

# INTERET DIAGNOSTIQUE D'UNE INJECTION INTRACAVERNEUSE DE 20 µg DE PROSTAGLANDINE E1 DANS L'IMPUISSANCE

BUVAT J, BUVAT-HERBAUT M, LEMAIRE A, MARCOLIN G, DEHAENE JL

Association pour l'Etude de la Pathologie de l'Appareil Reproducteur et de la Psychosomatique (EPARP)  
47-49 rue de la Bassée, 59000 LILLE (FRANCE)

## DIAGNOSTIC VALUE OF INTRACAVERNOUS INJECTIONS OF 20 µg OF PROSTAGLANDIN E1 IN IMPOTENCE.

Intracavernous injection of 20 µg of prostaglandin E1 (PGE1) was carried out in 130 impotent patients. The erectile response was compared to the results of arteriological investigations including nocturnal penile tumescence and rigidity monitoring (NPTR) in 59 patients. The response of 60 patients positively categorized as exclusively psychogenic or vasculogenic was also compared to the pattern of the response to 80 mg of papaverine observed in a previous study by the same authors. The PGE1 test may not discriminate psychogenic from wholly organic patients since its results are not correlated to those of NPTR. It helps for the screening of vasculogenic impotence. Lack of response or a partly rigid response is consistent with this aetiology but is not specific for it. A fully response makes it unlikely. Compared to papaverine, PGE1 induces less non rigid responses in psychogenic patients (15 % versus 35 % with papaverine) and more fully rigid responses in vasculogenic patients (respectively 12 % and 5 %). Consequently the specificity of the PGE1 test is higher but its sensitivity lower than that of papaverine so that there is no clear difference in the effectiveness of the tests. Nevertheless the PGE1 test should be preferred, because it is safer. Prolonged erections occurred in only 5 patients, and all ceased spontaneously. However 4 presented severely painful erections. **Key-words** : erectile dysfunction, intracavernous injection, diagnosis, prostaglandin E1, papaverine, sensitivity, specificity, effectiveness. **Andrologie, 1991, 1 : 130-132.**

Les injections intracaverneuses (IIC) de Papavérine ont constitué un progrès majeur dans l'exploration de l'impuissance (2, 7, 14, 15). Elles peuvent cependant donner des faux négatifs chez des impuissants psychogènes (3). De plus, elles induisent un priapisme chez environ 5 % des patients explorés (3, 15). La prostaglandine E1 (PGE1) s'est récemment révélée l'une des substances la plus prometteuse pour les IIC car plus

puissante que la Papavérine, tout en ne donnant pas, ou très peu, de priapismes (1, 5, 10, 136). Dans cette étude, nous avons testé la valeur diagnostique et la sécurité d'une IIC de 20 µg de PGE1 en comparant son résultat à ceux d'investigations étiologiques chez 130 impuissants. Nous avons particulièrement calculé la sensibilité, la spécificité et l'efficacité du test à 20 µg de PGE1 dans le diagnostic de l'impuissance vasculaire et nous avons comparé les valeurs trouvées aux valeurs correspondantes du test à 80 mg de Papavérine calculées à partir des résultats d'une étude personnelle antérieure ayant utilisé une méthodologie très proche (3).

## SUJETS ET METHODES

**Sujets** : 130 hommes âgés de 20 à 73 ans et consultant pour impuissance érectile.

**Test à la PGE1** : Un garrot a été placé à la base du pénis, et maintenu en place pendant 5 mn après l'injection. Vingt µg de PGE1 (Prostine VR, Laboratoire Upjohn, Paris) dissous dans 2 ml de sérum isotonique ont été injectés dans un des corps caverneux à l'aide d'une aiguille 30 G. Le pénis a été ensuite énergiquement massé pendant 30 secondes. Les patients sont restés debout et ont été observés pendant 30 mn. La rigidité a été évaluée par la palpation et l'angle d'érection.

**Pléthysmographie des érections nocturnes et rigidométrie (PENR)** : elle a été associée à des tracés complets (électroencéphalogramme, électro-oculogramme et électromyogramme), et un enregistrement continu de la circonférence et de la rigidité pénienne au moyen d'un Surgitek (Medical Engineering Corporation, Racine, Wisconsin, USA) ou dans la majorité des cas d'un Rigiscan (Dacomed, Minneapolis, USA) pendant deux nuits consécutives. L'examen a été considéré normal si au moins 2 érections remplissant les critères suivants étaient enregistrés : augmentation de circonférence d'au moins 20 mn, rigidité d'au moins 70 % (échelle du Rigiscan) maintenue au moins 10 mn. Il a été considéré sévèrement anormal en cas d'augmentation de circonférence de moins de 15 mm et de rigidité de moins de 40 %, et modérément anormal dans les autres cas.

**Évaluation artérielle** : tous les patients ont bénéficié d'une étude des 4 artères péniennes au Doppler pulsé et d'une mesure de l'index de pression brachio-pénien (IBP). Dans la plupart des cas ces examens ont été répétés après IIC de 10

µg de PGE1 (pharmaco-Döppler), avec détermination des vitesses systoliques maximales et des index de résistance. Bien que ce second test soit plus sophistiqué, nous n'avons pas tenu compte de ses résultats dans cette étude : en effet, d'une part plusieurs études n'ont pas trouvé de corrélation entre les résultats du pharmaco-Döppler et ceux de l'artériographie des artères sexuelles (10) ; d'autre part le pharmaco-Döppler classe artériels les patients qui n'ont pas répondu à l'IIC par une accélération suffisante du flux sanguin. Or certains sujets psychogènes répondent de façon suboptimale aux IIC de drogues vasoactives (3), et risquent donc d'être classés à tort artériels. Schwartz et Coll (12), qui ont testé le Döppler couleur après IIC de Papavérine chez des témoins normaux, ont confirmé que cet examen pouvait être faussé par une inhibition psychogène ; chez les sujets avec réponse faussement négative à la PGE1, des réponses suboptimales à la fois au test à 20 µg et au pharmaco-Döppler après 10 µg auraient pu faire conclure à tort à l'origine artérielle de l'impuissance et à la fiabilité du test à la PGE1 dans le diagnostic de l'impuissance artérielle.

Des comparaisons avec l'artériographie sexuelle ont montré que l'IBP a une sensibilité faible, mais une bonne spécificité (8, 9). Nous avons donc retenu les critères suivants pour définir notre groupe d'impuissants à contribution artérielle certaine : PENR normale + IBP inférieur ou égal à 0.65 + courbes vélocimétriques anormales au niveau d'au moins 2 artères péniennes + résultats normaux des autres investigations étiologiques spécifiques, indiquant la probabilité d'une participation organique sans autre cause patente qu'artérielle.

**Évaluation du facteur veineux** : nous avons utilisé la pharmacocavernométrie après IIC de 80 mg de Papavérine. Les débits nécessaires à l'obtention et au maintien d'une érection rigide (130 mm Hg) ont été déterminés. Nous avons considéré qu'il existait une dysfonction veino-occlusive en cas de débit de maintien de l'érection (DME) dépassant 30 ml/mn.

**Évaluation neurologique** : De nombreux patients ont bénéficié d'une mesure du temps de latence du réflexe bulbo-caverneux, de la vitesse de conduction du nerf dorsal du pénis et d'une analyse des potentiels évoqués somesthésiques du nerf honteux interne. Cependant, dans la mesure où les résultats de ces tests ne sont qu'im-

parfaitement corrélés avec la fonction érectile, nous n'avons inclus dans notre groupe "neurogène" que 5 patients certainement organiques selon l'importance des anomalies de leur PENR, et dont la clinique suffisait à déterminer l'origine indiscutablement neurologique de la contribution organique. Deux fois il s'agissait d'une neuropathie centrale (paraplégie traumatique et sclérose en plaques), et 3 fois d'une neuropathie périphérique (après cystoprostatectomie, amputation rectale et traumatisme du bassin avec section des nerfs honteux).

**Comparaison avec le test à 80 mg de Papavérine :** la spécificité (vrais négatifs / vrais négatifs + faux positifs x 100), la sensibilité (vrais positifs / vrais positifs + faux négatifs x 100) et l'efficacité (vrais négatifs + vrais positifs / vrais positifs + vrais négatifs + faux positifs + faux négatifs x 100) du test à la PGE1 comme test diagnostique de l'impuissance vasculaire ont été calculées à partir des sujets classés exclusivement psychogènes (n=26) ou exclusivement vasculaires (n=34) par les explorations précédentes. Les chiffres ont été comparés aux chiffres correspondants calculés à partir d'une étude personnelle antérieure (3) ayant testé la réponse avec 80 mg de Papavérine chez 26 impuissants exclusivement psychogènes sélectionnés selon les mêmes critères et 42 impuissants vasculaires (21 artériels et 21 veineux) sélectionnés sur la base de l'artériographie et de la cavernosométrie.

## RESULTATS

La réponse à la PGE1 a été classée totalement rigide (et maintenue au moins 15 mn) (n=50), partiellement rigide (paraissant compatible avec une pénétration, avec angle d'au moins 60° avec la verticale) (n=52), ou non rigide (incompatible avec la pénétration) (n=28). Treize des 28 patients avec réponse non rigide au cabinet ont rapporté avoir présenté une rigidité complète ou partielle après leur départ, soit 30 à 45 mn après l'injection.

Le tableau 1 montre que le test à la PGE1 ne peut pas remplacer la PENR. Il n'existe pas de corrélation nette entre les deux examens, bien que le taux d'érections totalement rigides soit 2 fois moindre chez les patients avec anomalies sévères à la PENR. Trois des 15 patients avec PENR normale n'ont présenté aucune rigidité après PGE1.

**Tableau 1 : Résultats du test à la PGE1 comparés à ceux de la pléthysmographie nocturne avec rigidimétrie (PENR)**

Résultats de la PENR	Nb cas	Rigidité après PGE1		
		nette	partielle	totale
Normale	15	3	5	7
Anomalies modérées	20	7	2	11
Anomalies sévères	24	7	11	6
Tous les cas	59	17	18	24

La PENR pouvant donner des faux négatifs et des

faux positifs, nous avons classé les patients exclusivement psychogènes, mixtes, ou principalement organiques, en tenant compte non seulement de cet examen, mais aussi des investigations étiologiques spécifiques, d'un interrogatoire détaillé, et de l'éventuelle guérison après simple prise en charge psycho-sexuelle, considérée en faveur d'une origine principalement psychogène si complète et durant plus de 3 mois. Le tableau 2 détaille la réponse à la PGE1 chez les patients qui ont pu être classés de cette façon. De nouveau, seuls 61 % des psychogènes ont présenté une rigidité complète tandis que 15 % n'ont obtenu aucune rigidité. A l'inverse, seuls 8 des patients principalement organiques (21 %) n'ont développé aucune rigidité, alors que 8 autres (21 %) incluant 4 des 5 neurologiques ont présenté une rigidité totale. Chez 65 patients, incluant les 26 psychogènes, il n'a été trouvé qu'un seul facteur

**Tableau 2 : Résultats du test à la PGE1 chez 80 impuissants avec cause clairement identifiée**

Catégorie	Nb de cas	Rigidité après PGE1		
		nette	partielle	totale
Exclusivement psychogène	26	4	6	16
Mixte	16	4	5	7
Principalement organique	38	8	22	8
Tous les cas	80	16	33	31

causal important (tableau 3). La réponse à la PGE1 a été totale chez 4 des 5 neurogènes, 2 des artériels, et 2 des 22 cas de dysfonction veino-occlusive. Elle n'a été nulle que chez 14 des 34 vasculaires.

**Tableau 3 : Résultats du test à la PGE1 chez 65 cas d'impuissance monofactorielle (voir texte pour définition des catégories).**

Facteur causal	Nb cas	Rigidité après PGE1		
		nette	partielle	totale
Neurologique	5	1	-	4
Artériel	12	4	6	2
Veino-occlusif	22	10	10	2
Psychogène	26	4	6	16

Le tableau 4 détaille les spécificité, sensibilité et efficacité du test à 20 µg de PGE1 dans le diagnostic de l'impuissance vasculaire, comparées aux valeurs correspondantes calculées pour le test à 80 mg de Papavérine à partir de notre étude antérieure (3). Parmi 26 patients exclusivement psychogènes, la Papavérine avait induit une érection totalement rigide chez 15, partiellement rigide chez 2, et non rigide chez 9. Parmi 42 patients vasculaires, 2 avaient présenté une érection totalement rigide, 6 une érection partiellement rigide et 34 aucune rigidité. Trois schémas d'interprétation peuvent être proposés pour les 2 tests. Les efficacités de la Papavérine et de la PGE1 sont voisines, et faibles, dans les 3 cas. Le test à la PGE1 est moins sensible, en raison d'un taux deux fois plus élevé de réponses totalement positives chez les vasculaires, mais plus spécifique, du fait d'un taux deux fois plus faible de réponses non rigides chez les psychogènes. Si l'on ne tient

compte que des réponses totalement rigides et non rigides (schéma C), on augmente l'efficacité des deux tests, mais 37 % des tests à la PGE1 et 12 % des tests à la Papavérine ne permettent plus de conclusion.

**Tableau 4 : Performance des tests à 20 µg de PGE1 et 80 mg de Papavérine pour la détection des impuissances vasculaires.** Trois schémas d'interprétation sont testés : A : test positif (= vasculaire) si rigidité nulle ou partielle ; test négatif (= non vasculaire) si rigidité totale - B : test positif si rigidité nulle, test négatif si rigidité partielle ou totale - C : test positif si rigidité nulle, négatif si rigidité complète, non concluant si rigidité partielle. Faux positif : rigidité nulle (ou partielle) chez un psychogène ; faux négatif : rigidité totale (ou partielle) chez un vasculaire.

Test	Interpret	Faux positif	Faux négatif	Spécificité	Sensibilité	Efficacité
		%	%			
PGE1	A	38 %	12 %	58 %	88 %	77 %
Papav.	A	42 %	5 %	58 %	95 %	81 %
PGE1	B	15 %	59 %	85 %	41 %	63 %
Papav.	B	35 %	19 %	65 %	81 %	75 %
PGE1	C	20 %	22 %	80 %	78 %	79 %
Papav.	C	37 %	6 %	62 %	94 %	82 %

Le tableau 5 énumère les effets secondaires. Cinq patients, incluant 3 psychogènes et 2 neurogènes, ont présenté une érection prolongée (durant plus de 4 heures), qui s'est chaque fois spontanément résolue en 4 h 30 (n=4) ou 7 h (n=1). Aucun priapisme n'est survenu. L'injection a été légèrement douloureuse chez 24 % des patients. Trente trois (25 %) ont également rapporté une sensation de douleur diffusant à l'ensemble du pénis au cours de l'érection. Chez 14 %, cette sensation était minimale (simple tension), chez 8,5 % modérée, et chez 3 % très intense.

**Tableau 5 : Tolérance à 20 µg de PGE1 utilisés d'emblée chez 130 impuissants**

Effet indésirable	nb de cas avec intensité		
	légère	modérée	forte
Erection prolongée <sup>a</sup>	4 (x4h) <sup>b</sup>	1 (x7h) <sup>b</sup>	-
Injection douloureuse	20	11	-
Erection douloureuse	18	11	4
Tachycardie	1	-	-
Hypotension	1	1	-
Choc vagal	-	1	-

a : > 4h, b : disparaissant spontanément dans chaque cas.

## DISCUSSION

L'efficacité globale du test à la PGE1 n'est pas supérieure à celle du test à la Papavérine. Il n'est pas mieux corrélé aux résultats de la PENR, et ne peut pas plus discriminer impuissants organiques et psychogènes. Les deux substances peuvent donner une réponse totalement rigide dans plusieurs variétés d'impuissance organique (endocrinienne et neurogène), et une réponse non rigide certains psychogènes. Dans ce cas l'inhibition de la réponse résulte probablement d'une hyperactivité sympathique due à l'anxiété et à la peur de l'injection. Il a en effet été montré que la stimulation sympathique inhibe la réponse érectile à l'IIC de papavérine chez le chien et le singe (14).

Le principal intérêt des deux tests est la détection de l'impuissance vasculaire. La différence des résultats suggère que 20 µg de PGE1 sont plus puissants que 80 mg de Papavérine. Cela expli-

querait le taux plus faible de réponses non rigides chez les psychogènes et le taux plus élevé de réponses rigides chez les vasculaires, qui, au niveau de l'efficacité diagnostique, annule l'avantage de la diminution des faux négatifs chez les psychogènes.

Le test à la PGE1 est nettement moins dangereux que le test à la Papavérine. Bien qu'utilisant d'emblée une dose forte, équivalente à 80 mg de Papavérine, nous n'avons observé d'érection prolongée que dans 4 % des cas, toutes été spontanément résolutive. D'autres études ont rapporté moins de 5 % d'érections prolongées et l'absence presque totale de priapisme (1-5). Ces chiffres sont nettement inférieurs aux 14 % d'érections prolongées et 4 % de priapismes que nous avons observés parmi nos 100 premiers cas testés avec la Papavérine, chiffres en bon accord avec ceux de la littérature (15). Chez nos patients exclusivement psychogènes, les taux d'érections prolongées et de priapismes furent respectivement de 10 % et 0 % avec la PGE1, contre 47 % et 7,7 % avec la Papavérine (3). La faible incidence des réactions systémiques a également déjà été rapportée (13). De plus, Stackl et al (13) n'ont observé aucune fibrose du tissu caveux après plus de 90 injections chez le même patient, alors que le taux de cette complication atteindrait jusque 57 % après Papavérine + Phentolamine (6). L'incidence des douleurs lors de l'injection semble plus faible qu'avec la Papavérine. Par contre le problème des douleurs accompagnant l'érection semble spécifique de la PGE1. Son incidence dans notre série est en accord avec les 10 à 33 % rapportés dans la littérature (1-5). Mais la douleur n'est que rarement très intense, et ne constitue un réel problème que dans moins de 5 % des cas.

C'est la sécurité du test à la PGE1 qui est son principal avantage. Il est plus simple à utiliser, car moins contraignant et stressant que le test à la Papavérine. Tester dans un premier temps une dose faible pour éviter le risque de priapisme est moins indispensable qu'avec la Papavérine ; ceci permet de gagner du temps puisqu'une réponse suboptimale n'a de signification diagnostique que si l'on a testé 80 mg de Papavérine ou 20 µg de PGE1. Avec la PGE1, il est cependant également préférable de tester d'abord 10 µg si l'on suspecte une origine neurogène, voire psychogène, puisque nous avons eu en tel cas respectivement 40 % (2/5) et 10 % (3/26) d'érections prolongées en utilisant d'emblée 20 µg. Mais même dans ces cas il faudrait une session de plus avec la Papavérine (20, puis 40, puis 80 mg).

En conclusion, les tests à la PGE1 et à la Papavérine ont un intérêt diagnostique réel, mais limité. Une réponse non ou partiellement rigide est compatible avec une origine vasculaire ou tissulaire, alors qu'une réponse totalement rigide la rend improbable. Mais on doit garder à l'esprit la

possibilité de réponses non rigides chez les psychogènes, et avec la PGE1, celle de réponses totalement rigides chez les vasculaires. Il faut préférer le test à la PGE1 qui est moins dangereux et donne moins de faux négatifs que le test à la Papavérine.

**Remerciements** : à M<sup>lle</sup> Laurence Fréalle pour la préparation de ce manuscrit.

## RÉFÉRENCES

- 1 - Adaikan PG, Kottogoda SR, Ratnam SS : A possible role for prostaglandin E1 in human penile erection. Proceeding of the 11nd biennial World Meeting on Impotence. Prague, 1986 : 2-6.
- 2 - Buvat J, Buvat-Herbaut M, Dehaene JL, Lemaire A : Is intracavernous injection of papaverine a reliable screening test for vascular impotence ? J. Urol., 1986, 135 : 476-479.
- 3 - Buvat J, Lemaire A, Marcolin G, Dehaene JL, Buvat-Herbaut M : Intracavernous injection of papaverine (ICIP). Assessment of its diagnostic and therapeutic value in 100 impotent patients. World J. Urol., 1987, 5 : 150-155.
- 4 - Diederichs W, Stief CG, Tanagho EA : Sympathetic inhibition of papaverine-induced erection. Proceedings of the 3rd biennial World Meeting on Impotence, Boston, 1988, 79.
- 5 - Ishi N, Watanabe H, Irisawa D : Intracavernous injection of prostaglandin E1 for the treatment of erectile impotence. J. Urol., 1989, 141 : 323-327.
- 6 - Levine SB, Althof SE, Turner LA, Ribsen CB, Bodner DR, Kursk ED, Resnick MI : Side effects of self administration of intracavernous papaverine and phentolamine for the treatment of impotence. J. Urol., 1989, 141 : 54-58.
- 7 - Lue TF, Tanagho EA : Physiology of erection and pharmacological management of impotence. J. Urol., 1987, 137 : 829-836.
- 8 - Mueller SC, Wallenberg-Pachaly H, Voges GE, Schild HH : Comparison of selective internal iliac pharmaco-angiography, penile brachial index and duplex sonography with pulsed doppler analysis for the evaluation of vasculogenic (arteriogenic) impotence. J. Urol., 1990, 143 : 928-932.
- 9 - Padma-Nathan H, Klavans S, Goldstein I, Krane RJ : The screening efficacy of PBI versus duplex ultrasound versus cavernosal artery systolic occlusion pressure. Proceedings of the 3rd biennial World Meeting on Impotence, Boston, 1988 :32.
- 10 - Porst H, Rogatti W : Efficacy and side effects of prostaglandin E1, papaverine and the mixture of papaverine/phentolamine. A comparative study in 152 patients with erectile dysfunction. Proceeding of the 3rd biennial World Meeting on Impotence, Boston, 1988 : 149.
- 11 - Rajfer J, Dorey FJ, Mehlinger CM : Correlation between penile angiography and duplex scanning of cavernous arteries in impotent men. J. Urol., 1990, 143 : 1128-1132.
- 12 - Schwartz AN, Wang KY, Mack LA, Lowe M, Berger RE, Cyr DR, Feldman M : Evaluation of normal erectile function with color doppler flow

sonography. Am J. Roentgenology., 1989, 153 : 1155-160.

- 13 - Stackl W, Hasun R, Marberger M : Intracavernous injection of prostaglandin E1 in impotent men. J. Urol., 1988, 140 : 66-68.
- 14 - Virag R, Frydman D, Legman M, Virag H : Intracavernous injection of papaverine as a diagnostic and therapeutic method in erectile failure. Angiology., 1984, 35 : 79-82.
- 15 - Zentgraf M, Baccouche M, Junemann KP. Diagnosis and therapy of erectile dysfunction using papaverine and phentolamine. Urologia International., 1988, 43 : 65-75.

**RÉSUMÉ** : Une injection intracaverneuse de 20 µg de Prostaglandine E1 (PGE1) a été pratiquée chez 130 impuissants. La réponse érectile a été comparée aux résultats des investigations étiologiques incluant dans 59 cas une pléthysmographie des érections nocturnes avec rigidométrie. La réponse des 60 patients classés de façon sûre exclusivement psychogènes ou vasculaires a également été comparée à la réponse obtenue avec 80 mg de Papavérine dans des cas analogues étudiés précédemment selon la même méthodologie. Le test à la PGE1 ne permet pas de discriminer les impuissants psychogènes de l'ensemble des organiques car ses résultats ne sont pas corrélés à ceux de la pléthysmographie. Il est plus utile pour dépister les impuissances vasculaires. Une réponse non ou seulement partiellement rigide est compatible avec cette étiologie, mais n'en est pas spécifique. Une réponse totalement rigide la rend improbable. Comparée à la Papavérine, la PGE1 induit moins de réponses négatives chez les psychogènes (respectivement 35 % et 12 %). La spécificité du test à la PGE1 est donc supérieure à celle du test à la papavérine mais sa sensibilité est plus faible, et il n'y a pas de différence nette en ce qui concerne l'efficacité des deux tests. Le test à la PGE1 doit néanmoins être préféré, car il est moins dangereux. Nous n'avons observé une érection prolongée que chez 5 patients. Elle a disparu spontanément dans chaque cas et il n'est donc survenu aucun priapisme. Un quart des patients a présenté un certain degré de douleur lors de l'injection ou de l'érection qui l'a suivie, mais cette douleur n'a été intense que chez 5 d'entre eux. **MOTS CLÉS** : Impuissance, Diagnostic, Injection intracaverneuse, Papavérine, PGE1, Sensibilité, Spécificité, Efficacité. **Andrologie, 1991, 1 : 130-132.**