

Autotraitement des dysfonctionnements érectiles par injections intracaverneuses de médicaments vaso-actives

Étude d'une cohorte de 542 patients suivis de 10 à 28 ans

Erectile dysfunction self administered treatment: intracavernous injections (ICI) of vaso-active drugs

R Virag

Centre d'études et de traitements de l'impuissance, Paris.

Mots clés

- ◆ Dysfonction érectile
- ◆ Autotraitement
- ◆ Injection intracaverneuse
- ◆ Médication vaso-active

Résumé

Objectifs. Les injections intracaverneuses (IIC) existent en tant que traitement de la dysfonction érectile (DE) depuis 1983. Nous présentons une cohorte de 542 patients qui suivent ce traitement depuis 10 à 28 ans. Le but essentiel était d'évaluer son efficacité, sa tolérance et sa sécurité sur le long terme. Les items secondaires étaient les médicaments utilisés, l'attitude vis-à-vis de la partenaire et la vie privée, les traitements additionnels et les affections intercurrentes.

Méthodes. La cohorte représente 24,2 % des 2 237 patients ayant commencé les IIC entre 1983 et 1999. Les critères d'inclusion étaient un minimum de 10 ans de suivi. L'information sur l'utilisation du traitement, rythme, médicaments, dosage, maladies intercurrentes, évolution de la vie privée, a été obtenue en consultant notre base de données. Les données ont été analysées avec le programme informatique Statistica®.

Résultats. La médiane de l'âge au moment du début de traitement était de 51 ans. La moyenne du suivi était de 14 ± 5 ans ; 41 % des patients avaient commencé le traitement depuis plus de 20 ans. Pour 34 % la DE était à prédominance organique, pour 28 % à prédominance psychologique et pour 38 % mixte. Au plus récent contrôle, 2/3 des patients continuaient le traitement. Diverses médicaments ont été utilisés. Les causes d'arrêt prématuré du traitement étaient l'amélioration (13 %), le passage au traitement par voie orale (27,5 %), l'inefficacité (23 %), l'abstinence (11 %), des problèmes intercurrents de santé ou le décès (6 %). Parmi les 163 patients ayant essayé les iPDE5, 40 % le conservaient comme traitement unique. Concernant l'utilisation des IIC, 79 % l'utilisaient une à deux fois par semaine, 11 % moins, et 10 % étaient des utilisateurs fréquents. Pour leur vie sexuelle, 74 % des patients dépendaient des IIC. Des complications ont été signalées dans moins de 10 % des cas : maladie de La Peyronie et nodules intracaverneux (2,8 % chacun) et priapisme installé (1 %). Cinquante-deux pourcent des patients cachaient leur traitement à leur partenaire ; 3,3 % des couples ont eu un enfant grâce aux IIC. Un traitement androgénique a été installé dans 36 % des cas. Dans 4,3 % des cas un cancer prostatique a été dépisté lors des contrôles cliniques et dans 6 % une maladie coronaire a été démasquée.

Conclusions. 75 % des patients utilisaient toujours les IIC après une moyenne de 14 ans d'évolution, avec satisfaction et très peu de complications. Le maintien d'une efficacité a nécessité une adaptation des doses ou un changement de médicaments dans la moitié des cas et seulement 15 % ont pu arrêter le traitement après un retour à la normale de leurs érections.

Keywords

- ◆ Erectile dysfunction
- ◆ Self intracavernous injection
- ◆ Vaso-active drugs

Abstract

Objectives: Intracavernous injections (ICI) were introduced as self administered treatment in 1983. We present a cohort of 542 patients who had been under treatment for 10 to 28 years. Our main purpose was to evaluate ICI efficacy, tolerance, safety after long term usage. Secondary items were: different drugs used, attitude towards the partner, additional treatments and medical events along the survey.

Design and Methods: the cohort represents 24.2% of the 2237 patients having started ICI between 1983-1999. Inclusion criterion was 10 years minimal follow up. Information on the use of treatment, rate, dose, changes, complications, additional treatments, diseases and partner's issues was obtained from our data base, through visit/telephone within the year of the study (2009). Satisfaction rate and persistence of sexual activity were evaluated. Statistics were made with Statistica®.

Results: At treatment initiation, median age was 51 years-old, mean follow-up 14±5.4 years, 41% had started 20 years ahead. 34% presented organic, 28% psychogenic and 38 mixed etiology. At the most recent control, 2/3 was still using ICI and 1/3 of those who had stopped intended to restart. According to erectile dysfunction (ED) severity/progression various medications were used. Reasons to stop the treatment were: improvement (13%),

Correspondance :

R VIRAG, Centre d'études et de traitements de l'impuissance - 8, rue de Duras - 75008 PARIS.
rvirag@wanadoo.fr

oral therapy (27.5%), inefficacy (23%), abstinence (11%), health problems and/or death (6%). Of 163 patients who tried PDE5I, only 40% decided to keep it as sole treatment. 79% used ICI once-twice a week, 11% less and 10% are frequent users. 74% depended totally on ICI. Complications affected less than 10%: La Peyronie's and corporal nodules (2.8% each) and priapism (1%). 52% concealed the treatment from their partners; 3.3% enjoyed "papaverine babies". Testosterone replacement was issued in 36%. (Prostatic cancer) PK occurred in 4.3% and CHD in 6%.
 Conclusions: 75% of patients were still using ICI after 10-27Y, with satisfaction and very few complications. Treatment efficacy needed changes of regimen in half the cases and only 13% were definitely cured.

L'autotraitement des dysfonctionnements érectiles (DE) par injections intracaverneuses (IIC) de médicaments vaso-actives est issu de la découverte en 1980 (1) de l'action de la papavérine, un inhibiteur des phosphodiesterases, sur le tissu musculaire lisse et les artéoles des corps caverneux (CC). Cette découverte faite au cours d'une intervention chirurgicale de pontage de l'artère épigastrique sur les CC (fig. 1) est considérée aujourd'hui comme un tournant décisif dans la compréhension des mécanismes cellulaires et hémodynamiques de l'érection et, surtout, comme le début du traitement pharmacologique de l'impuissance (2). Après une phase d'évaluation et le constat clinique d'une amélioration des érections de patients souffrant de DE d'origine vasculaire (3), l'autotraitement connut un développement rapide avec l'adjonction à la papavérine de la phentolamine, un agent agissant sur les récepteurs alpha et aidant à la levée du tonus inhibiteur maintenant la verge flaccide (4, 5). Une étude extensive de différents agents pharmacologiques permit alors d'établir une cartographie des médicaments pro- et anti-érectiles (fig. 2) (6) et d'améliorer la réponse érectile, amenant davantage de patients à se traiter. Les accidents initiaux de priapisme induits par un surdosage en médicaments vaso-actives purent alors être évités et/ou traités (7). L'ensemble de ces travaux initiaux fut réalisé par des cliniciens uniquement, l'industrie pharmaceutique ayant tardé à s'intéresser à la question, jusqu'à la mise sur le marché de l'alprostadil, une prostaglandine PGE1 (8). Les freins à l'autotraitement furent la crainte de l'injection, le risque de provoquer un priapisme et le développement possible d'une fibrose du tissu caverneux (9) et, outre atlantique, la crainte de poursuites judiciaires. Cela amena le développement d'autres voies d'abord, en particulier la voie intra-urétrale, appelé système MUSE (10), qui se révéla beaucoup moins performante. En 1996, avec la mise sur le marché du sildénafil, l'autotraitement par IIC fut installé comme traitement de deuxième ligne, réservé aux échecs du traitement par voie orale (11). Il conserve aujourd'hui de très nombreuses indications, en particulier parce qu'il offre l'avantage d'être un créateur d'érection alors que les inhibiteurs de la phosphodiesterases de type V (iPDE5) ne sont que

des renforceurs d'érection. Ce travail présente l'évolution à long terme du traitement par IIC sur une cohorte importante de patients ayant débuté leur traitement avant la mise sur le marché des traitements par voie orale.

Patients et Méthodes

L'étude concerne 542 patients représentant 24,2 % des 2 237 patient ayant commencé un traitement de 1982 à 1999 (minimum 10 ans de recul théorique) et pour lesquels on a des données récentes, depuis moins de 3 ans, et la certitude qu'ils ont suivi le traitement par IIC plus de deux ans. Une première étude des dossiers a été effectuée, et les patients pour lesquels nous n'avions pas de données récentes (moins de deux ans) ont été recontactés. Les informations actualisées ont été recueillies lors de visites de contrôle ou de réponses à un questionnaire, par téléphone ou courrier. Le questionnaire portait sur l'utilisation du traitement (arrêt ou poursuite), sa modification éventuelle, les complications (priapismes, hématomes ou nodules), les affections intercurrentes, l'évolution de la vie affective. L'étude des dossiers permettait de connaître l'étiologie initiale déterminée par l'étude pluridisciplinaire préalable, la durée totale du traitement, les modalités techniques du traitement par IIC (médicaments utilisés, doses) et l'adjonction et/ou la substitution par un traitement par voie orale ou chirurgical, les traitements concomitants et notamment la mise en place d'un traitement androgénique. Lors des visites de contrôle, l'état local était vérifié par l'examen du pénis et, en cas de nécessi-

Figure 1 - Schéma décrivant la première injection intracaverneuse de papavérine lors d'une intervention pour anastomose entre artère épigastrique et corps caverneux (2a). L'artère étant spasmée, on injecte 80 mg de papavérine (2b) : l'artère se dilate et une érection se produit qui résiste au clampage de l'artère (2c).

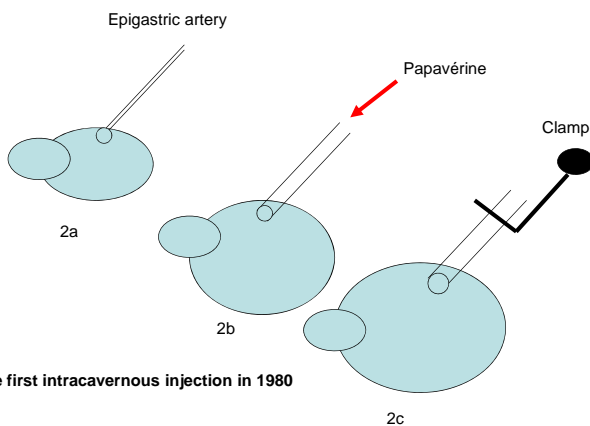


Figure 2 - Liste des médicaments testés en intracaverneux. Extrait de Papavérine et Impuissance : la voie pharmacologique (6).

	+++	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
INHIBITEURS DE LA PHOSPHODIESTERASE (PDI)						
PAPAVÉRINE	+++	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
THEOPHYLLINE	+++	NON	OUI	OUI	OUI	OUI
DIPYRIDAMOLE	++	OUI	+	NON	NON	NON
PURINERGIQUE						
ADENOSINE	+++	NON		RARE	OUI	NON
PROSTAGLANDINES						
PGE1	+++	NON	+	OUI		
ALPHA-BLOQUEURS						
PHENOXYBENZAMINE	++	OUI	OUI	NON	NON	NON
IFENPRODIL	++	OUI	+	OUI	NON	NON
TARTRATE alpha 1	++		+	NON	RARE	
YOHIMBINE alpha 2	+	+	NON			
ALPHA-STIMULANTS						
EPINEPHRINE	+++	NON	NON	RARE	NON	OUI
METARAMINOL alpha 1	+++	NON	NON	OUI	RARE	OUI
CLONIDINE alpha 2	++	NON	NON			
B - BLOQUEURS						
ACEBUTOLOL	+-	-	-	NON		
B - STIMULANTS						
TERBULATINE	+-	+-	-	NON		
SALBUTAMOL	+-	+-	-	NON		
DOPAMINERGIQUES						
PIRIBEDIL	++	+-	OUI	OUI	OUI	
VIPERGIQUES						
VIP	++	+	NON	NON		
CHOLINERGIQUES						
+ SCOPOLAMINE	+-	+-	NON	NON	OUI	
- ATROPINE	-	-	-	NON	OUI	
SEROTONINERGIQUES						
KETANSERINE	+	NON	+-	RARE	OUI	OUI
INHIBITEURS CALCICIQUES						
VERAPAMIL	+-	NON	+-	NON		
NICARDIPINE	+	NON	+-	NON		
AUTRES DROGUES						
NITROGLYCERINE	++	NON	NON	NON	?	
NITROGLYCERINE *	+	-	-	-		
GLUCAGON	+-	-	-	NON		
NALOXORENE	-	-	-	NON		

TABLEAU II : RECAPITULATION DES DROGUES VASO-A

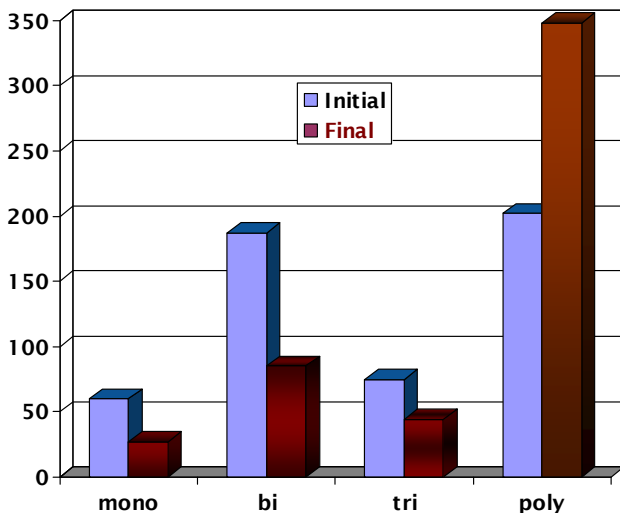


Figure 3 - Évolution des différentes médications utilisées au début et en fin d'évolution.

té, par une échographie. L'ensemble des données recueillies a été colligé dans une base de données et analysé par le logiciel de statistiques Statistica®.

Résultats

La médiane de l'âge au début du traitement était de 51 ans, avec des extrêmes allant de 19 à 76 ans. La moyenne du temps de suivi était de 14 (± 5,6) années. Pour 56,5 % des patients, l'information la plus récente datait de moins de deux ans. À ce stade, 2/3 des patients continuaient le traitement et un tiers de ceux qui l'avaient arrêté souhaitait le reprendre.

La cause était purement organique dans 34 % des cas, strictement fonctionnelle (non liée à une détérioration physique de l'érection) dans 28 % des cas et mixte dans 38 % des cas associant altérations vasculaires, neurologiques et/ou hormonales et participation psychologique, essentiellement une angoisse de l'échec. Dans 36 % des cas, un traitement androgénique a été installé d'emblée ou au cours de l'évolution.

Concernant l'utilisation des IIC, 74 % des patients étaient totalement dépendants du traitement, 15 % de façon occasionnelle et 11 % en alternance avec un traitement par voie orale. La fréquence des injections était de deux fois par semaine dans 79 % des cas ; 10 % étaient des utilisateurs fréquents (3 fois par semaine et plus) et 11 % très occasionnels (une fois par mois et moins).

La figure 3 montre l'évolution des médications utilisées : uni-, bi-, tri- ou multithérapies (12). Près d'un tiers des patients signalaient un meilleur contrôle de l'éjaculation, grâce à la stabilité de l'érection pharmacologiquement induite. La monothérapie utilisait soit la papavérine seule, soit l'alprostadil ; la bithérapie l'un ou l'autre de ses produits et un alpha-bloquant (tartrate d'ifenprodil ou chlorydrate d'urapidil) ou un dopaminergique (piribédil) ; la trithérapie, un mélange des trois. Enfin pour la multithérapie, étaient associés aux trois classes précédentes, un inhibiteur calcique (l'isoptine) et du sulfate d'atropine (12). Quarante pourcent des patients conservaient le traitement initialement préconisé ; 49 % avaient besoin d'un renforcement et 1,5 % l'avaient diminué.

Le taux global des complications était inférieur à 10 %. Un priapisme sévère a été constaté dans 5 cas (0,9 %) et 8,5 % ont utilisé l'étiléfrine (13) pour réduire des érections prolongées (au-delà de 3 heures). Sur le plan morphologique, des nodules intracaverneux (fig. 4) étaient perceptibles dans 3 % des cas. Une déformation permanente, de type maladie de La

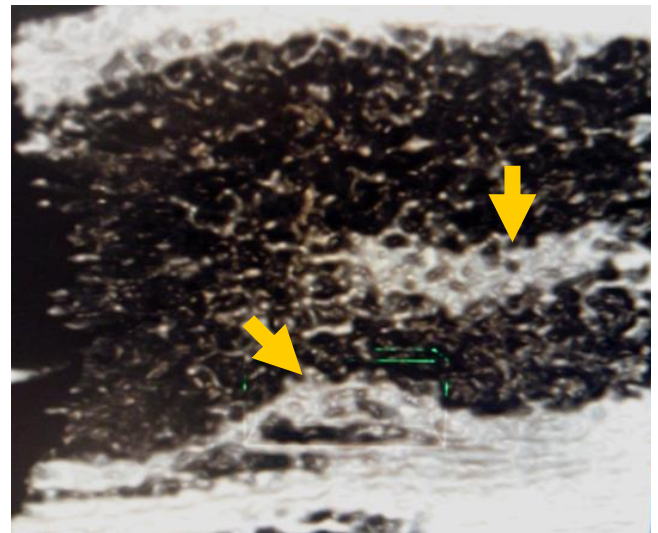


Figure 4 - Échographie du pénis montrant une lésion nodulaire intracaverneuse (flèche verticale) et une réaction sous jacente de l'albuginée (flèche oblique).

Peyronie, était également observé dans 3 % des cas, tout comme la présence de douleurs lors de l'érection induite par l'injection.

Concernant l'évolution, lors du contrôle initial des dossiers (avant relance) 61 % des patients avaient poursuivi le traitement, 36 % l'avaient arrêté pour des raisons variables (Tableau 1) : 55 d'entre eux pour passage aux iPDE5. Au total, 163 patients (30 % de la cohorte) ont essayé les iPDE5 à un moment de l'évolution : pour 20 % le traitement par voie orale a été inefficace, pour 40 % il était actif mais moins efficace que les IIC et utilisé en alternance avec ces dernières, et pour 40 % les iPDE5 étaient devenus le traitement exclusif avec abandon des IIC. Parmi les 149 patients ayant arrêté le traitement depuis plus de 3 ans, 57 l'ont repris, 45 se sont vus proposer une intervention chirurgicale (implants pour 42 et chirurgie vasculaire pour 3), 5 sont décédés, 16 ont décidé d'interrompre leur vie sexuelle, et 26 sont perdus de vue. Au total, 405 patients (75 %) demeuraient répondeurs au traitement par IIC et le poursuivaient ou le reprenaient.

Parmi les affections intercurrentes survenues après l'installation du traitement, les affections coronaires ont concerné 49 patients (9 %) et le cancer de la prostate 30 (5,5 %). Dans 36 % des cas existait ou apparaissait une diminution du taux de testostérone globale et surtout biodisponible. Une compensation par voie parentérale était recommandée lorsque celui-ci chutait sous un 1 ng/mL.

En termes de vie privée, 154 patients (28,4 %) ont changé une ou plusieurs fois de partenaires au cours de l'évolution, suite à un veuvage (n = 24) ou à une séparation (n = 130). Le traitement a permis des naissances dans 27 couples (5 %). On note une homosexualité déclarée chez 2 % de ces patients. Enfin, dans 48 % des cas les patients n'informaient pas leur(s) partenaire(s) de la nature du traitement.

Amélioration	13 %
Passage voie orale	27,5 %
IVS/veuvage/sep	11 %
Décès	2.6 %
Tt mal accepté	12 %
Détérioration	23 %
Affection intercurrente	3.6 %

Tableau 1 - Causes de l'arrêt des injections intracaverneuses lors de l'évaluation initiale de la cohorte

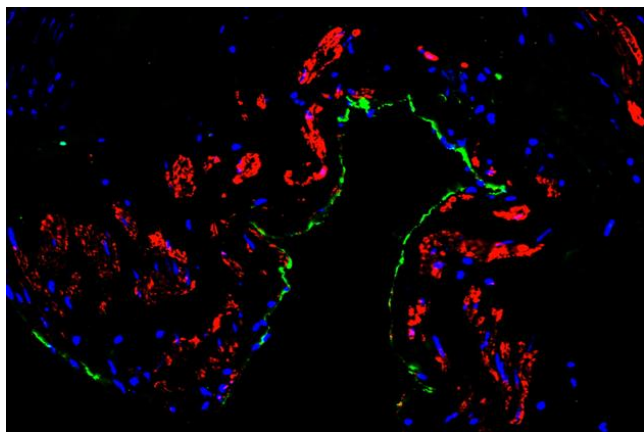


Figure 5 - Tissu caverneux humain. En rouge la fibre musculaire lisse, en bleu les noyaux et en vert l'endothélium tapissant les lacunes.

Discussion

Les caractéristiques du traitement par IIC sont aussi les raisons de son efficacité. Pour être efficace, il ne demande ni stimulation, ni transmission du message neurologique. Son action, une fois déclenchée, est renforcée par les réflexes proprioceptifs initiés par le remplissage des corps caverneux (13). La stabilité et la durabilité de l'érection permettent un meilleur contrôle de l'éjaculation. D'emblée, apparaît la différence fondamentale avec les iPDE5 actifs par voie orale mais uniquement renforceur d'une érection induite par les stimuli sexuels, alors que l'IIC la crée. On objectera que la voie orale permet un déroulement de l'acte sexuel plus naturel. Cependant, de très nombreux patients ne peuvent déclencher (causes neurologiques) ou entretenir suffisamment (causes vasculaires) l'érection avec le traitement par voie orale. À ce titre, il est intéressant de noter que seuls 40 % des patients de notre cohorte ayant essayé les iPDE5 ont adopté définitivement ce traitement et que pour 60 % il était soit inefficace, soit moins actif que les IIC. Une fois vaincue la crainte de l'injection, ces patients qui continuaient longtemps le traitement soulignaient le grand confort psychologique et physique procuré par la certitude d'obtenir une érection de qualité. L'angoisse de l'échec si fréquente se trouve complètement gommée. Depuis l'utilisation initiale de la papavérine (1, 6) puis des alfabloquants en association (4, 5) est apparu l'alprostadil aujourd'hui la médication la plus employée (8). En France, c'est le seul produit ayant reçu l'AMM pour cette indication, encore commercialisé, alors que les autres médicaments utilisés que ce soit seules, ou en association, le sont sous la responsabilité de leurs prescripteurs. Or, l'alprostadil utilisé isolément se révèle peu efficace en cas de fuite cavernoveineuse et parfois douloureuse, surtout dans la DE consécutive au traitement chirurgical et/ou radiothérapique du cancer de la prostate. La complexité biochimique du phénomène érectile explique l'efficacité supérieure des associations de médicaments agissant sur les différentes étapes du processus érectile (fig. 3). De très nombreuses médications ont montré leur efficacité et sont utilisées soit isolément, soit en association. Deux éléments semblent prédominants : le blocage du tonus sympathique permanent maintenant le pénis à l'état de flaccidité et la relaxation de la musculature lisse artérielle et caverneuse. Le premier objectif est l'apanage des substances bloquant les récepteurs alpha. Le second demande des substances agissant sur l'une et/ou l'autre voie d'activation de la relaxation à savoir le GMP ou l'AMP cyclique. Un acteur important du processus est l'endothélium tapissant les lacunes caverneuses (fig. 5). Cette structure fournit le NO qui entretient l'érection (14). Son altération, importante sous l'influence des facteurs de risque vasculaire, semble être le facteur limitant essentiel à l'efficacité des IIC

(15).

L'un des enseignements principaux de cette étude à long terme est la bonne tolérance générale et locale du traitement. Sur le plan général, les effets secondaires étaient totalement absents, ceci étant expliqué par le très faible passage des produits injectés dans la circulation générale. Sur le plan local, le pourcentage des lésions fibreuses intracaverneuses ou sur l'albuginée était extrêmement faible et semble indépendant des médications utilisées. Ce résultat est en contradiction avec les données courantes de la littérature soulignant les risques de fibrose avec l'utilisation fréquente et à long terme du traitement (17). Quant au risque de priapisme, il était presque entièrement jugulé par la prévention potentielle par l'étiléfrine (18). En effet, la prescription de cet alpha stimulant d'utilisation aisée fait partie du protocole d'installation du traitement (19). De ce dernier dépendent la bonne efficacité et l'absence de complications, éléments indispensables de l'acceptation du traitement et de sa poursuite à long terme. Le dosage initial et la médication choisie dépendent de l'étiologie, du stress prévisible du résultat des tests faits au cabinet du médecin, temps indispensable pour apprendre et se familiariser avec la méthode. La période d'essai doit être courte pour appréhender le bon dosage pour un temps d'érection maximum de 2h30. Le patient sait qu'au-delà d'une durée de 3h en érection complète, il convient d'administrer l'étiléfrine (6 mg). Les priapismes (5 %) observés dans notre série provenaient de patients n'ayant pas bien observé les recommandations.

Le taux de satisfaction était très élevé, mais c'est sans surprise chez des patients ayant suivi aussi longtemps le traitement. Ceci ne préjuge certes pas d'un taux qui engloberait la totalité des patients ayant débuté ce traitement. Beaucoup plus significatif est le pourcentage élevé de patients continuant le traitement en dépit de l'essai des iPDE5, même lorsqu'ils sont actifs. La qualité de l'érection, la durabilité de l'acte même après éjaculation et l'absence d'effets secondaires sont les raisons les plus fréquemment citées pour préférer les IIC au traitement par voie orale. En définitive, ce sont trois patients sur quatre de cette cohorte qui continuaient de se traiter avec satisfaction avec les IIC.

À la lumière de ces résultats, le positionnement de ce traitement mérite d'être reconsidéré et proposé de première intention sans attendre un échec probable des iPDE5 dans les suites de la chirurgie des cancers de prostate, vessie et colorectaux, dans les angoisses importantes de l'échec et dans les DE d'origine neurologique (SEP, atteinte médullaire basse, séquelles d'AVC), et très rapidement pour les patients ayant des effets secondaires importants avec les iPDE5.

Conclusion

L'autotraitement des DE par IIC mérite, à la lumière des résultats de cette série rétrospective de suivi à long terme, d'être reconsidéré en tant que traitement de première ligne dans de nombreuses DE.

Références

1. Virag R. Intracavernous injection of papaverine for erectile failure. *Lancet* 1982 ; 2 : 938.
2. Virag R. Comments from Ronald Virag on intracavernous injection: 25 years later. *J Sex Med* 2005 ; 2 : 289-90.
3. Virag R, Frydman D, Legman M, Virag H. Intracavernous injection of papaverine as a diagnostic and therapeutic method in erectile failure. *Angiology* 1984 ; 35 : 79-87.
4. Brindley G. Cavernosal alfablockade: a new method for investigating and treating erectile impotence. *Brit J Psychiatry* 1983 ; 143 : 332-7.
5. Zornio AW, Lefleur RS. Auto-injection of the corpus cavernosum with a vasoactive drug combination for vasculogenic impotence. *J Urol* 1985 ; 133 : 39-41.

6. Virag R. Papavérine et impuissance, la voie pharmacologique. Paris : Les Editions du CERI ; 1985.
7. Virag R. Iatrogenic priapism. Lancet 1991 ; 338 : 886.
8. Porst H, Buvat J, Meuleman E, Michal V, Wagner G. Intracavernous Alprostadil Alfadex--an effective and well tolerated treatment for erectile dysfunction. Results of a long-term European study. Int J Impot Res 1998 ; 10 : 225-31.
9. Larsen EH, Gasser TC, Bruskewitz RC. Fibrosis of corpus cavernosum after intracavernous injection of phentolamine/papaverine. J Urol 1987 ; 137 : 292-3.
10. Fulgham PF, Cochran JS, Denman JL, Feagins BA, Gross MB, Kadesky KT, et al. Disappointing initial results with transurethral alprostadil for erectile dysfunction. J Urol 1988 : 160 : 2041-6.
11. Erectile Dysfunction. A Jardin et G Wagner et al; Plumbridge editions Paris, 2000.
12. Virag R, Shoukry K, Floresco J, Nollet F, Greco E. Intracavernous self-injection of vasoactive drugs in the treatment of impotence: 8-year experience with 615 cases. J Urol 1991 ; 145 : 287-92 ; discussion 292-3.
13. Virag R. Le Sexe de l'homme. Paris : Albin Michel ; 1997.
14. Costa C, Virag R. The endothelial erectile dysfunction: an essential update. J Sex Med 2009 ; 6 : 2390-404.
15. Costa C, Soares R, Castela A, Adães S, Hastert V, Vendeira P, Virag R. Increased apoptotic cell density in human diabetic erectile tissue, J Sex Med 2009 ; 6 : 826-35.
16. Virag R, Nollet F, Greco E, Shoukry K. Dynamic echography of the penis in the follow-up of impotent patients treated with intracavernous injections. Br J Urol 1993 ; 72(5 Pt 2) : 809-16.
17. Virag R, Bachir D, Floresco J, Galacteros F, Dufour B. Traitement ambulatoire et prévention du priapisme par médicaments α -agonistes : A propos de 172 cas. Chirurgie 1997 ; 121(9-10) : 648-52.