces « traits » ne sont le plus souvent pas considérés comme un problème par le sujet qui a tendance à ne pas les mentionner.

Face à un trouble de la personnalité, le lien avec la DE est double, en pratique médicale :

- il faut reconnaître une DE qui ne serait que la traduction particulière, en situation sexuelle, du mode de fonctionnement perturbé d'une personnalité (évitante, anxieuse...),
- ou bien intégrer le mode de fonctionnement particulier d'un homme ayant un trouble de la personnalité et présentant une DE, dans sa demande de restauration érectile pour que, quelle qu'en soit la cause (y compris organique), le médecin sache gérer sa prise en charge.

- Les antécédents de timidité, de peur des femmes, de peur de la relation en général, ou de peurs plus diffuses, avec réaction de fuite ou d'inhibition dans d'autres situations doivent faire

suspecter une personnalité évitante qu'il faudra faire prendre en charge (thérapie d'affirmation de soi par exemple, travail sur la relation du couple, ou sur sa timidité, sur la peur d'aborder les femmes, etc.). Si la personnalité vulnérable n'est pas prise en charge, le trouble érectile sera susceptible de se répéter dans toutes les situations qui réactiveront cette structure (nouvelle relation, conflit, etc.) et le patient pourra devenir plus qu'un autre dépendant d'un médicament sexo-actif qu'il prendra comme fétiche (objet contra-phobique).

Dans le cadre de la DE, le problème diagnostique le plus fréquent est de savoir différencier un trouble de la personnalité « évitante » et une « simple » réaction en réponse à un stress créé par l'incapacité érectile.

- C'est dans les troubles de la personnalité de type anxieux qu'on retrouve le plus fréquemment une dysfonction érectile. Ce trouble doit être différencié de l'anxiété de performance.

- Il y a d'autres types de troubles de la personnalité auxquels il faut être attentif car la DE qui peut survenir chez ce type de patient va le rendre exigeant et rarement satisfait de toute restauration érectile : par exemple, un trouble de la personnalité narcissique. Il en existe de nombreux autres.

La demande de restauration d'une DE dans le cadre d'un trouble de la personnalité doit être décryptée, car le médicament sexo-actif risque de ne pas résoudre à lui seul la problématique.

Il est donc recommandé au médecin qui suspecte chez son patient un trouble de la personnalité, quel qu'il soit, de prendre l'avis d'un confrère psychiatre.

5.13.3.2.4 *Dysfonction érectile et troubles psychotiques*

S'il s'agit d'une psychose chronique stabilisée, dans un couple stable (exemple : schizophrénie), la prescription d'un inhibiteur de la PDE5 est possible (accord professionnel), en tenant compte de l'avis de la partenaire.

Il ne faudra pas hésiter à prendre l'avis du collègue psychiatre (en cas de doute sur le contrôle des troubles psychotiques); seul celui-ci pourra éventuellement envisager un changement du traitement antipsychotique, pour une molécule jugée moins délétère sur l'érection.

5.13.3.2.5 *Dysfonction érectile et problèmes relationnels de couple*

En dehors des troubles de la personnalité évoqués ci-dessus, de l'anxiété et de la dépression, **la dysfonction sexuelle traduit souvent un problème relationnel** dans le couple, à l'origine d'un défaut de communication. Mais elle peut aussi le générer. Des études récentes montrent **qu'en l'absence de prise en compte de cet élément, les traitements, notamment oraux de la dysfonction érectile sont souvent voués à l'échec** (Althof 2002), (Besharat 2001), (Stravynski et al. 1997).

Le médecin doit donc évaluer en interrogeant son patient, la qualité de la relation au sein de son couple. Il peut s'aider pour cela de questions simples, du type (accord professionnel) :

- Votre compagne est-elle au courant de votre démarche ? Comment la voit-elle ? Etes-vous soutenu par elle ?
- Continuez-vous à avoir ensemble des gestes de tendresse ?
- Avec quelle fréquence ?

Des réponses positives sont en faveur d'une bonne relation de couple.

Des réponses négatives évoquent un problème de communication dans le couple.

Un questionnaire validé est également disponible (PAIRS) (Swindle et al. 2004); il met l'accent sur la spontanéité et la confiance mutuelle des partenaires au moment de l'acte sexuel, notamment après la prise d'iPDE5. Son utilisation est en cours d'évaluation en France.

Il est recommandé au médecin de ne pas hésiter à revoir le patient, avec sa partenaire, pour une évaluation plus complète de leur état relationnel.

Une **sexothérapie associée est recommandée** (Hirst and Watson 1997) si un problème relationnel dans le couple paraît au premier plan. Le rôle de la partenaire est prépondérant (Leiblum 2002),(Althof 2002),(Jardin et al. 1999) (Besharat 2001) (Reynolds 1991), d'où la difficulté de la prise en charge chez les patients n'ayant pas de partenaire (Wylie 1997). Cette proposition thérapeutique est essentielle; la première cause d'arrêt des traitements médicamenteux d'aide à l'érection étant l'absence de prise en charge des facteurs ayant déclenché la dysfonction érectile (Segraves 1998), (Crowe et al. 1981).

Le médecin généraliste doit donc, s'il pense qu'une prise en charge auprès d'un thérapeute de couple ou d'un sexothérapeute doit être instituée, orienter son patient vers l'un ou l'autre de ces deux praticiens. Le sexe du thérapeute à qui il confie son patient ne semble pas interférer

sur la prise en charge (Mohr and bentler 1990); on pourra demander ses préférences au patient (accord professionnel) s'il existe cette possibilité dans le réseau géographique du médecin traitant.

Deux tiers des patients, dans la revue de la littérature de Mohr, sont améliorés entre 6 mois à 6 ans !

5.13.3.2.6 D'une façon générale

- La prescription isolée d'un inhibiteur de la PDE5 sans prise en charge d'un trouble de l'humeur, d'une anxiété de performance ou d'un problème relationnel dans le couple risque d'être un échec, avec comme conséquence un taux d'arrêt important du traitement (Nurnberg et al. 2003), (McCarthy 1998) (Lee et al. 2000).
- L'importance des facteurs psychologiques associés (Hawton 1998), quels que soient les facteurs organiques associés à la DE, fait recommander par beaucoup d'auteurs la combinaison du traitement de la DE à une prise en charge en psycho-sexologie (McCarthy 1998; Perelman 2001), que ce soit avec le traitement oral de la DE (Wylie 1997) (Hartmann and Langer 1993)), les injections intra-caverneuses (Wylie et al. 2003) ou le vacuum (Althof 2003).
- Dans les cas de couples « positifs »(sans conjugopathie), sans barrières importantes au traitement, avec des attentes sexuelles synchrones et une sexualité antérieure satisfaisante, la prise en charge sexologique associée n'est pas nécessaire (Jardin et al. 1999; Lue et al. 2004).

5.13.4 Autres populations

Dans les populations très particulières comme les blessés médullaires ou les patients ayant subi une prostatectomie radicale, le médecin généraliste sera le plus souvent le co-thérapeute dans le suivi des traitements instaurés soit dans le centre de réadaptation fonctionnelle, soit par le chirurgien (cf. annexe).

5.13.5 Algorithme thérapeutique

Il est recommandé au médecin généraliste de faire participer de façon active le patient et son couple au choix du traitement, en en discutant les bénéfices, les risques, le coût (Atiemo et al. 2003), en fonction des besoins du patient et de son couple (Accord professionnel fort).

1 - A la fin de l'évaluation médicale, sexuelle et psycho-sociale du patient, le médecin généraliste, sans formation spécifique, peut prescrire lui-même à son patient, un médicament d'aide à l'érection (Brotons et al. 2004) s'il s'agit d'une dysfonction érectile sans facteurs de complexité : c'est-à-dire :

- secondaire,
- isolée (sans autre trouble sexuel),
- dont l'ancienneté ne paraît pas un facteur de complexité, à moduler selon l'histoire de chaque patient; il semble que plus la durée est longue, plus la prise en charge sera difficile.
- avec une capacité érectile résiduelle,
- au sein d'un couple motivé, sans conjugopathie sévère.

(accord professionnel).

-Il ne devra pas hésiter à ne pas tout gérer lors d'une consultation, à ne pas prescrire obligatoirement un traitement d'aide à l'érection. **Pour une évaluation complète, souvent difficile à réaliser en une seule consultation, il est recommandé au médecin de ne pas hésiter à prolonger l'entretien au cours d'une 2^{ème} consultation :**

-La reconvoque est plus bénéfique au patient qu'une prescription bâclée non expliquée.

Il faut si nécessaire et **avec l'accord du patient** intégrer la partenaire au diagnostic et au traitement.

♦Le traitement oral par un iPDE5, en dehors de ses contre-indications, sera proposé en 1^{ère} intention

Les conseils et l'encadrement de la prescription sont très importants pour la réussite de la prescription (McCullough et al. 2002; Seftel 2002; Atiemo et al. 2003).

- **Un suivi est indispensable :** le médecin devra **systématiquement reconvoquer** son patient au bout d'un à deux mois pour évaluer sa réponse au traitement (1999b) et s'assurer de la bonne compréhension de l'utilisation du traitement, de son efficacité, de l'absence d'effets secondaires, et de la satisfaction du couple.

→En cas d'échec d'un traitement oral, il est recommandé

- De réévaluer l'histoire de la DE et le fonctionnement sexuel du couple

- D'expliquer à nouveau les modalités de la prescription (Giuliano et al. 2000) : prise par rapport aux repas, notamment riches en graisses pour le Viagra ®et le Levitra®, répétition des essais (4 à 6 essais sont nécessaires avant de conclure à l'inefficacité du traitement au dosage initial). Plusieurs tentatives sont parfois nécessaires-il faudra l'expliquer au patient- pour lever l'anxiété de performance (McCullough et al. 2002);
- D'augmenter le dosage, si les essais répétés ont été inefficaces, jusqu'au dosage maximum disponible.
- De changer éventuellement de molécule : certaines études montrent l'effet encore positif d'un autre iPDE5, sur la dysfonction érectile de patients en échec d'une molécule précédente. Ces articles mettent toutefois plus l'accent sur l'importance de l'éducation des patients et de l'adhésion de sa partenaire au moment de la prescription (Atiemo et al. 2003), (Carson et al. 2004), (McCullough et al. 2002).
- De réévaluer les interactions médicamenteuses,
- De réétudier le contexte psychologique ou d'éventuelle conjugopathie,
- De réévaluer le statut endocrinien et d'envisager l'intérêt d'une androgénothérapie associée aux IPDE 5 en cas de déficit androgénique,
- De rechercher une anomalie organique ou non, méconnue ou apparue depuis la première consultation.

→En cas de persistance de la situation d'échec, il est recommandé au médecin généraliste de proposer à son patient l'avis du spécialiste adapté, en vue d'une éventuelle co-prise en charge.(qui sera identique à celle de la problématique compliquée exposée ci-dessous en 2) :

Afin de faire accepter au mieux cette prise en charge partagée, il sera très utile que le médecin généraliste évoque avec son patient la possibilité d'utilisation d'une autre thérapeutique d'aide mécanique à l'érection (IIC, vacuum), qui sont en général des traitements dits « de 2^{ème} ligne » (Brotons et al. 2004) (Jardin et al. 1999) (Lue et al. 2004) d'une prise en charge de nature psycho-sexologique ou d'une androgénothérapie substitutive.

Si le médecin est parfaitement formé aux IIC, il pourra les instaurer lui-même.

2 - Si le médecin généraliste identifie une **problématique plus compliquée**, il optera d'emblée pour une prise en charge collégiale avec le spécialiste adapté (Brotons et al. 2004) (Jardin et al. 1999) ((Lue et al. 2004) :

→ Si une pathologie d'organe est suspectée :

- le patient sera adressé au **cardiologue** si un bilan cardiologique est nécessaire (cf. consensus de Princeton). Il peut être adressé également à l'**angiologue** si un bilan vasculaire est indiqué.
- le patient sera adressé à l'**urologue** :
 - s'il existe une pathologie génito-urinaire : une suspicion de cancer de prostate, une hypertrophie bénigne de la prostate symptomatique non contrôlée, une maladie de Lapeyronie,
 - après un important traumatisme pelvi-périnéal quand on suspecte une étiologie vasculaire post-traumatique (il peut aussi être envoyé au chirurgien vasculaire) (McCullough et al. 2002; Seftel 2002)
- le patient sera adressé à l'**endocrinologue ou au diabétologue** s'il souffre d'une endocrinopathie compliquée.
- le patient sera adressé au **neurologue** s'il nécessite un avis neurologique spécialisé.

→ En cas de DE complexe :

Le patient sera adressé au **psychiatre** s'il s'agit d'une DE primaire, d'un trouble de la personnalité (anxiété généralisée par exemple) ou d'une suspicion de paraphilie, de même si le patient présente une dépression réfractaire

- le patient sera adressé au **sexologue ou au psychologue** s'il présente une conjugopathie, un trouble du désir, une dysharmonie sexuelle ou un problème d'éjaculation rapide au premier plan ou s'il existe d'importants troubles relationnels.
- Le patient sera adressé à l'**urologue, à l'andrologue au sexologue, à l'angiologue ou au neuro-rééducateur (c'est-à-dire au confrère spécialiste adapté, dans le réseau géographique du médecin généraliste)** pour instauration des traitements locaux :
 - Injections intra-caverneuses si l'indication en est posée : contre-indication aux Ipde5, échec du traitement oral, préférences du patient ou DE postopératoire (cystectomie totale pour cancer...)
 - ou vacuum, selon les préférences du patient.

- **Lorsqu'une problématique chez la partenaire est suspectée :**

- Un avis sera demandé au **gynécologue** s'il s'agit d'une pathologie gynécologique que le médecin traitant ne peut pas prendre en charge.
- Un avis sera demandé au **sexologue** s'il est suspecté une dysfonction sexuelle chez elle.

La coopération entre le médecin généraliste et le spécialiste est très importante pour que le patient adhère à sa prise en charge.

- **Comment adresser son patient à un spécialiste ? Modalités de la coopération**

Il est recommandé, devant un patient présentant une problématique complexe qui nécessite une prise en charge par un spécialiste, d'essayer, autant que possible, de diminuer chez ce patient le sentiment d'abandon ou de désintérêt qu'il pourrait ressentir de la part de son médecin (accord professionnel). Pour cela, il est proposé (accord professionnel) :

- de lui dire que l'on souhaite un avis complémentaire pour que son problème soit pris en charge de façon optimale
- de ne proposer d'abord qu'une simple consultation auprès du spécialiste correspondant à son problème,
- de présenter cette consultation comme simplement liée au besoin de rassembler des informations avant de le traiter,
- de lui proposer d'emblée un autre rendez-vous de consultation pour discuter avec lui des résultats de cet avis spécialisé et mettre en œuvre le traitement,
- de l'inciter, lors de cette seconde consultation, à reprendre contact avec le spécialiste pour que celui-ci puisse instaurer sa prise en charge spécifique : mise en place d'une co-thérapie.

Par exemple :

Devant un patient qui présente une DE faisant suite à une diminution de son désir sexuel et chez lequel on veut engager une prise en charge psycho-sexologique centrée sur ce trouble du désir, il est recommandé au médecin généraliste de se référer à une perturbation simple, facilement acceptable par le patient et rassurante pour lui, afin de lui faciliter l'acceptation de la démarche :

« j'ai le sentiment que votre DE pourrait être favorisée par de l'anxiété (?) de l'angoisse (?) une diminution de votre élan de vie (?) ... j'ai besoin de savoir à quel point cela existe chez vous. Le traitement que je vous proposerai ensuite en tiendra compte ... »

3 - Comment assurer le suivi thérapeutique :

- **Un suivi systématique est, nous l'avons vu, indispensable en cas de prise en charge globale par le médecin généraliste.**
- Ce suivi est également nécessaire en cas d'avis et même de prise en charge thérapeutique par le spécialiste : il faut instaurer une « co-thérapie », le MG reste le référent et reverra son patient de temps en temps. Cela maintiendra le lien thérapeutique créé entre le patient et le médecin généraliste (accord professionnel) qui permettant d'assurer la continuité du soutien psychologique, d'évaluer ses progrès thérapeutiques avec le patient et de juger de la possibilité d'une diminution, voire de l'arrêt des traitements facilitateurs ou inducteurs de l'érection. La plupart des patients contents de leur traitement et de la prise en charge de leur problème, satisfaits à nouveau de leur sexualité, ne reviendront pas spontanément en consultation. Il faut leur expliquer, au cours du ou des entretiens initiaux, l'utilité de reconsulter.

A contrario, le patient peut arrêter un traitement, comme les inhibiteurs de la PDE5, alors que celui-ci avait été efficace initialement, pour différentes raisons : contrainte de ce traitement, coût élevé, baisse d'efficacité qui peut être en rapport avec l'aggravation des co-morbidités pré-existantes ou l'apparition de nouvelles, la dégradation de la relation de son couple... : dans tous les cas, quelle que soit la raison de l'arrêt, le médecin généraliste doit s'assurer que son patient ne reste pas dans la souffrance et le non-dit.

En résumé

- identifier et caractériser la dysfonction érectile
 - éliminer d'autres symptômes sexuels
 - recherche de co-morbidités
 - de facteurs de sévérité :
 - durée de la DE
 - conjugopathie
 - syndrome dépressif
 - évaluer la motivation réelle du couple, voir la partenaire
 - examen clinique
 - cardio-vasculaire
 - urologique
 - neurologique
 - examens biologiques :
 - NFS, glycémie, bilan lipidique
 - PSA total et testostéronémie bio-disponible
 - pas d'examen radiologique
- **cas simple** : le médecin généraliste peut prendre en charge
- **dysfonction érectile compliquée** : avis spécialisé **orienté**

5.14 Impact socio économique de la prise en charge de la dysfonction érectile

Les seules études de coût dont on dispose dans ce domaine sont anglosaxonnes ou asiatiques ; elles ne peuvent donc s'appliquer à notre système de santé français. D'autre part, l'absence d'économiste dans notre groupe dtravail ne nous a pas permis de traiter ce thème. Voici simplement quelques réflexions du groupe de travail sur ce sujet.

Les traitements oraux actuels proposés dans la dysfonction érectile ne sont pas pris en charge en France dans le système de santé publique. Par contre, le coût à la fois des consultations et des examens complémentaires, qui font l'objet d'un remboursement, est à prendre en compte.

À l'heure des mesures d'économie, **où situer la prise en charge de la dysfonction érectile ?**

Pour des analyses chiffrées de coût, il ne faut pas oublier l'impact négatif de la dysfonction érectile, à la fois au travail (diminution de la productivité), dans le couple, au sein de la famille, etc., qui représente des coûts induits secondaires.

Si l'on considère la dysfonction érectile comme un symptôme d'une co-morbidité possible, le champ est élargi au domaine de la **prévention de toutes les co-morbidités** précédemment citées et l'amélioration de leur prise en charge pourrait avoir un effet positif socio-économique.

La mise en place de recommandations cliniques pratiques a un retentissement socio-économique, qu'il faudrait évaluer (Lottman et al. 1998).

L'étude de l'impact socio-économique de la prise en charge de la dysfonction érectile suscite de nombreuses questions non encore résolues :

- Dans quelle proportion l'utilisation des traitements va-t-elle augmenter, par rapport à l'introduction des nouveaux traitements ?
- Combien de temps les patients vont- ils utiliser le traitement ?
- Quel est le délai « d'échappement » au traitement ou d'arrêt spontané du patient ?
- Quel est l'impact économique du syndrome dépressif et de la diminution de la qualité de vie, si fréquemment associés à la dysfonction érectile ?
- Quel est l'impact positif socio-économique de l'amélioration du syndrome dépressif et de l'amélioration de la qualité de vie en rapport avec un traitement efficace de la dysfonction érectile ?

L'absence de remboursement des Ipde5 pourrait être un frein au traitement, de même que l'utilisation des autres traitements comme les IIC dans les pathologies

exclues du remboursement, ou le vacuum. Cependant il semble que les patients soient prêts à payer, estimant que la DE retentit sur leur qualité de vie (étude anglaise de Rance (Rance et al. 2003).

5.15 Ethique de la prise en charge de la dysfonction érectile

La conférence de 1974 précise que la santé sexuelle est l'intégration des aspects somatiques, affectifs, intellectuels et sociaux de l'être humain, de façon à parvenir à un enrichissement et à un épanouissement de sa personnalité, sous-tendu par la communication entre les êtres et l'amour.

La « médicalisation de la sexualité » nécessite une reconnaissance par le médecin du symptôme « dysfonction érectile », une écoute pour lui permettre d'établir une relation de confiance avec son patient et une capacité à travailler en réseau avec différents confrères (multidisciplinarité).

Répondre à la vraie demande du patient et de son couple est le réel problème auquel est confronté le praticien.

L'information autour du traitement et une meilleure communication permettent de diminuer l'arrêt du traitement par le patient. Ainsi, Lottman (Lottman et al. 1998) a retrouvé une plus grande efficacité et une meilleure acceptabilité des injections intra-caverneuses lorsque le couple avait reçu une information correcte (Seidman et al. 2001).

Des scores élevés de syndrome de dépression sont corrélés à un arrêt des traitements de la dysfonction érectile; ce qui met en évidence l'importance de la prise en charge du syndrome dépressif (Althof et al. 1992).

Prendre en charge la dysfonction érectile de l'homme, c'est aussi s'intéresser à la dysfonction sexuelle féminine.

Prendre en compte la dimension du couple est bien- sûr essentiel (Fugl-Meyer et al. 1997; Williams et al. 1998); il ne faut pas s'arrêter au simple traitement du symptôme, comme l'a montré Althof (Althof 2002).

Conformément à la définition de l'OMS, l'amélioration de la dysfonction érectile ou sa disparition par les différents traitements a un impact très net sur la satisfaction du patient, sa qualité de vie (Althof et al. 1992). La prise en charge de la dysfonction érectile améliore également la perception de la sexualité par la partenaire (Porst et al. 1998).

Dans les études où les partenaires répondent, il existe une augmentation significative de la fréquence des rapports sexuels, de l'orgasme et de la satisfaction sexuelle globale de la partenaire, corrélée à la réponse positive au traitement de la dysfonction érectile chez l'homme. 34 % d'amélioration de la qualité de la relation avec le partenaire étaient retrouvés dans l'étude multicentrique européenne sur les injections intra-caverneuses (Fugl-Meyer et al. 1997).

L'étude de Fugl-Meyer a montré que **la satisfaction sexuelle d'un homme était un facteur éminemment important de sa qualité de vie** et que les hommes atteints de problème d'érection avec diminution de leur satisfaction sexuelle avaient également une diminution de leur satisfaction existentielle générale, avec quasi-normalisation de tous les paramètres de satisfaction (vie relationnelle, vie familiale et vie dans son ensemble) après le retour à une vie sexuelle satisfaisante sous traitement par auto-injections intra-caverneuses (Fugl-Meyer et al. 1997).

L'impact de la dysfonction érectile déborde largement la sphère sexuelle ; ce trouble représente souvent pour l'homme un **véritable problème d'identité** pouvant perturber toute sa vie relationnelle et même professionnelle.

SOURCES DE FINANCEMENT

Le financement de ce travail a été assuré par l'industrie pharmaceutique; tous les laboratoires concernés par le sujet ont accordé leur participation :

- AMS (American Medical Systems)
- BAYER
- LILLY ICOS
- MENTOR PORGES
- PFIZER
- SANOFI-AVENTIS
- SCHWARZ PHARMA

Le groupe de travail tient à remercier particulièrement les laboratoires BAYER, LILLY ICOS et PFIZER, pour leur participation active à l'obtention des articles étudiés dans ce document.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1999). "[Follow-up of the type 2 diabetic patient excluding follow-up of complications. Recommendations of ANAES]." Diabetes Metab 25 Suppl 2: 1-64.
- (1999). "The process of care model for evaluation and treatment of erectile dysfunction. The Process of Care Consensus Panel." Int J Impot Res 11(2): 59-70; discussion 70-4.
- (1999). Recommandations pour la pratique clinique - Bases méthodologiques pour leur réalisation en France. Paris, ANAES.
- (2000). Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. Paris, ANAES.
- (2002). Prise en charge d'un épisode dépressif isolé de l'adulte en ambulatoire. Paris, ANAES.
- ACSF, G. (1998). Comportements sexuels et sida en France. Données de l'enquête ACSF. Paris, INSERM.
- AGREE Collaboration (2002). "Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique - Traduction française de la grille AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation instrument)."
- Althof, S. (2003). Handbook of clinical sexuality for mental health professionals. New York.
- Althof, S., S. R. Leiblum, M. Chevret-Measson, U. Hartmann, S. B. Levine, M. McCabe, et al. (2004). Committee 2 - Psychological and interpersonnal dimensions of sexual function and dysfunction. Sexual Medicine - Sexual dysfunctions in men and women. T. F. Lue, R. Basson, R. Rosenet al. Paris: 73-116.
- Althof, S. E. (2002). "Quality of life and erectile dysfunction." Urology 59(6): 803-10.
- Althof, S. E. (2002). "When an erection alone is not enough: biopsychosocial obstacles to lovemaking." Int J Impot Res 14 Suppl 1: S99-S104.
- Althof, S. E., E. W. Corty, S. B. Levine, F. Levine, A. L. Burnett, K. McVary, et al. (1999). "EDITS: development of questionnaires for evaluating satisfaction with treatments for erectile dysfunction." Urology 53(4): 793-9.
- Althof, S. E., L. A. Turner, S. B. Levine, D. Bodner, E. D. Kursh and M. I. Resnick (1992). "Through the eyes of women: the sexual and psychological responses of women to their partner's treatment with self-injection or external vacuum therapy." J Urol 147(4): 1024-7.
- American Urological Association (2005). "The management of erectile dysfunction: an update."
- Angst, J. (1998). "Sexual problems in healthy and depressed persons." Int Clin Psychopharmacol 13 Suppl 6: S1-4.

- Ansong, K. S., C. Lewis, P. Jenkins and J. Bell (1998). "Help-seeking decisions among men with impotence." Urology 52(5): 834-7.
- APA (1994). DSM-IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington D.C, American psychiatric Press.
- APA (2000). "Practice guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder (revision)." Am J Psychiatry 157(4 Suppl): 1-45.
- Araujo, A. B., R. Durante, H. A. Feldman, I. Goldstein and J. B. McKinlay (1998). "The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study." Psychosom Med 60(4): 458-65.
- Araujo, A. B., C. B. Johannes, H. A. Feldman, C. A. Derby and J. B. McKinlay (2000). "Relation between psychosocial risk factors and incident erectile dysfunction: prospective results from the Massachusetts Male Aging Study." Am J Epidemiol 152(6): 533-41.
- Arduca, P. (2003). "Erectile dysfunction. A guide to diagnosis and management." Aust Fam Physician 32(6): 414-20.
- Arruda-Olson, A. M., D. W. Mahoney, A. Nehra, M. Leckel and P. A. Pellikka (2002). "Cardiovascular effects of sildenafil during exercise in men with known or probable coronary artery disease: a randomized crossover trial." Jama 287(6): 719-25.
- Atiemo, H. O., M. J. Szostak and G. N. Sklar (2003). "Salvage of sildenafil failures referred from primary care physicians." J Urol 170(6 Pt 1): 2356-8.
- Atmaca, M., M. Kuloglu, E. Tezcan and A. Buyukbayram (2003). "Switching to tianeptine in patients with antidepressant-induced sexual dysfunction." Hum Psychopharmacol 18(4): 277-80.
- Auerbach, S. M., M. Gittelman, A. Mazzu, F. Cihon, P. Sundaresan and W. B. White (2004). "Simultaneous administration of vardenafil and tamsulosin does not induce clinically significant hypotension in patients with benign prostatic hyperplasia." Urology 64(5): 998-1003; discussion 1003-4.
- Aversa, A., A. M. Isidori, M. Caprio, M. Cerilli, V. Frajese and A. Fabbri (2002). "Penile pharmacotesting in diagnosing male erectile dysfunction: evidence for lack of accuracy and specificity." Int J Androl 25(1): 6-10.
- Aversa, A., A. M. Isidori, E. A. Greco, E. Giannetta, D. Gianfrilli, E. Spera, et al. (2004). "Hormonal supplementation and erectile dysfunction." Eur Urol 45(5): 535-8.
- Aversa, A., A. M. Isidori, G. Spera, A. Lenzi and A. Fabbri (2003). "Androgens improve cavernous vasodilation and response to sildenafil in patients with erectile dysfunction." Clin Endocrinol (Oxf) 58(5): 632-8.
- Aytac, I. A., A. B. Araujo, C. B. Johannes, K. P. Kleinman and J. B. McKinlay (2000). "Socioeconomic factors and incidence of erectile dysfunction: findings of the longitudinal Massachusetts Male Aging Study." Soc Sci Med 51(5): 771-8.

- Bacon, C. G., M. A. Mittleman, I. Kawachi, E. Giovannucci, D. B. Glasser and E. B. Rimm (2003). "Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study." Ann Intern Med 139(3): 161-8.
- Baldwin, K., P. Ginsberg and R. C. Harkaway (2003). "Under-reporting of erectile dysfunction among men with unrelated urologic conditions." Int J Impot Res 15(2): 87-9.
- Bansal, S. (1988). "Sexual dysfunction in hypertensive men. A critical review of the literature." Hypertension 12(1): 1-10.
- Barksdale, J. D. and S. F. Gardner (1999). "The impact of first-line antihypertensive drugs on erectile dysfunction." Pharmacotherapy 19(5): 573-81.
- Basar, M. M., A. Atan and U. Y. Tekdogan (2001). "New concept parameters of RigiScan in differentiation of vascular erectile dysfunction: is it a useful test?" Int J Urol 8(12): 686-91.
- Bax, G., N. Marin, F. Piarulli, M. Lamonica, F. Bellio and D. Fedele (1998). "Rigiscan evaluation of specific nervous impairment in patients with diabetes and erectile disorders." Diabetes Care 21(7): 1159-61.
- Bejin, A. (1997). "L'Orgasme de l'homme adulte. Quelques résultats des études quantitatives récentes sur le comportement sexuel, notamment en France." Andrologie 7: 336-342.
- Bennett, A. H. (1994). Impotence: Diagnosis and Management of Erectile Dysfunction. Philadelphia, W.B. Saunders Company.
- Besharat, M. A. (2001). "Management strategies of sexual dysfunctions." J. Contemp. Psychotherapy 31: 161-180.
- Beto, J. A. and V. K. Bansal (1992). "Quality of life in treatment of hypertension. A metaanalysis of clinical trials." Am J Hypertens 5(3): 125-33.
- Bocchi, E. A., G. Guimaraes, A. Mocelin, F. Bacal, G. Bellotti and J. F. Ramires (2002). "Sildenafil effects on exercise, neurohormonal activation, and erectile dysfunction in congestive heart failure: a double-blind, placebo-controlled, randomized study followed by a prospective treatment for erectile dysfunction." Circulation 106(9): 1097-103.
- Bodansky, H. J. (1994). "Treatment of male erectile dysfunction using the active vacuum assist device." Diabet Med 11(4): 410-2.
- Bodie, J., J. Lewis, D. Schow and M. Monga (2003). "Laboratory evaluations of erectile dysfunction: an evidence based approach." J Urol 169(6): 2262-4.
- Bondil, P. (1994). "[Management of drug-induced prolonged erection]." Prog Urol 4(5 Suppl 2): 84-8.
- Bonierbale, M., C. Lançon and J. Tignol (2003). "The ELIXIR study: evaluation of sexual dysfunction in 4557 depressed patients in France." Curr Med Res Opin 19(2): 114-24.

- Boolell, M., S. Gepi-Attee, J. C. Gingell and M. J. Allen (1996). "Sildenafil, a novel effective oral therapy for male erectile dysfunction." Br J Urol 78(2): 257-61.
- Bortolotti, A., D. Fedele, L. Chatenoud, E. Colli, C. Coscelli, M. Landoni, et al. (2001). "Cigarette smoking: a risk factor for erectile dysfunction in diabetics." Eur Urol 40(4): 392-6; discussion 397.
- Boshier, A., L. V. Wilton and S. A. Shakir (2004). "Evaluation of the safety of sildenafil for male erectile dysfunction: experience gained in general practice use in England in 1999." BJU Int 93(6): 796-801.
- Boulton, A. J., J. L. Selam, M. Sweeney and D. Ziegler (2001). "Sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction in men with Type II diabetes mellitus." Diabetologia 44(10): 1296-301.
- Boyanov, M. A., Z. Boneva and V. G. Christov (2003). "Testosterone supplementation in men with type 2 diabetes, visceral obesity and partial androgen deficiency." Aging Male 6(1): 1-7.
- Braun, M., G. Wassmer, T. Klotz, B. Reifenrath, M. Mathers and U. Engelmann (2000). "Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'." Int J Impot Res 12(6): 305-11.
- Bretschneider, J. G. and N. L. McCoy (1988). "Sexual interest and behavior in healthy 80- to 102-year-olds." Arch Sex Behav 17(2): 109-29.
- Brock, G., A. Nehra, L. I. Lipshultz, G. S. Karlin, M. Gleave, M. Seger, et al. (2003). "Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy." J Urol 170(4 Pt 1): 1278-83.
- Brock, G. B. (2003). "Tadalafil: a new agent for erectile dysfunction." Can J Urol 10 Suppl 1: 17-22.
- Brock, G. B., C. G. McMahon, K. K. Chen, T. Costigan, W. Shen, V. Watkins, et al. (2002). "Efficacy and safety of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction: results of integrated analyses." J Urol 168(4 Pt 1): 1332-6.
- Brookes, S. T., J. L. Donovan, T. J. Peters, P. Abrams and D. E. Neal (2002). "Sexual dysfunction in men after treatment for lower urinary tract symptoms: evidence from randomised controlled trial." Bmj 324(7345): 1059-61.
- Brotons, F. B., J. C. Campos, R. Gonzalez-Correales, A. Martin-Morales, I. Moncada and J. M. Pomerol (2004). "Core document on erectile dysfunction: key aspects in the care of a patient with erectile dysfunction." Int J Impot Res 16 Suppl 2: S26-39.
- Bruckert, E., P. Giral, H. M. Heshmati and G. Turpin (1996). "Men treated with hypolipidaemic drugs complain more frequently of erectile dysfunction." J Clin Pharm Ther 21(2): 89-94.
- Burls, A., L. Gold and W. Clark (2001). "Systematic review of randomised controlled trials of sildenafil (Viagra) in the treatment of male erectile dysfunction." Br J Gen Pract 51(473): 1004-12.
- Buvat, J., P. Costa, T. Flam, F. Giuliano, J. M. Kuhn, E. Legrand, et al. (2003). "Réflexion multidisciplinaire sur la prise en charge du Déficit androgénique lié à l'âge." Andrologie: pp.11 - 21 [

- Buvat, J. and A. Lemaire (1997). "Endocrine screening in 1,022 men with erectile dysfunction: clinical significance and cost-effective strategy." J Urol 158(5): 1764-7.
- Cappelleri, J. C., S. E. Althof, R. L. Siegel, A. Shpilsky, S. S. Bell and S. Duttagupta (2004). "Development and validation of the Self-Esteem And Relationship (SEAR) questionnaire in erectile dysfunction." Int J Impot Res 16(1): 30-8.
- Carson, C. C., A. L. Burnett, L. A. Levine and A. Nehra (2002). "The efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in clinical populations: an update." Urology 60(2 Suppl 2): 12-27.
- Carson, C. C., D. G. Hatzichristou, S. Carrier, D. Lording, P. Lyngdorf, P. Aliotta, et al. (2004). "Erectile response with vardenafil in sildenafil nonresponders: a multicentre, double-blind, 12-week, flexible-dose, placebo-controlled erectile dysfunction clinical trial." BJU Int 94(9): 1301-9.
- Carson, C. C., J. J. Mulcahy and F. E. Govier (2000). "Efficacy, safety and patient satisfaction outcomes of the AMS 700CX inflatable penile prosthesis: results of a long-term multicenter study. AMS 700CX Study Group." J Urol 164(2): 376-80.
- Catalona, W. J., G. F. Carvalhal, D. E. Mager and D. S. Smith (1999). "Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies." J Urol 162(2): 433-8.
- Cerqueira, J., M. Moraes and S. Glina (2002). "Erectile dysfunction: prevalence and associated variables in patients with chronic renal failure." Int J Impot Res 14(2): 65-71.
- Chang, S. W., R. Fine, D. Siegel, M. Chesney, D. Black and S. B. Hulley (1991). "The impact of diuretic therapy on reported sexual function." Arch Intern Med 151(12): 2402-8.
- Chauveau, P., C. Barre, H. Picard, P. Pocholle, P. Colles and G. Aillet (2003). "Prostatectomie radicale rétropubienne avec préservation nerveuse. Technique et résultats, à propos de 200 cas." Andrologie 13(3): 232-241.
- Cheitlin, M. D., A. M. Hutter, Jr., R. G. Brindis, P. Ganz, S. Kaul, R. O. Russell, Jr., et al. (1999). "ACC/AHA expert consensus document. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. American College of Cardiology/American Heart Association." J Am Coll Cardiol 33(1): 273-82.
- Chen, K. K., J. T. Hsieh, S. T. Huang, D. B. Jiaan, J. S. Lin and C. J. Wang (2001). "ASSESS-3: a randomised, double-blind, flexible-dose clinical trial of the efficacy and safety of oral sildenafil in the treatment of men with erectile dysfunction in Taiwan." Int J Impot Res 13(4): 221-9.
- Chen, Y., R. Du, J. H. Traverse and R. J. Bache (2000). "Effect of sildenafil on coronary active and reactive hyperemia." Am J Physiol Heart Circ Physiol 279(5): H2319-25.
- Chew, K. K., C. M. Earle, B. G. Stuckey, K. Jamrozik and E. J. Keogh (2000). "Erectile dysfunction in general medicine practice: prevalence and clinical correlates." Int J Impot Res 12(1): 41-5.
- Chew, K. K. and B. G. Stuckey (2003). "Clinical course of penile fibrosis in intracavernosal prostaglandin E1 injection therapy: a follow-up of 44 patients." Int J Impot Res 15(2): 94-8.

- Chew, K. K., B. G. Stuckey, C. M. Earle, S. S. Dhaliwal and E. J. Keogh (1997). "Penile fibrosis in intracavernosal prostaglandin E1 injection therapy for erectile dysfunction." Int J Impot Res 9(4): 225-9; discussion 229-30.
- Cheyne, E. H., R. S. Sherwin, M. J. Lunt, D. A. Cavan, P. W. Thomas and D. Kerr (2004). "Influence of alcohol on cognitive performance during mild hypoglycaemia; implications for Type 1 diabetes." Diabet Med 21(3): 230-7.
- Choi, H. K., A. Adimoelja, S. C. Kim, D. M. Soebadi, D. H. Seong and R. J. Garceau (1997). "A dose-response study of alprostadil sterile powder (S.Po.) (Caverject) for the treatment of erectile dysfunction in Korean and Indonesian men." Int J Impot Res 9(1): 47-51.
- Christ-Crain, M., C. Meier, P. Huber, L. Zimmerli, M. Trummli and B. Muller (2004). "Comparison of different methods for the measurement of serum testosterone in the aging male." Swiss Med Wkly 134(13-14): 193-7.
- Christiansen, E., W. R. Guirguis, D. Cox and I. H. Osterloh (2000). "Long-term efficacy and safety of oral Viagra (sildenafil citrate) in men with erectile dysfunction and the effect of randomised treatment withdrawal." Int J Impot Res 12(3): 177-82.
- Cicero, T. J., R. D. Bell, W. G. Wiest, J. H. Allison, K. Polakoski and E. Robins (1975). "Function of the male sex organs in heroin and methadone users." N Engl J Med 292(17): 882-7.
- Clayton, A. H., E. L. McGarvey, A. I. Abouesh and R. C. Pinkerton (2001). "Substitution of an SSRI with bupropion sustained release following SSRI-induced sexual dysfunction." J Clin Psychiatry 62(3): 185-90.
- Colli, E., A. Calabro, V. Gentile, V. Mirone and M. Soli (1996). "Alprostadil sterile powder formulation for intracavernous treatment of erectile dysfunction." Eur Urol 29(1): 59-62.
- Colombo, R., R. Bertini, A. Salonia, R. Naspro, M. Ghezzi, B. Mazzocchi, et al. (2004). "Overall clinical outcomes after nerve and seminal sparing radical cystectomy for the treatment of organ confined bladder cancer." J Urol 171(5): 1819-22; discussion 1822.
- Colson, A. E., M. J. Keller, P. E. Sax, P. T. Pettus, R. Platt and P. W. Choo (2002). "Male sexual dysfunction associated with antiretroviral therapy." J Acquir Immune Defic Syndr 30(1): 27-32.
- Conway, A. J., D. J. Handelsman, D. W. Lording, B. Stuckey and J. D. Zajac (2000). "Use, misuse and abuse of androgens. The Endocrine Society of Australia consensus guidelines for androgen prescribing." Med J Aust 172(5): 220-4.
- Corrado, M. (1999). "Men and erectile dysfunction : A survey of attitude in 10 countries (ISIR-MORI Study)." Newsbulletin 2: 15-22.
- Costa, P., B. Arnould, F. Cour, P. Boyer, A. Marrel, E. O. Jaudinot, et al. (2003). "Quality of Sexual Life Questionnaire (QVS): a reliable, sensitive and reproducible instrument to assess quality of life in subjects with erectile dysfunction." Int J Impot Res 15(3): 173-84.

- Costa, P., C. Avances and L. Wagner (2003). "[Erectile dysfunction: knowledge, wishes and attitudes. Results of a French study of 5.099 men aged 17 to 70]." Prog Urol 13(1): 85-91.
- Croft, H., E. Settle, Jr., T. Houser, S. R. Batey, R. M. Donahue and J. A. Ascher (1999). "A placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and effects on sexual functioning of sustained-release bupropion and sertraline." Clin Ther 21(4): 643-58.
- Croog, S. H., S. Levine, A. Sudilovsky, R. M. Baume and J. Clive (1988). "Sexual symptoms in hypertensive patients. A clinical trial of antihypertensive medications." Arch Intern Med 148(4): 788-94.
- Crowe, M. J., P. Gillan and S. Golombok (1981). "Form and content in the conjoint treatment of sexual dysfunction: a controlled study." Behav Res Ther 19(1): 47-54.
- Cuzin, B., F. Giuliano, C. Jamin, J. J. Legros, H. Lejeune, J. M. Rigot, et al. (2003). "[Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males: the official guidelines of the International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM) with comments]." Ann Endocrinol (Paris) 64(4): 289-304.
- Cuzin, B., H. Maisonneuve, F. Thorat and S. Charvet-Protat (2000). "[Opportunity for a systematic screening of prostatic cancer by determining prostate specific antigen levels]." Prog Urol 10(1): 124-7.
- Davis-Joseph, B., L. Tiefer and A. Melman (1995). "Accuracy of the initial history and physical examination to establish the etiology of erectile dysfunction." Urology 45(3): 498-502.
- De Berardis, G., F. Pellegrini, M. Franciosi, M. Belfiglio, B. Di Nardo, S. Greenfield, et al. (2003). "Identifying patients with type 2 diabetes with a higher likelihood of erectile dysfunction: the role of the interaction between clinical and psychological factors." J Urol 169(4): 1422-8.
- de Groot, M., R. Anderson, K. E. Freedland, R. E. Clouse and P. J. Lustman (2001). "Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis." Psychosom Med 63(4): 619-30.
- DeBusk, R., Y. Drory, I. Goldstein, G. Jackson, S. Kaul, S. E. Kimmel, et al. (2000). "Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel." Am J Cardiol 86(2): 175-81.
- DeBusk, R. F., C. J. Pepine, D. B. Glasser, A. Shpilsky, H. DeRiesthal and M. Sweeney (2004). "Efficacy and safety of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction and stable coronary artery disease." Am J Cardiol 93(2): 147-53.
- Derby, C. A., A. B. Araujo, C. B. Johannes, H. A. Feldman and J. B. McKinlay (2000). "Measurement of erectile dysfunction in population-based studies: the use of a single question self-assessment in the Massachusetts Male Aging Study." Int J Impot Res 12(4): 197-204.
- Derby, C. A., M. M. Barbour, A. L. Hume and J. B. McKinlay (2001). "Drug therapy and prevalence of erectile dysfunction in the Massachusetts Male Aging Study cohort." Pharmacotherapy 21(6): 676-83.

- Derby, C. A., B. A. Mohr, I. Goldstein, H. A. Feldman, C. B. Johannes and J. B. McKinlay (2000). "Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk?" Urology 56(2): 302-6.
- Desvaux, P., A. Corman, K. Hamidi and P. Pinton (2004). "Prise en charge de la dysfonction érectile en pratique quotidienne : Etude PISTES." Progrès en urologie: 512 - 520.
- Dhindsa, S., S. Prabhakar, M. Sethi, A. Bandyopadhyay, A. Chaudhuri and P. Dandona (2004). "Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes." J Clin Endocrinol Metab 89(11): 5462-8.
- Dinsmore, W. W., M. Hodges, C. Hargreaves, I. H. Osterloh, M. D. Smith and R. C. Rosen (1999). "Sildenafil citrate (Viagra) in erectile dysfunction: near normalization in men with broad-spectrum erectile dysfunction compared with age-matched healthy control subjects." Urology 53(4): 800-5.
- Drory, Y., I. Shapira, E. Z. Fisman and A. Pines (1995). "Myocardial ischemia during sexual activity in patients with coronary artery disease." Am J Cardiol 75(12): 835-7.
- Dula, E., S. Bukofzer, R. Perdok and M. George (2001). "Double-blind, crossover comparison of 3 mg apomorphine SL with placebo and with 4 mg apomorphine SL in male erectile dysfunction." Eur Urol 39(5): 558-3; discussion 564.
- Dula, E., W. Keating, P. F. Siami, A. Edmonds, J. O'Neil and S. Buttler (2000). "Efficacy and safety of fixed-dose and dose-optimization regimens of sublingual apomorphine versus placebo in men with erectile dysfunction. The Apomorphine Study Group." Urology 56(1): 130-5.
- Dutta, T. C. and J. F. Eid (1999). "Vacuum constriction devices for erectile dysfunction: a long-term, prospective study of patients with mild, moderate, and severe dysfunction." Urology 54(5): 891-3.
- Eardley, I., R. Morgan, W. Dinsmore, P. Yates and M. Boolell (2001). "Efficacy and safety of sildenafil citrate in the treatment of men with mild to moderate erectile dysfunction." Br J Psychiatry 178: 325-30.
- Eardley, I., P. Wright, R. MacDonagh, J. Hole and A. Edwards (2004). "An open-label, randomized, flexible-dose, crossover study to assess the comparative efficacy and safety of sildenafil citrate and apomorphine hydrochloride in men with erectile dysfunction." BJU Int 93(9): 1271-5.
- Earle, C. M. and B. G. Stuckey (2003). "Biochemical screening in the assessment of erectile dysfunction: what tests decide future therapy?" Urology 62(4): 727-31.
- Elhanbly, S., R. Schoor, M. Elmogy, L. Ross, A. Hegazy and C. Niederberger (2002). "What nonresponse to intracavernous injection really indicates: a determination by quantitative analysis." J Urol 167(1): 192-6.
- Ernst, E. and M. H. Pittler (1998). "Yohimbine for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials." J Urol 159(2): 433-6.

- Esposito, K., F. Giugliano, C. Di Palo, G. Giugliano, R. Marfella, F. D'Andrea, et al. (2004). "Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial." Jama 291(24): 2978-84.
- Fedele, D., C. Coscelli, D. Cucinotta, G. Forti, F. Santeusano, S. Viaggi, et al. (2001). "Incidence of erectile dysfunction in Italian men with diabetes." J Urol 166(4): 1368-71.
- Feldman, H. A., I. Goldstein, D. G. Hatzichristou, R. J. Krane and J. B. McKinlay (1994). "Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study." J Urol 151(1): 54-61.
- Feldman, H. A., C. B. Johannes, C. A. Derby, K. P. Kleinman, B. A. Mohr, A. B. Araujo, et al. (2000). "Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study." Prev Med 30(4): 328-38.
- Ferguson, J. M., R. K. Shrivastava, S. M. Stahl, J. T. Hartford, F. Borian, J. Ieni, et al. (2001). "Reemergence of sexual dysfunction in patients with major depressive disorder: double-blind comparison of nefazodone and sertraline." J Clin Psychiatry 62(1): 24-9.
- Fink, H. A., R. Mac Donald, I. R. Rutks, D. B. Nelson and T. J. Wilt (2002). "Sildenafil for male erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis." Arch Intern Med 162(12): 1349-60.
- Foresta, C., N. Caretta, A. Garolla and M. Rossato (2003). "Erectile function in elderly: role of androgens." J Endocrinol Invest 26(3 Suppl): 77-81.
- Fossa, S. D., H. Woehre, K. H. Kurth, J. Hetherington, H. Bakke, D. A. Rustad, et al. (1997). "Influence of urological morbidity on quality of life in patients with prostate cancer." Eur Urol 31 Suppl 3: 3-8.
- Fox, K. M., U. Thadani, P. T. Ma, S. D. Nash, Z. Keating, M. A. Czorniak, et al. (2003). "Sildenafil citrate does not reduce exercise tolerance in men with erectile dysfunction and chronic stable angina." Eur Heart J 24(24): 2206-12.
- Frankel, S. J., J. L. Donovan, T. I. Peters, P. Abrams, N. F. Dabhoiwala, D. Osawa, et al. (1998). "Sexual dysfunction in men with lower urinary tract symptoms." J Clin Epidemiol 51(8): 677-85.
- Franzen, D., A. Metha, N. Seifert, M. Braun and H. W. Hopp (2001). "Effects of beta-blockers on sexual performance in men with coronary heart disease. A prospective, randomized and double blinded study." Int J Impot Res 13(6): 348-51.
- Freeman, E. R., D. A. Bloom and E. J. McGuire (2001). "A brief history of testosterone." J Urol 165(2): 371-3.
- Freund, B. and G. Steketee (1989). "Sexual history, attitudes and functioning of obsessive-compulsive patients." J Sex Marital Ther 15(1): 31-41.
- Fugl-Meyer, A. R., G. Lodnert, I. B. Branholm and K. S. Fugl-Meyer (1997). "On life satisfaction in male erectile dysfunction." Int J Impot Res 9(3): 141-8.

- Fugl-Meyer, A. R., Sjoegren and K. Fugl-Meyer (1999). "Sexual disabilities, problems and satisfaction in 18-74 year old Swedes." Scand. J. Sexol. 2: 79-105.
- Fugl-Meyer, K. and A. R. Fugl-Meyer (2002). "Sexual disabilities are not singularities." Int J Impot Res 14(6): 487-93.
- Gelenberg, A. J., C. McGahuey, C. Laukes, G. Okayli, F. Moreno, L. Zentner, et al. (2000). "Mirtazapine substitution in SSRI-induced sexual dysfunction." J Clin Psychiatry 61(5): 356-60.
- Giuliano, F., M. Chevret-Measson, A. Tsatsaris, C. Reitz, M. Murino and P. Thonneau (2002). "Prevalence of erectile dysfunction in France: results of an epidemiological survey of a representative sample of 1004 men." Eur Urol 42(4): 382-9.
- Giuliano, F., C. Hultling, W. S. El Masry, M. D. Smith, I. H. Osterloh, M. Orr, et al. (1999). "Randomized trial of sildenafil for the treatment of erectile dysfunction in spinal cord injury. Sildenafil Study Group." Ann Neurol 46(1): 15-21.
- Giuliano, F., F. Montorsi, V. Mirone, D. Rossi and M. Sweeney (2000). "Switching from intracavernous prostaglandin E1 injections to oral sildenafil citrate in patients with erectile dysfunction: results of a multicenter European study. The Sildenafil Multicenter Study Group." J Urol 164(3 Pt 1): 708-11.
- Giuliano, F., B. M. Pena, A. Mishra and M. D. Smith (2001). "Efficacy results and quality-of-life measures in men receiving sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction." Qual Life Res 10(4): 359-69.
- Giuliano, F. A., A. Leriche, E. O. Jaudinot and A. S. de Gendre (2004). "Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both." Urology 64(6): 1196-201.
- Goldstein, I., M. I. Feldman, P. J. Deckers, R. K. Babayan and R. J. Krane (1984). "Radiation-associated impotence. A clinical study of its mechanism." Jama 251(7): 903-10.
- Goldstein, I. and D. G. Hatzichristou (1994). Epidemiology of impotence. Impotence: Diagnosis and Management of Erectile Dysfunction. B. A.H. Philadelphia, W. B. Saunders: 1-15.
- Goldstein, I., T. F. Lue, H. Padma-Nathan, R. C. Rosen, W. D. Steers and P. A. Wicker (1998). "Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group." N Engl J Med 338(20): 1397-404.
- Goldstein, I., J. M. Young, J. Fischer, K. Bangerter, T. Segerson and T. Taylor (2003). "Vardenafil, a new phosphodiesterase type 5 inhibitor, in the treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a multicenter double-blind placebo-controlled fixed-dose study." Diabetes Care 26(3): 777-83.
- Gontero, P., F. Fontana, A. Bagnasacco, M. Panella, E. Kocjancic, G. Pretti, et al. (2003). "Is there an optimal time for intracavernous prostaglandin E1 rehabilitation following nonnerve sparing radical prostatectomy? Results from a hemodynamic prospective study." J Urol 169(6): 2166-9.

- Gorin, D. (1998). "Effet iatrogène des médicaments à visée cardiovasculaire sur la fonction sexuelle érectile de l'homme." Andrologie: 391 - 404.
- Govier, F., A. J. Potempa, J. Kaufman, J. Denne, P. Kovalenko and S. Ahuja (2003). "A multicenter, randomized, double-blind, crossover study of patient preference for tadalafil 20 mg or sildenafil citrate 50 mg during initiation of treatment for erectile dysfunction." Clin Ther 25(11): 2709-23.
- Govier, F. E., R. P. Gibbons, R. J. Correa, T. R. Pritchett and D. Kramer-Levien (1998). "Mechanical reliability, surgical complications, and patient and partner satisfaction of the modern three-piece inflatable penile prosthesis." Urology 52(2): 282-6.
- Granata, A. R., V. Rochira, A. Lerchl, P. Marrama and C. Carani (1997). "Relationship between sleep-related erections and testosterone levels in men." J Androl 18(5): 522-7.
- Greenstein, A., J. Chen, H. Miller, H. Matzkin, Y. Villa and Z. Braf (1997). "Does severity of ischemic coronary disease correlate with erectile function?" Int J Impot Res 9(3): 123-6.
- Grimm, R. H., Jr., G. A. Grandits, R. J. Prineas, R. H. McDonald, C. E. Lewis, J. M. Flack, et al. (1997). "Long-term effects on sexual function of five antihypertensive drugs and nutritional hygienic treatment in hypertensive men and women. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS)." Hypertension 29(1 Pt 1): 8-14.
- Gumus, B., M. R. Yigitoglu, M. Lekili, B. S. Uyanik, T. Muezzinoglu and C. Buyuksu (1998). "Effect of long-term alcohol abuse on male sexual function and serum gonadal hormone levels." Int Urol Nephrol 30(6): 755-9.
- Gupta, R. K., J. W. Tiller and G. D. Burrows (2003). "Dual action antidepressants and some important considerations." Aust N Z J Psychiatry 37(2): 190-5.
- Hansen, B. L. (2004). "Lower urinary tract symptoms (LUTS) and sexual function in both sexes." Eur Urol 46(2): 229-34.
- Hanson-Divers, C., S. E. Jackson, T. F. Lue, S. Y. Crawford and R. C. Rosen (1998). "Health outcomes variables important to patients in the treatment of erectile dysfunction." J Urol 159(5): 1541-7.
- Harrison, W. M., J. G. Rabkin, A. A. Ehrhardt, J. W. Stewart, P. J. McGrath, D. Ross, et al. (1986). "Effects of antidepressant medication on sexual function: a controlled study." J Clin Psychopharmacol 6(3): 144-9.
- Hartmann, U. and D. Langer (1993). "Combination of psychosexual therapy and intracavernous injections : rationale and predictors of outcome." J. Sex Education Therapy 19: 1-12.
- Hatzichristou, D., K. Hatzimouratidis, M. Bekas, A. Apostolidis, V. Tzortzis and K. Yannakoyorgos (2002). "Diagnostic steps in the evaluation of patients with erectile dysfunction." J Urol 168(2): 615-20.
- Hatzichristou, D., F. Montorsi, J. Buvat, N. Laferriere, T. J. Bandel and H. Porst (2004). "The efficacy and safety of flexible-dose vardenafil (levitra) in a broad population of European men." Eur Urol 45(5): 634-41; discussion 641.

- Hatzichristou, D. G., K. Hatzimouratidis, E. Ioannides, K. Yannakoyorgos, G. Dimitriadis and A. Kalinderis (1998). "Nocturnal penile tumescence and rigidity monitoring in young potent volunteers: reproducibility, evaluation criteria and the effect of sexual intercourse." J Urol 159(6): 1921-6.
- Hauck, E. W., B. M. Altinkilic, I. Schroeder-Printzen, J. Rudnick and W. Weidner (1999). "Prostaglandin E1 long-term self-injection programme for treatment of erectile dysfunction--a follow-up of at least 5 years." Andrologia 31 Suppl 1: 99-103.
- Hawton, K. (1998). "Integration of treatments for male erectile dysfunction." Lancet 351(9095): 7-8.
- Heaton, J. P., J. Dean and D. J. Sleep (2002). "Sequential administration enhances the effect of apomorphine SL in men with erectile dysfunction." Int J Impot Res 14(1): 61-4.
- Heaton, J. P., D. Lording, S. N. Liu, A. D. Litonjua, L. Guangwei, S. C. Kim, et al. (2001). "Intracavernosal alprostadil is effective for the treatment of erectile dysfunction in diabetic men." Int J Impot Res 13(6): 317-21.
- Hedon, F. (2003). "Anxiety and erectile dysfunction: a global approach to ED enhances results and quality of life." Int J Impot Res 15 Suppl 2: S16-9.
- Helgason, A. R., J. Adolfsson, P. Dickman, S. Arver, M. Fredrikson, M. Gothberg, et al. (1996). "Sexual desire, erection, orgasm and ejaculatory functions and their importance to elderly Swedish men: a population-based study." Age Ageing 25(4): 285-91.
- Hellstrom, W. J., M. Gittelman, G. Karlin, T. Segerson, M. Thibonnier, T. Taylor, et al. (2002). "Vardenafil for treatment of men with erectile dysfunction: efficacy and safety in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." J Androl 23(6): 763-71.
- Herrmann, H. C., G. Chang, B. D. Klugherz and P. D. Mahoney (2000). "Hemodynamic effects of sildenafil in men with severe coronary artery disease." N Engl J Med 342(22): 1622-6.
- Hirschfeld, R. M. (1999). "Management of sexual side effects of antidepressant therapy." J Clin Psychiatry 60 Suppl 14: 27-30; discussion 31-5.
- Hirst, J. F. and J. P. Watson (1997). " therapy for sexual and relationship problems :the effects on outcome of attending as an individual or as a couple." J Sex Marital Therapy 12: 321-337.
- Hunter, R. H., C. B. Joy, E. Kennedy, S. M. Gilbody and F. Song (2003). "Risperidone versus typical antipsychotic medication for schizophrenia." Cochrane Database Syst Rev(2): CD000440.
- Incrocci, L., A. K. Slob and P. C. Levendag (2002). "Sexual (dys)function after radiotherapy for prostate cancer: a review." Int J Radiat Oncol Biol Phys 52(3): 681-93.
- Ishii, N., H. Watanabe, C. Irisawa, Y. Kikuchi, Y. Kubota, S. Kawamura, et al. (1989). "Intracavernous injection of prostaglandin E1 for the treatment of erectile impotence." J Urol 141(2): 323-5.

- Israilov, S., E. Niv, P. M. Livne, J. Shmueli, D. Engelstein, E. Segenreich, et al. (2002). "Intracavernous injections for erectile dysfunction in patients with cardiovascular diseases and failure or contraindications for sildenafil citrate." Int J Impot Res 14(1): 38-43.
- Jackson, G., N. Benjamin, N. Jackson and M. J. Allen (1999). "Effects of sildenafil citrate on human hemodynamics." Am J Cardiol 83(5A): 13C-20C.
- Jackson, G., J. Betteridge, J. Dean, I. Eardley, R. Hall, D. Holdright, et al. (2002). "A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: a Consensus Statement--update 2002." Int J Clin Pract 56(9): 663-71.
- Jackson, G., J. Betteridge, J. Dean, R. Hall, D. Holdright, S. Holmes, et al. (1999). "A systematic approach to erectile dysfunction in the cardiovascular patient: a consensus statement." Int J Clin Pract 53(6): 445-51.
- Jain, P., A. W. Rademaker and K. T. McVary (2000). "Testosterone supplementation for erectile dysfunction: results of a meta-analysis." J Urol 164(2): 371-5.
- Jannini, E. A., E. Screponi, E. Carosa, M. Pepe, F. Lo Giudice, F. Trimarchi, et al. (1999). "Lack of sexual activity from erectile dysfunction is associated with a reversible reduction in serum testosterone." Int J Androl 22(6): 385-92.
- Jardin, A., G. Wagner, S. Khoury, F. Giuliano, H. Padma-Nathan and R. Rosen (1999). Recommandations du Comité Scientifique International sur Evaluation et Traitement de la Dysfonction erectile. First international consultation on erectile dysfunction., Paris.
- Jardin, A., G. Wagner, S. Khoury, F. Giuliano, H. Padma-Nathan and R. Rosen (2000). Erectile dysfunction. Paris.
- Jeunemaitre, X., G. Chatellier, C. Kreft-Jais, A. Charru, C. DeVries, P. F. Plouin, et al. (1987). "Efficacy and tolerance of spironolactone in essential hypertension." Am J Cardiol 60(10): 820-5.
- Johannes, C. B., A. B. Araujo, H. A. Feldman, C. A. Derby, K. P. Kleinman and J. B. McKinlay (2000). "Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study." J Urol 163(2): 460-3.
- Jonas, U., C. Evans, S. Krishnamurti, D. K. Montague, J. Sarraon, M. Sohn, et al. (1999). Committee 10: Surgical Treatment and Mechanical Devices. Erectile dysfunction. A. Jardin, G. Wagner, S. Khoury et al. Paris: 355-379.
- Kaplan, H. S. (1988). "Anxiety and sexual dysfunction." J Clin Psychiatry 49 Suppl: 21-5.
- Kaplan, H. S., A. J. Fyer and A. Novick (1982). "The treatment of sexual phobias: the combined use of antipanic medication and sex therapy." J Sex Marital Ther 8(1): 3-28.
- Kasper, S. and J. P. Olie (2002). "A meta-analysis of randomized controlled trials of tianeptine versus SSRI in the short-term treatment of depression." Eur Psychiatry 17 Suppl 3: 331-40.

- Katon, W. J., M. Von Korff, E. H. Lin, G. Simon, E. Ludman, J. Russo, et al. (2004). "The Pathways Study: a randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression." Arch Gen Psychiatry 61(10): 1042-9.
- Kennedy, S. H., S. E. Dickens, B. S. Eisfeld and R. M. Bagby (1999). "Sexual dysfunction before antidepressant therapy in major depression." J Affect Disord 56(2-3): 201-8.
- Khan, M. A., A. Ledda, D. P. Mikhailidis, G. Rosano, J. Vale and M. Vickers (2002). "Second Consensus Conference on Cardiovascular Risk Factors and Erectile Dysfunction." Curr Med Res Opin 18(1): 33-5.
- Kim, C. I., J. Buvat, C. C. Carson, L. J. Gooren and J. Jarow (1999). Committee7 - Endocrine and metabolic aspect including treatment. Erectile dysfunction. A. Jardin, G. Wagner, S. Khoury et al. Paris: 205-240.
- Kim, S. W., J. Paick, D. W. Park, I. Chae and B. Oh (2001). "Potential predictors of asymptomatic ischemic heart disease in patients with vasculogenic erectile dysfunction." Urology 58(3): 441-5.
- Kinsey, A. C., W. B. Pomeroy and C. E. Martin (1948). Sexual behavior in the human male. Philadelphia, WB Saunders.
- Kloner, R. A., M. Brown, L. M. Prisant and M. Collins (2001). "Effect of sildenafil in patients with erectile dysfunction taking antihypertensive therapy. Sildenafil Study Group." Am J Hypertens 14(1): 70-3.
- Kloner, R. A., A. M. Hutter, J. T. Emmick, M. I. Mitchell, J. Denne and G. Jackson (2003). "Time course of the interaction between tadalafil and nitrates." J Am Coll Cardiol 42(10): 1855-60.
- Kloner, R. A., G. Jackson, J. T. Emmick, M. I. Mitchell, A. Bedding, M. R. Warner, et al. (2004). "Interaction between the phosphodiesterase 5 inhibitor, tadalafil and 2 alpha-blockers, doxazosin and tamsulosin in healthy normotensive men." J Urol 172(5 Pt 1): 1935-40.
- Kloner, R. A., S. H. Mullin, T. Shook, R. Matthews, G. Mayeda, S. Burstein, et al. (2003). "Erectile dysfunction in the cardiac patient: how common and should we treat?" J Urol 170(2 Pt 2): S46-50; discussion S50.
- Klotz, T., R. Sachse, A. Heidrich, F. Jockenhovel, G. Rohde, G. Wensing, et al. (2001). "Vardenafil increases penile rigidity and tumescence in erectile dysfunction patients: a RigiScan and pharmacokinetic study." World J Urol 19(1): 32-9.
- Knegtering, R., S. Castelein, H. Bous, J. Van Der Linde, R. Bruggeman, H. Kluiter, et al. (2004). "A randomized open-label study of the impact of quetiapine versus risperidone on sexual functioning." J Clin Psychopharmacol 24(1): 56-61.
- Ko, D. T., P. R. Hebert, C. S. Coffey, A. Sedrakyan, J. P. Curtis and H. M. Krumholz (2002). "Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction." Jama 288(3): 351-7.

- Kongkanand, A. (2000). "Prevalence of erectile dysfunction in Thailand. Thai Erectile Dysfunction Epidemiological Study Group." Int J Androl 23 Suppl 2: 77-80.
- Koskimaki, J., M. Hakama, H. Huhtala and T. L. Tammela (1998). "Prevalence of lower urinary tract symptoms in Finnish men: a population-based study." Br J Urol 81(3): 364-9.
- Krane, R. J., G. Brock, I. Eardley, J. Fourcroy, F. Giuliano, A. Hutter, et al. (1999). Committee 8 - Oral Non-Endocrine Treatment. Erectile dysfunction. A. Jardin, G. Wagner, S. Khoury et al. Paris: 241-304.
- Kunelius, P., J. Hakkinen and O. Lukkarinen (1997). "Is high-dose yohimbine hydrochloride effective in the treatment of mixed-type impotence? A prospective, randomized, controlled double-blind crossover study." Urology 49(3): 441-4.
- Kunelius, P. and O. Lukkarinen (1999). "Intracavernous self-injection of prostaglandin E1 in the treatment of erectile dysfunction." Int J Impot Res 11(1): 21-4.
- Kunelius, P., O. Lukkarinen, M. L. Hannuksela, O. Itkonen and J. S. Tapanainen (2002). "The effects of transdermal dihydrotestosterone in the aging male: a prospective, randomized, double blind study." J Clin Endocrinol Metab 87(4): 1467-72.
- Labbate, L. A., H. A. Croft and M. A. Oleshansky (2003). "Antidepressant-related erectile dysfunction: management via avoidance, switching antidepressants, antidotes, and adaptation." J Clin Psychiatry 64 Suppl 10: 11-9.
- Lambert, M., J. M. Haro, D. Novick, E. T. Edgell, L. Kennedy, M. Ratcliffe, et al. (2005). "Olanzapine vs. other antipsychotics in actual out-patient settings: six months tolerability results from the European Schizophrenia Out-patient Health Outcomes study." Acta Psychiatr Scand 111(3): 232-43.
- Laumann, E. O., A. Nicolosi, D. B. Glasser, A. Paik, C. Gingell, E. Moreira, et al. (2004). "Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors." Int J Impot Res.
- Laumann, E. O., A. Paik and R. C. Rosen (1999). "Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors." Jama 281(6): 537-44.
- Lebret, T., J. M. Herve, P. Gorny, M. Worcel and H. Botto (2002). "Efficacy and safety of a novel combination of L-arginine glutamate and yohimbine hydrochloride: a new oral therapy for erectile dysfunction." Eur Urol 41(6): 608-13; discussion 613.
- Lee, I. C., D. Surridge, A. Morales and J. P. Heaton (2000). "The prevalence and influence of significant psychiatric abnormalities in men undergoing comprehensive management of organic erectile dysfunction." Int J Impot Res 12(1): 47-51.
- Leiblum, S. R. (2002). "After sildenafil: bridging the gap between pharmacologic treatment and satisfying sexual relationships." J Clin Psychiatry 63 Suppl 5: 17-22; discussion 23-5.

- Leibovitch, I. and Y. Mor (2005). "The vicious cycling: bicycling related urogenital disorders." Eur Urol 47(3): 277-86; discussion 286-7.
- Lejeune, H. (2001). "Déficit androgénique lié à l'âge." Andrologie 11(4): 231-239.
- Leliefeld, H. H., H. J. Stoevelaar and J. McDonnell (2002). "Sexual function before and after various treatments for symptomatic benign prostatic hyperplasia." BJU Int 89(3): 208-13.
- Levine, L. A., C. R. Estrada and A. Morgentaler (2001). "Mechanical reliability and safety of, and patient satisfaction with the Ambicor inflatable penile prosthesis: results of a 2 center study." J Urol 166(3): 932-7.
- Linnet, O. I. and F. G. Ogrinc (1996). "Efficacy and safety of intracavernosal alprostadil in men with erectile dysfunction. The Alprostadil Study Group." N Engl J Med 334(14): 873-7.
- Livi, U., G. Faggian, C. Sorbara, A. Gambino, A. Calabro, W. Artibani, et al. (1993). "Use of prostaglandin E1 in the treatment of sexual impotence after heart transplantation: initial clinical experience." J Heart Lung Transplant 12(3): 484-6.
- Lottman, P. E., J. C. Hendriks, P. A. Vrugink and E. J. Meuleman (1998). "The impact of marital satisfaction and psychological counselling on the outcome of ICI-treatment in men with ED." Int J Impot Res 10(2): 83-7.
- Lue, T. F., R. Basson, R. Rosen, F. Giuliano, S. Khoury and F. Montorsi (2004). Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. Sexual Medicine - Sexual dysfunctions in men and women. T. F. Lue, R. Basson, R. Rosen et al. Paris: 607-619.
- Macfarlane, G. J., H. Botto, P. P. Sagnier, P. Teillac, F. Richard and P. Boyle (1996). "The relationship between sexual life and urinary condition in the French community." J Clin Epidemiol 49(10): 1171-6.
- Mak, R., G. De Backer, M. Kornitzer and J. M. De Meyer (2002). "Prevalence and correlates of erectile dysfunction in a population-based study in Belgium." Eur Urol 41(2): 132-8.
- Mann, K., T. Klingler, S. Noe, J. Roschke, S. Muller and O. Benkert (1996). "Effects of yohimbine on sexual experiences and nocturnal penile tumescence and rigidity in erectile dysfunction." Arch Sex Behav 25(1): 1-16.
- Markou, S., P. Perimenis, K. Gyftopoulos, A. Athanasopoulos and G. Barbalias (2004). "Vardenafil (Levitra) for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of clinical trial reports." Int J Impot Res 16(6): 470-8.
- Martin-Morales, A., J. J. Sanchez-Cruz, I. Saenz de Tejada, L. Rodriguez-Vela, J. F. Jimenez-Cruz and R. Burgos-Rodriguez (2001). "Prevalence and independent risk factors for erectile dysfunction in Spain: results of the Epidemiologia de la Disfuncion Erectil Masculina Study." J Urol 166(2): 569-74; discussion 574-5.
- Marwick, C. (1999). "Survey says patients expect little physician help on sex." Jama 281(23): 2173-4.

- Materson, B. J., D. J. Reda, W. C. Cushman, B. M. Massie, E. D. Freis, M. S. Kochar, et al. (1993). "Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents." N Engl J Med 328(13): 914-21.
- Maytom, M. C., F. A. Derry, W. W. Dinsmore, C. A. Glass, M. D. Smith, M. Orr, et al. (1999). "A two-part pilot study of sildenafil (VIAGRA) in men with erectile dysfunction caused by spinal cord injury." Spinal Cord 37(2): 110-6.
- McCarthy, B. W. (1998). "Integrating Viagra™ into cognitive behavioral couples sex therapy." J Sex Educ Ther 23: 302-308.
- McCullough, A. R., J. H. Barada, A. Fawzy, A. T. Guay and D. Hatzichristou (2002). "Achieving treatment optimization with sildenafil citrate (Viagra) in patients with erectile dysfunction." Urology 60(2 Suppl 2): 28-38.
- McKellar, J. D., K. Humphreys and J. D. Piette (2004). "Depression increases diabetes symptoms by complicating patients' self-care adherence." Diabetes Educ 30(3): 485-92.
- McMahon, C. G. (1997). "Nonsurgical treatment of cavernosal venous leakage." Urology 49(1): 97-100.
- McMahon, C. G. (1998). "Correlation of penile duplex ultrasonography, PBI, DICC and angiography in the diagnosis of impotence." Int J Impot Res 10(3): 153-8.
- McNicholas, T. A., J. D. Dean, H. Mulder, C. Carnegie and N. A. Jones (2003). "A novel testosterone gel formulation normalizes androgen levels in hypogonadal men, with improvements in body composition and sexual function." BJU Int 91(1): 69-74.
- McVary, K. T., S. Carrier and H. Wessells (2001). "Smoking and erectile dysfunction: evidence based analysis." J Urol 166(5): 1624-32.
- Meinhardt, W., R. F. Kropman, P. Vermeij, A. A. Nijeholt and J. Zwartendijk (1997). "The influence of medication on erectile function." Int J Impot Res 9(1): 17-26.
- Melman, A., S. Levine, B. Sachs, T. Segraves and M. F. Van Driel (1999). Committee 11 - Psychological Issues in Diagnosis and Treatment. Erectile dysfunction. A. Jardin, G. Wagner, S. Khouryet al. Paris: 405-436.
- Merrick, G. S., W. M. Butler, K. E. Wallner, J. H. Lief, R. L. Anderson, B. J. Smeiles, et al. (2002). "The importance of radiation doses to the penile bulb vs. crura in the development of postbrachytherapy erectile dysfunction." Int J Radiat Oncol Biol Phys 54(4): 1055-62.
- Metz, M. E. and M. H. Seifert, Jr. (1990). "Men's expectations of physicians in sexual health concerns." J Sex Marital Ther 16(2): 79-88.
- Meuleman, E., G. Broderick, H. Meng Tan, F. Montorsi, I. Sharlip and Y. Vardi (1999). Committee 5 : Clinical Evaluation and the Doctor-Patient Dialogue. Erectile dysfunction. A. Jardin, G. Wagner, S. Khouryet al. Paris: 120-138.

- Meuleman, E., B. Cuzin, R. J. Opsomer, U. Hartmann, M. J. Bailey, M. C. Maytom, et al. (2001). "A dose-escalation study to assess the efficacy and safety of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction." BJU Int 87(1): 75-81.
- Meuleman, E. J. (2003). "Investigations in erectile dysfunction." Curr Opin Urol 13(5): 411-6.
- Meuleman, E. J., L. H. Donkers, C. Robertson, M. Keech, P. Boyle and L. A. Kiemeney (2001). "[Erectile dysfunction: prevalence and effect on the quality of life; Boxmeer study]." Ned Tijdschr Geneeskde 145(12): 576-81.
- Mirone, V., C. Imbimbo, A. Bortolotti, E. Di Cintio, E. Colli, M. Landoni, et al. (2002). "Cigarette smoking as risk factor for erectile dysfunction: results from an Italian epidemiological study." Eur Urol 41(3): 294-7.
- Mittleman, M. A., D. B. Glasser and J. Orazem (2003). "Clinical trials of sildenafil citrate (Viagra) demonstrate no increase in risk of myocardial infarction and cardiovascular death compared with placebo." Int J Clin Pract 57(7): 597-600.
- Mohr, D. C. and L. E. bentler (1990). "Erectile dysfunction : a review of diagnostic and treatment procedures." Clinical Psychology Review 10: 123-150.
- Montague, D. K., K. W. Angermeier and M. M. Lakin (2001). "Penile prosthesis infections." Int J Impot Res 13(6): 326-8.
- Montague, D. K., J. H. Barada, A. M. Belker, L. A. Levine, P. W. Nadig, C. G. Roehrborn, et al. (1996). "Clinical guidelines panel on erectile dysfunction: summary report on the treatment of organic erectile dysfunction. The American Urological Association." J Urol 156(6): 2007-11.
- Montague, D. K. and M. M. Lakin (1992). "Early experience with the controlled girth and length expanding cylinder of the American Medical Systems Ultrex penile prosthesis." J Urol 148(5): 1444-6.
- Montejo, A. L., G. Llorca, J. A. Izquierdo and F. Rico-Villademoros (2001). "Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction." J Clin Psychiatry 62 Suppl 3: 10-21.
- Montgomery, S. A., D. S. Baldwin and A. Riley (2002). "Antidepressant medications: a review of the evidence for drug-induced sexual dysfunction." J Affect Disord 69(1-3): 119-40.
- Montorsi, F., G. Guazzoni, L. Barbieri, L. Ferini-Strambi, S. Iannaccone, G. Calori, et al. (1998). "Genital plus audiovisual sexual stimulation following intracavernous vasoactive injection versus re-dosing for erectile dysfunction--results of a prospective study." J Urol 159(1): 113-5.
- Montorsi, F., G. Guazzoni, L. Barbieri, T. Maga, P. Rigatti, A. Graziottin, et al. (1996). "AMS 700 CX inflatable penile implants for Peyronie's disease: functional results, morbidity and patient-partner satisfaction." Int J Impot Res 8(2): 81-5; discussion 85-6.

- Montorsi, F., G. Guazzoni, F. Bergamaschi, M. Zucconi, P. Rigatti, G. Pizzini, et al. (1994). "Clinical reliability of multi-drug intracavernous vasoactive pharmacotherapy for diabetic impotence." Acta Diabetol 31(1): 1-5.
- Montorsi, F., G. Guazzoni, L. F. Strambi, L. F. Da Pozzo, L. Nava, L. Barbieri, et al. (1997). "Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial." J Urol 158(4): 1408-10.
- Montorsi, F., T. E. McDermott, R. Morgan, A. Olsson, A. Schultz, H. J. Kirkeby, et al. (1999). "Efficacy and safety of fixed-dose oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction of various etiologies." Urology 53(5): 1011-8.
- Montorsi, F., H. P. Nathan, A. McCullough, G. B. Brock, G. Broderick, S. Ahuja, et al. (2004). "Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy: a randomized, double-blind, placebo controlled trial." J Urol 172(3): 1036-41.
- Montorsi, F., H. Padma-Nathan, J. Buvat, H. Schwalbold, M. Beneke, E. Ulbrich, et al. (2004). "Earliest time to onset of action leading to successful intercourse with Vardenafil determined in an at-home setting: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." J Sex Med 1: 168-178.
- Montorsi, F., P. Rigatti, G. Carmignani, C. Corbu, B. Campo, G. Ordesi, et al. (2000). "AMS three-piece inflatable implants for erectile dysfunction: a long-term multi-institutional study in 200 consecutive patients." Eur Urol 37(1): 50-5.
- Montorsi, F., B. Verheyden, E. Meuleman, K. P. Junemann, I. Moncada, L. Valiquette, et al. (2004). "Long-term safety and tolerability of tadalafil in the treatment of erectile dysfunction." Eur Urol 45(3): 339-44; discussion 344-5.
- Moore, R. A., J. E. Edwards and H. J. McQuay (2002). "Sildenafil (Viagra) for male erectile dysfunction: a meta-analysis of clinical trial reports." BMC Urol 2(1): 6.
- Morales, A., J. Buvat, L. J. Gooren, A. T. Guay, J. M. Kaufman, Y. C. Kim, et al. (2004). Committee 12A - Endocrine aspects of men sexual dysfunction. Sexual Medicine - Sexual dysfunctions in men and women. T. F. Lue, R. Basson, R. Rosen et al. Paris: 345-382.
- Morales, A., M. Condra, J. A. Owen, D. H. Surridge, J. Fenemore and C. Harris (1987). "Is yohimbine effective in the treatment of organic impotence? Results of a controlled trial." J Urol 137(6): 1168-72.
- Morales, A. and J. P. Heaton (2001). "Hormonal erectile dysfunction. Evaluation and management." Urol Clin North Am 28(2): 279-88.
- Morales, A. and B. Lunenfeld (2002). "Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendations of ISSAM. International Society for the Study of the Aging Male." Aging Male 5(2): 74-86.

- Moreira, E. D., Jr., C. F. Lbo, A. Diamant, A. Nicolosi and D. B. Glasser (2003). "Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a population-based cohort study in Brazil." Urology 61(2): 431-6.
- Morelli, A., S. Filippi, R. Mancina, M. Luconi, L. Vignozzi, M. Marini, et al. (2004). "Androgens regulate phosphodiesterase type 5 expression and functional activity in corpora cavernosa." Endocrinology 145(5): 2253-63.
- Morillo, L. E., J. Diaz, E. Estevez, A. Costa, H. Mendez, H. Davila, et al. (2002). "Prevalence of erectile dysfunction in Colombia, Ecuador, and Venezuela: a population-based study (DENSE)." Int J Impot Res 14 Suppl 2: S10-8.
- Mulcahy, J. J., E. Austoni, J. H. Barada, H. Ki Choi, W. J. G. Hellstrom, S. Krishnamurti, et al. (2004). Committee 13 - Implants, Mechanical devices and Vascular Surgery for Erectile Dysfunction. Sexual Medicine - Sexual dysfunctions in men and women. T. F. Lue, R. Basson, R. Rosen et al. Paris: 469-502.
- Mulhall, J. P., S. Bukofzer, A. L. Edmonds and M. George (2001). "An open-label, uncontrolled dose-optimization study of sublingual apomorphine in erectile dysfunction." Clin Ther 23(8): 1260-71.
- Mulligan, T. and C. R. Moss (1991). "Sexuality and aging in male veterans: a cross-sectional study of interest, ability, and activity." Arch Sex Behav 20(1): 17-25.
- Munarriz, R. M., Q. R. Yan, Z. N. A, D. Udelson and I. Goldstein (1995). "Blunt trauma: the pathophysiology of hemodynamic injury leading to erectile dysfunction." J Urol 153(6): 1831-40.
- Nagao, K., N. Ishii, S. Kamidono and T. N.-I.-S. Osada (2004). "Safety and efficacy of vardenafil in patients with erectile dysfunction: result of a bridging study in Japan." Int J Urol 11(7): 515-24.
- Namasivayam, S., S. Minhas, J. Brooke, A. D. Joyce, S. Prescott and I. Eardley (1998). "The evaluation of sexual function in men presenting with symptomatic benign prostatic hyperplasia." Br J Urol 82(6): 842-6.
- Nicolosi, A., D. B. Glasser, E. D. Moreira and M. Villa (2003). "Prevalence of erectile dysfunction and associated factors among men without concomitant diseases: a population study." Int J Impot Res 15(4): 253-7.
- NIH (1992). "Impotence." NIH Consens Statement 10(4): 1-33.
- Norton, G. R. and D. Jehu (1984). "The role of anxiety in sexual dysfunctions: a review." Arch Sex Behav 13(2): 165-83.
- Nurnberg, H. G., P. L. Hensley, A. J. Gelenberg, M. Fava, J. Lauriello and S. Paine (2003). "Treatment of antidepressant-associated sexual dysfunction with sildenafil: a randomized controlled trial." Jama 289(1): 56-64.

- O'Leary, M. P., N. H. Baum, R. Blizzard, M. L. Blute, T. P. Cooper, M. K. Dineen, et al. (2002). "2001 American Urological Association Gallup Survey: changes in physician practice patterns, satisfaction with urology, and treatment of prostate cancer and erectile dysfunction." J Urol 168(2): 649-52.
- O'Leary, M. P., F. J. Fowler, W. R. Lenderking, B. Barber, P. P. Sagnier, H. A. Guess, et al. (1995). "A brief male sexual function inventory for urology." Urology 46(5): 697-706.
- Olsson, A. M. and C. A. Persson (2001). "Efficacy and safety of sildenafil citrate for the treatment of erectile dysfunction in men with cardiovascular disease." Int J Clin Pract 55(3): 171-6.
- Olsson, A. M., M. J. Speakman, W. W. Dinsmore, F. Giuliano, C. Gingell, M. Maytom, et al. (2000). "Sildenafil citrate (Viagra) is effective and well tolerated for treating erectile dysfunction of psychogenic or mixed aetiology." Int J Clin Pract 54(9): 561-6.
- Opsomer, R. J., F. X. Wese, P. De Groote and P. J. Van Cangh (1997). "The external vacuum device in the management of erectile dysfunction." Acta Urol Belg 65(4): 13-6.
- Padma-Nathan, H. and C. Forrest (2000). "Diagnosis and treatment of erectile dysfunction: the process of care model." Nurse Pract Suppl: 4-10; quiz 19-20.
- Padma-Nathan, H., W. J. Hellstrom, F. E. Kaiser, R. F. Labasky, T. F. Lue, W. E. Nolten, et al. (1997). "Treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group." N Engl J Med 336(1): 1-7.
- Padma-Nathan, H., J. G. McMurray, W. E. Pullman, J. S. Whitaker, J. B. Saoud, K. M. Ferguson, et al. (2001). "On-demand IC351 (Cialis) enhances erectile function in patients with erectile dysfunction." Int J Impot Res 13(1): 2-9.
- Padma-Nathan, H., W. D. Steers and P. A. Wicker (1998). "Efficacy and safety of oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled study of 329 patients. Sildenafil Study Group." Int J Clin Pract 52(6): 375-9.
- Paige, N. M., R. D. Hays, M. S. Litwin, J. Rajfer and M. F. Shapiro (2001). "Improvement in emotional well-being and relationships of users of sildenafil." J Urol 166(5): 1774-8.
- Panser, L. A., T. Rhodes, C. J. Girman, H. A. Guess, C. G. Chute, J. E. Oesterling, et al. (1995). "Sexual function of men ages 40 to 79 years: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men." J Am Geriatr Soc 43(10): 1107-11.
- Parazzini, F., F. Menchini Fabris, A. Bortolotti, A. Calabro, L. Chatenoud, E. Colli, et al. (2000). "Frequency and determinants of erectile dysfunction in Italy." Eur Urol 37(1): 43-9.
- Patrizi, R., F. Leonardo, F. Pelliccia, S. L. Chierchia, P. Galetta, E. Cerquetani, et al. (2001). "Effect of sildenafil citrate upon myocardial ischemia in patients with chronic stable angina in therapy with beta-blockers." Ital Heart J 2(11): 841-4.

- Perelman, M. A. (2001). "The impact of the new sexual pharmaceuticals on sex therapy." Curr Psychiatry Rep 3(3): 195-201.
- Perkins, D. O. (2002). "Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia." J Clin Psychiatry 63(12): 1121-8.
- Peterson, C. A., A. H. Bennett, W. J. Hellstrom, F. E. Kaiser, J. E. Morley, K. J. Nemo, et al. (1998). "Erectile response to transurethral alprostadil, prazosin and alprostadil-prazosin combinations." J Urol 159(5): 1523-7; discussion 1527-8.
- Pharmacy Benefits Management-Medical Advisory Panel (1999). The Primary Care Management of Erectile Dysfunction. VHA PBM-SHG Publication No. 99-0014. Pharmacy Benefits Management Strategic Healthcare Group, Veterans Health Administration, Department of Veterans Affairs.
- Philipp, M., R. Kohnen and O. Benkert (1993). "A comparison study of moclobemide and doxepin in major depression with special reference to effects on sexual dysfunction." Int Clin Psychopharmacol 7(3-4): 149-53.
- Philippe, F. (2003). "[Management of sexual dysfunction in patients with coronary heart disease]." Presse Med 32(31): 1469-73.
- Pomeranz, H. D. and A. R. Bhavsar (2005). "Nonarteritic ischemic optic neuropathy developing soon after use of sildenafil (viagra): a report of seven new cases." J Neuroophthalmol 25(1): 9-13.
- Pomeranz, H. D., K. H. Smith, W. M. Hart, Jr. and R. A. Egan (2002). "Sildenafil-associated nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy." Ophthalmology 109(3): 584-7.
- Porst, H. (1996). "The rationale for prostaglandin E1 in erectile failure: a survey of worldwide experience." J Urol 155(3): 802-15.
- Porst, H., J. Buvat, E. Meuleman, V. Michal and G. Wagner (1998). "Intracavernous Alprostadil Alfadex--an effective and well tolerated treatment for erectile dysfunction. Results of a long-term European study." Int J Impot Res 10(4): 225-31.
- Porst, H., H. Padma-Nathan, F. Giuliano, G. Anglin, L. Varanese and R. Rosen (2003). "Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: a randomized controlled trial." Urology 62(1): 121-5; discussion 125-6.
- Porst, H., R. Rosen, H. Padma-Nathan, I. Goldstein, F. Giuliano, E. Ulbrich, et al. (2001). "The efficacy and tolerability of vardenafil, a new, oral, selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, in patients with erectile dysfunction: the first at-home clinical trial." Int J Impot Res 13(4): 192-9.
- Price, D. E., J. C. Gingell, S. Gepi-Attee, K. Wareham, P. Yates and M. Boolell (1998). "Sildenafil: study of a novel oral treatment for erectile dysfunction in diabetic men." Diabet Med 15(10): 821-5.
- Rabbani, F., A. M. Stapleton, M. W. Kattan, T. M. Wheeler and P. T. Scardino (2000). "Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy." J Urol 164(6): 1929-34.

- Raina, R., A. Agarwal, K. K. Goyal, C. Jackson, J. Ulchaker, K. Angermeier, et al. (2003). "Long-term potency after iodine-125 radiotherapy for prostate cancer and role of sildenafil citrate." Urology 62(6): 1103-8.
- Ralph, D. and T. McNicholas (2000). "UK management guidelines for erectile dysfunction." Bmj 321(7259): 499-503.
- Rance, J., C. Phillips, S. Davies, B. O'Malley, Q. Zaman and D. Price (2003). "How much of a priority is treating erectile dysfunction? A study of patients' perceptions." Diabet Med 20(3): 205-9.
- Read, S., M. King and J. Watson (1997). "Sexual dysfunction in primary medical care: prevalence, characteristics and detection by the general practitioner." J Public Health Med 19(4): 387-91.
- Reid, K., D. H. Surridge, A. Morales, M. Condra, C. Harris, J. Owen, et al. (1987). "Double-blind trial of yohimbine in treatment of psychogenic impotence." Lancet 2(8556): 421-3.
- Reiter, W. J., A. Pycha, G. Schatzl, A. Pokorny, D. M. Gruber, J. C. Huber, et al. (1999). "Dehydroepiandrosterone in the treatment of erectile dysfunction: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study." Urology 53(3): 590-4; discussion 594-5.
- Rendell, M. S., J. Rajfer, P. A. Wicker and M. D. Smith (1999). "Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. Sildenafil Diabetes Study Group." Jama 281(5): 421-6.
- Reynolds, B. (1991). "Psychological treatment of erectile dysfunction in men without partners: outcome results and a new direction." J Sex Marital Ther 17(2): 136-46.
- Rhoden, E. L., C. Teloken, R. Mafessoni and C. A. Souto (2002). "Is there any relation between serum levels of total testosterone and the severity of erectile dysfunction?" Int J Impot Res 14(3): 167-71.
- Rhoden, E. L., C. Teloken, P. R. Sogari and C. A. Vargas Souto (2002). "The use of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction." Int J Impot Res 14(4): 245-50.
- Richters, J., A. E. Grulich, R. O. de Visser, A. M. Smith and C. E. Rissel (2003). "Sex in Australia: sexual difficulties in a representative sample of adults." Aust N Z J Public Health 27(2): 164-70.
- Rizvi, K., J. P. Hampson and J. N. Harvey (2002). "Do lipid-lowering drugs cause erectile dysfunction? A systematic review." Fam Pract 19(1): 95-8.
- Rosas, S. E., M. Joffe, E. Franklin, B. L. Strom, W. Kotzker, C. Brensinger, et al. (2001). "Prevalence and determinants of erectile dysfunction in hemodialysis patients." Kidney Int 59(6): 2259-66.
- Rosen, R., J. Altwein, P. Boyle, R. S. Kirby, B. Lukacs, E. Meuleman, et al. (2003). "Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM-7)." Eur Urol 44(6): 637-49.

- Rosen, R. C., J. C. Cappelleri and N. Gendrano, 3rd (2002). "The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review." Int J Impot Res 14(4): 226-44.
- Rosen, R. C., J. C. Cappelleri, M. D. Smith, J. Lipsky and B. M. Pena (1999). "Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction." Int J Impot Res 11(6): 319-26.
- Rosen, R. C., W. A. Fisher, I. Eardley, C. Niederberger, A. Nadel and M. Sand (2004). "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 20(5): 607-17.
- Rosen, R. C., R. M. Lane and M. Menza (1999). "Effects of SSRIs on sexual function: a critical review." J Clin Psychopharmacol 19(1): 67-85.
- Rosen, R. C., A. Riley, G. Wagner, I. H. Osterloh, J. Kirkpatrick and A. Mishra (1997). "The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction." Urology 49(6): 822-30.
- Rosenberg, K. P., K. L. Bleiberg, J. Koscis and C. Gross (2003). "A survey of sexual side effects among severely mentally ill patients taking psychotropic medications: impact on compliance." J Sex Marital Ther 29(4): 289-96.
- Rossi, D., D. Ayuso, C. Rattier, F. Bladou, M. Hermanowicz and G. Serment (1997). "Clinical experience with 80 inflatable penile prostheses." Eur Urol 31(3): 335-8.
- Roumeguere, T., E. Wespes, Y. Carpentier, P. Hoffmann and C. C. Schulman (2003). "Erectile dysfunction is associated with a high prevalence of hyperlipidemia and coronary heart disease risk." Eur Urol 44(3): 355-9.
- Rowland, D. L., K. Kallan and A. K. Slob (1997). "Yohimbine, erectile capacity, and sexual response in men." Arch Sex Behav 26(1): 49-62.
- Rudkin, L., M. J. Taylor and K. Hawton (2004). "Strategies for managing sexual dysfunction induced by antidepressant medication." Cochrane Database Syst Rev(4): CD003382.
- Sadovsky, R., T. Miller, M. Moskowitz and G. Hackett (2001). "Three-year update of sildenafil citrate (Viagra) efficacy and safety." Int J Clin Pract 55(2): 115-28.
- Saenz de Tejada, I., G. Anglin, J. R. Knight and J. T. Emmick (2002). "Effects of tadalafil on erectile dysfunction in men with diabetes." Diabetes Care 25(12): 2159-64.
- Saenz de Tejada, I., J. Angulo, S. Cellek, N. F. Gonzalez-Cadavis, J. Heaton, R. Pickard, et al. (2004). Committee 11 - Physiology of erectile dysfunction and pathophysiology of erectile dysfunction. Sexual Medicine - Sexual dysfunctions in men and women. T. F. Lue, R. Basson, R. Rosen et al. Paris: 287-343.

- Saenz de Tejada, I., N. Gonzalez Cadavid, J. Heaton, H. Hedlund, A. Nehra, R. S. Pickard, et al. (1999). Committee 3 - Anatomy, Physiology and Pathophysiology of Erectile Function. Erectile dysfunction. A. Jardin, G. Wagner, S. Khoury et al. Paris: 65-69.
- Sairam, K., E. Kulinskaya, G. B. Boustead, D. C. Hanbury and T. A. McNicholas (2001). "Prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in male erectile dysfunction." BJU Int 88(1): 68-71.
- Schiavi, R. C. and J. Rehman (1995). "Sexuality and aging." Urol Clin North Am 22(4): 711-26.
- Schouten, B. W., J. L. Bosch, R. M. Bernsen, M. H. Blanker, S. Thomas and A. M. Bohnen (2005). "Incidence rates of erectile dysfunction in the Dutch general population. Effects of definition, clinical relevance and duration of follow-up in the Krimpen Study." Int J Impot Res 17(1): 58-62.
- Scott, F. B., W. E. Bradley and G. W. Timm (1973). "Management of erectile impotence. Use of implantable inflatable prosthesis." Urology 2(1): 80-2.
- Seftel, A. D. (2002). "Challenges in oral therapy for erectile dysfunction." J Androl 23(6): 729-36.
- Segraves, R. T. (1998). A guide to treatments that work. New York, Oxford University Press.
- Seidman, S. N. (2002). "Exploring the relationship between depression and erectile dysfunction in aging men." J Clin Psychiatry 63 Suppl 5: 5-12; discussion 23-5.
- Seidman, S. N., S. P. Roose, M. A. Menza, R. Shabsigh and R. C. Rosen (2001). "Treatment of erectile dysfunction in men with depressive symptoms: results of a placebo-controlled trial with sildenafil citrate." Am J Psychiatry 158(10): 1623-30.
- SFMG (1998). "Annuaire statistique de l'observatoire de la médecine générale." Documents de recherche en médecine générale 52: 8-31.
- Shabsigh, R., J. M. Kaufman, C. Steidle and H. Padma-Nathan (2004). "Randomized study of testosterone gel as adjunctive therapy to sildenafil in hypogonadal men with erectile dysfunction who do not respond to sildenafil alone." J Urol 172(2): 658-63.
- Shabsigh, R., L. T. Klein, S. Seidman, S. A. Kaplan, B. J. Lehrhoff and J. S. Ritter (1998). "Increased incidence of depressive symptoms in men with erectile dysfunction." Urology 52(5): 848-52.
- Shabsigh, R., H. Padma-Nathan, M. Gittleman, J. McMurray, J. Kaufman and I. Goldstein (2000). "Intracavernous alprostadil alfadex (EDEX/VIRIDAL) is effective and safe in patients with erectile dysfunction after failing sildenafil (Viagra)." Urology 55(4): 477-80.
- Shabsigh, R., H. Padma-Nathan, M. Gittleman, J. McMurray, J. Kaufman and I. Goldstein (2000). "Intracavernous alprostadil alfadex is more efficacious, better tolerated, and preferred over intraurethral alprostadil plus optional actis: a comparative, randomized, crossover, multicenter study." Urology 55(1): 109-13.
- Shabsigh, R., M. A. Perelman, E. O. Laumann and D. C. Lockhart (2004). "Drivers and barriers to seeking treatment for erectile dysfunction: a comparison of six countries." BJU Int 94(7): 1055-65.

- Shabsigh, R., L. Zakaria, A. G. Anastasiadis and A. S. Seidman (2001). "Sexual dysfunction and depression: etiology, prevalence, and treatment." Curr Urol Rep 2(6): 463-7.
- Shakir, S. A., L. V. Wilton, A. Boshier, D. Layton and E. Heeley (2001). "Cardiovascular events in users of sildenafil: results from first phase of prescription event monitoring in England." Bmj 322(7287): 651-2.
- Shokeir, A. A., M. A. Alserafi and H. Mutabagani (1999). "Intracavernosal versus intraurethral alprostadil: a prospective randomized study." BJU Int 83(7): 812-5.
- Silvestri, A., P. Galetta, E. Cerquetani, G. Marazzi, R. Patrizi, M. Fini, et al. (2003). "Report of erectile dysfunction after therapy with beta-blockers is related to patient knowledge of side effects and is reversed by placebo." Eur Heart J 24(21): 1928-32.
- Slob, A. K. (2000). "Age, libido, and male sexual function." Prostate Suppl 10: 9-13.
- Slob, A. K., S. Cornelissen, G. R. Dohle, L. Gijs and J. J. van der Werff ten Bosch (2002). "The limited practical value of color Doppler sonography in the differential diagnosis of men with erectile dysfunction." Int J Impot Res 14(3): 201-3.
- Slob, A. K., A. C. Verhulst, L. Gijs, P. A. Maksimovic and J. J. van der Werff ten Bosch (2002). "Intracavernous injection during diagnostic screening for erectile dysfunction; five-year experience with over 600 patients." J Sex Marital Ther 28(1): 61-70.
- Small, M. P., H. M. Carrion and J. A. Gordon (1975). "Small-Carrion penile prosthesis. New implant for management of impotence." Urology 5(4): 479-86.
- Soderdahl, D. W., R. W. Knight and K. L. Hansberry (1996). "Erectile dysfunction following transurethral resection of the prostate." J Urol 156(4): 1354-6.
- Solomon, H., J. Man, A. S. Wierzbicki, T. O'Brien and G. Jackson (2003). "Erectile dysfunction: cardiovascular risk and the role of the cardiologist." Int J Clin Pract 57(2): 96-9.
- Solomon, H., J. W. Man and G. Jackson (2003). "Erectile dysfunction and the cardiovascular patient: endothelial dysfunction is the common denominator." Heart 89(3): 251-3.
- Sonda, L. P., R. Mazo and M. B. Chancellor (1990). "The role of yohimbine for the treatment of erectile impotence." J Sex Marital Ther 16(1): 15-21.
- Speckens, A. E., M. W. Hengeveld, G. Lycklama a Nijeholt, A. M. van Hemert and K. E. Hawton (1995). "Psychosexual functioning of partners of men with presumed non-organic erectile dysfunction: cause or consequence of the disorder?" Arch Sex Behav 24(2): 157-72.
- Speel, T. G., H. van Langen and E. J. Meuleman (2003). "The risk of coronary heart disease in men with erectile dysfunction." Eur Urol 44(3): 366-70; discussion 370-1.

- Speel, T. G., H. van Langen, H. Wijkstra and E. J. Meuleman (2003). "Penile duplex pharmac-ultrasonography revisited: revalidation of the parameters of the cavernous arterial response." J Urol 169(1): 216-20.
- Spira, A., N. Bajos and g. ACSF. (1993). Les comportements sexuels en France. Paris, la Documentation française.
- Staebler, C. R., C. A. Pollard and W. T. Merkel (1993). "Sexual history and quality of current relationships in patients with obsessive compulsive disorder: a comparison with two other psychiatric samples." J Sex Marital Ther 19(2): 147-53.
- Stanford, J. L., Z. Feng, A. S. Hamilton, F. D. Gilliland, R. A. Stephenson, J. W. Eley, et al. (2000). "Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study." Jama 283(3): 354-60.
- Strand, J., T. N. Wise, P. J. Fagan and C. W. Schmidt, Jr. (2002). "Erectile dysfunction and depression: category or dimension?" J Sex Marital Ther 28(2): 175-81.
- Stravynski, A., G. Gaudette, A. Lesage, N. Arbel, P. Petit, D. Clerc, et al. (1997). "The treatment of sexually dysfunctional men without partners: a controlled study of three behavioural group approaches." Br J Psychiatry 170: 338-44.
- Stroberg, P., A. Murphy and T. Costigan (2003). "Switching patients with erectile dysfunction from sildenafil citrate to tadalafil: results of a European multicenter, open-label study of patient preference." Clin Ther 25(11): 2724-37.
- Stuckey, B. G., M. N. Jadzinsky, L. J. Murphy, F. Montorsi, A. Kadioglu, F. Fraige, et al. (2003). "Sildenafil citrate for treatment of erectile dysfunction in men with type 1 diabetes: results of a randomized controlled trial." Diabetes Care 26(2): 279-84.
- Susset, J. G., C. D. Tessier, J. Wincze, S. Bansal, C. Malhotra and M. G. Schwacha (1989). "Effect of yohimbine hydrochloride on erectile impotence: a double-blind study." J Urol 141(6): 1360-3.
- Sussman, H. (1999). "[Vascular exploration of erectile dysfunction]." J Mal Vasc 24(2): 143-7.
- Swindle, R. W., A. E. Cameron, D. C. Lockhart and R. C. Rosen (2004). "The psychological and interpersonal relationship scales: assessing psychological and relationship outcomes associated with erectile dysfunction and its treatment." Arch Sex Behav 33(1): 19-30.
- Tan, H. M., C. L. Moh, J. B. Mendoza, T. Gana, G. J. Albano, R. de la Cruz, et al. (2000). "Asian sildenafil efficacy and safety study (ASSESS-1): a double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study of oral sildenafil in Malaysian, Singaporean, and Filipino men with erectile dysfunction. The Assess-1 Study Group." Urology 56(4): 635-40.
- Teloken, C., E. L. Rhoden, P. Sogari, M. Dambros and C. A. Souto (1998). "Therapeutic effects of high dose yohimbine hydrochloride on organic erectile dysfunction." J Urol 159(1): 122-4.

- Tengs, T. O. and N. D. Osgood (2001). "The link between smoking and impotence: two decades of evidence." Prev Med 32(6): 447-52.
- Thadani, U., W. Smith, S. Nash, N. Bittar, S. Glasser, P. Narayan, et al. (2002). "The effect of vardenafil, a potent and highly selective phosphodiesterase-5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction, on the cardiovascular response to exercise in patients with coronary artery disease." J Am Coll Cardiol 40(11): 2006-12.
- Tignol, J., P. Brenot, M. Etcheverry and N. Grafeille Troubles de la sexualité du sujet âgé et conjugopathies. traité de psychogériatrie. J. Léger., Flammarion.
- Tsai, Y. S., J. S. Lin and Y. M. Lin (2000). "Safety and efficacy of alprostadil sterile powder (S. Po., CAVERJECT) in diabetic patients with erectile dysfunction." Eur Urol 38(2): 177-83.
- Urciuoli, R., T. A. Cantisani, I. M. Carlini, M. Giuglietti and F. M. Botti (2004). "Prostaglandin E1 for treatment of erectile dysfunction." Cochrane Database Syst Rev(2): CD001784.
- Van Horn, L. and R. E. Kavey (1997). "Diet and cardiovascular disease prevention: what works?" Ann Behav Med 19(3): 197-212.
- Vardi, Y., M. Bulus, S. Reisner, S. Nassar, L. Aboud, E. Sprecher, et al. (2003). "Effects of sildenafil citrate (Viagra) on hemodynamic parameters during exercise testing and occurrence of ventricular arrhythmias in patients with erectile dysfunction and cardiovascular disease." Eur Urol 43(5): 544-51.
- Vardi, Y., I. Gruenwald and E. Sprecher (2000). "The role of corpus cavernosum electromyography." Curr Opin Urol 10(6): 635-8.
- Vermeulen, A. and J. M. Kaufman (2002). "Diagnosis of hypogonadism in the aging male." Aging Male 5(3): 170-6.
- Villers, A., X. Rebillard, M. Soulie, J. L. Davin, P. Coloby, J. L. Moreau, et al. (2003). "[Prostate cancer screening]." Prog Urol 13(2): 209-14.
- Vogt, H. J., P. Brandl, G. Kockott, J. R. Schmitz, M. H. Wiegand, J. Schadrack, et al. (1997). "Double-blind, placebo-controlled safety and efficacy trial with yohimbine hydrochloride in the treatment of nonorganic erectile dysfunction." Int J Impot Res 9(3): 155-61.
- Volavka, J., P. Czobor, T. B. Cooper, B. Sheitman, J. P. Lindenmayer, L. Citrome, et al. (2004). "Prolactin levels in schizophrenia and schizoaffective disorder patients treated with clozapine, olanzapine, risperidone, or haloperidol." J Clin Psychiatry 65(1): 57-61.
- von Keitz, A., J. Rajfer, S. Segal, A. Murphy, J. Denne, T. Costigan, et al. (2004). "A multicenter, randomized, double-blind, crossover study to evaluate patient preference between tadalafil and sildenafil." Eur Urol 45(4): 499-507; discussion 507-9.

- Von Keitz, A. T., P. Stroberg, S. Bukofzer, N. Mallard and M. Hibberd (2002). "A European multicentre study to evaluate the tolerability of apomorphine sublingual administered in a forced dose-escalation regimen in patients with erectile dysfunction." BJU Int 89(4): 409-15.
- Walker, P. W., J. O. Cole, E. A. Gardner, A. R. Hughes, J. A. Johnston, S. R. Batey, et al. (1993). "Improvement in fluoxetine-associated sexual dysfunction in patients switched to bupropion." J Clin Psychiatry 54(12): 459-65.
- Webb, D. J., G. J. Muirhead, M. Wulff, J. A. Sutton, R. Levi and W. W. Dinsmore (2000). "Sildenafil citrate potentiates the hypotensive effects of nitric oxide donor drugs in male patients with stable angina." J Am Coll Cardiol 36(1): 25-31.
- Webster, L. J., E. D. Michelakis, T. Davis and S. L. Archer (2004). "Use of sildenafil for safe improvement of erectile function and quality of life in men with New York Heart Association classes II and III congestive heart failure: a prospective, placebo-controlled, double-blind crossover trial." Arch Intern Med 164(5): 514-20.
- Wei, M., C. A. Macera, D. R. Davis, C. A. Hornung, H. R. Nankin and S. N. Blair (1994). "Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction." Am J Epidemiol 140(10): 930-7.
- Wein, A. J. and K. N. Van Arsdalen (1988). "Drug-induced male sexual dysfunction." Urol Clin North Am 15(1): 23-31.
- Wespes, E., E. Amar, D. Hatzichristou, F. Montorsi, J. Pryor and Y. Vardi (2002). "Guidelines on erectile dysfunction." Eur Urol 41(1): 1-5.
- Wespes, E., E. Amar, D. Hatzichristou, F. Montorsi, J. Pryor and Y. Vardi (2004). Guidelines on erectile dysfunction : update. Eur Urol, European Association of Urology.
- WHO (1992). ICD-10: International statistical classification of diseases and related health problems. Genève, World Health Organization.
- Williams, G., C. C. Abbou, E. T. Amar, P. Desvaux, T. A. Flam, G. A. Lycklama a Nijeholt, et al. (1998). "Efficacy and safety of transurethral alprostadil therapy in men with erectile dysfunction. MUSE Study Group." Br J Urol 81(6): 889-94.
- Williams, G., C. C. Abbou, E. T. Amar, P. Desvaux, T. A. Flam, G. A. Lycklama a Nijeholt, et al. (1998). "The effect of transurethral alprostadil on the quality of life of men with erectile dysfunction, and their partners. MUSE Study Group." Br J Urol 82(6): 847-54.
- Willke, R. J., H. A. Glick, T. J. McCarron, M. H. Erder, S. E. Althof and O. I. Linet (1997). "Quality of life effects of alprostadil therapy for erectile dysfunction." J Urol 157(6): 2124-8.
- Wylie, K. R. (1997). "Treatment outcome of brief couple therapy in psychogenic male erectile disorder." Arch Sex Behav 26(5): 527-45.

- Wylie, K. R., R. H. Jones and S. Walters (2003). "The potential benefit of vacuum devices augmenting psychosexual therapy for erectile dysfunction: a randomized controlled trial." J Sex Marital Ther 29(3): 227-36.
- Wysowski, D. K., E. Farinas and L. Swartz (2002). "Comparison of reported and expected deaths in sildenafil (Viagra) users." Am J Cardiol 89(11): 1331-4.
- Zonszein, J. (1995). "Diagnosis and management of endocrine disorders of erectile dysfunction." Urol Clin North Am 22(4): 789-802.
- Zusman, R. M., L. M. Prisant and M. J. Brown (2000). "Effect of sildenafil citrate on blood pressure and heart rate in men with erectile dysfunction taking concomitant antihypertensive medication. Sildenafil Study Group." J Hypertens 18(12): 1865-9.

ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire auto-administré : IIEF

Les échelles d'évaluation de la dysfonction érectile ont été développées récemment, vers la fin des années 90, en réponse à une forte attente de la communauté médicale internationale prenant en charge la dysfonction érectile (DE). Cette attente concernait la mise en place d'outils plus précis afin d'évaluer :

- la fonction érectile et le niveau de satisfaction sexuelle du patient souffrant de DE
- l'efficacité de nouveaux traitements de la DE qui arrivaient sur le marché durant cette même période.

L'arrivée d'une nouvelle classe thérapeutique par voie orale a grandement permis la mise au point d'une échelle d'évaluation de la fonction érectile nommée IIEF (indice international de la fonction érectile), développée et validée en 1996-1997 par Pfizer dans le cadre de l'évaluation du sildénafil puis adopté ensuite en 1999 par l'OMS comme le « gold standard » des critères de jugement de l'efficacité des traitements de la DE évalués dans le cadre d'essais cliniques.

D'autres échelles auto-administrées d'évaluation de la dysfonction érectile ont depuis été développées et validées, comme le questionnaire SEP (Sexual Encounter Profil), le questionnaire d'évaluation globale (GAQ : Global Assessment Question) portant sur le niveau de satisfaction sexuelle, le BMSFI (Brief Male Sexual Function Index), le DSFI (Derogatis Sexual Function Inventory) ou le CSMH-SFQ (The Center for marital and Sexual Health Questionnaire), ces trois derniers questionnaires n'étant plus utilisés dans le cadre d'essais cliniques car trop lourds ou trop peu sensibles.

L'Indice international de la fonction érectile (IIEF)

C'est un questionnaire validé, multidimensionnel et auto-administré couramment utilisé pour évaluer les effets du traitement de la DE. Ce questionnaire comprend 15 questions couvrant cinq domaines :

Domaine	Items n°	Score / Item	Score / Domaine
Fonction érectile	1, 2, 3, 4, 5, 15	0-1 à 5	1 à 30
Fonction orgasmique	9, 10	0 à 5	0 à 10
Désir sexuel	11, 12	1 à 5	2 à 10
Satisfaction des rapports	6, 7, 8	0 à 5	0 à 15
Satisfaction globale	13, 14	1 à 5	2 à 10

Chaque domaine est noté en fonction des réponses du patient.

L'IIEF demande aux patients de se remémorer des informations sur leur fonction érectile au cours des 4 dernières semaines.

Indice International de la Fonction Erectile (IIEF)

Instructions : Ces questions portent sur les conséquences qu'ont eues vos problèmes d'érection sur votre vie sexuelle au cours des 4 semaines écoulées. Répondez-y aussi franchement et clairement que possible. Pour chaque question, veuillez ne cocher qu'une seule case. Lorsque vous répondrez à ces questions, gardez à l'esprit les définitions suivantes :

- **activité sexuelle** : rapport sexuel, caresses et masturbation
- **rapport sexuel** : pénétration vaginale du partenaire (introduction du pénis dans le vagin) de votre partenaire.
- **stimulation sexuelle** : situations telles que les jeux amoureux avec votre partenaire, regarder des images érotiques.
- **éjaculer** : éjection de sperme du pénis (ou sensation d'éjection de sperme)

Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois avez-vous pu obtenir une érection pendant votre activité sexuelle ?

- ☐ Je n'ai pas eu d'activité sexuelle
- ☐ Presque tout le temps ou tout le temps
- ☐ La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- ☐ Quelquefois (environ la moitié du temps)
- ☐ Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- ☐ Presque jamais ou jamais

Au cours des 4 dernières semaines, lorsque la stimulation sexuelle a provoqué des érections, avec quelle fréquence votre pénis a été suffisamment rigide (dur) pour permettre la pénétration de votre partenaire ?

- ☐ Je n'ai pas eu de stimulation sexuelle
- ☐ Presque tout le temps ou tout le temps
- ☐ La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- ☐ Quelquefois (environ la moitié du temps)
- ☐ Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- ☐ Presque jamais ou jamais

Les trois questions suivantes vous interrogent sur les érections que vous avez peut-être eues pendant votre activité sexuelle.

Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, combien de fois avez-vous pu pénétrer votre partenaire ?

- ☐ Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- ☐ Presque tout le temps ou tout le temps
- ☐ La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- ☐ Quelquefois (environ la moitié du temps)
- ☐ Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- ☐ Presque jamais ou jamais

Au cours des 4 dernières semaines, pendant vos rapports sexuels, combien de fois avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire ?

- ☐ Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- ☐ Presque tout le temps ou tout le temps
- ☐ La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- ☐ Quelquefois (environ la moitié du temps)
- ☐ Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- ☐ Presque jamais ou jamais

Au cours des 4 dernières semaines, pendant vos rapports sexuels, à quel point vous a-t-il été difficile de rester en érection jusqu'à la fin de ces rapports ?

- ☐ Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- ☐ Extrêmement difficile
- ☐ Très difficile
- ☐ Difficile
- ☐ Un peu difficile
- ☐ Pas difficile

Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois avez-vous essayé d'avoir des rapports sexuels ?

- ☐ Aucune fois
- ☐ Une à deux fois
- ☐ Trois à quatre fois
- ☐ Cinq à six fois
- ☐ Sept à dix fois
- ☐ Onze fois ou plus

Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, combien de fois a-t-il été satisfaisant pour vous ?

- ☐ Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- ☐ Presque tout le temps ou tout le temps
- ☐ La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- ☐ Quelquefois (environ la moitié du temps)
- ☐ Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- ☐ Presque jamais ou jamais

Au cours des 4 dernières semaines, à quel point avez-vous éprouvé du plaisir au cours de vos rapports sexuels ?

- ☐ Je n'ai pas eu de rapports sexuels
- ☐ Enormément
- ☐ Beaucoup
- ☐ Modérément
- ☐ Pas beaucoup
- ☐ Pas du tout

Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez eu une stimulation sexuelle ou un rapport sexuel, avec quelle fréquence avez-vous éjaculé ?

- ☐ Je n'ai pas eu de stimulation sexuelle ou de rapport sexuel
- ☐ Presque tout le temps ou tout le temps
- ☐ La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- ☐ Quelquefois (environ la moitié du temps)
- ☐ Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- ☐ Presque jamais ou jamais

Au cours des 4 dernières semaines, lorsque vous avez eu une stimulation sexuelle ou un rapport sexuel, combien de fois avez-vous ressenti un orgasme (avec ou sans éjaculation) ?

- ☐ Je n'ai pas eu de stimulation sexuelle ou de rapport
- ☐ Presque tout le temps ou tout le temps
- ☐ La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- ☐ Quelquefois (environ la moitié du temps)
- ☐ Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- ☐ Presque jamais ou jamais

Les deux questions suivantes portent sur le désir sexuel. Définissons le désir sexuel comme avoir envie d'une expérience sexuelle (par exemple, masturbation ou rapport sexuel), penser à faire l'amour ou se sentir frustré en raison d'un manque d'activité sexuelle.

Au cours des 4 dernières semaines, avec quelle fréquence avez-vous ressenti un désir sexuel ?

- ☐ Presque tout le temps ou tout le temps
- ☐ La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- ☐ Quelquefois (environ la moitié du temps)
- ☐ Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- ☐ Presque jamais ou jamais

Au cours des 4 dernières semaines, comment évalueriez-vous l'intensité de votre désir sexuel ?

- ☐ Très élevée
- ☐ Élevée
- ☐ Modérée
- ☐ Faible
- ☐ Très faible ou nulle

Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure avez-vous été satisfait de votre vie sexuelle ?

- ☐ Très satisfait
- ☐ Moyennement satisfait
- ☐ Ni satisfait, ni insatisfait
- ☐ Moyennement insatisfait
- ☐ Très insatisfait

Au cours des 4 dernières semaines, dans quelle mesure avez-vous été satisfait de vos relations sexuelles avec votre partenaire ?

- ☐ Très satisfait
- ☐ Moyennement satisfait
- ☐ Ni satisfait, ni insatisfait
- ☐ Moyennement insatisfait
- ☐ Très insatisfait

Au cours des 4 dernières semaines, à quel point étiez-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?

- ☐ Très sûr
- ☐ Sûr
- ☐ Moyennement, sûr
- ☐ Pas très sûr
- ☐ Pas sûr du tout

Une version abrégée du score IIEF-15, l'**IIEF-5**^{4, 5, 6}, appelée aussi SHIM (Sexual Health Inventory for Men) a été développée et validée séparément en 1999. L'IIEF-5 reprend de l'IIEF quatre questions portant sur la fonction érectile (Q 2, 4, 5 et 15) et une question portant sur la satisfaction sexuelle (Q 7).

Ces cinq questions se sont révélées être plus discriminantes lorsqu'elles ont été posées aux hommes souffrant de DE et à ceux n'en souffrant pas.

En pratique clinique, l'IIEF-5 est utilisé quasi systématiquement dans la plupart des essais cliniques évaluant de nouvelles thérapies dans le traitement de la DE.

SCORE IIEF-5 :

Au cours des quatre dernières semaines :

(Q15 IIEF 15) A quel point étiez-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?

- Je n'ai eu aucune activité sexuelle
- Presque jamais ou jamais
- Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
- Quelquefois (environ la moitié du temps)
- La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- Presque tout le temps ou tout le temps

(Q2 IIEF 15) 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 ?

- Je n'ai pas été stimulé sexuellement
- Presque jamais ou jamais
- Rarement (beaucoup moins que la question)
- Quelquefois (environ la moitié du temps)
- La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- Presque tout le temps ou tout le temps

(Q4 IIEF 15) Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire ?

- Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- Presque jamais ou jamais
- Rarement (beaucoup moins que la question)
- Quelquefois (environ la moitié du temps)
- La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- Presque tout le temps ou tout le temps

(Q5 IIEF 15) Pendant vos rapports sexuels, à quel point vous a-t-il été difficile de rester en érection jusqu'à la fin de ces rapports ?

- Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- Extrêmement difficile
- Très difficile
- Difficile
- Un peu difficile
- Pas difficile

(Q7 IIEF 15) Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence en avez-vous été satisfait ?

- 0 Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
- 1 Presque jamais ou jamais
- 2 Rarement (beaucoup moins que la question)
- 3 Quelquefois (environ la moitié du temps)
- 4 La plupart du temps (beaucoup plus que la moitié du temps)
- 5 Presque tout le temps ou tout le temps

SCORE = total des réponses aux 5 questions

- 26 à 30 :** Absence de DE
- 22 à 25 :** Dysfonction Erectile légère
- 17 à 21 :** DE légère à modérée
- 11 à 16 :** DE modérée
- 6 à 10 :** DE sévère

Annexe 2 : Bases anatomiques et physiologiques de l'érection

(d'après P.Bondil)

L'érection est un **phénomène avant tout vasculaire** qui correspond à un remplissage rapide des corps érectiles par 100 à 150 cc de sang. Ces **organes vasculaires hyper spécialisés** présentent des particularités uniques dans l'organisme :

- a) capacité de se remplir de sang de façon intermittente et transitoire,
- b) fonctionnement uniquement réflexe avec toutefois la possibilité de déclenchement volontaire,
- c) capacité de se rigidifier, de changer de volume et de direction.

anatomie des corps érectiles.

Structurellement, les corps érectiles sont formés **de tissus musculaire et endothélial entourés par une membrane fibreuse** (l'albuginée). La différence de répartition entre ces trois composants fondamentaux (muscle lisse, squelette conjonctif et aréoles vasculaires) explique les **spécificités physiologiques** :

- **du corps spongieux** : la finesse de son albuginée, la prépondérance des aréoles vasculaires et la richesse d'innervation du gland expliquent que cet organe érectile "à basse pression" intervient dans la "sensorialité génito-sexuelle" de l'homme et dans la rigidification caverneuse par la mise en action réflexe via des stimuli mécaniques génitaux, du "cœur musculaire strié" (gland + muscles ischio et bulbo caverneux) responsable de l'érection "physique".
- **des corps caverneux, au nombre de deux** : à la différence du corps spongieux, **le muscle lisse trabéculaire érectile et le squelette conjonctif sont particulièrement développés** avec un ratio optimal de 40% et 50% respectivement du volume caverneux nécessaire à la rigidification par verrouillage du drainage veineux. Organes érectiles "à haute pression", ils servent de tuteur au corps spongieux et participent de manière active à la stimulation sensorielle génitosexuelle de la femme.

L'**intrication physiologique** entre ces trois composants est très forte tant au niveau **fonctionnel** (système autocrine) que **trophique**. Les aréoles érectiles ont, en plus de leur **rôle de réservoir sanguin**, un **rôle régulateur très important** :

- a) direct sur la contractilité du muscle lisse érectile (trabéculaire et artériel) via les **sécrétions des cellules endothéliales de leurs parois** avec notamment l'oxyde nitrique (NO) myorelaxant et l'endothéline myocontractante,
- b) indirect sur la trophicité des tissus et le maintien de l'équilibre volumétrique des corps caverneux, la synthèse de la composante conjonctive étant modulée par le muscle lisse en fonction de **l'oxygénation des tissus**.

Toute altération de l'un ou *a fortiori* de plusieurs de ces 3 composants anatomiques de base peut potentiellement provoquer un dysfonctionnement érectile d'autant plus si les lésions sont sévères et étendues. Cette diversité des cibles anatomo-physiopathologiques explique les **corrélations significatives** relevées entre la dysfonction érectile, l'âge, les diverses maladies chroniques (diabète, pathologies cardiovasculaires...) et / ou les facteurs de risque (toxique, cardiovasculaire, hormonal, iatrogène...) qui peuvent léser les corps érectiles tant dans leur structure que dans leur régulation neuro-humorale et / ou leur vascularisation.

Le concept de l'éponge érectile active.

Malgré ces différences anatomiques, les corps érectiles fonctionnent véritablement comme une **éponge musculaire lisse, contractée à l'état de flaccidité et relâchée lors de l'érection**. Ainsi, paradoxalement, l'érection correspond à l'état de repos de l'éponge érectile car la flaccidité correspond à une contraction active de l'éponge 20 heures sur 24, reflet d'une **inhibition supra-spinale quasi permanente**. Le remplissage et la vidange de l'éponge érectile dépendent ainsi avant tout des **mécanismes qui contrôlent, localement et à distance, la myocontractilité lisse** (vasculaire et trabéculaire) de l'éponge érectile. Ce rôle moteur de la composante musculaire lisse explique que :

- a) la cible pharmacologique commune des drogues érectogènes soit la cellule musculaire lisse,
- b) la myocontractilité de l'éponge érectile soit involontaire, c'est à dire **réflexe et sous contrôle du système neurovégétatif**. Mais, la contractilité propre des corps érectiles ne résume pas toute l'érection qui exige **l'intervention de mécanismes locaux complémentaires et synergiques**; ainsi les corps érectiles ne deviennent réellement érectiles qu'avec la mise en action de **mécanismes vasculaires** (modification des flux marquée par un afflux initial soudain de sang artériel caverno-spongieux puis un verrouillage veineux uniquement caverneux) et **tissulaires** passif (déformabilité spécifique des corps érectiles) et actif (contraction des muscles érectile striés) indispensables au remplissage des corps érectiles, à leur augmentation de volume et de consistance, le tout sous un double contrôle neuro-psychique et humoral.

Le cerveau est le premier organe sexuel de l'homme.

En réalité, l'éponge érectile fonctionne sous **l'étroit contrôle du système nerveux central**, c'est à dire du cerveau et de la moelle épinière via un réseau de nerfs périphériques. Si le système nerveux central intègre, orchestre et coordonne la cascade des mécanismes actifs périphériques qui aboutissent à l'érection (via la sécrétion de NO d'origine neurogène) ou la flaccidité, leur mise en jeu est décidée au niveau de la moelle épinière selon que le **cerveau a attribué ou non une signification sexuelle aux stimuli** qu'il reçoit en activant les centres proérectiles (parasymphatique) ou antiérectiles (orthosymphatique). L'origine et la nature des stimuli permettent de distinguer trois types d'érections :

a) supraspinale comprenant l'érection :

- **psychique** qui joue un rôle prépondérant dans le déclenchement ou l'arrêt de l'érection car le **cerveau**

est le principal organe sexuel de l'homme (et de la femme) en générant (pulsion, désir), intégrant et

analysant les stimuli sexuels d'ordre imaginaire (fantasmes) et / ou sensoriels;

- **nocturne** qui préserve la capacité érectile : en "reposant » et en oxygénant l'éponge érectile; elle entretient la bonne trophicité des tissus et le maintien de l'équilibre entre les composantes conjonctive et musculaire lisse.

b) spinale avec l'érection "physique" provoquée et entretenue de **façon réflexe** par les stimulations mécaniques du gland et des muscles striés érectiles qui participent à la rigidification et au maintien de l'érection.

c) mixte avec l'érection **coïtale** caractérisée par une **synergie** des érections psychiques et physiques soulignant toute l'importance de l'interaction physique et cérébrale entre l'homme et la femme l'obtention d'une **relation sexuelle satisfaisante** caractérisée par une harmonie des désirs et des plaisirs entre les deux partenaires. Mais, si la nature a permis que l'érection (phénomène pourtant réflexe) puisse être déclenchée "volontairement" par des stimuli "érectogènes" psychoaffectifs, sensoriels et / ou physiques, la **survenue concomitante de pensées négatives** (stress, angoisse de performance, crainte de l'échec...) peut **bloquer l'érection par mise en action d'une hypertonic orthosymphatique**. Ce mécanisme physiopathologique, extrêmement fréquent, est responsable de cercles vicieux susceptibles d'entretenir le dysfonctionnement érectile.

Tous ces progrès concernant l'anatomie et la physiologie ont permis de comprendre les faits suivants :

- La multitude des cibles anatomo-physiologiques susceptibles de fragiliser l'érection tant au niveau central que périphérique explique le rôle favorisant de l'âge, la prévalence des morbidités chroniques

associées à la dysfonction érectile. Cette **multifactorialité étiologique habituelle** de la dysfonction érectile souligne toute la valeur :

- a) de **l'état de santé général**, c'est à dire, physique, psychique et sexuelle (définition de l'OMS 1974),
- b) du **concept de profil de risque** ou de vulnérabilité individuelle pour une prise en charge globale du patient et non pas uniquement focalisée à la verge ou à une cause étiologique « évidente ».

- Du fait de l'origine embryologique commune entre le système vasculaire et le système érectile, les corps érectiles sont des « vaisseaux » hyperspécialisés qui présentent des mécanismes physiopathologiques communs marqués par l'athérosclérose, une dysfonction endothéliale et une ischémie chronique, toutes responsables d'une baisse du NO d'origine vasculaire. Ces liens et la nature essentiellement vasculaire de l'érection expliquent très facilement les **corrélations physiologiques et physiopathologiques** mises en évidence entre les **pathologies cardio-vasculaires et la dysfonction érectile**.

- La mise en évidence de ces nombreuses cibles pharmacologiques potentielles (périphériques et centrales) pour le traitement de la dysfonction érectile a ouvert de nouvelles perspectives thérapeutiques avec la découverte de molécules interférant sur le déclenchement de la myorelaxation et / ou l'arrêt de la myocontraction de l'éponge érectile.

- Le cerveau est le premier organe sexuel avec un rôle pro et anti-érectile, d'où la nécessité d'une **prise en charge globale** du patient et de son environnement afin de mieux définir le contexte sexuel érectile (attentes, désirs et motivation sexuelles, contexte émotionnel, antécédents sexuels du couple...). Les variations quantitatives et qualitatives de l'érection ne font ainsi que refléter l'intensité des stimuli sexuels mais aussi l'intégrité des structures anatomophysiologiques (centrales et / ou périphériques).

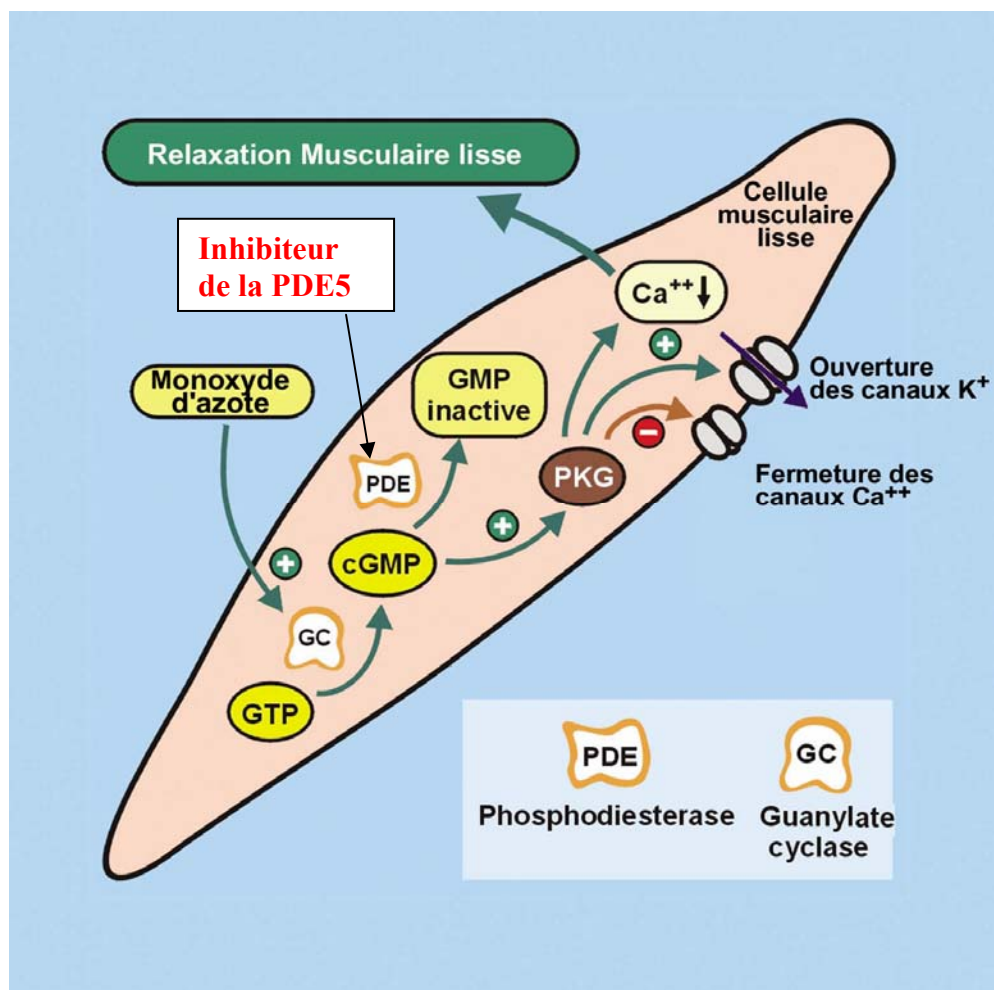
En conclusion, l'aide médicalisée à l'érection (et à la sexualité) implique d'utiliser l'effet pro-érectile de la stimulation et d'éliminer les facteurs stimulant le système orthosympathique -qu'ils soient personnels ou environnementaux- en y associant les traitements médicamenteux d'aide à l'érection et la correction des facteurs étiologiques organiques et psychogènes.

Bibliographie

- Andersson KE: Neurophysiology / pharmacology of erection. Int J Impotence Res., 2001; 13 (suppl. 3) : S8-S17.
- Bondil P, Wespès E : Anatomie et physiologie de l'érection. Rapport du 86e Congrès de l'Association Française d'Urologie. Prog. Urol. 1992, 2: 719-857.
- Bondil P : Supports anatomo-physiologiques de l'érection et de ses troubles. In : La dysfonction érectile. Ed. John Libbey Eurotext, Paris; 2003 : 1-24.
- Lue TF. Physiology of penile erection and physiopathology of erectile dysfunction and priapism. In Campbell's Urology, WB Saunders Company, 1998, 11: 1157-1179.
- Moreland RB: Pathophysiology of erectile dysfunction : the contributions of trabecular structure to function and the role of functional antagonism. Int.J.Impotence Res. 2000, 12 (suppl.4): S39-S46.
- Padma-Nathan H, Giuliano F: Oral drug therapy for erectile dysfunction.Urol. Clin. North Am., 2001; 28(2): 321-3.
- Sachs BD : Contextual approaches to the physiology and classification of erectile function, erectile dysfunction and sexual arousal. Neurosciences and Biobehavioral reviews.2000; 24 : 541-60.
- Rampin O, Giuliano F, Benoit G, Jardin A. Commande nerveuse centrale de l'érection. Prog. Urol. 1997, 7: 17-23.
- Saenz de Tejada I: Molecular mechanisms for the regulation of penile smooth muscle contractility. Int.J.Impotence Res., 2000, 12 (suppl.4) : S34-S38.
- Saenz de Tejada I, Gonzalez Cadavid N, Heaton J, Hedlund H, Nehra A, Pickard RS, Simonsen U, Steers W: Anatomy, physiology and pathophysiology of erectile function. In Erectile Dysfunction (2000) First International Consultation on Erectile Dysfunction co-sponsored by W.H.O. and I.C.E.D. Jardin A, Wagner G, Khoury S, Giuliano F, Padma-Nathan H, Rosen R, eds. Health Publication Ltd, Oxford, 2000.
- Stoléru S : Approche du désir et de l'excitation sexuels par l'imagerie cérébrale fonctionnelle. Sexologies, 2002; 11 : 63-8.
- Wagner G and Mulhall J : Pathophysiology and diagnosis of male erectile dysfunction. BJU International, 2001; 88 (suppl. 3) : 3-10.

Annexe 3 : Mécanisme d'action des principaux traitements pharmacologiques de la dysfonction érectile

Inhibiteurs de la PDE5



Prostaglandines E1

