

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

ANNEE : 2020

THESE 2020 TOU3 2011

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par :

Guillaume NALIX

**LA DYSFONCTION ERECTILE :
PLACE DE LA PHYTOTHERAPIE ET ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE**

Date de soutenance :
Le 17 juin 2020

Directeur de thèse : Marieke VANSTEELANDT

JURY

Président : CUSSAC Daniel
1er assesseur : VANSTEELANDT Marieke
2ème assesseur : DEVILLE-FAURE Julie

**PERSONNEL ENSEIGNANT
de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} janvier 2019**

Professeurs Emérites

M. BENOIST H.	Immunologie
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G.	Physiologie Mycologie
M. CHAVANT L.	Pharmacognosie
M. MOULIS C.	Biologie Cellulaire
M. ROUGE P.	Toxicologie
M. SALLES B.	Hématologie
M. SIE P.	

Professeurs des Universités

Hospitalo-Universitaires

Mme AYYOUB M.	Immunologie
M. CHATELUT E.	Pharmacologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie
M. FAVR	Biochimie
E G. Mme GANDIA P.	Pharmacologie
M. PARINI A.	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie - Virologie
(Doyen) Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie
Mme SALLERIN B.	Pharmacie Clinique
M. VALENTIN A.	Parasitologie

Universitaires

Mme BARRE A. Mme BAZIARD G.
Mme BERNARDES-GÉNISSON V. Mme BOUTET E.
Mme COUDERC B.
M. CUSSAC D. (Vice-Doyen)
M. FABRE N.
M. GAIRIN J-E.
Mme GIROD-FULLANA S. Mme MULLER-STAU MONT C.
Mme NEPVEU F.
M. SEGUI B. Mme SIXOU S.
M. SOUCHARD J-P. Mme TABOULET F.
M. VERHAEGHE P.

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
M. CESTAC P. (*)	Pharmacie Clinique	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme ROUZAUD-LABORDE C.	Pharmacie Clinique	Mme BON C.	Biophysique
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie	M. BOUJILA J. (*)	Chimie analytique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	M. BROUILLET F.	Pharmacie Galénique
		Mme CABOU C.	Physiologie
		Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme CHAPUY-REGAUD S.	Bactériologie - Virologie
		Mme COLACIOS C.	Immunologie
		Mme COSTE A. (*)	Parasitologie
		M. DELCOURT N.	Biochimie
		Mme DERA EVE C.	Chimie Thérapeutique
		Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie
		Mme LAJOIE-MAZENC I.	Biochimie
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C.	Pharmacognosie
		M. LEMARIE A.	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MIREY G. (*)	Toxicologie
		Mme MONFERRAN S.	Biochimie
		M. OLICHON A.	Biochimie
		Mme REYBIER-VUATTOUX K. (*)	Chimie Analytique
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme TOURRETTE-DIALLO A. (*)	Pharmacie Galénique
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie
		Mme WHITE-KONING M. (*)	Mathématiques

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	Assistant Associé des Universités
Mme LARGEAUD L.	
M. MOUMENI A.	
M. METSU D.	
Mme PALUDETTO M.N.	
M. PAGES A.	
Mme SALABERT A.S	

Remerciements

Je remercie tout d'abord Mme Marieke Vansteelandt pour avoir accepté de diriger cette thèse et d'encadrer mon travail, l'oral de l'UE IACO en 6ème année a joué un rôle déterminant dans le choix du sujet.

Merci à Mr Daniel Cussac de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse et d'avoir pris le temps de lire mon travail.

Je tiens également à remercier Mme Julie Deville-Faure d'avoir accepté de faire partie de mon jury, à mon tour de faire partie de la grande famille des pharmaciens.

A la pharmacie Courtiade, la pharmacie Camille Pujol, la pharmacie du Floreal, la pharmacie Saint-Michel, merci pour toute l'expérience que j'ai acquise grâce à vous.

A mes parents, qui m'ont toujours soutenu, m'ont appris la persévérance et poussé à toujours donner le meilleur de moi-même. Vous avez tout fait pour qu'on puisse faire des études et les réussir et j'espère vous rendre fier.

A mon grand frère Julien, tu as toujours été un modèle pour moi et j'espère être un tonton modèle pour mes neveux Edouard et Héloïse. Je vous souhaite à tous les meilleures choses possibles.

A Nicolas, mon frère jumeau de 365 jours d'écart c'est difficile de dire quoi que ce soit sans passer pour un sacré fragile mais tu es une personne exceptionnelle et je te souhaite un avenir brillant tant sur le plan professionnel que personnel.

A mon cousin Thibaut, je suis très content que tu vives à Toulouse aujourd'hui, merci pour les moments passés ensemble et bonne chance pour la suite.

A ma mémé, pour les histoires que tu nous racontais quand on était petits à propos de ta jeunesse en Algérie et au Maroc qui m'ont toujours fasciné et fait rêver. Merci surtout pour m'avoir donné l'envie d'apprendre et le goût pour la cuisine.

A mes grands-parents aujourd'hui disparus, j'ai une pensée pour vous et j'espère que de là où vous êtes heureux de voir tout le chemin parcouru.

A mes cousins et cousines, oncles et tantes, on ne se voit pas souvent mais vous avez toujours une place dans mon cœur.

A Rémi, Jean-Charles et Badiano, cette équipe de cerveaux cassés avec lesquels on a fait les quatre cent coups durant ces trop courtes années passées à la fac. J'ai trop de souvenirs avec vous, trop de fous rires, trop d'histoires à raconter que quelques lignes ici ne peuvent pas résumer. Si on fouille nos clouds respectifs je pense qu'il y a de quoi arrêter des carrières... ! Vous êtes les meilleures personnes jamais inventées, bravo à vos parents pour avoir mis au monde des types pareils. C'est très énervant parce que je voudrais faire un paragraphe sensationnel sur vous mais je ne trouve rien de plus à dire hormis que je vous kiffe de ouf, de toutes façons vous savez déjà tout. J'espère vivre encore plein de choses à vos côtés, impossible de vous perdre de vue pour les années à venir.

A Charlotte, Mathias et Michael, je me dis que si on ne s'était pas rencontrés dans ce groupe à la pré-rentree du tutorat en PACES, on en serait pas là tous et toutes. On se voit peu parce qu'on est dispersés un peu partout mais c'est intact à chaque fois, c'est peut-être ça la particularité des amitiés qui durent.

A mes confrères et consœurs pharmaciens, PA, Claire, Thibaud, Romain, Aurélien, Etienne, Arnaud, Chris, Camille, Léa, Andrea, Louise, Ben, avec le milliard de soirées qu'on a passé au fil de ces huit dernières années on se sera bien fendu la poire ! Je vous souhaite à tous et toutes de manière confraternelle la réussite dans vos projets personnels et professionnels. On a survécu aux TP de chimie orga quand même !

Aux copains, Juliette, Lisa, Manon, Paul, Morgane, Thibaut, JR, Ambre, Mambu, on se connaît grâce à Marie et je ne regrette pas d'avoir rencontré des gens aussi marrants que vous ! Les bons moments qu'on vit ensemble ne sont qu'un début je vous le garantis.

A mes poulet-mulets, Cédric, Quentin, Pierre, Thomas, Max, l'équipe de prix Nobel de Carcassonne. C'est impossible d'écrire ici le moindre souvenir qu'on a en commun sous peine d'aller en prison (ou en asile psychiatrique). Sachez que c'est un honneur d'appartenir au cartel du Crazy.

A Florian et le club Avenir Judo 31, je vous remercie pour m'avoir permis d'atteindre la ceinture noire.

A tous ceux dont nos chemins se sont croisés, merci pour le bout de chemin ensemble même s'il fût bref.

Et comme on dit le meilleur pour la fin, à toi Marie, toi qui partages ma vie depuis plus de 2 ans désormais. Je crois que je ne te remercierais jamais assez pour tout ce que tu as fait pour moi. J'ai le sentiment d'être une meilleure personne avec toi, je suis tellement heureux de vivre à tes côtés. Tu sais déjà tout l'amour que je te porte, aujourd'hui on a la vie devant nous et tellement de projets à concrétiser. A nos belles années à vivre ensemble. Je t'aime.

P.S. : Cette thèse est soutenue à la suite de la crise sanitaire liée au COVID-19.

Table des matières

INTRODUCTION	13
Partie 1 : Historique de l'impuissance.....	14
1. Culte ityphallique	15
2. Période antique	17
3. Moyen-âge	19
4. De la Renaissance au XIXème siècle.....	20
5. XXème siècle.....	21
Partie 2 : Anatomie du pénis	24
1. Appareil uro-génital masculin	25
2. Formations anatomiques du pénis.....	26
2.1. Eléments érectiles.....	27
2.2. Enveloppes	28
2.3. Eléments ligamentaires.....	28
2.4. Appareil musculaire	28
3. Vascularisation	29
3.1. Plan artériel.....	29
3.2. Plan veineux	30
4. Innervation	31
4.1. Système nerveux végétatif.....	31
4.2. Système nerveux somatique.....	32
Partie 3 : Physiologie de l'érection.....	34
1. Différents types d'érections(32)	35
1.1. Erection psychogène (centrale)	35
1.2. Erection réflexe (périphérique).....	35
1.3. Erection nocturne	35

2.	Réponse sexuelle humaine.....	35
3.	Mécanismes physiologiques	37
3.1.	Flaccidité	37
3.2.	Tumescence, érection	37
3.3.	Détumescence	38
4.	Mécanismes pharmacologiques.....	40
4.1.	Pro-érectile.....	40
4.2.	Anti-érectile	42
5.	Intégration centrale.....	43
5.1.	Etage spinal	43
5.2.	Etage supraspinal	43
6.	Rôle des androgènes	45
Partie 4 : Physiopathologie de la dysfonction érectile.....		46
1.	Contexte et définitions.....	47
1.1.	Contexte	47
1.2.	Définition de la dysfonction érectile.....	48
2.	Epidémiologie.....	48
3.	Classification.....	49
3.1.	DE d'origine psychologique.....	52
3.2.	DE d'origine organique	54
Partie 5 : La prise en charge de la dysfonction érectile		62
1.	Evaluation.....	63
1.1.	International Index of Erectile Function (IIEF)	63
1.2.	Score de Rigidité de l'Erection	64
2.	Stratégie	65
3.	Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE5).....	67
3.1.	Généralités	67
3.2.	Caractéristiques	69
3.3.	Pharmacocinétique	70

3.4.	Contre-indications et interactions	70
3.5.	Effets indésirables	71
3.6.	Précautions d'usage	72
3.7.	Posologies	73
4.	Les traitements de 2 nd e intention	73
4.1.	Les injections intracaverneuses (IIC).....	73
4.2.	Les pompes à vide (vacuums)	75
4.3.	Les prothèses péniennes.....	76
4.4.	Les chirurgies vasculaires.....	78
Partie 6 : Place de la phytothérapie et rôle du pharmacien		79
2.	Introduction à la phytothérapie	80
2.1.	Généralités.....	80
2.2.	Législation	81
3.	Plantes utilisées dans le traitement de la DE	85
3.1.	Yohimbe (<i>Pausinystalia yohimbe</i> Pierre ex Beille = <i>Corynanthe johimbe</i> K. Schum.) 87	
3.2.	Tribule terrestre (<i>Tribulus terrestris</i> L.).....	90
3.3.	Ginseng (<i>Panax ginseng</i> C.A. Meyer).....	92
3.4.	Maca (<i>Lepidium meyenii</i> Walp.)	98
3.5.	Autres plantes	102
3.6.	Discussion.....	107
4.	Rôle du pharmacien	108
4.1.	Au sujet de la phytothérapie	108
4.2.	Au sujet de la dysfonction érectile	111
CONCLUSION		115

Listes des figures

Figure 1 : Phallus de l'abri Blanchard(4).....	15
Figure 2 : Le double phallus de la gorge d'Enfer	16
Figure 3 : Min, dieu égyptien de la fertilité	16
Figure 4 : Priape, dieu grec de la fertilité	16
Figure 5 : Peintures phalliques au Bhoutan(11).....	17
Figure 6 : Papyrus de Kahun(13)	18
Figure 7 : Code d'Hammourabi(14).....	18
Figure 8 : Epreuve du Congrès	20
Figure 9 : Planches anatomiques des parties génitales masculines par De Vinci(17)	20
Figure 10 : Sigmund Freud	22
Figure 11 : William Howell Masters et Virginia Eshelman Johnson.....	23
Figure 12 : Appareil uro-génital masculin	25
Figure 13 : Coupe transversale de l'appareil uro-génital masculin(26)	25
Figure 14 : Eléments constituant le pénis	26
Figure 15 : Coupe transversale du pénis	26
Figure 16 : Corps spongieux et corps caverneux(27)	27
Figure 17 : Elements musculaires et ligamentaires(29).....	29
Figure 18 : Vascularisation artérielle du pénis(30)	30
Figure 19 : Vascularisation veineuse du pénis	30
Figure 20 : Vascularisation pénienne : A = Plan artériel A1) a. pudendale A2) a. caverneuse A3) a. bulbo-urétrale A4) a. circonflexe A5) a. dorsale / B = Plan veineux B1) v. circonflexe B2) v. dorsale profonde B3) plexus périprostatique B4) v. pudendale interne B5) v. caverneuse B6) v. bulbaire B7) v. bulbo-urétrale B8) plexus veineux sous-albuginée B9) plexus veineux rétrocoronal(28,31).....	31
Figure 21 : Innervation végétative pénienne	32
Figure 22 : Innervation somatique pénienne 1.....	32
Figure 23 : Innervation somatique pénienne 2.....	33
Figure 24 : Réponse sexuelle humaine.....	36

Figure 25 : Compression du plexus veineux sous-albuginée créant le mécanisme vaso-occlusif	38
Figure 26 : Phénomène vaso-occlusif.....	38
Figure 27 : Mécanismes biochimiques pro-érectiles(33)	40
Figure 28 : Mécanismes biochimiques anti-érectiles(33)	42
Figure 29 : Hypothalamus	44
Figure 30 : Causes de DE	51
Figure 31 : Relation entre pathologies systémiques et dysfonction érectile(32)	55
Figure 32 : Stratégie de prise en charge(58)	66
Figure 33 : Mécanismes biochimiques pro-érectiles(33)	68
Figure 34 : Rôle des IPDE5 dans le maintien de l'érection.....	69
Figure 35 : Procédure d'injection (d'après RCP de EDEX)	74
Figure 36 : Injection intra-caverneuse	74
Figure 37 : Papavérine.....	74
Figure 38 : Alprostadil (Prostaglandine E1).....	75
Figure 39 : Pompe à vide (vacuum).....	76
Figure 40 : Prothèse semi-rigide	77
Figure 41 : Prothèse à 2 compartiments	77
Figure 42 : Prothèse à 3 compartiments	78
Figure 44 : Effets des plantes du Vajikaran Rasayan	85
Figure 45 : Pausinystalia johimbe.....	87
Figure 46 : Pausinystalia johimbe (fleur).....	87
Figure 47 ; Pausinystalia johimbe (écorce)	88
Figure 48 : Yohimbine.....	88
Figure 49 : Tribulus terrestris	90
Figure 50 : Quercetine.....	91
Figure 51 : Harmane	91
Figure 52 : Saponines stéroïdes retrouvées dans T. terrestris(81)	91
Figure 53 : Ginseng blanc	93
Figure 54 : Ginseng rouge	93
Figure 55 : Planche botanique de P. quinquefolium	94
Figure 56 : Classification des ginsénosides en fonction de leur noyau(89)	96

Figure 57 : Exemples de ginsénosides (noyau protopanaxadiol).....	96
Figure 58 : Récolte du maca en Bolivie sur les hauts plateaux des Andes(92)	98
Figure 59 : Maca (plante entière).....	99
Figure 60 : Composés retrouvés dans le maca.....	100
Figure 61 : Affiche à destination du public au sujet des médicaments contrefaits (Cespharm)	111
Figure 62 : Schéma de prise en charge à l'officine (Le Pharmacien de France juin 2015).....	113

INTRODUCTION

Les troubles érectiles constituent depuis les débuts de l'humanité un problème qui hante la gente masculine et fait l'objet de moyens thérapeutiques décrits dans les plus anciens écrits retrouvés à ce jour. Au fil des siècles, diverses hypothèses sur l'origine de ce trouble ont été avancées et de nombreux moyens de guérison ont été mis au point avec un succès relativement limité. Les progrès dans le domaine de l'anatomie et la physiologie humaine ont permis de mettre en évidence les mécanismes mis en jeu lors du phénomène érectile.

La dysfonction érectile (abrégée DE) est la dysfonction sexuelle la mieux connue et la plus étudiée. Dans les années 80 et 90, des avancées majeures ont permis d'appréhender la physiopathologie de la DE en parallèle d'études épidémiologiques mettant le doigt sur la fréquence et les probables origines de la DE. S'en suivirent la mise sur le marché de nouvelles molécules, les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (IPDE5) à la fin des années 90 qui ont révolutionné la prise en charge de la maladie. Ces molécules peuvent être prescrites par les médecins généralistes ce qui a eu pour conséquence l'émergence d'une certaine médicalisation de la sexualité.

La DE est rencontrée par près d'un homme sur 3 après 18 ans au cours de sa vie ce qui en fait un trouble sexuel plutôt fréquent et les origines d'une DE sont multiples avec entre autres : l'existence de maladies chroniques, le stress environnant, les problèmes liés au couple ou tout simplement l'âge.

Avant d'en arriver à un stade de sévérité avancé, les personnes souffrant de DE peuvent être simplement atteints par des formes légères à modérée qui ne vont pas obligatoirement nécessiter un traitement par IPDE5. Dans ce contexte, il est alors possible de proposer des solutions alternatives à l'officine avec en premier lieu l'utilisation de la phytothérapie. Cette thérapeutique connaît ses dernières années un regain d'intérêt par le public et c'est pourquoi il est nécessaire que le pharmacien soit capable d'orienter le patient dans sa pratique de la phytothérapie.

Partie 1 : Historique de l'impuissance

Cette partie a pour but de donner un aperçu de la vision et du traitement de l'impuissance au cours des siècles. Le côté péjoratif du terme « impuissance » n'a été abandonné au profit de « dysfonction érectile » (DE) que très récemment, dans les années 90, ce qui permet de décrire un trouble plus ou moins sévère. Le terme « insuffisance » serait plus approprié mais c'est la traduction de l'anglais « erectile dysfunction » qui a été consacrée.(1)

La perception de la DE a beaucoup évolué au fil du temps, étant considéré dans des temps anciens comme un événement d'origine exclusivement psychologique ou bien d'origine surnaturelle (trouble résultant d'un sort, d'un maléfice jeté à l'encontre de la personne qui en souffre).(2) Aujourd'hui, on voit la DE comme une maladie ou comme un marqueur d'autres maladies sous-jacentes.

1. Culte ityphallique

Le culte lié au phallus est un culte universel et vraiment très ancien. En effet, on le retrouve dans toutes les cultures humaines sous différentes formes depuis la nuit des temps.(3)



Figure 1 : Phallus de l'abri Blanchard(4)

L'étymologie du terme « phallus » remonte à des origines indo-européennes et provient du sanskrit « pesos » devenant « peos » en grec ce qui signifie « membre viril ». Dans la civilisation romaine, il devient « phallus » mais désigne uniquement la représentation du sexe

masculin. Dans la langue française, le terme « phallus » n'existe pas avant le début du XVII^{ème} siècle et on désigne le sexe masculin par le mot « verge » qui est un terme familier et qui se traduit par « baguette souple » en latin.(5)

La représentation ithyphallique (« pénis en érection » en grec) est présente depuis la préhistoire (dessins dans la grotte de Lascaux, sculptures...)(6,7) et notamment dans les différentes religions (dieux pénien, phallophories chez les Grecs, bacchanales chez les Romains...)(8–10).



Figure 2 : Le double phallus de la gorge d'Enfer



Figure 3 : Min, dieu égyptien de la fertilité



Figure 4 : Priape, dieu grec de la fertilité

Cette représentation de sexe masculin en érection n'a pas qu'un sens érotique, on l'associe alors à la protection vis-à-vis du mauvais œil et assurerait la prospérité.(8)



Figure 5 : Peintures phalliques au Bhoutan(11)

Ainsi, dans toutes les civilisations l'érection a un rôle fondamental dans la construction et la structuration de l'identité masculine. En corollaire, l'impuissance sexuelle est donc associée à une perte de la virilité.

2. Période antique

Durant l'antiquité, la frontière entre médecine et ésotérisme est ténue. Par conséquent, la DE est vue soit comme une incapacité physique soit comme un maléfice.

Dans l'Égypte antique, on retrouve dans le papyrus de Kahun une distinction entre l'impuissance naturelle (résultant d'une incapacité physique) et surnaturelle (résultant d'un sort ou d'un maléfice). (3,12) A la même période, on retrouve des prémices de thérapeutique contre l'impuissance notamment dans le papyrus d'Ebers qui constitue un véritable traité médical de l'époque et dans lequel est mentionnée la recette d'une potion pour guérir l'impuissance masculine contenant une quarantaine d'ingrédients avec entre autres des cœurs de crocodile et diverses huiles.(2)

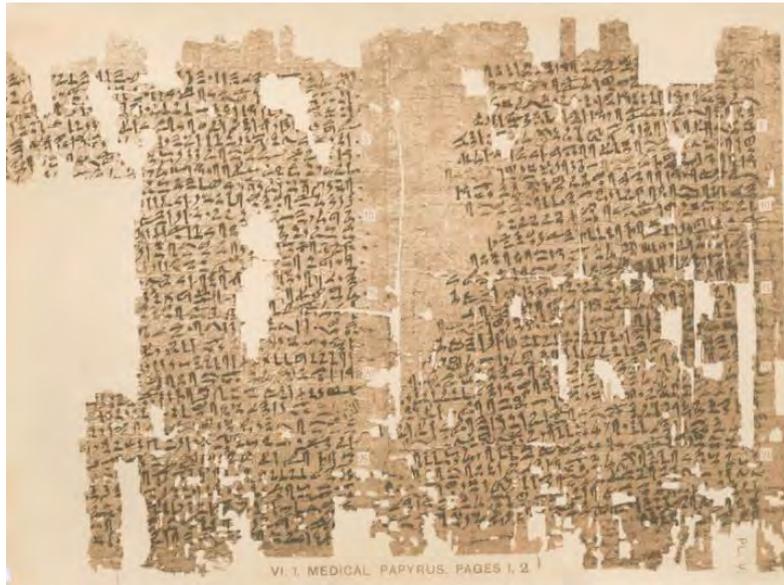


Figure 6 : Papyrus de Kahun(13)

C'est également à cette période qu'apparaissent les premières législations concernant le devoir conjugal. Dans le code d'Hammourabi, l'impuissance apparaît comme une raison possible pour une femme insatisfaite de quitter son mari.



Figure 7 : Code d'Hammourabi(14)

A la même période et de l'autre côté du globe, en Chine, des textes traitent de l'impuissance et des manières de la traiter. Ici, l'impuissance résulte d'un déséquilibre entre le Yin et le Yang : le Yin étant le côté négatif, sombre et féminin ; à l'opposé du Yang qui représente le côté positif, brillant et masculin. Ainsi, des troubles dans le Yin ont des conséquences dans le domaine de la fertilité et un Yang perturbé a pour résultat des troubles de l'érection ou d'éjaculation précoce. En termes de thérapeutique, le traité de médecine de l'empereur

Huang-Ti Nei-Ching contient la recette d'une potion d'une vingtaine d'ingrédients pour soigner ce trouble.(2)

Chez les Grecs, l'impuissance est considérée comme une punition divine et ce sont donc les prières à la déesse Aphrodite qui peuvent libérer la personne du sort. On trouve des descriptions de l'impuissance mais aussi de la physiologie de la fonction sexuelle dans les textes d'Hippocrate mais ce-dernier ne fait pas de distinction entre érection et fertilité. Aristote donna également son point de vue sur la question en affirmant que le pénis se gonfle grâce à l'air des poumons et que le sperme est un liquide produit par l'esprit...(5)

3.Moyen-âge

Au moyen-âge, la vision de l'impuissance n'évolue quasiment pas. L'obscurantisme de cette période empêche de faire évoluer les connaissances sur le sujet, l'impuissance est même décrite comme l'œuvre du démon par Ambroise Paré.(15)

A cette période, on légifère sur le cas de l'impuissance masculine qui devient le seul motif valable de divorce. Le pape Grégoire IX au XIIIème siècle déclare qu'un mariage est nul en cas d'impuissance sexuelle masculine, par conséquent la femme est considérée comme trompée si son mari ne présente pas d'érection et s'il n'y a pas de dépuçelage. Dans ces conditions, la femme peut demander le divorce ainsi que des frais de dommages et intérêts. Est alors ouvert un procès qui doit permettre de faire la lumière sur les causes de l'impuissance du mari, toutes les causes n'ont pas les mêmes conséquences : si l'impuissance est d'origine naturelle c'est le pire scénario car le mari a menti sur sa condition, à l'inverse une cause surnaturelle aura des conséquences atténuées. Le mari doit donc apporter la preuve du contraire des accusations, c'est l'épreuve redoutable du Congrès.(16)

Le Congrès est une épreuve qui impose au mari accusé d'avoir un rapport sexuel avec érection puis éjaculation devant un parterre de témoins (une quinzaine en moyenne). S'il ne réussit pas cette épreuve il est donc considéré comme incapable de remplir sa dette conjugale. A noter qu'aucun homme n'aurait réussi et on admettra plus tard que la pudeur et le trouble causé par la présence de témoins et d'experts produirait le même effet que l'impuissance naturelle...



Figure 8 : Epreuve du Congrès

4. De la Renaissance au XIXème siècle

La période de la Renaissance voit l'essor des connaissances scientifiques dans de multiples domaines dont la médecine et ce, comme on l'a vu, après la longue période d'obscurantisme que fût le Moyen-Age.



Figure 9 : Planches anatomiques des parties génitales masculines par De Vinci(17)

Au XVème siècle, De Vinci dessine les premières planches anatomiques des organes génitaux masculins et il est le premier à affirmer que l'érection est un phénomène d'origine

vasculaire.(18) Ces travaux seront complétés plus tard par ceux de W. Harvey en 1628 qui affirmera que le phénomène de turgescence est directement lié à la circulation sanguine.(19)

En ce qui concerne les dysfonctions érectiles, la phrase du médecin et sexologue Nicolas Venette résume assez bien la pensée de l'époque : « Si la main d'une belle femme, qui est le plus excellent de tous les remèdes, n'a pas assez de vertu pour guérir la mollesse de la verge d'un homme, les autres remèdes y auront peu de force ». Le futur lui donnera tort...(20)

A la fin XVIIIème siècle, le médecin écossais J. Hunter publie « Traité des maladies vénériennes » dans lequel il distingue alors 2 types de dysfonctions érectiles : celle d'origine psychogène (par imagination) et celle par défaut de corrélation entre les actions des différents organes de l'appareil reproductif.

Puis, au XIXème siècle, des avancées au niveau des connaissances anatomiques mais aussi au niveau de la définition de la maladie sont publiées. Kolliker affirme que le tissu érectif est actif et qu'il peut donc se contracter et se relaxer, l'érection est la conséquence de la relaxation des muscles lisses caverneux. Eckhardt met en évidence l'implication du système nerveux dans le phénomène de l'érection via les nerfs spinaux, l'érection apparaît donc comme un phénomène neuro-vasculaire qui comprend une artériodilatation active d'une part et d'autre part une rétention veineuse sous le contrôle du système parasympathique (on parle d'une « éponge passive »). Par ailleurs, les nerfs érectiles sont nommés nerfs d'Eckhardt et ont pour origine les 3èmes et 4èmes racines sacrées.(21)

5. XXème siècle

Le XXème siècle voit le développement de la psychanalyse avec Freud et avec cela la psychologisation de l'impuissance. Selon Freud, l'impuissance serait un trouble causé par un traumatisme durant l'enfance(20). Selon Stekel, ce serait une maladie sociale liée au partenaire et/ou à la société(22).

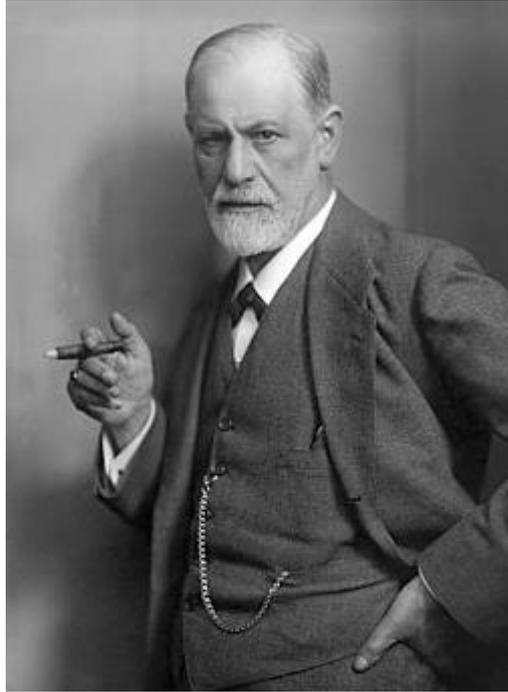


Figure 10 : Sigmund Freud

Après la 2nde guerre mondiale, Masters et Johnson, les pionniers de la sexologie humaine, décrivent le cycle des réactions sexuelles qui correspondent à des changements physiologiques qui ont lieu en même temps chez l'homme et la femme : excitation, plateau, orgasme, résolution (période réfractaire). Ils affirment que les principaux dysfonctionnements dans le couple et les dysfonctions de la fonction érotique sont imbriqués. Leur approche thérapeutique passe par des modifications comportementales et les traitements pharmacologiques n'ont qu'un rôle mineur dans le traitement. Ils mettent en avant la primauté de la communication érogène sur la guérison du symptôme d'où la nécessité de connaître son fonctionnement sexuel et celui de l'autre. Ainsi le traitement de la dysfonction érectile passe par un traitement du couple grâce à l'aide empathique et la coopération de la femme qui va permettre de désamorcer l'anxiété de performance et son cercle vicieux de conséquences (dysfonction érectile, éjaculation précoce, anorgasmie féminine, baisse du désir...)(23)



Figure 11 : William Howell Masters et Virginia Eshelman Johnson

On voit apparaitre une opposition idéologique qui va à l'encontre de l'innovation pharmaceutique qui se développe à la fin du XXème siècle.

A la fin des années 70, l'industrie pharmaceutique commence à tester un certain nombre de molécules mais qui s'avèrent être peu efficaces. Dans les années 80, un médecin français R. Virag injecte accidentellement de la papavérine chez un patient ce qui provoque chez ce dernier une érection. L'idée du traitement par injection intra-caverneuse prend forme et aboutit en 1995 à la mise sur le marché de l'alprostadil en injection intra-caverneuse.(24)

Enfin dans les années 90, le laboratoire Pfizer est à la recherche de nouveaux traitements contre l'angor et découvre accidentellement l'effet pro-érectif du sildenafil. Cette molécule sera mise sur le marché en 1998 comme étant le premier traitement par voie orale de la dysfonction érectile. Le développement et la mise sur le marché des inhibiteurs de phosphodiésterases de type 5 (IPD5) qui en suit va révolutionner la prise en charge de la DE et ainsi permettre la naissance d'une vraie médecine sexuelle. La mise à disposition des IPDE5 majoritairement prescrits aujourd'hui par les médecins généralistes a en effet fait entrer la sexualité humaine dans la pratique médicale courante entraînant la médicalisation de la sexualité.(25)

Partie 2 : Anatomie du pénis

1.Appareil uro-génital masculin

Le pénis constitue la partie extérieure de l'appareil uro-génital masculin.

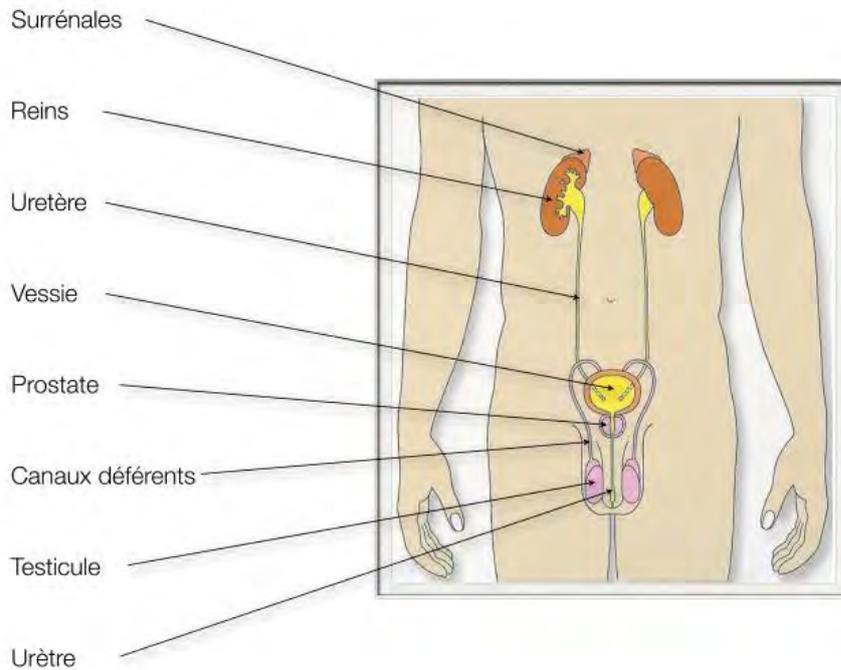


Figure 12 : Appareil uro-génital masculin

Le pénis est de dimensions très variables d'un individu à l'autre. Au repos, en moyenne sa longueur est comprise entre 7,5 et 10,5 cm et d'une circonférence de l'ordre de 3 cm. En érection, son volume se modifie et en moyenne la longueur peut atteindre 12 à 18 cm et une circonférence de 4 cm.

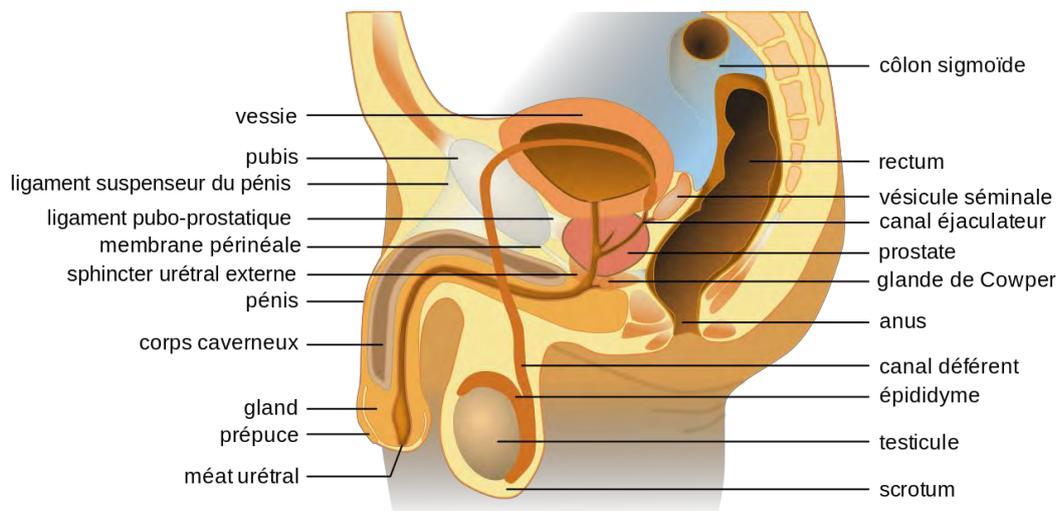


Figure 13 : Coupe transversale de l'appareil uro-génital masculin(26)

De l'extérieur, on distingue 3 parties :

- Le bulbe : s'insère dans les éléments musculaires du périnée (muscle bulbo-spongieux)
- Le corps : entre le bulbe et le gland
- Le gland : extrémité distale élargie et arrondie du corps spongieux, entouré par un pli de peau le prépuce et présente le méat urétral

2. Formations anatomiques du pénis

Le pénis est un organe constitué de plusieurs éléments : des éléments érectiles, des enveloppes protectrices, des éléments ligamentaires et suspenseurs et des éléments musculaires. On abordera également l'innervation et la vascularisation de cet organe.

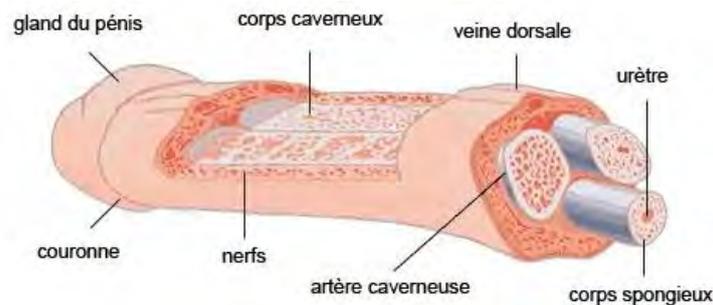


Figure 14 : Eléments constituant le pénis

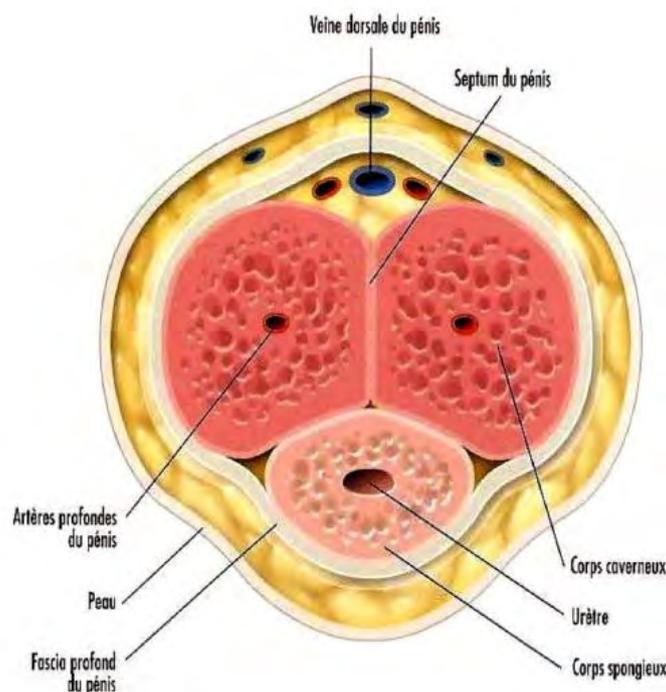


Figure 15 : Coupe transversale du pénis

2.1. Eléments érectiles

1.1.1. Les corps caverneux (CC)

Ce sont les corps érectiles principaux et qui constituent la masse principale du pénis. Ce sont 2 tubes séparés par un septum perméable contenant des veines et le corps spongieux. Ils s'étendent des branches ischio-pubiennes jusqu'au gland. Les racines des CC sont engainées par les muscles ischio-caverneux.

Les CC sont faits de tissu conjonctivo-musculaire formant des cavités anfractueuses ou sinusoïdes. Les CC sont contenus dans une tunique inextensible, l'albuginée, qui assure la transition entre tumescence et rigidité.

1.1.2. Le corps spongieux

Il est situé à la face antérieure du pénis. Cet élément unique est traversé par l'urètre, pendant l'érection il est tumescent, gonflé mais sans comprimer l'urètre. Le corps spongieux est recouvert par le muscle bulbo-spongieux. Le corps spongieux se termine par le gland.

Pour imaginer, le pénis est comme une plante avec son tuteur : la plante étant le corps spongieux et le gland et les corps caverneux jouant le rôle de tuteur.

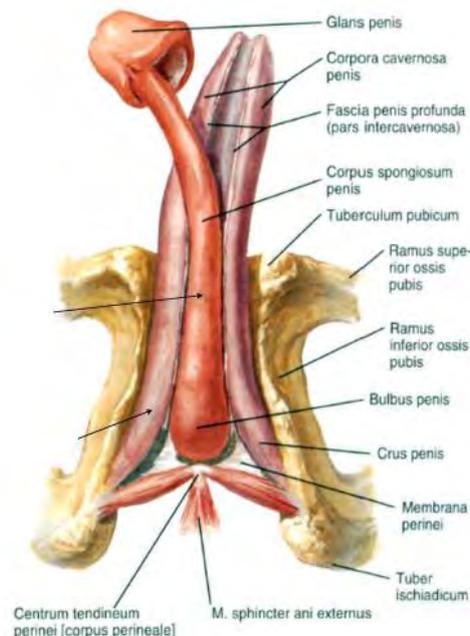


Figure 16 : Corps spongieux et corps caverneux(27)

2.2. Enveloppes

On compte 4 enveloppes, de la plus profonde à la plus superficielle(28) :

- Enveloppe fibro-élastique ou fascia profond de Buck
- Couche celluleuse ou fascia de Colles
- Enveloppe musculieuse ou fascia superficiel de Dartos
- Enveloppe cutanée, la peau

Les 2 enveloppes les plus superficielles constituent le fourreau du pénis dans lequel l'albuginée et le fascia de Buck glissent grâce à la couche celluleuse qui est lâche.

2.3. Eléments ligamentaires

1.1.3. Ligament suspenseur

Il s'insère à la face antérieure de la symphyse pubienne et se termine sur les CC. Ce ligament permet le maintien du pénis en avant du pubis et a un rôle dans la protection du pédicule vasculo-nerveux d'une éventuelle lésion par frottement contre la symphyse pubienne (notamment lors de la marche).

1.1.4. Ligament fundiforme

Ce ligament a pour rôle la suspension du scrotum et n'a pas de rôle dans le maintien de l'axe du pénis.

2.4. Appareil musculaire

1.1.5. Muscle ischio-caverneux

1.1.6. Muscle bulbo-caverneux

Ces 2 muscles compriment la racine des corps érectiles, respectivement les corps caverneux et le corps spongieux. Leur rôle est de majorer la rigidification du pénis lors de l'érection grâce à un système de rétrocontrôle positif. Cette activité auto-entretenu nommée « cœur sexuel » met en jeu des baro- et mécanorécepteurs situés dans le gland. Ces derniers sont stimulés lors de la turgescence du gland au début d'une érection, cette stimulation va déclencher de manière réflexe la contraction involontaire des muscles bulbo-caverneux, ce qui permet un apport supplémentaire de sang dans les corps érectiles, ce qui augmente la

pression et de nouveau la stimulation des barorécepteurs du gland et ainsi de suite. On observe un phénomène de « hochement du pénis ». En résumé, ce système s'apparente à une pompe hydraulique qui entretient l'érection par voie réflexe.

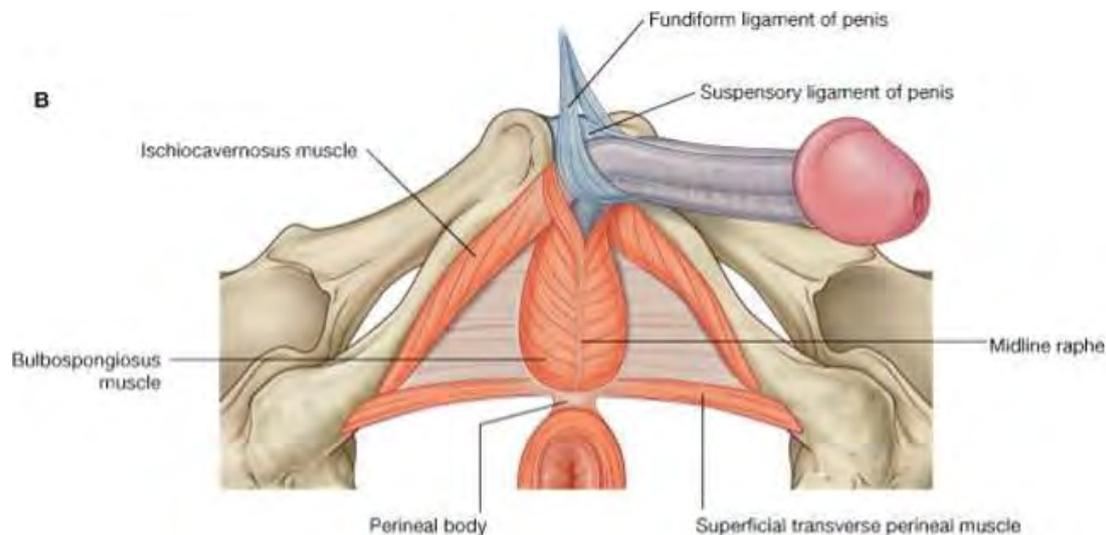


Figure 17 : Elements musculaires et ligamentaires(29)

3. Vascularisation

La vascularisation du pénis est constituée de 2 systèmes doubles :

- Artériel profond et superficiel
- Veineux profond et superficiel

3.1. Plan artériel

1.1.7. Profond

C'est l'artère hypogastrique (=iliaque interne) qui donne naissance aux artères honteuses internes dites artères pudendales

Ces dernières sont à l'origine de :

- L'artère périnéale superficielle (ou périnéo-scrotale) : qui vascularise les tissus mous superficiels périnéaux et le scrotum
- L'artère pénienne, elle-même à l'origine de :
 - o L'artère urétrale : qui vascularise le corps spongieux
 - o L'artère dorsale : qui circule dans le fascia de Buck à la face dorsale des CC et qui vascularise les tissus superficiels de la verge et du gland

- L'artère caverneuse : qui est l'artère principale de l'érection car elle permet le remplissage des CC via de très nombreuses ramifications dispersées de manière radiaire.

1.1.8. Superficiel

L'artère fémorale donne naissance aux artères honteuses externes superficielles qui permettent la vascularisation du tissu cutané.

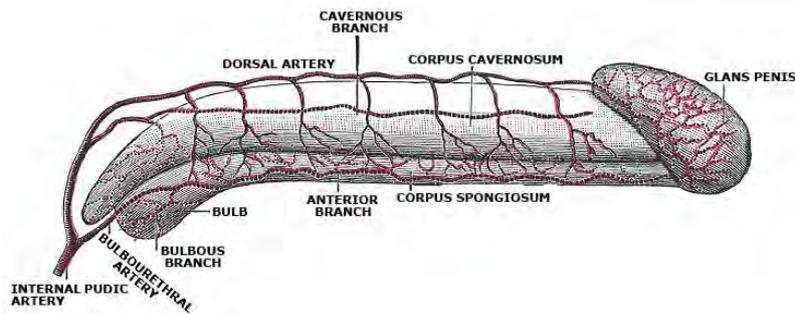


Figure 18 : Vascularisation artérielle du pénis(30)

3.2. Plan veineux

1.1.9. Profond

Des petites veines émissaires récupèrent le sang situé dans les espaces sinusoïdes. Ces dernières se jettent dans les veines circonflexes qui elles-mêmes se jettent dans la veine dorsale profonde circulant dans le fascia de Buck. La veine dorsale profonde circule dans le plexus pré-prostatique et le sang se retrouve au final les veines honteuses internes et hypogastriques.

1.1.10. Superficiel

Des veines superficielles drainent le sang du tissu cutané et se jette dans la veine dorsale superficielle unique, médiane et située dans le fascia superficiel de Dartos. Le sang finit dans les veines honteuse et saphène interne.

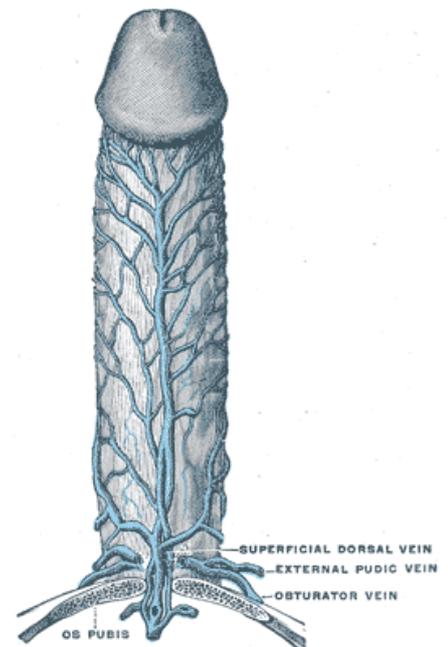


Figure 19 : Vascularisation veineuse du pénis

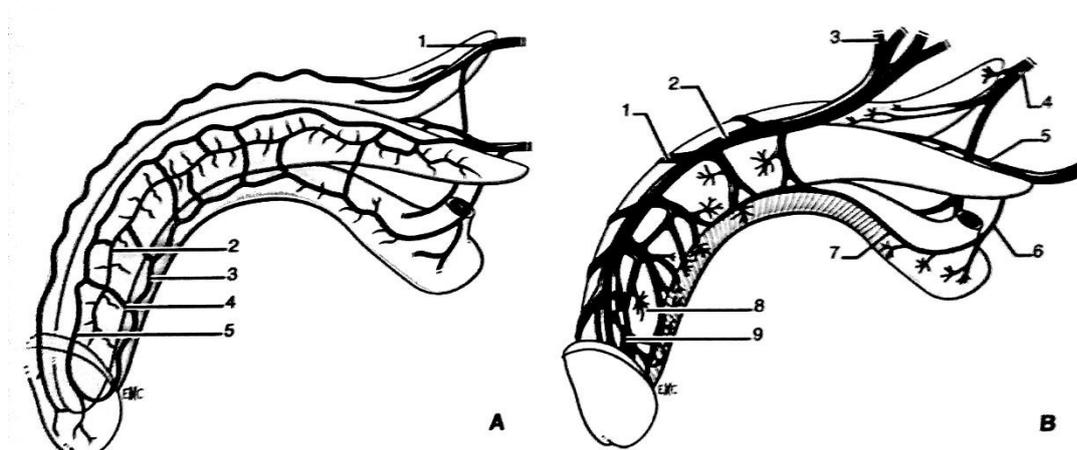


Figure 20 : Vascularisation pénienne : A = Plan artériel A1) a. pudendale A2) a. cavernose A3) a. bulbo-urétrale A4) a. circonflexe A5) a. dorsale / B = Plan veineux B1) v. circonflexe B2) v. dorsale profonde B3) plexus périprostatique B4) v. pudendale interne B5) v. cavernose B6) v. bulbaire B7) v. bulbo-urétrale B8) plexus veineux sous-albuginée B9) plexus veineux rétrocoronal(28,31)

4. Innervation

Le système nerveux périphérique a un rôle dans les phénomènes d'érection via le système nerveux végétatif (divisé en orthosympathique et parasymphatique) et le système nerveux somatique.

4.1. Système nerveux végétatif

1.1.11. Orthosympathique :

Cette voie est responsable des phénomènes de détumescence et de flaccidité du pénis.

Les fibres nerveuses orthosympathiques proviennent des ganglions para-vertébraux de T11 à L2 et circulent dans le nerf hypogastrique.

Ces dernières vont former 2 contingents de fibres hypogastrique et pelvien. Le contingent hypogastrique rejoint le plexus hypogastrique supérieur puis inférieur (=plexus pelvien) pour rejoindre enfin les nerfs caverneux qui suivent les artères cavernouses pour finir dans les corps érectiles. Le contingent pelvien quant à lui circule dans le nerf honteux interne.

1.1.12. Parasymphatique :

Cette voie est responsable du phénomène d'érection du pénis.

Les fibres nerveuses parasymphatiques proviennent des racines sacrées de S2 à S4 et forment le nerf pelvien (ou nerf érecteur d'Eckhardt) qui circule au niveau du plexus pelvien. Ces fibres vont rejoindre les corps caverneux via les nerfs caverneux.

Le nerf caverneux est donc formé de fibres nerveuses ortho- et parasympathiques.

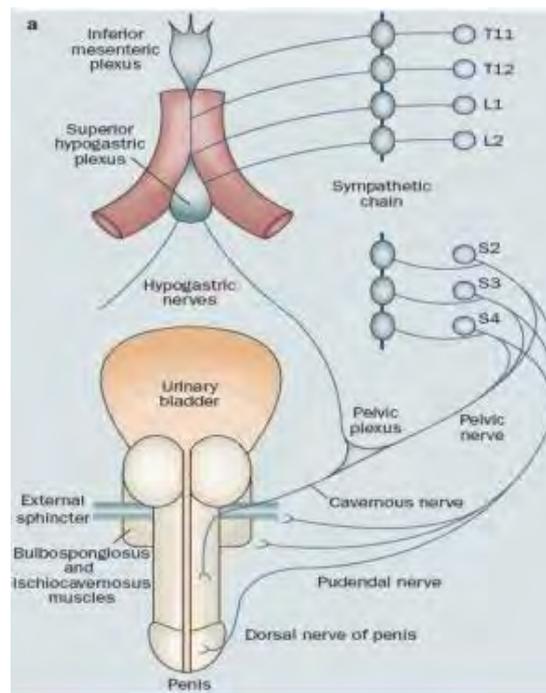


Figure 21 : Innervation végétative pénienne

4.2. Système nerveux somatique

L'innervation somatique du pénis et des muscles périnéaux se fait grâce au nerf honteux interne (= nerf pudendaux) provenant des racines S2 à S4. Ce nerf est formé de fibres sensibles (afférentes) destinées au pénis et au gland et de fibres motrices (efférentes) destinées aux muscles périnéaux.

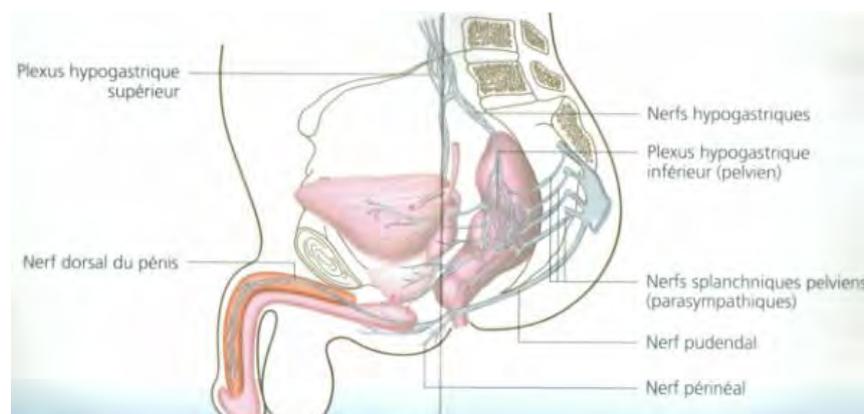


Figure 22 : Innervation somatique pénienne 1

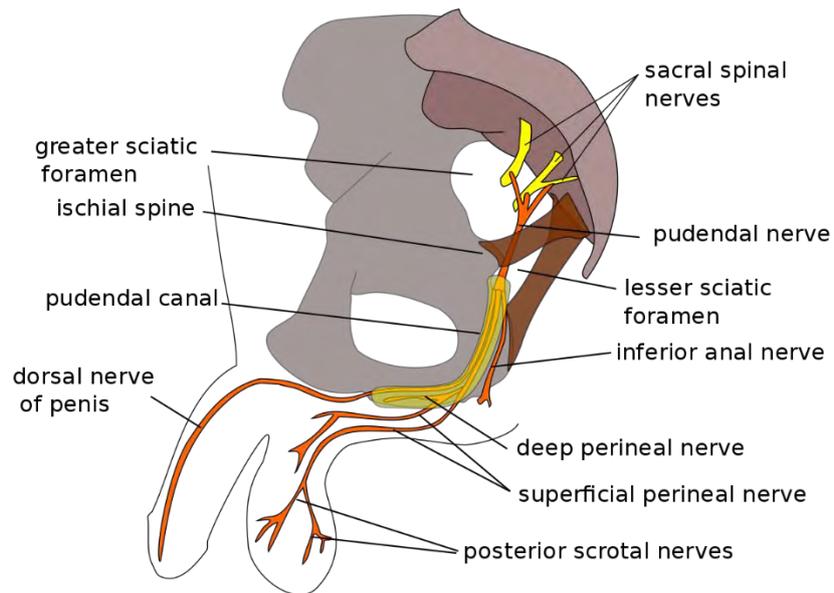


Figure 23 : Innervation somatique péniennne 2

L'innervation sensitive est gérée par les fibres afférentes du nerf dorsal, à noter que les terminaisons nerveuses sont situées en majeure partie au niveau du gland. La connexion aux muscles ischio- et bulbo-caverneux se fait via nerf pudendal au niveau des centres médullaires sacrés de l'érection (cf. « cœur sexuel »)

L'innervation motrice est assurée par le nerf périnéal profond et atteint le sphincter strié de l'urètre et les muscles ischio- et bulbo-caverneux.

Partie 3 : Physiologie de l'érection

1. Différents types d'érections(32)

1.1. Erection psychogène (centrale)

Réponse à une stimulation érotique sensorielle (visuelle, auditive, olfactive, tactile) ou une excitation cérébrale produite par l'imagination.

1.2. Erection réflexe (périphérique)

Réponse à une stimulation directe des organes génitaux. La boucle réflexe met en jeu le nerf dorsal qui envoie l'information au centre de l'érection situé au niveau entre S2 et S4 et l'ordre d'érection revient au pénis grâce au système parasympathique via le nerf caverneux. Ce type d'érection persiste chez les patients blessés médullaires.

La combinaison d'une érection psychogène et réflexe lors de caresses ou de coït entraîne une stimulation maximale de la voie parasympathique et a pour conséquence une forte érection.

1.3. Erection nocturne

Erection qui a lieu durant le sommeil paradoxal et qui existe dès la vie fœtale. Aucune stimulation n'est nécessaire pour obtenir ce type d'érection. Durant cette phase de sommeil, le tonus orthosympathique (inhibiteur de l'érection) est minimal, ce qui permet le repos des muscles lisses des corps caverneux qui sont contractés 20 heures par jour. Ainsi, le rôle de l'érection nocturne est de maintenir la qualité des corps caverneux en évitant la fibrose des tissus grâce à l'oxygénation du tissu érectile et par là, la capacité érectile.

2. Réponse sexuelle humaine

Comme abordé précédemment, Master & Johnson proposent un modèle de réactions physiologiques et psychologique chez l'homme et la femme qui constituent un cycle sexuel complet.(23)

Ce modèle comprend 4 phases successives, ici chez l'homme :

- Excitation : tumescence et érection
- Plateau : rigidité maximale
- Orgasme : éjaculation
- Résolution : détumescence, période réfractaire

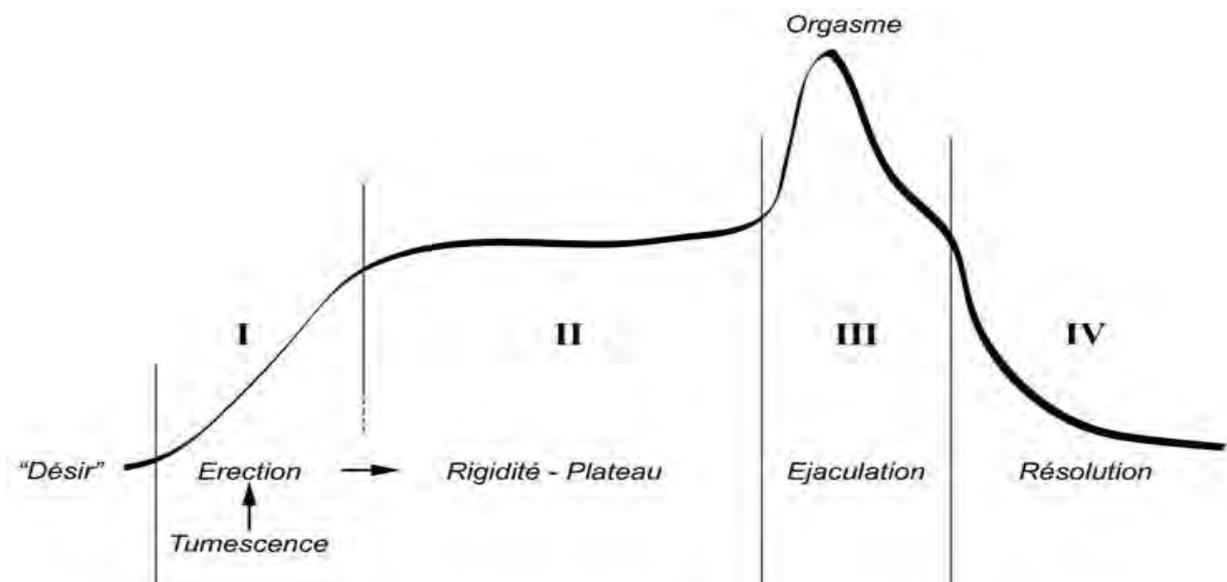


Figure 24 : Réponse sexuelle humaine

C'est le modèle dominant en sexologie car il est lié au modèle biomédical actuellement dominant et il est à la base des manuels diagnostiques (DSM). Ce modèle est donc utilisé pour définir la normalité ce qui implique certaines conséquences notamment de donner une représentation mécaniciste et décontextualisée de la sexualité, de considérer la pénétration hétérosexuelle comme référence. Enfin la sexualité masculine et féminine sont décrites sur le même modèle ce qui contribue à une « pathologisation » de la sexualité féminine.

La stimulation sexuelle nécessaire à l'apparition d'une érection est la résultante de diverses composantes psychologique, émotionnelle et physiologique intégrées au niveau central.

Motivation	Emotionnel	Cognitif
<ul style="list-style-type: none"> • Disponibilité, acceptabilité, réceptivité • Intimité, complicité 	<ul style="list-style-type: none"> • Facteurs favorisants : Excitation, plaisir • Facteurs inhibiteurs : Anxiété, peur, stress 	<ul style="list-style-type: none"> • Fantômes, interdits • Principes, éducation • Expériences antérieures

Ces composantes sont interdépendantes ce qui nécessite de prendre en compte le contexte sexuel et émotionnel ainsi que l'histoire sexuelle du patient et du couple. Il apparaît que pour obtenir des relations sexuelles satisfaisantes et épanouissantes, le couple doit se situer sur la même longueur d'onde, ce qui suppose de la part de chaque partenaire un esprit de communication, de partage et d'ouverture vers l'autre.

3. Mécanismes physiologiques

En volume, le pénis est constitué à 50% de cellules musculaires lisses, 40% de tissu conjonctif et 10% de structures vasculo-nerveuses. Toute lésion de l'un peut avoir un retentissement sur les autres d'un point de vue trophique et fonctionnel.

L'érection constitue un mécanisme complexe de phénomènes neurologiques et vasculaires mettant en jeu des influx ortho- et parasympathiques grâce à l'activation de neurotransmetteurs au niveau local et central. On parle alors d'éponge vasculaire active.

Le déclenchement d'une érection résulte de la combinaison de 3 phénomènes après une stimulation sexuelle : la myorelaxation des fibres lisses cavernueuses via le système parasympathique, la vasodilatation et l'augmentation du débit artériel pénien et la veino-occlusion.

3.1. Flaccidité

Au repos, le tonus alpha-adrénergique est inhibiteur de l'érection. On observe aussi une résistance cavernueuse et artérielle élevées. Les artères sont spasmées, comprimées et les veines drainent la totalité de l'apport sanguin. La pression est minimale, la circulation sanguine résiduelle est suffisante pour nourrir les tissus. Par ailleurs, l'albuginée n'est pas tendue.

3.2. Tumescence, érection

On observe l'annulation du tonus alpha-adrénergique et la sécrétion de médiateurs pro-érectiles (NO, Acétylcholine...). Ceci a pour conséquence d'amoindrir considérablement les résistances vasculaires ce qui entraîne l'inondation sanguine des corps cavernueux. Parallèlement, l'albuginée se déplie et s'étire ce qui a pour conséquence l'allongement du pénis en même que se produit le remplissage vasculaire. L'albuginée n'étant pas indéfiniment extensible, l'augmentation du diamètre et la longueur du pénis est limitée par cette dernière. Quand le volume maximal est atteint, du sang continue à rentrer tandis que la pression intra-cavernueuse augmente.

Au total, on comprend le concept d'éponge vasculaire active : d'une part la dilatation artérielle qui augmente l'apport sanguin et d'autre part la compression veineuse qui limite la fuite sanguine, on parle de phénomène veino-occlusif.

La contraction des muscles ischio- et bulbo-caverneux contribue à renforcer la rigidité en augmentant d'autant plus la pression. Cette contraction n'a qu'un rôle dans la rigidification du pénis pour faciliter la pénétration et n'est pas responsable du déclenchement ou du maintien de l'érection.

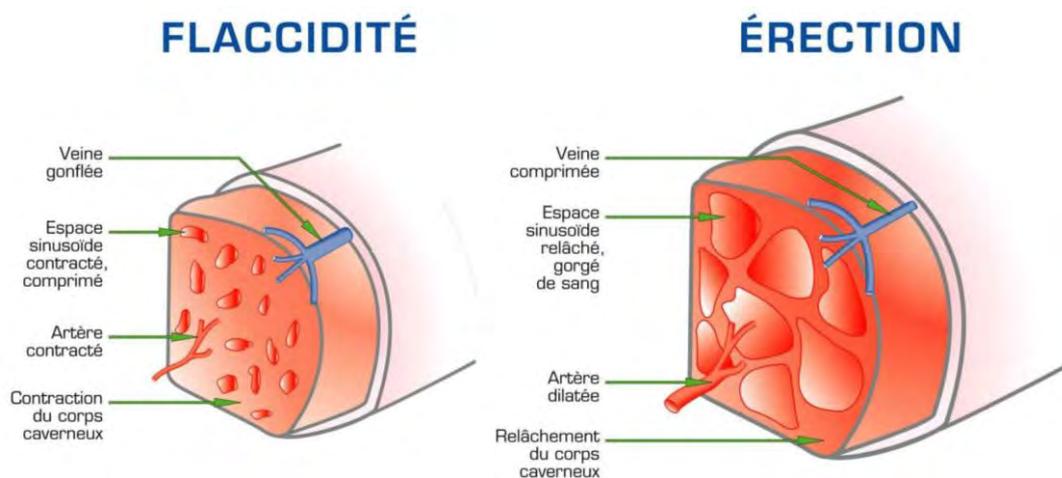


Figure 25 : Compression du plexus veineux sous-albuginée créant le mécanisme vaso-occlusif

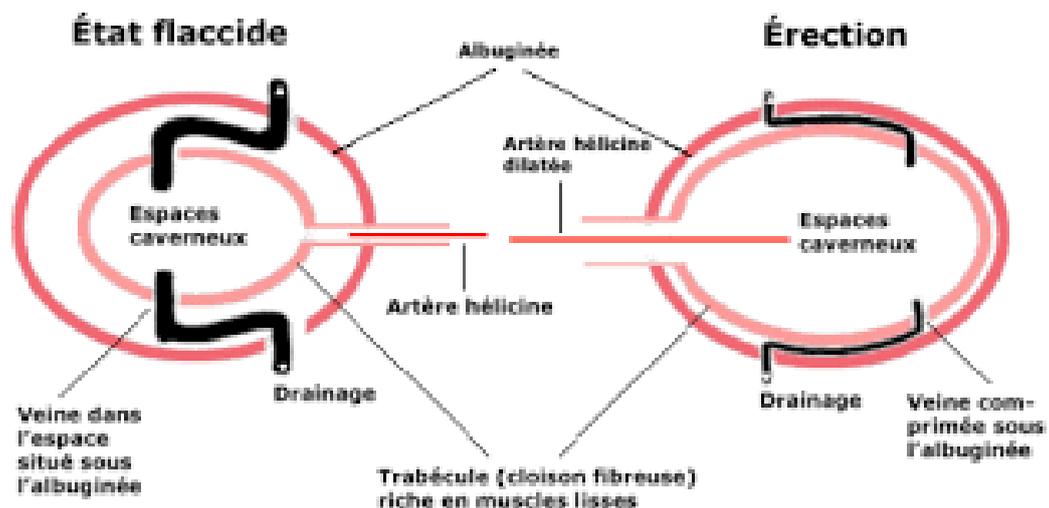


Figure 26 : Phénomène vaso-occlusif

3.3. Détumescence

A la suite de l'orgasme et de l'éjaculation, le pénis va dégonfler pour retrouver son état de flaccidité initial.

La libération d'adrénaline lors de l'orgasme permet au système orthosympathique de reprendre le dessus le système parasympathique, c'est alors que les fibres musculaires lisses se recontractent diminuant donc l'apport de sang artériel. De l'autre côté, le sang quitte peu à peu les corps caverneux via le système veineux.

Ce phénomène de détumescence s'accompagne d'une période réfractaire durant laquelle l'homme ne peut être sexuellement stimulé, l'érection est impossible et l'activité sexuelle est désagréable voire douloureuse. Cette période s'allonge au fil des années, plus courte chez un adolescent que chez un adulte.

Il apparait que l'érection est régie par différents neuromédiateurs qui créent un équilibre qui va pencher soit vers l'érection soit vers la détumescence et la flaccidité à la faveur des diverses stimulations et régulations mises en jeu. Cette balance est variable entre les individus et chez un même individu en fonction de son âge et des pathologies chroniques. Le vieillissement fait malheureusement pencher la balance du côté de la dysfonction érectile notamment à cause de la survenue de fibrose qui diminue la composante musculaire lisse et altère le fonctionnement des tissus.

Equilibre de l'érection

<i>Niveau</i>	Facilitation	Inhibition
	Pulsion, Désir, Disponibilité	Stress, Anxiété
<i>Supraspinal</i>	Stimuli psychologiques et sensoriels	Angoisse, Peur, Phobie Dépression
<i>Spinal</i>	SN Parasympathique	SN Orthosympathique
<i>Humoral</i>	Androgènes	Adrénaline Œstrogènes Prolactine
<i>Local</i>	Stimulation mécanique NO, VIP	Fibrose tissulaire, Ischémie chronique Noradrénaline

4. Mécanismes pharmacologiques

4.1. Pro-érectile

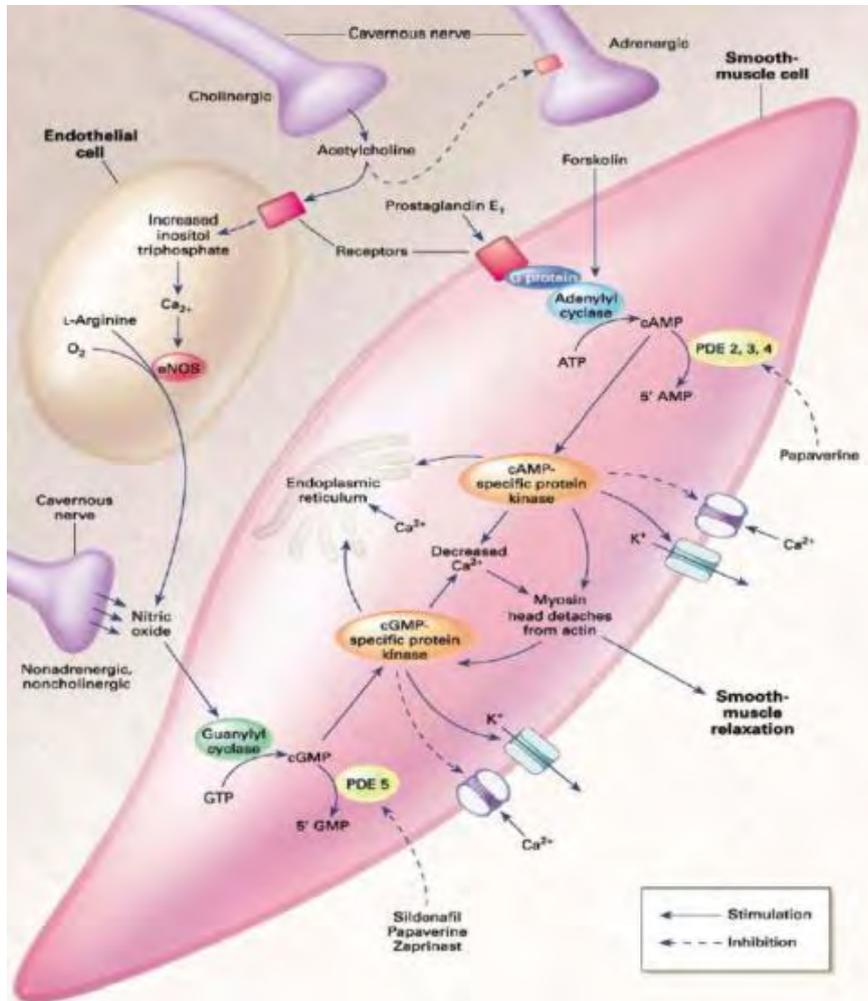


Figure 27 : Mécanismes biochimiques pro-érectiles(33)

4.1.1. Monoxyde d'azote NO

On le connaissait auparavant sous le nom d'EDRF (Endothelial Derived Relaxing Factor) ou facteur relaxant d'origine endothéliale. Les caractéristiques chimiques de ce facteur vasodilatateur étaient alors inconnues.

Le monoxyde d'azote est donc un gaz, très volatil et extrêmement instable, sa durée de vie est très courte (de 1 à 5 secondes) et son action reste alors locale. Il est produit dans l'organisme par la NO-synthase, une enzyme ubiquitaire qui existe sous 3 formes : cNos (neuronale), eNOS (endothéliale) et iNOS (inductible, apparaît au cours de l'inflammation).

On connaît 2 origines au NO au niveau du sexe masculin :

- Au niveau des terminaisons parasympathiques des nerfs caverneux c'est-à-dire dans les fibres musculaires lisses, il va avoir un rôle dans le déclenchement de l'érection.
- Au niveau endothélial, pour le maintien de l'érection

La libération de NO par les nerfs caverneux et dans une moindre mesure par les cellules endothéliales va avoir une action au niveau des cellules musculaires lisses des corps caverneux via l'activation de la Guanylate-cyclase.

Le NO pénètre la cellule musculaire et active la Guanylate-cyclase qui transforme le GTP (Guanosine triphosphate) en GMPc. Le recyclage du GMPc en 5'-GMP nécessite la Phosphodiesterase 5 (PDE5) qui est la cible des inhibiteurs à PDE5 (Sildénafil, Vardénafil).

Le GMPc produit va activer des protéines kinases qui ont 2 rôles :

- Evacuer le K⁺ hors de la cellule entraînant l'hyperpolarisation de la membrane
- Diminuer le taux de Ca⁺⁺ intracellulaire : en bloquant le Ca⁺⁺ dans le reticulum sarcoplasmique et en provoquant la fermeture des canaux calciques membranaires (ce qui bloque l'influx calcique)

Au final, il se produit la relaxation des fibres musculaires caverneuses et donc une érection.

4.1.2. Acétylcholine

La présence de fibres nerveuses cholinergiques du système parasympathique au niveau des nerfs caverneux témoigne d'une innervation muscarinique. Cette innervation n'a pas un rôle majeur mais augmente la production de NO en stimulant sa libération par les cellules endothéliales. L'acétylcholine va aussi inhiber la libération de noradrénaline par les terminaisons orthosympathiques.

Malgré son rôle mineur dans l'érection, l'injection intracaverneuse d'acétylcholine peut provoquer une érection.

4.1.3. Peptide Intestinal Vasoactif (VIP)

Cette molécule possède également un rôle mineur dans l'érection, elle est libérée par les terminaisons cholinergiques des nerfs caverneux. Le VIP a un effet myorelaxant en augmentant le taux d'AMPc intracellulaire au sein des fibres musculaires lisses caverneuses ayant pour résultat une myorelaxation de ces dernières.

4.2. Anti-érectile

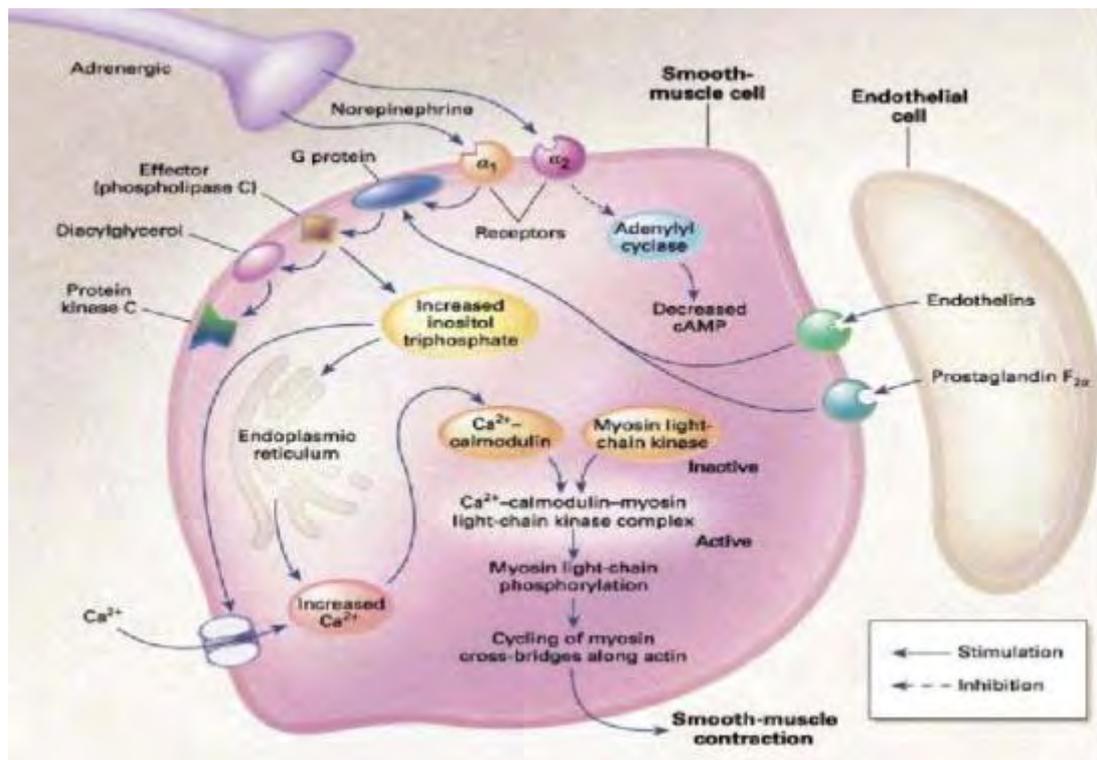


Figure 28 : Mécanismes biochimiques anti-érectiles(33)

4.2.1. Noradrénaline

On retrouve des fibres nerveuses adrénergiques dans les nerfs caverneux, la noradrénaline étant le neuromédiateur du système orthosympathique.

Le rôle de la noradrénaline est la contraction musculaire via les récepteurs alpha-adrénergiques. La stimulation des récepteurs α_1 active l'enzyme Phospholipase C (PLC) qui dégrade les phospholipides membranaires en Inositol-Phosphate 3 (IP3). L'IP3 permet l'augmentation du taux de Ca^{++} intracellulaire via la libération du Ca^{++} retenu dans le réticulum sarcoplasmique et l'ouverture des canaux calciques membranaires.

4.2.2. Endothéline

L'endothéline est un facteur vasoconstricteur synthétisé par les cellules endothéliales et dont la durée d'action est plus longue que celle de la noradrénaline.

4.2.3. Prostaglandine PF2a

5. Intégration centrale

Comme vu précédemment, l'érection survient à la suite de stimuli sensoriel (caresses, coït) mais également de stimuli d'origine centrale (fantasmes, sommeil paradoxal). A ce titre, l'intégration de ces stimuli va différer ainsi que leur contrôle neuroendocrinien. La demande d'activation de l'érection est traitée dans des régions différentes en fonction de son afférence centrale ou périphérique.(34)

5.1. Etage spinal

Il existe 2 centres d'intégration du système nerveux autonome au niveau spinal, les centres médullaires sacrés, responsables de l'influx parasympathique, et thoraco-lombaires, responsables de l'influx orthosympathique.

Le système nerveux somatique est géré par des voies efférentes qui innervent les muscles ischio- et bulbocaverneux.

Les érections réflexes consécutives à des stimuli périphériques sont intégrées au niveau spinal mais subissent une médiation du niveau supraspinal. Le niveau spinal facilite les érections réflexes, on peut donc imaginer que l'étage supraspinal exerce une inhibition.

5.2. Etage supraspinal

C'est à ce niveau que sont intégrés les stimuli responsables de l'érection psychogène. Des structures responsables du contrôle supraspinal des centres médullaires se situent dans différentes régions de l'encéphale : dans l'hypothalamus, l'aire pré-optique médiane (APOM) et le noyau paraventriculaire (NPV) et dans le bulbe rachidien, le noyau paragigantocellulaire (NPGi).

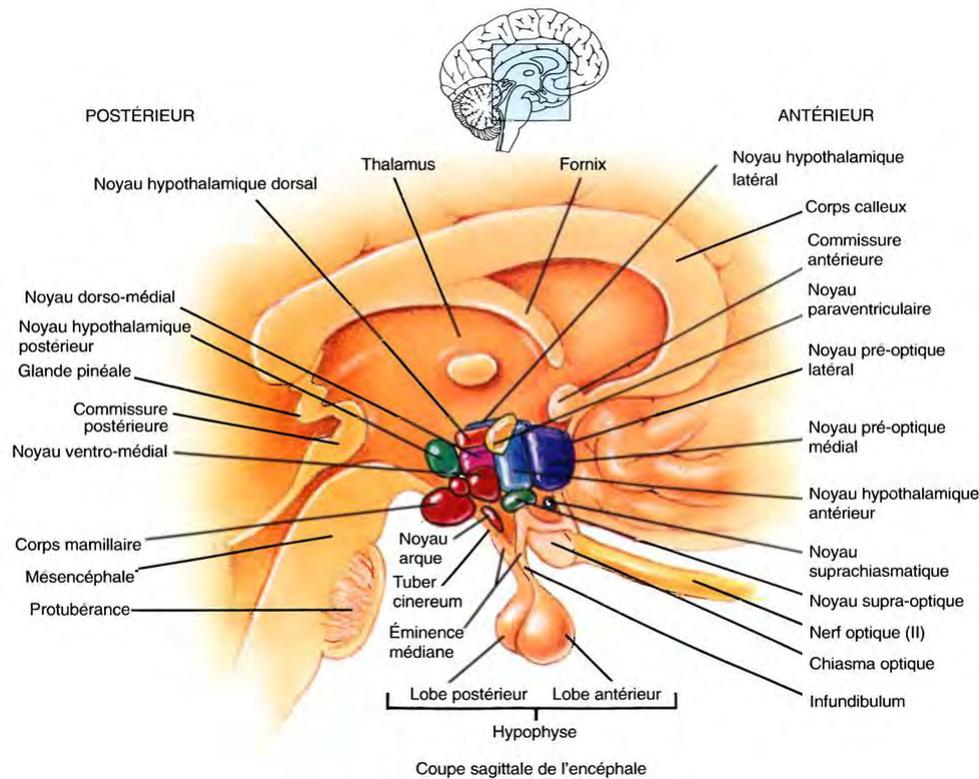


Figure 29 : Hypothalamus

D'autres zones plus accessoires jouent quand même un rôle dans l'érection comme le thalamus, le cortex pré-frontal par exemple. Lors de l'électrostimulation de ces régions, on observe une érection. A l'inverse, des lésions dans ces zones entraînent une baisse de la copulation.

Ce qu'il faut retenir à ce niveau, c'est avant tout l'interconnexion de ces différentes zones à l'étage supraspinal (avec néanmoins un rôle central joué par l'APOM) et également à l'étage spinal avec les centres médullaires. Il est admis que les érections nocturnes sont la conséquence de la baisse de l'inhibition supraspinale sur les centres médullaires.

La neuromédiation centrale est assurée par des voies sérotoninergiques, ocytocinergiques et dopaminergiques. On retrouve aussi la noradrénaline et les métabolites de la pro-opiomélano-cortine (ACTH et alpha-MSH) dans cette neuromédiation.

5.2.1. Sérotonine

La sérotonine ou 5-hydroxy-triptamine (5HT) est le principal neuromédiateur de la relation bulbo-spinale. On dénombre plusieurs familles de récepteurs à la sérotonine qui sont situés à différentes localisations dans l'organisme et les effets qu'ils entraînent sont différents. Par

exemple, la stimulation des récepteurs 5HT1A inhibe les érections réflexes, à l'inverse de 5HT2C qui stimule l'érection. Par ailleurs, les antidépresseurs de la famille des ISRS (Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine) ont pour effet indésirable l'apparition de troubles de la fonction sexuelle ce qui démontre le rôle important joué par la transmission sérotoninergique.

5.2.2. Dopamine

La dopamine a démontré son rôle dans le mécanisme érectile notamment grâce au déclenchement d'érection lors de traitement par agonistes dopaminergiques dans la maladie de Parkinson.

5.2.3. Ocytocine

L'ocytocine est le principal neuromédiateur de l'hypothalamus. Une injection d'ocytocine dans le cerveau chez le rat entraîne des érections ce qui prouve son rôle.

5.2.4. Noradrénaline

La noradrénaline est le neuromédiateur principal de l'inhibition érectile. Au niveau périphérique, c'est le neuromédiateur des voies orthosympathiques qui, pour rappel, sont responsable du tonus inhibiteur de l'érection. Au niveau central, elle stimule les récepteurs alpha 2-adrénergique qui sont aussi responsables de l'inhibition de l'érection.

6. Rôle des androgènes

Les hormones androgènes et notamment la testostérone ont un rôle dans le développement de l'appareil reproducteur masculin ainsi que des caractères sexuels secondaires (morphologie, peau, pilosité...). Mais la corrélation entre testostéronémie et fonction érectile n'est pas clairement établie aujourd'hui, on sait quand même que la testostérone augmente l'intérêt sexuel et par conséquent la fréquence des actes sexuels. Au niveau de l'érection, elle joue un rôle dans la fréquence des érections nocturnes (androgéno-dépendantes) mais pas sur les érections psychogènes (androgéno-indépendantes). (33)

Partie 4 : Physiopathologie de la dysfonction érectile

1. Contexte et définitions

1.1. Contexte

Les troubles de fonction sexuelle s'inscrivent dans un contexte global de santé sexuelle et de sexualité dans lequel tout s'imbrique. Les définitions évoluent au cours du temps.

1.1.1. Sexualité

Il convient tout d'abord de donner une définition de la sexualité. C'est un aspect central chez l'être humain que l'on retrouve à plusieurs niveaux : biologique (présence d'organes reproducteurs), comportemental (comportement érotique dont le but est la stimulation du corps et des organes génitaux), émotionnel et affectif (attachement, désir, plaisir), cognitif et culturel (amour, mœurs, croyances, valeurs, symboles).(35)

1.1.2. Santé sexuelle

En 1975, l'OMS propose une définition de la santé sexuelle : « l'intégration des aspects somatiques, affectifs, intellectuels et sociaux de l'être sexué de façon à parvenir à un enrichissement et un épanouissement de la personnalité humaine, de la communication et de l'amour ». Cette définition évolue en 2002 pour reconnaître le rôle important joué par les facteurs intrinsèques (biologique, psychologique, spirituel) et extrinsèques (relationnel, juridique, économique) : « [...] état de bien-être physique, émotionnel, mental et sociétal relié à la sexualité. Elle requiert une approche positive et respectueuse de la sexualité et des relations sexuelles ainsi que la possibilité d'avoir des expériences sexuelles qui soient sources de plaisir et sans risque, libres de toute coercition, discrimination ou violence. »(36)

La promotion des résultats positifs de la sexualité c'est-à-dire l'autonomie, le bien-être, l'épanouissement de la personne et également la promotion des droits de l'Homme apparaissent comme les principes de base de la santé sexuelle. En corolaire, une sexualité saine implique la réalisation d'une vie sexuelle satisfaisante et sans risques, une attitude positive dans le cadre des relations sexuelle et la liberté d'expression de l'identité sexuelle.

1.1.3. Droits sexuels

Les droits sexuels sont inclus dans les droits de l'Homme ce qui implique le droit de jouir du meilleur état de santé sexuelle grâce à l'accès à des services médicaux. Les personnes qui

présentent des troubles de la fonction sexuelle ont droit à un diagnostic et une prise en charge médicale correcte et également le droit d'avoir une vie sexuelle satisfaisante, agréable et sans risque.

Les patients atteints de DE ne présentent donc pas une bonne santé sexuelle au vu des précédentes définitions. La DE peut entraîner une baisse de l'estime de soi, ce qui signe une santé mentale en berne qui peut avoir des conséquences néfastes sur la personne et le couple, il apparait donc que la DE est une pathologie avec une composante organique mais aussi psychologique.

1.2. Définition de la dysfonction érectile

La DE est définie pour la première fois en 1992 lors de la conférence de consensus du NIH (National Institute of Health) comme « l'incapacité persistante ou récurrente pour un homme à obtenir ou maintenir une érection suffisante pour permettre une activité sexuelle satisfaisante ».(37)

Néanmoins, cette définition néglige certains points. Premièrement, cette définition ne donne pas d'indication sur l'ancienneté de la DE chez le patient. C'est pourquoi après la première consultation internationale sur la DE, on propose qu'une persistance de la DE pendant au moins trois mois soit requise pour établir le diagnostic. Autre limite, la non-prise en compte du degré de gravité car il ne s'agit pas d'un phénomène « tout ou rien ». Par ailleurs, c'est la raison pour laquelle le terme « impuissance » a été abandonné car trop péjoratif et maximaliste. Enfin, la fonction érectile ne résume pas le fonctionnement sexuel de l'homme. En effet, ces définitions présentent la DE uniquement comme un problème de rigidité du pénis alors que les aspects psychologique et relationnel ont un rôle primordial dans la santé sexuelle, ce qui contribue à avoir une vision réductrice de la fonction sexuelle de l'homme.

2. Epidémiologie

De grandes études épidémiologiques ont été nécessaires pour mesurer l'impact de la DE sur la population masculine à travers le monde.

Les américains sont les premiers à mener des enquêtes épidémiologiques de grande ampleur notamment avec la fameuse étude MMAS (Massachusetts Male Agig Study)(38). Les pays

européens mettront eux aussi en place plus tard des études épidémiologiques sur ce même sujet.(39,40)

La DE est une pathologie qui touche en premier lieu les hommes âgés de plus de 40 ans. La prévalence n'est que de l'ordre de 1 à 10 % chez les hommes de moins de 40 ans.(40) Cette dernière augmente de 20 à 40 % chez les hommes de 60 à 69 ans. Au-delà de 70 ans, la prévalence passe de 50 à 100 % en fonction de la classe d'âge et des différentes études.(1)

La population mondiale vieillissante, on prédit que la DE pourrait toucher 322 millions d'hommes d'ici 2025, la DE est donc désormais considérée comme un problème majeur de santé publique.(41)

Les conclusions de ces études convergent vers une même idée, la prévalence est croissante avec l'âge et la présence de comorbidités telles que les cardiopathies, l'hypertension, le diabète, le syndrome métabolique, l'hyperlipidémie et la dépression. Un méta-analyse a par ailleurs permis de démontrer le lien étroit entre DE et maladies cardio-vasculaires.(42)

On a aussi mis en évidence le rôle néfaste de facteurs environnementaux tels que le tabagisme, l'alcoolisme, l'absence d'activité physique et l'obésité qui, s'ils sont corrigés, favorisent le retour à la normale.(42)

3. Classification

La classification des DE retenue par la Société Internationale de Recherche sur l'Impuissance (ISIR) repose sur l'étiologie : organique, psychogène ou mixte. On parle d'origine organique lorsque le patient présente une ou plusieurs comorbidité (hypertension, diabète...), à l'inverse d'origine psychogène où aucune comorbidité n'est mise en évidence. On parle donc d'origine mixte lorsqu'un facteur organique est associé à un trouble psychologique (anxiété, dépression...).(43)

Cette classification peut être soumise à la critique et s'avère obsolète aujourd'hui car la DE est multifactorielle et résulte généralement d'une superposition de divers facteurs de risques psychologiques, organiques, environnementaux, et ce d'autant plus que le sujet prend de l'âge.

Aujourd'hui on préfère raisonner en termes de facteurs de risques que d'étiologies afin d'établir le profil de risque de DE. On sait que les facteurs de risques d'ordre médical et environnemental sont multiples et intriqués et leur combinaison a un effet synergique sur l'apparition d'une DE. Ainsi, avant de lancer un traitement, il est nécessaire de rechercher et corriger quand c'est possible ces différents facteurs de risques.(32)

La DE étant un problème multifactoriel, de nombreuses étiologies ou facteurs de risques sont décrits dans la littérature que ce soit d'ordre biologique ou psychologique. Par ailleurs, la DE par une ou plusieurs causes psychologiques et/ou une ou plusieurs causes biologiques.(31)

A) Organique

1 – Vasculaires

Cardiopathie ischémique, Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
Facteurs de risque : HTA, dyslipidémie, tabac, obésité, sédentarité

2 – Endocrines :

Diabète, Hypogonadisme, Hyperprolactinémie, Dysthyroïdie, Hypercorticisme

3 – Neuropsychiatriques :

Pathologies neurodégénératives et inflammatoires, Tumeurs du SNC, Anxiété, psychose, dépression

4 – Génito-pelviennes :

Hypertrophie bénigne de la prostate, Chirurgie pelvienne (prostatectomie), Fibrose des corps caverneux (maladie de la Peyronie), Priapisme, Irradiation pelvienne, Fuite veineuse

5 – Iatrogènes :

Antihypertenseurs : bêtabloquants, diurétiques thiazidiques
Psychotropes : antidépresseurs (tricycliques, ISRS), phénothiazines
Antiandrogènes : agonistes et antagonistes de la GnRH

Drogues : cocaïne, alcool, opiacés, marijuana

6 – Traumatiques :

- *Traumatisme crânien, médullaire*
- *Traumatisme pévien, fracture du bassin*

7 – Autres :

Insuffisance hépatique, rénale, pulmonaire ou cardiovasculaire

B) Psychogène

1 – Généralisée

- *Absence de réponse généralisée : manque primaire d'excitabilité sexuelle, baisse d'excitabilité sexuelle liée au vieillissement*
 - *Inhibition généralisée : troubles chroniques de l'intimité sexuelle*
- #### 2 – Situationnelle
- *Relatif à la partenaire*
 - *Relatif à la performance : associée à d'autres dysfonctions sexuelles (éjaculation précoce), anxiété de performance situationnelle*
 - *Détresse psychologique : dépression, événement générant un stress important*

C) Mixte

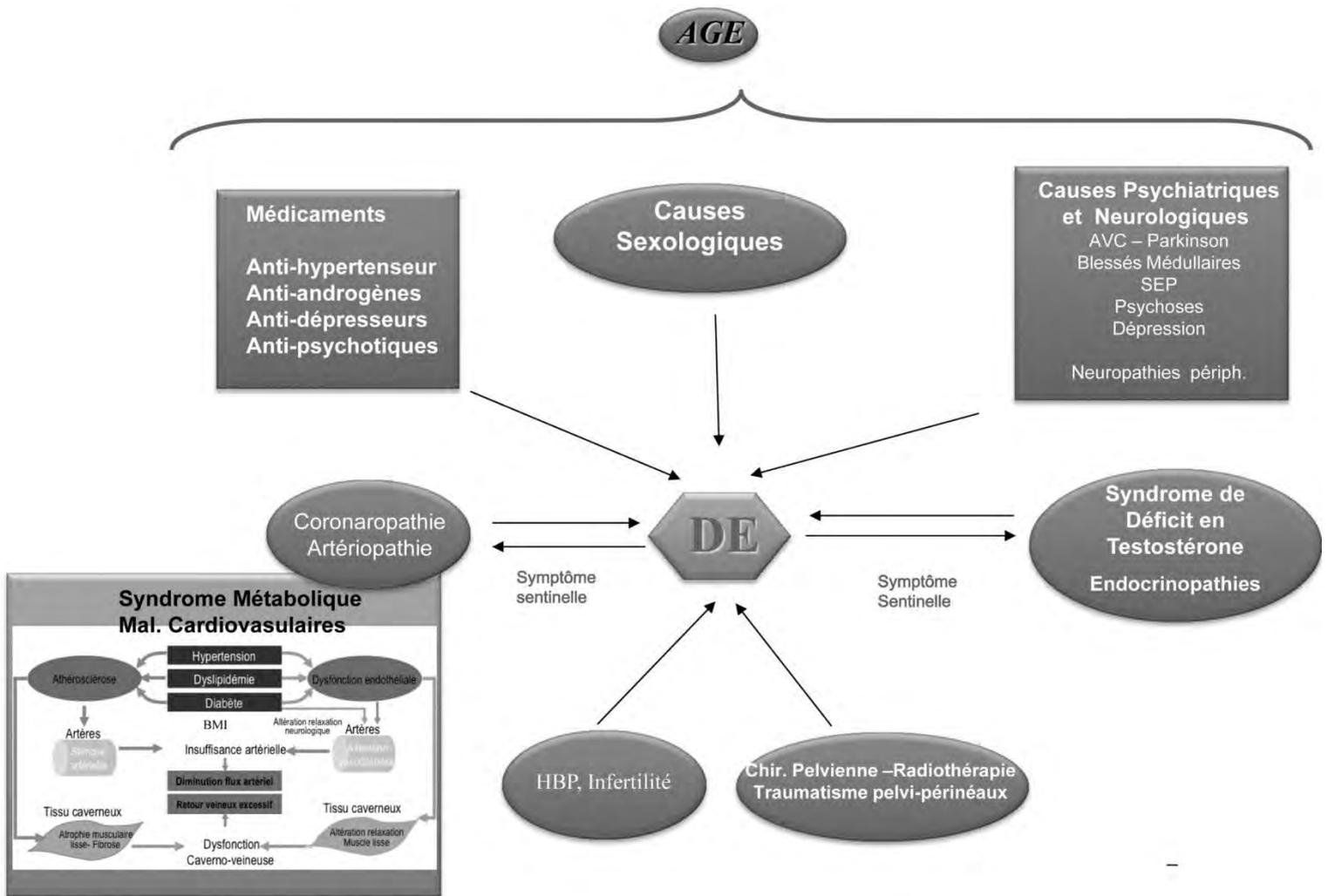


Figure 30 : Causes de DE

3.1. DE d'origine psychologique

C'est la cause de DE la plus fréquente chez le sujet jeune. Elle se définit comme « une érection défaillante autour ou lors des rapports sexuels alors qu'elle est normale hors rapport sexuel (nocturne ou diurne). »(44)

Les causes sont multiples :

- Anxiété de performance
- Conflits relationnels : séparation, divorce...
- Dysfonction conjugale
- Manque de connaissances sexuelles
- Problèmes personnels : trouble durant la petite enfance, situation financière, deuil...
- Stress, anxiété, dépression

Toutes les causes évoquées pointent vers une même direction, à savoir une augmentation du tonus orthosympathique ce qui a pour conséquence la contraction des muscles lisses caverneux et donc un état de flaccidité continu.

Le lien entre la dépression et la sexualité est complexe dans le sens où la dépression peut être la cause comme la conséquence de la DE et ce d'autant plus si le patient est traité par anti-dépresseurs.

La psychopathologie de la DE répond à des facteurs liés à l'individu et/ou au couple qui peuvent avoir un rôle dans le déclenchement et/ou l'entretien de la pathologie. Bien souvent, ces facteurs sont intriqués.

3.1.1. Facteurs individuels

Les facteurs individuels déclenchants peuvent être liés à des facteurs extérieurs à l'individu notamment à la suite d'un traumatisme physique comme par exemple en post-chirurgie dans la région du bassin ou après un accident qui aurait atteint cette même zone. Toujours d'origine externe, les échecs dans la vie personnelle ou professionnelle et leurs conséquences, comme des problèmes financiers entre autres, peuvent avoir un retentissement sur le déclenchement d'une DE.

A un niveau individuel, d'autres causes plus personnelles sont à dénoter : une forte anxiété lors de rapports précédents, la perte de la confiance en soi, la peur de vieillir (et par-là, la perte d'une certaine puissance sexuelle) sont tout autant de facteurs déclenchants d'une DE.(45)

L'entretien du trouble est dans la majorité des cas assuré par une anxiété de performance.(46) Cette anxiété de performance constitue une peur de l'échec, une crainte anticipée de ne pas obtenir une érection suffisante pour un rapport satisfaisant. Dans le cas présent, l'homme voit un rapport sexuel comme une démonstration pendant laquelle il se préoccupe plus de l'érection qu'il peut obtenir et maintenir que du plaisir et de l'excitation qui vont rester faible. Cette anxiété de performance fait entrer l'homme dans un cercle vicieux de doute quant à ses aptitudes. Le trouble va se montrer de plus en plus prononcé au fil des échecs mais heureusement, les succès renversent très vite la vapeur.

Evidemment, ces différents facteurs vont se voir majorés et leurs effets plus dévastateurs sur l'érection lorsque l'individu souffre parallèlement de fatigue chronique ou d'autres troubles organiques. A noter que le sevrage de l'alcool ou de drogues peut également avoir des effets délétères sur l'érection.

3.1.2. Facteurs liés au couple

La partenaire peut avoir également une part de responsabilité dans le dysfonctionnement sexuel de l'homme, des troubles dans le couple peuvent avoir des répercussions sur son activité.

En premier lieu, les émotions négatives au sein du couple sont à mettre en évidence comme par exemple la méfiance, la colère, la peur du conflit aboutissant à la séparation, l'exigence trop prononcée de la partenaire, les comportements passif-agressif... Il est possible que la partenaire ne se sente plus attirante à cause de l'apparition d'une DE chez son conjoint alors que le lien de causalité n'est pas fait. S'en suit un malentendu qui va entretenir le trouble au sein du couple. Un couple dans lequel la lassitude, la monotonie s'est installée entraîne une insatisfaction conjugale qui s'avère délétère sur le plan sexuel.

Pour de nombreuses femmes, la déficience sexuelle de leur conjoint est synonyme de désaffection à cause du désamour ou d'un adultère. Dans le cas où l'homme ne souhaite pas communiquer vis-à-vis de son trouble un « non-dit » s'installe et les conjoints vont se rejeter la faute l'un l'autre. Les conjoints fuient les rapports sexuels et la tendresse n'est plus au

rendez-vous. L'impact psychologique est bilatéral, la qualité de vie au sein du couple se dégrade. C'est un cercle vicieux qui s'instaure, qui gangrène le couple et qui affecte par conséquent la capacité sexuelle du conjoint.

Parfois, ce sont les événements de la vie d'un couple qui peuvent perturber l'équilibre de ce dernier tels que l'arrivée d'enfants, le mariage, le rapprochement ou l'éloignement des parents, la construction d'une maison...

Malheureusement, il arrive que la partenaire souffre d'une dysfonction sexuelle (vaginose) entraînant chez elle de fortes douleurs lors de la pénétration pendant un rapport sexuel et cela peut renvoyer un mauvais message chez l'homme lui interdisant la pénétration. Ou alors, la partenaire peut se montrer tout simplement peu habile et provoquer des douleurs chez son conjoint... Dans ces cas, la responsabilité est plus difficile à mettre en évidence.

Au final, il apparaît que c'est le manque de communication qui semble la cause commune des troubles liés au couple. La levée des malentendus (qui peut nécessiter une aide extérieure) et une meilleure communication au sein du couple permet le plus souvent à l'homme de recouvrer sa capacité érectile.

3.2. DE d'origine organique

Les diverses études épidémiologiques ont permis de démontrer que la prévalence et l'incidence ainsi que la sévérité de la DE étaient corrélées à l'apparition de comorbidités telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète ou la dépression chez l'individu.

3.2.1. Origine vasculaire

La DE chez les hommes de moins de 40 ans est associée de manière significative à la présence de facteurs de risque cardiovasculaires et surtout à la maladie coronarienne. Le risque de survenue d'un événement cardiovasculaire aigu est plus élevé chez les patients souffrant de DE par rapport aux hommes du même âge.(32)

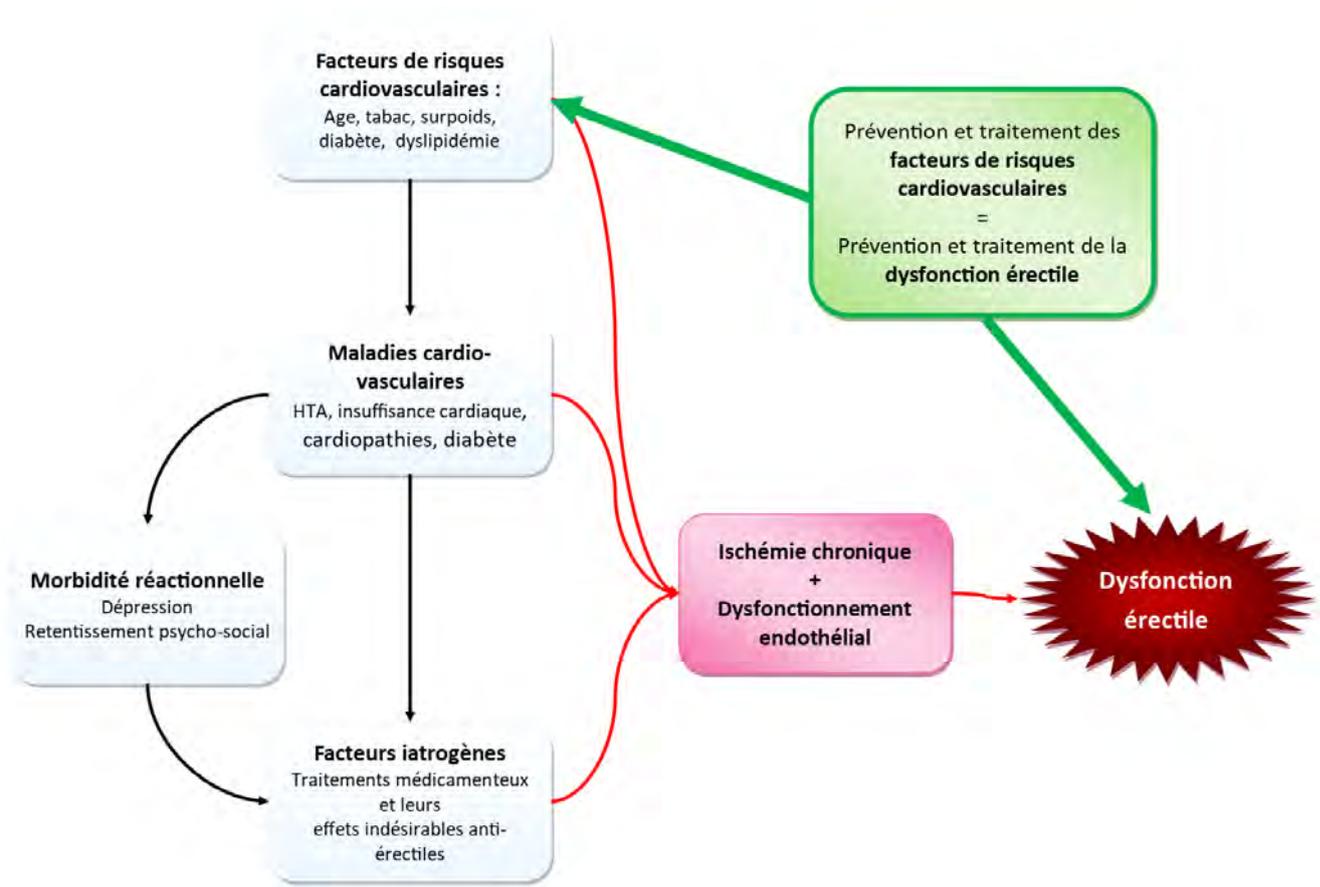


Figure 31 : Relation entre pathologies systémiques et dysfonction érectile(32)

On sait que l'apparition de ces maladies chroniques est favorisée par l'existence chez l'individu de facteurs de risques aujourd'hui bien identifiés : âge supérieur à 50 ans, dyslipidémie, HTA, tabagisme, diabète, surcharge pondérale, sédentarité.

Les liens physiopathologiques étroits de la DE avec les pathologies vasculaires et ses facteurs de risques permettent de concevoir la DE comme marqueur de pathologie vasculaire.

La DE peut être le premier signe d'une atteinte vasculaire silencieuse touchant de nombreux territoires vasculaires qui peuvent conduire à des événements cardiovasculaires possiblement mortels.

On peut stratifier le risque cardiaque chez les patients présentant un trouble érectile, la classification du risque étant basée sur les publications des 2^{ème} et 3^{ème} consensus de Princeton(47–49). Par ailleurs, lors de ces conférences de Princeton il est établi qu'un homme souffrant de DE sans aucun symptôme cardiaque est un patient cardiaque jusqu'à preuve du contraire.(47)

Risque bas	Risque intermédiaire	Risque élevé
<ul style="list-style-type: none"> • Patient asymptomatique, avec < 3 FDR cardiovasculaires • Angor léger stable • IDM ancien non compliqué • Insuffisance cardiaque (NYHA I ou II) • Post-revascularisation coronarienne • HTA contrôlée • Valvulopathie légère 	<ul style="list-style-type: none"> • 3 FDR cardiovasculaires hormis l'âge • Angine de poitrine modérée stable • IDM récent (entre 2 et 6 semaines) • Insuffisance cardiaque (NYHA III) • Séquelles d'artériosclérose non cardiaque (AVC, AOMI) 	<ul style="list-style-type: none"> • Haut risque d'arythmie • Angor instable ou réfractaire • IDM récent (moins de 2 semaines) • Insuffisance cardiaque (NYHA IV) • HTA non-contrôlée • Cardiomyopathie hypertrophique obstructive • Valvulopathie modérée à sévère

Un patient à bas risque ne présente pas de risque cardiaque associé à l'activité sexuelle, dans le cas présent, le patient n'a pas besoin de bilan complémentaire dans le cadre de l'instauration d'un traitement. Si le patient présente un risque intermédiaire, il convient de lui faire subir un test d'effort afin de l'orienter ou non vers un cardiologue. Enfin, on demande un patient à risque élevé de stabiliser dans un premier temps la pathologie sous-jacente avant de poursuivre une activité sexuelle en toute sécurité.

3.2.2. Diabète

On estime que la DE est 4,5 fois plus fréquente chez les hommes diabétiques que chez les autres. Selon les études, la prévalence varie de 20 à 67%. (50,51) La gravité de la DE est d'autant plus élevée si on retrouve chez le patient diabétique d'autres facteurs de risques fréquemment associés tels que l'obésité ou une mauvaise hygiène de vie. En cause notamment la dysfonction endothéliale et le stress oxydatif que ces FDR génèrent. La DE semble également survenir 10 à 15 ans plus tôt chez le diabétique. (51)

Le diabète est une pathologie où l'hypertension artérielle, le risque cardiovasculaire, l'obésité, le syndrome métabolique ou la dyslipidémie sont très fréquemment associées ce qui est également le cas de la DE. C'est pourquoi la DE est considérée comme une forme clinique de la maladie endothéliale après 40 ans.

La maladie endothéliale est responsable des complications dégénératives du diabète mais également de la DE car elle est à l'origine de la diminution de la biodisponibilité du NO et de la perturbation de la neurotransmission de l'excitation sexuelle.

Ainsi, la survenue d'une DE chez le diabétique, étant déjà un patient à haut risque vasculaire, est fortement corrélé à l'aggravation du diabète. On observe une multiplication par 1,6 du risque chez le diabétique atteint de DE de développer une maladie cardio-vasculaire.

La DE constitue donc l'indicateur le plus fiable de l'installation de complications viscérales, vasculaires et de microangiopathies, ce qui en fait alors une étape décisive de l'aggravation du diabète.

Par ailleurs, on sait que le diabète prédispose aux troubles anxieux et l'apparition d'une DE va augmenter le risque dépressif chez le diabétique. Malheureusement, cet impact psychologique peut alors diminuer l'observance au traitement anti-diabétique et empirer la situation.

3.2.3. Hypogonadisme

Les hormones mâles jouant un rôle dans les mécanismes de l'érection, les pathologies et les traitements influant sur ces derniers peuvent aboutir à des troubles érectiles.

Une baisse de production des hormones androgènes va entraîner une diminution de la réponse érectile, l'origine de cette diminution de production peut être centrale c'est-à-dire hypothalamo-hypophysaire (tumeur, traumatisme), périphérique (tumeur testiculaire, chirurgie...) ou mixte (vieillesse)(33). Le déficit androgénique lié à l'âge (DALA) aussi connu sous le nom « andropause » se caractérise par un hypogonadisme partiel, une diminution partielle, progressive mais inconstante de la sécrétion de testostérone. Même si le lien entre DALA et DE reste un sujet d'étude, le DALA doit être systématiquement recherché car cet hypogonadisme peut être la cause de la DE et le traitement androgénique améliorerait les troubles érectiles et la réceptivité aux IPDE5(32).

L'hypogonadisme est caractérisé par une forte diminution (voire totalement une disparition) des érections nocturnes et matinales, qui sont pour rappel indépendantes des stimulations sexuelles. Et au-delà, les érections nécessitent des stimuli plus importants et la période réfractaire est plus longue(52)

3.2.4. Hyperprolactinémie

C'est une cause peu fréquente qu'on retrouve associée à une baisse du désir sexuel voire à des problèmes d'orgasmes et d'éjaculation(53). L'origine est généralement un adénome hypophysaire ou alors iatrogénique (essentiellement due aux neuroleptiques et antidépresseurs tricycliques).

L'hyperprolactinémie entraîne une boucle de rétrocontrôle négatif qui va faire diminuer la sécrétion de GnRH et in fine également de testostérone(31). On associe l'hyperprolactinémie à un déficit dopaminergique duquel elle jouerait le rôle de marqueur.

3.2.5. Iatrogénie(54)

La iatrogénie correspond aux effets indésirables déclenchés à la suite d'une prise médicamenteuse. Un effet indésirable est une réaction nocive et non-voulue à la suite de la prise d'un médicament, malgré le fait que celui-ci soit utilisé à sa posologie normale ou fasse l'objet de mésusage.

Dans le cadre de la santé sexuelle, cela concerne donc les effets indésirables des médicaments sur la sexualité qui sont dans l'immense majorité liés aux propriétés pharmacologiques du médicament. Ainsi, ces effets indésirables sont prévisibles et plus fréquents que ceux indépendants des propriétés pharmacologiques qui ont des mécanismes allergiques et qui sont plus rare mais plus grave. L'exemple classique étant le priapisme à l'héparine.

La dysfonction érectile est un des effets indésirables les moins abordés en consultation mais la iatrogénie en médecine sexuelle augmente les risques d'une mauvaise observance du patient pour le médicament en cause.

La mise en évidence d'une iatrogénie médicamenteuse passe par certains critères, notamment l'absence de trouble érectile avant l'instauration du traitement, l'absence d'une autre étiologie et le retour à une fonction érectile normale après l'arrêt du traitement.

Antihypertenseurs

Il est difficile de mettre clairement en évidence le rôle des antihypertenseurs dans la survenue de DE car le rôle délétère de l'hypertension sur la fonction érectile est prépondérante. On estime de 0 à 25 % l'incidence de la DE iatrogène chez les patients hypertendus en fonction de la classe d'antihypertenseur prescrite.

Le choix optimal du bon antihypertenseur, basé sur son mécanisme d'action et au vu des comorbidités du patient, permet une meilleure adhésion de ce dernier au traitement tout en diminuant le recours aux IPDE5.

Les bêta-bloquants souffrent d'une mauvaise réputation en ce qui concerne la survenue de troubles de l'érection mais ce sont essentiellement les anciennes générations de produits qui sont le plus d'effet sur la capacité érectile car non-cardiosélectifs. En effet, les bêtabloquants cardio-sélectifs plus récents tels que le bisoprolol, l'aténolol ou le nébivolol n'entraînent pas de modification de la fonction érectile au contraire de bêtabloquants non-cardiosélectifs tel que le propranolol.

Le nébivolol est le bêtabloquant de choix de par sa cardio-sélectivité et son rôle dans la libération de NO vasodilatateur qui a un rôle central dans l'érection.

Les diurétiques thiazidiques font partie des médicaments anti-hypertenseurs les plus prescrits mais ils pourraient jouer un rôle dans l'apparition d'une DE. Les hypothèses avancées font état d'un effet direct des diurétiques thiazidiques sur les cellules musculaires lisses cavernueuses mais aussi d'une interférence dans la réponse aux catécholamines et ils participeraient à la diminution du taux de zinc circulant.

En ce qui concerne les autres classes d'antihypertenseurs que sont les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (sartans), ils n'ont pas d'effets délétères sur la fonction érectile. Il apparaîtrait même que les sartans apporteraient une amélioration de la fonction érectile mais cet effet est à relier majoritairement à l'amélioration de la fonction cardiaque. Un effet d'augmentation de production de NO semble exister.

Il est important que le pharmacien rappelle aux patients traités pour de l'hypertension se plaignant de troubles érectiles de ne surtout pas stopper le traitement au risque de survenue d'un accident cardiovasculaire aigu.

Psychotropes

La sérotonine et la dopamine sont 2 neurotransmetteurs ciblés par les antidépresseurs et les antipsychotiques mais ils jouent un rôle important dans la fonction érectile. C'est pourquoi les médicaments qui touchent les transmissions sérotoninergiques et dopaminergiques peuvent entraîner des troubles de l'érection.

Une inhibition des voies dopaminergiques notamment via les récepteurs D2 a un impact direct sur les troubles érectiles mais aussi indirectement en provoquant une hyperprolactinémie délétère sur l'érection.

La sérotonine a différents effets sur l'érection en fonction des récepteurs sérotoninergiques mis en jeu. Les récepteurs 5HT1A et 5HT1B ont des effets anti-érectiles quand ils sont stimulés au contraire des récepteurs 5HT2C qui sont pro-érectiles.

De manière générale, tous les antidépresseurs que ce soit les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou les inhibiteurs de la recapture de sérotonine et noradrénaline (IRSNa) auront pour effet indésirable de générer une DE. Malgré tout, il est possible de remédier à cela soit en modifiant le traitement antidépresseur (la mirtazapine présentant moins de troubles érectiles) soit en prescrivant des IPDE5.

Les antipsychotiques ont pour principal mécanisme d'action l'inhibition des récepteurs D2 à la dopamine diminuant l'inhibition de la production de prolactine. Ainsi le taux de prolactine se voit augmenté. Les antipsychotiques de 1^{ère} génération (halopéridol, clozapine) et la rispéridone ont donc un effet important sur l'apparition d'une DE. Les antipsychotiques de 2^{nde} génération (quetiapine, aripiprazole, olanzapine) ont un effet plus limité sur l'apparition de troubles érectiles notamment parce qu'ils bloquent aussi les récepteurs sérotoninergiques 5HT2 stimulateurs de la production de prolactine.

3.2.6. Age

L'âge est un facteur de risque pour de très nombreuses pathologies et la DE ne fait pas exception. Ainsi, comme l'a démontré l'étude MMAS puis les suivantes sur la question, la prévalence de la DE augmente avec l'âge(38). Une écrasante majorité d'hommes observera une augmentation du temps de latence entre deux érections au fil de l'âge, cela est physiologique.

Malgré cela, une anxiété peut naître chez certains hommes du fait de ce temps de latence plus long. Alors un blocage psychologique apparaît, qui peut aboutir à une déprime du fait de se sentir impuissant. Aujourd'hui la médecine moderne proposera de se tourner vers une solution médicamenteuse pour traiter ce genre de problème, là où auparavant (avant la mise sur le marché du sildénafil) on préférait orienter vers un psychiatre.

Mais attention, il ne faut pas oublier le lien entre l'âge et l'apparition de pathologies chroniques telles que les cardiopathies ou le diabète qui peuvent majorer les troubles érectiles. C'est pourquoi l'apparition de troubles érectiles doit mettre en route la recherche de pathologies sous-jacente.

3.2.7. Mode de vie(32,55)

Un mode de vie sain préserve de l'apparition de DE et de maladies chroniques de manière générale.

L'alcoolisme chronique va précipiter l'apparition de troubles érectiles via divers mécanismes tels que le déclenchement d'hypogonadisme, l'apparition de polynévrite alcoolique ou d'insuffisance hépatique.

Le lien entre tabagisme et DE est parfaitement établi et l'arrêt du tabac améliore rapidement et fortement la capacité érectile. En effet, le tabagisme est pourvoyeur d'athérosclérose donc altère la l'hémodynamique de l'organisme.

On peut aussi noter le rôle de la situation socio-économique de l'individu chez qui les faibles niveaux d'éducation, les faibles revenus et des problèmes environnementaux (conjugaux, familiaux, financiers, professionnels) sont des facteurs déclenchant et/ou entretenant de la DE.

Enfin le maintien d'une activité physique protège de la DE au contraire de la sédentarité.

Au final, la qualité de vie globale de l'individu est corrélée aux troubles érectiles et ceux-ci entraînent une baisse de la satisfaction physique et émotionnelle, ceci étant malheureusement un cercle vicieux qui nécessite une prise en charge médicale.

Partie 5 : La prise en charge de la dysfonction érectile

1. Evaluation

La création d'outils d'évaluation de la dysfonction érectile est relativement récente, à savoir vers la fin des années 90, et est contemporaine de la mise sur le marché des IPDE5. Ces outils sont nécessaires pour établir des normes afin de faire concorder les résultats des études menées sur le sujet de la dysfonction érectile.(56)

Les objectifs sont l'évaluation de la fonction érectile, du niveau de satisfaction sexuelle et de l'efficacité des nouveaux traitements.

L'efficacité d'un traitement contre la DE est définie comme la capacité d'un agent pharmacologique à permettre l'obtention et le maintien d'érection fermes ou appropriées.

1.1. International Index of Erectile Function (IIEF)

L'outil d'évaluation le plus répandu est l'International Index of Erectile Function (IIEF)(32). Il comporte 15 questions dans sa forme complète et 5 dans sa version abrégée. L'IIEF est créé lors de la mise sur le marché des IPDE5 par le laboratoire Pfizer et il est validé scientifiquement pour mener les études sur le sildénafil. Par la suite, l'OMS va considérer ce questionnaire comme le standard pour permettre d'évaluer l'efficacité des traitements proposés.

Cet outil possède l'avantage d'être multidimensionnel car il aborde 5 domaines de la sexualité :

- Fonction érectile (1 à 30 points)
- Fonction orgasmique (0 à 10 points)
- Désir sexuel (2 à 10 points)
- Satisfaction des rapports (0 à 15 points)
- Satisfaction globale (2 à 10 points)

Les questions de l'IIEF-15 portent sur les 4 dernières semaines tandis que dans le cadre de l'IIEF-5, on abordera les 6 derniers mois ce qui en fait un outil plus discriminant chez les patients atteints de DE et donc plus utilisé en pratique.

Les questionnaires sont à retrouver en annexe.

Les résultats de l'IIEF-5 s'interprètent de telle sorte que :

- Score de 5 à 10 : DE sévère
- Score de 11 à 15 : DE modérée
- Score de 16 à 20 : DE légère
- Score de 21 à 25 : Fonction érectile normale

1.2. Score de Rigidité de l'Erection

La rigidité de l'érection est un élément majeur pour déterminer la qualité de l'activité sexuelle aussi bien chez les hommes que chez les femmes. Aussi, il apparait que l'érection est un facteur de confiance en soi.

Ainsi il apparait que la rigidité de l'érection doit être évaluée dans le cadre de la prise en charge de la dysfonction érectile, d'où la mise en place d'un outil, le Erection Hardness Score (EHS).(57)

L'EHS consiste à répondre à une unique question : « Comment décrivez-vous la rigidité de votre érection ? » Ce à quoi, 4 réponses sont possibles :

- 1 : « Le pénis est plus grand mais il n'est pas dur »
- 2 : « Le pénis est dur mais pas suffisamment pour la pénétration »
- 3 : « Le pénis est suffisamment dur pour la pénétration mais il n'est pas complètement dur »
- 4 : « Le pénis est suffisamment dur et totalement rigide »

Il apparait donc que la réponse 4 constitue l'objectif de réponse au traitement de la DE. L'avantage de ce système est qu'il est clair et compréhensible par tous et facilement mesurable.

Les scores de l'EHS correspondant aux scores de l'IIEF, il est possible d'établir la corrélation suivante :

Score EHS	Score IIEF	Gravité
1	6 à 10	DE sévère
2	11 à 21	DE modérée
3	22 à 25	DE légère
4	26 à 30	Absence de DE

2.Stratégie

La prise en charge médicale par le médecin obéit à quelques règles qu'on abordera succinctement ici afin d'avoir une vue globale de la prise en charge de la pathologie.

Premièrement, la DE est très souvent le résultat de l'intrication de plusieurs facteurs. Il convient donc dans un premier temps de faire apparaître et de traiter les pathologies sous-jacentes (cardiopathies, diabète...), évincer les facteurs de risques (tabagisme, alcoolisme...) et modifier les traitements en cas d'iatrogénie. On demandera également un examen clinique cardiovasculaire, urogénital et neurologique ainsi qu'un bilan sanguin complet (glycémie, bilan lipidique, NFS, testostéronémie, prolactinémie, PSA) pour avoir une vision plus globale de l'état de santé du patient.

Il convient de faire un bilan sur l'histoire sexuelle du patient (expériences, difficultés, passé...), son environnement actuel, le retentissement de la DE dont il se plaint dans sa vie.

Si malgré la correction des problèmes médicaux du patient, sa capacité érectile n'est pas toujours pas satisfaisante, on pourra alors envisager un traitement médicamenteux.

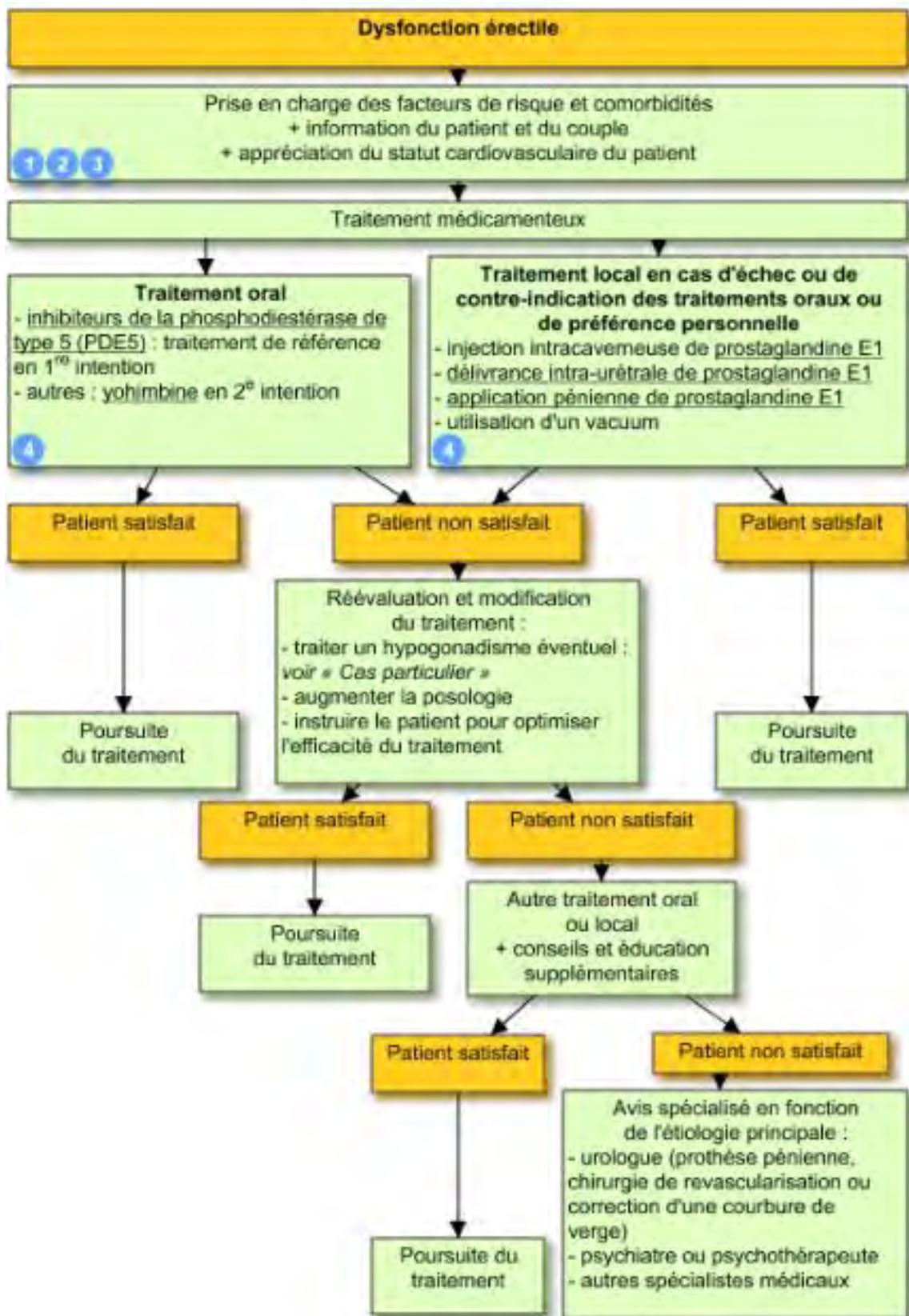


Figure 32 : Stratégie de prise en charge(58)

3. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (IPDE5)

3.1. Généralités

La mise au point de ces molécules a considérablement amélioré la prise en charge thérapeutique de la DE.

Le Sildénafil, commercialisé sous le nom de marque Viagra[®] par le laboratoire Pfizer, est la première molécule historique des IPDE5. Elle fut brevetée en 1996 puis mise sur le marché en 1998 aux USA et en 1999 en Europe. L'histoire de sa découverte est le fruit du hasard puisqu'en premier lieu, les recherches cliniques portaient sur son effet thérapeutique contre les pathologies cardiovasculaires et notamment l'angor. Au cours des essais cliniques, les patients présentaient un effet secondaire inattendu, à savoir d'importantes érections. Le laboratoire Pfizer décida alors de changer le positionnement de ce futur médicament, l'indication devenant le traitement de la DE alors dépourvue de traitement médicamenteux.(59)

L'origine des recherches sur les IPDE5 provient des travaux portant sur le rôle du monoxyde d'azote (NO) dans la physiologie cardiovasculaire. En 1998, l'équipe de pharmacologues américains Furchgott, Murad et Ignarro démontrait que ce gaz jouait un rôle de signalisation dans le système cardiovasculaire, ce qui par ailleurs leur vaudra l'obtention du prix Nobel de médecine cette année-là.(60)

Pour rappel, le NO joue un rôle majeur dans les mécanismes de l'érection. Une stimulation sexuelle provoque via le nerf caverneux la libération de NO. La fixation du NO sur des récepteurs des cellules musculaires lisses caverneuses active une guanylate cyclase transformant le GTP en GMPc. L'accumulation de GMPc dans la cellule a pour conséquence une diminution du taux de calcium intracellulaire aboutissant la myorelaxation et au final l'érection.

Les phosphodiesterases (PDE) sont les enzymes qui sont responsables de la dégradation du GMPc entre autres. Au niveau caverneux, on retrouve la PDE de type 5. Si on interfère dans l'activité de dégradation du GMPc de ces PDE, alors le taux de GMPc reste élevé dans la cellule.

D'où le rôle des IPDE5 qui de par leur structure voisine du GMPC vont venir se fixer sur le site catalytique de la PDE5, ce qui va empêcher la dégradation du GMPC et au final va favoriser l'érection.

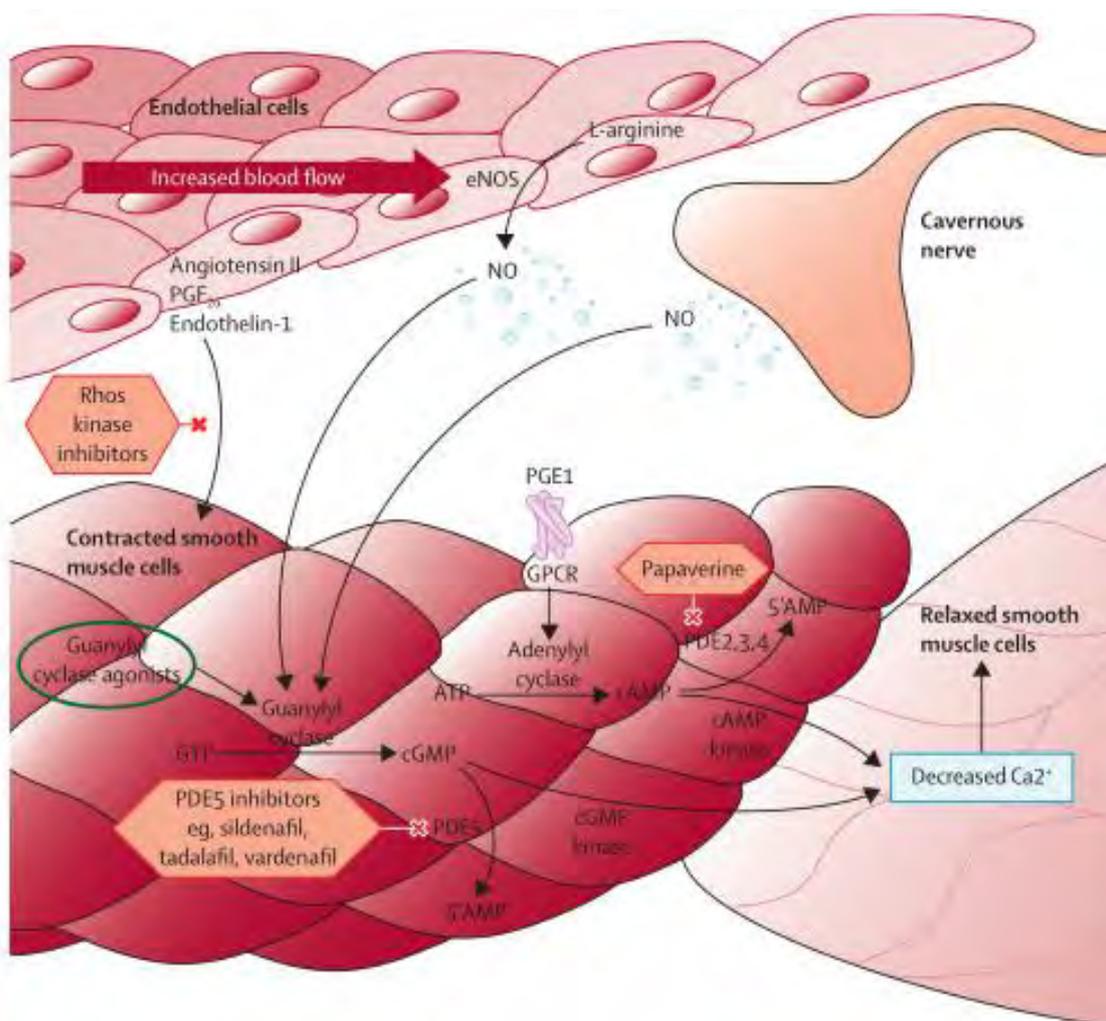


Figure 33 : Mécanismes biochimiques pro-érectiles(33)

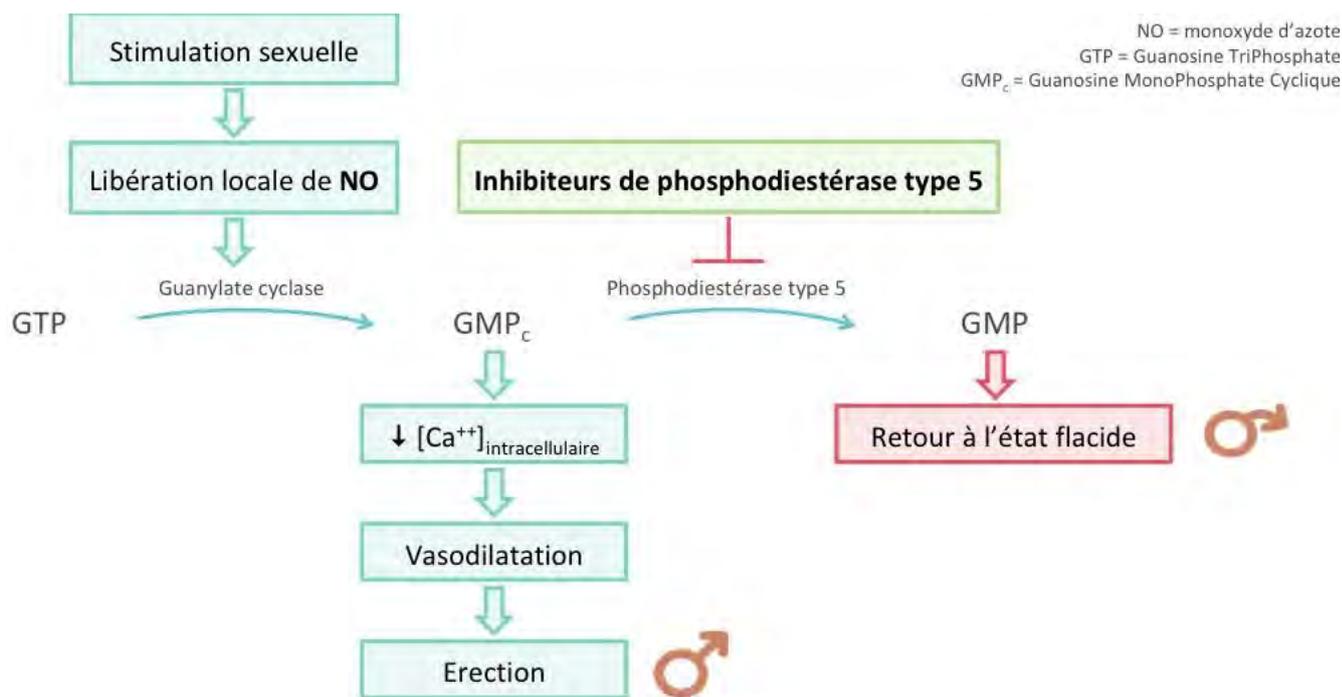


Figure 34 : Rôle des IPDE5 dans le maintien de l'érection

Les IPDE5 sont les traitements pharmacologiques de référence de la DE qui sont donc proposés en 1^{ère} intention. En effet, ce sont des molécules qui présentent une efficacité d'au moins 70 % toutes étiologies confondues (psychogène, organique ou mixte) et très bien tolérées notamment d'un point de vue cardiovasculaire où elle n'influe pas sur la prévalence d'événements cardiaques.

3.2. Caractéristiques

On retrouve 3 molécules sur le marché appartenant à la classe des IPDE5 :

	<i>Sildénafil</i> VIAGRA	<i>Tadalafil</i> CIALIS	<i>Vardénafil</i> LEVITRA
Nom de spécialité			
Laboratoire	Pfizer	Lilly	Bayer
Structure chimique			

Ces 3 molécules sont très proches sur certains points :

- Leur efficacité est comparable, de 70 à 90 % de réponse positive au traitement (sous réserve de stimulation sexuelle appropriée)
- Mêmes interactions médicamenteuses
- Mêmes contre-indications
- Effets indésirables équivalents

3.3. Pharmacocinétique

Les différences se portent alors sur la pharmacocinétique de chacune d'entre elles, voici un tableau qui en résume les aspects :

	<i>Sildénafil (VIAGRA)</i>	<i>Tadalafil (CIALIS)</i>	<i>Vardénafil (LEVITRA)</i>
<i>Dosages (mg)</i>	25 / 50 / 100	2,5 / 10 / 20	5 / 10 / 20
<i>Dose max recommandée (mg)</i>	100	20	20
<i>Fréquence</i>	1 prise par jour		
<i>Début d'action</i>	35 à 60 min avant rapport	Minimum 30 min avant rapport	25 à 60 min avant rapport
<i>T max</i>	Entre 30 et 120 min	120 min	Entre 30 et 120 min
<i>T1/2 élimination</i>	3 à 5h	17h	4 à 5h
<i>Élimination</i>	Majoritairement fécale		
<i>Fenêtre thérapeutique</i>	80%	60%	>90%
<i>Interaction avec bol alimentaire</i>	Oui (Tmax rallongé et Cmax diminuée)	Non	Oui si lipides >30% du repas

3.4. Contre-indications et interactions

- Hypersensibilité
- Association contre-indiquée avec dérivés nitrés et donneurs de NO (Trinitrine, Molsidomine, Nicorandil, Nitrite d'amyle)

Ces molécules sont utilisées pour le traitement de l'angor et possèdent un mécanisme d'action favorisant la libération de NO. Les effets cumulés de ces dernières et des IPDE5 entraînent une vasodilatation générale pouvant aboutir à un choc tensionnel voire un infarctus du myocarde. Pour rappel, le nitrite d'amyle, plus connu sous le nom de « poppers », est disponible en vente libre.

- Maladie cardiovasculaire contre-indiquant l'activité sexuelle (l'activité sexuelle entraînant un risque cardiaque(61))
- Antécédents cardiovasculaires à haut risque(47)
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère
- Association déconseillée avec des inhibiteurs du cytochrome CYP450 3A4 : Imidazolés (kétoconazole, itraconazole), macrolides (érythromycine, clarithromycine), anti-protéases (ritonavir, indinavir, saquinavir), jus de pamplemousse.

3.5. Effets indésirables

Du fait de leurs propriétés vasodilatatrices, les effets indésirables les plus rapportés sont des rougeurs de la face, des sensations de vertiges et des dyspepsies.(62–64)

Légende :

- +++ = très fréquent (>10%)
- ++ = fréquent (entre 1% et 10%)
- + = peu fréquent (entre 0,1% et 1%)
- +/- = rare (<0,1%)
- - = effet indésirable non décrit
- ? = fréquence indéterminée

	<i>Sildénafil</i>	<i>Tadalafil</i>	<i>Vardénafil</i>
<i>Céphalées</i>	+++	++	+++
<i>Rougeurs de la face</i>	+++	++	+++
<i>Vertiges</i>	++	+	++
<i>Dyspepsie</i>	++	+++	++
<i>RGO</i>		++	
<i>Congestion nasale</i>	++	++	++
<i>Myalgies</i>	+	++	-
	(si prise trop fréquente)		
<i>Dorsalgies</i>	-	++	+++ (sévère si surdosage)
<i>Douleur abdominale</i>	-	++	-
<i>Hypo-/Hypertension</i>	+/-	+	+

<i>Tachycardie</i>	++	+ / ++	+
<i>Evénements cardiovasculaires</i>		+ / -	
<i>Somnolence</i>	-	-	+
<i>Epistaxis</i>	+ / -	+	+
<i>Troubles de la vision</i>	++	+	+
<i>Eruptions cutanées</i>	+ / -	+	+
<i>Priapisme</i>	+ / -	?	+ / -
<i>Hypersensibilité</i>		+ / -	

3.6. Précautions d'usage

En ce qui concerne la prescription des IPDE5, il est déconseillé d'associer plusieurs traitements de la DE. Le médecin prescripteur doit adresser les patients souffrant de troubles cardiaques à un service de cardiologie pour s'assurer de sa résistance à l'effort au cours d'une épreuve d'effort. Les posologies sont à réduire en cas d'insuffisance hépatique ou rénale ou si le patient est âgé de plus de 75 ans.

L'utilisation des IPDE5 chez les patients présentant une malformation anatomique du pénis (angulation, sclérose des corps caverneux, maladie de La Peyronie) ou chez les patients atteints de maladies pouvant les prédisposer au priapisme (leucémie, myélome, drépanocytose) doit se faire avec vigilance.

Il est bon rappeler certains points aux patients, notamment qu'il demeure un délai entre la prise du médicament et la survenue de l'érection, qu'une stimulation sexuelle est nécessaire pour constater un effet et que la prise d'un repas est susceptible de diminuer la biodisponibilité et retarder l'effet érectogène pour le sildénafil et le vardénafil.

En cas de résultat insuffisant, augmenter la posologie jusqu'au dosage maximum autorisé et essayer le traitement à plusieurs reprises sur une période rapprochée tout en ne conservant qu'une prise par jour. Il est déconseillé de stopper le traitement avant d'avoir effectué 4 essais avec le dosage le plus élevé, les résultats s'obtiennent progressivement.

Enfin, si le patient présente une érection pendant plus de 4 heures, il nécessite une prise en charge en urgence.

3.7. Posologies

Les IPDE5 peuvent être administrés selon 2 schémas posologiques.

Premièrement, à la demande avant une relation sexuelle. Cette posologie est valable pour tous les IPDE5, il suffit de respecter les délais et de ne pas dépasser 1 prise par jour.

Deuxièmement, en administration quotidienne à la même heure. C'est le cas uniquement pour le Tadalafil à dosage réduit (2,5 ou 5 mg). La prise quotidienne permet de séparer la prise du médicament et l'activité sexuelle, ce qui rapproche les patients d'un sentiment de normalité et améliore la qualité de vie et l'acceptation du traitement chez certains couples. Cette posologie est proposée aux personnes répondant bien à la prise à la demande mais qui souhaitent avoir des relations sexuelles plus fréquentes (>2 fois/semaine).

4. Les traitements de 2nde intention

Parfois chez certains patients, les IPDE5 ne permettent pas d'améliorer suffisamment l'activité sexuelle de la personne, qui reste insatisfaite. Dans ce cas, il est bon dans un premier temps de réexpliquer le mode de prise du médicament ou adapter la posologie. Si cela reste inefficace, on peut envisager de modifier la molécule (et/ou de passer à un schéma de prise quotidienne). Idéalement, le médecin orientera le patient vers un avis spécialisé en fonction du problème sous-jacent (urologue, sexologue, endocrinologue, psychologue...).

Enfin, si malgré tout le patient reste insatisfait, il demeure les traitements locaux plus invasifs.

4.1. Les injections intracaverneuses (IIC)

Pour rappel, c'est le Dr Virag qui découvre accidentellement en 1982 que l'injection de papavérine dans le sexe provoque une érection prolongée par relaxation des fibres musculaires lisses caverneuses(24). Puis en 1983, lors du congrès de l'American Urological Association, Brindley s'injecte lui-même du phénoxybenzamine dans le pénis et démontre à l'assemblée pantalon baissé l'effet positif des IIC sur l'érection. Grâce à cette drôle de démonstration, les IIC vont permettre de faire avancer les approches thérapeutiques et diagnostiques de la DE.(65) On met sur le marché en 1994 l'alprostadil (ou prostaglandine E1)

qui supplantent les IIC de papavérine qui étaient responsables de complications locales telles que le priapisme.(66)

4.1.1. Principe

Une IIC consiste à faire pénétrer un ou des principes actifs directement dans le pénis au niveau des corps caverneux.

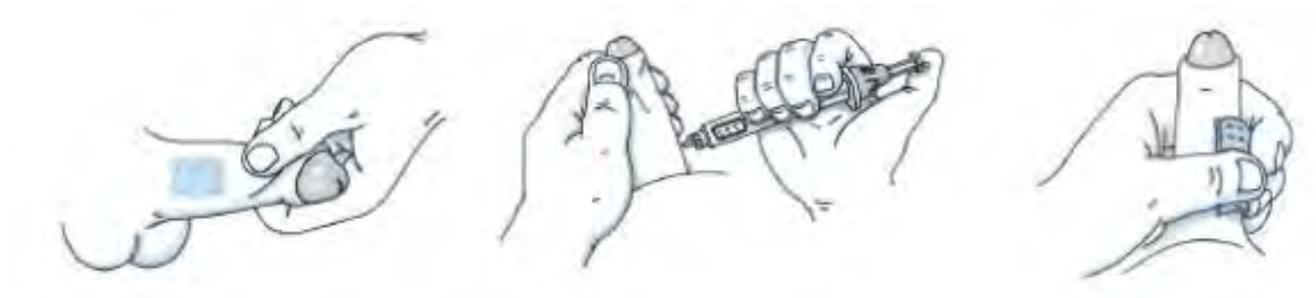


Figure 35 : Procédure d'injection (d'après RCP de EDEX)



Figure 36 : Injection intra-caverneuse

Les molécules disponibles sont l'alprostadil (EDEX°, CAVERJECT°) et la papavérine (plus d'AMM mais prescrite en milieu hospitalier sous la responsabilité du prescripteur).

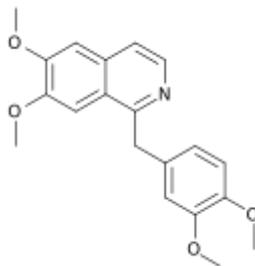


Figure 37 : Papavérine

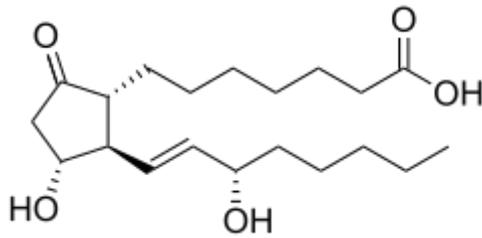


Figure 38 : Alprostadil (Prostaglandine E1)

La technique d'injection s'apprend assez rapidement pour que le patient puisse la pratiquer lui-même chez soi en auto-injection. Le médecin aura au préalable déterminé la dose optimale, un surdosage pouvant engendrer un priapisme. Deux ou trois séances sont nécessaires pour acquérir la technique puis on effectue un suivi à un mois et à distance.

L'érection apparaît moins de 15 minutes après l'injection, sans stimulation sexuelle (à l'inverse des IPDE5) et dure entre 30 et 90 minutes (peut perdurer après l'éjaculation). Les IIC bénéficient d'une excellente efficacité (>95%).

On ne pratique pas plus d'une injection par jour dans la limite de 3 injections par semaine.

4.1.2. Indication

Les IIC sont indiquées dans le cadre de l'exploration d'une DE, dans la rééducation post-chirurgicale du tissu érectile (prostatectomie par exemple) et bien-sûr dans le traitement symptomatique de la DE en cas d'échec ou de contre-indication des traitements oraux.

Les patients qui ont recours à ce type de traitement doivent être motivés mais aussi dans la capacité de pratiquer les injections ou à défaut, d'avoir une partenaire capable de les effectuer.

4.2. Les pompes à vide (vacuums)

Les pompes à vide ou érecteur à dépression est un système mécanique constitué d'un cylindre en plastique transparent dans lequel on insère le pénis, autour duquel on vient placer à la base un anneau élastique bloquant le retour veineux ce qui crée un garrot qu'il ne faut pas faire durer plus de 30 minutes.

Le pompage de l'air peut se faire manuellement ou électriquement.



Figure 39 : Pompe à vide (vacuum)

Ce dispositif crée une érection qui n'est pas physiologique dans la mesure où il n'y a pas de relaxation active des fibres musculaires lisses et pas de libération de neurotransmetteurs et où le maintien de l'érection est artificiel du fait du garrotage. Par conséquent, la sensation de froid au niveau de la verge peut rebuter les utilisateurs de ce système.

Ce dispositif peut être recommandé à tous les patients souffrant de DE quelle que soit l'étiologie avec une meilleure réponse dans le cas des origines organiques chez un patient ayant une relation stable. Les inconvénients liés à l'utilisation de ce dispositif comme l'engourdissement, les douleurs du pénis ou encore le côté encombrant de l'objet en font quand même un outil peu accepté par les patients.

4.3. Les prothèses péniennes

Le terme de prothèse désigne un appareil de consolidation ou de remplacement de tout ou une partie d'un membre ou d'un organe. Les prothèses péniennes permettent de recréer artificiellement l'érection pour permettre une activité sexuelle et doivent pouvoir revenir à un état de flaccidité pour plus de confort et d'esthétisme.

Ces dispositifs sont indiqués en cas d'échec des autres solutions mais ils constituent une option thérapeutique invasive et irréversible donc de dernière intention.

Il existe 3 types de prothèses péniennes :

- Les prothèses semi-rigides : elles s'insèrent dans les corps caverneux par un acte simple de chirurgie et maintiennent une semi-rigidité constante en conservant la taille du pénis à l'état de flaccidité.

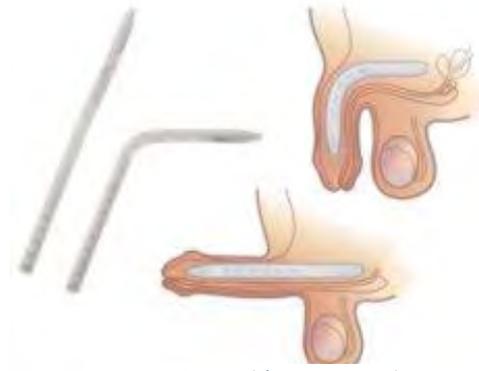


Figure 40 : Prothèse semi-rigide

- Les prothèses hydrauliques : il en existe de 2 sortes
 - A 2 compartiments : qui sont composées d'une paire de cylindres creux insérés dans les corps caverneux, reliés à une pompe implantée dans le scrotum. C'est l'activation manuelle de la pompe qui va entraîner le remplissage des cylindres et donc l'érection.



Figure 41 : Prothèse à 2 compartiments

- A 3 compartiments : même configuration mais avec un réservoir placé proche de la vessie. Ce système donne les meilleurs résultats en termes de satisfaction et d'esthétique car il donne un aspect plus naturel.

Les complications des prothèses péniennes sont notamment les risques infectieux, mécaniques, l'apparition d'un hématome scrotal postopératoire ou une douleur post-chirurgicale.

4.4. Les chirurgies vasculaires

Ces solutions ont des indications très limitées :

Figure 42 : Prothèse à 3 compartiments



- Revascularisation artérielle : chez le patient jeune la plupart du temps dans le cas d'un traumatisme du bassin ou d'une malformation artérielle.
- Ligature des veines dorsales de la verge : dans le cas d'une fuite veineuse (incompétence caverno-veineuse).

Partie 6 : Place de la phytothérapie et rôle du pharmacien

2. Introduction à la phytothérapie

2.1. Généralités

La phytothérapie (littéralement « le soin par les plantes » en grec) peut être considérée comme la plus ancienne des disciplines médicales et est retrouvée partout à travers le monde. Cette pratique fait l'objet d'une convergence des savoirs, c'est-à-dire qu'une plante peut être utilisée pour la même indication chez 2 populations distinctes très éloignées. La phytothérapie utilise tous les éléments de la plante pour soigner considérant l'organisme dans son ensemble et en relation avec son environnement.(67)

Aujourd'hui, on observe un retour des solutions dites « naturelles » dans la demande de soins des patients. Mais du fait de la place moins importante de la phytothérapie à l'inverse de la chimie de synthèse, il apparaît que certains pharmaciens et autres professionnels de santé soient moins informés que les patients qui ont, grâce à internet, acquis des savoirs (pas toujours exacts) sur la problématique. La phytothérapie a quitté le monde de la médecine populaire pour atterrir dans celui de l'autoprescription et du consumérisme, ce qui laisse le champ libre aux circuits de distribution non contrôlés.

Le chiffre d'affaire du marché de la phytothérapie s'élève à 101,6 millions d'euros en 2017 et présente une légère mais stable croissance chaque année.(68)

Devant l'essor de ce nouveau marché, il est devenu nécessaire d'établir une législation pour les différents produits à base de plantes : on distingue alors les plantes médicinales, les phyto-médicaments et les compléments alimentaires.

Pourtant, il ne faut pas idéaliser les vertus de la phytothérapie car les plantes demeurent une source de poisons. Ainsi, la phytothérapie comporte quand même des risques qui sont d'autant plus difficiles à évaluer qu'aujourd'hui la majorité des plantes sont vendues comme compléments alimentaires, un domaine où ce sont les fabricants qui sont responsables de la sécurité de ces produits.

Il faut distinguer deux usages de la phytothérapie, traditionnelle et clinique.

La phytothérapie traditionnelle correspond à un usage des plantes qui n'a pas bénéficié d'études cliniques et dont l'usage reste à un niveau traditionnel. Les propriétés médicinales

allouées aux plantes font l'objet d'une pharmacopée qui est plus ou moins spécifique à chaque civilisation.

En ce qui concerne la phytothérapie clinique, les méthodes d'extraction développées au XIX^{ème} siècle ainsi que les tests *in vitro* et *in vivo* ont permis de mettre en évidence les propriétés pharmacologiques des principes actifs enfermés dans les plantes médicinales. Malgré cela, les activités pharmacologiques de certaines plantes ne sont pas mises en évidence grâce aux principes actifs extraits de ces dernières, tandis que leur efficacité clinique est réelle et reproductible. La phytothérapie clinique permet donc d'intégrer l'approche traditionnelle dans les connaissances scientifiques actuelles sous le regard de l'observation clinique.

2.2. Législation

La phytothérapie est une notion complexe qui nécessite une réglementation spécifique en fonction de la forme sous laquelle elle est proposée : les plantes médicinales, les médicaments à base de plantes (phyto-médicaments) et les compléments alimentaires.

Il apparaît que les produits de phytothérapie peuvent ou non appartenir au monopole pharmaceutique, ainsi le pharmacien doit être capable de garantir la qualité des produits qu'il propose, de les conseiller correctement et aussi éviter les potentiels dangers de leur mauvaise utilisation.

2.2.1. Les plantes médicinales

Les plantes médicinales sont des plantes qui renferment des drogues végétales. Les drogues végétales sont contenues soit dans la plante entière soit dans une partie de la plante et ont des propriétés médicamenteuses diverses. Ce sont des plantes qui sont inscrites à la Pharmacopée Française ou Européenne. L'autorité de tutelle des plantes médicinales est l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).

La liste des plantes médicinales de la Pharmacopée est divisée en deux parties :

- La partie A : 416 plantes médicinales utilisées traditionnellement
- La partie B : 130 plantes dont les effets indésirables potentiels sont supérieurs au bénéfice thérapeutique attendu.

A savoir que 148 de ces plantes médicinales sont disponibles à la vente hors des pharmacies sous une forme précise selon la liste du décret n°2008-841 du 22 août 2008(69).

2.2.2. Les phytomédicaments

Ils sont définis à l'article 5121-1 du CSP comme « tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes »(70). Les phytomédicaments font l'objet d'une harmonisation réglementaire européenne telle que définie dans les directives 2001/83/CE et 2004/24/CE.

La mise sur le marché de ces produits nécessite au préalable une AMM, délivrée soit par l'ANSM en France soit par l'EMA pour toute l'Europe dans le cadre d'une procédure centralisée, de la même manière que les médicaments allopathiques et sont donc soumis au monopole pharmaceutique.

On distingue les médicaments relevant d'un usage médical bien établi et ceux d'un usage traditionnel.

Les premiers font l'objet d'une AMM simplifiée (résultats d'essais toxicologiques et pharmacologiques non-obligatoires) à condition que le laboratoire qui les commercialise soit en mesure de prouver que ses composants relèvent d'un usage médical bien établi, une efficacité reconnue et un niveau acceptable de sécurité (directive européenne 2001/83/CE).

Les seconds font l'objet d'une procédure d'enregistrement simplifiée (directive 2004/24/CE). Ils correspondent à des produits utilisés depuis au moins 30 ans dont au moins 15 dans la Communauté Européenne et dont l'innocuité est démontrée. Au niveau de l'étiquetage de ces produits, il doit mentionner que ce sont des médicaments traditionnels à base de plante avec une indication reposant sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage.

2.2.3. Les compléments alimentaires

Selon la directive européenne 2002/46/CE (transposée dans le droit français par les décrets n°2006-352 et n°2011-329)(71,72), ils sont définis comme « les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses ».

La législation portant sur la composition des compléments alimentaires diffère selon les pays.

En France, les compléments alimentaires peuvent comporter :

- Des plantes ou parties de plantes (médicinales ou non) inscrites à la pharmacopée figurant sur la liste définie à l'arrêté du 24 juin 2014(73) (étendue à 1011 plantes dans la « Liste plantes » émise par la DGCCRF)
- Des nutriments : vitamines et minéraux
- Des substances à but nutritionnel ou physiologique
- Des additifs (arômes, colorants ...) autorisés dans l'alimentation humaine

Au niveau de l'étiquetage, il doit obéir strictement à certaines règles :

- La dénomination « complément alimentaire »
- Le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances
- La quantité nette des différents nutriments contenus dans le produit fini
- La portion journalière de produit dont la consommation est recommandée avec un avertissement indiquant qu'il est déconseillé de dépasser la dose journalière indiquée
- Une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié
- Un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de la portée des jeunes enfants

La commercialisation des compléments alimentaires ne nécessite pas d'AMM, ainsi ce n'est pas l'ANSM qui est l'autorité de tutelle mais l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) et la DGCCRF (Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de Répression des Fraudes). Le laboratoire demande l'avis de l'ANSES pour l'utilisation des plantes autorisées par décret puis faire une déclaration auprès de la DGCCRF de la mise sur le marché du produit. Au final, c'est le fabricant qui est responsable de la conformité des compléments alimentaires mis sur le marché et donc de la sécurité du consommateur. Il existe néanmoins un dispositif de nutrivigilance mis en place par l'ANSES qui permet aux professionnels de santé ou tout autre personne de signaler d'éventuels effets indésirables suspectés d'être liés à la consommation de compléments alimentaires grâce à un formulaire sur le site internet de l'ANSES.

Les compléments alimentaires n'entrent pas dans le monopole pharmaceutique et peuvent donc être vendus ailleurs qu'en pharmacie (parapharmacie, grande surface, magasins spécialisés, internet).

Les allégations qui accompagnent les compléments alimentaires (messages publicitaires, internet...) peuvent être d'ordre nutritionnel ou de santé. Ces allégations doivent être claires, précises et basées sur des preuves scientifiques et ne doivent pas induire de doute sur sa sécurité ou encourager une consommation excessive. Il existe une liste des allégations autorisées par la Commission Européenne et le fabricant doit faire sa demande d'autorisation auprès de l'EFSA (European Food Safety Authority).

	<i>Plantes médicinales</i>	<i>Phytoprimaires</i>	<i>Compléments alimentaires</i>
<i>Définition</i>	Drogues végétales entières ou sous forme d'une partie de plante	Médicaments à base de plantes	Denrées alimentaires
<i>Types de plantes</i>	Inscrites à la Pharmacopée	Sécurité et efficacité démontrée	Liste des plantes autorisées par décret
<i>Procédure de mise sur le marché</i>	Conforme à la Pharmacopée	Demande d'AMM Enregistrement simplifié des médicaments traditionnels	Avis de l'ANSES Déclaration à la DGCCRF
<i>Autorités compétentes</i>	ANSM	ANSM EMA	DGCCRF ANSES
<i>Monopole pharmaceutique</i>	Oui excepté les plantes autorisées par décret	Oui	Non
<i>Propriétés</i>	Thérapeutiques	Thérapeutiques	Nutritionnelles, physiologiques

médecine ayurvédique est une philosophie et un art de vivre qui a pour but l'équilibre du corps et de l'esprit au sein de son environnement.(74)

En médecine ayurvédique, le traitement des troubles érectiles est décrit dans un texte « Vajikaran Rasayan » dont une traduction la plus proche serait « aphrodisiaques et rajeunissants » (cf. figure 44) Les différentes plantes retrouvées ont 3 fonctions : améliorer la santé de manière générale, améliorer l'activité sexuelle et améliorer la fonction reproductive.

On peut parler ici d'ethnopharmacologie, à savoir « l'étude scientifique interdisciplinaire de l'ensemble des matières d'origine végétale, animale ou minérale, et des savoirs ou des pratiques s'y rattachant, mises en œuvre par les cultures traditionnelles pour modifier l'état des organismes vivants, à des fins thérapeutiques, curatives, préventives ou diagnostiques. »(75)

On abordera ici les aphrodisiaques les plus populaires qui ont fait ou qui font l'objet d'études scientifiques qui permettent (ou pas) de mettre en évidence leur action sur la capacité érectile.

3.1. Yohimbe (*Pausinystalia yohimbe* Pierre ex Beille = *Corynanthe johimbe* K. Schum.)

3.1.1. Description

Le Yohimbe est un arbre de grande taille (jusqu'à 25 mètres de hauteur) retrouvé dans les forêts tropicales d'Afrique de l'Ouest (Gabon, Congo, Cameroun). Cet arbre, de la famille des Rubiaceae, produit des feuilles ovales et des petites fleurs blanches avec de longs appendices filiformes à l'extrémité des pétales.(76)

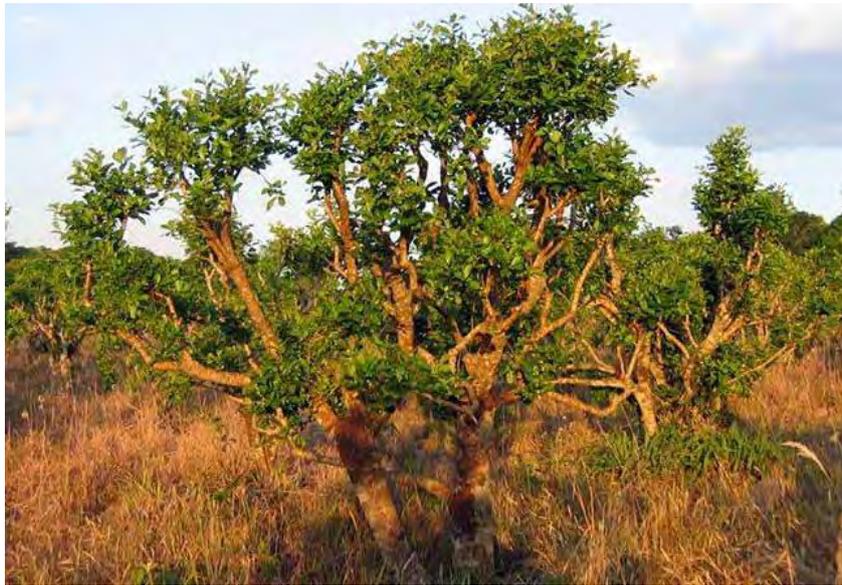


Figure 44 : *Pausinystalia johimbe*

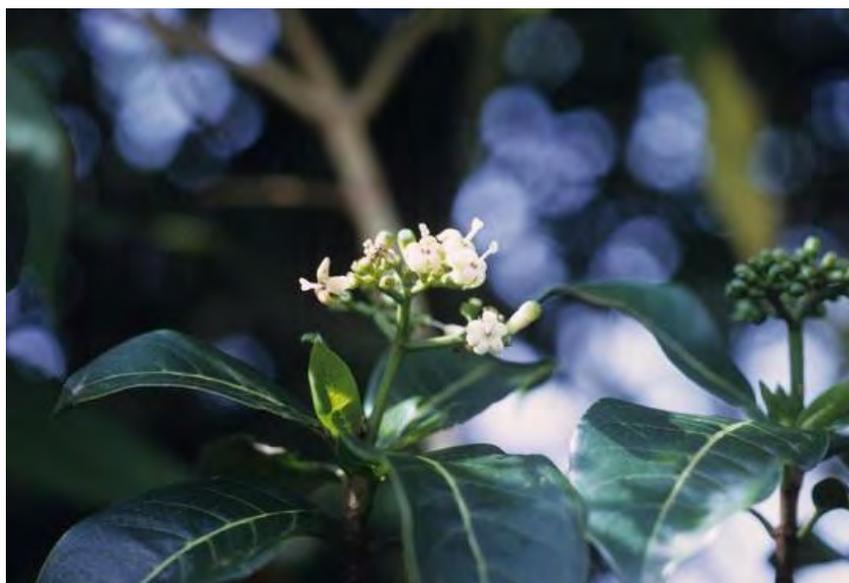


Figure 45 : *Pausinystalia johimbe* (fleur)

C'est l'écorce du tronc qui est utilisée pour en extraire la yohimbine. Cette écorce forme des plaques découpées de morceaux cintrés d'environ 1 mètre de long et d'une dizaine de millimètres d'épaisseur. La surface externe de l'écorce revêt une couleur brun-rouge et présente des sillons et crevasses formant une sorte de quadrillage. Sa surface interne est de couleur brune et finement striée.



Figure 46 ; *Pausinystalia johimbe* (écorce)

3.1.2. Composition chimique

La yohimbine est un alcaloïde indolique extrait de l'écorce, c'est le principe actif du Yohimbe.

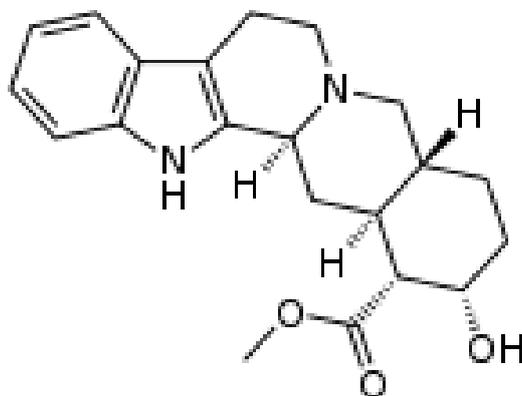


Figure 47 : Yohimbine

Cet alcaloïde représente 1 à 6 % de la composition de l'écorce, les autres composants sont essentiellement des stéréoisomères et des dérivés de la yohimbine.(77)

Cette substance était la seule disponible sur le marché pour le traitement de la DE avant l'apparition des IPDE5. Sur les 2 spécialités à base de Yohimbe disponibles qui existaient sur le marché pharmaceutique en France, il n'en existe plus qu'une : le YOCORAL 5 mg, listé 1 et distribué par le laboratoire Cheplapharm France. Cette spécialité n'est pas remboursée par la Sécurité Sociale et donc son prix est libre.



Il existait auparavant la spécialité YOHIMBINE HOUDE 2 mg distribuée par le laboratoire Sanofi-Aventis mais elle a été retirée du marché en 2013 du fait d'un rapport bénéfice/risque défavorable et l'existence sur le marché d'alternatives plus efficaces dans l'indication

3.1.3. Pharmacologie

La yohimbine est un antagoniste sélectif et compétitif des récepteurs alpha2-adrénergiques et dans une moindre mesure un inhibiteur des monoamine oxydases (IMAO)(78).

En bloquant les récepteurs alpha2-adrénergiques centraux, on observe une augmentation de la libération de noradrénaline bêta1- et bêta2-adrénergiques ayant pour effet l'augmentation du débit cardiaque et la relaxation des fibres lisses cavernuses. Le blocage des récepteurs alpha2-adrénergiques périphériques entraîne une vasodilatation et une augmentation du flux sanguin pénien. Au final, tout cela aboutit à l'apparition d'une érection.

La posologie usuelle est de 5 à 6 mg, 3 fois par jour à distance des repas, sans dépasser 20 mg par jour et l'apparition des premiers effets nécessite 2 à 3 semaines.

3.1.4. Précautions d'emploi

La yohimbine est très bien tolérée, les effets secondaires étant rares et n'apparaissant qu'à des posologies élevées. Les effets indésirables les plus fréquents sont des céphalées, des affections psychiatriques (impatience, irritabilité), des nausées, une augmentation de la fréquence urinaire.

Il est contre-indiqué d'utiliser la yohimbine en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique sévère.

La yohimbine ayant une activité antagoniste des récepteurs alpha2-adrénrgiques, il est déconseillé de l'associer aux antihypertenseurs centraux comme la clonidine (Catapressan®) car elle peut en annuler les effets antihypertenseurs.

Il faut être vigilant en cas d'association entre la yohimbine et les antidépresseurs (imipranine, clomipramine, amitriptyline, fluoxetine) car les effets des deux médicaments s'en voient renforcés. Idem pour une association avec l'alprazolam.

3.2. Tribule terrestre (*Tribulus terrestris* L.)

3.2.1. Description

Le tribule terrestre est également connu sous le nom de « Croix de Malte » en français, « Puncture vine » en anglais ou « Gokharu » en hindi. Il appartient à la famille des Zygophyllaceae. (79)

Tribulus terrestris est une espèce annuelle à tiges couchées, à feuilles composées paripennées à 5-8 paires de folioles, opposées et dissymétriques. Ses fleurs sont axillaires et solitaires, à pétales jaunes. Son fruit est une capsule de 5 carpelles munis de fortes épines (d'où le nom vernaculaire de Croix-de-Malte).



Figure 48 : *Tribulus terrestris*

C'est une plante originaire d'Europe mais est très largement répandue, notamment dans les régions chaudes. Elle est souvent considérée comme une mauvaise herbe, elle pousse aussi dans le sable.

3.2.2. Composition chimique(80)

- Oligosides
- Acides-phénols
- Flavonoïdes (dérivés de quercetine, kaempferol, isorhamnetine)

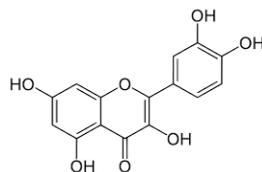


Figure 49 : Quercetine

- Amides (terrestribisamide, terrestriamide),
- Alcaloïdes indoliques (harmane, tribulusamide..)

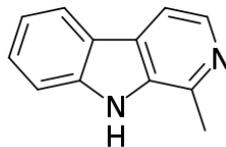


Figure 50 : Harmane

- Saponosides stéroïdes (dérivés de furostanol et spirostanol)

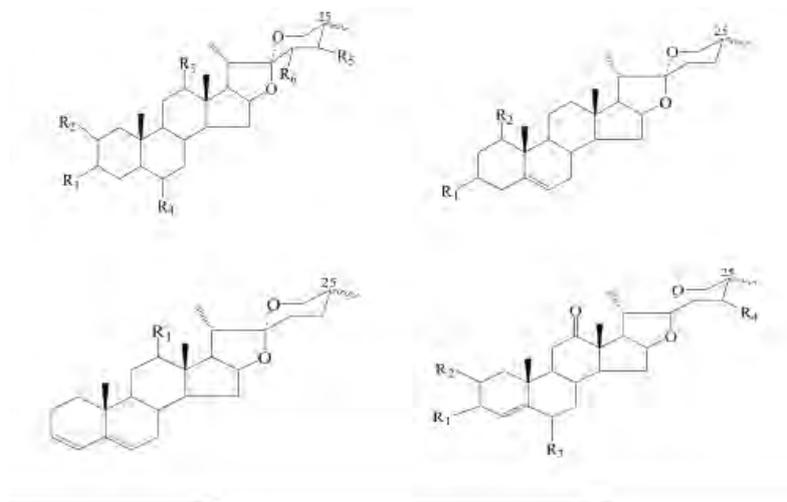


Figure 51 : Saponines stéroïdes retrouvées dans *T. terrestris*(81)

3.2.3. Pharmacologie

Une étude sur le rat menée sur des rats traités pendant 8 semaines avec 300 mg/kg de *T. terrestris* tend à démontrer son effet d'amélioration du comportement sexuel notamment en faisant augmenter les taux circulants de testostérone ce qui serait lié à la présence des saponosides stéroïdes dans *T. terrestris*.(82–84)

Une autre étude, un essai clinique randomisé et en double-aveugle versus placebo mené sur une cohorte de 180 adultes âgés de 18 à 65 ans atteints de DE faible à modérée, tend à valider l'effet aphrodisiaque de *T. terrestris*. En effet, après 12 semaines de traitement avec une posologie de 2 gélules 3 fois par jour d'une préparation de 250 mg de *T. terrestris* (titrée à 112,5 mg de furostanol), on observe une amélioration des scores IIEF chez les patients traités. Mais d'autres études contrebalancent ce résultat, notamment une autre étude en double-aveugle menée sur 30 patients mais dont les scores IIEF n'ont pas évolué après le traitement.(85–87)

3.3. Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer)

3.3.1. Description

Dans la médecine orientale, les ginsengs sont des plantes qui ont la réputation d'avoir des propriétés toniques et de reconstituant. Malgré cela, il est difficile d'établir un lien pharmacologique avec ces propriétés. Certains autres genres de plantes sont affublés du terme de ginseng (ginseng péruvien, indien, de Sibérie...) mais ce ne sont que les espèces du genre *Panax* (famille des Araliaceae) qui sont de vrais ginsengs.

On parle de *Panax* car c'est un mot provenant du grec *panakeia* (littéralement le remède universel), le ginseng est décrit comme une panacée, le remède qui guérit tout. Par ailleurs le terme « Ginseng » provient du chinois « ren shen » signifiant « racine homme ». En effet, la forme des racines peut faire penser à un homme avec ses membres, on parle d'anthropomorphisme. La « théorie des Signatures », développée par Paracelse et selon laquelle l'apparence des plantes est censée révéler leur fonction, fait dire que cette racine doit être capable de redonner une « nouvelle jeunesse ». Cette plante semble avoir été introduite en Europe au IX^{ème} siècle via le commerce arabe mais tombe dans l'oubli avant d'être vantée comme ayant des propriétés aphrodisiaques.(88)

On distingue 2 types de ginsengs :

- Le ginseng blanc : racine séchée entière ou coupée de *Panax ginseng*



Figure 52 : Ginseng blanc

- Le ginseng rouge : racine soumise à la vapeur puis séchée de *Panax ginseng*



Figure 53 : Ginseng rouge

On recense différentes espèces de ginseng(80) :

- *Panax ginseng* C.A. Meyer : « ginseng de Corée » est une espèce devenue très rare qui aujourd'hui est remplacé par du ginseng de culture
- *P. quinquefolius* : « ginseng d'Amérique », cultivé aux USA et au Canada essentiellement, protégé par une réglementation restrictive (convention CITES)
- *P. notoginseng* : officinal en Chine, réputé pour être tonique et hémostatique
- *P. japonicus* : « bambou ginseng », cultivé essentiellement au Japon, considéré comme antipyrétique et expectorant
- *P. pseudoginseng* : retrouvé à l'état sauvage, surtout au Japon

Chaque espèce renferme des saponosides spécifiques et la composition diffère selon l'espèce. Le ginseng tel que défini dans la pharmacopée européenne correspond à *Panax ginseng* C.A.

Meyer et doit présenter une teneur d'au minimum 0,4 % de la somme des ginsénosides Rg1 et Rb1

- Description botanique

Panax ginseng est une plante vivace avec une racine tubérisée et prend la forme d'un arbrisseau d'environ 80 cm de hauteur. Les feuilles sont pétiolées, de type composée-palmées et sont regroupées en rameaux mesurant 30 à 50 cm. Ces dernières sont finement dentées et ovales, plus ou moins allongées. Les fleurs sont hermaphrodites, de couleur jaune verdâtre et regroupées en ombelles. Les fruits sont des petites baies ovales rouges avec 2 graines.

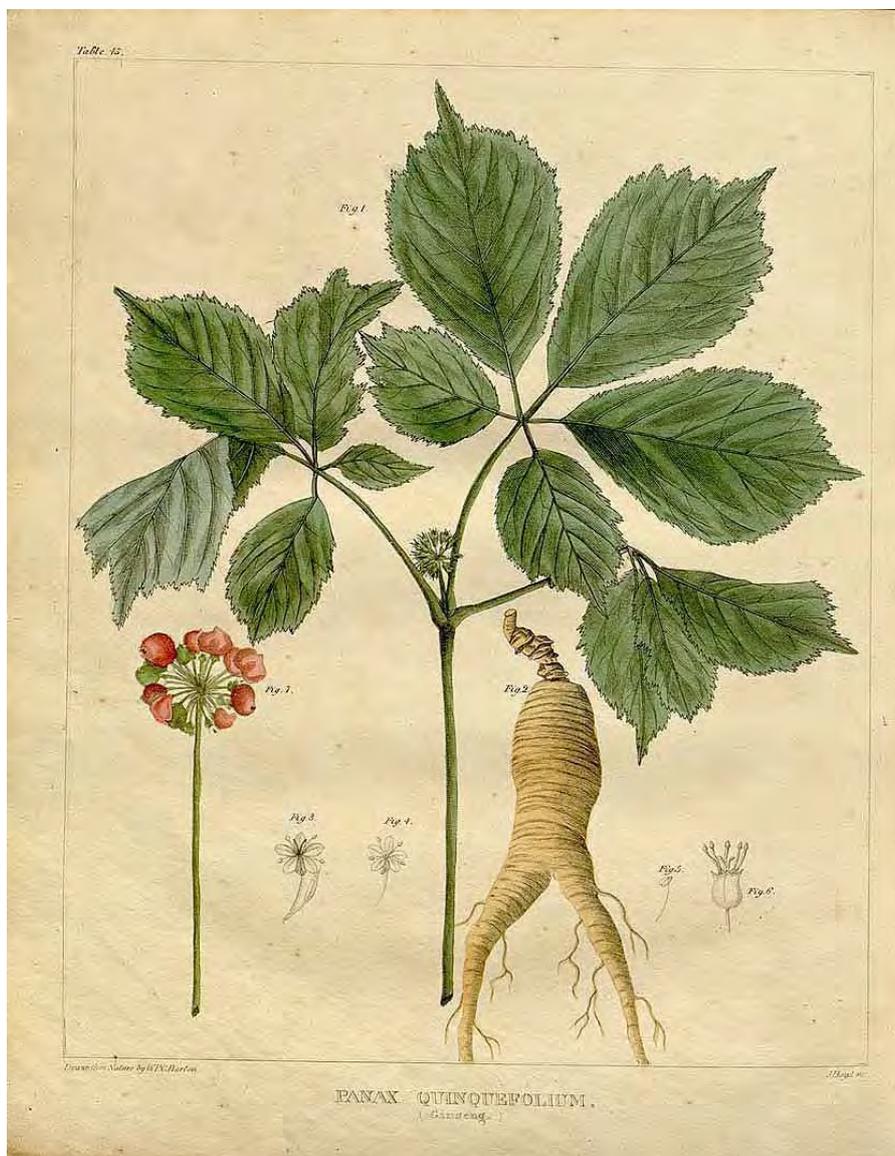


Figure 54 : Planche botanique de *P. quinquefolium*

La racine est la partie la plus importante car c'est dans cette partie qu'on retrouve l'essentiel des ginsénosides responsables des propriétés pharmacologiques de la plante. La racine est fusiforme ou cylindrique, parfois ramifiée, peut être arquée voire fortement courbée. La longueur peut atteindre les 20 cm et le diamètre jusqu'à 2,5 cm. La surface est de couleur jaune pâle et striée longitudinalement. Certains échantillons ont un aspect anthropomorphe très marqué et ce sont les plus recherchés car ayant la vertu de stimuler « les forces du vieillard »(88). A la coupe on distingue 2 zones : une zone externe large à canaux à résine rouge orangés dispersés et une zone interne finement radiée.

La poudre de racine est de couleur jaune pâle et au microscope on y observe des fragments de cellules parenchymateuses, de larges canaux sécréteurs contenant une résine d'hydrate de chloral de couleur brun-jaune et des grains d'amidon simples ou composés (absents du ginseng rouge car détruits).

3.3.2. Composition chimique(80)

- Saponosides (= ginsénosides) : Ce sont les substances qui sont responsables de la plupart des effets pharmacologiques de la plante, on peut dire que ce sont les principes actifs du ginseng. On les retrouve en grande quantité au niveau de la racine. On dénombre environ 300 types de ginsénosides qui vont varier en fonction de l'espèce de Panax et en fonction des traitements subis. Séparément, chaque ginsénoside a un effet complexe qui peut être à l'opposé d'un autre ginsénoside. Leur biodisponibilité reste faible. On les classe en 4 groupes en fonction du noyau retrouvé (protopanaxatriol, protopanaxadiol, oleanate, ocotillol)(89).

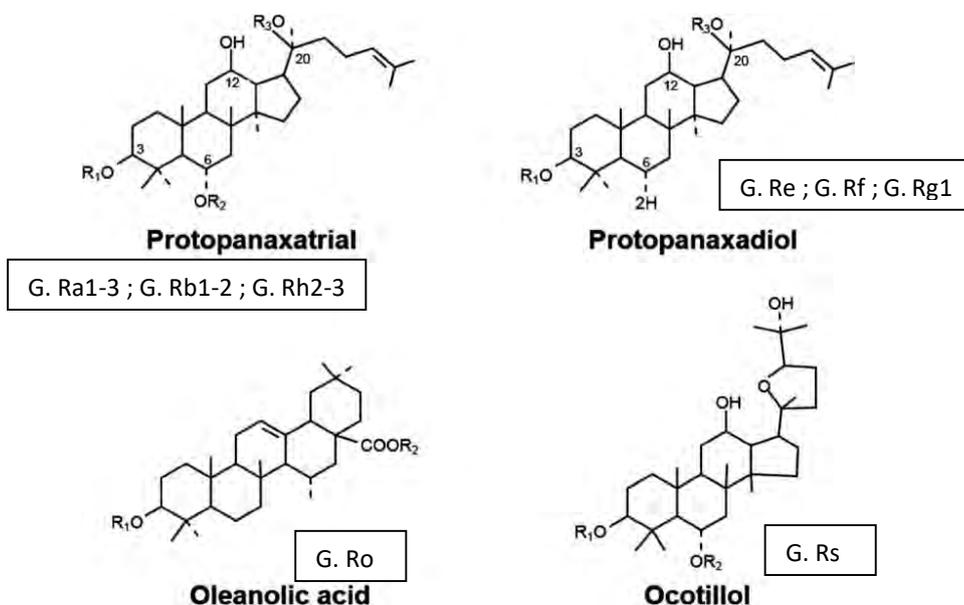


Figure 55 : Classification des ginsénosides en fonction de leur noyau(89)

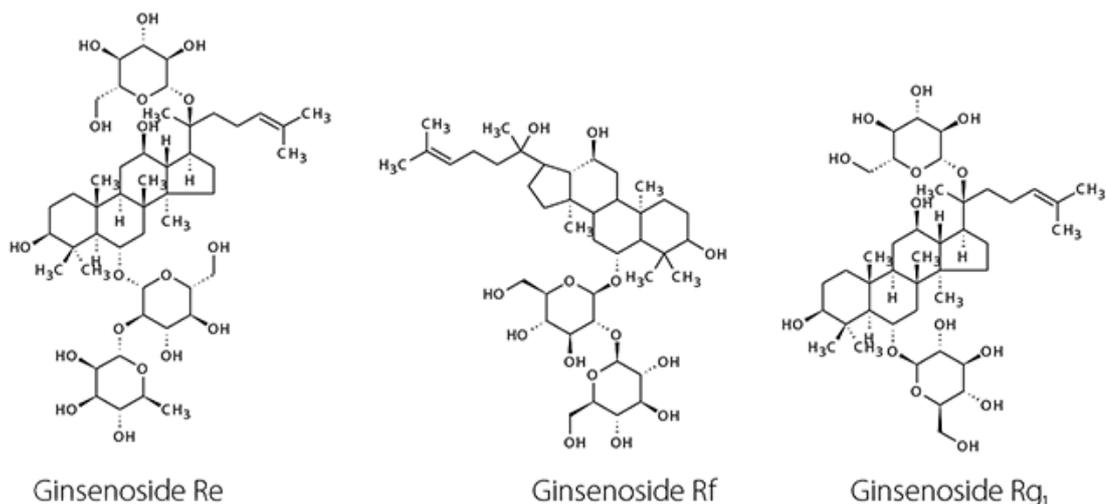


Figure 56 : Exemples de ginsénosides (noyau protopanaxadiol)

- Vitamines : notamment les vitamines B, C et E qui ont des vertus antioxydantes et facilitent le métabolisme de l'organisme.
- Huile essentielle de ginseng : riche en carbures sesquiterpéniques,
- Dérivés polyacétylénique (polyines) dont le panaxynol et le panaxytriol qui confèrent à l'huile des propriétés antimicrobienne, immunostimulante et anti-inflammatoire.
- Polysaccharides acides : action immunomodulatrice, antioxydante, hépatoprotectrice, antitumorale, antifatique, hypoglycémiant, hypolipémiant.
- Autres : glycopeptides, molécules phénoliques, oligo-éléments, phospholipides, acides aminés, phytostérols, acides gras.

3.3.3. Pharmacologie, effets cliniques

La racine de ginseng est considérée comme ayant des propriétés adaptogènes c'est-à-dire de résistance au stress et d'amélioration de la vitalité ce qui peut jouer un rôle dans le traitement de la DE.(90)

On l'a vu, il existe de nombreux ginsénosides mais il semblerait que les types Rk1, Rk3, Rh4 et Rg5 aient un rôle majeur dans le traitement de la DE car ils ont une action inhibitrice sur la phosphodiesterase 5 à la manière du sildénafil et consorts. On met aussi en évidence le rôle du ginsénoside Rg5 dans la stimulation de l'expression de la NO synthase endothéliale (eNOS), ce qui aboutit à une augmentation des taux de NO dans le tissu caverneux.(91)

La propriété principale des ginsénosides est leur propriété anti-inflammatoire via l'inhibition de la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , interleukines 1 β et 6...).(89)

Environ une trentaine d'études portent sur les effets thérapeutiques du ginseng contre la DE mais seulement 7 le sont dans des conditions méthodologiques satisfaisantes (double-aveugle, versus placebo) et parmi elles uniquement 3 utilisent le questionnaire IIEF pour recueillir les résultats chez les participants. Malgré cela, une méta-analyse permet de conclure sur l'effet bénéfique sur les performances sexuelles du ginseng contre le placebo mais les auteurs préfèrent qualifier le ginseng comme un supplément plutôt qu'un traitement à part entière de la DE(84).

3.4. Maca (*Lepidium meyenii* Walp.)

3.4.1. Description

Le maca, de la famille des Brassicaceae, est une plante originaire d'Amérique du Sud, plus précisément du Pérou où elle pousse dans le massif montagneux des Andes à des altitudes avoisinant les 4000m. On peut le retrouver sous le nom de ginseng péruvien car leurs effets thérapeutiques sont similaires mais cela constitue un abus de langage car cette plante n'est pas du genre *Panax*.

La culture de cette plante présente des caractéristiques plutôt remarquables. En effet, des traces de sa culture remontent à environ 1600 avant J.-C. soit bien avant la civilisation Inca. Egalement, notons que le maca est une des rares plantes à pousser dans les conditions climatiques extrêmes quasi-désertiques des hauts plateaux des Andes qui présentent des températures très élevées le jour et négatives la nuit ainsi que des vents violents en continu qui érodent fortement des terres. Enfin, il faut savoir que la culture a failli disparaître dans les années 80, les terres cultivées ne dépassant pas la dizaine d'hectares à cette époque. La demande aujourd'hui est très forte du fait de ces propriétés thérapeutiques et donc exportée dans le monde entier ce qui a relancé la culture du maca qu'on retrouve au Pérou mais également en Bolivie et au Brésil dans une moindre mesure.



Figure 57 : Récolte du maca en Bolivie sur les hauts plateaux des Andes(92)

- Description botanique

Le maca est une plante herbacée vivace qui peut atteindre les 20 cm de hauteur. Son tubercule mesure environ 3 cm de longueur sur 5 cm de largeur et prend la forme d'une poire inversée. On distingue une racine terminale épaisse avec de nombreuses racines latérales secondaires. La chair est blanche nacré et a un aspect marbré.



Figure 58 : Maca (plante entière)

3.4.2. Composition chimique

Le maca est utilisé par les populations qui la cultivent comme aliment du fait de son réel intérêt nutritionnel, on y retrouve des glucides (60 – 65%), des protéines, des vitamines et des minéraux.

On y retrouve également : esters de l'acide malique, pinorésinol, flavanolignanes, stérols, glucosinolates, alcaloïdes (macaridine, lépidilines A et B), alicamides (macamides), macaène.

Ces molécules (figure 60) sont formées à partir d'acides gras libres et de glucosinolates via des cascades enzymatiques dans la plante mais aussi au cours du procédé naturel de séchage.

La composition varie principalement en fonction du lieu de production et secondairement selon la couleur de la racine qui peut être jaune, rouge ou noire.

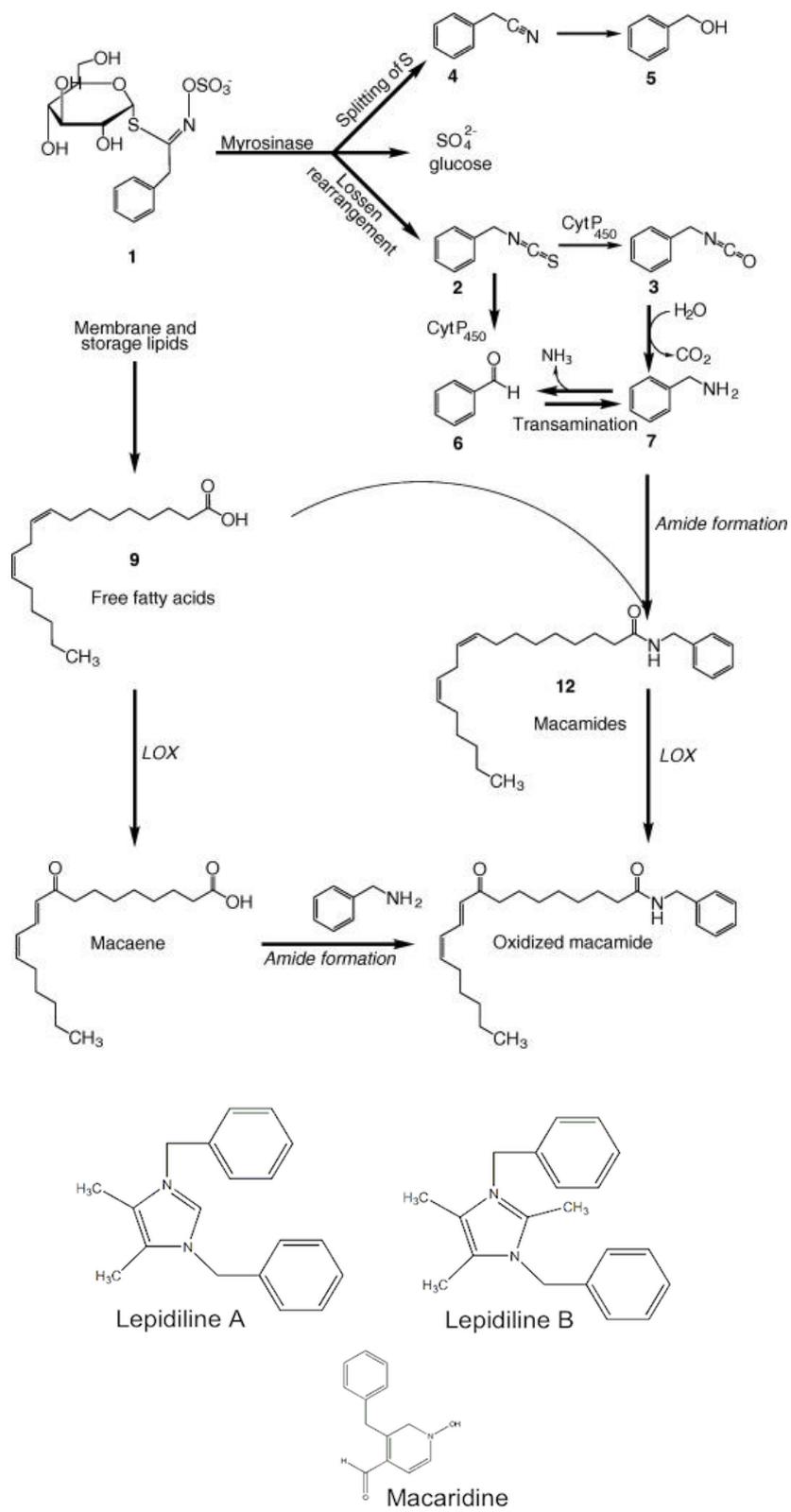


Figure 59 : Composés retrouvés dans le maca

3.4.3. Pharmacologie, effets cliniques

Le maca est utilisé traditionnellement pour améliorer chez les deux sexes la fertilité et le comportement sexuel(93). Les récentes études tendent à confirmer un effet aphrodisiaque mais également une amélioration de la qualité du sperme (94,95).

Dans une étude en double aveugle utilisant un extrait sec de maca (2,4 g / jour) pendant douze semaines, un effet faible mais significatif de la maca sur la dysfonction érectile légère est observé (96). Malgré cela, la méthodologie peu rigoureuse des études ne permet pas de conclure sur l'effet positif du maca sur la DE(84).

Il est possible que la maca ne soit pas un véritable aphrodisiaque et que ses effets sur l'activité sexuelle résultent plutôt de son action tonique sur l'ensemble de l'organisme (97).

3.5. Autres plantes

La majorité des études menées sur ces extraits végétaux le sont sur des modèles animaux en l'occurrence le rat. Les paramètres observés pour l'étude du caractère aphrodisiaque d'une plante sont les suivants : (98,99)

- ML : Mount Latency (temps entre l'introduction de la femelle dans la cage et la monture)
- IM : Intromission Latency (temps entre l'introduction de la femelle dans la cage et une pénétration)
- EL : Ejaculation Latency (temps entre l'introduction de la femelle dans la cage et une éjaculation)
- MF : Mounting Frequency (fréquence des montures)
- IF : Intromission Frequency (fréquence des pénétrations)
- EF : Ejaculation Frequency (fréquence des éjaculations)
- PEI : Post-Ejaculatory Interval (période réfractaire)

Les plantes dont l'administration chez l'animal entraîne une réduction des paramètres « Mount latency » et « Intromission latency » comparé à un placebo sont considérées comme amélioratrices du comportement sexuel du fait du rapprochement accéléré du mâle vers la femelle. Une amélioration du comportement sexuel sera également mise en évidence si les fréquences des montures et des pénétrations sont augmentées.

Les paramètres concernant l'éjaculation (latence et fréquence) sont des marqueurs de l'activité sexuelle et non du comportement sexuel puisque cela ne concerne que le coït.

Enfin, la diminution de la période réfractaire c'est-à-dire la période durant laquelle aucun rapport sexuel n'est possible permet aussi de mettre en évidence les effets positifs de la plante testée sur le comportement sexuel.

Nom latin	Famille	Nom vernaculaire	Partie utilisée	Extrait utilisé	Effet observe	Commentaires	Source
<i>Aframomum melegueta</i> R.	Zingiberaceae	Maniguette	Fruits	Extrait aqueux	Amélioration du comportement sexuel	↗ IF, EF	(100)
<i>Asparagus racemosus</i> Willd.	Liliaceae	Shatavari	Racine	Extrait aqueux	Amélioration du comportement sexuel	Aurait un effet sur la production de NO	(98)
<i>Allium tuberosum</i> Rottl.	Liliaceae	Ciboulette de Chine	Graines	Extrait butanolique	Amélioration du comportement sexuel	↘ ML, IL, EL, PEI ↗ MF, IF, EF	(101)
<i>Alpinia calcarata</i> Roscoe	Zingiberaceae	Galanga	Rhizomes	Extrait aqueux chaud	Amélioration du comportement sexuel	↘ ML, IL ↗ EL	(102)
<i>Aspidosperma ulei</i> Markgr.	Apocynaceae		Racine	Fraction alkaloïde	Augmentation de l'érection	Riche en alcaloïdes indoliques Stimule la production de NO	(103)
<i>Asteracantha longifolia</i> Nees	Acanthaceae	Hygrophile auriculée	Graines	Extrait alcoolique	Amélioration du comportement sexuel	↘ ML ↗ MF	(104)
<i>Anacyclus pyrethrum</i> DC	Compositae	Pyrèthre d'Afrique	Racine	Extraits alcoolique et aqueux	Amélioration du comportement sexuel	↘ ML, IL ↗↗↗ MF, IF	(105)
<i>Butea frondosa</i> Koen.	Leguminosae		Ecorce	Extrait aqueux	Amélioration du comportement sexuel	↘ ML, IL, EL, PEI ↗ MF, IF, EF	(106,107)
<i>Butea superba</i> Roxb.	Leguminosae		Tubercule	Extrait alcoolique	Augmentation de l'érection	Essai clinique randomisé en double-aveugle sur volontaires Evaluation grâce au questionnaire IIEF-5	(108)

						Amélioration chez 82,4 % des patients	
<i>Bryonia lacinosa</i> Linn	Cucurbitaceae		Graines	Extrait alcoolique	Amélioration du comportement sexuel	↘ ML, IL, EL, PEI ↗ MF, IF, EF	(109)
<i>Casimiroa edulis</i> La Llave	Rutaceae	Sapote blanche	Graine	Extrait aqueux	Augmentation de l'activité sexuelle	Etude vs sildénafil	(110)
<i>Catha edulis</i> Forsk	Celestreceae	Khat	Jeunes pousses	Chloroforme : diethyether (1:3)	Amélioration du comportement sexuel	↗ IF, EF A forte dose : inhibe l'activité sexuelle	(111)
<i>Caesalpinia benthamiana</i> L.	Caesalpinaceae		Racines	Extrait aqueux	Augmentation de l'activité sexuelle	Propriétés vasodilatatrices, anti-oxydantes, stimule la production de NO	(107,112)
<i>Cinnamomum cassia</i> (L.) J. Presl.	Lauraceae	Cannelier de Chine	Ecorce	Extrait méthanolique	Augmentation de l'activité sexuelle		(107,113)
<i>Curculigo orchioides</i> Gaertn	Amaryllidaceae		Rhizome	Extrait alcoolique	Augmentation de l'activité sexuelle	↘ ML ↗ MF	(114)
<i>Crocus sativus</i> L.	Iridaceae	Safran	Stigmate	Extrait aqueux	Augmentation de l'activité sexuelle	↘ ML, IL, EL, PEI ↗ MF, IF, EF Mise en évidence de l'effet aphrodisiaque de la crocine (au contraire du safran)	(107,115–117)
<i>Dracaena arborea</i> Wild	Dracaenaceae	Dragonnier	Racine	Extrait alcoolique et aqueux	Augmentation de l'activité sexuelle	↗ MF, IF ↘ ML, IL, PEI Propriétés anti-oxydantes et androgéniques	(107)
<i>Dactylorhiza hatagirea</i>	Orchidaceae		Tubercule	Extrait aqueux	Augmentation de l'activité sexuelle		(98)

<i>Epimedium brevicornum maxim</i>	Berberidaceae	Horny goat weed	Racine	Extrait aqueux	Stimulation de la production de NO	Effet inhibiteur de la phosphodiesterase 5 ↗ expression NO-Synthase	(84,87)
<i>Eurycoma longifolia</i> Jack.	Simaroubaceae	Tongkat Ali Long Jack	Racine	Extrait aqueux	Augmentation de l'activité sexuelle	Essai clinique randomisé double-aveugle sur volontaires sains ↗ rigidité de l'érection ↗ nombre de rapports sexuels	(87,107,118,119)
<i>Kaempferia parviflora</i> Wall.	Zingiberaceae	Thai black ginger, Krachai dum	Rhizomes	Extrait alcoolique	Amélioration du comportement sexuel	↘ ML, EL ↗ débit sanguin testiculaire	(107,120)
<i>Lophira laceolata</i>	Ohanacea	Bois de fer rouge	Ecorce	Extrait aqueux	Amélioration du comportement sexuel	↘ ML, EL ↗ nombre d'éjaculations	(98)
<i>Microdesmis keayana</i> J.Leonard.	Pandaceae		Racines	Keayanidine B, keyanine	Stimulation de la production de NO	↘ ML ↗ MF Activité anti-oxydante	(107,121)
<i>Montanoa tomentosa</i> Cerv	Asteraceae	Zoapatle Cihuapatli	Feuilles, fleurs	Extrait aqueux	Amélioration du comportement sexuel	↗ MF	(107,122)
<i>Myristica fragrans</i> Houtt.	Myristicaceae	Muscadier	Noix	Extrait alcoolique	Amélioration du comportement sexuel	↗ MF, IF, EL ↘ ML, IL, PEI	(107,123)
<i>Piper guineense</i> S.	Piperaceae	Poivrier de Guinée	Fruits	Extrait aqueux	Amélioration du comportement sexuel		(100)
<i>Passiflora incarnata</i> L.	Passifloraceae	Passiflore officinale	Feuilles	Extrait méthanolique	Amélioration du comportement sexuel		
<i>Ptychopetalum olacoides</i>	Olacaceae	<i>Muirea puama</i>	Racines	Extrait alcoolique	Augmentation de la libido	Etude clinique mais sur période courte et sans placebo	(84,124–126)

					Amélioration de l'érection		
<i>Syzygium aromaticum</i> L.		Giroflier	Bourgeon	Extrait alcoolique	Amélioration du comportement sexuel		(127)
<i>Salvia haematodes</i> L.	Lamiaceae	Sauge commune	Racines	Extrait alcoolique	Amélioration du comportement sexuel		(128)
<i>Securidaca longepedunculata</i>	Polygalaceae		Ecorce, racine	Extrait alcoolique	Myorelaxation caverneuse		(98)
<i>Terminalia catappa</i> L.	Combretaceae	Badamier	Graines		Amélioration du comportement sexuel		(129)
<i>Turnera diffusa</i> W.	Turneraceae	Damiane de Californie	Feuilles	Extrait alcoolique	Stimulation du comportement sexuel	↘ PEI Stimule la production de NO	(107,130)
<i>Wrightia natalensis</i>	Apocynaceae		Racine	Extrait alcoolique	Myorelaxation caverneuse		(95)

3.6. Discussion

Le marché des produits issus de la médecine traditionnelle est en pleine expansion mais malgré leur large consommation partout dans le monde, il n'existe pas de méthode rigoureuse pour expliquer leurs mécanismes d'action. Les plantes dites « aphrodisiaques » ne font pas exception et ce n'est que depuis quelques années que la littérature médicale essaie d'évaluer les propriétés vantées par les fabricants.

Dans cette revue, on trouve peu de preuves tangibles de l'efficacité des aphrodisiaques dans le traitement de la dysfonction érectile car dans l'écrasante majorité des cas les études sont menées sur des modèles animaux et un petit nombre seulement sont des études cliniques. Ainsi, il apparaît que dans la plupart du temps les mécanismes d'action de ces plantes sont soit inconnus, soit controversés ou alors largement hypothétiques car sans solide preuve scientifique. Les seules plantes qui ont subi des investigations scientifiques concernant leur activité pro-sexuelles sont le yohimbe, le ginseng et le maca.

Malgré tout, il demeure des incertitudes entourant les propriétés aphrodisiaques des plantes vendues dans ce but qui doivent être éclaircies dans les études futures. Premièrement, il est très difficile de normaliser et d'uniformiser les principes actifs dans une plante notamment à cause de l'environnement largement variable dans lequel ces plantes peuvent pousser (climat, sol, ensoleillement...) notamment pour les plantes sauvages mais dans une moindre mesure pour les plantes cultivées dont on peut maîtriser certaines conditions. Notons aussi que les capacités financières des fabricants de phytothérapie sont relativement limitées en comparaison des sommes astronomiques mises en jeu par l'industrie pharmaceutique pour la recherche et la conduite d'études cliniques rigoureuses. La quasi-absence d'études cliniques limite également les connaissances sur les effets secondaires et la toxicité des plantes aphrodisiaques.

Il apparaît que les études qui sont menées actuellement sur ces différentes plantes ne sont qu'un point de départ pour de futures études, idéalement chez l'homme. Les améliorations du comportement sexuel chez l'animal ne sont pas forcément transposables chez l'homme mais les fabricants de produits vendus comme aphrodisiaques exploitent ce biais pour leurs allégations.

En conclusion, la phytothérapie présente des bénéfices potentiels dans l'amélioration de la qualité de vie sexuelle des patients mais des études plus approfondies et plus rigoureuses devront être menées à l'avenir pour déterminer l'efficacité et la sécurité des plantes aphrodisiaques.

4. Rôle du pharmacien

Il doit s'assurer de la bonne utilisation des différents produits de phytothérapie grâce à ses connaissances. Le pharmacien doit pouvoir garantir la qualité et la traçabilité des produits qu'il délivre en établissant un circuit d'approvisionnement sécurisé.

L'utilisation de la phytothérapie est bénéfique grâce à une approche plus personnalisée du patient et peut être utilisée comme complément des traitements allopathiques. Néanmoins, il faut garder à l'esprit que dans de mauvaises conditions d'utilisation, la phytothérapie peut être une source d'effets indésirables et d'interactions avec les traitements allopathiques.

4.1. Au sujet de la phytothérapie

4.1.1. Avantages de la phytothérapie

On peut citer plusieurs raisons de remettre en avant l'utilisation de la phytothérapie.

Au niveau de l'approche du patient, elle prend en compte l'état général de l'individu et ne reste pas cantonnée aux traitements des symptômes uniquement puisque l'idée est de soutenir l'organisme afin d'avoir une approche thérapeutique globale.

On constate un certain scepticisme à l'encontre de la médecine moderne et la phytothérapie profite donc d'un regain d'intérêt. En effet, auprès du public, tout ce qui est d'origine naturelle bénéficie d'une bonne image vectrice de sécurité comme par exemple les « remèdes de grand-mère ». Il faut noter également que les différents scandales sanitaires qui ont émaillé l'actualité ces dernières années (Médiator, Levothyrox ...) ont généré une certaine méfiance de la population au sujet des produits médicaux d'origine chimique.

Dans le domaine de la santé publique, la phytothérapie permet :

- De limiter la iatrogénie
- De proposer une alternative à des traitements chers
- D'éviter la dépendance médicamenteuse

- D'éviter la pérennisation des traitements
- D'éviter la surconsommation

D'un point de vue écologique, les plantes présentent l'avantage d'avoir un coût environnemental plus faible que les médicaments allopathiques puisque les plantes prélevées dans l'environnement y retournent après métabolisme et que les processus industriels mis en jeu génèrent moins de déchets. Au contraire des molécules allopathiques, issues le plus souvent de l'industrie chimique, qui entraînent une accumulation de substances chimiques transformées dans la nature.

Enfin, en termes d'éthique, la phytothérapie permet de se détacher des logiques de marketing et de lobbying exercées par les laboratoires pharmaceutiques. L'idée de la phytothérapie prépare la médecine de demain qui devrait se conformer aux paradigmes de l'écologie scientifique : notions d'interaction (milieu intérieur/extérieur), d'écosystèmes, d'écophysiologie...(67) Par ailleurs, l'OMS organise une étude prospective mondiale de 2014 à 2023 pour favoriser l'intégration des médecines traditionnelles (dont la phytothérapie) et également réglementer la pratique(131).

4.1.2. Risques de la phytothérapie

Toute pratique thérapeutique comporte des risques dont il faut tenir compte et la phytothérapie ne fait pas exception. Les patients sont très souvent convaincus de l'innocuité de cette médecine et un traitement à base de plantes n'est pas forcément anodin même s'il provient de produits naturels. Dans ce contexte, l'automédication peut présenter certains risques.

Toutes les plantes sont susceptibles de générer des effets indésirables. tels que des réactions allergiques, une hépatotoxicité et de la photosensibilisation. Les plantes peuvent aussi interagir avec les médicaments via des mécanismes pharmacodynamiques (antagonisme, synergie) ou pharmacocinétiques (cytochromes P450, glycoprotéine P).

Enfin, il est possible d'utiliser la phytothérapie chez les femmes enceintes, les femmes allaitantes et les enfants mais cela nécessite de prendre des précautions et d'être plus vigilant

vis-à-vis d'éventuels effets indésirables. Chez les plus petits, du fait du manque de données et par principe de précaution on déconseille l'utilisation de phyothérapie.

4.1.3. Compléments alimentaires

On l'a vu, les compléments alimentaires bénéficient d'une réglementation plus souple pour leur commercialisation. Le pharmacien d'officine doit donc se montrer beaucoup plus prudent dans le choix de ses fournisseurs. En effet pour ces produits, n'étant pas obligé de déposer une demande d'AMM pour leurs mises sur le marché ni d'essais cliniques, c'est le fabricant qui s'assure de la qualité et de la sécurité d'emploi de ses produits. Il est donc recommandé de s'informer auprès des fabricants sur les modes de production des ingrédients composant ces produits ainsi que sur la façon dont les contrôles sont réalisés.

De plus, si les compléments alimentaires à base de plantes sont généralement composés de plantes alimentaires ou de plantes médicinales sorties du monopole pharmaceutique (décret n°2008-841(69)), dans certains cas ils peuvent aussi contenir des plantes issues de médecines traditionnelles non occidentales. Dans ce cas, les informations de sécurité, d'interactions et de tolérance peuvent être plus difficiles à obtenir pour le pharmacien. Il est donc très important de s'intéresser aux données cliniques et toxicologiques disponibles au sujet de ces nouveaux ingrédients.

Si des produits de compléments alimentaires mal connus devaient se révéler risqués pour la santé, les pharmaciens ayant commercialisé ces produits engageraient alors pleinement leur responsabilité.

Aujourd'hui, certains fabricants peu scrupuleux introduisent dans la composition de certains compléments alimentaires des analogues d'IPDE5 c'est-à-dire des molécules similaires au sildénafil, au vardénafil et au tadalafil et qui présentent sensiblement les mêmes propriétés que les molécules dont elles sont proches(126). Dans les faits, les compléments sont étiquetés comme étant à base de plantes mais dans la réalité on y retrouve des analogues d'IPDE5 ce qui entraîne forcément un effet (mais qui n'est pas lié aux plantes), on parle d'adultération(132). Cette pratique concerne essentiellement les produits mis en vente sur internet car hors du circuit sécurisé. Ils font par ailleurs l'objet d'opérations de lutte contre les trafics de produits de santé illicites (PANGEA) menée conjointement par la gendarmerie et l'ANSM(133).

Il est bon de rappeler aux patients qu'acheter de tels produits sur internet en dehors des circuits légaux peut les exposer à de réel danger pour la santé. En effet, la sécurité, la qualité et le rapport bénéfice/risque ne sont pas garantis. Au mieux on peut s'attendre à des placebos et au pire des substances dangereuses et toxiques peuvent rentrer dans la composition. Une campagne de communication a été lancée par l'Institut international de recherche anti-contrefaçon de médicaments (IRACM) pour informer les patients sur les dangers liés à ces contrefaçons, les conseiller sur l'achat de médicaments en ligne et la conduite à tenir lors de séjours à l'étranger. La campagne s'appuie également sur le site Internet le-faux-medicament-kesako.com(134), ludique et riche en informations.



Figure 60 : Affiche à destination du public au sujet des médicaments contrefaits (Cespharm)

4.2. Au sujet de la dysfonction érectile

Le pharmacien étant un professionnel de santé central dans le parcours de soins du patient, il est important de savoir parler de cette maladie, des traitements disponibles et de pouvoir apporter des conseils concernant le mode de vie du patient dans le but d'améliorer sa qualité de vie d'un point de vue sexuel et relationnel.

4.2.1. Maladie et traitements

Les troubles de l'érection sont un sujet délicat à aborder au comptoir. C'est pourquoi un espace de confidentialité est à mettre en place dans la pharmacie pour assurer un maximum d'intimité et de discrétion.

Le pharmacien se doit d'écouter la plainte de la personne souffrant de trouble érectile et répondre aux questions qu'il se pose. Dans un premier temps, il est bon de rappeler que la prévalence est élevée et que ce n'est pas le seul dans ce cas.

Il est nécessaire que le pharmacien incite à consulter pour instaurer un traitement si besoin. Les médecins généralistes sont désormais formés grâce à l'émission de recommandations pour la prise en charge en 1^{ère} intention. Les solutions existent et chaque cas a sa solution. Il n'y a aucune gêne à avoir, plus tôt on en parle et plus les chances de retour à une situation normale sont grandes.

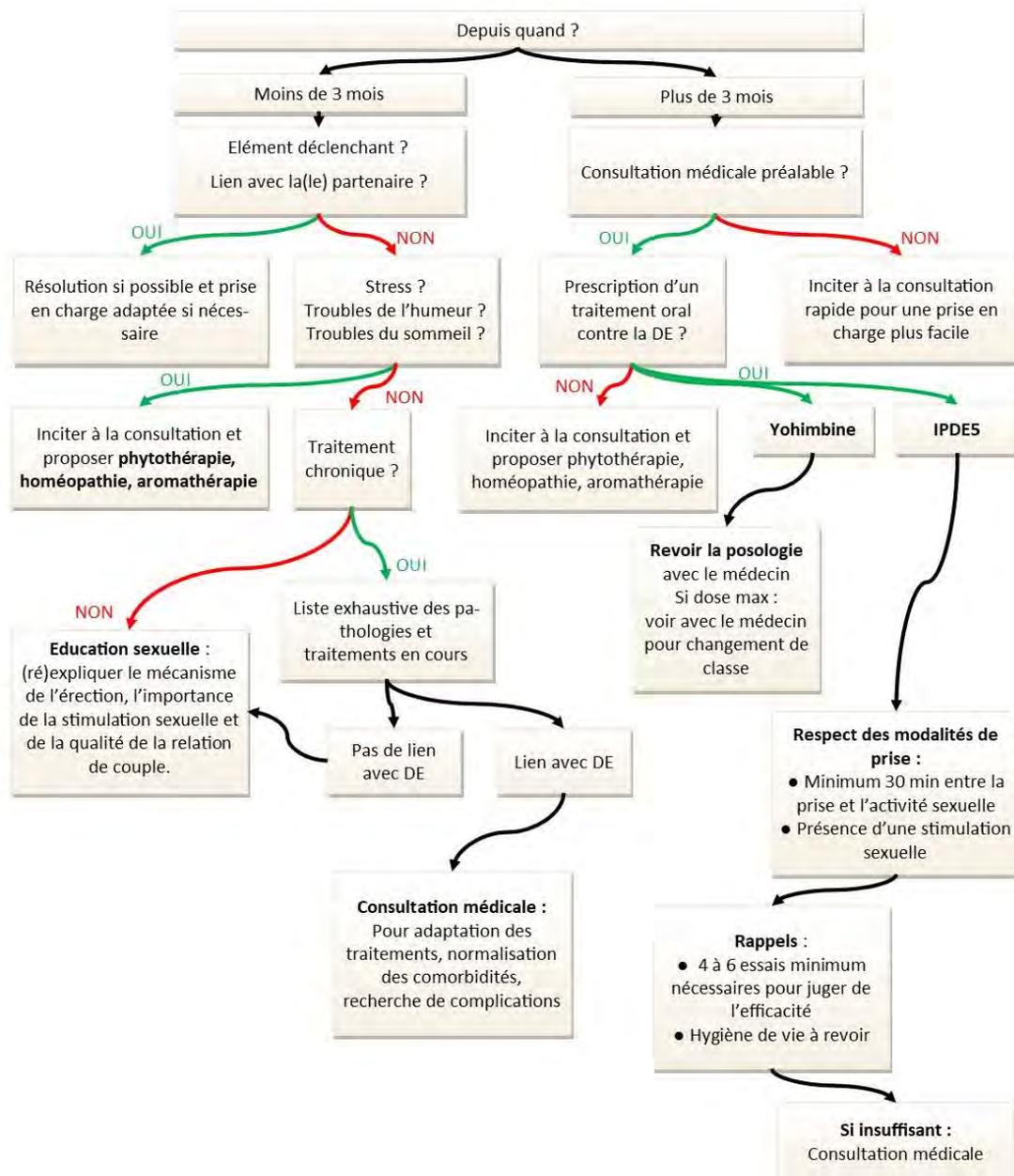


Figure 61 : Schéma de prise en charge à l'officine (Le Pharmacien de France juin 2015)

4.2.2. Mode de vie

Des conseils de prévention sont les bienvenus pour limiter l'apparition de troubles érectiles et il est bon de les rappeler au comptoir.

Dans un premier temps, il est conseillé d'arrêter la consommation de tabac, de drogues (cannabis par exemple) et d'alcool ou au moins d'en diminuer la consommation.

Egalement, la pratique d'une activité physique régulière va permettre d'améliorer la condition physique du patient notamment en lui faisant perdre du poids et en restaurant un sommeil

suffisant. Il a été démontré que l'augmentation de l'activité physique améliore l'activité sexuelle chez un tiers des patients.

Enfin, un suivi médical régulier est conseillé, surtout passé 50 ans, cela afin de détecter précocement une potentielle pathologie sous-jacente et de la contrôler dès l'apparition des premiers symptômes. Il est important de s'assurer de l'observance du patient en ce qui concerne les traitements chroniques, il ne doit pas stopper un traitement sans un avis médical.

L'identification de troubles anxio-dépressifs, de problèmes personnels, professionnels ou financiers doit permettre d'orienter le patient vers des professionnels qualifiés.

Enfin, comme on l'a vu, le retour à une situation normale au sein d'un couple passe essentiellement par la communication, il faut donc inciter la personne à mieux communiquer au sein de son couple pour retrouver une qualité de vie satisfaisante.

CONCLUSION

On prend conscience aujourd'hui que la dysfonction érectile est une pathologie fréquente et qui va concerner de plus en plus d'hommes au fil des années. La population vieillissante et donc plus encline à l'apparition de maladies chroniques fait de la DE une pathologie dont l'incidence va aller en grandissant dans les années à venir.

La DE doit être considérée comme une pathologie à part entière et doit aiguiller les professionnels de santé vers une prise en charge plus globale du patient car la DE peut être le marqueur d'une pathologie sous-jacente qui peut être systémique ou psychologique. Mais au-delà de cela, l'apparition d'une DE peut faire entrer le patient dans un cercle vicieux de dépréciation de sa personne et avoir un impact important sur sa qualité de vie et de son couple. La souffrance entraînée peut mener à la dépression mais aussi faire du tort au couple, la partenaire pouvant se sentir coupable de la situation et interpréter la DE comme une perte du désir.

Inciter les hommes souffrant de DE à trouver une solution est primordial dès l'apparition des premiers symptômes. En effet, une prise en charge précoce et adaptée à la situation peut permettre un retour à la normale plus rapide. Le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans la prise en charge de la DE. En premier lieu par de la prévention notamment vis-à-vis de l'hygiène de vie et de l'orientation vers les professionnels de santé qualifiés, et puis par l'éducation thérapeutique en expliquant les mécanismes mis en jeu dans le cadre de la DE et les modalités de prise des traitements.

Enfin, le pharmacien de par sa connaissance du monde végétal doit être capable d'aiguiller les patients qui souhaiteraient pratiquer la phytothérapie. La phytothérapie est une pratique qui redevient de plus en plus populaire et dont la demande est croissante ces dernières années grâce à l'essor d'internet. Aujourd'hui, il est très simple de trouver des informations et d'acheter des produits soi-disant « naturels » sur internet. Donc le pharmacien doit avoir les réponses claires aux questions que le patient se pose et il est nécessaire de rappeler que les circuits d'approvisionnement sont bien souvent peu fiables sur internet.

Nombreuses sont les drogues végétales présentées comme ayant des propriétés curatives dans le traitement de la DE. Malheureusement, très peu d'études menées rigoureusement attestent de l'efficacité de ces plantes. C'est pourquoi il faut garder un certain recul au regard des allégations des produits en contenant. Malgré tout, quelques-unes ont démontré une efficacité, certes limitée, dans le traitement des troubles érectiles et ce, par des mécanismes liés à la production de monoxyde d'azote ou par leurs propriétés adaptogènes.

Aujourd'hui, la phytothérapie se fait une place de plus en plus importante dans l'arsenal thérapeutique sans pour autant faire partie intégrante de la prise en charge thérapeutique car elle doit encore faire face à certaines problématiques : carences juridiques, études scientifiques et cliniques complexes, manque de formation des professionnels de santé, faible reconnaissance par les instances officielles... Tout cela allant à l'encontre des attentes de la population. Il apparaît donc que l'intégration de la phytothérapie dans les parcours de soins de diverses pathologies (dont la DE) fasse l'objet de réflexions dans les années à venir.

ANNEXE

Annexe 1 : Questionnaire IIEF

Ce questionnaire permet d'évaluer votre fonction sexuelle au cours des 6 derniers mois :

Au cours des six derniers mois :

I. A quel point étiez-vous sûr de pouvoir avoir une érection et de la maintenir ?

1. Pas sûr du tout
2. Pas très sûr
3. Moyennement sûr
4. Sûr
5. Très sûr

II. 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 ?

0. Je n'ai pas été stimulé sexuellement
1. Presque jamais ou jamais
2. Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
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

III. Lorsque vous avez essayé d'avoir des rapports sexuels, avec quelle fréquence avez-vous pu rester en érection après avoir pénétré votre partenaire ?

0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
1. Presque jamais ou jamais
2. Rarement (beaucoup moins que la moitié du temps)
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

IV. Pendant vos rapports sexuels, à quel point vous a-t-il été difficile de rester en érection jusqu'à la fin de ces rapports ?

0. Je n'ai pas essayé d'avoir de rapports sexuels
1. Extrêmement difficile
2. Très difficile
3. Difficile
4. Un peu difficile
5. Pas difficile

V. 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 moitié du temps)
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

Interprétation : :

Trouble de l'érection sévère (score de 5 à 10), modéré (11 à 15), léger (16 à 20), fonction érectile normale (21 à 25) et non interprétable (1 à 4).

Bibliographie

1. Giuliano F, Droupy S. Dysfonction érectile. Prog En Urol. juill 2013;23(9):629-37.
2. Shah J. Erectile dysfunction through the ages. BJU Int. 1 sept 2002;90(4):433-41.
3. Netgen. Petite histoire des traitements de la dysfonction érectile [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 2 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-90/31827>
4. Abri Blanchard - Castelmerle - Vallon des roches - Visite - Hominidés [Internet]. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.hominides.com/html/lieux/abri-blanchard.php>
5. Brenot P. Impuissance masculine, perspective historique. L'esprit du temps. 1994.
6. Taylor T. La préhistoire du sexe. Bayard; 2000.
7. La sexualité des paléolithiques - Art préhistorique- Delluc - Hominidés [Internet]. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.hominides.com/html/references/sexe-prehistoire-paleolithique-art.php>
8. Daniélou A. Le symbolisme du phallus. ASIEUR; 2017. 165 p.
9. Priape. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Priape&oldid=165608249>
10. Min (dieu). In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Min_\(dieu\)&oldid=160038987](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Min_(dieu)&oldid=160038987)
11. Les maisons à phallus du Bhoutan [Internet]. Douce Cahute. 2017 [cité 14 mai 2019]. Disponible sur: <https://maison-monde.com/maisons-a-phallus-bhoutan/>
12. Papyrus d'El-Lahoun. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Papyrus_d%27El-Lahoun&oldid=163249915
13. Kahun Gynaecological Papyrus. In: Wikipedia [Internet]. 2019 [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Kahun_Gynaecological_Papyrus&oldid=931377586
14. Code de Hammurabi, roi de Babylone [Internet]. 1792 [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.louvre.fr/oeuvre-notices/code-de-hammurabi-roi-de-babylone>
15. Paré A, Jeanneret M. Des monstres et prodiges. 2015.
16. SOUMY J-G. Le Congrès. Paris: Robert Laffont; 2010. 276 p.

17. LEONARD DE VINCI [Internet]. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.stethonet.org/vinci/vinci10.htm>
18. Zöllner F, Nathan J, Leonardo. Leonard de Vinci, 1452-1519. Köln: Taschen; 2011.
19. Harvey W, Richet CR, Harvey W. La circulation du sang: De motu cordis : des mouvements du coeur chez l'homme et les animaux ; Deux réponses à Riolan. Paris: C. Bourgois; 1991.
20. Laffont I, Servant B. La volonté d'impuissance. Rev Fr Psychanal. 26 avr 2012;Vol. 76(1):91-106.
21. Van Driel M. Physiology of Penile Erection-A Brief History of the Scientific Understanding up till the Eighties of the 20th Century. Sex Med. 1 nov 2015;3:n/a-n/a.
22. Stekel W. L'Homme impuissant. Gallimard. Gallimard; 1950. 504 p.
23. Johnson, Masters. Les Méseventes sexuelles. Paris: Robert Laffont; 1971. 412 p.
24. Virag R. Intracavernous injection of papaverine for erectile failure. Lancet Lond Engl. 23 oct 1982;2(8304):938.
25. Giami A. De l'impuissance à la dysfonction érectile. Destins de la médicalisation de la sexualité. :32.
26. Appareil reproducteur masculin. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Appareil_reproducteur_masculin&oldid=164556539
27. Penis Penile Fasciae and Structures [Internet]. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <https://netterimages.com/penile-fasciae-and-structures-labeled-anatomy-atlas-4e-general-anatomy-frank-h-netter-4634.html>
28. Sédivy DJ. Anatomie et physiologie sexuelles masculines. 2014;52.
29. Kamina P, Gouazé A. Anatomie clinique : Tome 4, Organes urinaires et génitaux, pelvis, coupes du tronc. 3e édition. Paris: Maloine; 2014. 383 p.
30. Helicine arteries of penis. In: Wikipedia [Internet]. 2019 [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Helicine_arteries_of_penis&oldid=903640953
31. Lue TF. Erectile dysfunction. N Engl J Med. 15 juin 2000;342(24):1802-13.
32. Bondil P. La dysfonction érectile. 1^{re} éd. Montrouge, France: John Libbey - Eurotext; 2004. 230 p.
33. Dean RC, Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. Urol Clin North Am. nov 2005;32(4):379-95, v.

34. Clement P, Giuliano F. NEUROPHYSIOLOGIE ET NEUROPHARMACOLOGIE DE L'ÉRECTION ET DE L'ÉJACULATION. Louvain Méd [Internet]. 2007 [cité 2 oct 2019];126(9). Disponible sur: https://www.lissa.fr/rep/articles/PF_19914432
35. Foucault M. Histoire de la sexualité, tome 1 : La Volonté de savoir. Gallimard; 1994. 248 p.
36. OMS | Santé sexuelle [Internet]. WHO. [cité 2 oct 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/topics/sexual_health/fr/
37. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. JAMA. 7 juill 1993;270(1):83-90.
38. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. janv 1994;151(1):54-61.
39. Desvaux P, Corman A, Hamidi K, Pinton P. [Management of erectile dysfunction in daily practice--PISTES study]. Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol. sept 2004;14(4):512-20.
40. Droupy S, Giuliano F, Cuzin B, Costa P, Vicaut E, Levrat F. Prévalence de la dysfonction érectile chez les patients consultant en urologie : l'enquête ENJEU (Enquête nationale de type 1 Jour sur la prévalence de la dysfonction Érectile chez des patients consultant en urologie). Prog En Urol. déc 2009;19(11):830-8.
41. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Corona G, Hayes RD, Laumann EO, Moreira Jr. ED, et al. ORIGINAL ARTICLES: Definitions/Epidemiology/Risk Factors for Sexual Dysfunction. J Sex Med. 1 avr 2010;7(4pt2):1598-607.
42. Rosen RC, Wing R, Schneider S, Gendrano N. Epidemiology of Erectile Dysfunction: the Role of Medical Comorbidities and Lifestyle Factors. Urol Clin North Am. nov 2005;32(4):403-17.
43. l'Urologie M de. Chapitre 09 - Trouble de l'érection [Internet]. 2016 [cité 3 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/trouble-de-lerection.html>
44. Cuhe H. Le psychiatre et l'impuissant. Rev Médecine Interne. 1 janv 1997;18:22s-5s.
45. Tignol J, Martin C, Auriacombe M, Grabot D, Pujol H, de Grove H, et al. [Case study--relationship between prevalence of shyness, social phobia and avoidant personality in male sexual disorders]. L'Encephale. oct 2001;27(5):418-22.
46. Pyke RE. Sexual Performance Anxiety. Sex Med Rev. 22 août 2019;
47. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, et al. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). Am J Cardiol. 26 déc 2005;96(12B):85M-93M.

48. DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of The Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol.* 15 juill 2000;86(2):175-81.
49. Nehra A, Jackson G, Miner M, Billups KL, Burnett AL, Buvat J, et al. The Princeton III Consensus Recommendations for the Management of Erectile Dysfunction and Cardiovascular Disease. *Mayo Clin Proc.* août 2012;87(8):766-78.
50. Isidro ML. Sexual dysfunction in men with type 2 diabetes. *Postgrad Med J.* mars 2012;88(1037):152-9.
51. La dysfonction érectile du diabétique. *Sexologies.* 1 janv 2018;27(1):53-8.
52. l'Urologie M de. Déficit androgénique lié à l'âge : Synthèse diagnostique [Internet]. 2018 [cité 2 oct 2019]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/deficit-androgenique-lie-lage-synthese-diagnostique>
53. Buvat J, Bou-Jaoude G. Hyperprolactinémie et fonction sexuelle chez l'homme. *Andrologie.* déc 2005;15(4):366-73.
54. Razdan S, Greer AB, Patel A, Alameddine M, Jue JS, Ramasamy R. Effect of prescription medications on erectile dysfunction. *Postgrad Med J.* 1 mars 2018;94(1109):171-8.
55. Esposito K, Giugliano D. Lifestyle/Dietary Recommendations for Erectile Dysfunction and Female Sexual Dysfunction. *Urol Clin North Am.* août 2011;38(3):293-301.
56. Les questionnaires recommandés en médecine sexuelle. *Prog En Urol.* 1 juill 2013;23(9):811-21.
57. Mulhall JP, Goldstein I, Bushmakin AG, Cappelleri JC, Hvidsten K. Validation of the erection hardness score. *J Sex Med.* nov 2007;4(6):1626-34.
58. Dysfonction érectile - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr-s.docadis.ups-tlse.fr/recos/details/1697/dysfonction_erectile/prise_en_charge
59. Goldstein I, Burnett AL, Rosen RC, Park PW, Stecher VJ. The Serendipitous Story of Sildenafil: An Unexpected Oral Therapy for Erectile Dysfunction. *Sex Med Rev.* 2019;7(1):115-28.
60. Raju TN. The Nobel chronicles. 1998: Robert Francis Furchgott (b 1911), Louis J Ignarro (b 1941), and Ferid Murad (b 1936). *Lancet Lond Engl.* 22 juill 2000;356(9226):346.
61. Cour F, Philippe F. Pourquoi et comment explorer la fonction érectile chez un patient à risque cardiovasculaire ? *Prog En Urol.* mai 2009;19(5):291-6.
62. Résumé des caractéristiques du produit - SILDENAFIL MYLAN 25 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69151830&typedoc=R>

63. Résumé des caractéristiques du produit - TADALAFIL SANDOZ 10 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69032573&typedoc=R>
64. Résumé des caractéristiques du produit - VARDENAFIL BIOGARAN 20 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62397929&typedoc=R#RcpEffetsIndesirables>
65. Glina S, Shindel A, Eardley I, Ghanem H. Cavernosal alpha-blockade: a new technique for investigating and treating erectile impotence by GS Brindley. *J Sex Med.* août 2008;5(8):1791-4.
66. Wespes E. Les nouveaux traitements de l'impuissance. *Rev Médicale Brux.* 1999;
67. Ollier C pharmacien. *Le conseil en phytothérapie / Chantal Ollier,.. 2e édition.* Rueil-Malmaison: ÉdPro-officina; 2011. iv+178. (Pro-officina).
68. FranceAgriMer. LA VENTE DE PLANTES MÉDICINALES EN PHARMACIE ET PARAPHARMACIE. 2019.
69. Décret n° 2008-841 du 22 août 2008 relatif à la vente au public des plantes médicinales inscrites à la Pharmacopée et modifiant l'article D. 4211-11 du code de la santé publique. 2008-841 août 22, 2008.
70. Code de la santé publique - Article L5121-1. Code de la santé publique.
71. Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2006-352 mars 20, 2006.
72. Décret n° 2011-329 du 25 mars 2011 modifiant le décret n° 2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. 2011-329 mars 25, 2011.
73. Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi.
74. Ayurveda [Internet]. <https://www.passeportsante.net/>. 2012 [cité 14 janv 2020]. Disponible sur: https://www.passeportsante.net/fr/Therapies/Guide/Fiche.aspx?doc=ayurveda_th
75. Ethnopharmacologie, plantes médicinales, médecine traditionnelle [Internet]. Société Française d'Ethnopharmacologie. [cité 18 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.ethnopharmacologia.org/definition/>
76. Yohimbe — WikiPhyto [Internet]. [cité 18 oct 2019]. Disponible sur: <http://www.wikiphyto.org/wiki/Yohimbe>

77. Tam SW, Worcel M, Wyllie M. Yohimbine: a clinical review. *Pharmacol Ther.* sept 2001;91(3):215-43.
78. YOCORAL 5 mg cp - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 4 oct 2019]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr-s.docadis.ups-tlse.fr/medicament/yocoral_5_mg_cp-17989-posologie_et_mode_d_administration.html
79. Tribule terrestre. In: Wikipédia [Internet]. 2019 [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Tribule_terrestre&oldid=164877455
80. Bruneton Jean. *Pharmacognosie: phytochimie, plantes médicinales*. 5e édition. Paris: Lavoisier, Tec & Doc; 2016. xv+1487.
81. De Combarieu E, Fuzzati N, Lovati M, Mercalli E. Furostanol saponins from *Tribulus terrestris*. *Fitoterapia*. 1 sept 2003;74(6):583-91.
82. Zhu W, Du Y, Meng H, Dong Y, Li L. A review of traditional pharmacological uses, phytochemistry, and pharmacological activities of *Tribulus terrestris*. *Chem Cent J* [Internet]. 11 juill 2017 [cité 24 janv 2019];11. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5503856/>
83. Jandin V. *Tribulus terrestris* L. (Zygophyllaceae): de l'utilisation traditionnelle au complément alimentaire [Thèse d'exercice]. [Châtenay-Malabry, Hauts-de-Seine, France]: Université de Paris-Sud. Faculté de pharmacie; 2016.
84. Bella AJ, Shamloul R. Traditional Plant Aphrodisiacs and Male Sexual Dysfunction. *Phytother Res*. 1 juin 2014;28(6):831-5.
85. Santos CA, Reis LO, Destro-Saade R, Luiza-Reis A, Fregonesi A. *Tribulus terrestris* versus placebo in the treatment of erectile dysfunction: A prospective, randomized, double blind study. *Actas Urol Esp*. mai 2014;38(4):244-8.
86. Evaluation of the efficacy and safety of *Tribulus terrestris* in male sexual dysfunction—A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Maturitas*. 1 mai 2017;99:20-6.
87. Lee JKC, Tan RBW, Chung E. Erectile dysfunction treatment and traditional medicine—can East and West medicine coexist? *Transl Androl Urol*. févr 2017;6(1):91-100.
88. Drouard A. Histoire du ginseng en Occident: introduction, représentations et usages*. *Phytotherapie*. 1 juill 2004;2(4):97-101.
89. Ying A, Yu Q-T, Guo L, Zhang W-S, Liu J-F, Li Y, et al. Structural-Activity Relationship of Ginsenosides from Steamed Ginseng in the Treatment of Erectile Dysfunction. *Am J Chin Med*. 2018;46(1):137-55.
90. Shergis JL, Zhang AL, Zhou W, Xue CC. *Panax ginseng* in Randomised Controlled Trials: A Systematic Review. *Phytother Res*. 1 juill 2013;27(7):949-65.

91. Jang D-J, Lee MS, Shin B-C, Lee Y-C, Ernst E. Red ginseng for treating erectile dysfunction: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;66(4):444-50.
92. Combelles P-O. "La maca, une culture millénaire d'altitude" par K. Kusiyoillur Humala-Tasso et Pierre-Olivier Combelles. *Pour la Science N°311* (septembre-octobre 2003, pp. 25-39) [Internet]. maca (*Lepidium meyenii* Walpers). [cité 7 janv 2020]. Disponible sur: <http://maca.over-blog.com/article-11266736.html>
93. Shin B-C, Lee MS, Yang EJ, Lim H-S, Ernst E. Maca (*L. meyenii*) for improving sexual function: a systematic review. *BMC Complement Altern Med.* 6 août 2010;10:44.
94. A pilot investigation into the effect of maca supplementation on physical activity and sexual desire in sportsmen. *J Ethnopharmacol.* 10 déc 2009;126(3):574-6.
95. The use of maca (*Lepidium meyenii*) to improve semen quality: A systematic review. *Maturitas.* 1 oct 2016;92:64-9.
96. Zenico T, Cicero AFG, Valmorri L, Mercuriali M, Bercovich E. Subjective effects of *Lepidium meyenii* (Maca) extract on well-being and sexual performances in patients with mild erectile dysfunction: a randomised, double-blind clinical trial. *Andrologia.* avr 2009;41(2):95-9.
97. Is the hype around the reproductive health claims of maca (*Lepidium meyenii* Walp.) justified? *J Ethnopharmacol.* 30 janv 2018;211:126-70.
98. Chauhan NS, Sharma V, Dixit VK, Thakur M. A Review on Plants Used for Improvement of Sexual Performance and Virility [Internet]. *BioMed Research International.* 2014 [cité 24 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/868062/>
99. Gauthaman K, Ganesan AP, Prasad RNV. Sexual Effects of Puncturevine (*Tribulus terrestris*) Extract (Protodioscin): An Evaluation Using a Rat Model. *J Altern Complement Med.* 1 avr 2003;9(2):257-65.
100. Kamtchouing P, Mbongue GYF, Dimo T, Watcho P, Jatsa HB, Sokeng SD. Effects of *Aframomum melegueta* and *Piper guineense* on sexual behaviour of male rats. *Behav Pharmacol.* mai 2002;13(3):243-7.
101. Guohua H, Yanhua L, Rengang M, Dongzhi W, Zhengzhi M, Hua Z. Aphrodisiac properties of *Allium tuberosum* seeds extract. *J Ethnopharmacol.* 21 avr 2009;122(3):579-82.
102. Ratnasooriya WD, Jayakody JR a. C. Effects of aqueous extract of *Alpinia calcarata* rhizomes on reproductive competence of male rats. *Acta Biol Hung.* mars 2006;57(1):23-35.
103. Campos AR, Lima RCP, Uchoa DEA, Silveira ER, Santos FA, Rao VSN. Pro-erectile effects of an alkaloidal rich fraction from *Aspidosperma ulei* root bark in mice. *J Ethnopharmacol.* 8 mars 2006;104(1-2):240-4.

104. Chauhan NS, Sharma V, Dixit VK. Effect of *Asteracantha longifolia* seeds on the sexual behaviour of male rats. *Nat Prod Res.* sept 2011;25(15):1423-31.
105. Sharma V, Thakur M, Chauhan NS, Dixit VK. Effects of petroleum ether extract of *Anacyclus pyrethrum* DC. on sexual behavior in male rats. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* août 2010;8(8):767-73.
106. Ramachandran S, Sridhar Y, Sam SKG, Saravanan M, Leonard JT, Anbalagan N, et al. Aphrodisiac activity of *Butea frondosa* Koen. ex Roxb. extract in male rats. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm.* févr 2004;11(2-3):165-8.
107. Malviya N, Malviya S, Jain S, Vyas S. A review of the potential of medicinal plants in the management and treatment of male sexual dysfunction. *Andrologia.* 1 oct 2016;48(8):880-93.
108. Cherdshewasart W, Nimsakul N. Clinical trial of *Butea superba*, an alternative herbal treatment for erectile dysfunction. *Asian J Androl.* sept 2003;5(3):243-6.
109. Chauhan NS, Dixit VK. Effects of *Bryonia laciniata* seeds on sexual behaviour of male rats. *Int J Impot Res.* juin 2010;22(3):190-5.
110. Ali ST, Rakkah NI. Probable neuro sexual mode of action of *Casimiroa edulis* seed extract versus [correction of verses] sildenafil citrate (Viagratm) on mating behavior in normal male rats. *Pak J Pharm Sci.* janv 2008;21(1):1-6.
111. Effect of *Catha edulis* foresk (khat) extracts on male rat sexual behavior. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 7 nov 2019]. Disponible sur: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sdocadis.ups-tlse.fr/pubmed/?term=Effect+of+Catha+edulis+foresk+\(khat\)+extracts+on+male+rat+sexual+behavior](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sdocadis.ups-tlse.fr/pubmed/?term=Effect+of+Catha+edulis+foresk+(khat)+extracts+on+male+rat+sexual+behavior)
112. Zamblé A, Martin-Nizard F, Sahpaz S, Hennebelle T, Staels B, Bordet R, et al. Vasoactivity, antioxidant and aphrodisiac properties of *Caesalpinia benthiana* roots. *J Ethnopharmacol.* 28 févr 2008;116(1):112-9.
113. Goswami SK, Inamdar MN, Jamwal R, Dethé S. Effect of *Cinnamomum cassia* Methanol Extract and Sildenafil on Arginase and Sexual Function of Young Male Wistar Rats. *J Sex Med.* 1 juin 2014;11(6):1475-83.
114. Chauhan NS, Rao CV, Dixit VK. Effect of *Curculigo orchioides* rhizomes on sexual behaviour of male rats. *Fitoterapia.* déc 2007;78(7-8):530-4.
115. Mohammadzadeh-Moghadam H, Nazari SM, Shamsa A, Kamalinejad M, Esmaeeli H, Asadpour AA, et al. Effects of a Topical Saffron (*Crocus sativus* L) Gel on Erectile Dysfunction in Diabetics: A Randomized, Parallel-Group, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Evid-Based Complement Altern Med* [Internet]. 6 mai 2015 [cité 28 mai 2019]; Disponible sur: <https://journals-sagepub-com-s.docadis.ups-tlse.fr/doi/abs/10.1177/2156587215583756>

116. Maleki-saghooni N, Mirzaeii K, Hosseinzadeh H, Sadeghi R, Irani M. A systematic review and meta-analysis of clinical trials on saffron (*Crocus sativus*) effectiveness and safety on erectile dysfunction and semen parameters. 2018;8(3):12.
117. Boskabady MH, Farkhondeh T. Antiinflammatory, Antioxidant, and Immunomodulatory Effects of *Crocus sativus* L. and its Main Constituents. *Phytother Res.* 1 juill 2016;30(7):1072-94.
118. Ezzat SM, Ezzat MI, Okba MM, Hassan SM, Alkorashy AI, Karar MM, et al. Brain Cortical and Hippocampal Dopamine: A New Mechanistic Approach for *Eurycoma longifolia* Well-Known Aphrodisiac Activity and Its Chemical Characterization. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM.* 2019;2019:7543460.
119. Rehman SU, Choe K, Yoo HH. Review on a Traditional Herbal Medicine, *Eurycoma longifolia* Jack (Tongkat Ali): Its Traditional Uses, Chemistry, Evidence-Based Pharmacology and Toxicology. *Molecules* [Internet]. 10 mars 2016 [cité 8 nov 2019];21(3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6274257/>
120. Chaturapanich G, Chaiyakul S, Verawatnapakul V, Yimlamai T, Pholpramool C. Enhancement of aphrodisiac activity in male rats by ethanol extract of *Kaempferia parviflora* and exercise training. *Andrologia.* 1 mai 2012;44(s1):323-8.
121. Effects of *Microdesmis keayana* roots on sexual behavior of male rats. *Phytomedicine.* 1 août 2008;15(8):625-9.
122. Carro-Juárez M, Cervantes E, Cervantes-Méndez M, Rodríguez-Manzo G. Aphrodisiac properties of *Montanoa tomentosa* aqueous crude extract in male rats. *Pharmacol Biochem Behav.* mai 2004;78(1):129-34.
123. Tajuddin, Ahmad S, Latif A, Qasmi IA, Amin KMY. An experimental study of sexual function improving effect of *Myristica fragrans* Houtt. (nutmeg). *BMC Complement Altern Med.* 20 juill 2005;5:16.
124. Siqueira IR, Fochesatto C, da Silva AL, Nunes DS, Battastini AM, Netto CA, et al. *Ptychopetalum olacoides*, a traditional Amazonian « nerve tonic », possesses anticholinesterase activity. *Pharmacol Biochem Behav.* juin 2003;75(3):645-50.
125. da Silva AL, Bardini S, Nunes DS, Elisabetsky E. Anxiogenic properties of *Ptychopetalum olacoides* Benth. (Marapuama). *Phytother Res PTR.* mai 2002;16(3):223-6.
126. Shamloul R. Natural Aphrodisiacs. *J Sex Med.* 1 janv 2010;7(1pt1):39-49.
127. Tajuddin null, Ahmad S, Latif A, Qasmi IA. Effect of 50% ethanolic extract of *Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & Perry. (clove) on sexual behaviour of normal male rats. *BMC Complement Altern Med.* 5 nov 2004;4:17.
128. Islam MW, Tariq M, Ageel AM, al-Said MS, al-Yhya AM. Effect of *Salvia haematodes* on sexual behaviour of male rats. *J Ethnopharmacol.* juin 1991;33(1-2):67-72.

129. Ratnasooriya WD, Dharmasiri MG. Effects of Terminalia catappa seeds on sexual behaviour and fertility of male rats. Asian J Androl. sept 2000;2(3):213-9.
130. Arletti R, Benelli A, Cavazzuti E, Scarpetta G, Bertolini A. Stimulating property of Turnera diffusa and Pfaffia paniculata extracts on the sexual-behavior of male rats. Psychopharmacology (Berl). mars 1999;143(1):15-9.
131. Organisation mondiale de la santé. Stratégie de l'OMS pour la médecine traditionnelle pour 2014-2023. 2013.
132. Martino R, Menendez C, Balayssac S, Martins-Froment N, Lherbet C, Couderc F, et al. A revisited structure for nitrosopildenafil from NMR, mass spectrometry, X-ray and hydrolysis data. J Pharm Biomed Anal. févr 2017;135:31-49.
133. OPÉRATION PANGÉA XI contre les trafics de médicaments : une problématique mondiale qui n'épargne pas la France - Communiqué - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 8 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.anism.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/OPERATION-PANGÉA-XI-contre-les-trafics-de-médicaments-une-problématique-mondiale-qui-n-épargne-pas-la-France-Communiqué>
134. Le faux médicament, késako ? | par l'IRACM [Internet]. Le faux médicaments, késako ? [cité 8 janv 2020]. Disponible sur: <http://www.le-faux-medicament-kesako.com/>

RESUME en français

La dysfonction érectile (DE) est un trouble sexuel masculin fréquent dont la prévalence augmente significativement avec l'âge, la présence de comorbidité et de facteurs environnementaux. Ce trouble de l'érection est connu depuis la nuit des temps et a fait l'objet de thérapeutiques plus ou moins efficaces au fil du temps. L'arrivée sur le marché à la fin des années 90 des inhibiteurs de phosphodiesterase 5 (IPDE5) a révolutionné la prise en charge de la DE la rendant plus facile à traiter mais aussi entraînant une médicalisation de la sexualité. Aujourd'hui, on constate un retour des médecines traditionnelles sur le devant de la scène et la phytothérapie occupe une place majeure. Le traitement de la DE par la phytothérapie connaît donc un regain d'intérêt ces dernières années. A ce titre, le pharmacien d'officine se doit de pouvoir répondre aux questions que se posent les patients atteints de DE et qui souhaitent essayer la phytothérapie. On cherchera ici des éléments de réponse quant à l'efficacité des plantes qui sont proposées par les fabricants et on proposera les conseils à apporter aux patients souffrant de DE.

Ce travail présente dans un premier temps un historique sur la maladie, des rappels anatomiques et physiopathologiques ainsi que la prise en charge allopathique de la DE. Puis, on présentera la phytothérapie disponible pour cette indication ainsi que les conseils que le pharmacien d'officine peut prodiguer.

Titre et résumé en Anglais : voir au recto de la dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative :

MOTS-CLES :

Dysfonction érectile, insuffisance érectile, érection, prise en charge, traitement, phytothérapie, plantes, pharmacien, officine

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Directeur de thèse : Marieke VANSTEELANDT