

COMMENT, POURQUOI et QUAND REALISER UN PHARMACO-ECHODOPPLER PENIEN

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

**JIFA - Paris - 8 Janvier 2010
Séance commune SFA-SFMS**

Dr Ch. BONNIN* – Dr P. BOUILLY**

* Médecin Vasculaire – Nice

** Médecin vasculaire, Sexologue – Cergy Pontoise

Pharmaco-Echo-Doppler Pénien : **Historique**

1975 - **Abelson D.** Diagnostic value of the penile pulse and blood pressure. A **Doppler** study of impotence in diabetics. J Urol. 1975;113 : 636-639, 1975.

1985 - **Lue T and al.** **Doppler pulsé.** Radiology.1985;155:777-781.

1987- **Virag R, Bouilly P, Daniel C.** Signification **de l'Indice de Pression Pénien (IPP)** et intérêt du mini-test à la papavérine (8mg). JMV.1987;12: 40-45.

1989 - **Imagerie couleur**

Benson C and al. AJR.1989; 153: 1149-1153.

Quam J and al. AJR.1989; 153: 1141- 1147.

1990 – **Daniel C, Bouilly P, Lefebvre-Vilardebo M.** Etude critique de l'examen Doppler pénien à propos de 850 patients examinés depuis 1983. Phlébologie.1990, 43 (4): 597-604.

- ✓ Etude de la vascularisation de la verge avec ou sans injection intra-caverneuse d'une drogue vasodilatatrice.
- ✓ Analyse des flux et des anomalies morphologiques des parois vasculaires au niveau des artères caverneuses, mais également de l'aorte et des artères iliaques communes, hypogastriques et externes.
- ✓ Recherche d'une cause vasculo-tissulaire, notamment artérielle, à la dysfonction érectile.

Insuffisance artérielle

Principal critère : Pic Systolique de Vitesse (PSV) post-IIC

Autres critères

- **Modulation du flux**
- **Temps de montée systolique (TMS)**
- **Index d'Accélération (nl > 400 cm/sec²)**
- **Variation de diamètre des artères caverneuses après injection IC**
- **Sténose caverneuse hémodynamique, enregistrement d'un flux rétrograde**

PEDP: Comment ? Critères diagnostiques

Seuils du PSV corrélés dans les années 90 aux données de l'angiographie (hypogastriques, pudendales internes, caverneuses)

Occlusions, sténoses > 50%

Benson et al. Am J Roentgenol. 1993 Jan;160(1):71-3*.

Sténoses > 75%, insuffisance artériolaire (artères hélicines)

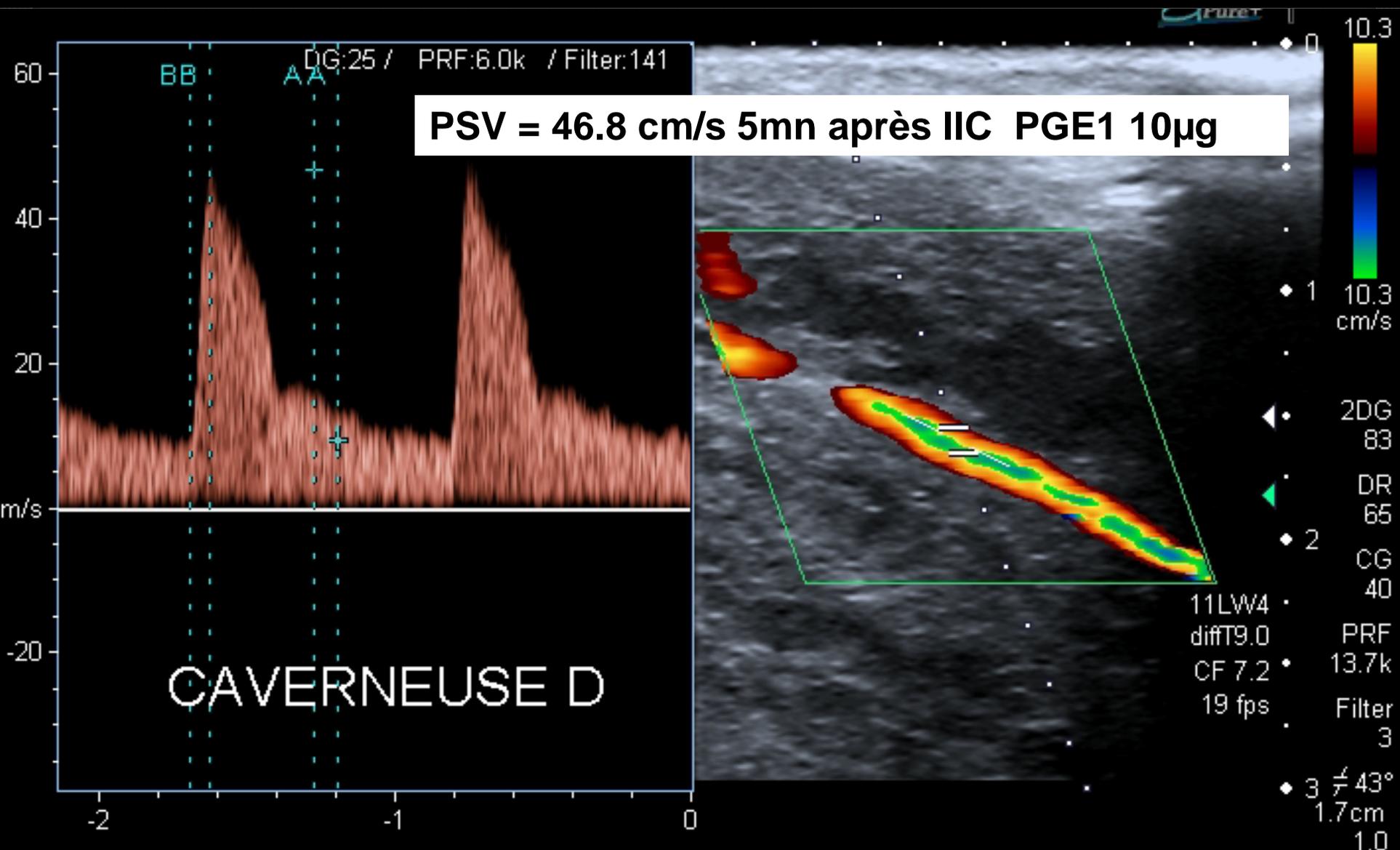
Valji K, Bookstein JJ. Am J Roentgenol 1993;160:65.

PSV > 35 cm/s : vascularisation normale
(sensibilité 73%, spécificité 96%)*

PSV < 25 cm/s insuffisance artérielle
(sensibilité 45%, spécificité 90 à 100%)*

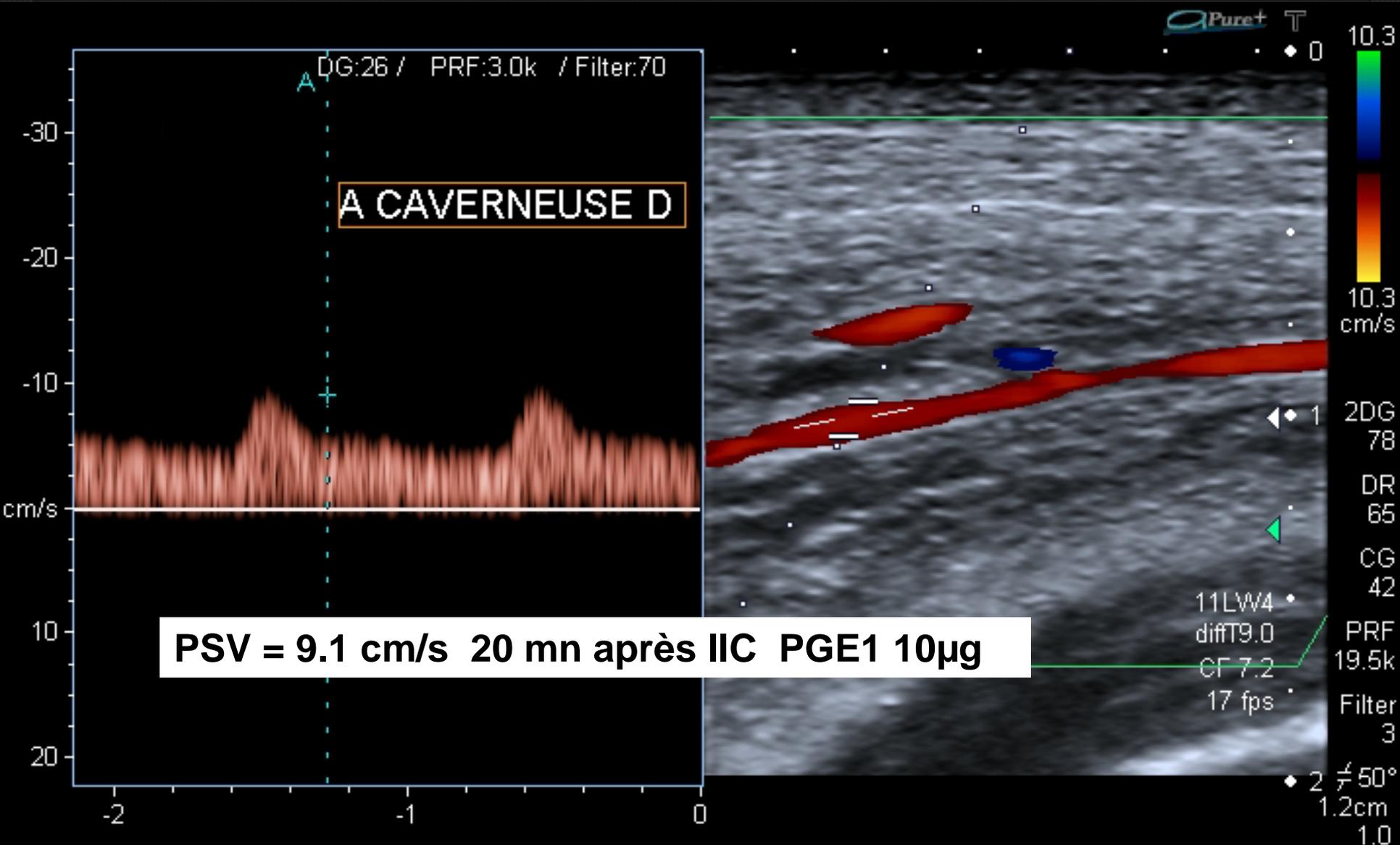
50% des patients atteints d'insuffisance artérielle aura un PSV > 25 cm/s.

PEDP: Comment ? Critères diagnostiques



IR A	0.80	Vmax A	46.8 cm/s	Ved A	9.5 cm/s	
Temps B	0.067 sec					

PEDP: Comment ? Critères diagnostiques



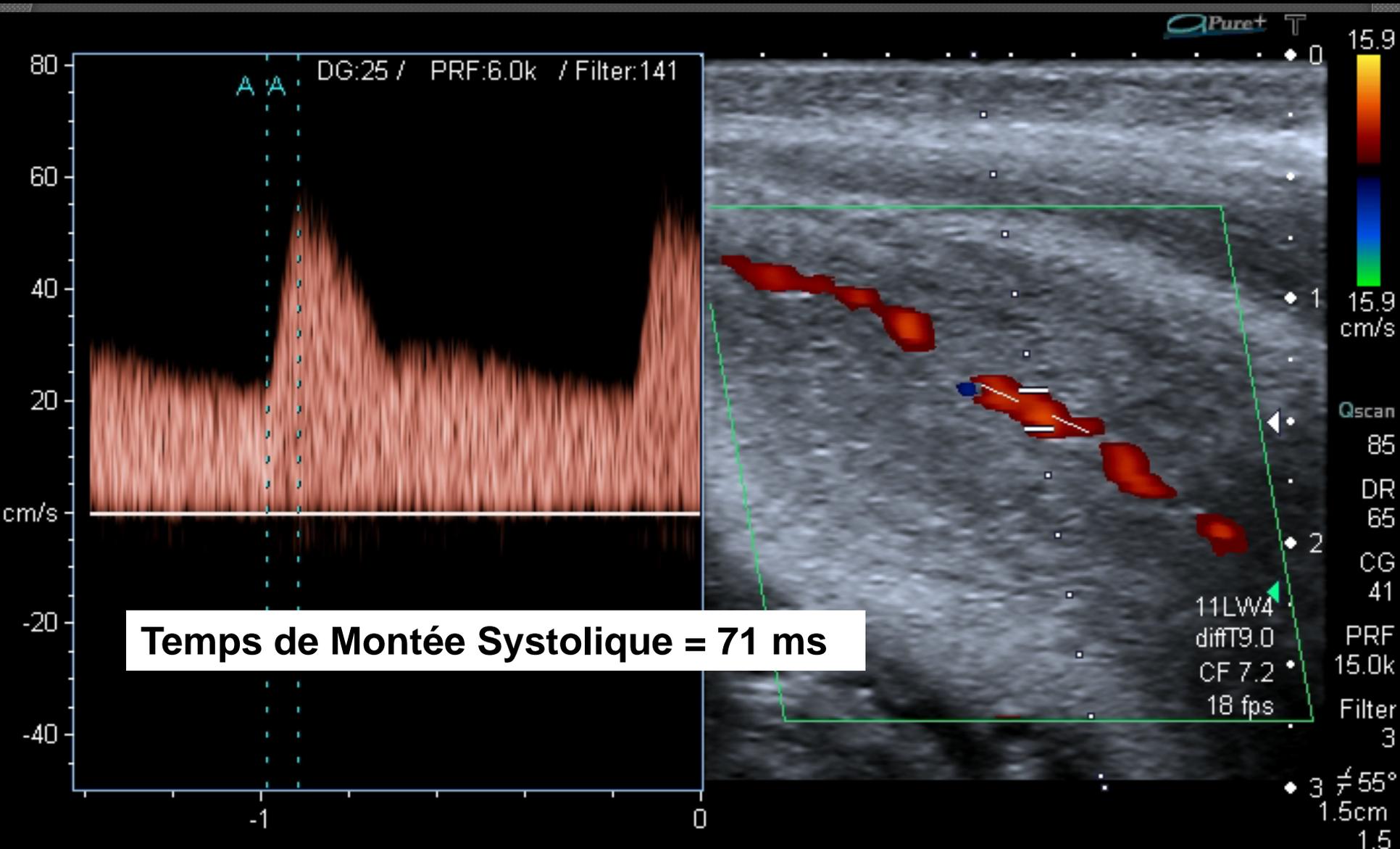
IR A	0.00	Vmax A	-9.1 cm/s	Ved A	-9.1 cm/s
------	------	--------	-----------	-------	-----------

Pour augmenter la spécificité de l'écho-Doppler quand les valeurs de PSV sont intermédiaires (25 à 35 cm/s)

TMS > 110 ms : insuffisance artérielle

(VPP de 92% vs angiographie)

PEDP : Comment ? Critères diagnostiques



Temps A 0.071 sec

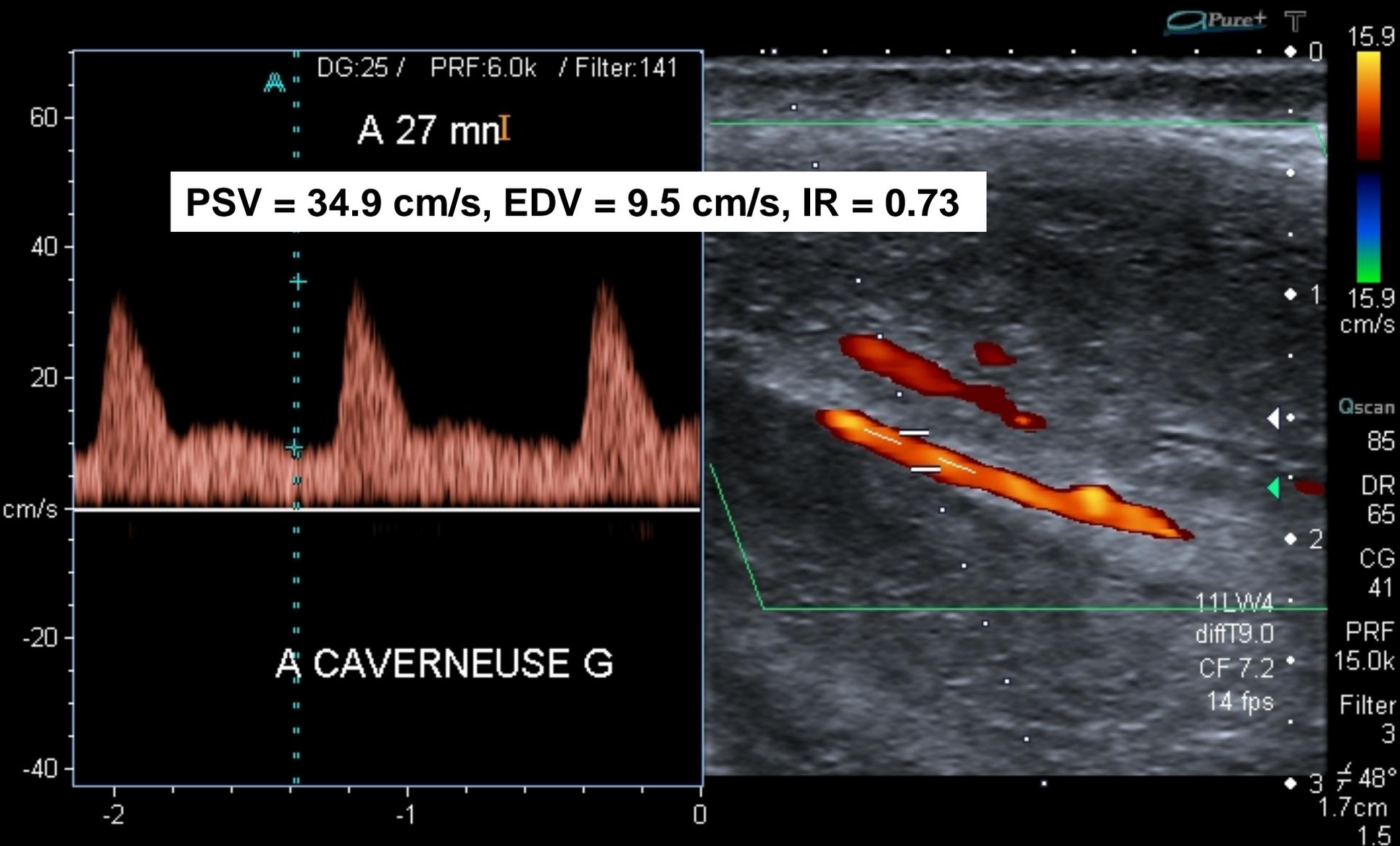
Dysfonction veino-occlusive

En l'absence d'insuffisance artérielle, l'insuffisance veineuse est définie par une **EDV > 5 cm/s et un IR < 0.85**

Concordance moyenne entre le PEDP et la cavernométrie pour suspecter une insuffisance veineuse.

Valeur d'orientation vers une cavernosométrie-cavernosographie dans le cadre d'un bilan pré-opératoire.

PEDP: Comment ? Critères diagnostiques



IR A	0.73	Vmax A	34.9 cm/s	Ved A	9.5 cm/s
------	------	--------	-----------	-------	----------

Conditions techniques d'enregistrement des flux

- coupe sagittale
- angle d'insonation $< 60^\circ$
- partie proximale de l'artère caverneuse principale

Timing de l'enregistrement

Répétition de l'injection et/ou de l'examen

PEDP: Comment ? : méthodologie (site d'enregistrement)

32 patients avec DE

	PSV
Artère caverneuse proximale	39.0 +/- 11.2 cm/sec
Artère caverneuse distale	20.0 +/- 5.6 cm/sec

15 patients contrôles

	PSV
Artère caverneuse proximale	39.8 +/- 8 cm/sec
Artère caverneuse distale	21.3 +/- 5.5 cm/sec

PEDP: Comment ? : méthodologie (site d'enregistrement)

26 patients,
DE, non
répondeurs au
pharmacotest

3 PEDP
à 7 jours
d'intervalle

avec Trimix
0.2ml de
(PGE1 18µg
+ phentolamine 0.2mg
+ papavérine 4.8mg)

+ autostimulation.

Table 3 Measurements of PSV in proximal and distal segment of the cavernous arteries

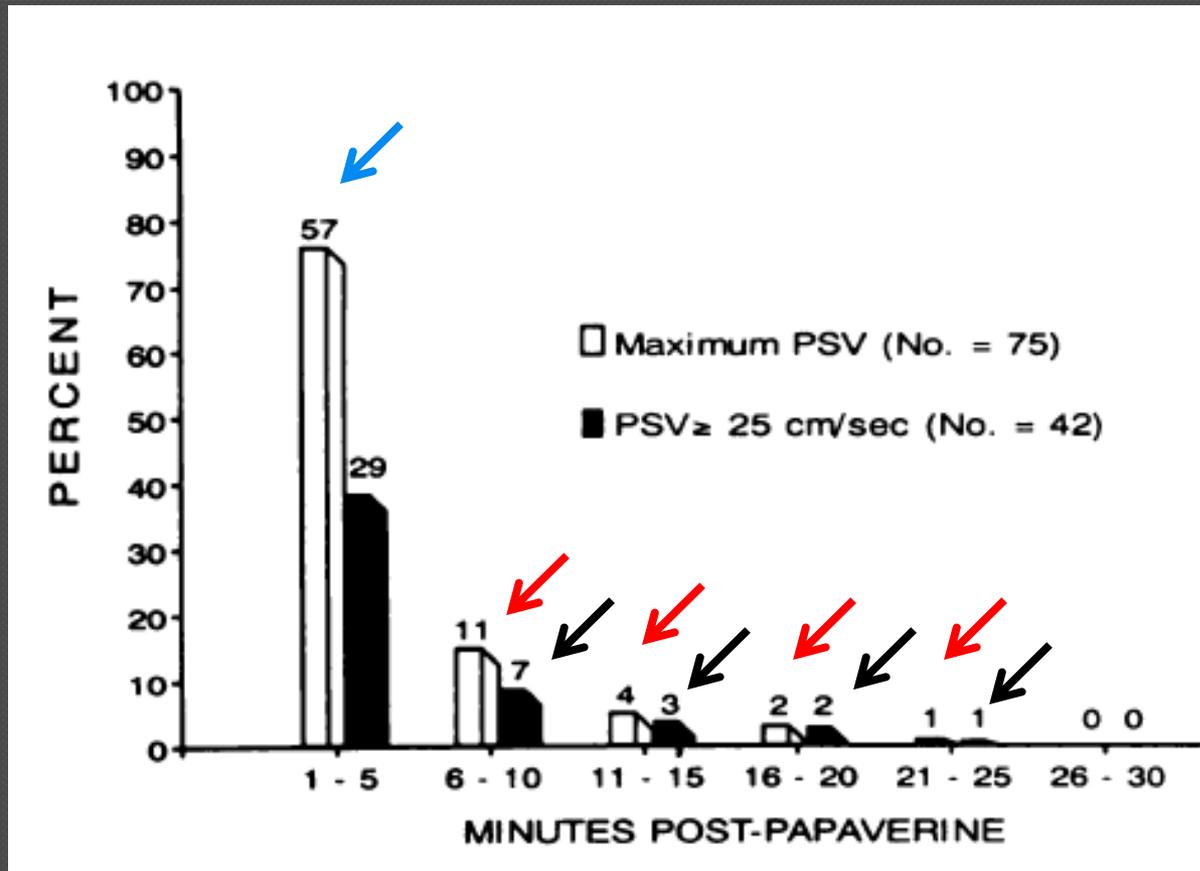
	<i>Number of cases</i>	<i>%</i>
Proximal and distal PSV the same	33	21.2
Proximal and distal PSV different	123	78.8
Total	156 ^a	100.0

^a26 cases × 2 (right and left arteries) × 3 tests = 156.

Table 4 Results of PSV in proximal and distal segments of the cavernous arteries

<i>PSV</i>	<i>Number of tests</i>	<i>%</i>
Proximal normal distal normal	80	51.3
Proximal abnormal distal abnormal	42	26.9
Proximal normal distal abnormal	34	21.8
Total	156	100.0

PEDP: Comment ? : méthodologie (timing d'enregistrement)



75 patients
60 mg
papavérine

76% des patients ne modifient pas le PSV max et l'EDV après la 5^{ème} mn

24% des patients modifient le PSV max et l'EDV entre la 6^{ème} et la 25^{ème} mn

31% des patients qui ont un PSV > 25 cm/s l'atteignent entre la 6^{ème} et la 10^{ème} mn

Fitzgerald et al. AJR Am J Roentgenol 1991;157:331.

PEDP: Comment ? : méthodologie (réinjection)

Psychogène

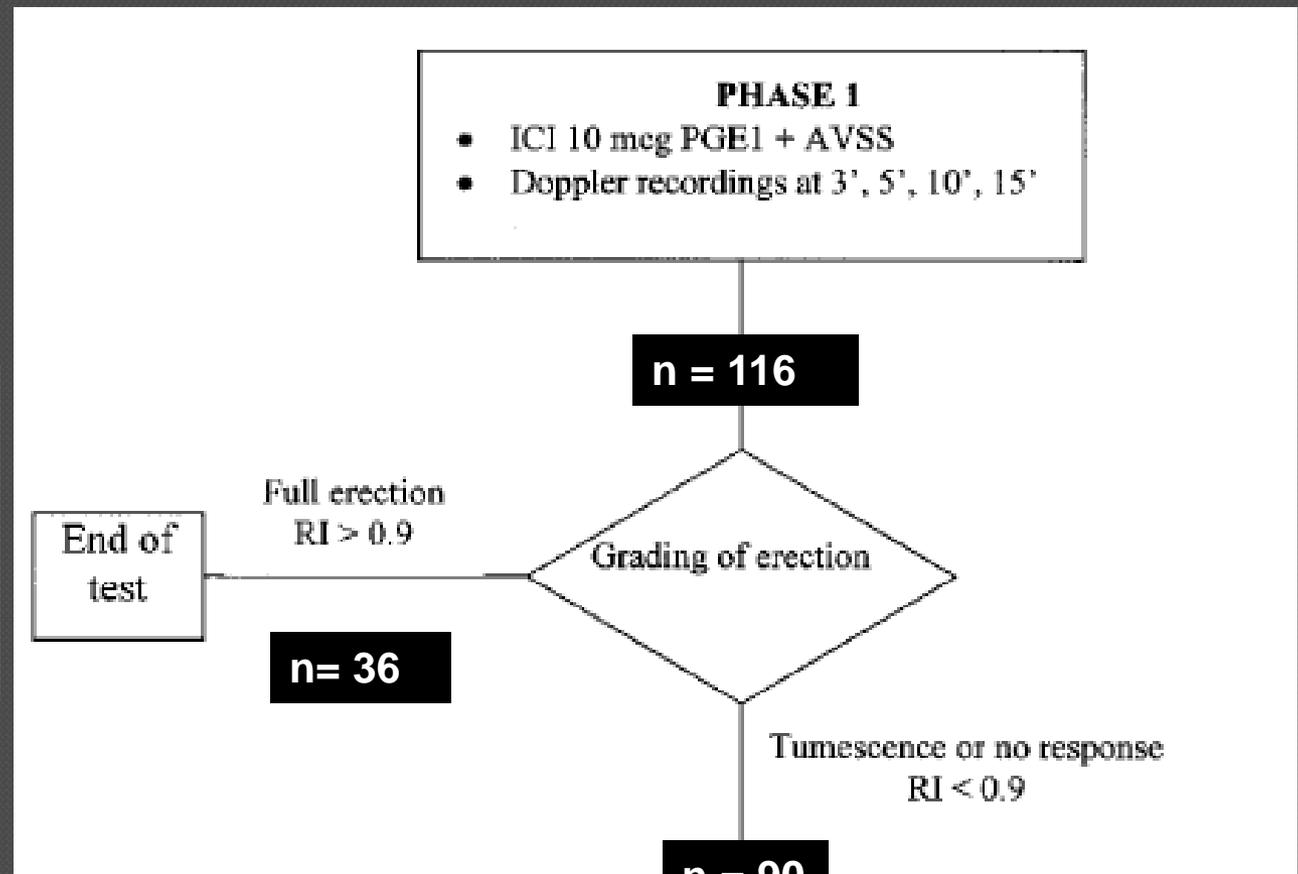
PSV > 30cm/s, EDV < 5 cm/s

n = 22

Insuffisance artérielle

PSV < 30 cm/s

n = 14 (39%)



Dysfonction veino-occlusive

PSV > 30cm/s EDV > 5cm/s

n=36

Insuffisance artérielle + DVO

PSV < 30cm/s EDV > 5cm/s

n=34

Insuffisance artérielle

PSV < 30 cm/s

n=6

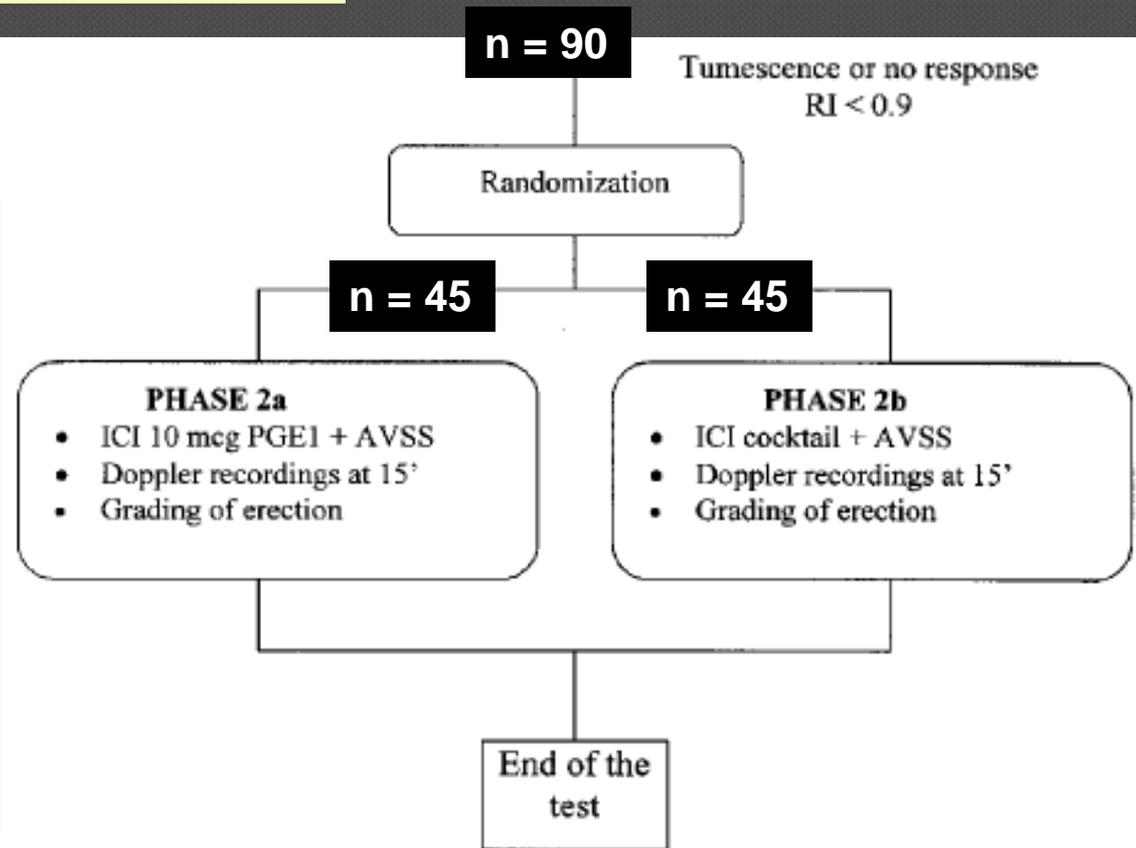
Psychogène

PSV > 30cm/s EDV < 5cm/s

n=14

PEDP: Comment ? : méthodologie (réinjection)

Aversa A et al. *Int J Impot Res* 2000;12:33–40.



Phase 2a

Dysfonction veino-occlusive

PSV > 30cm/s, EDV < 5cm/s

2/18 (12%)

Insuffisance artérielle + DVO

PSV < 30cm/s, EDV < 5cm/s

1/17 (6%)

Phases 2a et 2b

Insuffisance artérielle

100% NR

PSV < 30 cm/s, EDV < 5cm/s

6/6

Phase 2b

Dysfonction veino-occlusive

PSV > 30cm/s, EDV < 5cm/s, IR > 0.90

6/18 (33%)

Insuffisance artérielle + DVO

PSV < 30cm/s, EDV < 5cm/s

4/17 (21%)

PEDP: Comment ? : méthodologie (répétition de l'exploration)

26 patients, DE, non répondeurs au pharmacotest

3 PEDP à 7 jours d'intervalle

Trimix 0.2ml de (PGE1 18µg + phentolamine 0.2mg + papavérine 4.8mg) + autostimulation.

Akkus E et al.
Int J Impot Res
1998; 10: 51-55.

Table 1 Results of PSV in 3 CDU

<i>PSV</i>		<i>Cases</i>
All normal in 3 CDU		15
All abnormal in CDU		7
Normal in 2, abnormal in 1 CDU	4/26 = 15%	2
Normal in 1, abnormal in 2 CDU		2
Total		26

Table 2 Results of EDV in 3 CDU

<i>EDV</i>		<i>Cases</i>
All normal in 3 CDU		11
All abnormal in CDU		9
Normal in 2, abnormal in 1 CDU	6/26 = 23%	3
Normal in 1, abnormal in 2 CDU		3
Total		26

PEDP: Comment ? : écho-Doppler sans IIC

Corrélation entre PSV mesuré à l'état flaccide vs post IIC 10µg PEG1
n =1346

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)*
Whole sample			
PSV < 25 cm/second	67	92	89 ± 2
PSV < 35 cm/second	72	75	82 ± 1

Pour affirmer une insuffisance artérielle

PSV < 13 cm/s

Corona G et al. J Sex Med. 2008.

Autres valeurs-seuil

Pour affirmer une insuffisance artérielle

PSV < 10 cm/s

Roy C et al. J Clin Ultrasound, 2000.

Pour éliminer une insuffisance artérielle

PSV > 12.5 cm/s

Mancini M et al. Int J Androl. 2000

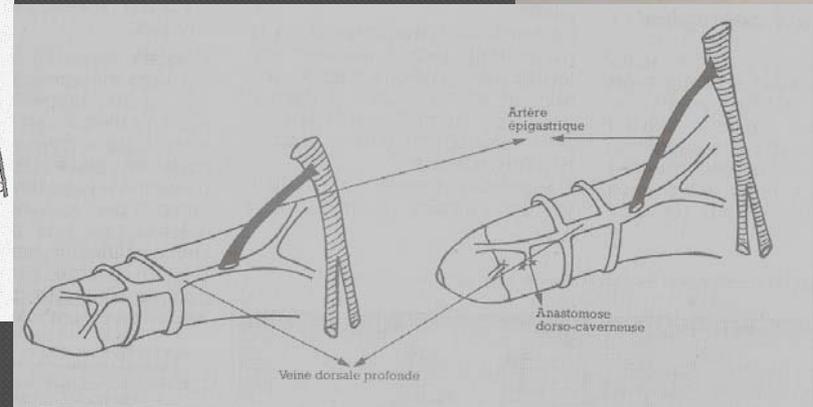
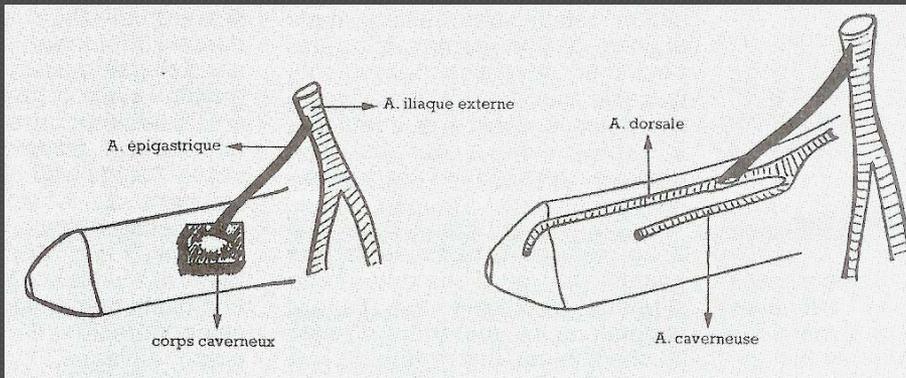
Le PSV à l'état flaccide ne permet d'évaluer que le versant artériel

Pharmaco-Echo-Doppler Pénien : Pourquoi ?

✓ Avènement des médicaments sexo-actifs



✓ Quasi disparition de la chirurgie artérielle et veineuse



✓ Temps (30mn), coût (ELQJ002, 75.60€)

✓ Examen assez peu prescrit, absent du bilan para-clinique proposé dans la prise en charge initiale par le médecin généraliste (AHIUS 2005).

Pharmaco-Echo-Doppler Pénien : Pourquoi ?

Aux Etats-Unis, 507 urologues

Investigations paracliniques très rarement prescrites en 1^{ère} intention

Test pharmacologique oral aux iPDE5 +++

Rigidimétrie nocturne 13%

Echo-Doppler pénien 10%

Cavernométrie 2%

O'Leary et al. J Urol. 2002

En France, enquête PISTES (Prise en charge Initiale et Suivi des Troubles Erectiles par les Spécialistes) : 411 urologues, sexologues, psychiatres et endocrinologues :

Bilan hormonal 90%

Bilan métabolique 74%

Echo-Doppler pénien 30%

Test intra-caverneux 22%

Explorations neuro-physiologiques 11%

Desvaux P et al. Progrès Urol. 2004

PEDP : Pourquoi ? Dépister les maladies cardio-vasculaires

Association DE – facteurs de risque cardio-vasculaire

Prévalence de DE en cas de **DIABETE** : 75%

Prévalence du diabète en cas de DE : 14% (vs 4% en l'absence de DE)

Prévalence de DE en cas d'**HTA** : 15 à 46%

Prévalence de l'HTA en cas de DE : 38 à 42%

Prévalence de **l'HYPERCHOLESTEROLEMIE** en cas de DE : 40% à 70%.

↗ d'1 mmole/l de cholestérol total multiplie le risque de DE par 1.32

↗ d'1 mmole/l de cholestérol HDL multiplie le risque de DE par 0.38

Prévalence du **TABAGISME** en cas de DE : 40% (vs 28 % dans la population générale)

Autres facteurs de risque associés

Syndrome métabolique

Sédentarité

Obésité

Hyperhomocystéinémie

PEDP : Pourquoi ? Dépister les maladies cardio-vasculaires

Association DE - maladies cardio-vasculaires

DE associée à une augmentation des **anomalies coronarographiques infra-cliniques**.

Greenstein A et al. Int. J. Impotence Res. 1997

Pathologie cardio-vasculaire traitée (Etude MMAS) : 39% DE sévère vs 9,6 % dans la population générale.

Johannes CB et al. J Urol. 2000

Coronaropathie stable : DE est fréquente (70%).

Kloner RA et al. J Urol. 2003

Atteinte pluri-tronculaire et caractère chronique de la coronaropathie mieux corrélés à la DE que l'atteinte mono-tronculaire et syndrome coronaire aigu

Montorsi P et al. Eur Heart J. 2006

PEDP : Pourquoi ? Dépister les maladies cardio-vasculaires

Association DE - maladies cardio-vasculaires

Diabète de type II : la DE multiplie par 1.6 le risque **d'évènements CV** à 4 ans.

Ma et al. J Am Coll Cardiol 2008.

Diabète de type II et coronaropathie silencieuse : la DE multiplie par 2 le risque d'évènements cardio-vasculaires et de décès à 4 ans.

Gazzaruso C et al. J Am Coll Cardiol. 2008

Krampen study : **risque d'évènement CV** x 1.6 à 6 ans (IDM, AVC, mort subite) (x 2.6 en cas de DE sévère).

Shouten et al. Int J Imp Res. 2008

Risque **d'ischémie coronaire aigüe** x 2 en cas de DE

Une DE modérée à sévère augmenterait

- de 65% le risque d'évènement coronaire à 10 ans calculé selon le modèle de Framingham

- de 43% celui d'AVC.

Ponholzer A et al. Eur Urol. 2005

PEDP : Pourquoi ? Dépister les maladies cardio-vasculaires

Association DE - maladies cardio-vasculaires

9457 patients

Groupe placebo, Prostate Cancer Prevention Trial, National Cancer Institute, 1994-2003.

Evaluation tous les 3 mois (évènement CV*, DE)

A l'entrée

8063 patients MCV - (85%), âge moyen 62 ans

47% **DE +** (n=3816)

53% DE - (n=4247)

A 5 ans

57% **DE +** (n=2420)

↗ **45% risque évènement CV**
(OR 1.45, IC 1.25-1.69; p<0.001)

↗ **25% risque évènement CV**
(OR 1.25, IC 1.02-1.53; p=0.04)

* infarctus du myocarde, **angor**, **angor ou IDM**, AIC, AIT, insuffisance cardiaque congestive, arrêt cardiaque fatal, arythmie non fatale.

Thompson et al. JAMA. 2005

PEDP : Pourquoi ? Dépister la coronaropathie

58 patients avec DE, âge moyen 56 ans

PSV post-IIC PGE1 20µg

explorés par épreuve d'effort +/- scintigraphie et/ou coronarographie

Table 3 Incidence of ischemic heart disease according to peak systolic velocity

<i>PSV of cavernous artery</i>	<i>n</i>	<i>IHD</i>	<i>No IHD</i>
> 35 cm/s	27	1 (3.7%)	26 (96.3%)*
< 35 cm/s	31	13 (41.9%)	18 (58.1%)*

*Statistically significant difference ($P < 0.01$).

Association significative entre la baisse du PSV et l'existence d'une coronaropathie

PEDP : Pourquoi ? Dépister la coronaropathie

303 patients avec DE, âge moyen 60 ans

PSV post-IIC PGE1 10µg + AS

Recherche d'une coronaropathie (ECG, EE)

Association significative entre la baisse du PSV et l'existence et la sévérité de la coronaropathie

IHD Severity	PSV in Patients with IHD (n = 95)		
	>35 cm/s (n = 40)	25–35 cm/s (n = 20)	<25 cm/s (n = 35)
Mild	7 (17.5)	2 (10)	1 (2.9)
Moderate	22 (55)	7 (35)	7 (20)
Severe	11 (27.5)	11 (55)	27 (77.1)

El-Sakka Al et al. J Urol 2004;172: 251–254.

PEDP : Pourquoi ? Dépister la coronaropathie

1346 patients avec DE, âge moyen 62 ans

--> **scintigraphie myocardique de stress** (adénosine) chez 20 patients asymptomatiques avec **diabète type 2 et au moins 2 autres FRCV.**

Ischémie silencieuse chez 9/20 = 45% des patients

Un PSV état flaccide < 13 cm/s est prédictif d'une ischémie silencieuse avec une sensibilité de 73% et une spécificité de 67%.

Corona G et al. J Sex Med. 2008 Nov;5(11):2623-34.

PEDP : Pourquoi ? Dépister l'AOMI

Etude rétrospective, 12825 patients avec DE

RR d'AOMI x 1.75 (IC 1.06-2.90)

Blumentals W, al. The Aging Male 2003

690 patients devant bénéficier d'une **TEMP myocardique de stress**, âge moyen 57 ans, IIEF 5 + mesure IPS.

DE + (45%)32% AOMI	} p < 0.01
DE - (55%)16% AOMI	

Parmi les patients avec DE :

DE légère 28% AOMI

DE modérée 33% AOMI

DE sévère 40% AOMI

La DE est un prédicteur indépendant d'AOMI (OR 1.97, IC 1.32-2.94)

Polonsky TS et al. Atherosclerosis. 2009

PEDP : Pourquoi ? Dépister les lésions athéroscléreuses infra-cliniques

238 patients avec DE

52 contrôles

✓ EIM carotidienne et
fémorale (0.9 à 1.3mm),
plaques (>1.3mm)

✓ PSV post IIC PGE1 10µg

Mean PSV and age in ED patients			* $p < 0.05$.
ED patients (238)	N (%)	PSV	
No atherosclerotic lesions	80 33.6	55.2 ± 17.7	
Total atherosclerotic lesions	158 66.4	41.9 ± 15.3*	
Plaques in any district	115 48.3	41.1 ± 16.1*	
IMT > 0.9 mm, in any district	43 18	43.7 ± 13.2*	
Carotid plaques	60 25.2	35.8 ± 13.4*	
Isolated carotid plaques	19 8	37.9 ± 13.0*	
Carotid + femoral plaques	41 17.2	34.8 ± 13.3*	
Femoral plaques	96 40.3	41.8 ± 16.6*	
Isolated femoral plaques	55 23.1	47.2 ± 16.8*	

PEDP : Pourquoi ? Dépister les lésions athéroscléreuses infra-cliniques

84 patients avec DE (vs 25 patients contrôles)

- EIM caverneuse (EIM normale < 0.3mm)
- Plaque athéroscléreuse caverneuse (EIM > 0.4 mm)
- PSV post IIC PGE1 10µg
- Temps de Montée Systolique
- Δ dilatation des artères cavernuses

EIM et plaques athéroscléreuses au niveau carotidien et fémoral

	Group 1 Cavernous plaque (29)	Group 2 IMT ≥ 0.3 no plaque (13)
PSV (cm/sec)	37.12 ± 15.3*	50 ± 18
IAT (mm)	0.61 ± 0.1*	0.52 ± 0.06*
Δ-caliper (mm)	0.2 ± 0.09*	0.23 ± 0.09*
Acc-T (cm/sec)	129.4 ± 35.4*	112.9 ± 13.8*

Caretta C et al.
J Sex Med 2009;
6:1117–1126

	Group 3 IMT < 0.3 (42)	Group 4 Controls (25)
PSV (cm/sec)	54.9 ± 14.7	57.5 ± 14.9
IAT (mm)	0.45 ± 0.06	0.43 ± 0.04
Δ-caliper (mm)	0.31 ± 0.09	0.37 ± 0.08
Acc-T (cm/sec)	82.2 ± 13.8	83.4 ± 11.3

PEDP : Pourquoi ? Dépister les lésions athéroscléreuses infra-cliniques

Les patients avec DE et plaques cavernueuses ou EIM $> 0.3\text{mm}$ avaient au moins deux FRCV.

L'augmentation de l'EIM peut être considérée comme

- ✓ une altération précoce des artères cavernueuses non détectée par le PSV
- ✓ un marqueur de dysfonction endothéliale.

Augmentation de l'EIM cavernueuse associée avec

- ✓ augmentation de l'EIM carotidienne et/ou fémorale
- ✓ présence de plaques carotidiennes et fémorales (sensibilité 84%, spécificité 87.5%).

PEDP : PNORT (Penile Nitric Oxide Release Test) ? Quel avenir ?

Pourcentage d'augmentation du diamètre de l'artère caverneuse (PADAC)

après occlusion de la circulation pénienne / brassard : avant la mise en place, puis 30 à 90s après sa levée.

Patients sans DE (n=22) : $65,2 \pm 26,3\%$

Patients avec DE (n=73) : $34,9 \pm 34\%$ (p = 0,0003)

Sous-groupe ORG (n=47) : $16,4 \pm 8\%$ (p = 0,0001)

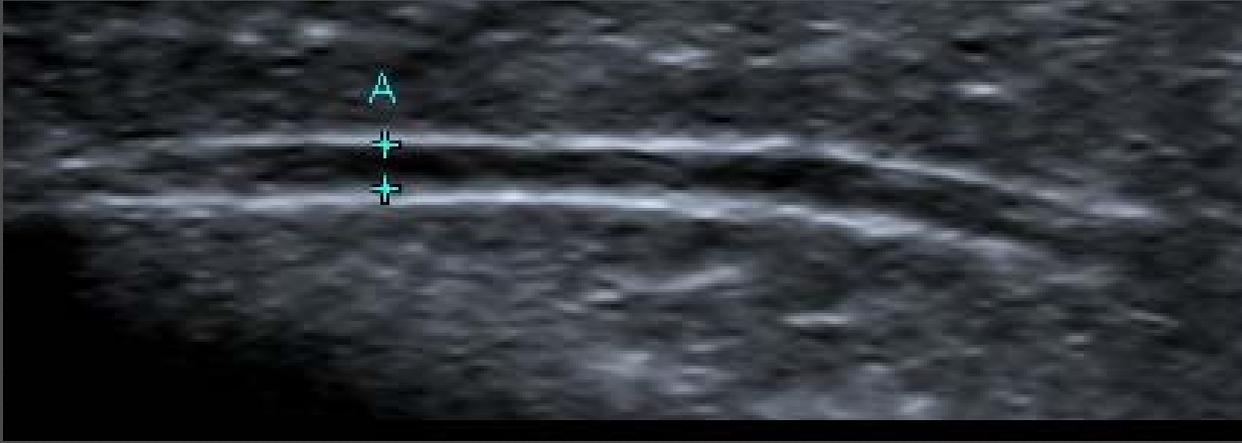
Sous-groupe PSY (n=26) : $68,2 \pm 40\%$

Patients avec et sans DE :

sans FRV : $80 \pm 29\%$

avec FRV : $53,8 \pm 22\%$ (p = 0,007)

PEDP : PNORT (Penile Nitric Oxide Release Test) ?



Un PADAC $<$ à 35 % identifie une DE organique avec une sensibilité et une spécificité de 100 et 92 %.

La baisse de la fonction endothéliale pénienne est corrélée à l'origine organique de la DE (vasculaire ou neurologique) et à la présence de FRCV.

INDICATIONS

- **Recherche d'une insuffisance vasculo-tissulaire pénienne chez le patient de plus de 45 ans ayant une dysfonction érectile et un ou plusieurs FRCV (orientation du traitement, réassurance du patient)**
- **Dépistage de la maladie cardio-vasculaire systémique asymptomatique, notamment de la coronaropathie chez le patient de plus de 45 ans ayant une dysfonction érectile et un ou plusieurs FRCV.**

INDICATIONS

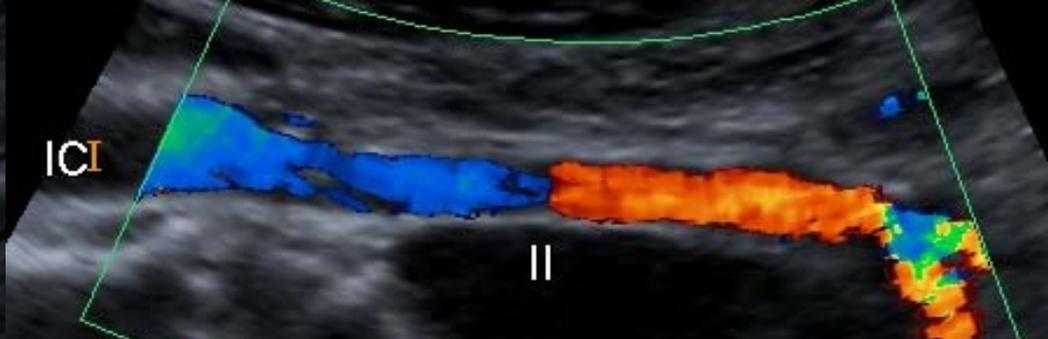
- Maladie de Lapeyronie, traumatismes pelviens
- Recherche d'un drainage caverno-veineux anormal.
- Echec des médicaments sexo-actives
- Bilan avant revascularisation chirurgicale (artérielle, veineuse)
- Le futur ? : dépistage très précoce des patients à haut risque cardiovasculaire, avant l'apparition des plaques athéroscléreuses.

Nécessité d'une standardisation

- dose de PGE1
- timing de l'enregistrement
- indications d'une réinjection

dans le contexte du dépistage de la maladie cardio-vasculaire, essentiellement de la coronaropathie et particulièrement chez le patient diabétique.

Validation du PEDP en terme d'amélioration de la morbi-mortalité cardio-vasculaire.



PHARMACO ECHO DOPPLER PENIEN

