

# Compte-rendu du 6e congrès mondial de l'International Society for Impotence Research (ISIR) 12-16 Septembre 1994, Singapour

P.BONDIL

*Service d'urologie-andrologie, Centre hospitalier, Chambéry, 73000 France*

---

*Nous avons publié (Andrologie, V.4, n°4, déc.1994, p541) un compte-rendu sommaire de ce congrès. A la demande de plusieurs de nos lecteurs et en raison du grand intérêt des communications présentées, nous vous proposons ici une analyse plus complète, à la place de notre habituelle «Revue de la littérature internationale».*

## EPIDEMIOLOGIE

### 1. Prévalence des étiologies d'insuffisance érectile

La répartition entre impuissance organique, psychogène ou mixte est très variable selon les séries. Il est manifeste que les organiciens ont tendance à retrouver une forte proportion d'organiques, les sexologues, l'inverse. Par exemple, pour la plus importante série rapportée au congrès, l'équipe de Virag (Nollet et col. France) classe l'étiologie de 1028 sujets (âge moyen : 48,7 + -12,5) en organique (45,4%), psychogène (29,9%) ou mixte (24,6%).

En réalité, tout dépend de la qualité du bilan initial. Ainsi, la forte proportion d'organiques retrouvée quasi systématiquement chez les américains a trois explications :

- a) leurs patients ont un bilan systématique avec en règle un pharmacochodoppler et une pharmacocavernométrie (d'où une forte proportion d'insuffisances vasculaires),
- b) leur évaluation psychologique est moins rigoureuse du fait de la faible coopération

entre les urologues et les sexologues au USA,

- c) en cas d'implantation pénienne, les assurances remboursent plus facilement les sujets classés organiques d'où une habitude à surestimer les facteurs organiques (communication personnelle d'I.Goldstein).

Si l'évaluation est faite par des psychologues, la proportion s'inverse. Par exemple, Widowitz et col. (Autriche) retrouvent chez 202 sujets, une étiologie psychogène pure dans 39% des cas, organique pure dans 13% et mixte dans 48%. Les sujets classés psychogènes se distinguent significativement des deux autres groupes par une humeur dépressive, la présence de troubles psychosomatiques, une agressivité réactionnelle, une personnalité inhibée et une tendance à un état de fatigue. Si le maintien d'érections spontanées de bonne qualité est évidemment caractéristique, ils ont mis en évidence d'autres particularités moins souvent rapportées comme une baisse de la libido précédant l'insuffisance érectile, une relation partenaire dépendante étroite et un manque de satisfaction lors des rapports sexuels. Ils concluent qu'une coopération interdisciplinaire est nécessaire, confortant l'attitude préconisée en France depuis des années.

Il devient de plus en plus indispensable de reconnaître quelle est la valeur diagnostique et pronostique des différents para-

mètres cliniques afin de limiter les coûts de l'exploration d'une insuffisance érectile.

Hendriscke et col. (Allemagne) soulignent la nécessité de reconnaître les troubles psychosomatiques liés à l'insuffisance érectile afin d'économiser du temps et de l'argent. 115 insuffisants érectiles ont été analysés par divers questionnaires psychométriques. Le degré d'anxiété n'était pas particulièrement augmenté à la différence des troubles narcissiques. Un trouble relationnel avec la partenaire était présent dans 60% des cas mais seulement 20% acceptaient la possibilité d'impliquer la partenaire dans le traitement. Ainsi, dans la majorité de leurs cas, des troubles narcissiques et une dysfonction relationnelle avec la partenaire s'ajoutaient à la dysfonction érectile. Très souvent, celle-ci semble être une stratégie pour préserver le trouble relationnel avec la partenaire. Ces facteurs pronostiques importants doivent être pris en compte dans l'évaluation des traitements.

Il est classique d'énoncer que l'impuissance psychogène est plus fréquente chez les sujets jeunes et qu'elle débute volontiers sur un mode aigu. Orlandini et col. (Italie) ont étudié la valeur discriminative et prédictive de divers paramètres cliniques : l'âge, le mode de début (progressif ou rapide), le statut civil, le nombre de partenaires, la durée de l'impuissance. A l'issue d'un bilan complet (bilan hormonal, échodoppler, pharmacocavernométrie, PTN avec enregistrement du sommeil sur 3 nuits), ils classent 132 sujets se plaignant d'une insuffisance érectile (> 3 mois), en psychogène (54,5 %, age moyen : 42,6 +- 9) ou organique (45,5%, age moyen : 56,3 +- 11).

Statistiquement, les facteurs prédictifs les plus significatifs de l'impuissance sont l'âge et le mode de début (sensibilité pour le diagnostic d'impuissance psychogène = 0,77, spécificité = 0,75, valeur prédictive positive = 0,79, négative = 0,74).

En pratique, un patient d'une quarantaine d'années avec une impuissance à début

aigu nécessite surtout une investigation psychologique, à l'inverse, un patient de la cinquantaine à début progressif nécessite une exploration clinique plus approfondie. Cette étude est un parfait exemple de ce que devraient être les études cliniques actuelles.

## **2. Prévalence des troubles sexuels :**

La prévalence des troubles sexuels a été analysée par Zbigniew et col. (Pologne) dans un échantillon de 11880 adultes polonais. Dans leur étude, 62% des hommes ont un trouble sexuel : 10,6% d'éjaculation prématurée, 15,2% d'insuffisance érectile, 7,6% d'anorgasmie, 4,7% de dyspareunie, 16,6% de baisse de la libido et, notion mal définie dans l'étude, 24,3% d'«hyperlibido». L'insuffisance érectile augmente nettement entre 40 et 44 ans, diminue entre 44 et 50 ans pour augmenter progressivement ensuite. La même observation existe pour la baisse de la libido. 40% des hommes jeunes (25-35 ans) se plaignent de ne pas pouvoir satisfaire leurs besoins sexuels, un tiers entre 35 et 44 ans, puis cette insatisfaction diminue nettement (environ 8% entre 45 et 54 ans, environ 15 à 22% après 55 ans). Il existe une corrélation entre cette insatisfaction et le niveau d'éducation. Les sujets les moins éduqués sont ceux qui s'en plaignent le plus. Ils en concluent que la prévalence des troubles sexuels est importante et que les hommes de 40 à 44 ans sont particulièrement exposés, probablement en rapport avec l'augmentation de la morbidité à cet âge.

Adachi et col. (Japon) ont analysé, par questionnaire, l'activité sexuelle chez 8000 hommes et 3000 femmes japonais : L'incidence des hommes n'ayant pas de rapports sexuels est de 3 à 5% de 20 à 55 ans, de 10% de 55 à 60 ans puis augmente progressivement. 50 à 70% des hommes après 70 ans ont encore une activité sexuelle (au moins une fois en quelques mois). L'insuffisance érectile augmente avec l'âge notam-

ment à partir de 50 ans. La présence d'une partenaire coopérante est un facteur important. Chez les femmes, la fréquence des rapports sexuels diminue également après la cinquantaine mais avec une incidence plus grande que chez les hommes. Dans les deux sexes, l'absence d'activité sexuelle entraîne une insatisfaction. Parmi les hommes ayant une activité sexuelle, la fréquence est étroitement corrélée à leur degré de satisfaction sexuelle.

Ils en concluent qu'une activité sexuelle active s'accompagne d'une amélioration de la qualité de vie, d'où l'intérêt de se préoccuper de la qualité de vie des gens âgés.

Constantinides et col. (Grèce) ont analysé à propos de 1000 cas (âge variant de 20 à plus de 70 ans) consultant pour trouble sexuel, l'influence des 4 paramètres suivants : l'âge, le métier, le lieu de résidence, le statut matrimonial. Dans leur étude, il apparaît que les sujets ayant le plus grand degré de stress et de difficultés sexuelles, appartiennent au groupe de 40 à 50 ans, particulièrement les hommes ayant un niveau social et économique élevés. Les hommes résidant en ville ont plus de difficultés tout comme ceux vivant seuls. S'il faut toujours se méfier des biais dûs au recrutement, cette étude témoigne, une fois de plus, de l'importance du stress dans les troubles sexuels.

L'incidence de l'insuffisance érectile, étudiée par 6 cardiologues chez 1092 sujets ayant une insuffisance coronarienne (Izukawa et col. (Brésil), est élevée avec 273 cas (25%). Mais, seulement 49 (18%) ont été intéressés par une exploration et un traitement. L'exploration par échodoppler (49 cas) et/ ou artériographie (33 cas) a montré que leur insuffisance érectile était due à un problème artériel dans 61% des cas.

Au (Taiwan) a analysé les conséquences des accidents vasculaires cérébraux (recul de 6 mois à 11 ans) sur l'activité sexuelle chez 38 hommes et 17 femmes (âge moyen : 58,6

+9,6). 35 (soit 24 hommes et 11 femmes) étaient sexuellement inactifs. S'il n'est pas surprenant de constater que l'âge moyen de ce groupe était supérieur à celui du groupe actif (61,4 + 7,2 contre 53+11,4), en fait, le principal motif était d'ordre culturel (crainte d'aggraver leur santé) car une insuffisance érectile ou une baisse de libido n'existait que dans 4 cas (3 hommes et une femme). La même crainte existait chez 80% des cas du groupe sexuellement actif expliquant la faible activité coïtale.

Miller et col. (U-K) constatent une augmentation significative du taux de fibrinogène, de la cholestérolémie et de la densité de lipoprotéine chez les insuffisants érectiles non diabétiques non neurologiques par rapport à un groupe témoin. L'hyperlipidémie apparaît comme un facteur de risque de l'insuffisance érectile organique, tout comme le tabagisme et le diabète insulino-dépendant.

Suzuki et co. (Japon) ont constaté par pléthysmographie nocturne que l'incidence de l'insuffisance érectile chez 147 insuffisants rénaux dialysés était plus grande comparativement à une population témoin. La testostéronémie libre était significativement plus faible.

Madersbacher et col. (Allemagne) ont comparé l'effet de la transplantation hépatique sur la fonction sexuelle chez 22 sujets. Tous sauf un avaient une insuffisance érectile, une baisse de la libido, une diminution ou une absence d'éjaculation en préopératoire. La testostéronémie totale et libre était significativement diminuée sans augmentation de la LH en préopératoire. Les 3 éjaculats obtenus étaient azoospermiques. En postopératoire, les anomalies hormonales se sont corrigées. Les anomalies sexuelles (érections, éjaculation, libido, spermogramme) se sont également corrigées après 6 semaines. Ils en concluent que les anomalies sexuelles, probablement dues à une insuffisance androgène, sont efficacement corrigées par la transplantation.

Lycklama et col. (Hollande) ont exploré l'insuffisance érectile de 38 sujets de plus de 70 ans (29% avait débuté une nouvelle relation sexuelle). Ce groupe représentait 5,3% d'un total de 720 hommes. Au point de vue étiologique, une anomalie cardiovasculaire était présente dans plus de la moitié des cas et 39% prenait un médicament pouvant induire une insuffisance érectile. 12 seulement ont été traités (dont 5 ont rapidement arrêté). Ils concluent que certains hommes souhaitent avoir une activité sexuelle après 70 ans. Dans leur série, 7 ont bénéficié d'un traitement efficace.

## ANATOMIE

Les études concernant les dimensions de la verge, à l'état flaccide ou de rigidité, sont peu nombreuses dans la littérature. Da Ros et col. (Brésil) ont étudié chez 150 adultes caucasiens (âge moyen : 46,2 variant de 19 à 72 ans) la taille de la verge en érection (après IIC de 10  $\mu$ g de PGE 1 + 50 mg de papavérine sans insuffisance érectile). La longueur minimale a été de 9 cms, la maximale de 19 cms, la longueur moyenne de 14,5 cms. 76% avait une verge entre 12 et 16 cms. 12% seulement une verge supérieure à 16 cms. La circonférence moyenne proximale a été de 11,2 cms (variant de 9 à 15 cms) et distale de 11,05 (variant de 8 à 14 cms). La taille de la verge à l'état flaccide a été mesuré par Bondil et col. (France) à propos de 904 sujets consultant en urologie, d'âge moyen : 53 ans variant de 18 à 91. La longueur moyenne est de 10,74 (+1,8 cms), la circonférence de 8,31 (+0,93 cms). Les variations interindividuelles sont très fréquentes. A noter que la longueur et la circonférence diminuent significativement avec l'âge (la longueur de la verge diminue ainsi de 0,17 cm tous les 10 ans à partir de 30 ans). Dans une étude complémentaire de 100 cas, ils ont montré que :

a) l'augmentation de longueur et de circonférence pénienne lors de l'érection phar-

macologiquement induite ne sont pas toujours identiques,

b) il n'y a pas de corrélation entre la longueur de la verge et la taille et le poids du sujet.

A partir de cette large étude anthropométrique et en utilisant le même critère que pour le micropénis de l'enfant (deux déviations standard en dessous de la longueur moyenne), le diagnostic de micropénis de l'adulte semble pouvoir être retenu si la longueur pénienne flaccide est inférieur à 7 cms.

Hsu et col. (Taiwan) ont étudié sur 23 sujets anatomiques les rapports entre la tunique albuginée caverneuse et les muscles IC et BC. L'albuginée caverneuse est composée : d'une couche,

a) circulaire interne uniforme dans son épaisseur allant de la racine crurale au milieu du gland,

b) longitudinale externe qui, distalement forme un support important du gland, proximatement elle se prolonge avec les muscles IC.

Ceux-ci joueraient ainsi un rôle dans l'éjaculation. Bondil et col. (France) ont étudié l'anatomie des muscles bulbocaverneux (BC) et ischiocaverneux (IC) chez 6 sujets. Leur rôle principal est de comprimer les corps érectiles du fait de leur disposition en sangle enserrant la partie proximale des corps érectiles. Si le muscle IC rigidifie incontestablement les corps caverneux, le rôle du BC est plus incertain. Il fonctionnerait comme une pompe hydraulique auto-entretenant l'érection. L'impulsion distale du sang contenu dans le bulbe spongieux résultant de sa compression par le BC modifierait de façon rythmique la pression intraglandulaire. Ces modifications de pression dans le gland spongieux déclencheraient la contraction des muscles IC et BC par voie réflexe d'où un auto-entretien de l'érection. La même équipe a reproduit,

chez 6 sujets anatomiques, les travaux du siècle dernier démontrant que le principal mécanisme de contrôle du flux veineux caverneux était un mécanisme autoclave situé dans les corps caverneux. La perfusion d'air puis d'eau entraîne systématiquement et très rapidement, une rigidité caverneuse (1 à 3 secondes avec de l'air, 10 à 20 secondes avec de l'eau). Aucun phénomène musculaire ou vasculaire actif n'étant possible chez le cadavre, cette rigidité rapide ne peut résulter que d'un mécanisme passif dû à l'architecture particulière des corps caverneux (compression du plexus veineux sous-albuginéal entre l'albuginée peu distensible et les aréoles sous-jacentes remplies d'air ou d'eau). La finesse et l'extensibilité de l'albuginée spongieuse explique que la perfusion du corps spongieux ne provoque qu'une tumescence sans rigidité.

## PHYSIOLOGIE

### 1. Contrôle central de l'érection :

L'hypothalamus a un rôle important pour le contrôle de l'érection. Chez le rat, Rampin et col. (France) déclenchent expérimentalement une tumescence après stimulation stéréotaxique de l'aire préoptique de l'hypothalamus via les nerfs caverneux. Ce modèle expérimental est utilisable pour l'exploration de la neurophysiologie des érections psychogènes. La même équipe, Giuliano et col. (France), a proposé un nouveau modèle expérimental remarquable, de l'exploration de l'érection chez le rat. Après avoir implanté un microcapteur de pression dans les corps caverneux du rat, ils ont enregistré par enregistrement téléométrique, les variations de pression intracaverneuse (PIC) lors de l'activité sexuelle. En flaccidité, la PIC est de 25 mm Hg. Lors de la monte et de l'intromission, la PIC augmente respectivement à 316 et 522 mm Hg en moyenne, puis à 738 mm Hg lors de l'éjaculation. L'importance de ces pics de pression suprasystoliques, déjà constatés chez l'étaillon et le taureau, confirme à nouveau, l'im-

portance du rôle des muscles striés érectiles. Ce modèle offre surtout de nouvelles possibilités d'exploration de la physiologie érectile, particulièrement du contrôle central de l'érection. Il permettra également, une évaluation quantitative de l'efficacité des traitements pharmacologiques chez l'animal.

### 2. Neuromédiation intrapénienne :

Les récents progrès ont été rapportés par Adaikan (Singapour). Lors de l'injection intracaverneuse (IIC), le blocage alpha-adrénergique paraît nécessaire pour obtenir une réponse érectile, même lors de l'IIC de prostaglandine E1. Les fibres musculaires lisses érectiles possèdent deux types de récepteurs histaminiques (H1 et H2). Leur stimulation provoque une érection. Deux NO-synthétases ont également été mises en évidence. Le type 1 serait préférentiellement lié aux neurones non adrénérgiques non cholinérgiques (NANC), le type 2 serait lié uniquement aux cellules endothéliales. Selon Juenemann et col. (Allemagne), l'oxyde nitrique (NO) et le vasointestinal peptide (VIP) agiraient ensemble comme médiateurs de la myorelaxation érectile. L'IIC de ces deux agents pourrait constituer l'association la plus physiologique. Hedlund et col. (Suède) constatent in vitro, que si le NO est un important neurotransmetteur pour l'érection, d'autres neuropeptides, comme le PACAP-27 et l'hélospectine-1, semblent jouer également un rôle érectogène. L'action érectogène de la PGE 1 résulterait d'une inhibition de la noradrénaline et de l'activation du système adénylate cyclase (Italiano et col. Italie). Christ et col. (USA) constatent que le parenchyme érectile du rat est faiblement innervé comme celui de l'homme et que, par conséquent, la diffusion du NO (et donc l'action) ne peut être que très localisée. Son action érectile s'expliquerait par la présence de «gap junctions» protéines, la connexine 43, qui agiraient comme une voie préférentielle intercellulaire. Ces connexions intercellulaires

permettraient l'activation par le NO d'un deuxième messenger (par exemple le GMP cyclique) qui pourrait agir au niveau de cellules qui ne peuvent être activées directement par le NO. Ces «gap junctions» seraient ainsi un passage obligatoire pour la réponse érectile globale des fibres musculaires érectiles. Cela expliquerait pourquoi une petite dose de drogue en IIC suffit à déclencher l'érection.

### **3. Rôle des androgènes :**

Plusieurs communications ont concerné le rôle de la testostérone dans le mécanisme érectile au niveau pénien. Le rôle central des androgènes est connu depuis longtemps, par contre, son action périphérique semblait faible en raison du nombre réduit de récepteurs androgènes au niveau caverneux. Ce rôle périphérique est probablement plus important comme semblent le montrer diverses expérimentations animales.

Baba et col. (San Francisco, USA) démontrent chez le rat que la réponse érectile à l'électrostimulation des nerfs caverneux diminue après castration avec une réduction significative des fibres nerveuses contenant du NO. Yajima et col. (Japon) démontrent chez le lapin que la densité des récepteurs alpha 1 adrénérgiques diminue après castration puis est corrigé par l'androgénothérapie.

Brock et col. (Canada) démontrent chez l'animal que la réponse érectile à l'électrostimulation des nerfs caverneux se dégrade progressivement après castration proportionnellement au délai écoulé avec une diminution significative de la synthèse de NO au niveau des terminaisons nerveuses. L'androgénothérapie corrige ces anomalies.

Shibuva et col. (Japon) rappellent que la diminution du comportement sexuel avec l'âge est induit par une baisse de la testostéronémie par atrophie testiculaire et une détérioration de l'activité des neurones

dopaminergiques. Ils ont étudié le comportement sexuel et mesuré la dopamine et ses métabolites cérébraux chez deux groupes de rats castrés âgés de 12 et 24 mois. Le groupe 12 mois conserve une activité sexuelle réduite, le groupe 24 mois, aucune. L'androgénothérapie permet une récupération uniquement pour le groupe 12 mois. La dopamine diminue progressivement avec l'âge et n'est pas modifiée par l'androgénothérapie. Ils en concluent que la récupération de l'activité sexuelle est due directement à la testostérone et non aux variations de la dopamine. Par contre, si la dopamine est trop abaissée, comme dans le groupe 24 mois, il n'y a pas d'effet de l'androgénothérapie.

Shabsigh (USA) démontre chez le rat adulte que les tissus érectiles sont sensibles à la testostérone :

- a) ils répondent par apoptose à la castration,
- b) l'administration de testostérone provoque une synthèse de nouveau ADN après castration par rapport à un groupe témoin.

### **4. Biomécanique érectile :**

Udelson et col. (USA) ont étudié les déterminants de la rigidité pénienne d'un point de vue théorique physique. La rigidité pénienne dépend non seulement de la PIC, mais aussi des qualités biomécaniques des tissus mous (degré d'expansibilité tissulaire) et des paramètres géométriques anatomiques des corps caverneux (longueur et largeur). Ils ont comparé chez 21 sujets (âge moyen : 41 ans) les forces de déformation mesurées lors d'une cavernométrie avec les chiffres obtenus par analyse théorique. La longueur, la circonférence et la force de déformation axiale péniennes ont été mesurées à l'état flaccide, puis par intervalle de 10 mm Hg de PIC jusqu'à ce que la force de déformation dépasse 2,5 kg. Les résultats théoriques et cliniques des forces de déformation et des volumes

péniens ont été comparés. La corrélation entre les deux est très significative. Ils ont pu distinguer 4 zones de pression différente de rigidification caverneuse, dont une en faveur d'une dysfonction veino-occlusive. Cette étude préliminaire aura très probablement des implications cliniques pratiques. Déjà, elle prouve que la pression de rigidification varie d'un individu à un autre. Cela signifie que l'insuffisance érectile peut être due à des anomalies tissulaires mécaniques (ce qu'on soupçonnait, par exemple, en cas de La Peyronie) et/ou, notion toute nouvelle, à de simples facteurs géométriques (longueur et circonférence de la verge). Par exemple, un pénis long et fin a des contraintes biomécaniques plus importantes. Cela concorde avec l'impression clinique que les sujets ayant une verge de grande taille seraient plus volontiers atteints d'une insuffisance érectile. Ainsi, théoriquement du moins, un insuffisant érectile ayant une longueur pénienne excessive pourrait bénéficier d'une plicature afin d'améliorer sa capacité de déformabilité. Autre implication pratique, les techniques d'allongement de la verge actuellement en vogue, risquent, toujours en théorie, d'altérer la rigidification et d'induire une insuffisance érectile.

### **5. Ejaculation :**

Kihara et col. (Japon) démontrent chez le chien que l'émission séminale, la fermeture du col vésical et la sécrétion prostatique, s'accompagnent d'une augmentation de la pression artérielle via la glande surrénale sous le contrôle des nerfs splanchniques major qui innervent la surrénale. Le clamping des veines surrénaliennes après stimulation de ces nerfs n'entraîne qu'une discrète augmentation de la pression artérielle sans augmentation de pression dans le déférent, ni contraction du col vésical ni sécrétion prostatique. L'éjaculation est donc sous contrôle du système nerveux mais aussi endocrine, ce qui expliquerait pourquoi l'éjaculation s'accompagne de réactions physiques dans tout le corps.

## **LES TRAITEMENTS MEDICAUX**

A la différence des précédents congrès, peu de nouveautés ont été présentées. Les injections intracaverneuses (IIC) ont représenté la majorité des communications concernant le traitement médical de l'insuffisance érectile, avec d'ailleurs, peu d'essais de nouvelles drogues en IIC. Du fait de leur efficacité indéniable, l'IIC est actuellement un traitement de référence de l'insuffisance érectile, au moins à court et moyen terme, en utilisant la méthode des autoIIC. Par contre, l'efficacité à long terme des autoIIC est plus controversée. Dans certaines séries, 30 à 50% environ des sujets arrêtent les autoIIC du fait de leur caractère invasif et d'une acceptabilité médiocre de la méthode. Le nombre de publications concernant les traitements pharmacologiques par une autre voie que l'IIC a été, somme toute, étonnamment faible, notamment par rapport au précédent congrès de Milan, il y a deux ans où leur nombre était similaire. La diffusion du vacuum progresse doucement en dehors des Etats-Unis.

### **1. Traitements locaux percutanés :**

Les instillations intraurétrales de prostaglandines (PGE 1 ou 2) ont une certaine efficacité. Néanmoins, les risques de ces gels intraurétraux sont actuellement inconnus pour la femme après l'éjaculation, particulièrement le risque malformatif et abortif (pour la PGE 2).

L'effet d'un gel de papavérine appliqué sur le périnée, le scrotum et la verge a été étudié en double aveugle par Mac Vary et col. (USA). La réponse artérielle en échodoppler est dose dépendante et la tolérance a été excellente. Mais, une érection rigide n'a été notée que chez 4 patients (dont un après placebo) chez les impuissants paraplégiques. L'hydrogel transdermique de PGE 1 (Canning et col. USA) donne une réponse érectile plus ou moins forte chez 5 impuissants neurologiques sur 10. Cavallini (Ita-

lie) montre par une étude croisée en double aveugle que la capsaïcine, un facilitateur de l'absorption cutanée dérivant du poivre, augmente significativement la réponse échodoppler pénienne du minoxidil en gel percutané, le gel de placebo n'ayant aucune efficacité. L'importance du conditionnement de ces traitements percutanés péniens est démontré par Roy et col. (USA). Comparant l'absorption de 10 mg de nitroglycérine à 2% au niveau du fourreau pénien sous forme de gel aqueux ou de pommade, l'absorption cutanée est en moyenne de 66% pour le gel et de 15% pour la pommade, 20 mn après l'application chez 10 sujets témoins. L'augmentation du flux artériel dans les artères dorsales est d'environ 25% après 30 mn. Ces études préliminaires concernant les traitements percutanés sont encourageantes mais nécessitent des études complémentaires notamment avec des concentrations et un conditionnement différents et l'adjonction d'absorbants cutanés. Borges (USA) a présenté une approche originale. Afin de faciliter la pénétration caverneuse d'un gel de nitroglycérine, il enlève 1 cm<sup>2</sup> d'albuginée distalement et latéralement et le remplace par un patch veineux (pris au niveau de la veine dorsale de la verge). Ce procédé, testé chez 6 sujets, s'est avéré efficace 2 fois. Sans évoquer le côté «expérimental» de cette technique, il conviendra d'abord de vérifier, d'une part, la réalité du passage du gel en intracaverneux, d'autre part, le devenir à long terme de ce patch, notamment le risque de fibrose secondaire.

## **2. Traitements per os :**

Le traitement de l'insuffisance érectile dépend, d'une part, de la formation du thérapeute, d'autre part, du résultat de diverses explorations. Cependant, on sait le manque de sensibilité et de spécificité de ces différents tests diagnostiques. L'association Trazodone + Alfuzosine + Yohimbine a été utilisée chez 396 impuissants tout venant comme premier test diagnostique et

thérapeutique. Il permet d'éliminer les impuissances psychogènes modérées (21% des cas) et de leur éviter des investigations complémentaires. Quoique l'effet placebo soit certain, le coût réduit de ce traitement (380 FF), son excellente acceptabilité et une bonne tolérance, soulignent l'intérêt des traitements oraux (Bondil et col. France). Si la Trazodone est efficace in vitro et en IIC, son indication nécessite une information correcte des risques d'érection prolongée et de priapisme. Fischer Santos et col. (Brésil) rapportent ainsi un cas de priapisme récidivant à la Trazodone avec une dose 12,5 mg chez un homme de 49 ans consultant pour insuffisance érectile. L'efficacité de la yohimbine dans l'insuffisance érectile est très controversée. Pour Mann et col. (Allemagne), elle n'a un effet positif qu' en cas d'impuissance non organique. L'amélioration constatée a été évaluée subjectivement (questionnaire spécifique avant et après un mois de traitement) et par pléthysmographie d'érections nocturnes (PTN) (étude randomisée chez 30 impuissants organiques ou non). Soulignons qu'il n'y a pas eu de modification des érections nocturnes en PTN sous traitement ou sous placebo. Teloken et col. (Brésil) ont prescrit chez 20 impuissances organiques, un placebo pendant 30 jours puis de la Yohimbine à une dose forte (100 mg/jour) pendant deux mois. Une réponse positive a été notée dans 66% avec la Yohimbine. Mais, aucune différence significative n'a été notée par rapport au placebo.

L'apomorphine est une autre classe thérapeutique utilisée dans le traitement oral de l'insuffisance érectile. Elle a une action érectogène prouvée chez le rat et chez l'homme par voie parentérale. Par voie sublinguale, elle semble efficace à la dose de 6 à 7 mg (environ 70% de réponse) avec cependant, des nausées ou vomissements dans 20% des cas de l'étude ouverte de Dabees (Egypte). En conditions de laboratoire (lors d'une stimulation visuelle érotique et rigidimétrie) et sous forme de gel

sublingual, Heaton et col. (Canada) retrouvent une efficacité similaire de 70%, mais aussi de fréquentes nausées. La prise de phentolamine sous forme de filtre de papier appliquée au niveau sublingual a une certaine efficacité par rapport au placebo (fréquentes sensations de brûlure localement toutefois) selon Wagner et col. (Danemark, USA). La PGE 1 per os a également été essayée. Elle entraîne 25% d'amélioration (Sato et col. Japon). Deux remarques ont été faites lors de la discussion : la dose utilisée a été faible (60 µg/ jour) et la PGE 1 a une élimination systémique très rapide limitant a priori son emploi per os. La naltrexone est un antagoniste des récepteurs opiacés qui stimulent la sécrétion de LH et de testostérone ainsi que les fonctions sexuelle chez l'animal et l'homme. 20 impuissants psychogènes ont eu per os, en double aveugle, 25 puis 50 mg de naltrexone. Les valeurs hormonales, la libido et la qualité des érections n'ont pas été modifiées. La fréquence des rapports sexuels a augmenté mais de façon non significative. Seules les érections matinales ont été significativement plus fréquentes Van Ahlen et col (Allemagne).

En l'absence d'hypogonadisme, l'androgénothérapie par voie orale comme traitement de l'insuffisance érectile, est toujours un sujet de controverses en raison de sa faible efficacité et de sa toxicité potentielle (notamment en cas de cancer prostatique sous-jacent) ainsi qu' en raison de la place croissante de l'andropause.

Johnston et col. (Canada) ont traité 20 impuissants hypogonadiques avec de l'undécanoate de testostérone. Celui-ci a été bien toléré et a été efficace dans 56% des cas. Ils concluent que le traitement androgène doit être réservé uniquement en cas d'insuffisance androgène nette documentée par deux dosages de testostérone libre. Magrini et col. (Suisse) conseillent de prescrire systématiquement, comme premier traitement non invasif, une bithérapie

(conseils sexothérapeutiques et androgénothérapie). Après étude en double aveugle chez 173 cas, ils constatent que l'undécanoate de testostérone per os, améliore sensiblement le taux de succès des conseils sexothérapeutiques (55% pour le placebo contre 76% pour l'androgénothérapie). La posologie à 160 mg a été significativement plus efficace qu'à 80 mg / jour.

Le travail de De Lignières (France) apporte un début de réponse au problème du cancer de prostate. Il a traité 113 patients (âge moyen : 63 ans) présentant une insuffisance érectile associée à des signes d'andropause. L'indication d'androgénothérapie a été basée sur 5 critères : diminution des érections nocturnes en pléthysmographie d'érections nocturnes, asthénie nette, oestradiol > 50 pg/ml, testostéronémie < 3,5 ng/ml, SHBG (sex hormone binding globulin) supérieure ou égale à 35 nml/l. 58% ont arrêté le traitement lors des 6 premiers mois en raison de son inefficacité. 42% ont eu une amélioration avec un suivi moyen de 2 à 5 ans. La tolérance a été bonne. Notamment, il n'y a eu aucune conséquence sur la prostate. Il est très intéressant de constater, que dans cette série importante, la valeur moyenne de la PSA a même légèrement diminué (de 2,15 à 2).

Une voie de recherche intéressante a été montrée par Giammusso et col. (Italie). Ils rappellent que : a) l'altération de la sensibilité vibratoire du nerf dorsal de la verge est fréquente en cas d'insuffisance érectile associée à une neuropathie périphérique («dorsal nerve impotence»), b) il a été démontré récemment que l'Acétyl -L Carnitine préserverait la structure lipidique de la membrane des cellules nerveuses et améliorerait la vitesse de conduction. Ils démontrent ainsi, par étude en double aveugle, chez 24 insuffisants érectiles diabétiques sans anomalie vasculaire nette et ayant une anomalie de la sensibilité vibratoire pénienne, que l'Acétyl -L Carnitine (1500 mg/ j pendant 5 mois) améliore signi-

ficativement (66% contre 18% pour le groupe témoin), la sensibilité vibratoire pénienne. L'Acétyl-L Carnitine semble jouer un rôle important dans la récupération de la conduction nerveuse chez les patients diabétiques ayant une dysfonction sensorielle pénienne. La cantharide, extraite d'un broyat d'une mouche espagnole, est un aphrodisiaque utilisé depuis des siècles. Lau et col. (Singapour) confirment, in vitro, son action érectogène : a) elle diminue l'intensité du tonus des fibres musculaires lisses cavernueuses en bloquant l'action contractile de la noradrénaline et de l'histamine, b) elle potentialise la myorelaxation neurogène NO dépendante induite par la stimulation des fibres nerveuses NANC.

Enfin, pour l'anecdote, signalons que les meilleurs résultats, de très loin, ont été rapportés par Liu Shuang-Zhu (Chine) avec 98,5% de succès sans récurrence pendant un an. Son traitement consistait en une décoction de plantes médicinales (dont il donne la composition) à prendre pendant 16 jours. Malheureusement, il n'est pas venu pour la discussion de cette «potion» miracle !

Par ailleurs, Montorsi et col. (Italie) ont démontré que la clomipramine (Anafranil) per os a une action significativement supérieure au placebo dans le traitement de l'éjaculation rapide. Des résultats similaires avaient été présentés lors du dernier congrès de l'Association américaine d'urologie de San Francisco et cités dans les «High lights». Il faut rappeler que l'Anafranil, antidépresseur anticholinergique central et périphérique, est utilisé depuis longtemps en France pour cette indication en complément de la sexothérapie.

L'impression globale est que le traitement per os ne pourra pas, à priori, remplacer les injections intracaverneuses car il n'est pas une solution miracle. Néanmoins, il a certainement une place pour certains groupes d'impuissances, très probablement les impuissances psychogènes modérées. Les futures études devront donc s'efforcer de

bien distinguer quels sous-groupes peuvent bénéficier de ces différents traitements et reconnaître leur morbidité.

### **3. Les injections intracaverneuses**

#### **a) Nouvelles drogues en IIC :**

A la différence du précédent congrès de Milan en 1992, il y a eu peu de communications concernant l'essai clinique ou expérimental de nouvelles drogues en IIC. Marques et col. (Brésil) démontrent que la chlorpromazine, un ancien neuroleptique (commercialisée en France sous le nom de Largactil) a une action érectogène similaire à la phentolamine en IIC. Son action érectile serait due à son action alphabloquante. Fischer Santos (Brésil) montre que l'association histamine-sulpiride en IIC, testée pendant 4 ans chez 118 patients, a une efficacité proche de la papavérine avec une morbidité plus faible. Kilice et col. (Turquie) démontrent que l'IIC d'adénosine augmente le flux artériel et provoque une érection rigide chez 8 patients sur 33. Cependant, comme l'adénosine est rapidement métabolisée par l'adénosine déaminase, son effet érectile ne dure que de 5 à 13 mn. La linsidomine avait fait l'objet de plusieurs communications à Milan en 1992. Les quelques communications cliniques la concernant, n'ont pas confirmé les espoirs placés dans cette drogue. Ainsi, pour Knispel et col. (Allemagne), après étude en double aveugle chez 40 sujets, la linsidomine ne paraît guère intéressante. Elle est moins efficace que la PGE1 quelle que soit la posologie. L'association linsidomine + urapadil (alpha 1 bloquant) est aussi efficace que la PGE 1 mais avec plus d'effets secondaires. Deux études ont démontré in vitro l'action myorelaxante sur les fibres musculaires lisses cavernueuses de la forskoline (par augmentation de l'AMP cyclique) (Cahn et col. USA) et d'un nouvel alphabloquant de type 1, l'abanoquil (Melman et col. USA).

#### **b) Efficacité des diverses drogues :**

Plusieurs séries importantes ont confirmé l'efficacité du moxisylyte et de la prostaglan-

dine E1. Ainsi, Hermabessière et col. (France) ont étudié (étude en double aveugle) l'effet érectogène du moxisylite chez 307 sujets. L'intensité de la réponse érectile est très significativement différente avec le moxisylite. Ainsi, le taux de réponse érectogène avec le moxisylite varie de 84 à 90%, contre 30 à 34% pour le groupe placebo. Il faut remarquer que parmi les groupes étiologiques, seul le groupe à prédominance psychogène sans érections spontanées, n'a pas montré de différence significative (ce qui témoigne, une fois de plus, de l'importance d'un tonus orthosympathique inhibiteur induit par le stress chez ce groupe particulier d'impuissants). Toujours à propos de l'intrication du psychisme avec les IIC, il convient de souligner que 2,5% ont tout de même eu une érection rigide avec le placebo !

Porst et col. (Allemagne) ont rapporté les résultats d'une étude multicentrique européenne avec la PGE 1 concernant 162 insuffisances érectiles (étiologie psychogène : 9,3%, organique : 90,7% (dont artérielle : 51,2%, neurologique : 19,8%, caverneuse : 15,4%, mixte : 13,6%)). Tous les patients ont suivi le traitement pendant un an et chez 62, pendant deux ans. Le taux d'abandon a été de 28% la première année et de 37% après deux ans. Le nombre total d'IIC a été de 10 683. Le pourcentage de rapports réussis après IIC a été supérieur à 91%. L'efficacité du traitement a été considérée par le patient comme très bonne dans 57,7%, bonne dans 41,2% et insuffisante dans 1,1%. Le traitement a été considéré comme bénéfique pour 84% des sujets et 78% pour la partenaire. Le traitement par autoIIC de PGE1 est donc un traitement efficace et peu dangereux.

Linnet (USA), après une étude en double aveugle, chez 296 sujets, confirme à nouveau, avec une autre PGE 1 (alprostadil), que la réponse érectile est dose dépendante. Cette nouvelle présentation en poudre de PGE1 a la même efficacité que la forme liquide (Prostine VR) utilisée jusqu'à pré-

sent. La dose médiane érectogène a été de 1,5  $\mu\text{g}$  pour les insuffisances neurogènes, 2,5  $\mu\text{g}$  pour les artérielles et de 7,5  $\mu\text{g}$  pour les insuffisances «veineuses». Il en conclut que l'alprostadil est un traitement efficace de l'insuffisance érectile.

En réalité, il est difficile de comparer l'efficacité et la tolérance des divers agents pharmacologiques utilisés en IIC, en raison de la diversité des posologies et des populations d'impuissants testés. Ces difficultés sont bien mises en exergue dans les études :

- d' Earle et col (Australie) qui retrouvent chez 282 sujets ayant reçu de la papavérine (5-120 mg) puis de la PGE 1 (5 à 60  $\mu\text{g}$ ), une corrélation entre les deux drogues. Mais, d'un point de vue pratique, il ne leur pas été possible d'établir une table de conversion papavérine-PGE1.

- par contre, Sogari et col. (Brésil) constatent chez 142 sujets que le taux de réponse avec 100 mg de papavérine ou 20  $\mu\text{g}$  de PGE 1 est similaire (environ 40%).

Truss et col.(Allemagne) constatent chez 131 impuissants d'étiologie variée que le SIN -1 (linsidomine) est moins efficace que l'association papavérine-phenolamine. Par contre, l'association PGE 1- CGRP (calcitonin gene related peptide) est plus efficace. Ils conseillent d'utiliser chez les sujets à haut risque de priapisme, des drogues moins puissantes comme le linsidomine ou le moxisylite puisqu'ils ne nécessitent pas d'avoir une myorelaxation maximale, et de ne réserver l'association CGRP-PGE 1 qu'aux sujets étiquetés insuffisance veino-caverneuse. Mais, cette association est encore expérimentale et nécessite des études complémentaires. Toujours à propos de la linsidomine, Torres et col. (Brésil P 47) ont testé sans succès 1 mg de linsidomine chez 22 sujets ayant une insuffisance veinocaverneuse n'ayant pas répondu aux autres drogues vasoactives associées à une test de stimulation visuelle sexuelle.

Buvat et col. (France) ont comparé chez 13 sujets, l'efficacité de la PGE 1 (10 µg), du Vasopotin (association VIP+ phentolamine), de la linsidomine (1mg) et du moxysilite (10 et 20 mg). Chaque patient a eu une IIC de chaque drogue. La PGE 1 est la plus efficace (53% d'érections rigides). Les autres sont facilitatrices et comportent donc un risque plus faible d'érections bloquées. Elles doivent être indiquées chez les sujets «hypersensibles», tout particulièrement les neurologiques. La même équipe (Buvat et col.) a également comparé 2 groupes de 130 sujets en autoinjection utilisant soit la PGE 1 (9490 IIC sur 1902 mois à la fréquence de 5/mois) soit le Moxysilite (7348 IIC sur 1931 mois, à la fréquence de 3,8 / mois). Le taux d'efficacité de la PGE1 a été meilleur (71% contre 50%) notamment en cas d'anomalies vasculaires. Le pourcentage de patients guéris (plus d'utilisation d'IIC) a été similaire (9,2% contre 11,5%). Par contre, la tolérance a été meilleure avec le Moxysilite (9,9% d'érections supérieures à 2 h contre 0,7%, 9,2% de douleurs contre 0,7%, 2,3% de fibrose contre 1,5%). Toutefois, malgré cette meilleure tolérance, le pourcentage de patients poursuivant les autoinjections au 36e mois est supérieur avec la PGE 1 (43% contre 21%). Pour les autoinjections, ils recommandent l'emploi du Moxysilite chez les sujets hypersensibles aux IIC et ceux dont la douleur est invalidante après IIC de PGE 1.

Diemont et col. (Hollande) ont étudié la réponse artérielle à l'IIC de deux agents endothélium indépendants (PGE 1 et nitroprusside) à diverses doses (0,1 µg, 1µg, 2 µg, 4 µg et 10 µg / 100 ml de volume pénien), d'un agent vasoactif endothélium dépendant (métacholine à 1µg puis 10 µg / 100 ml) et de sérum salé chez un même sujet lors de la même session. Leur but était d'étudier quelle était la dose seuil capable d'entraîner une réponse artérielle. 68 sujets ayant une insuffisance érectile psychogène ou d'autres uropathies, ont eu plusieurs IIC faites successivement (après

disparition des modifications artérielles et érectiles). Ils ont ainsi démontré qu'une réponse artérielle est souvent notée pour des dosages très faibles de drogues vasoactives (0,01 µg de PGE1, 0,1 µg de nitroprusside et 1 µg de métacholine). L'injection de sérum salé n'entraîne aucune réponse artérielle.

### ***c) Résultats à long terme des autoIIC :***

Ritcher et col. (Israël) ont suivi 200 patients utilisant l'autoIIC avec la triple association (papavérine + phentolamine + PGE1) pendant 3 ans. La moyenne mensuelle d'IIC a été de 1,4 (variant de 1 à 8) pour un total de 10 080 IIC. 2,5% (5/200) de priapismes ont été notés et 4,5% (9/200) nodules fibreux. Aucun sujet n'a eu besoin d'augmenter le volume initial. Le taux d'acceptabilité et d'abandon varie beaucoup selon les séries. Ainsi, dans la série multicentrique européenne de Porst et col. (Allemagne) concernant 162 sujets en autoIIC pendant un an et pendant deux ans pour 62, le taux d'abandon n'a été que de 28% la première année et de 37% après deux ans (nombre total d'IIC : 10 683). Le pourcentage de rapports réussis après IIC a été de 91%. L'efficacité du traitement a été considérée par le patient comme très bonne dans 57,7%, bonne dans 41,2% et insuffisante dans 1,1%. 84% ont considéré le traitement comme bénéfique (78% pour la partenaire). Buvat et col. (France) ont comparé 2 groupes de 130 sujets en autoinjection (PGE 1 = 9490 IIC sur 1902 mois à la fréquence de 5/mois ou Moxysilite = 7348 IIC sur 1931 mois, à la fréquence de 3,8 / mois). Le pourcentage de patients guéris (plus d'utilisation d'IIC) a été similaire (9,2% contre 11,5%). Malgré une meilleure tolérance du Moxysilite, le pourcentage de patients poursuivant les autoinjections au 36e mois est supérieur avec la PGE 1 (43% contre 21%). 24% des sujets utilisant le Moxysilite ont changé de drogues contre 6% pour la PGE1. Après 84 mois, seuls 15% poursuivent les autoIIC avec le Moxysilite.

Daley et col. (Australie) ont étudié 81 sujets rentrant dans un programme d'autoIIC à la PGE1. Avec un suivi moyen de 14,5 mois, 80% continuent les autoIIC avec une moyenne de 4IIC/mois. 20%, soit 18 cas, ont arrêté après un délai moyen de 6,8 mois et d'une IIC mensuelle. La répartition étiologique de l'insuffisance érectile était similaire dans les deux groupes. Les motifs d'arrêt ont été : l'inefficacité (39%), les douleurs (11%), l'absence de partenaire (17%), la récupération des érections spontanées (17%), motifs divers (11%).

Les abandons d'autoIIC sont survenus en 3 mois pour 33%, en 6 mois pour 50% et en 12 mois pour 78%. Donc, si on exclut les guérisons et les cas n'ayant pas de partenaire, le taux d'arrêt corrigé n'a été que de 12,5% par année. Dans leur expérience, ce taux est moindre avec la PGE 1 qu'avec l'association papavérine + phentolamine (20%).

Les résultats rapportés par Ng et col. (Malaisie) sont très différents. Ils constatent que malgré leur efficacité et leur faible morbidité et qu'aucun de leurs patients ait trouvé que cette technique soit difficile, les autoIIC de PGE 1 ne sont un traitement efficace qu'à court terme. En effet, 13,6% seulement de leurs 118 sujets en autoIIC continuent le traitement après un an. 52,5% ont abandonné lors du premier mois (la durée moyenne n'a été globalement que de 4,7 mois. L'emploi de l'autoinjecteur n'améliore pas ce résultat. Ils pensent qu'une des raisons de cet abandon est un manque d'acceptabilité culturelle dans leur population à 75% d'origine chinoise, expliquant peut-être les différences d'acceptabilité publiées dans la littérature. De la même façon, Raju et col. (U-K) constatent que 40 de leurs 60 cas acceptent un traitement par autoIIC avec une double mixture. Cependant 23 l'abandonnent plus ou moins rapidement.

Toujours dans cette grande variabilité des résultats des autoIIC, l'équipe de Virag (Nollet et col. France) a analysé, par ques-

tionnaire (50% des patients ont répondu), ses résultats à long terme (recul de 5 ans) sur deux paramètres : l'activité sexuelle et la qualité de la vie sexuelle. Chez 1028 sujets (âge moyen : 48,7  $\pm$  12,5), l'insuffisance érectile a été classée organique (45,4%), psychogène (29,9%) ou mixte (24,6%). En dehors du bilan initial, 23,8% n'ont pas eu de traitement, 18,75% ont eu un traitement per os (alphabloquants + Yohimbine) et 66,34% une pharmacothérapie intracaverneuse. Les patients n'ayant pas eu de traitement en dehors du bilan initial, ont eu une amélioration spontanée de leur activité sexuelle dans 22% des cas. Ce pourcentage est proche (29%) de celui des patients traités per os. Par contre, pour les sujets en autoIIC, que le traitement ait été arrêté ou non, l'amélioration globale a été de 72%. Ils concluent que : a) spontanément, l'amélioration de l'activité sexuelle survient chez 25% des sujets se plaignant d'insuffisance érectile, b) le traitement per os n'est pas plus efficace, c) les IIC sont un traitement efficace, d) pour la chirurgie, les résultats à long terme des prothèses pénienues sont meilleurs que ceux de la chirurgie vasculaire qui nécessite souvent des IIC complémentaires.

Basile et col (USA) ont essayé de mettre en évidence les caractéristiques éventuelles des sujets plus ou moins «guéris» après autoIIC. Après envoi de 915 questionnaires, le taux de réponse n'a été que de 37%. 6% des patients ne nécessitent plus d'IIC après, en moyenne, 13 mois et 57 IIC. 14% nécessitent encore de temps en temps une IIC. 18% ont diminué les doses. 29% ont noté une amélioration des érections spontanées. Aucune valeur prédictive n'a été mise en évidence pour les paramètres suivants : l'âge, les antécédents pathologiques (diabète, hypercholestérolémie, pathologie cardiaque), l'histoire sexuelle, le tabagisme, l'insuffisance veinocaverneuse. En fait, la seule différence significative a concerné l'âge chez les patients ayant noté une amélioration des érections spontanées (54 ans contre 58 ans).

Ils en concluent que s'il semble possible d'affirmer que les IIC répétées améliorent le retentissement psychologique négatif de la dysérection, il n'est pas encore possible d'affirmer que les IIC améliorent la réponse vasculaire ou la biochimie tissulaire caverneuse.

Un des problèmes de la plupart de ces études à long terme concernant le résultat des autoIIC, est qu'il n'est pas tenu compte du pourcentage considérable de patients n'ayant pas répondu (par exemple, 73% dans l'étude de Basile, 50% dans celle de Nollet). Dès lors, comment interpréter ces résultats ? Faut-il considérer les non répondants au questionnaire comme des échecs ou des succès ? Il faut par ailleurs souligner que, d'après Nollet, le simple fait d'informer le patient et de faire un bilan (comprenant une IIC) permet d'obtenir une amélioration spontanée de l'activité sexuelle chez 25% des sujets se plaignant d'insuffisance érectile. Signalons que le taux de récupérations des érections spontanées de Basile, après quelques IIC, est assez proche.

Quoi qu'il en soit, l'effet bénéfique du traitement par autoIIC est confirmé par l'évaluation psychologique globale de Furgl Meyer et al (Suède). Ceux-ci ont analysé par questionnaire 42 sujets en autoIIC pris dans un échantillon de 379 impuissants, puis ont comparé les données par rapport à un échantillon de 87 sujets sains. Leur conclusion est que l'autoIIC entraîne une amélioration significative non seulement de la vie sexuelle mais aussi de la vie globale.

#### **d) Morbidité à long terme des autoIIC :**

Hermabessière et col. (France) ont analysé la morbidité du moxysilite en autoIIC pendant 3 à 12 mois. 4582 IIC ont été faites par 226 sujets à une fréquence de 5 à 7/mois. La morbidité a été réduite avec 2 cas de priapisme. Aucun nodule n'a été mis en évidence confirmant la très bonne tolérance du moxysilite.

Dans l'étude multicentrique européenne de Porst et col. (Allemagne) (162 sujets pen-

dant un an et 62, deux ans), la morbidité avec la PGE1 a été réduite avec 3% de priapisme (5/6300 soit 0,07%), 9,3% de lésions fibreuses (1 étendue, 10 nodules, une courbure), douleurs gênant le rapport (3,5%).

Dans la série de Linet (USA), 683 sujets ont été traités par autoIIC pendant 6 mois, avec une dose variant de 0,2  $\mu\text{g}$  à 80  $\mu\text{g}$  de PGE 1. 50,2% des sujets ont signalé une douleur (modérée dans 78% des cas). Le taux d'érections bloquées a été de 5,1% (érections > 4-6 heures) et de 0,6% (> 6 heures). Le taux de fibrose a été de 2,2%.

Virag et col. (France) ont analysé la morbidité à long terme des autoIIC chez 1748 sujets avec un total de 163 042 IIC de diverses drogues (papavérine seule ou associée avec du tartrate ifenprodyl et/ou piri-bedil, atropine, dipyramidole). Le recul moyen a été de 26+23,4 mois variant de 3 mois à 14 ans. *Erections bloquées* = 235 chez 106 patients (6%) ou encore 0,14% du total des IIC. Le traitement médical a été efficace dans tous les cas sauf un dans les 6 heures par drainage et/ou IIC d'étiléfrine ou phényléphrine. *Fibrose* : nodules = 187 cas (10,7%), courbure pénienne isolée = 21 cas (1,24%). L'étude multifactorielle démontre que la fréquence des nodules (de 15,1% à 8,3%) et d'érections bloquées (de 8,8% à 2,7%) a significativement diminué après 1989. Les nodules, souvent réversibles, sont localisés échographiquement au niveau de la tunique albuginée dans 91% des cas. Ils sont plus fréquents en cas de multiplication des IIC et d'utilisation initiale de papavérine. Ils en concluent que la morbidité à long terme des autoIIC est faible et a pu être significativement réduite parallèlement à l'expérience clinique.

Buvat et col. (France) comparent la morbidité de 130 sujets en autoinjection avec la PGE 1 (9490 IIC sur 1902 mois à la fréquence de 5/mois) et 130 sujets utilisant le Moxysilite (7348 IIC sur 1931 mois, à la fréquence de 3,8 / mois). La tolérance a été meilleure avec le Moxysilite (9,9% d'érec-

tions supérieures à 2 h contre 0,7%, 9,2% de douleurs contre 0,7%, 2,3% de fibrose contre 1,5%, 3,8% de modifications de l'éjaculation contre 0,7%).

L'emploi de la triple association (papa + PGE 1 + phentolamine) ne paraît pas beaucoup modifier la morbidité. Ainsi, Ritsher et col. (Israël) ont suivi 200 patients utilisant l'autoIIC avec la triple association pendant 3 ans. La moyenne mensuelle d'IIC a été de 1,4 (variant de 1 à 8) pour un total de 10 080 IIC. 2,5% (5/200) de priapismes ont été notés et 4,5% (9/200) nodules fibreux. Aucun sujet n'a eu besoin d'augmenter le volume initial.

Les résultats de Lycklama et col. (Hollande) sont similaires. Ils constatent avec un suivi d'une année que la triple association ne réduisait pas la morbidité (priapisme et fibrose) observée avec l'injection d'une ou deux drogues chez les sujets (par ailleurs, elle n'était pas beaucoup plus efficace).

Donatucci et col. (USA) démontrent que les IIC (et le vacuum) peuvent être utilisées sans inconvénient chez les sujets sous anticoagulant. Aucune complication majeure n'a été notée après 693 emplois du vacuum et 589 IIC (11 pétéchies avec le vacuum, 4 ecchymoses avec les IIC).

#### **e) Problème de la douleur avec la PGE 1 :**

Dans la série de Linet (USA), 50,2% des 683 sujets en autoIIC pendant 6 mois, (dose d'alprostadil variant de 0,2  $\mu$ g à 80  $\mu$ g) ont signalé une douleur (modérée dans 78% des cas). Chen et col. (USA) constatent chez 63 cas utilisant l'alprostadil (avec un total de 449 IIC) que 17,5% se plaignent de douleurs. Si 38 débutent les autoIIC, 9 (soit 23,7%) signalent des douleurs et 10 arrêtent à cause des douleurs.

Selon Beck (Australie), il est possible de diminuer la douleur lors de l'IIC de PGE 1 :

- a) en informant correctement le patient,
- b) en utilisant un garrot,
- c) en augmentant la

concentration de PGE1 par diminution du volume injecté. En utilisant cette méthode, la fréquence de douleurs n'est plus que de 1,2% dans sa série de 166 cas. Schrameck et col. (Autriche) démontrent par étude randomisée chez 17 sujets ayant des érections douloureuses après IIC de PGE 1 que la procaine diminue significativement la douleur avec une diminution, semble-t-il, de la durée de l'érection. Lacroix et col. (France) notent que l'alcalinisation de la solution de PGE 1 est moins efficace que l'ajout de lidocaïne. Avec une solution de 500  $\mu$ g diluée dans 20 cc de lidocaïne à 1%), ils n'observent plus de douleurs lors de l'injection et seulement 6% d'érections douloureuses.

#### **f) Les «cocktails» en IIC :**

Les IIC de mixture associant trois drogues sont souvent utilisées, soit d'emblée particulièrement aux E-U, soit, de plus en plus, en cas d'échec d'une mono «thérapie». Buvat et col. (France) n'ont ainsi utilisé l'association papavérine 8 mg + phentolamine 0,2mg + PGE 1 10  $\mu$ g qu'en cas d'échec de la PGE 1 seule à une dose > 40  $\mu$ g pour la plupart de 36 sujets. Dans 55% des cas, l'association a été plus efficace entraînant une érection rigide sans morbidité supérieure à l'IIC de PGE 1 seule. Parmi les 45% d'échecs, il y avait 35% d'étiologies neurologiques et 41% de psychogènes.

Lycklama et col. (Hollande) constatent avec un suivi d'une année que la triple association (papa + PGE 1 + phentolamine) ne réduisait pas la morbidité observée avec l'injection d'une ou deux drogues et qu'elle n'était pas beaucoup plus efficace.

Jusqu'à récemment, la PGE 1 devait être conservée au froid pour éviter les problèmes de stabilité à une plus haute température. Soli et co. (Italie) ont étudié la stabilité chimique de l'alprostadil en fonction du temps, de la lumière et de la température. Conservée à 20° dans le noir, la concentration de cette PGE1 diluée à 10  $\mu$ g/ml, diminue de

2%, 6% puis 10% après respectivement, 2,7 puis 14 jours. La dégradation s'accélère après le 14e jour. A 2°C- 8°C au noir, la solution physiologique de PGE 1 reste active quelques mois. Cependant, conservée à 20° au noir, la solution diluée d'Alprostadil garde son efficacité pendant environ 7 jours. Ce problème se pose actuellement essentiellement pour les mélanges de drogues. Malgré la conservation à l'obscurité et au froid, leur efficacité érectogène diminue très souvent avec le temps. Pour cette raison, la même équipe (Soli et co. Italie) a étudié par analyse chromatographique, la stabilité chimique du mélange papavérine + PGE 1 + phentolamine par rapport à la PGE 1 seule. La papavérine et la phentolamine restent stables. Par contre, après 7 jours, la dégradation de la PGE 1 dans le mélange est équivalente à celle notée après 120 jours pour la PGE 1 isolée dans les mêmes conditions de température et de lumière. Le pH plus bas de la mixture (pH 5) que de la PGE 1 isolée (pH 6,5) en est probablement la cause.

#### **g) Les non répondeurs :**

Chew et col. (Australie) analysent les facteurs de risque chez les sujets non répondeurs (177 / 3460 soit 5%) à l'IIC de PGE 1 seule ou associée (âge moyen : 59,2, variant de 25 à 88). Les facteurs de risque présents dans plus de 60% des cas ont été la durée d'insuffisance érectile > un an, la prise d'alcool et l'obésité. Les autres facteurs étaient le diabète, les maladies cardiovasculaires et le tabagisme.

Torres et col. (Brésil) ont eu 3,8% (11 / 290) de faux négatifs après IIC d'un mélange (papavérine 50 mg + Phentolamine 0,8 mg + PGE1 20 µg). Une sexothérapie a permis une guérison chez ces sujets particulièrement anxieux. Ils rappellent qu'une bonne évaluation sexologique reste primordiale car il est possible d'observer des faux négatifs même avec une triple mixture.

#### **h) l'IIC (injection intraclitoridienne) :**

Akkus et col. (USA) rapporte une observation exceptionnelle de clitoromégalie post-

partum par hypersécrétion lutéale. L'injection intraclitoridienne de 10 µg de PGE1 a provoqué une érection clitoridienne marquée avec augmentation de la vélocité systolique à 41 cm/sec. Une clitoroplastie avec préservation des pédicules vasculonerveux a permis la guérison sans séquelle. Il apparaît de plus en plus de similitudes entre la physiologie sexuelle (et probablement la physiopathologie) de l'homme et de la femme. Pourtant, il est curieux de constater qu'actuellement ce sujet paraît intéresser d'avantage les urologues que les gynécologues. L'injection de PGE 1 intraclitoridienne avec étude doppler ultrasonographique pourrait permettre de mieux comprendre l'hémodynamique clitoridienne.

#### **4. le vacuum**

Le vacuum ne provoque pas une érection naturelle. Le sang aspiré par le vide (pouvoir de succion 200-385 mm Hg) est bloqué par un anneau pénien de taille adéquate. La plupart des publications Outre-Atlantique rapportent des taux de succès variant de 69 à 77%. Cependant, étant souvent «sponsorisées» par une marque de vacuum, leurs résultats doivent être analysés le plus objectivement possible. Globalement, la plupart des séries présentées lors du congrès ont rapporté de moins bons résultats. Si la « conviction » du thérapeute pour cette méthode est sans discussion, un paramètre important, tout comme la qualité de l'apprentissage, il est possible, que comme pour les IIC, des facteurs culturels interviennent également dans l'acceptabilité de cette méthode.

Derouet et col. (Allemagne) ont analysé rétrospectivement, par questionnaire (61% ont répondu), l'acceptabilité et l'efficacité du vacuum chez 180 sujets. L'acceptabilité n'a été que de 51% (soit par refus de la méthode, ou par efficacité insuffisante ou par refus de la partenaire). Avec un recul moyen de 2,6 ans, 42% poursuivent le traitement avec un taux de satisfaction de 98%

(85% pour la partenaire). Le taux de complications a été faible avec 30% d'hématomes ou des lésions cutanées péniennes mineures. Ils en concluent que le vacuum est un traitement efficace au long cours mais uniquement pour un nombre limité de sujets (quoique non négligeable, puisqu'il est d'environ 20% dans leur série).

Les résultats de Zuckerman et col. (Israël) chez 142 impuissants non sélectionnés, sont proches. 89 (59%) ont une érection rigide avec le vacuum mais seulement 42 (soit 30%) décident de l'adopter comme traitement. Les impuissances psychogènes ne leur semblent pas être une bonne indication à la différence des impuissances diabétiques et des sujets âgés.

Pour Wetterauer et col. (Allemagne), après une phase test de 3 mois, 45% de leurs 122 patients à qui on avait proposé le vacuum, abandonnent (surtout par mauvaise acceptabilité du couple (33%) ou de la seule partenaire (44%)). Il n'y avait pas de corrélation significative avec l'étiologie de l'impuissance ou l'âge. Le vacuum est mieux accepté chez le diabétique, en cas d'échec des IIC ou de la chirurgie. Enfin, 30% signalent une amélioration des érections spontanées après 3 mois. Ils en concluent que le vacuum est un traitement efficace en cas d'insuffisance érectile organique chez un sujet bien informé. Les patients jeunes sans partenaire stable apparaissent comme de mauvais candidats au vacuum.

Fedel et col. (Allemagne) analysant leurs résultats à 6 mois (76 cas), constatent que 42% sont contents du vacuum. Une amélioration de leurs érections spontanées survient chez 18%. Les sujets après 50 ans et les sujets ne répondant pas aux IIC de PGE sont ceux qui acceptent le mieux le vacuum. La principale complication a été le blocage de l'éjaculation (53%) et une douleur due à l'anneau (21%). Nerli et col. (Inde) constatent également 50% d'arrêt chez 69 cas (recul de 1 à 18 mois). La morbidité a été réduite : 2 cas de douleurs, 2 cas d'œdème

préputial et un cas de nécrose cutanée pénienne. Ces complications témoignent de la nécessité d'un bon apprentissage.

Les résultats d'Aiit (Inde) sont meilleurs. Il évalue ses résultats à long terme pour deux groupes ayant un recul de 6 mois et de 18 mois, chez 31 cas. A 6 mois, 69% ont eu une érection satisfaisante avec le vacuum, 29 en sont satisfaits avec un recul de 6 mois. Après 18 mois, 19 sont satisfaits sur 29. Le taux global de satisfaction chez ses patients, avec le vacuum, est de 60%.

Deux séries ont comparé l'efficacité du vacuum et des IIC. Wada et col. (Japon) comparent l'efficacité du vacuum et de l'IIC de PGE 1 chez 47 sujets (20 psychogènes et 27 organiques). Tous les psychogènes ont eu une érection avec le vacuum et seulement 11 avec la PGE 1. Pour les organiques, 85% d'érections ont été obtenues avec la PGE1 contre 33% avec le vacuum. Fitch III (USA) a comparé, par questionnaire, l'efficacité respective du vacuum (350 cas) et des IIC (860 cas). Le taux de réponse a été de 46,3% (162 cas) pour le vacuum et de 60,5% (520 cas) pour les IIC. Il y a moins d'abandon avec les IIC : 27,3% (142 cas) contre 44,4% (72 cas). Les raisons d'abandon ont été : a) pour le vacuum : la douleur (26,5%), une manipulation difficile (9,7%), l'aspect trop artificiel (26,4%) ou trop compliqué (16,5%), la crainte de lésions (2,8%), une érection insuffisante (12,5%), b) pour les IIC : la douleur (14,1%), la difficulté de maniement (7%), l'aspect trop artificiel (9,2%) ou trop compliqué (7,7%), la crainte de lésions (8,5%), une érection insuffisante (50,7%). Il en conclut que la principale raison d'abandon est une efficacité insuffisante pour les IIC et l'aspect trop artificiel pour le vacuum.

Fedel et col. (Allemagne) constatent qu'à 6 mois chez 76 cas, une amélioration de leurs érections spontanées survient chez 18%. Cette amélioration est également rapportée par Bosshardt et col. (Allemagne). Ils constatent que : a) la qualité des érections

nocturnes est améliorée de façon surprenante, chez 15 sujets sur 26 après utilisation du vacuum pendant 6 mois (mesure à domicile par Rigiscan), b) la rigidité pénienne induite par le vacuum est significativement améliorée après 6 mois, c) la gazométrie caverneuse faite juste après la mise du garrot chez 12 patients, montre que le sang aspiré, contrairement aux données précédemment publiées, n'est pas uniquement d'origine artérielle (58%) mais aussi veineuse (42%). Krishnamurti (Inde) recommande l'emploi du vacuum, comme premier traitement, chez les impuissants jeunes (à la différence de la majorité des auteurs) ou en cas d'éjaculation prématurée.

### **5. intérêt des associations thérapeutiques**

Comme pour les IIC, Segenreich et col. (Israël) soulignent l'intérêt d'associer au vacuum une sexothérapie. Ils ont ainsi, étudié chez 146 impuissants tout venant (âge moyen : 53 +4, variant de 38 à 62 ans), l'efficacité de l'association sexothérapie + vacuum (pendant 3 à 4 séances), suivie si besoin de l'utilisation du vacuum à domicile (en l'absence de récupération). 20 patients (13,7 %) ont récupéré après cette première phase. L'emploi du vacuum à domicile a permis à 87 (59,6 %) de récupérer des rapports. Finalement, seuls 39 (26,7 %) n'ont pas pu avoir de rapports. Cette «bithérapie» médicale a donc permis une reprise des rapports sexuels dans 68,5% des cas. L'influence de la participation de la partenaire est un facteur primordial. Lorsque la partenaire participait au traitement, les résultats ont été spectaculaires avec 93,8% de succès. Lorsqu'elle refusait de venir, le taux de succès n'a été que de 67% et seulement 40,6% de succès quand le patient consultait seul sans en avoir parlé avec sa partenaire. Une fois de plus, quel que soit d'ailleurs le traitement médical utilisé, cette influence de la partenaire sur les résultats témoigne que l'obtention d'une verge rigide ne signifie pas guérison de l'in-

suffisance érectile. Enfin, Chen et col. (USA) soulignent l'intérêt de proposer, avant toute indication de prothèse pénienne, l'essai de l'association IIC + vacuum quand ils sont inefficaces isolément.

### **6. Evaluation de la sexothérapie :**

Les résultats de la sexothérapie seule sont rarement publiés. Monesi et co. (Brésil) constatent chez 157 impuissants psychogènes (pas d'anomalies en échodoppler et en pharmacocavernométrie), le taux d'abandon de la sexothérapie est de 52%. 46% ont été guéris après 18 séances en moyenne (4 à 71). Ils concluent que le pourcentage de guérison est très élevé (96%) lorsque le patient adhère à la sexothérapie. Les 50% qui arrêtent le traitement sont probablement les cas les plus défavorables. Le taux de succès de la sexothérapie est donc loin d'être négligeable chez les impuissances psychogènes.

### **7. Evaluation à long terme des traitements de l'insuffisance érectile:**

Lycklama et col. (Hollande) ont analysé, par questionnaire psychométrique et entrevue avec un psychiatre, l'efficacité à long terme (recul moyen : 4,1 ans) de divers traitements prescrits chez 107 sujets. L'étiologie (62 organiques, 29 psychogènes, 11 mixtes et 5 imprécises) et le traitement (43 autoIIC, 31 sexothérapies, 21 prothèses péniennes, 13 chirurgies vasculaires et 9 vacuum, 28 non traités) ont été inhomogènes. Quoique l'activité sexuelle ait été améliorée, la vie sexuelle reste non satisfaisante dans plus de la moitié des cas. Les résultats à long terme dans ce groupe hétérogène sont donc médiocres. Ils concluent que l'obtention d'un «pénis parfait» n'est pas synonyme d'une vie sexuelle satisfaisante. La fréquence de l'activité coitale n'est qu'un des paramètres d'une vie sexuelle satisfaisante qui est également conditionnée par la qualité relationnelle avec la partenaire et l'estime de soi-même.

Dans le même ordre d'idées, soulignons que le choix du traitement est avant tout individuel. Il dépend, d'une part, des souhaits et des possibilités du patient, d'autre part, de la qualité de l'information et des conseils fournis par le thérapeute. Un des paramètres essentiels du succès des différentes méthodes, réside dans le choix éclairé de la méthode par le patient comme le montre la série de Kias et col. (Allemagne). Ils ont analysé 155 cas d'insuffisance érectile secondaire à prédominance vasculaire, ayant un âge moyen assez élevé 61 ans (variant de 48 à 72 ans). 91 ont opté pour les IIC, 52 pour le vacuum et 12 pour une prothèse. 80% se déclarent améliorés sexuellement et globalement. Cette influence positive du traitement est confirmée par leurs partenaires dans 91% des cas. Ils recommandent le vacuum en raison de son peu d'effets secondaires et de son plus faible coût. Ils concluent que : a) le choix du traitement dépend, certes, du thérapeute mais aussi du patient et de sa partenaire, b) que le traitement de l'insuffisance érectile a un effet bénéfique non seulement, sur l'activité et la satisfaction sexuelles, mais aussi, sur la personnalité du patient et la qualité relationnelle avec la partenaire.

## EXPLORATIONS

### 1. Intérêt du garrot pénien lors de l'IIC :

El Saleh et col (Suède) prouvent radiographiquement que le clampage (manuel ou mécanique) de la racine de la verge, retarde le drainage veineux caverneux. Par contre, après IIC de PGE 1, la comparaison randomisée (pas de compression, clampage manuel et mécanique pendant 5mns) ne montre pas de réelle différence pour la réponse érectile. Le clampage mécanique a été ressenti comme désagréable par les patients (cependant la pince utilisée était relativement volumineuse). Ils en concluent que le clampage n'est pas utile. Pourtant,

pour un de leurs 15 cas, le clampage a modifié complètement la réponse érectile. Actuellement, l'emploi d'un garrot temporaire (manuel ou non) lors de toute IIC paraît recommandable, car c'est un geste anodin et simple à réaliser. Il faut certainement l'utiliser en cas de réponse négative ou insuffisante pour diminuer les faux négatifs. Cette attitude est confortée par les travaux de Costa et col. (France) qui démontrent que le garrot diminue le passage systémique de la drogue chez 18 volontaires sains (étude pharmacocinétique après IIC et IV de moxisylite).

### 2. Dosages hormonaux :

Le bilan hormonal fait habituellement partie du bilan systématique d'une insuffisance érectile. Cette attitude est critiquable car la fréquence des anomalies est réduite comme en témoignent, une fois de plus, les séries suivantes. 3,7% seulement de 290 impuissants de Torres et col. (Brésil)(âge moyen : 52,5) ont une anomalie hormonale. Keogh et col. (Australie) ne retrouvent que 10% d'anomalies hormonales chez 6428 cas.

Lycklama et col. (Hollande) ont effectué un bilan hormonal (testostérone totale, LH, FSH et prolactine) chez 370 sur un total de 522 sujets (pas de bilan en cas d'étiologie psychogène manifeste). 9 avaient une hyperprolactinémie (celle-ci a paru réellement responsable de l'insuffisance érectile dans un seul cas). 6 cas d'hypogonadisme ont été trouvés (dont un seul responsable de l'insuffisance érectile, guéri par l'androgénothérapie). 2 testostéronémies basses ont été considérées comme étant des cofacteurs de l'impuissance. Ils en concluent que le bilan hormonal systématique (coût total : 43 458 \$) est injustifié.

En pratique, en première intention : a) la prolactinémie ne doit être faite qu'en cas de baisse de la libido et/ou de gynécomastie, b) la testostéronémie totale (ou libre si le laboratoire peut la faire) dosée le matin suffit. En cas d'anomalie, un contrôle de testosté-

ronémie libre est nécessaire avec dosage de LH et de prolactinémie (si testostéronémie basse).

### **3. Mesure de la rigidité :**

Rosello Barbara (Espagne) a présenté un nouveau rigidimètre permettant de mesurer la rigidité axiale. Pour la pénétration vaginale, la rigidité doit dépasser 400 grammes. La mesure de la rigidité axiale n'est pas anecdotique. Elle permet une mesure objective de la rigidité dont l'appréciation n'est actuellement que qualitative. L'étude de ce paramètre a un intérêt, notamment pour l'évaluation des nouveaux médicaments.

### **4. Echodoppler pénien :**

De nombreuses communications ont concerné cette exploration vasculaire. En concluant la session sur l'échodoppler, Lewis (USA) a rappelé qu'une des principales difficultés de l'échodoppler est qu'il s'agit d'un test examinateur dépendant et que le stress jouait un rôle non négligeable. Ainsi, Mansour (Qatar) constate le manque de fiabilité de l'échodoppler pour diagnostiquer une insuffisance veinocaverneuse. Il a retenu ce diagnostic chez 37 sujets, lors d'un échodoppler sensibilisé par une stimulation pharmacologique intracaverneuse de 10 µg de PGE 1, avec en plus, une autostimulation génitale. Mais, la rigidimétrie nocturne (Rigiscan) a retrouvé 21% d'érections normales. Il en conclut, comme Lewis, que l'importance du stress peut souvent donner des faux positifs malgré les tests de sensibilisation, d'où la nécessité d'interpréter prudemment l'échodoppler. Toujours dans les explorations vasculaires, Curri et col. (Italie, Brésil) ont rapporté les résultats préliminaires d'une nouvelle technique : la vidéocapillaroscopie informatisée. Celle-ci montre l'existence d'une microangiopathie affectant le système érectile artériel (de façon prédominante) et veineux chez les sujets impuissants et

chez les sujets âgés. Il est ainsi possible d'analyser les changements après IIC. Ils constatent qu'un grand nombre d'insuffisances érectiles classées psychogènes ont une altération de leur microcirculation. Comme pour toute nouvelle exploration, des études complémentaires permettront de préciser la valeur de ce nouveau test.

### **5. Mesure du temps de latence du réflexe bulbocaverneux :**

Fischer Santos et col. (Brésil) ont étudié chez 24 sujets jeunes sans troubles sexuels, le temps de latence du réflexe BC. Sa valeur moyenne est de 28,35ms+1,71 variant de 24,8 à 32,6. Ils en concluent que les valeurs considérées pathologiques dans la littérature sont critiquables du fait de la diversité de leurs résultats dans une population témoin.

### **6. EMG caverneux :**

Plusieurs années après sa découverte, l'EMG caverneux suscite toujours autant de controverses, notamment en Allemagne où ce test a été mis au point (notamment, parce qu'on ne sait toujours pas ce qui revient à l'activité caverneuse, cutanée ou d'autre origine). Pagani et col. (Brésil) ont montré que les sujets ayant une insuffisance érectile ont une réponse anormale par rapport à un groupe témoin. Néanmoins, il ne leur a pas été possible de déterminer si les réponses électriques enregistrées étaient d'origine cutanées ou caverneuses. Fabra et col. (Allemagne) aboutissent aux mêmes conclusions après comparaison de sujets témoins et impuissants. Il existe des différences entre les deux groupes mais l'importance des variations inter et même intraindividuelles, ne permet pas actuellement d'application clinique pratique.

### **7. Biopsies caverneuses :**

Sattar et col. (Belgique) ont montré l'intérêt des biopsies caverneuses percutanées au Biopsy-gun. La morbidité est minime. En

microscopie électronique, le pourcentage de fibres musculaires lisses varie normalement de 40 à 52%, confirmant les données constatées au XIXe en microscopie optique. En cas d'insuffisance artérielle ou veinocaverneuse, une baisse significative du pourcentage de la composante musculaire lisse est notée avec une baisse parallèle du pourcentage de fibres élastiques. Sohn et col. (Allemagne) constatent dans 54 cas qu'il existe une altération âge dépendante du tissu érectile. Cependant, il y a de grandes variations, non corrélées avec l'étiologie ou la sévérité de l'insuffisance érectile. L'utilisation en routine de la biopsie caverneuse ne leur paraît pas recommandable actuellement. Il s'agit uniquement d'une voie de recherche.

Wespes et col. (Belgique) démontrent par analyse automatisée de biopsies caverneuses faites après IIC de PGE 1, parallèlement à une gazométrie faite avant puis après IIC, que la saturation en oxygène du sang caverneux est corrélée, à l'état flaccide, à la densité des fibres musculaires lisses caverneuses. La différence de valeur de saturation en O<sub>2</sub> du sang caverneux, avant et après IIC, est inversement proportionnelle au pourcentage de fibres musculaires lisses caverneuses. La même équipe (Merckx et col) constate une réduction de l'amplitude des potentiels de l'EMG caverneux si la biopsie caverneuse montre une réduction de la composante musculaire lisse caverneuse.

### **8. Test de stimulation visuelle (TSV) :**

Incrocci et col. (Hollande) rapportent leur expérience du TSV qu'ils utilisent en routine depuis 1988. Ils l'ont sensibilisé en utilisant une stimulation pénienne vibrotactile (SVT) et si besoin, une IIC. Si beaucoup de sujets âgés répondent au TSV, les hommes de moins de 40 ans sont les plus sensibles. Il n'y a pas de différence pour les hommes de 40 à 80 ans. Chez 406 sujets, le STV améliore ainsi globale-

ment la sensibilité du TSV de 30% . Le TSV a été négatif chez 128 sujets (31%) et positif (forte tumescence ou érection rigide) chez 138 sujets (34%). Avec le test de SVT, en plus, le taux de réponse négative n'est que de 30 sujets (19%) et celui de réponse positive de 84 sujets (52%). L'association TSV + SVT + IIC est inefficace dans 4 cas (7%) et efficace dans 54 cas (82%). Chez les sujets se plaignant de ne plus avoir d'érections spontanées matinales et/ou nocturnes, la PTN sur 4 nuits est positive dans 50% des cas.

Ils constatent que la PTN n'est pas corrélée aux résultats du TSV et du test TSV + SVT. Ils en concluent que la plupart des hommes se plaignant d'une insuffisance érectile sont encore capables d'avoir une bonne érection. L'emploi du test de stimulation visuelle et de la stimulation vibrotactile, ainsi que la PTN sont d'une grande utilité dans le bilan initial d'une insuffisance érectile. Ils permettent de réduire significativement les examens invasifs, épargnant du temps et de l'argent.

Ros et col. (Brésil) rappellent qu'il existe, comme pour pratiquement toutes les explorations de l'insuffisance érectile, des faux négatifs. Le TSV peut être alors sensibilisé par une stimulation pharmacologique intracaverneuse. Résultats confirmés par Vrugink et col. (Pays-Bas) qui conseillent de l'utiliser systématiquement car il permet de réduire la dose pour les sujets candidats à l'autoIIC. Pour Dabbes et col. (Egypte), les sujets dont la cavernosométrie s'améliore lors du TSV, ont de meilleurs résultats après chirurgie à visée veinocaverneuse. Austoni et col. (Italie) recommandent l'utilisation du TSV lors d'un pénogramme isotopique (IIC de 1/2 millicurie de technétium 99). Après avoir comparé un groupe de 50 sujets témoins et un groupe de 126 impuissants classés insuffisants veineux à la cavernométrie, ils préconisent cette exploration isotopique moins invasive que la cavernométrie.

## 9. Pléthysmographie d'érections nocturnes :

Sohn et col. (Allemagne) rappellent que la rigidimétrie avec enregistrement du REM (mouvements oculaires rapides) ne permet pas d'affirmer l'organicité d'une insuffisance érectile. Un EEG analysant les phases de sommeil est indispensable pour éviter les faux négatifs et des interventions à visée «organique».

Horita et col. (Japon) ont étudié par PTN, les érections nocturnes de 189 sujets sains (agés de 3 à 84 ans). La durée de tumescence varie de 16 à 262 mns. La fréquence des érections nocturnes varie de 2 à 14 érections. La durée totale de tumescence diminue significativement après 55 ans. Avec l'âge, la fréquence des érections nocturnes tend à diminuer mais il existe de grandes variations. La testostéronémie libre est en corrélation étroite avec la durée totale de tumescence. Cette baisse qualitative et quantitative des érections nocturnes chez ces sujets sains correspond probablement à une baisse des androgènes et à des modifications organiques des corps et des vaisseaux érectiles.

Levine et col. (USA) ont utilisé le Rigiscan chez 44 sujets sans problèmes sexuels, pendant 3 nuits consécutives. Le critère d'inclusion était la possibilité d'avoir un ou plus rapport sexuel par mois. Grâce à la récente possibilité d'une lecture informatisée du Rigiscan, ils utilisent deux nouveaux paramètres (intensité et durée de la tumescence et de la rigidité étalonnées sur une échelle de 0,1 à 1). Avec l'âge, il existe une tendance à la baisse de la durée de tumescence et de l'intensité de la rigidité. Deux nuits sont nécessaires si la première nuit est anormale. Ils en concluent que la durée ou le pourcentage de rigidité et le nombre d'érections nocturnes, critères habituellement retenus pour l'interprétation du Rigiscan, semblent insuffisants.

Lemaire et col. (France) ont analysé la fréquence cardiaque et divers paramètres res-

piratoires lors des enregistrements nocturnes d'érection chez 38 sujets. Chez les 16 patients sans anomalies érectiles nocturnes, aucune apnée n'a été observée. Parmi les 22 patients avec érections nocturnes anormales : 4 ont un syndrome d'apnée clinique, 15 ont au moins une SaO<sub>2</sub> inférieure à 85% (7 n'ont pas de SaO<sub>2</sub> anormale). La SaO<sub>2</sub> moyenne (la saturation oxyhémoglobinique) est significativement plus basse en cas d'érections nocturnes anormales. Les variations de fréquence cardiaque sont significativement plus élevées dans le groupe avec érections nocturnes anormales. Pour les 4 sujets avec un syndrome d'apnée du sommeil clinique, le traitement a entraîné une amélioration nette de la fonction sexuelle après 6 à 9 mois. Ils en concluent que des apnées du sommeil sont souvent retrouvées en cas d'insuffisance érectile. Le mécanisme physiopathologique de cette insuffisance érectile est encore mystérieux.

Ferini-Strambi et col. (Italie) ont comparé 2 groupes (125 sans et 16 avec insuffisance érectile) d'âge moyen similaire. Aucune différence significative n'a été mise en évidence pour le nombre d'apnée-hypopnée /heure. Le pourcentage de phase REM (sommeil paradoxal) était diminué mais de façon non suffisamment significative dans le groupe insuffisant érectile. Selon les auteurs, les modifications de l'architecture du sommeil pourraient intervenir dans l'insuffisance érectile en diminuant l'oxygénation caverneuse par réduction des phases REM.

Devant le coût et la lourdeur de la PTN, Morales et col. (Canada) proposent de faire l'enregistrement lors de la sieste. Chez 18 sujets, ils ont comparé la PTN à la PTD (diurne). 16 (88%) ont eu des phases de sommeil paradoxal et 12 des érections nocturnes. Parmi ces derniers, 9 ont eu des érections lors de la sieste. La PTD apparaît comme étant une nouvelle alternative possible dans l'exploration de l'insuffisance érectile, plus simple que la PTN.

# PHYSIOPATHOLOGIE

## 1. Rôle du stress

L'influence du stress est majeure dans les mécanismes physiopathologiques d'un très grand nombre d'insuffisances érectiles, et aussi lors de l'exploration d'une insuffisance érectile. En cas de résultats négatifs ou anormaux, l'interprétation doit être prudente et toujours confrontée aux données de la clinique et des autres explorations éventuelles. Araki et col.(Japon) illustrent, à nouveau, cette règle de conduite, quelle que soit la drogue utilisée en IIC. Chez 86 impuissants psychogènes (diagnostiqués par le test de stimulation visuelle et/ou PTN), l'importance du stress est responsable de 40% de faux négatifs lors de la première IIC de 10-20  $\mu$ g de PGE 1, et même, d'encore 14% lors de la 2e IIC. Cela illustre les limites de tous les pharmacoeauxmens.

## 2. Rôle de l'âge

Horita et col. (Japon) constatent après PTN chez 189 sujets sains (âgés de 30 à 84 ans) que la durée totale de tumescence diminue significativement après 55 ans. Avec l'âge, la fréquence des érections nocturnes tend à diminuer mais il existe de grandes variations. La testostéronémie libre est en corrélation étroite avec la durée totale de tumescence. Cette baisse qualitative et quantitative des érections nocturnes chez ces sujets sains correspond probablement à une baisse des androgènes et à des modifications organiques des corps et des vaisseaux érectiles.

La même équipe (Adachi et col.) a analysé, par questionnaire, l'activité sexuelle chez 8000 hommes et 3000 femmes japonais :

- L'incidence des hommes n'ayant pas de rapports sexuels est de 3 à 5% de 20 à 55 ans, de 10% de 55 à 60 ans puis augmente progressivement. Cependant, 50 à 70% des hommes après 70 ans ont encore une activi-

té sexuelle (au moins une fois en quelques mois).

- L'insuffisance érectile augmente avec l'âge notamment à partir de 50 ans. La présence d'une partenaire coopérante est un facteur important.

- Chez les femmes, la fréquence des rapports sexuels diminue également après la cinquantaine mais avec une incidence plus grande que chez les hommes.

- Dans les deux sexes, l'absence d'activité sexuelle entraîne une insatisfaction.

- Parmi les hommes ayant une activité sexuelle, la fréquence est étroitement corrélée à leur degré de satisfaction sexuelle.

Ils en concluent qu'une activité sexuelle active s'accompagne d'une amélioration de la qualité de vie, d'où l'intérêt de se préoccuper de la qualité de vie des gens âgés.

Carrier et col. (San Francisco USA) ont étudié chez le rat, les effets de l'âge sur la fonction érectile :

- le nombre d'érections induites par l'apomorphine est significativement plus faible chez le rat âgé,

- le délai de réponse érectile après électrostimulation augmente avec l'âge.

Histologiquement, la distribution des fibres nerveuses contenant du VIP ne varie pas avec l'âge à la différence des fibres contenant du NO (diminution significative,  $p < 0,0002$ ). Les mécanismes érectiles semblent donc préservés avec l'âge mais la capacité de réponse aux stimuli centraux ou périphériques est diminuée. La diminution des fibres nerveuses contenant du NO, peut-être le plus important facteur neurologique âge dépendant, en serait responsable.

Toujours chez le rat, Calabro et col. (Italie) démontrent:

- in vivo que l'augmentation de pression intracaverneuse après électrostimulation, diminue significativement avec l'âge,

- in vitro, les bandelettes cavernueuses sont moins sensibles à la papavérine et hypersensibilité à la norépinéphrine,
- histologiquement, avec l'âge survient un amincissement et une fragmentation des fibres élastiques présentes dans l'albuginée et le parenchyme érectile.

Ces résultats suggèrent que le pénis perd ses qualités biomécaniques avec l'âge, avec altération de la distensibilité érectile. L'hypersensibilité à la norépinéphrine reflèterait une neuropathie sous-jacente et/ou une altération de la propagation du signal.

YI-Ping (Chine) a analysé, chez 54 sujets, les modifications histologiques de la veine dorsale de la verge, de la tunique albuginée et du corps cavernueux. Les biopsies ont été faites lors de cystoprostatectomie ou d'adénomectomie prostatique. Avec l'âge, tous avaient une altération fibreuse des divers prélèvements.

### 3. Rôle de l'insuffisance artérielle :

Un grand nombre d'insuffisances veinocaverneuses sont associées à une athérosclérose des artères péniennes. Azadzoï et col (USA) démontrent sur un modèle animal que, non seulement, l'athérosclérose des artères péniennes diminue le flux artériel et la capacité érectile, mais qu'elle provoque également un dysfonctionnement veino-occlusif proportionnel au degré d'insuffisance artérielle, lors d'études cavernométriques. L'athérosclérose pénienne entraînerait une ischémie responsable d'une insuffisance veinocaverneuse due à 2 mécanismes : a) une hypoxie cavernueuse responsable d'une dysfonction de l'endothélium et des nerfs cavernueux, b) une fibrose tissulaire diminuant la compliançe du tissu érectile et de la tunique albuginée d'où une compression inefficace du plexus veineux sous-albuginéal.

La même équipe démontre sur modèle animal que l'hypoxie diminue la capacité érectile par diminution de la synthèse de NO au niveau des nerfs et de l'endothélium caver-

neux. Il s'agirait là, d'un des mécanismes de l'insuffisance érectile d'origine artérielle.

Constantinides et col. (Grèce) constatent après IIC de PGE1 et test de stimulation visuelle que, paradoxalement, le groupe hypertendu, habituellement plus âgé et ayant de nombreux médicaments, a un taux de réponse positive supérieur à 70%. Ce n'est pourtant pas très étonnant. L'existence d'une hypertension artérielle favorise le remplissage artériel et l'augmentation de pression intracaverneuse (rappelons que l'insuffisance érectile concomitante à la prise de médicaments antihypertenseurs résulte surtout de la baisse de pression artérielle, fait démontré chez l'animal).

### 4. Rôle de la fibrose :

Les études histologiques sur biopsie cavernueuse montrent souvent l'association insuffisance artérielle, accumulation de collagène (fibrose) et l'insuffisance érectile. Les cellules musculaires lisses trabéculaires contrôlent l'état d'érection et de flaccidité. Elles synthétisent également la matrice extracellulaire (collagène et autres protéines). Les études in vitro suggèrent que les prostaglandines et le facteur de croissance TG F  $\beta$ 1 jouent un rôle clé dans la régulation de la synthèse du collagène des corps cavernueux, donc dans la survenue d'une fibrose des corps cavernueux. La PGE 1 inhibant la sécrétion de collagène des fibres vasculaires lisses, la PGE 1 aurait un rôle préventif des lésions de fibrose associées à l'impuissance d'origine vasculaire (Moreland et col., USA). Cela expliquerait peut-être la fréquence réduite de nodules fibreux après autoIIC de prostaglandine. Cependant, il ne s'agit que d'une hypothèse. Ainsi, Stackl et col. (Autriche) constatent chez 1050 sujets en autoIIC de PGE 1, la survenue de 8 cas de maladie de La Peyronie, soit la même fréquence de survenue que dans la population générale.

Les mécanismes physiopathologiques de l'insuffisance érectile chez le rat diabétique

ont été étudiés par Ari et col. (Israël). Quoique la réponse érectile à la stimulation nerveuse ne soit pas altérée chez le rat diabétique par rapport à un groupe témoin, il semble exister une altération de la compliance cavernreuse par rigidification des composants fibroélastiques du tissu caverneux et de l'albuginée. Ils en concluent que la fibrose érectile joue un rôle probablement plus important que l'atteinte vasculaire ou neurologique dans le mécanisme de l'impuissance diabétique.

### **5. Nocivité de l'irradiation pénienne**

La radiothérapie est un des traitements utilisés pour la maladie de La Peyronie. Hall et col. (USA) rapportent un cas de fibrose pénienne étendue (confirmée histologiquement) secondaire à une irradiation externe excessive (1200 rads!). Quoique la dose conseillée soit de 300 à 500 rads, ils déconseillent toute radiothérapie pénienne en cas de La Peyronie. Lors de la discussion, Lue (USA) a confirmé cette attitude en signalant que expérimentalement, l'irradiation a une effet nocif sur l'érection chez le rat.

### **6. Insuffisance érectile post-traitement chirurgical de la prostate :**

Nagai et col. (Japon) ont étudié par questionnaire et PTN (Rigiscan 14 jours après la résection) l'effet de la résection transurétrale en comparant un groupe opéré d'une hypertrophie bénigne prostatique et un groupe ayant eu une résection pour tumeur vésicale ou des biopsies vésicales. Il existe une diminution significative des érections nocturnes dans le groupe opéré pour la prostate mais pas de différence au questionnaire.

Les mécanismes de l'insuffisance érectile après chirurgie pour tumeur prostatique (maligne ou bénigne) ne sont pas encore parfaitement élucidés. Gerstenberg et col. (Danemark) montrent qu'après résection transurétrale de prostate, il n'y a pas de

modification de l'EMG caverneux, notamment chez les sujets ayant signalé une altération érectile post-résection. La même équipe a étudié les variations de chaleur périprostatique (notamment dans la région des nerfs caverneux) lors de 18 résections transurétrales. Sauf dans deux cas, l'augmentation de température a été inférieure à 1° C (sans jamais dépasser 37,5 °C). La température du liquide d'irrigation a été, en fait, le principal facteur influençant la température périprostatique. Etant donné que la chaleur n'induit des lésions qu'à partir de 43° C, l'hypothèse (avancée ces dernières années) d'une lésion thermique des nerfs caverneux due à la chaleur de l'électrorésection au niveau postérolatéral de la prostate ne paraît plus pouvoir être retenue pour expliquer l'insuffisance érectile post-résection prostatique (rapportée de 0 à 19% des cas dans la littérature).

Mulhall et col. (USA) ont comparé les données de l'échodoppler et de la cavernométrie, faites avant, 6 mois puis 24 mois après prostatectomie radicale chez les 10 patients sur 20 se plaignant d'une insuffisance érectile. Ils en concluent que l'insuffisance érectile post-prostatectomie radicale est très souvent d'origine vasculaire, surtout artérielle ou parfois veinocaverneuse. Après le 6<sup>e</sup> mois, il n'y a pratiquement plus de modifications hémodynamiques.

Toujours à propos de l'insuffisance érectile post-prostatectomie radicale, Carrier et col. (USA) démontrent que la section bilatérale des nerfs caverneux chez le rat entraîne une réduction des fibres nerveuses NO positives avec une absence de réponse érectile à l'électrostimulation. La section unilatérale provoque une réduction homolatérale des fibres NO vers la 3<sup>e</sup> semaine. Vers le 6<sup>e</sup> mois, survient une augmentation significative de ces fibres avec une meilleure réponse érectile. Il existe ainsi, du moins chez le rat, une possibilité de régénération des fibres NO en cas de section unilatérale des nerfs caverneux.

L'incidence du retentissement érectile de l'urétrotomie interne dans la littérature varie de 2 à 10%. Kaufman et col.(USA) ont étudié dans deux cas d'insuffisance érectile post-opératoire, le mécanisme physiopathologique. Celui-ci résulterait de deux mécanismes : a) perforation de l'albuginée cavernueuse responsable d'une dysfonction veino-occlusive, notamment chez les sujets ayant une insuffisance érectile sub-clinique, b) lésion d'une artère cavernueuse. Etant donnée la fréquence des urétrotomies internes, ils concluent que les urologues doivent se méfier et avertir leurs patients de cette complication possible.

Hsien-Jy (Taiwan) a analysé la place de la sexualité dans le traitement chez 30 sujets ayant une tumeur de vessie. Si 2/3 sont avant tout préoccupés par le risque de récurrence et de décès, 1/10 est très préoccupé par le retentissement sexuel possible du traitement.

## **7. Priapisme :**

Bondil et col. (France) comparent l'efficacité de 3 méthodes médicales comme premier traitement à propos de 46 cas de priapismes : a) détumescence pharmacologique, b) ponction cavernueuse, c) cryovaporisation cutanée. L'efficacité des 3 méthodes est superposable, la cryovaporisation peut être essayé en premier du fait de son innocuité. Par contre, la ponction doit être faite en priorité en cas de priapisme douloureux et en cas de contre-indication cardiovasculaire pour les drogues alphastimulantes.

Daley et col. (USA) précisent les mécanismes physiopathologiques du priapisme anoxique veineux. L'hypoxie inhibe, in vitro chez le lapin, la production de diverses prostaglandines intervenant physiologiquement lors de la contraction du muscle lisse érectile (PGF 2 alpha, Thromboxane A2) par blocage de l'activité de la PGH synthase. L'inhibition de la PGI 2 (rôle antiagrégant plaquettaire pour le sang cavernueux) favoriserait aussi l'augmentation de viscosité

du sang cavernueux. Par ailleurs, le stress oxydatif survenant lors de la réoxygénation diminuerait également la contractilité du muscle lisse érectile cavernueux en interférant avec la production des prostaglandines.

In vitro, ces effets inhibiteurs de l'hypoxie sont réversibles lors de la réoxygénation mais après un délai de deux heures. Cette baisse de synthèse des prostaglandines provoque une réduction de la capacité contractile du muscle lisse cavernueux et une augmentation de viscosité sanguine. Ces deux mécanismes facilitent la récurrence et le maintien du priapisme anoxique de type veineux.

Nehra et col. (USA) analysent les modifications histologiques des corps cavernueux chez 7 cas de priapisme d'étiologies variées âgés de 19 à 57 ans(moyenne : 32,4 +- 12). L'analyse automatisée montre une réduction de la composante musculaire lisse variant de 18 à 38 % (moyenne: 31+-7%), la normale étant de 42 à 50%. La cavernométrie montrait une diffusion inhomogène du produit de contraste et la pharmacocavernométrie démontrait la présence d'une IVC. Il existe une corrélation très significative avec la durée du priapisme soulignant à nouveau l'urgence thérapeutique du priapisme pour éviter la dégénérescence fibreuse des fibres musculaires lisses.

Bettochi et co. (UK) traitent les priapismes douloureux par aspiration et/ou l'IIC d'agents vasoconstricteurs qui sont efficaces uniquement si effectués précocement. Il ne faut pas hésiter à aspirer longtemps. A la différence de la majorité des auteurs, ils conseillent de ne pas faire de shunt chirurgical pour les priapismes vus tardivement car il n'y a pas de traitement efficace actuellement. Cette attitude semble excessive car le shunt permet de décompresser les corps cavernueux et probablement de préserver une partie du parenchyme érectile de la fibrose notamment chez les sujets jeunes. Pour les priapismes récidivants non

douloureux, notamment les patients ayant des érections nocturnes gênantes, la prise orale de Procyclidine (antiparkinsonien commercialisé en France sous le nom de Kémadrine, ayant des propriétés anticholinergiques centrales et périphériques) est efficace. Pour Goldstein (Boston), le priapisme récidivant serait dû à un déficit de sécrétion d'endothéline par les cellules endothéliales.

Teloken et col. (Brésil) ont analysé les modifications de la pression partielle en oxygène (pO<sub>2</sub>) du sang caverneux en cas d'érection prolongée chez 29 priapismes d'étiologies variées. La pO<sub>2</sub> moyenne avant la 24e heure étant en moyenne de 22+3,92 mm Hg contre 36,7 +4,84 après la 24e heure, ils en concluent qu'il n'y a pas de corrélation entre la durée du priapisme et la pO<sub>2</sub> du sang caverneux (p > 0,05). Cependant, le délai retenu (24 heures) est probablement trop court pour affirmer l'absence de corrélation. Ils ont distingué deux groupes : a) priapisme non hypoxique : pO<sub>2</sub> supérieure ou égale à 30 mm Hg, b) priapisme anoxique : pO<sub>2</sub> < 30 mm Hg. Le priapisme non hypoxique a été traité par aspiration puis irrigation d'une solution de 1000 ml de sérum salé contenant 1 mg d'épinéphrine. Le priapisme anoxique a été traité par aspiration et irrigation de sérum salé sans épinéphrine. 5 priapismes anoxiques sur 14 ont nécessité un shunt cavernospongieux distal. En pratique, la gazométrie caverneuse est certainement utile devant tout priapisme, notamment en cas de douleur. Un autre paramètre pronostique est la mesure de la pression intracaverneuse.

Hertfelder et col. (Allemagne) ont analysé la coagulation du sang caverneux par rapport au sang veineux cubital chez 7 cas de priapismes d'étiologies diverses : a) à l'exception du priapisme post-traumatique, le sang des priapismes > 8 heures était incoagulable au TEG, au temps de prothrombine, à l'APTT, aux temps de thrombine et de reptilase. Le facteur VIII et le fibrinogène

étaient à la limite de la détection, le facteur V était 15% en dessous de son taux normal. Les facteurs II, VII, X et l'antithrombine III étaient diminués dans un priapisme avec délirium tremens. b) dans 2 cas (un priapisme post-traumatique et une EPP de 6 heures), le sang caverneux ne montrait pas de différence significative par rapport au sang veineux périphérique. c) chez tous les patients, le taux de plaquettes était inférieur de 10-30% par rapport au sang veineux. Ils en concluent que l'incoagulabilité du sang caverneux est probablement induit par l'activation simultanée de la coagulation locale et du système fibrinolytique.

### **8. Insuffisance veinocaverneuse (IVC) :**

Martins et col. (USA) constatent lors de la cavernosométrie, que la dysfonction veino-occlusive, seule ou associée à une insuffisance artérielle, est une anomalie hémodynamique spécifique responsable de l'absence de réponse positive au test pharmacologique intracaverneux. Un drainage diffus, particulièrement au niveau du gland et du corps spongieux, refléterait une myopathie musculaire lisse caverneuse sous-jacente et une altération du collagène caverneux.

Le traitement médical peut être efficace en cas d'IVC. McMahon (Australie) rapporte des résultats favorables avec le traitement médical de 103 IVC. Il conseille d'utiliser une triple association médicamenteuse en IIC avec tourniquet, ou un vacuum (avec obtention d'une érection dans plus de 60% des cas). Seules les IVC sévères répondent mal au traitement médical. De la même façon, Chen et col. (USA) soulignent l'intérêt de proposer l'essai de l'association IIC + vacuum quand ils sont inefficaces isolément avant toute indication de prothèse pénienne.

Un nouveau traitement de l'IVC est proposé par Stacey et col. (Australie). Ils ont traité 6 cas d'IVC par «hyperdistension» caverneuse lors d'une perfusion caverneuse après IIC de PGE1. La pression intracaver-

neuse est ainsi augmentée jusqu'à 200-250 mm Hg pendant 3 minutes à deux reprises. 3 sujets ont eu une diminution de leur drainage veineux et une amélioration érectile avec un recul de 6 mois. L'intérêt de ce nouveau procédé reste à valider.

### **9. Courbure congénitale de verge :**

Le traitement androgène a une place dans le traitement des courbures péniennes. Catuogno et col. (Italie) retiennent comme hypothèse des courbures congénitales de verge, une croissance asymétrique des corps caverneux due à un déficit localisé des récepteurs cytoplasmiques androgéniques ou à un défaut local de 5 alpha réductase. Une androgénothérapie (androsténone) percutanée a été faite quotidiennement (0,15 mg / cm de surface) pendant 2 à 3 mois avec un mois d'arrêt. 11 courbures péniennes (30 à 50°) sans anomalie urétrale, âgés de 4 à 21 ans, ont été ainsi traitées. Les 5 patients entre 4 et 13 ans ont guéri presque totalement, 2 ont été améliorés et 4 n'ont eu aucune modification. Avec un recul moyen de 11 mois, les résultats positifs se sont maintenus. Il faut éviter de larges applications locales (applications de poils). La chirurgie n'est indiquée qu'en cas de déformation entraînant une gêne mécanique ou en cas d'insuffisance érectile associée non améliorée par le traitement médical. L'intervention de Nesbit est préconisée par la majorité des auteurs.

### **10. La Peyronie :**

#### **a) physiopathologie :**

Pour Hellstrom et col. (USA), les plaques de fibrose seraient dues à une hyperactivité des fibroblastes induite par les radicaux oxygénés. Ces derniers seraient libérés lors des microlésions caverneuses vasculaires et tissulaires secondaires aux microtraumatismes répétés du coït. Pour étayer cette hypothèse, ils démontrent, *in vitro*, que la production de collagène I est stimulée par les radicaux oxygénés, à la différence de celle du collagène de type III.

Akkus et col., (USA) constatent, sur biopsies caverneuses, la présence d'une diminution et une altération très significative des fibres élastiques chez les sujets avec La Peyronie par rapport à un groupe témoin sans La Peyronie.

Hirano et col. (Japon) ont étudié en microscopie électronique les nodules et le tissu périnodulaire chez 5 cas de La Peyronie (ainsi que 2 témoins). La plaque est essentiellement composée de fibres de collagènes immatures, de microfibrilles, de fibroblastes et parfois de granulations denses issues des mastocytes. Autour de la plaque, des myofibroblastes, des cellules endothéliales ressemblant à des myofibroblastes et des lésions dégénératives des nerfs ont été mis en évidence. La fibromatose due à la maladie de la Peyronie affecte donc la tunique albuginée et le tissu caverneux adjacent. Elle est certainement associée avec les myofibroblastes et les fibroblastes et probablement en relation avec les cellules endothéliales.

Gentile et col. (Italie) démontrent que les fibroblastes de la tunique albuginée en cas de la Peyronie produisent des PDGF (platelet derived growth factor) qui peuvent déclencher une boucle autocrine maintenant l'activation des fibroblastes. Le tamoxifène pourrait être un traitement de la La Peyronie car il inhibe les PDGF.

#### **b) traitement médical :**

La radiothérapie est un des traitements classiques utilisés pour la maladie de La Peyronie. Hall et col. (USA) rapportent un cas de fibrose pénienne étendue (confirmée histologiquement) secondaire à une irradiation externe excessive (1200 rads!). Quoique la dose conseillée soit de 300 à 500 rads, ils déconseillent toute radiothérapie pénienne en cas de La Peyronie. Lors de la discussion, Lue (USA) a confirmé cette attitude en signalant que expérimentalement, l'irradiation a un effet nocif sur l'érection chez le rat.

Levine (USA) a utilisé le vérapamil (antagoniste calcique) en IIC (10 mg dilué dans 10 cc de sérum salé, 12 injections tous les 15 jours) dans 24 cas de La Peyronie. Sur les 15 patients ayant tout le traitement, la douleur a disparu dans 91% des cas, la courbure dans 83%, la rigidité distale a été améliorée dans 58% des cas. Par contre, le volume de la plaque mesurée échographiquement n'a pas varié. Des études complémentaires en double aveugle sont nécessaires pour confirmer ces bons résultats subjectifs.

Akkus et col. (USA), de l'équipe de Lue, ont testé la colchicine per os (0,6 à 1,2 mg/j pendant 7 jours puis augmentation progressive jusqu'à 2,4 mg/j pendant 3 à 5 mois. L'hypothèse est que la colchicine diminue la synthèse de collagène en augmentant l'activité de la collagénase. Les résultats sont prometteurs mais nécessitent confirmation par étude en double aveugle. Les effets secondaires (nausées, vomissements) ne sont pas négligeables.

Knispel et col. (Allemagne) ont fait des infiltrations d'Interféron chez 10 sujets. Leur hypothèse est que celui-ci altère l'activité métabolique des myofibroblastes avec par conséquent, diminution de la production de fibroblastes et augmentation de l'activité collagénase. Si la plaque a diminué échographiquement de taille dans 5 cas, elle a augmenté également dans 2 cas. La douleur n'a pas régressé et la tolérance a été moyenne (2 fièvres, une myalgie).

## **TRAITEMENT CHIRURGICAL**

La chirurgie vasculaire a été nettement remise en question lors de ce congrès, même en cas d'insuffisance artérielle post-traumatique qui apparaissait comme son indication la moins discutée. Les bons résultats rapportés dans la littérature à court terme (jusqu'à 18 mois) de la chirurgie vasculaire artérielle et/ou veineuse (40 à 70% de récupérations spontanées et 10 à

30% de succès avec IIC) doivent être analysés de façon très critique. Sharlip (USA) souligne que ces résultats ne sont actuellement pas crédibles pour 6 raisons : 1) sélection trop inhomogène du fait de la trop grande diversité des explorations et des critères préopératoires, 2) critères de succès également trop inhomogènes, 3) effet placebo de cette chirurgie, 4) irrationalité de certaines techniques chirurgicales utilisées, 5) absence d'analyse objective des résultats par des observateurs indépendants, 6) rareté des publications de résultats à long terme. Il en conclut : a) qu'il est actuellement impossible de conclure à l'efficacité de cette chirurgie en 1994, b) seule l'utilisation de tests d'exploration standardisés et l'analyse objective des résultats permettront une analyse rigoureuse de l'utilité de cette chirurgie qui est encore expérimentale. Furlow (USA) après avoir analysé ses résultats (anastomose artère épigastrique - artère dorsale, artère épigastrique-artère caverneuse, artérialisation de la veine dorsale, ligatures veineuses avec ou sans plicature crurale) remet en question l'utilité de cette chirurgie. Sohn (Allemagne) aboutit aux mêmes conclusions. Il constate que la cavernographie est de moins en moins demandée en raison de son manque d'implications thérapeutiques.

### **1. Chirurgie artérielle :**

Depalma et col. (USA) rappellent que le traitement des anomalies des gros vaisseaux aortoiliaques, parfois méconnues cliniquement, donne de bons résultats.

Le groupe de recherche américain multicentrique (Fitch et col. USA) a analysé ses résultats (170 revascularisations artérielles péniennes dont 125 chirurgies veineuses + 52 artérialisations veineuses). Leur bilan a compris une pharmacocavernométrie (critères de Boston) et une artériographie. Taux de succès = 53%, 34% nécessitent de recourir aux IIC, taux d'échec = 12%. Les sujets fumeurs, diabétiques et alcooliques

et avec une insuffisance veïnocaverneuse ont les moins bons résultats, les antécédents de traumatisme pelvien sont la meilleure indication.

## **2. Chirurgie veïnocaverneuse :**

Une fois de plus, les résultats de la chirurgie de l'IVC ont été très controversés. Si divers auteurs ont présenté des séries importantes avec un taux de succès > 50%, les quelques auteurs ayant étudié les résultats à long terme, sont beaucoup plus réservés rappelant la difficulté de définir les critères diagnostiques et de succès de cette chirurgie.

Ainsi, Pickard et col. (Angleterre) analysent leurs résultats de 29 cas opérés pour insuffisance veïnocaverneuse avec biopsie caverneuse et étude in vitro de la relaxation musculaire lisse. Après un an, 66% sont un échec, 20% ont eu une amélioration partielle et 14% un succès. L'absence d'anomalie artérielle est un bon facteur pronostique. Par contre, la cavernosométrie n'a qu'une valeur prédictive modérée. Ils concluent que la cavernosométrie est d'un intérêt diagnostique limité et que seuls les sujets sans anomalie artérielle et ayant une bonne relaxation musculaire lisse peuvent éventuellement bénéficier de cette chirurgie.

Witzch et col. (Allemagne) constatent que les résultats des cavernosométries de contrôle après chirurgie embolisation veïnuse anté et/ ou rétrograde sont discordants après échec ou succès. Cette discordance avec les résultats cliniques souligne une fois de plus l'importance de la composante psychogène dans cette étiologie d'impuissance.

Stricker et col. (Australie) analysent leurs résultats (17 cas opérés entre 1991 et 1994 sans anomalie artérielle sévère) par questionnaire et PTN (recul moyen : 15,2 mois). 14 se déclarent améliorés avec 9 cas ayant une reprise de l'activité coitale (4 avec l'ai-

de d'IIC complémentaires). Néanmoins, ils constatent que parmi les 8 patients se disant non améliorés, la PTN peut être normale. Ils en concluent que cette chirurgie peut être raisonnablement proposée chez des patients soigneusement sélectionnés avec environ 50% de succès. Ces sujets doivent être informés de la nécessité de recourir à des IIC complémentaires et que des facteurs psychologiques peuvent entretenir leur insuffisance érectile.

Lue (USA) signale lors de la discussion qu'il est possible que la répartition étiologique des IVC varie selon les continents (peu de La Peyronie par exemple en Asie).

Parmi les complications rarement rapportées avec ce type de chirurgie, signalons le raccourcissement pénien dû à la fibrose cicatricielle (12% des cas pour Teloken et col.) (Brésil).

Wespes et col. (Belgique) constatent chez 23 sujets opérés que les meilleurs résultats ont été notés lorsque le pourcentage de fibres musculaires lisses était supérieur à 29% sur les biopsies caverneuses. Ils recommandent de faire des biopsies percutanées avec quantification du pourcentage de fibres musculaires lisses avant toute chirurgie veïnuse.

## **3. Chirurgie prothétique :**

Lewis (USA) rapporte l'expérience de la Mayo Clinic avec les prothèses gonflables monobloc. En 10 ans, 328 patients ont eu au total, 360 prothèses gonflables. 32% ont été mises d'emblée, 68% en remplacement d'une autre prothèse. 20% ont nécessité une réintervention pour un problème technique : 50% avec la prothèse AMS PLX, 29% avec l'AMS CX et 1,8% avec la mentor Alpha 1 (cependant le recul a été nettement inférieur avec cette prothèse, 37,5 mois contre 94,3 pour la PLX et 67,2 pour la CX). Le taux d'infection a été de 4,3% en cas d'implantation première et de 10,8%, en cas d'implantation secondaire. 75% ont pu être

suivi à long terme. 96% des patients avec la Mentor rapportent que leur prothèse fonctionne mais 71,4% en sont satisfaits, pour la CX et la PLX, 82% de bon fonctionnement mais 71% de satisfaction.

En cas d'insuffisance érectile avec conservation d'une tumescence, une alternative à la chirurgie reconstructrice est l'implantation de prothèses pénienues souples type Subrini. Pour Austoni et col. (Italie), les insuffisances vasculaires modérées sont de bonnes indications à la prothèse souple. Elle réduit, en théorie, le volume caverneux et donc la quantité de sang nécessaire et donne un surcroît de rigidité. Chez 34 cas sur 40, après étude par pharmacodoppler et résonance magnétique nucléaire, ils montrent que le tissu érectile n'est pas détruit mais simplement déplacé par la prothèse souple.

Grazziotti (Italie) constate qu'un tiers environ des patients ayant une prothèse pénienne pour maladie de La Peyronie ne sont pas satisfaits du résultat fonctionnel. La prise en charge sexothérapique associée à un traitement anxiolytique per os a amélioré les différents troubles chez 9 cas sur 19, démontrant l'importance de la sélection et de l'information préopératoire. Mulchaly (USA) confirme à propos de 11 cas qu'il est possible de remettre une nouvelle prothèse en cas d'infection. La prothèse et les éventuels fils non résorbables doivent être d'abord enlevés, une large irrigation caverneuse est faite puis une nouvelle prothèse est mise sans drainage sous antibiothérapie. Teloken et col. (Brésil) préfèrent irriguer les corps caverneux 72 heures avec une solution antibiotique avant de remettre une nouvelle prothèse.

En cas d'implantation prothétique avec fibrose caverneuse étendue, Wilson et col.(USA) déconseillent la plastie de recouvrement de la prothèse par une plaque de Gortex. Ils préconisent la voie d'abord scrotale transverse avec inversion pénienne qui donne un jour étendu facilitant l'ablation

étendue de la fibrose sous contrôle de la vue. Golstein et col. (USA) conseillent également cette voie d'abord dans cette indication.

#### **4. Chirurgie plastique pénienne :**

La phalloplastie d'agrandissement proposée récemment aux USA est très controversée. Quoique les résultats de cette intervention n'aient pas été validés, elle commence à bénéficier d'une diffusion médiatique. Les indications, les techniques et les résultats de cette chirurgie à visée essentiellement esthétique sont actuellement discutables en raison du manque de données objectives. Selon Vaccari et col. (Italie), de nombreux hommes sont préoccupés par la taille de leur verge et le degré de satisfaction qu'ils peuvent ainsi donner à leur partenaire. Ils rapportent leur expérience de 120 cas de «liposculpture» pénienne (graisse prélevée au niveau suprapubien puis réinjectée au niveau pénien avec «surcorrection» de 25 à 30%). Le but est uniquement cosmétique : augmenter la circonférence de la verge. Leurs résultats sont bons (toutefois, 35% ont nécessité une réinjection de graisse après 12 semaines). La morbidité est faible et cette chirurgie plastique peut être faite en ambulatoire. Ils recommandent une plus large utilisation de cette chirurgie ambulatoire simple, à faible morbidité après une «bonne» sélection des patients. Burman et col.(USA) ont tenté d'analyser objectivement leur série de 145 cas sélectionnés sur un total de 650, en rapportant les modifications pré et post opératoires, la morbidité et le degré de satisfaction des patients. Les complications ont été mineures (phimosis, paraphimosis, douleurs pendant 48 heures, hématome scrotal, oedème préputial, cicatrice hypertrophique, répartition asymétrique de la graisse et une perforation urétrale). Aucune altération de l'éjaculation ou de l'érection n'a été notée. Les mesures post-opératoires immédiates ont montré chez tous les patients, un gain en longueur de 2,5 à 8 cms et en circonférence de 2,5 à 5

cms . Après 6 semaines, 20 à 70% de la graisse s'est résorbé avec une moyenne de 50%. Les résultats fonctionnels ont été analysés par questionnaire et par téléphone par un observateur indépendant. Sur une échelle de satisfaction globale de 1 à 10, la réponse moyenne a été de 6. Quoique la plupart des patients ait avoué que le résultat n'a pas été tout à fait ce qu'ils espéraient, ils ne regrettaient pas l'opération.

Actuellement, il faut considérer que cette technique relève uniquement de la chirurgie plastique . Seules les rares micropénis de l'adulte ont une indication médicale sous réserve. Toutefois, exactement comme pour les plasties mammaires chez la femme, il n'y aura pas de raison de contre-indiquer cette chirurgie plastique chez les sujets à tendance narcissique quand elle aura fait la preuve de son efficacité et de son innocuité.

Des critiques similaires peuvent être faites pour la neurotomie sélective distale du nerf dorsal de la verge proposée dans l'éjaculation précoce par divers auteurs brésiliens. Romero et col. (Brésil) ont ainsi opéré 1320 sujets (âge moyen : 26 ans) avec 88,6% de succès.

## **5. Maladie de La Peyronie :**

La chirurgie n'est indiquée qu'en cas de déformation entraînant une gêne mécanique ou en cas d'insuffisance érectile associée non améliorée par le traitement médical. L'intervention de Nesbit conserve la faveur de la majorité des auteurs. Ses résultats fonctionnels sont bons (79% pour Lewis (USA)) avec un risque d'insuffisance érectile réduit (1%). Ralph et col. (U-K) constatent que le raccourcissement post-opératoire est, en pratique, faible. Chez 88 cas, avec un angle de déformation moyen de

48 degrés, il a été < 1 cm dans 84 cas, compris entre 1 et 2 m dans 3 cas et > 2 cm dans un seul cas. L'exérèse de la plaque suivie d'une plastie par greffon libre donne d'assez bons résultats (61%) avec surtout un risque d'insuffisance érectile important (48%) pour Lewis (USA).

Krishnamurti (Inde) a présenté une technique chirurgicale séduisante en cas de maladie de La Peyronie. Il utilise un lambeau pédiculé à partir du derme préputial. Mac Vary et col.(USA) utilisent un patch de greffon veineux à partir de la veine dorsale de la verge. Lors de la discussion, Lue conseille d'utiliser une incision sous-coronale, de ne pas enlever la plaque mais seulement de l'inciser et d'utiliser de préférence un greffon de veine saphène . L'intérêt d'utiliser un greffon veineux résulterait de la présence d'un endothélium évitant tout hématome cicatriciel. La prothèse pénienne est indiquée en cas de fibrose étendue associée à une insuffisance érectile, particulièrement après 50 ans.

Les implants pénien souples donneraient de bons résultats en cas de La Peyronie. Graziotti (Italie) constate qu'un tiers environ des patients ayant une prothèse pénienne pour maladie de La Peyronie ne sont pas satisfaits du résultat fonctionnel (difficulté à obtenir une érection complémentaire notamment du gland, diminution du plaisir et de la sensibilité du gland, raccourcissement pénien, réaction dépressive fréquente). La prise en charge sexothérapeutique associée à un traitement anxiolytique per os a amélioré ces différents troubles chez 9 cas sur 19, soulignant, une fois de plus, l'importance de la sélection et de l'information avant toute implantation prothétique.