

LIVRE OFFICIEL DU **COLLÈGE**

**Collège National de Pharmacologie  
Médicale (CNPM)**

Sous la direction du Pr Jean-Luc Faillie



**Collège National des Enseignants  
de Thérapeutique (CNET)**

Sous la direction du Pr Serge Perrot



# Le bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses

**5<sup>e</sup> édition actualisée**



**R  
2  
C**

- Le nouveau programme de connaissances R2C
- L'ouvrage officiel des deux Collèges
- Les objectifs de connaissances hiérarchisés : rangs A et B
- Les situations de départ en lien avec les objectifs de connaissances

**Éditions MED-LINE**  
74 boulevard de l'Hôpital  
75013 Paris  
Tél. : 09 70 77 11 48  
**www.med-line.fr**

*LE BON USAGE DU MÉDICAMENT ET DES THÉRAPEUTIQUES NON MÉDICAMENTEUSES - 5<sup>e</sup> ÉDITION*

ISBN : 978-2-84678-308-8

© 2021 ÉDITIONS MED-LINE

Couverture et mise en page : Meriem Rezgui

Achévé d'imprimer par Pulsioprint en Octobre 2021. Imprimé en Europe.

Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, faite sans le consentement des auteurs, ou de leurs ayants droit ou ayants cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1<sup>er</sup> de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code Pénal.

# SOMMAIRE

<b>Introduction à l'ouvrage</b> .....	7
<b>Les auteurs</b> .....	9

## ITEM 321 : PRINCIPES DU BON USAGE DU MEDICAMENT

<b>Chapitre 1 :</b>	<b>Définir et évaluer le bon usage du médicament en suivant l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et hors AMM</b> .....	13
	<i>Item 321-1</i>	
<b>Chapitre 2 :</b>	<b>Définir les bases du suivi pharmacologique : quelle surveillance et quel rythme, pour quels médicaments ?</b> .....	19
	<i>Item 321-2</i>	
<b>Chapitre 3 :</b>	<b>Étapes de la prise en charge médicamenteuse en ville et dans les établissements et acteurs de cette prise en charge</b> .....	27
	<i>Item 321-3</i>	
<b>Chapitre 4 :</b>	<b>Détecter, déclarer et prendre en compte un effet indésirable</b> .....	33
	<i>Item 321-4</i>	
<b>Chapitre 5 :</b>	<b>Identifier les médicaments essentiels (liste de l'OMS)</b> .....	39
	<i>Item 321-5</i>	

## ITEM 322 : LA DÉCISION THÉRAPEUTIQUE PERSONNALISÉE : BON USAGE DANS DES SITUATIONS À RISQUE

<b>Chapitre 6 :</b>	<b>Apport de la pharmacogénétique à la prescription médicamenteuse et à la médecine personnalisée</b> .....	45
	<i>Item 322-1</i>	
<b>Chapitre 7 :</b>	<b>Sujets obèses, femmes enceintes et allaitantes, enfants</b> .....	51
	<i>Item 322-2A</i>	
<b>Chapitre 8 :</b>	<b>La personne âgée</b> .....	67
	<i>Item 322-2B</i>	
<b>Chapitre 9 :</b>	<b>L'insuffisant rénal</b> .....	73
	<i>Item 322-2C</i>	
<b>Chapitre 10 :</b>	<b>Le patient atteint de maladies du foie</b> .....	81
	<i>Item 322-2D</i>	
<b>Chapitre 11 :</b>	<b>Argumenter une décision médicale partagée avec un malade et son entourage</b> .....	89
	<i>Item 322-3</i>	
<b>Chapitre 12 :</b>	<b>Argumenter une prescription médicamenteuse, les modalités de surveillance et d'arrêt du médicament</b> .....	93
	<i>Item 322-4</i>	

<u>Chapitre 13</u> :	<b>Préciser la conduite à tenir pour le traitement médicamenteux en cas d'intervention chirurgicale ou de geste invasif programmé</b> .....	101
	<i>Item 322-5</i>	
<u>Chapitre 14</u> :	<b>Repérer, diagnostiquer et évaluer le retentissement d'une dépendance médicamenteuse</b> .....	113
	<i>Item 322-6</i>	
<u>Chapitre 15</u> :	<b>Indications et principes du sevrage médicamenteux</b> .....	119
	<i>Item 322-7</i>	
<u>Chapitre 16</u> :	<b>Interactions médicamenteuses</b> .....	123
	<i>Item 322-8</i>	

ITEM 323 : ANALYSER ET UTILISER LES RÉSULTATS DES ÉTUDES CLINIQUES DANS LA PERSPECTIVE DU BON USAGE

<u>Chapitre 17</u> :	<b>Analyser et utiliser les résultats des études cliniques dans la perspective du bon usage</b> .....	133
	<i>Item 323</i>	

ITEM 324 : ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE, OBSERVANCE ET AUTOMÉDICATION

<u>Chapitre 18</u> :	<b>Éducation thérapeutique du patient</b> .....	151
	<i>Item 324-1</i>	
<u>Chapitre 19</u> :	<b>Observance. Argumenter une prescription médicamenteuse</b> .....	157
	<i>Item 324-2</i>	
<u>Chapitre 20</u> :	<b>Automédication</b> .....	163
	<i>Item 324-3</i>	

ITEM 325 : IDENTIFICATION ET GESTION DES RISQUES LIÉS AUX MÉDICAMENTS ET AUX BIOMATÉRIAUX, RISQUE IATROGÈNE, ERREUR MÉDICAMENTEUSE

<u>Chapitre 21</u> :	<b>Identification et gestion des risques liés aux médicaments et aux biomatériaux, risque iatrogène, erreur médicamenteuse</b> .....	173
	<i>Item 325</i>	

ITEM 326 : CADRE RÉGLEMENTAIRE DE LA PRESCRIPTION THÉRAPEUTIQUE ET RECOMMANDATIONS POUR LE BON USAGE

<u>Chapitre 22</u> :	<b>Régulation par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), par la Haute Autorité de santé et par le ministère chargé de la santé</b> .....	195
	<i>Item 326-1</i>	
<u>Chapitre 23</u> :	<b>Signification des indices de bénéfice clinique et d'intérêt thérapeutique : SMR, ASMR</b> .....	203
	<i>Item 326-2</i>	



<u>Chapitre 24</u> :	<b>Rapport bénéfice/risque et bénéfice net</b> .....	209
	<i>Item 326-3</i>	
<u>Chapitre 25</u> :	<b>Expliquer les modalités d'élaboration des recommandations professionnelles, ainsi que leur niveau de preuve</b> .....	215
	<i>Item 326-4</i>	
<u>Chapitre 26</u> :	<b>Connaître le rôle des professionnels impliqués dans l'exécution d'une prescription, et leurs responsabilités légales et économiques</b> .....	225
	<i>Item 326-5</i>	
<u>Chapitre 27</u> :	<b>Modalités de prescription et délivrance</b> .....	229
	<i>Item 326-6</i>	
<u>Chapitre 28</u> :	<b>Développement professionnel continu sur le médicament</b> .....	235
	<i>Item 326-7</i>	

#### ITEMS 327 et 328 : THÉRAPEUTIQUES NON MÉDICAMENTEUSES ET DISPOSITIFS MÉDICAUX

<u>Chapitre 29</u> :	<b>Utilité et risques des Interventions Non Médicamenteuses (INM) et des Thérapies Complémentaires (ThC)</b> .....	243
	<i>Item 327</i>	
<u>Chapitre 30</u> :	<b>Thérapeutiques non médicamenteuses et dispositifs médicaux</b> .....	259
	<i>Item 328-1</i>	
<u>Chapitre 31</u> :	<b>Expliquer les modalités des cures thermales et en justifier la prescription</b> .....	271
	<i>Item 328-2</i>	

#### ITEM 329 : TRANSFUSION SANGUINE ET PRODUITS DÉRIVÉS DU SANG : INDICATIONS, COMPLICATIONS, HÉMOVIGILANCE

<u>Chapitre 32</u> :	<b>Transfusion sanguine et produits dérivés du sang : indications, complications. Hémovigilance</b> .....	283
	<i>Item 329</i>	

#### ITEM 330 : PRESCRIPTION ET SURVEILLANCE DES CLASSES DE MÉDICAMENTS LES PLUS COURANTES CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT (HORS ANTI-INFECTIEUX)

<u>Chapitre 33</u> :	<b>Principales classes d'antibiotiques, d'antiviraux, d'antifongiques et d'antiparasitaires</b> .....	299
	<i>Items 330-1 et 177</i>	
<u>Chapitre 34</u> :	<b>Anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS). Les corticoïdes</b> .....	325
	<i>Item 330-2A</i>	
<u>Chapitre 35</u> :	<b>Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)</b> .....	337
	<i>Item 330-2B</i>	
<u>Chapitre 36</u> :	<b>Les antihypertenseurs</b> .....	349
	<i>Item 330-3</i>	
<u>Chapitre 37</u> :	<b>Antithrombotiques (1) : antiagrégants plaquettaires</b> .....	363
	<i>Item 330-4A</i>	

<u>Chapitre 38</u> :	<b>Antithrombotiques (2) : anticoagulants</b> .....	369
	<i>Item 330-4B</i>	
<u>Chapitre 39</u> :	<b>Les diurétiques</b> .....	381
	<i>Item 330-5</i>	
<u>Chapitre 40</u> :	<b>Les psychotropes</b> .....	391
	<i>Item 330-6</i>	
<u>Chapitre 41</u> :	<b>Les hypolipémiants</b> .....	407
	<i>Item 330-7</i>	
<u>Chapitre 42</u> :	<b>Médicaments du diabète</b> .....	415
	<i>Items 330-8, 247</i>	
<u>Chapitre 43</u> :	<b>Les antalgiques</b> .....	429
	<i>Items 330-9 et 135</i>	
<u>Chapitre 44</u> :	<b>Contraceptifs</b> .....	449
	<i>Items 330-10A et 36</i>	
<u>Chapitre 45</u> :	<b>Ménopause : Traitement hormonal de la ménopause</b> .....	467
	<i>Items 330-10B et 124</i>	
<u>Chapitre 46</u> :	<b>Traitement des troubles sexuels chez l'homme</b> .....	477
	<i>Item 330-10C</i>	
<u>Chapitre 47</u> :	<b>Anticancéreux</b> .....	485
	<i>Item 330-11</i>	

## Introduction

---

Réalisé par le Collège National de Pharmacologie Médicale (CNPM) et le Collège National des Enseignants de Thérapeutique (CNET), cette nouvelle édition du cours Référentiel « *Le bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses* » adopte le nouveau programme de connaissances de la « Réforme du second cycle des études médicales » (R2C), paru au *Journal Officiel* du 2 septembre 2020, qui a fait l'objet d'une suppression des unités d'enseignement (UE), d'une nouvelle numérotation et d'une hiérarchisation des objectifs de connaissances en rang A (connaissances indispensables pour tout futur médecin) et rang B (à connaître à l'entrée dans une spécialité de troisième cycle).

Il est réalisé par des équipes universitaires impliquées dans l'enseignement de la Pharmacologie médicale et de la Thérapeutique, deux disciplines transversales.

Connaître le médicament, les dispositifs médicaux et les thérapeutiques non médicamenteuses sont des éléments indispensables à la pratique de tout médecin. Ce Référentiel développe tous les aspects de la pharmacologie et de la thérapeutique et doit permettre aux futurs médecins d'argumenter la décision de prescription, le bon usage, le choix du traitement, les modalités de suivi et de réévaluation du traitement.

Ce Référentiel témoigne :

- de l'importance de ces spécialités dans le programme de connaissances de la R2C ;
- de l'importance de ces approches dans la prise en charge de tous les patients ;
- et enfin d'une collaboration pédagogique et universitaire de ces deux spécialités.

Les auteurs, dont l'expertise est reconnue, doivent être ici chaleureusement remerciés pour leur implication dans la réalisation de cet ouvrage.

Pour chacun des items du programme de connaissances abordés, les objectifs hiérarchisés en rang A et rang B sont listés dans un tableau au début de chaque chapitre. L'ouvrage prend en compte les situations de départ, en lien avec les objectifs de connaissances. Elles peuvent être appelées dans le texte et sont synthétisées et listées à la fin de chaque chapitre dans un tableau récapitulatif.

Nous espérons que cet ouvrage répondra à vos attentes et vous guidera au mieux dans votre préparation.

Pr Jean-Luc Faillie pour le CNPM

Pr Serge Perrot pour le CNET

Coordonnateurs respectifs de l'ouvrage





## Les auteurs

**Dr Chadi ABBARA,**

Service de Pharmacologie, Toxicologie et Centre régional de Pharmacovigilance, CHU d'Angers, Université d'Angers

**Dr Marine AUFFRET,**

Service Hospitalo-Universitaire de Pharmaco-Toxicologie, Hospices Civils de Lyon, Université de Lyon 1

**Dr Haleh BAGHERI,**

Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, et Centre de Pharmacovigilance de Toulouse, Faculté de Médecine et CHU de Toulouse

**Dr Frédéric BARBOT,**

Centre d'Investigation Clinique et Technologique 1429 INSERM, Hôpital Raymond Poincaré, Garches

**Pr Marc BARDOU,**

Service de Pharmacologie Médicale, Service d'Hépatogastroentérologie & CIC INSERM 1432, CHU de Dijon

**Pr Laurent BECQUEMONT,**

Service de Pharmacologie, CHU Paris Saclay (Bicêtre)

**Dr Lina BENAÏBA,**

Centre d'Investigations Cliniques, Hôpital Saint-Louis, Université de Paris

**Dr Driss BERDAÏ,**

Service de Pharmacologie Médicale, CHU de Bordeaux

**Pr Philippe BERTIN,**

Service de Rhumatologie et Centre de la Douleur, CHU de Limoges

**Pr Laurent BERTOLETTI,**

Service de Médecine Vasculaire et Thérapeutique, CHU de St-Étienne

**Pr Jacques BLACHER,**

Centre de Diagnostic et de Thérapeutique, Hôpital Hôtel-Dieu, Université de Paris

**Pr Régis BORDET,**

Département de Pharmacologie Médicale, Université de Lille, CHU Lille

**Dr Stéphane BOUCHET,**

Service de Pharmacologie Médicale, CHU de Bordeaux

**Pr Béatrice BOUHANICK,**

Service d'HTA et de Thérapeutique, Pôle Cardiovasculaire et Métabolique, CHU Rangueil, Toulouse

**Pr Marie BRIET,**

Service de Pharmacologie, Toxicologie et Centre régional de Pharmacovigilance, CHU d'Angers, Université d'Angers

**Pr Alain CARIOU,**

Médecine Intensive et Réanimation, Hôpital Cochin, Université de Paris

**Dr Benoît CHAMPIGNEULLE,**

Médecine intensive et Réanimation, Hôpital Cochin, Université de Paris

**Pr Jean-Luc CRACOWSKI,**

Département universitaire de Pharmacologie, Université Grenoble Alpes

**Pr Michel CUCHERAT,**

Service Hospitalo-Universitaire de Pharmaco-Toxicologie de Lyon, Université Claude Bernard, Hospices Civils de Lyon

**Pr Jean DOUCET,**

Service de Médecine Interne polyvalente, CHU de Rouen, Université de Rouen

**Pr Raphaël FAVORY,**

Service de Médecine Intensive et de Réanimation, CHRU de Lille, Université de Lille

**Pr Jade GHOSN,**

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat, Université de Paris

**Pr Pierre-Olivier GIRODET,**

Service de Pharmacologie Médicale, CIC1401, CHU de Bordeaux, Université de Bordeaux

**Dr Matthieu GRÉGOIRE,**

Service de Pharmacologie Clinique, CHU de Nantes

**Dr Guillaume GRENET,**

Service Hospitalo-Universitaire de Pharmaco-Toxicologie, CHU de Lyon

**Pr François GUEYFFIER,**

Service de Pharmacologie Clinique et Essais Thérapeutiques, CHU de Lyon

**Pr Patrick HILLON,**

Service d'Hépatogastroentérologie, CHU de Dijon, Université de Bourgogne, Dijon

**Pr Bechir JARRAYA,**

Service de Neurochirurgie, Hôpital Foch, Suresnes, Université Versailles Saint-Quentin

**Pr Jean-Jacques KILADJIAN,**

Centre d'Investigations Cliniques, Hôpital Saint-Louis, Université de Paris

**Pr Jacques KOPFERSCHMITT,**

Service des Urgences, CHU Strasbourg

**Pr Karine LACUT,**

Département de Médecine Interne et Pneumologie, CHU la Cavale Blanche, Université de Brest

**Pr Marc LAMBERT,**

Service de Médecine Polyvalente de post Urgence, CHRU de Lille, Université de Lille

**Dr Maryse LAPEYRE-MESTRE,**

Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, et Centre de Pharmacovigilance de Toulouse, Faculté de Médecine et CHU de Toulouse

**Pr Maurice LAVILLE,**

Service de Néphrologie et Thérapeutique, Centre Hospitalier Lyon Sud, Université Claude Bernard-Lyon 1

**Pr Jean-Christophe LEGA,**

Service de Médecine Interne et Vasculaire, CHU Lyon Sud

**Pr Claire LE JEUNNE,**

Service de Médecine Interne Polyvalente, Hôpital Cochin, Université de Paris

**Dr Raphael LE MAO,**

Département de Médecine Interne et Pneumologie, CHU la Cavale Blanche, Université de Brest

**Dr Frédéric LIBERT,**

Service de Pharmacologie Médicale, CHU de Clermont-Ferrand

**Dr Sabine MAINBOURG,**

Service de Médecine Interne et Vasculaire, CHU Lyon Sud

**Dr Lorraine MAITROT-MANTELET,**

Unité de Gynécologie médicale, Hôpital Port-Royal, Université de Paris

**Pr Sylvain MANFREDI,**

Service d'Hépatogastroentérologie, CHU de Dijon, Université de Bourgogne, Dijon

**Dr Isabelle MARÉCHAL,**

Service Hémovigilance, CHU Charles Nicolle, Rouen

**Dr Ghada MIREMONT-SALAMÉ,**

Service de Pharmacologie Médicale, CHU de Bordeaux

**Pr Patrick MISMETTI,**

Service de Pharmacologie Clinique, CHU de St-Étienne

**Dr François MONTASTRUC,**

Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, et Centre de Pharmacovigilance de Toulouse, Faculté de Médecine et CHU de Toulouse

**Pr Jean-Louis MONTASTRUC,**

Membre de l'Académie Nationale de Médecine, Service de Pharmacologie Médicale et Clinique, et Centre de Pharmacovigilance de Toulouse, Faculté de Médecine et CHU de Toulouse

**Pr Stéphane MOULY,**

Département de Médecine Interne, APHP Nord – Université de Paris, Groupe Hospitalier Lariboisière – Fernand Widal

**Dr Kim An NGUYEN,**

Service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civils de Lyon, Université Lyon 1

**Pr Grégory NINOT,**

Institut du Cancer de Montpellier et Université de Montpellier – INSERM

**Pr Julien NIZARD,**

Service Douleur, Soins palliatifs et de support, Éthique clinique, CHU Nantes

**Dr Mikail NOURREDINE,**

Service de Recherche et épidémiologie clinique, CHU de Lyon, Université de Lyon 1

**Pr David ORLIKOWSKI,**

Service de Réanimation, Centre d'Investigation Clinique et Technologique 1429 INSERM, Hôpital Raymond Poincaré, Université Versailles Saint-Quentin

**Pr François PAILLE,**

Service d'Addictologie, CHU Nancy

**Pr Antoine PARIENTE,**

Service de Pharmacologie Médicale, Pharmaco-Épidémiologie, CHU de Bordeaux, Université de Bordeaux

**Dr Caroline PECRIAUX,**

Centre Antipoison, Centre de Pharmacovigilance, Hospices Civils de Lyon

**Pr Serge PERROT,**

Centre de la Douleur et d'Éducation Thérapeutique, Hôpital Cochin, Université de Paris

**Pr Gisèle PICKERING,**

Laboratoire de Pharmacologie Fondamentale et Clinique de la Douleur, Service de pharmacologie Clinique/INSERM CIC 1405, CHU de Clermont Ferrand

**Pr Geneviève PLU-BUREAU,**

Unité de Gynécologie médicale, Hôpital Port-Royal, Université de Paris

**Dr Mohammad Ryad POKEERBUX,**

Service de Médecine Polyvalente de post Urgence, CHU de Lille, Université de Lille

**Pr Gilles POTEL,**

EA 3826 Thérapeutique Clinique et Expérimentale des Infections, CHU de Nantes

**Dr Nicolas ROCHE,**

UMR 1179, Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles, Hôpital Raymond Poincaré, Garches

**Dr Nicolas ROGNANT,**

Service de Néphrologie et Thérapeutique, Centre Hospitalier Lyon Sud, Université Claude Bernard-Lyon 1

**Pr Patrick ROSSIGNOL,**

Centre d'Investigation Clinique Plurithématique Pierre Drouin, Université de Lorraine - INSERM - CHRU de Nancy

**Dr Benoît ROUSSEAU,**

Pharmacologie Clinique, Faculté de Médecine de l'Université Paris Est Créteil, Hôpital Henri Mondor, Créteil

**Dr Francesco SALVO,**

Service de Pharmacologie Médicale, CHU de Bordeaux

**Dr Etienne SAUDEAU,**

Service de médecine physique et de réadaptation pédiatrique, Hôpital Raymond Poincaré, Garches

**Dr Laurence SLAMA,**

Unité de Thérapeutique en Immunoinfectiologie, Hôtel-Dieu, Université de Paris

**Pr Fabienne TAMION,**

Service de Réanimation Médicale, CHU Charles Nicolle, Rouen INSERM U1096, Faculté de Médecine-Pharmacie

**Dr Anne-Priscille TROUVIN,**

Centre d'Évaluation et Traitement de la Douleur, Hôpital Cochin, Université de Paris

**Pr Pascale VERGNE-SALLE,**

Service de Rhumatologie et Centre de la Douleur, CHU Dupuytren, Limoges

**Dr Thierry VIAL,**

Centre Antipoison, Centre de Pharmacovigilance, Hospices Civils de Lyon

**Pr Jean-Paul VIARD,**

Unité de Thérapeutique en Immunoinfectiologie, Hôtel-Dieu, Université de Paris

**Pr Caroline VICTORRI-VIGNEAU,**

Service de Pharmacologie Clinique, CHU de Nantes

**Dr Cécile YELNIK,**

Service de Médecine Polyvalente de post Urgence, CHU de Lille, Université de Lille

# Traitement des troubles sexuels chez l'homme

**Dr Chadi Abbara, Pr Marie Briet**

Service de Pharmacologie, Toxicologie et Centre régional de Pharmacovigilance, CHU d'Angers, Université d'Angers

## PLAN

1. Médicaments administrés localement
2. Médicaments administrés par voie transurétrale
3. Médicaments par voie intra-caverneuse
4. Médicaments administrés par voie orale

## OBJECTIFS : N° 330-10C

- Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant, hors anti-infectieux (voir item 177).
- Connaître le bon usage des principales classes thérapeutiques.
- Traitement des dysfonctions sexuelles (voir item 126).

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Prise en charge	Médicaments des troubles sexuels : connaître les mécanismes d'action, indications, effets secondaires interactions médicamenteuses, modalités de surveillance et principales causes d'échec	



Les situations de départ sont indiquées en violet et en gras et listées à la fin du chapitre.

## A 1. Introduction

- Les troubles sexuels chez l'homme sont principalement représentés par **les troubles érectiles et l'éjaculation précoce**.
- La dysfonction érectile correspond à l'incapacité à obtenir ou maintenir une érection suffisante pour permettre une activité sexuelle satisfaisante. Elle peut avoir une cause psychologique, organique ou pharmacologique. Parmi les causes organiques, le diabète, l'hypertension artérielle et les maladies cardiovasculaires en général sont majoritairement représentées. Certains médicaments peuvent être associés à la survenue d'une dysfonction érectile tels que les neuroleptiques, les inhibiteurs de la recapture de sérotonine, certains anti-hypertenseurs, et doivent être recherchés.
- La prise en charge des dysfonctions érectiles peut se faire de façon non médicamenteuse ou médicamenteuse :
  - Prise en charge des troubles par traitement **non médicamenteux**, non invasifs ou invasifs :
    - **mesures hygiéno-diététiques** ;
    - **thérapie psycho-sexuelle** ;
    - **système à dépression** ;
    - **implantation de prothèses péniennes**, la prise en charge des implants péniens étant assurée seulement pour le traitement du dysfonctionnement érectile organique après insuccès de tout autre traitement ;
    - **chirurgie artérielle ou veineuse**.
  - Ou par **traitement médicamenteux** administré :
    - **par voie locale** ;
    - **par voie transurétrale** ;

- **par voie intra-caverneuse** ;
- **par voie orale**, au premier plan desquels sont les inhibiteurs de phosphodiésterase de type 5.

## A 2. Médicaments administrés localement

---

### 2.1. Prostaglandine E1, alprostadil, application topique

- La prostaglandine E1 (PGE1) active l'adénylate cyclase membranaire ce qui augmente la concentration intracellulaire d'AMPc et entraîne une relaxation des muscles lisses des corps caverneux. La PGE1 induit également une inhibition de libération de noradrénaline par les terminaisons sympathiques.
- De grands essais contrôlés ont montré la supériorité de l'alprostadil en application locale vs placebo. Les effets secondaires étaient limités à un œdème et érythème pénien, des douleurs génitales, résolutifs en quelques heures. Cette approche, en l'état actuel moins efficace que les inhibiteurs de phosphodiésterase de type 5 est limitée.

### 2.2. Autres molécules

- Gel de nitroglycérine (5 ou 10 %) en friction sur la peau pénienne, minoxidil (solution à 2 %) en application sur le gland... Efficacité non démontrée dans des essais cliniques méthodologiquement convaincants.

## A 3. Médicaments administrés par voie transurétrale

---

- **Prostaglandine E1, alprostadil application transurétrale**
- L'administration d'alprostadil par voie transurétrale a une efficacité moindre que l'injection intracaverneuse ou que les inhibiteurs de phosphodiésterase, mais elle est employée du fait de sa relative facilité de mise en œuvre.

## A 4. Médicaments par voie intra-caverneuse

---

### 4.1. Prostaglandine E1, alprostadil, injection intra-caverneuse

- L'injection **intra-caverneuse** de PGE1 constitue la deuxième option thérapeutique après les inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5. La dose administrée varie entre 5 et 20 microgrammes.

La première dose et la dose-titration se font en milieu médical (surveillance).

- L'hypogonadisme et l'existence de facteurs de risque CV sont associés à une moins bonne réponse. Chez les patients ayant subi une chirurgie pelvienne, la dose initiale doit être de 5 microgrammes afin de minimiser le risque de priapisme.

### 4.2. Adhérence au traitement

- Après 18 mois de traitement le taux d'abandon du traitement est de 50 % environ. Les raisons ne sont pas liées à l'inconfort ou effets indésirables mais plutôt à la moindre satisfaction procurée par cette vie sexuelle « pharmacologiquement » induite.

### 4.3. Effets indésirables et précautions particulières

- Les injections initiales peuvent se compliquer d'un priapisme lors de la titration de dose, tandis que les injections multiples peuvent conduire à une fibrose à type de nodules/plaques, ou une fibrose caverneuse dans les cas les plus sévères. Enfin, l'injection s'accompagne d'une douleur dans 30 % des cas environ, en lien avec la technique d'injection.
- Les **patients diabétiques** sont à plus haut risque de complications à type de fibrose ou de douleur.
- Hématome / ecchymose au point d'injection.
- L'injection d'alprostadil en intra-caverneux est contre-indiquée dans les situations suivantes :
  - hypersensibilité ;
  - pré-disposition à la survenue d'un priapisme (drépanocytose, myélome) ;
  - déformation du pénis, fibrose intra-caverneuse, maladie de Lapeyronie ;
  - implant pénien ;
  - patients ayant un état cardiovasculaire non compatible avec une activité sexuelle.

#### EN RÉSUMÉ : ALPROSTADIL, (CAVERJECT®, EDEX®, CAVERJECTDUAL®)

- Éviter chez les patients ayant des antécédents récents cardio-vasculaires.
- Délai d'action : 5-10 min, Durée d'action : 30-90 min.
- Modalités d'utilisation :
  - dose initiale comprise entre 5 et 20 microgrammes ;
  - ajustement individuel par palier de 5 microgrammes pour obtenir une érection complète en 5 à 10 min et inférieure à 1 h ;
  - 1 inj par jour max, 2 inj par semaine max avec un intervalle de 24 h min.
- Voie intra-caverneuse stricte : jamais IV !!!
- Passage dans le sperme et le liquide séminal donc éviter chez les hommes dont la partenaire est enceinte ou susceptible de l'être.
- Peut provoquer une érection prolongée voire un priapisme (si érection rigide de plus de 3-4 heures traitement adapté nécessaire : ponction des corps caverneux, injection d'amines sympathomimétiques, chirurgie) : douleur à l'érection ; hématomes au point d'injection, fibrose, érythème.

## A 5. Médicaments administrés par voie orale

### 5.1. Inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5

Les inhibiteurs de phosphodiésterase de type 5 sont la première ligne de traitement de la dysfonction érectile.

#### 5.1.1. Mécanisme d'action

- La phosphodiésterase de type 5 est présente à des concentrations élevées dans l'ensemble du système urogénital, en particulier dans les corps caverneux. Sa fonction physiologique est l'hydrolyse de la 3'5'-GMP (cycloguanosine phosphate), médiateur clef de l'érection : sa synthèse fait suite à une stimulation parasympathique qui conduit à la libération de NO et à l'activation de la guanylate cyclase.

- Les inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 en bloquant la dégradation de la 3'5'-GMP, la maintiennent à une concentration élevée ce qui assure la persistance de l'érection. L'efficacité des inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 dépend d'une stimulation sexuelle adéquate et d'un fonctionnement conservé du système parasympathique. Ce type d'approche pharmacologique est donc utilisable dans la majorité des dysfonctions érectiles à l'exception de celles relatives à des dommages des nerfs parasympathiques caverneux (certaines chirurgies de cancer pelvien, ou les maladies associées à une neuropathie autonome sévère comme le diabète).

L'érection physiologique est liée à la libération de NO dans le corps caverneux lors de la stimulation sexuelle :

- le NO active la guanylate cyclase qui entraîne une augmentation de GMPc ;
- la GMPc induit un relâchement des muscles lisses ;
- il y a alors accroissement du flux sanguin vers le pénis.

Un inhibiteur de la PDE5 n'a pas d'effet direct relaxant sur le tissu du corps caverneux mais il augmente la concentration locale en GMPc, donc l'effet du NO.

Une stimulation sexuelle est toujours nécessaire pour qu'un inhibiteur de la PDE5 soit efficace.

### **5.1.2. Devenir du médicament dans l'organisme**

#### **5.1.2.1. Absorption**

- Les inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 actuellement disponibles sont rapidement absorbés par voie orale. La concentration maximale (qui assure théoriquement l'effet maximum) est atteinte, en moyenne, en 60 minutes pour le sildenafil, 60 minutes pour le vardenafil, 120 minutes pour le tadalafil, et 30 à 45 minutes pour l'avanafil.
- Le sildenafil et le vardenafil se prennent au moins une demi-heure avant le rapport, le tadalafil une heure avant et l'avanafil, 15 minutes avant.
- **Selon les molécules, la prise pendant un repas peut modifier l'apparition de l'effet (vs prise à jeun).**

#### **5.1.2.2. Élimination**

- **La voie principale d'élimination des inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 est hépatique.** Les demi-vies sont variables : environ 3 à 5 h pour le sildenafil, 4 à 5 h pour le vardenafil et 17.5 h pour le tadalafil, éliminé plus lentement.

### **5.1.3. Populations particulières**

#### **5.1.3.1. Insuffisance rénale ou hépatique**

- Des ajustements de posologie, en fonction des molécules, sont nécessaires en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.
- La tolérance de ces molécules n'a pas été étudiée chez les patients ayant une insuffisance hépatocellulaire sévère.

#### **5.1.3.2. Maladies cardiovasculaires**

- Les patients ayant des pathologies cardiovasculaires sont particulièrement sensibles aux effets systémiques des inhibiteurs de phosphodiésterase de type 5. Ces médicaments sont contre-indiqués avec les pathologies suivantes :
  - Infarctus du myocarde récent ;
  - Angor instable ou douleurs thoraciques lors des rapports sexuels ;
  - Insuffisance Cardiaque NYHA > 2 ;
  - Accident Vasculaire Cérébral récent.



- Les médicaments utilisés dans le traitement des troubles de l'érection ne doivent pas être utilisés chez les hommes pour qui l'activité sexuelle est déconseillée (par ex. des patients avec des troubles cardiovasculaires sévères comme un angor instable ou une insuffisance cardiaque grave).

### 5.1.3.3. Priapisme

- Les inhibiteurs de phosphodiésterase de type 5 doivent être utilisés avec précaution chez les patients ayant des pathologies à risque de priapisme comme la drépanocytose, certaines leucémies, le myélome multiple.

### 5.1.3.4. Pathologies ophtalmologiques

- Les inhibiteurs de la phosphodiésterase 5 sont contre-indiqués chez les patients ayant une perte de la vision d'un œil due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIAN), que cet événement ait été associé ou non à une exposition antérieure à un inhibiteur de phosphodiésterase 5.
- La tolérance de ces médicaments n'a pas été étudiée chez les patients ayant des troubles rétiens dégénératifs héréditaires.

## 5.1.4. Interactions médicamenteuses

- Le CYP3A constitue la voie principale de métabolisme du sildenafil, du vardenafil et du tadalafil. Le CYP2C9 participe au métabolisme du sildenafil et du vardenafil et le CYP2C19 et CYP2D6 à celui du vardenafil. Le métabolite circulant majeur pour le sildenafil et le vardenafil contribue à l'activité tandis que le métabolite principal du tadalafil est considéré comme inactif. **La voie principale d'élimination des inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 est hépatique et les interactions médicamenteuses dépendent des voies métaboliques au niveau du système des cytochromes.** Ainsi, tous les inducteurs et inhibiteurs de l'activité du CYP3A4 vont influencer l'exposition systémique et l'élimination du sildenafil, vardenafil et tadalafil. L'érythromycine, le kétoconazole, et l'itraconazole augmentent entre 3 et 10 fois la concentration plasmatique des inhibiteurs de phosphodiésterase de type 5. Le ritonavir, inhibiteur de protéase du VIH, augmente les concentrations plasmatiques de 1 à 5 fois pour le tadalafil, 16 fois pour le vardenafil.
- L'administration conjointe d'inhibiteurs de phosphodiésterase de type 5 et d'alpha bloqueurs majore l'effet hypotenseur.
- Les inhibiteurs de phosphodiésterase de type 5 sont contre-indiqués en association avec les dérivés nitrés en raison de l'effet potentialisateur sur l'hypotension artérielle.
- **Les inhibiteurs de la PDE5 augmentent la concentration locale en GMPC, ils sont contre-indiqués avec les substances stimulant la guanylate cyclase tel que le riociguat en raison du risque d'hypotension artérielle.**

## 5.1.5. Efficacité à long terme des inhibiteurs de phosphodiésterase de type 5

- Il n'y a ni tachyphylaxie, ni upregulation de la phosphodiésterase de type 5 après administration prolongée d'un inhibiteur. L'administration à long terme s'accompagne d'une amélioration de la fonction orgasmique, de la satisfaction sexuelle et de la qualité de vie. En dépit de la simplicité apparente de la prise par voie orale, par rapport aux autres possibilités thérapeutiques notamment l'injection intra-caverneuse, le taux d'interruption du traitement reste élevé, entre 45 et 78 % après 6 à 24 mois, selon la population traitée et la spécialité des médecins prescripteurs. Les raisons évoquées sont multiples : efficacité inférieure aux attentes, coût élevé, perte d'intérêt pour l'acte sexuel, nécessité d'une prescription médicale, récupération d'une fonction érectile correcte, réticence du partenaire, effets secondaires.

## 5.1.6. Effets indésirables

- Les effets secondaires rapportés sont liés au mécanisme d'action et au manque de spécificité urologique des inhibiteurs de phosphodiésterase de type 5.
- Les effets secondaires principaux sont les maux de tête, les bouffées de chaleur, la dyspepsie et les rhinites. Des douleurs dorsales et des myalgies sont associées au tadalafil.

- Des cas d'hypersensibilité sont rapportés, de même, des situations d'érection prolongée, de priapisme.
- Sont également rapportées des anomalies visuelles, comme la perturbation de la vision des couleurs en raison de l'inhibition partielle de la phosphodiésterase 6, enzyme localisée dans la rétine, responsable de la discrimination des couleurs.

En cas d'anomalie visuelle importante et soudaine le patient doit consulter immédiatement à la recherche d'une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique.

- **Inhibiteur de la phosphodiésterase de type 5 et risque cardiovasculaire.**
- Depuis la mise sur le marché, avec une très large utilisation, ont été observés : infarctus du myocarde, angor instable, mort subite d'origine cardiaque, arythmies, hémorragies cérébrovasculaires, A.I.T... Certains des patients avaient des facteurs de risque cardiovasculaire pré-existants.
- Les différents essais cliniques ayant évalué des inhibiteurs de phosphodiésterase de type 5 n'ont pas montré un risque plus élevé d'infarctus du myocarde ou de décès chez les patients exposés par comparaison aux patients ayant reçu un placebo. L'association avec des dérivés nitrés reste une contre-indication absolue en raison du risque d'hypotension majeure. Il convient d'évaluer le risque cardiovasculaire avant la prescription d'inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5.

## 5.2. Yohimbine

- Avant le développement des inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5, la yohimbine était le médicament le plus prescrit pour la prise en charge des dysfonctions érectiles. Son utilisation est en forte diminution.

### 5.2.1. Mécanisme d'action et efficacité

- La yohimbine agit au niveau central et périphérique en bloquant les adrénorécepteurs de type alpha 2. La yohimbine interfère également avec le relargage de NO par l'endothélium, favorisant la synthèse de NO et de GMPC.
- L'efficacité de la yohimbine a été évaluée dans de nombreuses études, avec des résultats contrastés allant d'une efficacité nulle à une efficacité de 70 %. Par comparaison, l'efficacité rapportée pour le placebo était proche de 40 %. Malgré les données d'une méta-analyse de 7 études en double aveugle, contrôlées, contre placebo, montrant une supériorité de la yohimbine, cette dernière n'est pas devenue le traitement standard de la dysfonction érectile, en cas d'étiologie organique tout du moins.

### 5.2.2. Effets indésirables

- Les principaux effets secondaires sont liés à l'augmentation de l'activité sympathique : anxiété, nausée, agitation, insomnies, tachycardie, palpitations, diarrhée, augmentation de la pression artérielle en particulier chez les patients hypertendus.
- L'administration de yohimbine est contre-indiquée chez les patients ayant une pathologie cardiovasculaire sévère : angor instable, infarctus du myocarde récent ou hypertension artérielle résistante, pathologie psychiatrique, ou une insuffisance hépatique ou une insuffisance rénale sévère, un glaucome, ou un ulcère gastro-duodéal.
- Il est déconseillé d'utiliser la yohimbine en association avec des antihypertenseurs centraux.

## FICHE DE SYNTHÈSE

1. Alprostadil peut provoquer une érection prolongée voire un priapisme.
2. Les inhibiteurs de la PDE5 sont la première ligne de traitement.
3. Une stimulation sexuelle est toujours nécessaire pour qu'un inhibiteur de la PDE5 soit efficace.
4. Les inhibiteurs de la PDE5 augmentent l'effet du NO d'où les contre-indications avec les donneurs de NO médicamenteux ou non : dérivés nitrés, nitrite d'amyle (poppers) du fait de la majoration du risque d'hypotension.

### +++ LE COUP DE POUCE DE L'ENSEIGNANT

---

- La fréquence de la dysfonction érectile augmente avec l'âge et l'existence de facteurs de risque cardiovasculaire.
- Le taux d'interruption du traitement est élevé quel que soit le traitement.
- Avant d'instaurer un traitement, il convient d'établir l'anamnèse de l'origine des troubles et d'évaluer soigneusement les risques et les traitements associés.

**PRINCIPALES SITUATIONS DE DÉPART EN LIEN AVEC L'ITEM 330-10 C :**  
**« TRAITEMENT DES TROUBLES SEXUELS CHEZ L'HOMME »**

Situation de départ	Descriptif
63. Troubles sexuels et troubles de l'érection	Savoir définir les différents types de dysfonction érectile et connaître leurs étiologies - Connaître le bilan de première intention d'une dysfonction érectile



## Le bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses

**R2C****5<sup>e</sup> édition actualisée**

- L'ouvrage officiel réalisé par le Collège National de Pharmacologie Médicale (CNPM) et le Collège National des Enseignants de Thérapeutique (CNET) pour les étudiants du DFASM.
- Conçu et rédigé par plus de 70 enseignants des deux spécialités.
- Tout le nouveau programme de connaissances du « Bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses » pour la R2C et les modules du DFASM, avec la nouvelle numérotation.
- Pour chaque item, les objectifs de connaissances hiérarchisés en rang A et rang B (dans un tableau en début d'item et tout au long de l'item grâce à un repérage couleur).
- Toutes les situations de départ en lien avec les différents objectifs de connaissances (à la fin de l'item dans un tableau récapitulatif).
- Une fiche de synthèse par item pour retenir l'essentiel.

**Un livre indispensable pour mettre toutes les chances de votre côté.**

39 € TTC

ISBN : 978-2-84678-308-8

**MED-LINE**  
Editions[www.med-line.fr](http://www.med-line.fr)