

MECHANISMS OF THE ERECTION PHASES.

The erectile phenomenon is scientifically described since the early 19th century. During the last 10 years, new methodologies in experimental and clinical approaches added further details to our knowledge on the erectile process. Postganglionic parasympathetic neurotransmitters as Acetyl-Choline, Vasoactive-Intestinal-Polypeptide or Calcitonine - Gene - Related - Peptide are identified ; their information reaches the cavernous smooth muscle cells indirectly via the endothelium, mediated by Endothelium Derived Relaxing Factor. Sympathetic neurotransmitters as Norepinephrine seem to influence the smooth muscle cell directly, but recent studies suggest a role for endothelin, an endothelium derived contracting substance. The neurogenic information reaches the cavernous bodies probably via pace maker-cells that are connected with the other smooth muscle cells by gap junction. The balance between parasympathetic and sympathetic influences determines the state of erection.

Key words : muscle, smooth, cavernous, erection, neurotransmitters, EDRF. **Andrologie, 1992, 2 : 28-29.**

Au 19^{ème} siècle, plusieurs chercheurs européens ont étudié le processus de l'érection avec une méthodologie scientifique. En 1852, Kolliker décrit pour la première fois le tissu érectile comme un tissu actif qui pouvait se relaxer et se contracter. Il postula que la relaxation des muscles lisses cavernaux entraînait une érection (10). En 1863 Eckhard rapporta que l'érection était un phénomène neuro-vasculaire dans lequel l'activation du système para-sympathique entraînait une augmentation de l'afflux sanguin au pénis, à l'origine d'une érection (6).

De nos jours, l'introduction de différentes nouvelles méthodes scientifiques a permis de préciser les différentes phases érectiles. Bien que les travaux anciens gardent un intérêt fondamental, la découverte de nouveaux points de détail, surtout au niveau cellulaire, a permis d'approfondir la compréhension des différents mécanismes de l'érection.

BASES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES COMMUNES AUX DIFFERENTES PHASES DE L'ERECTION.

L'hypothèse de Kolliker selon laquelle la musculature lisse du corps cavernaux joue le rôle clé dans l'érection s'est trouvée confirmée au cours des 5 dernières années (11). C'est le tonus des fibres musculaires lisses de la paroi des sinus cavernaux et des artères cavernouses qui détermine l'état fonctionnel des corps cavernaux. Il existe des connections électriques entre les muscles lisses au niveau des "gap junctions" (12). Le tonus de la musculature lisse est sous contrôle du système végétatif. Le sympathique (D11-L2) contracte, tandis que le parasympathique (S2-S4) relaxe les fibres lisses (7). Tandis que le sympathique exerce un contrôle direct sur la musculature lisse par ses neurotransmetteurs postganglionnaires comme la noradrénaline ou le neuropeptide (NPY) (3), le parasympathique exerce son contrôle par l'intermédiaire de l'endothélium des sinus et des vaisseaux (8). Dans un second temps, c'est l'endothélium qui relaxe les fibres lisses par l'intermédiaire de ses propres messagers, comme le facteur relaxant d'origine endothéliale (EDRF, Endothelium Derived Relaxing Factor), ou le facteur hyperpolarisant d'origine endothéliale (EDHF, Endothelium Derived Hyperpolarizing Factor) (8). Tandis que les neurotransmetteurs (acétylcholine, noradrénaline, Vasoactive Intestinal Polypeptide-VIP, NPY, Calcitonine-Gene-Regulating-Peptide-CGRP, substance P) exercent leurs effets après liaison à des récepteurs spécifiques au niveau de la membrane cellulaire, l'EDRF a un effet direct sur le système Guanosine triphosphate-Guanosine monophosphate cyclique. Des études récentes suggèrent que les altérations de l'endothélium sont les premières manifestations d'une grande part des maladies dites à risque pour l'impuissance, tels le diabète, l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle (14).

FLACCIDITE

A l'état de flaccidité, les muscles lisses cavernaux se trouvent dans un état de contraction. Même si la chose n'a pas encore été totalement prouvée scientifiquement, des études expérimentales récentes suggèrent que cette contraction quasi-permanente des muscles lisses est liée au neurotransmetteur NPY, qui induit une

contraction de longue durée. La libération de noradrénaline (NA), qui induit une contraction immédiate et prononcée, semble intermittente ; cet type de contraction se voit sur l'électromyogramme (SPACE) sous la forme d'une activité électrique répétitive (13). En cas d'activation du système sympathique, la libération de NA entraîne une contraction intense des muscles lisses, supérieure à celle qui existe au cours de la flaccidité (4). Cette contraction, qu'on observe par exemple en cas de stress ou de froid, se traduit par une diminution du volume du pénis. Cette contraction du pénis au-delà de la flaccidité fut d'ailleurs déjà décrite par Kölliker en 1852 (10). Elle résulte de la sensibilité de la musculature lisse vis à vis de la NA. Des taux circulants de NA si modestes qu'ils peuvent ne pas influencer la pression sanguine peuvent déjà inhiber l'érection (4). Ceci semble l'explication organique de quelques formes d'impuissance psychogène.

Au niveau hémodynamique (fig. 1), la plus grande part de l'afflux artériel ne pénètre pas les sinus cavernaux, mais est drainée vers le système nerveux par des shunts artério-veineux. Du fait de la contraction des muscles cavernaux, le volume des sinus cavernaux est modeste. L'efflux veineux n'est pas limité (11).

INTUMESCENCE

L'activation du niveau S2-S4 du système parasympathique par stimulation psychique ou réflexe entraîne une relaxation de la musculature lisse des corps cavernaux. Une activité réflexe somato-végétative est à l'origine du processus de l'érection. Des neurotransmetteurs postganglionnaires, comme l'acétylcholine (ACH) le VIP, ou le CGRP sont libérés à partir des terminaisons du système parasympathique (7). Ils influencent l'endothélium des sinus cavernaux et des artères cavernouses, lequel libère lui-même des messagers tels que l'EDRF et l'EDHF, qui relaxent les muscles lisses par l'intermédiaire de différents processus intra-cellulaires responsables du tonus musculaire.

Au point de vue hémodynamique (fig. 1), l'intumescence résulte d'une forte augmentation de l'afflux artériel, d'une fermeture des shunts artério-veineux, d'une dilatation des sinus cavernaux, et d'une réduction du drainage veineux (11).

L'augmentation de taille du pénis lors de cette phase n'est guère liée à une augmentation de la pression intracaverneuse. Ce n'est que dans la dernière phase de l'intumescence, juste avant la rigidité, que la pression intracaverneuse augmente de façon exponentielle. Ce fait est causé par le remplissage des sinus caverneux, maintenant activement dilatés par la relaxation de la musculature lisse, par l'afflux sanguin, et par une dilatation passive de l'albuginée. Dans cette phase d'intumescence, l'afflux artériel n'induit qu'une augmentation du volume des corps caverneux, sans augmentation significative de la pression intracaverneuse. Au moment où la distension de l'albuginée atteint sa limite (intumescence maximale), tout afflux de sang artériel supplémentaire induit directement une augmentation de pression intracaverneuse.

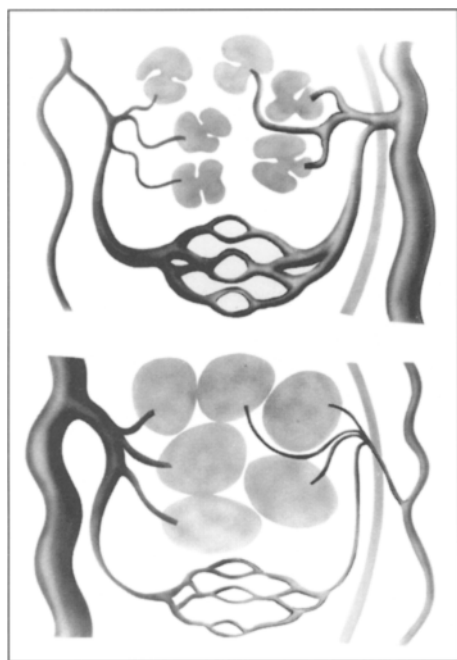


Fig. 1 : Représentation schématique des mécanismes hémodynamiques de la flaccidité (en haut) et de l'érection (en bas). A gauche l'afflux artériel, au centre les sinus caverneux et les shunts artério-veineux, à droite représentation de l'albuginée et de l'efflux veineux.

RIGIDITE

Au stade de rigidité, les muscles lisses caverneux sont relaxés à leur maximum. Cette relaxation se traduit par un remplissage complet des sinus caverneux par le sang. Cette relaxation complète se voit en SPACE sous la forme d'une activité électrique très réduite, avec potentiels de haute fréquence et de faible amplitude (13). Comme le drainage veineux est presque totalement fermé, l'afflux artériel est aussi presque réduit à zéro. La restriction veineuse se fait par différents mécanismes : d'une part des veinules, qui se trouvent entre le tissu érectile et l'albuginée,

sont comprimées au cours de la phase d'intumescence (9). Ensuite, ce sont les veines perforantes au niveau de leur traversée de l'albuginée, selon un trajet oblique, qui sont aussi comprimées du fait que l'albuginée est distendue. Des études expérimentales récentes suggèrent qu'il existe au moins deux mécanismes actifs, l'un au niveau du tissu érectile lui-même, et l'autre au niveau de la veine dorsale profonde (1).

Pour éviter une coagulation du sang dans les tissus caverneux au cours de l'érection, qui fait stagner le sang plus ou moins longtemps, l'activité thrombolytique du tissu érectile augmente.

DETUMESCENCE

La détumescence peut constituer un événement actif ou passif. En cas d'orgasme ou de stress aigu (téléphone...), c'est probablement la libération de NA par le mpathique qui provoque la contraction des muscles lisses caverneux. Ceci est à l'origine d'une phase de détumescence courte. Par contre, si la détumescence survient en dehors de ces événements, elle est relativement longue, car elle ne résulte pas d'une augmentation du tonus sympathique, mais d'une réduction du tonus parasympathique, ce qui est à son tour à l'origine d'une prépondérance du tonus provoqué par la NA et le NPY.

REFERENCES

- 1 - Andersson K E, Holmquist F : Mechanism for contraction and relaxation of human penile smooth muscle. *Int. J. Impotence Res.*, 1991, 2: 209-226
- 2 - Azadzodi, K. M., de Tejada, I. S.: Hypercholesterolemia impairs endothelium dependent relaxation of rabbit corpus cavernosum smooth muscle. *J. Urol.*, 1991, 145: 238
- 3 - Benard F, Stief C G, Bosch R, Aboseif S., Lue T F, Tanagho E A: Neuropeptide Y: in vivo study of its effects on erection. *J. Urol.*, 1989, 141: 185A.
- 4 - Benard F., Diederichs W., Stief C. G., Bosch R., Aboseif S., Lue T. F., Tanagho E. A.: The effect of epinephrine on erection. *J. Urol.* 141, 1989: 439A
- 5 - Diederichs W., Stief C. G., Lue T. F., Tanagho E. A.: Sympathetic inhibition of papaverine induced erection. *J. Urol.*, 1991, 146: 195 - 199
- 6 - Eckhardt, C.: Untersuchungen uber die Erektion des Hundes. *Beitr. Anat. Physiol.*, 3: 123
- 7 - de Groat W. C. and Steers W. D.: Neuroanatomy and neurophysiology of penile erection. In: Contemporary management of impotence and infertility, ed. by Tanagho, E. A.. Williams and Wilkins, Baltimore, 1988
- 8 - Ignarro J. L, Bush P. A., Buga G. M., Wood K. S., Fukoto J. M., Raifer J.: Nitric oxide and cyclic GMP formation upon electrical field stimulation cause relaxation of corpus cavernosum smooth muscle. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1990, 170: 843-849

- 9 - Juenemann K. P., Luo J. A., Lue T. F. Tanagho E. A.: Further evidence of venous ou flow restriction during erection. *Br. J. Urol.*, 1986, 58 : 320-325.
- 10 - Kolliker, A.: Das anatomische und physiologische Verhalten der cavernosen Korper der Sexualorgane. *Verhandlungsbericht der PhysikalischMedizinischen Gesellschaft zu Wurzburg.* 1852, 2: 118-133
- 11 - Lue T. J., Takamura T., Schmidt R. A., Palubinkas A. J., Tanagho E. A.: Hemodynamics of erection in the monkey. *J. Urol.*, 1983, 130: 1237
- 12 - Moreno A. P., Campos A. C., Christ G. J., Melman A., Herzberg E. L., Spray D. C.: GAP junctions between human corpus cavernosum smooth muscle cells in primary culture: electro physiological and biochemical characteristics. *Int. J. Impotence Res.*, 1990, 2, Suppl. 2: 55
- 13 - Stief C. G., Djamilian M., Schaebsdau F., Truss M., Schlick R., Abicht J., Allhoff E. P., Jonas U.: Single potential analysis of cavernous electric activity. *World J. Urol.*, 1990, 8: 75
- 14 - de Tejada I. S., Goldstein I., Azadzodi K., Krane R., Cohen R.: Impaired neurogenic and endothelium mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. *New Engl. J. Med.*, 1989, 320: 1025.

RESUME : Le phénomène de l'érection a été étudié de façon scientifique depuis le début du 19^{ème} siècle. Au cours des 10 dernières années, de nouvelles méthodes d'étude clinique et expérimentale ont ajouté de nouveaux détails à nos connaissances. Les neurotransmetteurs parasympathiques post-ganglionnaires (Acetylcholine, Vasoactive-Intestinal-Polypeptide, Calcitonine-Gen-Related-Peptide) ont été identifiés. Leurs informations atteignent les cellules musculaires lisses indirectement, via l'endothelium, médiées par l'Endothelium-Derived-RelaxingFactor. Les neurotransmetteurs sympathiques tels que la noradrénaline semblent influencer la cellule musculaire lisse directement, mais des études récentes suggèrent un rôle à l'endothéline, une substance contractante d'origine endothéliale. L'information neurogène atteint probablement les corps caverneux par l'intermédiaire de cellules de type pacemaker, connectées avec les autres cellules musculaires lisses par des "gap-junctions". L'équilibre entre les influences parasympathique et sympathique détermine le stade de l'érection. Mots clés: muscle lisse caverneux, érection, neurotransmetteurs, EDRF. **Andrologie, 1992, 2 : 28-29.**