◆ SEXOLOGIE

Andrologie (1998), 8, n° 3, 391-404

Effet iatrogène des médicaments à visée cardiovasculaire sur la fonction sexuelle érectile de l'homme

D. GORIN

Cardiologue 21, Avenue du Président Wilson 75116 PARIS

RESUMÉ

Les maladies cardiovasculaires (C.V.) sont fréquemment des états pathologiques chroniques qui vont nécessiter un traitement de longue durée.

Cette thérapeutique prolongée s'applique parfois à des sujets asymptomatiques comme le sont de nombreux hypertendus légers à modérés.

Dans ces situations, le respect de la qualité de vie, de la sexualité en particulier, est une condition essentielle à l'observance du traitement.

Les médicaments à visée C. V. ont communément une mauvaise réputation vis à vis de la fonction érectile.

Nous verrons que cette opinion doit être nuancée à la lumière des données de la littérature.

Nous envisagerons également l'attitude pratique, face à un patient donné présentant des troubles de l'érection, que ce soit lors du bilan initial pré-thérapeutique ou en cours de traitement à visée cardiovasculaire.

Mots clés: *Erection, fonction sexuelle, effets secondaires, médicaments cardiovasculaires, hypertension artérielle, insuffisance coronaire.*

I. RAPPEL DES MECANISMES DE L'ERECTION

1. Phénomènes vasculaires

A l'état flaccide, les cellules musculaires lisses des corps caverneux et des artères péniennés ont un tonus de base d'origine sympathique α-adrénergique maintenant une vasoconstriction relative. Le débit artériel caverneux est faible, le volume sanguin intra-caverneux et la dimension des espaces lacunaires caverneux sont réduits, le drainage veineux caverneux se fait librement.

Pendant l'érection, il se produit une vasodilatation des artères péniennes, une relaxation des cellules musculaires lisses des corps caverneux. Le volume sanguin intra-caverneux augmente de 4 à 11 fois par rapport à l'état flaccide. Le drainage veineux est entravé par la compression des veinules entre les corps caverneux en expansion et leur tunique albuginée peu extensible.

La détumescence survient sous l'effet du retour de la contraction des cellules musculaires lisses d'origine sympathique et de la production d'endothéline 1, prostaglandine F2α et thromboxane A2 par les cellules endothéliales.

2. Contrôle neurologique

Système parasympathique :

Le centre érecteur parasympathique est situé

au niveau de la moelle sacrée de S2 à S4. Les fibres préganglionnaires qui en émergent forment les nerfs pelviens ou nerfs érecteurs. Elles s'unissent aux fibres sympathiques au sein du plexus pelvien. Les fibres post-ganglionnaires issues de ce plexus forment les nerfs caverneux qui innervent les artérioles et les cellules musculaires lisses caverneuses. Lors d'une stimulation tactile (érection réflexogène), l'influx nerveux afférent emprunte les nerfs honteux pour parvenir au centre érecteur parasympathique sacré.

Système sympathique :

Le centre est situé dans la colonne intermediolateralis de la substance grise médullaire au niveau des segments T12 - L1. Les fibres préganglionnaires font synapse dans les chaînes ganglionnaires sympathiques paravertébrales. Les fibres post-ganglionnaires forment les nerfs hypogastriques puis s'entremêlent avec les fibres parasympathiques au niveau du plexus pelvien et innervent les tissus péniens.

Innervation somatique :

Les nerfs honteux (fibres issues de S2 à S4) cheminent avec les vaisseaux honteux internes dans le canal d'Alcock et se terminent en nerf dorsal de la verge. Ils donnent l'innervation motrice aux muscles striés du plancher pelvien ainsi qu'aux muscles ischio- et bulbo-caverneux. Ils donnent l'innervation sensitive de la verge et du périnée.

Etage encéphalique :

Les stimulations d'ordre psychique, visuel, auditif, olfactif (érection psychogène) donnent lieu à des influx qui transitent par l'hypothalamus et le système limbique. Ils empruntent les faisceaux sympathiques thoraco-lombaires vers la moelle lombaire et les nerfs parasympathiques. Les systèmes dopaminergique et sérotoninergique jouent un rôle majeur dans le comportement sexuel et la fonction érectile [21]. La dopamine ainsi que les récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT1A, 5-HT1C et 5-HT2 ont un rôle facilitateur sur le comportement sexuel [20].

La vasodilatation artérielle et la relaxation musculaire lisse caverneuses résultent :

- de l'action du parasympathique médiée par la libération d'acétylcholine et de NO à partir des terminaisons nerveuses.
- de la réduction du tonus α-adrénergique sympathique et de la stimulation des récepteurs β2-adrénergiques.

II. INTERPRETATION D'UNE DYSFONCTION SEXUELLE D'ORIGINE MEDICAMENTEUSE

Il est difficile de déterminer le degré de responsabilité d'un médicament C. V. dans la survenue d'une dysfonction sexuelle pour plusieurs raisons :

- la perception des troubles sexuels est subjective et peut poser des problèmes de définition.
- La fréquence des troubles sexuels diffère selon que les patients sont interrogés par le médecin ou qu'ils sont soumis à un questionnaire (plus élevée dans ce dernier cas).
- Influence de l'âge : environ 10% des hommes bien portants de moins de 40 ans ayant une relation hétérosexuelle stable, connaissent une dysfonction sexuelle avec une prévalence qui s'accroit avec l'âge.
- Influence du mode de vie : tabagisme, consommation d'alcool, excès pondéral, statut social.
- Influence de la maladie C. V. elle-même. Par exemple, la prévalence de l'impuissance est plus élevée chez les hypertendus, même non traités, que chez les normotendus (Tableau).
- Influence d'autres pathologies somatiques ou psychiques.

Ces nombreux facteurs qui interagissent avec la sexualité peuvent expliquer la difficulté de comparer les résultats des études cliniques.

De plus, les effets sexuels indésirables sont généralement recensés comme un objectif secondaire, de tolérance, au cours d'essais visant à établir l'efficacité d'une molécule dans une pathologie donnée.

La meilleure preuve de l'origine médicamenteuse d'une dysfonction sexuelle est son caractère reproductible et dose-dépendant, et sa disparition avec l'arrêt du médicament [36].

III. CLASSES PHARMACOLOGIQUES CONCERNEES

On pourra se reporter au Tableau 1 qui indique les spécialités appartenant à chacune des classes.

IV. DIURETIQUES THIAZIDIQUES

L'accord est loin d'être unanime sur le rôle des thiazidiques dans la survenue de troubles de l'érection (Tableau 2). Chang [10] rapporte une détérioration significative de la fonction sexuelle en termes de libido, érection et éjaculation chez 153 hypertendus placés sous thiazidiques pendant 2 mois par rapport à un groupe placebo. Cet effet sexuel délètère persiste lorsque l'analyse statistique prend en compte les facteurs confondants que sont l'âge, l'existence d'un diabète, l'utilisation simultanée d'un second antihypertenseur non-diurétique. L'analyse suggère par ailleurs que la baisse tensionnelle, la diminution du potassium et du magnésium plasmatiques induites par les thiazidiques, ne sont pas responsables des troubles sexuels.

Dans l'étude TAIM [35], la chlortalidone augmente les troubles sexuels : après 6 mois de traitement, les troubles de l'érection se sont aggravés chez 28 % des hommes sous diurétique et de 3 % seulement chez ceux sous placebo.

A l'opposé, dans l'étude de Materson [19] menée chez 745 hommes hypertendus, traités en monothérapie ou par placebo durant 1 an, l'hydrochlorothiazide n'est pas associé à une augmentation significative de la fréquence de l'impuissance. Bauer trouve un taux d'impuissance identique parmi les hypertendus sous chlorothiazide et parmi les hypertendus sous placebo [3].

Les mécanismes des troubles érectiles attribués aux thiazidiques sont mal connus. L'hypokaliémie et l'hypovolémie ont été incriminées. Un effet direct sur la relaxation des cellules musculaires lisses a été invoqué [6].

V. SPIRONOLACTONE

La spironolactone est associée à l'impuissance dans 2 à 30 % des cas (Tableau 3). L'influence de la dose est bien établie, du moins pour l'apparition de la gynécomastie. Le meilleur compromis posologique sur le rapport efficacité-tolérance se situe entre 75 et 100 mg/jour. Les troubles sexuels sont attribués à un effet anti-androgène. Le mécanisme principal paraît être une inhibition compétitive de la dihydrotestostérone par la spironolactone au niveau de son récepteur cytosolique. De façon plus controversée, on incrimine la baisse de la testostérone et l'élévation de l'estradiol plasmatiques.

VI. BETA-BLOQUANTS

1. Etudes dans l'HTA

Statistiquement, il apparaît que les β-bloquants n'entraînent pas plus de troubles de l'érection que le placebo (Tableau 4). Une métaanalyse récente de la qualité de vie chez les hypertendus traités a été menée à partir d'une recherche exhaustive de la littérature [4]. Neuf études ont été retenues, rassemblant 1620 patients utilisant 6 classes pharmacologiques d'antihypertenseurs. Les sujets ont été évalués par auto-questionnaire. Il n'y a pas eu de différence significative retrouvée sur le plan sexuel sous β-bloquant par rapport à l'état de base (Tableau 5).

2. Etudes dans l'insuffisance coronaire

Il s'agit d'essais réalisés dans le post-infarctus, visant à évaluer l'effet préventif des β-bloquants sur la mortalité (Tableau 6). Dans aucun des 3 essais représentés il n'a été relevé de différence significative de la fréquence des effets secondaires sexuels par rapport au placebo.

On peut dire qu'il n'y a pas de preuve statistique en faveur d'une altération de la fonction érectile liée aux β-bloquants. On doit par conséquent s'entourer de beaucoup de prudence avant de retenir la responsabilité de cette classe pharmacologique à l'échelon individuel.

Plusieurs mécanismes ont été invoqués :

- franchissement de la barrière hémato-encéphalique et liaison du médicament au récepteur 5-HT1A de la sérotonine [31].
- effet d'abaissement de la testostérone plasmatique[29].

Tableau 1 : Spécialités cardio-vasculaires utilisées notamment dans l'HTA et l'insuffisance coronaire

DCI	NOM COMMERCIAL

DIURETIQUES THIAZIDIQUES ET APPARENTES

HYDRO-CHLORO- THIAZIDE	ESIDREX
CHLORTALIDONE	HYGROTON
BENDROFLUMETHIAZIDE	NATURINE
XIPAMIDE	LUMITENS, CHRONEXAN

SPIRONOLACTONE

SPIRONOLACTONE	ALDACTONE, PRACTON, SPIROCTON

ASSOCIATIONS DE DIURETIQUES

ALTIZIDE + SPIRONOLACTONE	ALDACTAZINE
FUROSEMIDE + SPIRONOLACTONE	ALDALIX
CYCLOTHIAZIDE + TRIAMTERENE	CYCLOTERIAM
METHYLCLOTHIAZIDE + TRIAMTERENE	ISOBAR
HYDROCHLOROTHIAZIDE + AMILORIDE	MODURETIC
HYDROCHLOROTHIAZIDE + TRIAMTERENE	PRESTOLE

ALPHA – BLOQUANTS

PRAZOSINE	ALPRESS , MINIPRESS
URAPIDIL	EUPRESSYL , MEDIATENSYL

(Suite tableau 1)

BETA - BLOQUANTS

Bêta 1 Cardio-sélectifs

CELIPROLOL	CELECTOL
BISOPROLOL	DETENSIEL, SOPROL
BETAXOLOL	KERLONE
METOPROLOL	LOPRESSOR, SELOKEN
ATENOLOL	TENORMINE, BETATOP

Non cardio – sélectifs

TERTATOLOL	ARTEX
PROPRANOLOL	AVLOCARDYL
NADOLOL	CORGARD
SOTALOL	SOTALEX
TIMOLOL	TIMACOR
OXPRENOLOL	TRASICOR
PINDOLOL	VISKEN

INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

QUINAPRIL	ACUITEL, KOREC
BENAZEPRIL	CIBACENE, BRIEM
PERINDOPRIL	COVERSYL
FOSINOPRIL	FOZITEC
CILAZAPRIL	JUSTOR
CAPTOPRIL	LOPRIL, CAPTOLANE
TRANDOLAPRIL	ODRIK, GROPTEN
LISINOPRIL	PRINIVIL, ZESTRIL
ENALAPRIL	RENITEC
RAMIPRIL	TRIATEC

INHIBITEURS CALCIQUES

NIFEDIPINE	ADALATE
AMLODIPINE	AMLOR
NITRENDIPINE	BAYPRESS, NIDREL
LACIDIPINE	CALDINE
FELODIPINE	FLODIL
ISRADIPINE	ICAZ
VERAPAMIL	ISOPTINE
NICARDIPINE	LOXEN
DILTIAZEM	TILDIEM, DELTAZEN, DILRENE

Tableau 2 : INCIDENCE DES TROUBLES ERECTILES CHEZ LES HYPERTENDUS SOUS DIURETIQUES THIAZIDIQUES

Référence	N°Pts	Sexe	Médicament	Posologie	Trouble Sexuel	Incidence
Bauer	175	M	Chlorothiazide	< 1 g / j	Impuissance	14 %
	219	M	Placebo		«	14 %
	80	M	Hypertendus non traités		«	20 %
	134	M	Témoins normaux		«	10 %
Chang	153	M	Hydrochlorothiazide ou Chlortalidone	50 mg / j 50 mg / j	Tr. Erection	Détérioration significative vs. Placebo en termes de score sur l'échelle SSDI
	23	M	Placebo			
Materson	188	M	Hydrochlorothiazide	12.5 à 50 mg/j	Tr. Erection	Non Significative
	186	M	Placebo			
Wassertheil-Smuller	697	M/F	Chlortalidone	25 mg / j	Tr. Erection	28 %
			Placebo			3 %

Tableau 3. FREQUENCE DES TROUBLES ERECTILES SOUS SPIRONOLACTONE

Brown	41	M/F		150 – 400 mg / j	Impuissance	2 %
					Gynécomastie	1 %
Spark et Melby	42	M/F		400 mg / j	Impuissance	30 %
					Gynécomastie	100%
Jeunemaitre	699	M		< 50 mg / j	Gynécomastie	7 %
					«	52 %

Tableau 4 : Troubles érectiles sous bêta-bloquants chez l'hypertendu

Référence :	N°pts	Sexe	Médicament	Posologie	Trouble sexuel	Incidence
Bauer	134	M	Propranolol	320 mg / j	Impuissance	11 %
	219	M	Placebo		«	14 %
	80	M	HTA non traitée		«	20 %
	134	M	Témoins normaux		«	10 %
Broekmann	13	M	Bisoprol Placebo croisé	5 mg / j	Qualité de l'érection	NS
Materson	176	M	Aténolol	25 – 100 mg / j	Troubles érection	NS
	186	M	Placebo			
Wasseertheil – Smuller	47	M	Aténolol	50 mg / j	Troubles érection	11 %
	34	M	Placebo			3 % $p > 0,05$

Tableau 5 : Un point sans représentation de l'intervalle de confiance indique l'absence de population concernée par la classe pharmacologique.

ACEI : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ;
BETA : Bêta-bloquants
CAAA : alpha2 agonistes d'action centrale,
CCB : Inhibiteurs claciques,
DIUR : Diurétiques,
VASO : Vasodilatateurs
(d'après Beto et Bansal ; Am. J Hypertens, 1992, 5,125-133)

TROUBLES SEXUELS ET ANTIHYPERTENSEURS
Méta-analyse de 9 essais cliniques

N = 1620

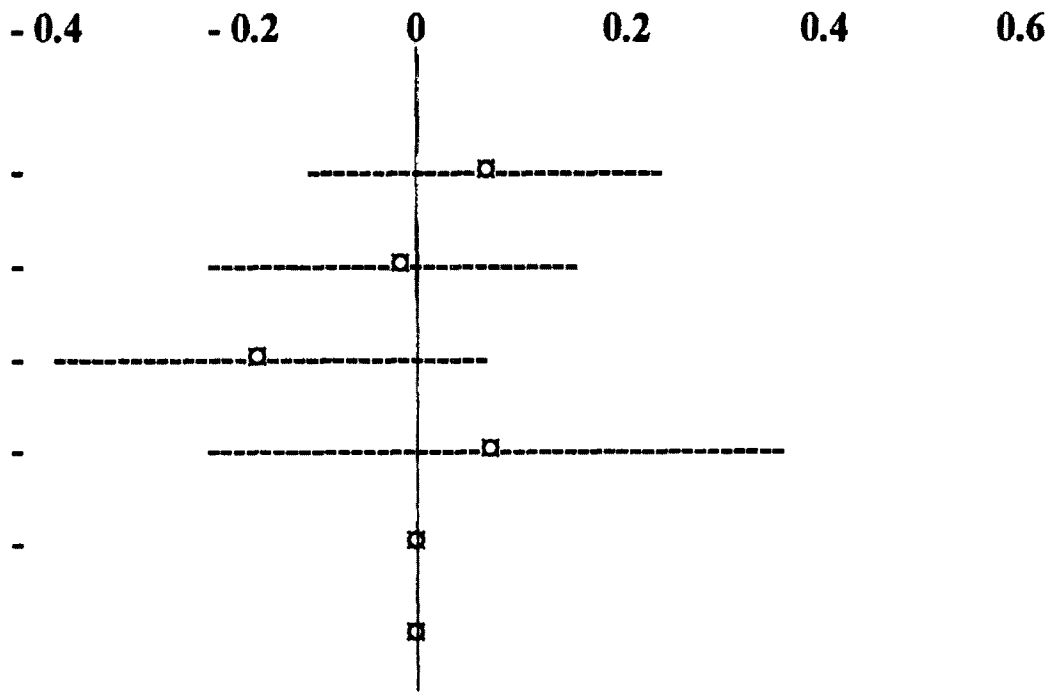


Tableau 6 : NS = Non Significatif

BETA – BLOQUANTS ET TROUBLES SEXUELS
Etudes versus placebo dans le post – infarctus

BHAT **« Reduced sexual activity »**	**1982**	**Propranolol**	**n=1605**	**NS**
Julian **« Libido, Erection, Ejaculation »**	**1982**	**Sotalol**	**n= 672**	**NS**
Norvegian Study **Urogenital Disorders**	**1981**	**Timolol**	**n= 756**	**NS**

- effet sur les β récepteurs des corps caverneux: diminution de la β2-vasodilatation, déficit d'antagonisme de la vasoconstriction α [30].

Les β-bloquants peu liposolubles et ceux qui sont β1 sélectifs pourraient être les moins enclins à produire une dysfonction sexuelle [30].

Signalons que des cas de maladie de La Peyronie ont été rapportés, associés à l'utilisation de propranolol [25, 34] et de métoprolol [26].

Le labétalol (TRANDATE) est un antihypertenseur doué d'activité α1, β1 et β2 bloquante. Il a été associé à des cas de priapisme, qui peuvent refléter ses propriétés α1-bloquantes [1].

VI. INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION ET INHIBITEURS CALCIQUES

Plusieurs auteurs ont souligné la rareté ou l'absence d'effets secondaires sexuels de ces classes pharmacologiques [6, 36, 37]. De fait, dans l'étude de Materson, ni le Captopril ni le Diltiazem n'entraînent d'augmentation significative de la fréquence de l'impuissance. La métaanalyse de Beto et Bansal [4] ne met pas non plus en évidence d'effet significatif de ces familles sur la fonction sexuelle (Tableau 5).

VII. ANTIHYPERTENSEURS SYMPATHOLYTIQUES CENTRAUX

α-METHYL DOPA

La fréquence des troubles de l'érection sous α-méthyl dopa est diversement appréciée, entre 2 % [12] et 80 % [27] avec une moyenne de 20 à 30 %. Une relation dose -réponse vis à vis des troubles sexuels a été rapportée [18]. La métaanalyse de Beto et Bansal [4]ne retrouve cependant pas d'effet délétère significatif sur la fonction sexuelle (Tableau 5).

On a incriminé une inhibition de la composante sympathique de l'érection, une déplétion en neurotransmetteurs centraux à l'origine d'une baisse de libido, une hyperprolactinémie.

CLONIDINE

Le taux d'impuissance est estimé entre 17 et 30 % [17, 22, 24].

ALPHA-BLOQUANTS

La prazosine est un α1-bloquant périphérique, réputé donner peu de cas d'impuissance. Dans une étude chez 934 hommes sous prazosine pendant 1 à 39 mois, l'incidence d'impuissance est de 0,6 % [28]. Dans une étude avec la Térazosine, le taux d'impuissance parmi 11700 patients en monothérapie pendant 3 mois, est de 0,2 % [14].

Plusieurs cas de priapisme ont été rapportés sous prazosine chez des insuffisants rénaux [9, 38]. L'insuffisance rénale, par le biais de l'hypoprotidémie, a pu entrainer une augmentation de la fraction libre pharmacologiquement active du médicament.

DIGOXINE

Les cas d'impuissance liés à la Digoxine ont d'abord été expliqués par un mécanisme hormonal : cette molécule peut provoquer une baisse de la testostérone et une hausse des estrogènes sériques, probablement de par sa parenté de structure chimique avec les stéroïdes sexuels [6]. Plus récemment, on a montré que la digoxine inhibe l'activité de la Na-K-ATPase du muscle lisse caverneux, qu'elle augmente le tonus du muscle lisse caverneux et inhibe la relaxation induite par l'acétylcholine et l'oxyde nitrique NO [13].

FIBRATES

Une incidence statistiquement significative de 14 % de baisse de la libido ou d'impuissance, par rapport au placebo (10 %), a été rapportée sous clofibrate [11].

La pathogénie n'est pas connue. Les dosages de gonadostimulines, de prolactine, d'androgènes et d'estrogènes restent normaux. [33]. Le délai d'apparition de l'impuissance est très variable, de quelques semaines à 1 an. Elle est réversible en quelques semaines après l'arrêt du produit.

CONDUITE A TENIR

La responsabilité des médicaments C. V. dans la genèse des troubles érectiles est donc diversement appréciée avec des conclusions parfois contradictoires. Dans la pratique, face à un individu donné, force est de considérer cette hypothèse comme une éventualité possible.

On gardera en tête les points suivants :

- Les antécédents sexuels doivent être précisés chez les patients présentant une affection C. V. avant de débuter un traitement, en particulier un traitement antihypertenseur.
- On précisera les rapports chronologiques entre le début d'un traitement C. V. et le début des troubles sexuels.
- Les troubles sexuels observés sous traitement ne sont pas nécessairement un effet secondaire de ce traitement.
- Un traitement antihypertenseur doit comporter le moins de molécules possible, aux doses les plus faibles possibles.

On peut proposer le schéma décisionnel suivant devant un hypertendu se plaignant d'une dysfonction sexuelle (Tableau 7).

1. Les troubles sexuels sont présents *avant* tout traitement antihypertenseur.

Un bilan andrologique spécialisé doit être entrepris avant l'initiation des antihypertenseurs. Cela évitera bien des situations confuses en supprimant toute interférence des antihypertenseurs sur les tests andrologiques.

2. Les troubles sexuels sont apparus *après* l'initiation du traitement antihypertenseur.

- Une épreuve d'arrêt de traitement peut être tentée.

La décision d'interruption de traitement n'est envisageable qu'après une évaluation C. V. de façon à ne faire courir aucun risque au patient.

- La restauration d'une fonction sexuelle normale est obtenue. Celà laisse présumer la responsabilité du traitement antihypertenseur. Si il est réalisé, un test de réintroduction du médicament incriminé suivi d'une réapparition des troubles sexuels, constituerait un important supplément de preuve. Dans certains cas, le patient peut rester normotendu et il est possible de s'en tenir à une surveillance tensionnelle attentive. Habituellement, on assiste à la remontée tensionnelle et l'on aura recours à une classe pharmacologique différente, en privilégiant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les inhibiteurs calciques et les α-bloquants.
- Les troubles sexuels persistent malgré l'arrêt ou le changement de traitement. Ces patients doivent faire l'objet d'un bilan andrologique à la recherche d'une cause non médicamenteuse.
- L'arrêt du traitement antihypertenseur est contre-indiqué (sévérité de l'HTA avec retentissement sur les organes cibles, par exemple). On n'aura alors d'autre choix que de changer de traitement, en privilégiant à nouveau les classes pharmacologiques réputées les mieux tolérées sur le plan sexuel.

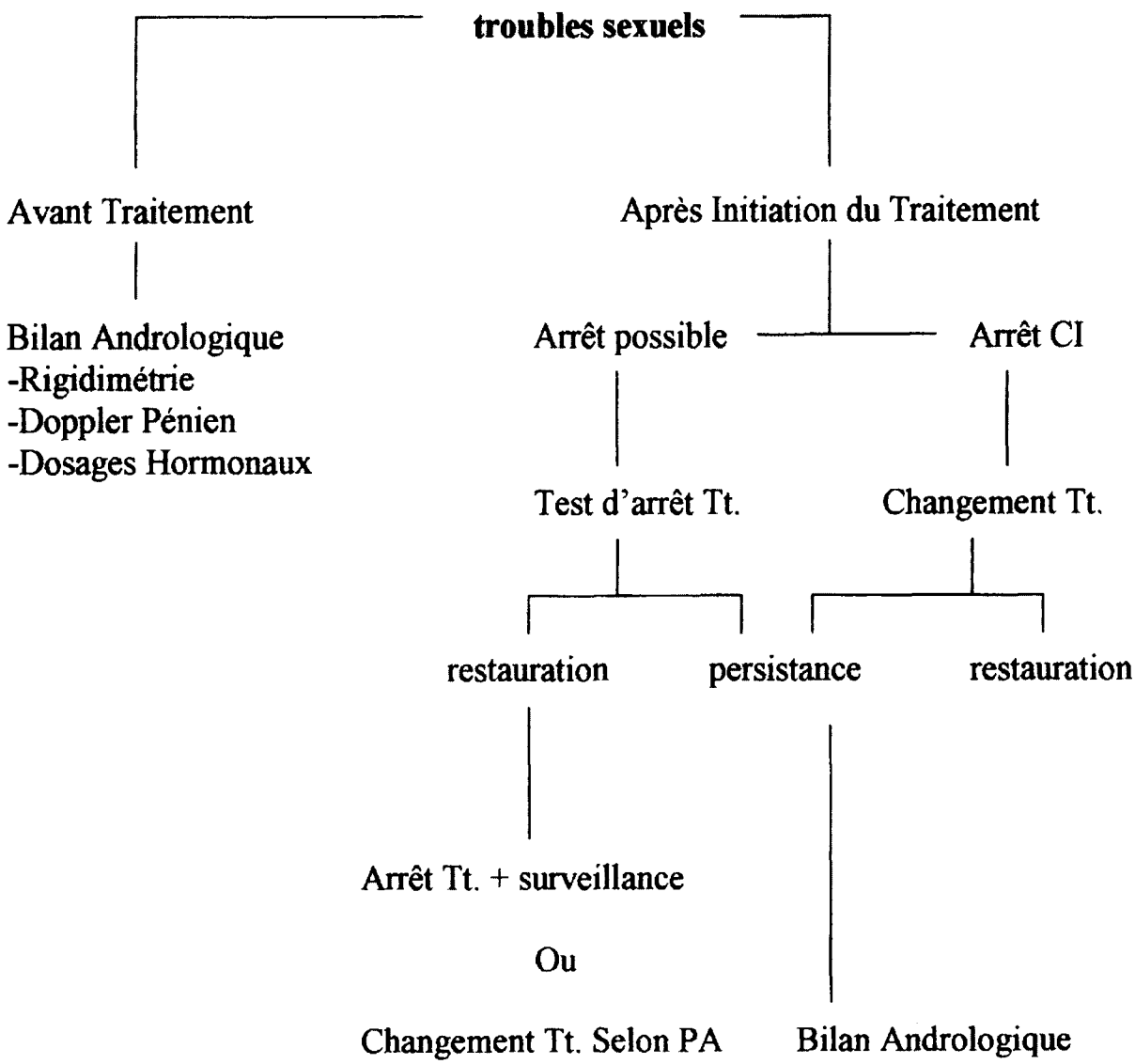
L'ESSENTIEL

Le rôle nocif, communément admis, que peuvent jouer les médicaments C. V. sur la fonction érectile est vraisemblablement surestimé. Dans le cas des diurétiques thiazidiques les différents essais cliniques aboutissent à des résultats contradictoires. Dans le cas des β-bloquants, des inhibiteurs de l'enzyme de conversion, des inhibiteurs calciques, des antihypertenseurs centraux, des α-bloquants, il n'y a pas de preuve statistique d'une altération de la fonction érectile, avec cependant de possibles biais méthodologiques reconnus.

A l'échelon individuel, la meilleure preuve de l'origine médicamenteuse d'une dysfonction sexuelle est son caractère reproductible et sa disparition avec l'arrêt du médicament.

Avant de débuter un traitement C. V. les antécédents sexuels seront précisés et un bilan andrologique entrepris en cas de dysfonction sexuelle. En cas de troubles de l'érection apparaissant au cours d'un traitement antihypertenseur, une épreuve d'arrêt du médicament ou un changement de thérapeutique, privilégiant inhibiteurs de l'enzyme de conversion, inhibiteurs calciques et α-bloquants, seront tentés. Des cas de priapisme ont été rapportés avec la prazosine et le labétalol.

Tableau 7 : Adapté de Bansel ; Hypertension, 1998, 12, 1-10



REFERENCES

1. ABRAMOWICZ M (ed) : Drugs that cause sexual dysfunction. Med Lett 1987, 29, 65.
2. BAUER GE, BAKER J, HUNYOR SN, MARSHALL P. Side-effects of antihypertensive treatment : a placebo-controlled study. Clin Sci Mol Med 1978, 55, 341 s-344 s.
3. BAUER GE, HUNYOR SN, BAKER J, MARSHALL P. Clinical side effects during antihypertensive therapy :a placebo-controlled double-blind study. Postgrad Med Commun (Special report) 1981, 49-54.
4. BETO JA, BANSAL VK. Quality of life in Treatment of Hypertension, A Metaanalysis of Clinical Trials. Am J Hypertens 1992, 5, 125-133.
5. β-Blocker Heart Attack Trial Research Group. A randomised trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. JAMA 1982, 247(12), 1707-1714.
6. BROCK GB, LUE TF. Drug-Induced Male Sexual Dysfunction, An Update. Drug Safety 1993 , 8(6), 414-426.
7. BROEKMAN M, HAENSEL S, VAN DE VEN L, SLOB K. Bisoprolol and Hypertension : Effects on Sexual Functioning in Men. J Sex Marit Ther 1992, 18(4), 325-331.
8. BROWN JJ, CHINN RH, DÜSTERDIECK GO. Hypertension and hyperaldosteronism with low plasma renin concentration. Proc R Soc Med 1969, 62, 1258-60.
9. BURKE JR, HIRST G. Priapism and prazosin. Med J Aust 1980, 1, 382.
10. CHANG SW, FINE R, SIEGEL D, CHESNEY M, BLACK D, HULLEY SB. The Impact of Diuretic Therapy on Reported Sexual Function. Arch Intern Med 1991, 151, 2402-2408.
11. Coronary Drug Project Research Group. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. JAMA 1975, 231, 360.
12. DOLLERY CT, HARRINGTON M. Methyldopa in hypertension. Lancet 1962, 1, 759.
13. GUPTA S, DALEY J, PABBY A, HAMAWAY K, GHOLAMI S et al. A new mechanism for digoxin-associated impotence : in vitro and in vivo study. Proceed Am Urol Assoc 1996, 155, 621 A.
14. ITSKOVITZ HD. Alpha 1-Blockade for the Treatment of Hypertension : A Megastudy of Terazosin in 2214 Clinical Practice Settings. Clinical Therapeutics 1994, 16 (3), 490-504.
15. JEUNEMAITRE X, CHATELLIER G, KREFT-JAIS C, CHARRU A, DEVRIES C et al. Efficacy and tolerance of Spironolactone in essential hypertension. Am J Cardiol 1987, 60, 820-825.
16. JULIAN DG, JACKSON FS, PRESCOTT RJ, SZEKELY P. Controlled trial of sotalol for one year after myocardial infarction. Lancet 1982, May 22, 1142-1147.
17. KHAN A, CAMEL G, PERRY M. Clonidine : a new antihypertensive agent. Curr Ther Res 1970, 12, 10.
18. KOLODNY RC. Effects of alpha-methyldopa on male sexual function. Sexuality and Disability 1987, 1, 223-227.
19. MATERSON BJ, REDA DJ, CUSHMAN WC, MASSIE BM, FREIS ED et al. Single-drug therapy for hypertension in men. N Engl J Med 1993, 328, 914-21.
20. MEINHARDT W, KROPMAN RF, VERMEIJ P, LYCKLAMA AAB, ZWARTENDIJK J. The influence of medication on erectile function. Intern J Impotence Res 1997, 9, 17-26.
21. MESTON CM, GORZALKA BB. Psychoactive drugs and human sexual behavior:the role of seroti-nergic activity. J Psychoactive Drugs 1992, 24 (1), 1-40.
22. MROCZEK WJ, DAVIDOV M, FINNERTY FA. Prolonged treatment with clonidine. Am J Cardiol 1972, 30, 536-41.
23. NORWEGIAN MULTICENTER Study Group. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. N Engl J Med 1981, 304(14), 801-7.
24. ONESTI G, BOCK KD, HEIMSOTH V et al. Clonidine : a new antihypertensive agent. Am J Cardiol 1971, 28, 74-83.
25. OSBORNE DR. Propranolol and Peyronie's disease. Lancet 1977, 1, 111.
26. PAPADOPOULOS C. Cardiovascular Drugs and Sexuality, A Cardiologist's Review. Arch Intern Med 1980, 140, 1341-1345.
27. PILLAY VKG. Some side-effects of alpha-methyldopa. S Afr Med J 1976, 50, 625.
28. PITTS NE. The clinical evaluation of prazosin. In:Cottone DWK, ed. Prazosin: evaluation of a new antihypertensive agent. Amsterdam. Excerpta Medica 1974, 149-63.
29. ROSEN RC, KOSTIS JB, JEKELIS AW. Beta-blocker effects on sexual function in normal males. Archiv Sex Behav 1988, 17, 241-255.
30. SMITH PJ, TALBERT RL. Sexual dysfunction with antihypertensive and antipsychotic agents. Clinical Pharmacy 1986, 5, 373-384.
31. SMITH ER, MAURICE J, RICHARDSON R, WALTER T, DAVIDSON JM. Effects of four beta-adrenergic receptor antagonists on male sexual behaviour. Pharmacol Biochem Behav 1990, 36, 1713-1717.
32. SPARK RF, MELBY JC. Aldosteronism in hypertension. Ann Intern Med 1968, 69, 685-91.
33. TURPIN G. Concours Médical 1991, 113(13), 1101.
34. WALLIS AA, BELL R, SUTHERLAND PW.

Propranolol and Peyronie's disease. Lancet 1977, 1, 980.

35. WASSERTHEIL-SMOLLER S, BLAUFOX MD, OBERMAN A, DAVIS BR, SWENCIONIS C et al. Effect of Antihypertensives on Sexual Function and Quality of Life : The TAIM Study. Ann Intern Med 1991, 114, 613-620.

36. WEIN AJ, VAN ARSDALEN KN. Drug-induced Male Sexual Dysfunction. Urol Clin North Am 1988, 15(1), 23-31.

37. WEISS RJ. Effects of antihypertensive agents on sexual function. Am Fam Phys 1991, 44(6), 2075-2082.

38. YLITALO P, PASTERNACK A. Priapism - side-effect of prazosin in patients with renal failure. Acta Med Scand 1983, 213, 319-20.

ABSTRACT

Effets of long lasting treatments with cardiovascular drugs on erectile function

D. GORINS, M. SCHOUMAN

Cardiovascular diseases are pathological chronicle states needing long lasting treatment. Cardiovascular drugs commonly have bad reputation for their side effects on erectile function.

However, following the data of the literature, this responsibility is not so cleaaly assessed and often controversial.

We should remenber that :

- **Sexual status should be known before cardiovascular drug prescription.**
- **In case of sexual side effects, chronological data may be helpfull to assess the responsibility of the drug.**
- **Remind that erectile dysfunction is not always a side effect of this treatment.**
- **Dose range and number of molecules should be as low as possible**

Key-words : *Erection, side effects, cardiovascular drugs, hypertension*