

TEST PHARMACOLOGIQUE ORAL : SON INTERET DANS L'IMPUISSANCE A PROPOS DE 110 CAS

Pierre Bondil

Service d'Urologie-Andrologie, Centre Hospitalier, Chambéry, 73011 France

PHARMACOLOGICAL ORAL TEST : ITS INTEREST IN IMPOTENCE ABOUT 110 CASES.

A pharmacological oral treatment has been systematically prescribed for one month in 110 unselected impotents patients : Trazodone (75 mg/d) associated with Moxisylite (180 mg/d), + Trazodone (25 mg) and Moxisylite (60 mg) one hour before any sexual activity. While side effects were few, the recovery of a satisfactory sexual activity occurred in 28 % of cases, and an improvement of spontaneous erections alone in 42 % more cases. No improvement occurred in 30 % of cases. Thus, this pharmacological oral test presents 3 interests : a) it makes easier both diagnosis and treatment of impotence by eliminating some moderate psychogenic impotences, b) it reduces both morbidity and cost of impotence investigation by reducing the number of performed tests, c) it underlines the role of oral treatment in impotence. To sum up, this pharmacological oral test should be used first, owing to its simplicity, its innocuity and its real efficiency. **Key words** : impotence, diagnosis, oral treatment, Trazodone, Moxisylite. **Andrologie, 1992, 2 : 30-31.**

Reconnaitre la participation psychogène est un élément indispensable pour le diagnostic et le traitement de toute impuissance (8,9). La distinction brutale entre origine organique ou psychogène est trop simpliste car la majorité des impuissances a une étiologie multifactorielle. Quoique le temps fondamental reste l'interrogatoire et l'examen clinique initial, l'appréciation de cette composante psychogène est parfois difficile, nécessitant des investigations non invasives plus ou moins simples (test de stimulation visuelle, pléthysmographie d'érection nocturne), ou des investigations invasives, comme le test pharmacologique par injection intracaverneuse, test actuellement de loin, le plus utilisé (5, 8, 9). En raison du risque potentiel de priapisme inhérent à toute injection intra-caverneuse de drogues érectogènes (5,6), nous avons utilisé d'emblée de façon systématique chez l'impuissant "tout venant" un test pharmacologique oral en asso-

ciant un antidépresseur (Trazodone) et un alphabloquant (Moxisylite) en raison de leurs effets érectogènes (1, 4, 7, 10, 11, 15). Le but de ce test pharmacologique oral a été de diminuer le nombre d'investigations paracliniques et de réduire la morbidité des injections intracaverneuses en limitant ses indications.

MATERIEL ET METHODES

De Janvier 1987 à Décembre 1988, 110 sujets (24 ans à 72 ans, âge moyen : 51,4) consultant pour impuissance ont eu systématiquement à l'issue de la première consultation, quelle que soit l'étiologie supposée, une prescription orale médicamenteuse. Celui-ci a consisté en la prise quotidienne de 75 mg de Trazodone (Pragmarel 25 mg[®]) et de 180 mg de Moxisylite (Carlytène[®]) en 3 prises, avec toujours, si possible, prise complémentaire de 25 mg de Trazodone et de 60 mg de Moxisylite, une heure avant tout rapport sexuel. L'accent a été mis sur la nécessité de prendre régulièrement le traitement pendant un mois en raison d'une efficacité tardive possible. Tous les sujets ont été revus au bout d'un mois. Les résultats ont été jugés d'après la fréquence et la qualité (durée ; rigidité) des érections spontanées et relationnelles avec 3 groupes : a) bons : reprise d'une activité sexuelle satisfaisante, b) moyens : amélioration plus ou moins nette des érections spontanées (en fréquence et en qualité) mais sans amélioration notable des érections relationnelles, c) nuls : pas d'amélioration.

RESULTATS

Les sujets ont tous affirmé avoir bien suivi la prescription. La tolérance a été bonne avec peu d'effets secondaires (4,5 %) (une gastralgie, 3 somnolences, un malaise avec vertiges) ayant nécessité l'arrêt (2 cas) ou la diminution (3 cas) de la posologie. Les résultats ont été bons dans 31 cas (28 %), moyens dans 46 cas (42 %) et nuls dans 33 cas (30 %). En dehors d'un bilan hormonal minimum (testostéronémie et prolactinémie), aucun autre examen paraclinique n'a été fait chez les 28 % de cas ayant récupéré une activité sexuelle satisfaisante. Le traitement a été prescrit pendant encore deux mois en diminuant progressivement la posologie. La grande majorité de ces cas avait une composante psychogène plus ou moins manifeste lors de la consultation initiale. Chez les 42 % de sujets ayant eu seulement

une amélioration des érections spontanées, ce test a orienté vers une participation psychogène en éliminant à priori, une étiologie organique sévère. Dans le groupe non répondeur, la majorité avait un ou plusieurs facteurs évidents organiques. Néanmoins, d'authentiques impuissances psychogènes n'ont pas été améliorées. En cas de réponse moyenne ou nulle, un bilan complémentaire a été réalisé avec notamment injections intracaverneuses de drogues vaso-actives. Enfin, ce test pharmacologique oral a eu d'autres effets bénéfiques fréquents : sensation de mieux-être et amélioration d'une éventuelle dysurie ou d'une éjaculation rapide. Deux sujets ont signalé par ailleurs, en dehors de l'amélioration de leurs érection, la survenue d'une anéjaculation ayant nécessité une diminution de la posologie.

DISCUSSION

La découverte de la pharmacologie intracaverneuse a bouleversé la compréhension de l'érection et de ses troubles (2, 5, 9). Le risque de priapisme a entraîné la recherche de nouvelles drogues érectogènes n'y exposant pas (2, 5, 10). Pourtant, si une faible dose de papavérine ou d'alphabloquants était capable de provoquer une érection en injection intracaverneuse, il semblait logique de supposer qu'une molécule analogue ou proche pouvait également être active par une voie moins invasive comme la voie orale. Curieusement, alors que les publications sur les essais de nouvelles drogues en injection intracaverneuse sont très nombreuses, les essais par voie orale restent l'exception (7 publications au total lors des 3 derniers congrès mondiaux sur l'impuissance).

Nous avons choisi l'association Trazodone-Moxisylite pour des motifs cliniques, pharmacologiques et physiopathologiques. Les corps érectiles fonctionnent comme une espèce d'éponge musculaire lisse (concept de l'éponge active) (13). Sa contraction (responsable de l'état de flaccidité et de détumescence) dépend d'une neurotransmission adrénérgique (de type alpha 1 prédominante) (1, 2, 10, 15) largement démontrée par l'efficacité des injections intracaverneuses de drogues alpha 1 bloquantes. Par contre, sa relaxation, encore mal connue, fait intervenir de façon synergique, un système cholinérgique et non adrénérgique - non cholinérgique (2, 4, 15).

L'emploi d'alphabloquants per os dans l'im-

puissance est ancien puisque la Yohimbine, un alpha 2 bloquant est utilisé depuis 60 ans. Longtemps contestée, son efficacité a été récemment démontrée (14, 16). Son mécanisme d'action, encore imprécis, semble s'exercer au niveau central car, à la différence des alpha 1 bloquants, son action sur le tissu caverneux humain est faible in vitro et in vivo. Le Moxisylyte offre l'intérêt d'avoir une action alpha 1 bloquante forte et un impact prédominant au niveau génito-urinaire. La Trazodone est un antidépresseur récent qui semble bien adapté à l'impuissance psychogène pour des raisons : a) cliniques : il est bien toléré car à la différence des antidépresseurs de référence, il n'a pas d'effets anticholinergiques, et donc moins d'effets secondaires. Il peut augmenter la libido chez la femme (11) et surtout, il a été incriminé dans au moins 200 priapismes iatrogènes (1, 7, 15) raison pour laquelle nous l'avons utilisé dans l'impuissance depuis 1986. b) pharmacologiques : son effet érectogène a été récemment démontré non seulement in vitro (4) mais aussi chez le sujet témoin (15) avec 3 mécanismes possibles : 1) effet alphabloquant de type (1, 2) effet hypopro-lactinémiant, 3) effet antisérotoninergique. Ainsi, à la dose quotidienne de 75 à 100 mg utilisée dans notre étude, la Trazodone facilite l'érection par son action alphabloquante et aussi par son action anxiolytique (à cette posologie) prédominante (qui s'oppose au stress et à l'angoisse de performance caractérisant l'impuissance psychogène) (8, 9).

Par ailleurs, le rôle du système nerveux central est encore mal connu dans l'érection. Il fait intervenir une neurotransmission complexe endorphinique, dopaminergique, adrénergique et sérotoninergique sous contrôle hormonal (3, 12). La tendance actuelle est à l'association de drogues synergiques, non seulement en injection intracaverneuse mais aussi pour les traitements oraux (14), car il semble peu probable qu'une seule drogue soit suffisante. Malheureusement, l'étude de ces traitements oraux se heurte à des difficultés méthodologiques multiples. L'efficacité de la drogue doit être démontrée in vitro, chez l'animal et le sujet témoin d'abord, puis par des études randomisées et en double aveugle (3). Quoique notre étude soit évidemment très critiquable (étude ouverte sans groupe placebo) il n'en demeure pas moins que nos résultats concordent avec ceux d'études fiables (14, 16), témoignant de l'intérêt de ce test pharmacologique oral dans l'impuissance. Le but de notre étude n'a pas été de prouver l'efficacité de l'association Trazodone - Moxisylyte, mais simplement de démontrer qu'un traitement oral, à priori bien adapté à la physiopathologie de l'impuissance psychogène, permettait de faire une première sélection en réduisant au minimum les examens paracliniques devant une

impuissance (objectif réalisé dans 28 % de nos cas). L'amélioration des érections spontanées notée dans 42 % des cas a permis d'orienter le bilan étiologique et de faciliter l'action de la sexothérapie et des injections intracaverneuses. Toutefois, l'absence de réponse ne permet en aucun cas d'éliminer une étiologie psychogène prédominante.

CONCLUSIONS

Malgré son caractère invasif et son risque de priapisme, le test pharmacologique par injection intracaverneuse reste le moyen diagnostique et thérapeutique le plus utilisé dans l'impuissance actuellement. Afin de réduire cette morbidité, et aussi le coût du bilan d'une impuissance, nous avons utilisé systématiquement comme test diagnostique (et thérapeutique) un test pharmacologique oral. Cette méthode simple et bien tolérée simplifie la démarche diagnostique et thérapeutique en obtenant environ 25 % de succès. Elle diminue le nombre d'explorations paracliniques en éliminant un certain nombre d'impuissances psychogènes modérées. Ainsi, ce test semble avoir une place dans l'exploration d'une impuissance. Son efficacité devrait augmenter dans un proche avenir grâce aux progrès de la pharmacologie de l'érection.

REFERENCES

- 1 - Abber JC, Lue TF, Luo JA, Jueneman KP, Tanagho EA : Priapism induced by chlorpromazine and trazodone : mechanisms of action. *J. Urol* 1987, 137:1039.
- 2 - Adaikan PG, Lau LC, Vasatha KSK, Susheela K, Ratnam SS : Les neurotransmetteurs de l'érection autres que le VIP : données physiologiques et conséquences thérapeutiques. *J. Urol* 1990, 96:15.
- 3 - Alexandre L, Jardin A : Les médicaments de l'érection. Séminaires d'uro-néphrologie La Pitié Salpêtrière, Masson Ed., Paris, 1991:25.
- 4 - Azadzo KM, Payton T, Krane RJ, Goldstein I : Effects of intracavernosal trazodone hydrochloride : animal and human studies. *J. Urol* 1990, 144:1277.
- 5 - Bondil P, Dorémieux J : Pharmacologie intracaverneuse et dysfonctions érectiles : valeurs et perspectives actuelles. *Contraception Fertilité Sexualité*, 1989, 17:51.
- 6 - Bondil P, Guionie R : L'érection pharmacologique prolongée : traitement et prévention. *Ann. Urol.*, 1988, 22:411.
- 7 - Bondil P, Rigot JM, Biserte J, Mazeman E : Les priapismes médicamenteux. In *Progrès en andrologie*, Buvat J, Hermabessière J. Perturbations iatrogènes de la sexualité, Doin Editeurs, Paris, 1987:73.
- 8 - Bonierbale-Branchereau M : Comment reconnaître le caractère psychogénique de l'impuissance ? *Rev. Prat.* 1990, 40:333.

- 9 - Buvat J, Buvat-Herbaut M, Lemaire A, Marcolin G : Les causes organiques cachées de l'impuissance. Méthodes diagnostiques et évaluation critique de leur responsabilité. *Ann. Urol.* 1988, 22:36.
- 10 - Buvat J, Marcolin G, Lemaire A, Buvat-Herbaut M : Le Moxisylyte, une drogue moins dangereuse pour les injections intracaverneuses : évaluation de ses intérêts diagnostique et thérapeutique chez 100 impuissants. *Contraception Fertilité Sexualité*, 1988, 16:36.
- 11 - Cartrell N : Increased libido in women receiving Trazodone. *Am. J. Psychiatry*, 1986, 143:781.
- 12 - Danjou P, Alexandre L, Warot D, Lacomblez L, Puech AJ : Assessment of erectogenic properties of apomorphine and yohimbine in man. *Brit. Clin. Pharmacol* 1988, 26:733.
- 13 - Dorémieux J, Bondil P, Reziciner S, Grinewald P : Théories anciennes et hypothèses actuelles des mécanismes de l'érection. *Ann. Urol.* 22:49.

RESUME : Un traitement pharmacologique oral a été systématiquement prescrit pendant un mois chez 110 impuissants non sélectionnés comme test diagnostique et thérapeutique. L'association Trazodone (75 mg/j) - Moxisylyte (180 mg/j) a été utilisée avec prise complémentaire de Trazodone (25 mg) et de Moxisylyte (60 mg) une heure avant les rapports sexuels. Avec une morbidité minime, ce test a permis la récupération d'une activité sexuelle satisfaisante dans 28 % des cas, une amélioration des seules érections spontanées dans 42 % des cas. Dans 30 % des cas, aucune amélioration n'a été notée. Ainsi, ce test pharmacologique oral présente 3 intérêts : a) il simplifie la démarche diagnostique et thérapeutique en éliminant un nombre non négligeable d'impuissances psychogènes modérées, b) il réduit la morbidité et le coût de l'exploration d'une impuissance en diminuant le nombre d'explorations paracliniques, c) il revalorise la place du traitement pharmacologique oral dans l'impuissance. Au total, ce test pharmacologique oral mérite d'être effectué en première intention en raison de sa simplicité, de son innocuité et son efficacité non négligeable. **Mots clés :** impuissance, diagnostic, traitement oral, Trazodone, Moxisylyte. **Andrologie, 1992, 2 : 30-31.**