

# SYNTHESE DE LA TABLE RONDE : "APPORT DE LA PROSTAGLANDINE E1 DANS L'EXPLORATION ET LE TRAITEMENT DE L'IMPUISSANCE"

(Paris, 15 Octobre 1991)

Michel ETCHEVERRY

Service Uro-Andrologie - Clinique Bordeaux-Nord, 13, Rue Claude Boucher - 33300 BORDEAUX

**SYNOPSIS OF A ROUND TABLE ON "PROSTAGLANDIN E1 IN THE ASSESSMENT AND TREATMENT OF IMPOTENCE" (Paris, 15th October, 1991).** Intracavernosal injections of prostaglandin E1 (PGE1) have induced positive erectile responses in 70 % of subjects investigated. Mild pain was reported in 15 % of cases, with only 5 % describing the pain as annoying. Prolonged erections were uncommon and priapism extremely rare. No systemic or generalised complication has ever been reported in about 1500 subjects. Pharmaco-Döppler, using intracavernosal 10 µg PGE1 injections, and pharmacocavernosometry have been investigated. Self-administered injections are obviously of great interest due to the high prevalence of positive responses and absence of complications. Long-term tolerance is excellent, far better than with other drugs. PGE1 has also been used, with favourable preliminary findings as a treatment for specific conditions, particularly venous leakage and intractable erectile failure with combined organic and psychogenic lesions. PGE1 is becoming progressively more important in the investigation and management of impotence, principally because of its reliability and innocuous nature. **Key words :** Prostaglandin E1, pharmacological tests, self-administered injections, tolerance. **Andrologie, 1991, 1 : 143-144.**

De nombreuses équipes européennes ont acquis une expérience importante de l'utilisation intracaverneuse de la prostaglandine 31 (PGE1). Au cours de la réunion "Aspects récents de l'exploration et du traitement de l'impuissance" organisée par la SALF à Paris le 15 Octobre 1991, nous avons pu réunir, avec le concours des laboratoires UPJOHN, des collègues représentant plusieurs d'entre elles : Walter Stackl de Vienne, Eric Wespes de Bruxelles, Urbain Calvet de Toulouse, Jacques Buvat et Antoine Lemaire de Lille, Michel Etcheverry de Bordeaux.

Essentiellement, les points suivants ont été abordés :

- Test de réponse érectile à la PGE1 en injection intracaverneuse.
- Pharmaco-Döppler et pharmacocavernosométrie sous PGE1.
- Auto-injections pour prothèse chimique.
- Utilisation thérapeutique.
- Tolérance, effets indésirables, complications.

## Test à la PGE1

D'une manière générale, l'injection intracaverneuse de 20 mcg de PGE1 entraîne une réponse érectile chez 70 % des sujets testés, quelle que soit l'étiologie de leur dysérection. Les patients neurologiques ne reçoivent que 10 mcg. Ce pourcentage est supérieur à ce que l'on obtient avec d'autres drogues (Papavérine seule 35,7 %, Papavérine + Phentolamine 65,4 %, selon JÜNE-MAN). Les effets indésirables des injections ont été soigneusement rapportés : - La douleur est notée chez 20 % des sujets environ ; elle est le plus souvent discrète, ne pose problème que chez moins de 5 % des sujets, et réagit très bien à l'aspirine (anti-prostaglandine). - Les hématomes sont très exceptionnels. - Le priapisme est quasi inexistant ; seul W. Stackl a noté 3 cas sur 980 sujets, bien récupérés d'ailleurs, les autres participants n'ont observé que quelques érections prolongées de 4 à 7 heures, spontanément résolutive. On insiste sur le fait qu'une érection entraînant une douleur intense après 6 heures serait une urgence. - Aucune complication systématique n'a été notée chez les quelques 1500 sujets explorés par ces équipes, principalement au niveau coronarien ou vasculaire en général. Une attention particulière entoure les sujets à risque, car quelques rares observations avaient attiré l'attention sur ce point après utilisation d'analogues de la PGE2, en obstétrique.

## PHARMACO-DÖPPLER PULSÉ

L'injection de 10 mcg de PGE1, faite après un premier examen basal, permet un deuxième enregistrement comparatif et différents paramètres sont étudiés (vitesse systolique maximale, index de résistance, etc...). A. Lemaire et J. Buvat poursuivent un travail qui dégagera l'intérêt de cette nouvelle méthode de sensibilisation du Döppler.

## PHARMACO-CAVERNOSOMÉTRIE

Cet examen a surtout été réalisé jusqu'ici avec la Papavérine comme facteur susceptible d'améliorer la fiabilité. J. Buvat et E. Wespes utilisent la PGE1 à la dose de 10 mcg, en préalable, et s'attachent à déterminer correctement les critères d'interprétation.

## AUTO-INJECTIONS

Là aussi du fait des inconvénients connus de la Papavérine, on s'est attaché à étudier l'intérêt de la PGE1, du fait de son innocuité plus grande démontrée à l'issue des simples tests.

Les très importantes séries de W. Stackl, d'U. Calvet, de J. Buvat et de M. Etcheverry confirment le bien fondé de cette opinion. - La réponse étant plus constante, les indications se trouvent élargies. - L'effet est proportionnel à la dose utilisée chez chaque patient, de telle sorte que l'on peut prévoir au mieux la durée de l'érection provoquée, la réponse étant linéaire. - La douleur au point d'injection, la sensation de tension intracaverneuse ou une gêne pelvienne mal définie, notées au décours des tests pharmacologiques, sont très modérées, bien acceptées dans l'ensemble, ceci surtout du fait de doses généralement faibles, et n'entraînent pas de désaffectation notoire de la part des sujets. - La tolérance locale s'est montrée tout à fait satisfaisante. Des travaux expérimentaux réalisés sur divers animaux, ont démontré que les réactions inflammatoires provoquées par les autres drogues, n'apparaissent pas avec la PGE1. W. Stackl a prouvé que chez le lapin la Papavérine provoque à la longue atrophie et dégénérescence du muscle lisse, modifie l'architecture intracaverneuse normale, et élève le taux des enzymes hépatiques. Il n'en est rien avec la PGE1, qui au contraire, entraîne une hypertrophie du muscle lisse, sans fibrose.

## UTILISATION À TITRE THÉRAPEUTIQUE

Chez certains patients psychogènes, on sait que les injections intracaverneuses trouvent leur place, surtout en les déconditionnant de l'échec, après réalisation de rapports normaux pharmacologiquement provoqués. La PGE1, dont l'intérêt vient d'être démontré, trouve naturellement sa place dans cette indication. Chez les patients

atteints de fuites veineuses organiques certaines, pour lesquels on pense que le vrai problème étiologique est une altération du corps caverneux et de sa musculature lisse, on a essayé (J. Buvat, M. Etcheverry) de savoir si l'on pouvait les améliorer par des injections répétées de PGE1. De fait, des reprises érectiles étant obtenues, alors que la Papavérine n'en provoquait pas, on a noté la possibilité d'un rapport convenable après injection intracaverneuse, même chez des patients pour lesquels une intervention chirurgicale avait été un échec.

Enfin, les impuissances anciennes invétérées, observées surtout chez des veufs, des divorcés traumatisés par la séparation, entraînent selon M. Etcheverry une altération organique profonde, avec insuffisance artérielle, fuite veineuse, atrophie des muscles ischio-et bulbo-caverneux, et retentissement psychologique notoire avec forte angoisse de performance. La PGE1 utilisée dans ces indications à forte dose assez élevée (50 à 75 mcg) entraîne des réponses érectiles souvent inattendues, chez 60 % des sujets. On note la réapparition des érections matinales, et la possibilité de réaliser quelques rapports de qualité décroissante, après chaque injection. Le phénomène se reproduit à chaque ré-injection.

#### **EFFETS INDÉSIRABLES, TOLÉRANCE, COMPLICATIONS DE LA PGE1 :**

Ces points particuliers ont retenu tout spécialement l'attention, après avoir été déjà abordés rapi-

dement à propos des tests pharmacologiques et des auto-injections. - Seules les douleurs locales posent de petits problèmes, elles existent chez 20 % des sujets, et sont plus marquées dans moins de 5 % des cas. L'aspirine agit très bien. - La tolérance intracaverneuse est excellente. - Les complications locales, telles le priapisme, sont quasi inexistantes. Les érections prolongées de 6 à 7 heures restent rares, et sans conséquences réelles si elles n'entraînent pas de douleurs aiguës. - Les complications systématiques sont nulles. Ceci est confirmé par l'utilisation de PGE1 en injections ou en perfusions intra-artérielle ou intraveineuse, qui ne provoquent que des vertiges ou des céphalées, mais jamais d'incidents, chez des sujets artéritiques.

#### **CONCLUSION GÉNÉRALE**

La Prostaglandine E1 (Alprostadil) a pris une place importante parmi les drogues vaso-actives utilisées par voie intracaverneuse. Elle doit cette faveur à son efficacité plus constante à obtenir des réponses érectiles, à sa bonne tolérance locale, à des effets indésirables quasi inexistantes, et à l'absence totale et démontrée de complications systémiques ou générales.

Nous pensons qu'elle tire ces avantages du fait qu'elle est un produit naturel ; des analogues existent, mais ne sont pas utilisés, pour l'instant, par voie intracaverneuse. Cette utilisation locale et la notion d'un métabolisme rapide in situ, propre à l'Alprostadil, sous l'action de la 15 OH

Prostaglandine déshydrogénase, sont certainement des facteurs importants pour expliquer la bonne impression retirée de l'expérience clinique.

Le produit n'ayant pas encore l'AMM pour l'indication que nous venons d'étudier, il reste encore de regrettables difficultés pour son utilisation pratique, mais elles sont en voie d'être surmontées.

**RESUME :** L'injection intracaverneuse de PGE1 permet d'obtenir 70 % de réponses positives. La douleur n'est gênante que dans 5 % des cas. Les érections prolongées sont rares, le priapisme exceptionnel. Aucune complication systémique ou générale n'a été observée. Le pharmaco-doppler et la pharmaco-cavernosométrie sont à l'étude, après injection de 10 mcg. En auto injections, la fiabilité est bonne, dose-dépendante, et la tolérance parfaite à long terme. Utilisée comme traitement, en injections intracaverneuses répétées, une impression préliminaire favorable se dégage dans certaines indications (fuites veineuses, impuissance invétérée avec facteurs étiologiques mixtes. L'alprostadil s'impose peu à peu par sa fiabilité et son innocuité. **Mots clés :** Prostaglandine E1, Pharmacotests, Auto-injections, Tolérance. **Andrologie 1991, 1 : 143-144.**