

SUCCES DES AUTO-INJECTIONS INTRA-CAVERNEUSES DE PROSTAGLANDINE E1 DANS DES CAS D'IMPUISSANCE PAR DYSFONCTION VEINO-OCCLUSIVE REBELLES A LA PAPAVERINE

A. LEMAIRE, J. BUVAT, G. MARCOLIN, M. BUVAT-HERBAUT

Association EPARP 47-49 rue de la Bassée 59000 LILLE FRANCE

SUCCESS OF AUTO-INTRACAVERNOSAL INJECTIONS OF PROSTAGLANDIN E1 IN CASES OF VEINO-OCCLUSIVE DYSFUNCTION RESISTANT TO PAPAVERINE.

Erectile failure due to veno-occlusive dysfunction (venous incompetence) is generally thought to be resistant to auto-intracavernosal injection therapy. Because PGE1 recently emerged as a drug more potent than Papaverine, we tested it in 26 impotent patients presenting this condition. All of them had abnormal Nocturnal Penile Tumescence and Rigidity recording, a non rigid response to intracavernosal injection (ICI) of 80 mg papaverine, and abnormal pharmacocavernosometry (maintenance flow rate exceeding 30 ml/mn after 80 mg of papaverine). When tested with 20 µg of PGE1 and observed for 30 mn in our office, 16 out of 26 developed a rigidity seeming consistent with vaginal intromission, including full rigidity in 2. In several additional patients, partial or full rigidity was achieved after leaving the center. The patients who did not develop rigidity were retested with high dosages. Finally 19/26 developed a rigidity seeming consistent with vaginal intromission within 2 hours of an ICI of 20 to 60 µg of PGE1. Seven of those patients elected to try auto-ICI of 20 to 60 µg of PGE1. The treatment failed in 2. The 5 other ones were able to have intercourse after each ICI, but not without ICI. 2 achieved full rigidity, and 3 only partial rigidity. Papaverine failed in everyone. Until now they have performed about 250 ICI of PGE1, and the maximum follow-up is 18 months. No complications has been observed, including no priapism and no fibrotic nodule. PGE1 widens the possibilities of the auto-ICI therapy. It seems the first medical treatment effective in case of erectile failure due to severe veno-occlusive dysfunction, or at least the most powerful. **Key-words** : Impotence, venous incompetence, veno-occlusive, dysfunction, auto-intracavernosal therapy, PGE1, papaverine. **Andrologie, 1991, 1 : 141-142.**

On considère généralement que l'impuissance par dysfonction veino-occlusive, ou fuite veineuse, ne répond pas aux auto-injections intra-caverneuses de Papavérine ou de l'association Papavérine-Phentolamine (1,7). Dans la mesure où la Prostaglandine E1 (PGE1) s'est récemment imposée comme une substance plus puissante que la Papavérine (2,4), nous l'avons utilisée dans des cas d'impuissance avec dysfonction veino-occlusive rebelle à la papavérine.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette étude a porté sur 26 hommes impuissants âgés de 35 à 60 ans. Tous répondaient aux trois critères suivants :

- 1) Anomalies sévères à la pléthysmographie nocturne avec rigidométrie faite pendant deux nuits consécutives, à savoir essentiellement une rigidité maximale atteignant moins de 40 % sur l'échelle du Rigiscan, ou dans quelques cas atteignant 40 % mais maintenue au plus 5 minutes.
- 2) Réponse non rigide à une injection intra-caverneuse de 80 mg de Papavérine, indiquant que les auto-injections de Papavérine échoueraient.
- 3) Débit de maintien de l'érection supérieur à 30 ml/mn lors d'une pharmaco-cavernométrie faite après injection intracaverneuse (IC) de 80 mg de Papavérine, selon un protocole rapporté précédemment (3).

Tous ces sujets ont bénéficié d'un test à la PGE1 : un tourniquet a été placé à la base du pénis, et maintenu jusqu'à 5 minutes après l'injection. Puis 20 µg de PGE1 (laboratoire UPJOHN, PARIS) dissous dans 2 ml de sérum salé furent injectés avec une aiguille 30 G. L'injection fut suivie d'un massage énergétique du pénis. La rigidité fut évaluée au moyen de la palpation du pénis et de la mesure de l'angle d'érection en position debout pendant les 30 minutes suivant l'injection.

La plupart des sujets n'ayant pas répondu à 20 µg de PGE1 furent testés ultérieurement selon le même protocole avec 40 ou 60 µg. Comme certains nous avaient rapporté que l'érection s'était complétée après avoir quitté le centre médical, nous leur avons également demandé de remplir et nous renvoyer le lendemain de l'IC un questionnaire précisant le degré de rigidité apparu au cours des quelques heures suivantes. Il fut également proposé aux patients d'essayer d'avoir un

rapport dans les deux heures suivant une injection dans notre centre, et, pour ceux qui le souhaitaient, d'essayer un traitement par auto-injections intra-caverneuses de Prostaglandine E1.

RESULTATS

Tableau 1 : Rigidité maximale maintenue au moins 10 minutes après injection intracaverneuse de PGE1 chez 26 impuissants avec dysfonction veino-occlusive rebelle à la papavérine.

Dose (µg)	Durée d'observation	Rigidité maximale		
		nulle	partielle	complète
20	30 mn	10 (38 %)	14 (54 %)	2 (8 %)
20 à 60	120 mn	7 (20 %)	15 (58 %)	4 (15 %)

Le tableau 1 détaille la réponse érectile à la PGE1. Nous avons qualifié la rigidité de complète lorsqu'elle paraissait maximale à la palpation, avec un angle d'au moins 90°, partielle lorsqu'elle semblait compatible avec la pénétration, avec un angle d'au moins 60°, et nulle lorsqu'elle était faible ou absente, l'érection semblant en tous cas incompatible avec la pénétration.

Seize de nos 26 sujets obtinrent une érection compatible avec la pénétration dans les 30 minutes suivant l'injection de 20 µg. Dans deux cas, la rigidité était complète. Dans tous ces cas, la réponse à 20 µg de PGE1 fut supérieure à celle obtenue précédemment avec 80 mg de Papavérine.

Le tableau montre également que lorsque nous avons pris en compte des réponses rigides apparues, ou complétées, après que le sujet ait quitté notre centre, ainsi que les réponses à 40 ou 60 µg lorsque ces doses avaient été testées chez les non répondants à 20 µg, le nombre des patients ayant obtenu une érection compatible avec la pénétration atteignit 19, soit 72 %, incluant 4 sujets qui présentèrent une rigidité complète.

Douze de nos sujets acceptèrent, ou purent mettre à exécution, notre proposition d'un essai de rapport dans les deux heures suivant une injection de 20 à 60 µg de PGE1 faite dans notre centre. Trois fois l'essai échoua, et neuf fois les patients eurent un rapport qu'ils jugèrent acceptable, dont sept fois avec une rigidité partielle et deux fois avec une rigidité complète. Sept de ces 9 sujets acceptèrent notre proposition d'un essai de traitement par auto-injections intra-caverneuses de PGE1. La dose fut déterminée en fonction des résultats des tests faits dans notre centre (20µg 5 fois, 40

µg 1 fois et 60 µg 1 fois). L'essai échoua dans deux cas, dont au moins un fois par difficulté d'adaptation à la technique. Les cinq autres impuissants obtinrent des érections compatibles avec la pénétration après au moins 80 % des injections. Ils adoptèrent ce traitement qu'ils ont poursuivi depuis 3 à 18 mois (plus de 12 mois pour trois d'entre eux), ayant fait chacun de 15 à 150 injections.

Aucune complication n'a été observée dans cette courte série : aucun patient ne s'est plaint de douleur importante lors de l'injection ou lors de l'érection qui a suivi. Nous n'avons observé aucun cas d'érection prolongée ou de nodule fibreux.

DISCUSSION

Les critères diagnostiques de la dysfonction veino-occlusive sont encore discutés. Cependant la plupart des auteurs se basent sur le débit de maintien de l'érection, et nos sujets répondaient tous au critère le plus strict proposé dans la littérature (débit supérieur à 30 ml/mn après IC de substance vasoactive)(6). La cavernométrie donne un taux notable de faux positifs chez les impuissants psychogènes (3), mais nous avons montré que ce taux est réduit de moitié lorsqu'elle est précédée d'une injection intra-caverneuse de 80 mg de Papavérine, dose plus élevée que celle utilisée pour la pharmacocavernométrie par la plupart des auteurs (6). De plus, tous nos sujets avaient une pléthysmographie nocturne avec rigidométrie sévèrement perturbée. Il est probable que cet examen avait permis d'exclure la majorité des impuissants psychogènes chez qui la pharmacocavernométrie aurait donné des résultats faussement anormaux. Il est donc probable que la presque totalité de nos sujets avaient réellement une dysfonction veino-occlusive, et se situaient parmi les cas les plus sévères présentant cette affection.

Nos données confirment plusieurs études de la littérature qui ont conclu à la supériorité de la PGE1 sur la Papavérine et, à un moindre degré, sur l'association Papavérine-Phentolamine, en termes d'obtention d'une érection rigide (voir revue in 2). Ceci incluant 3 études avec comparaison intra-individuelle des différentes substances chez les mêmes sujets, (5,8,10). Les auto-injections de Prostaglandine E1 s'avèrent donc le premier traitement médical susceptible d'efficacité dans les dysfonctions veino-occlusives sévères, cause d'impuissance qu'on considé-

rait jusque-là n'être améliorable que par des traitements chirurgicaux reconstructeurs, ou par l'implantation de prothèses péniennes. Plusieurs études ont également montré que les auto-injections de PGE1 exposaient à moins d'effets indésirables que celles de Papavérine ou d'association Papavérine-Phentolamine (voir revue in 2). Dans des conditions, ce traitement mérite aujourd'hui d'être proposé en première intention à tous les cas de dysfonction veino-occlusive, afin de réserver les solutions chirurgicales, dont le succès est contesté (9), aux seuls cas chez qui les auto-injections échouent, ou qui ne peuvent s'en accommoder.

Remerciements : à Madame F. Bidard pour la préparation du manuscrit.

REFERENCES

- 1 - Buvat J., Buvat-Herbaut M., Lemaire A., Marcolin G. Applications diagnostiques et thérapeutiques des injections intra-caverneuses (IC) de drogue vaso-active dans l'impuissance. Plaidoyer pour l'utilisation des drogues facilitatrices. I - Pharmacologie, classification et complications des drogues vaso-actives. *J. Urol.*, 1989,95 : 33-39. II - Applications diagnostiques et thérapeutiques. *J. Urol.*, 1989, 95 : 89-96.
- 2 - Buvat J., Buvat-Herbaut M., Lemaire A., Marcolin G. Les injections intra-caverneuses de prostaglandine E1 : un réel progrès dans l'efficacité et la sécurité des injections intra-caverneuses. *Andrologie*, 1991,1 : 78-81.
- 3 - Buvat J., Buvat-Herbaut M., Lemaire A., Marcolin G., Dehaene J.L. False positive rate of cavernometry and pharmacocavernometry. *Int. J. Impot. Res.*, 1990, 2, suppl 2 : 162-163.
- 4 - Ishii N., Watanabe H., Irisawa C., Kikuchi Y., Kybota Y., Kawamura S., Susuki K., Chiba R., Tokiwa M., Shirai M. Intracavernous injection of prostaglandin E1 for the treatment of erectile impotence. *J. Urol.*, 1989,141 : 323-325.
- 5 - Kattan S., Collins J.P., Mohr D. Double blind cross over study comparing prostaglandin E1 and papaverine in patients with vasculogenic impotence. *Urology*, 1991,37 : 516-518.
- 6 - Lewis R. Venous ligation for venous leakage. *Int. J. Impot. Res.* 1990, 2 : 1-20.
- 7 - Lue T.F., Tanagho E.A., Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J. Urol.*, 1987,137 : 829-836.
- 8 - Porst H. Diagnostic use and side effects of vasoactive drugs. A report on over 2100 patients with erectile failure. *Int. J. Impot. Res.*, 1990, 2 : 222-223.
- 9 - Sharlip I.D. The incredible results of penile vascular surgery. *Int. J. Impot. Res.*, 1991, 3 : 1-6.

- 10 - Wetterauer U., Kopperman U., Bischoff R., Sommerkamp H. Intraindividual comparison of papaverine-phenolamine combination versus prostaglandin E1 in intracavernous injection therapy for erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.*, 1990, 2, suppl 2 : 238-239.

RÉSUMÉ : on considère généralement que l'impuissance par dysfonction veino-occlusive ne répond pas au traitement par auto-injections intra-caverneuses. Dans la mesure où la Prostaglandine E1 (PGE1) est récemment apparue plus puissante que la Papavérine, nous l'avons testée chez 26 impuissants présentant ce problème. Tous avaient une pléthysmographie nocturne avec rigidométrie anormale, une réponse non rigide à l'injection intra-caverneuse (IC) de 80 mg de Papavérine, et une pharmacocavernométrie anormale (débit de maintien de l'érection > 30 ml/mn après 80 mg de papavérine). Lorsqu'ils ont été testés avec 20 µg de PGE1 et observés pendant 30 minutes dans notre centre, 16 des 26 sujets installèrent une rigidité paraissant compatible avec la pénétration. Dans plusieurs cas supplémentaires, une rigidité partielle ou complète apparut après qu'ils aient quitté le centre. Les sujets qui ne présentèrent pas de rigidité furent testés de nouveau avec des doses plus élevées. Finalement, 19 sujets présentèrent une rigidité paraissant compatible avec la pénétration dans les deux heures suivant une IC de 20 à 60 µg de PGE1. Sept de ces sujets essayèrent des auto-IC de 20 à 60 µg de PGE1. Le traitement échoua dans deux cas mais les cinq autres furent capables d'avoir des rapports après chaque injection, dont deux avec rigidité complète. Jusqu'à maintenant ils ont fait environ 250 injections de PGE1 et le recul maximum est de 18 mois. Il n'a pas été observé de complications, ceci incluant l'absence de priapisme et nodule fibreux. La Prostaglandine E1 élargit manifestement les possibilités du traitement par auto-injections. C'est le premier traitement médical efficace dans des cas de dysfonctions veino-occlusives sévères, et en tous cas le plus puissant. *Andrologie*, 1991, 1 : 141-142.