

Crème d'alprostadil pour traiter la dysfonction érectile : quels conseils aux patients lors de la prescription ?



J. Cornu

Rules for good use of a topical cream for erectile dysfunction management

Service d'urologie, CHU Charles-Nicolas, université de Rouen, 1, rue de Germont, 76000 Rouen, France

J.-N. Cornu

RÉSUMÉ

Introduction. – La crème d'alprostadil est une nouvelle thérapie de l'insuffisance érectile, dont les premières études ont fait la preuve de l'efficacité. Le but de cet article était d'effectuer une mise au point sur les modalités optimales d'utilisation de ce médicament.

Méthodes. – Une revue de la littérature et des documents disponibles concernant les règles de prescription de la crème d'alprostadil a été effectuée.

Résultats. – Disponible et remboursée dans certaines indications, l'usage de ce médicament répond à des règles d'utilisation précises. Les éléments cruciaux sont la précision du geste à effectuer pour utiliser le médicament, la nécessité d'une stimulation sexuelle concomitante, le respect du délai d'action et la persévérance dans l'utilisation du médicament.

Conclusion. – Le respect des règles d'utilisation de la crème d'alprostadil (geste, délai d'action, stimulation et persévérance) devrait être systématique lors de l'utilisation de ce médicament.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés

Dysfonction érectile
Traitement
pharmacologique
Traitement topique

Keywords

Erectile dysfunction
Pharmacological
treatment
Topical agent

SUMMARY

Introduction. – Alprostadil cream is a new topical agent for treatment of erectile dysfunction. Several clinical trials have established the efficacy of this product. Our aim was to summarize the recommendations for the best use of this product in clinical practice.

Methods. – A literature review was conducted.

Results. – Alprostadil cream use has been approved in France and is reimbursed in several indications. The most important aspects of the utilization of the product are : the respect of the rules for correct application, need for sexual stimulation, respect of the time to onset of action, repetition of the use in the initial treatment phase.

Conclusion. – The basic rules for the use of alprostadil cream (application of the cream, sexual stimulation, time to onset of action, repeated use) should be respected.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

INTRODUCTION

La dysfonction érectile (DE), pathologie fréquente, touche probablement plus de 150 millions de patients à travers le monde [1], avec des projections allant jusqu'à 322 millions d'hommes atteints en 2025 [2], incluant 8 à 19 % de la population européenne. La DE retient fortement sur la qualité de vie des patients [2] et est souvent

multifactorielle. Les options thérapeutiques médicales disponibles incluent les traitements per os (comprimés d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5), les injections intracaverneuses de prostaglandines, ainsi que le traitement topique par voie locale, d'introduction plus récente (VitarosTM, crème d'alprostadil) [3]. Le but de cette mise au point était de détailler le mécanisme d'action et de préciser les modalités pratiques d'utilisation de VitarosTM, ainsi que les règles de bon usage.

Adresse e-mail :
jeannicolas.cornu@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.fpurol.2015.07.001>

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

MÉCANISME D'ACTION

La connaissance du mécanisme d'action est indispensable pour prodiguer au patient les conseils et explications adaptés qui seront la base de l'éducation thérapeutique pour optimiser le résultat clinique.

La molécule active présente au sein de VitarosTM est l'alprostadil (prostaglandine E₁). Les actions de l'alprostadil incluent la vasodilatation des vaisseaux (artérioles) présentes au sein des corps caverneux et augmentent ainsi le flux sanguin à travers les artérioles hélicoïdales, provoquant l'érection. L'originalité de VitarosTM réside dans sa présentation, le médicament étant une crème destinée à l'application locale.

L'administration de VitarosTM par voie locale, au moyen de l'application de goutte de produit dans la partie distale de l'urètre (fossette naviculaire) est rendue possible grâce à l'association avec une molécule associée (NexACT[®]) facilitant la perméabilité de la muqueuse de manière efficace et temporaire [3,4]. Ainsi, la substance active qu'est l'alprostadil, une fois la crème en bonne position dans la partie distale de l'urètre, pourra diffuser au sein des tissus péri-urétraux et produire son effet sur la vasodilatation des artères caverneuses.

L'originalité de ce nouveau médicament est sa forme galénique (crème), son conditionnement (applicateur unidose) et la voie d'administration non invasive (au niveau du méat urétral), permettant la pénétration de l'alprostadil est la particularité du médicament. Le respect des règles d'utilisation et notamment d'application du produit conditionne le succès thérapeutique.

MODALITÉS PRATIQUES ET RÈGLES DE BON USAGE

Généralités

VitarosTM a récemment obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement, chez l'homme âgé de plus de 18 ans, de la dysfonction érectile définie par l'incapacité à atteindre ou maintenir une érection suffisante du pénis pour permettre une performance sexuelle satisfaisante. Le médicament est soumis à une prescription médicale (liste I) sur une ordonnance classique avec la mention « non remboursé dans cette indication ». Par ailleurs, le médicament a obtenu récemment un avis favorable au remboursement dans le cadre du traitement de la dysfonction érectile d'origine organique : paraplégie et tétraplégie quelle qu'en soit l'origine, traumatisme du bassin compliqué de troubles urinaires, séquelles de la chirurgie (anévrisme de l'aorte ; prostatectomie radicale, cystectomie totale et exérèse colorectale) ou de la radiothérapie abdominopelvienne, séquelles du priapisme, neuropathie diabétique avérée et sclérose en plaques [5]. Pour ces populations, la prescription de VitarosTM doit être effectuée sur une ordonnance de médicament d'exception. La prescription est compatible avec une affection de longue durée. Le taux de remboursement est de 15 % dans les indications mentionnées ci-dessus.

Éducation du patient

Certains principes doivent absolument être respectés pour une utilisation optimale du médicament. Le patient doit comprendre ces grands principes afin de les intégrer dans

sa pratique quotidienne pour tirer bénéfice au mieux du traitement.

Geste

L'administration du médicament s'effectue grâce au dispositif à usage unique fourni avec le médicament (Fig. 1). L'applicateur AccuDose est constitué d'un piston poussoir, d'un corps et d'une extrémité protégée par capuchon. La manipulation doit débuter après un lavage des mains (obligatoire). L'applicateur est extrait du sachet en aluminium ; le sachet peut servir à l'élimination ultérieure du dispositif après usage. Après retrait du capuchon de protection, la manipulation peut débuter, à deux mains ; une main manipule le pénis et l'autre l'applicateur. Après décalottage (chez les patients non circoncis), il faut saisir l'extrémité du pénis, puis effectuer un pincement léger avec le pouce et l'index de façon à ouvrir le méat urinaire (Fig. 1). De l'autre main, il faut approcher l'applicateur et placer l'embout juste au-dessus de l'ouverture du méat. Le patient appuie sur le piston pour expulser le contenu de l'applicateur. Il ne faut pas hésiter à ramener avec le doigt le surplus de crème vers le méat (il est en effet fréquent qu'un peu de crème reste à l'extrémité du méat). Le pénis doit être maintenu en position verticale au moins trente secondes de façon à bien faire pénétrer la crème dans le méat urétral.

Contexte et stimulation sexuelle. VitarosTM est un médicament qui permet une facilitation de l'afflux sanguin vers les artères des corps caverneux. Même si cet effet est actif, il est souhaitable, voire indispensable que VitarosTM soit utilisé dans le cadre d'une stimulation sexuelle (avec partenaire ou autostimulation).

Délai d'action

Pour obtenir l'effet désiré, il est indispensable de respecter le délai d'action du médicament. Le début de l'effet est attendu entre 5 minutes et 30 minutes après une application correcte du produit. Une tentative prématurée de rapport se solderait par un échec tandis qu'une tentative trop tardive pourrait ne pas être concluante en raison de la disparition de l'effet et ainsi créer un « faux négatif ». La durée globale de l'effet est estimée à 1 à 2 heures, bien qu'elle soit très variable d'un patient à un autre.

Le lavage des mains est aussi recommandé après utilisation du produit.

Persévérance

Les premiers retours concernant l'utilisation de VitarosTM indiquent que la persévérance dans le traitement pourrait être associée à l'apparition d'une efficacité au bout de quelques administrations. Cela peut être en partie dû à une mauvaise utilisation du produit, dont les règles doivent être souvent rappelées et expliquées au patient – notamment après un échec initial – et ne doit pas être un motif d'arrêt ou de découragement du patient. Les tentatives de rapport sexuel après administration de VitarosTM doivent rester dans le cadre de la prescription médicale (deux à trois fois par semaine et avec un maximum de une application par période de 24 heures).

AUTRES PRÉCISIONS

Si plusieurs études ont permis de montrer la stabilité de l'efficacité de VitarosTM, les études à long terme ainsi que les

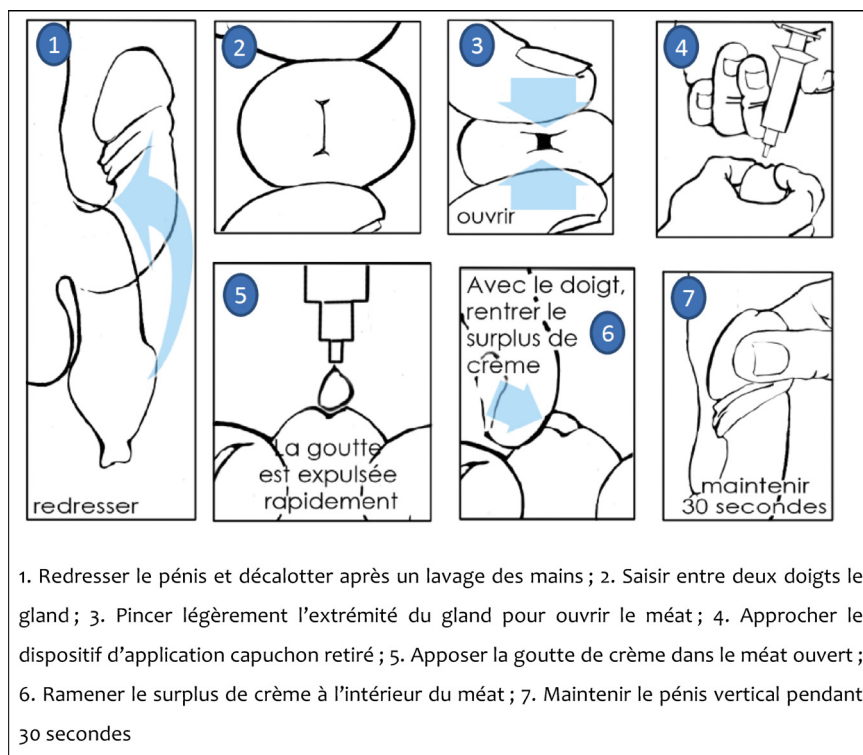


Figure 1. Mode d'administration de Vitaros™. 1. Redresser le pénis et décalotter après un lavage des mains ; 2. Saisir entre deux doigts le gland ; 3. Pincer légèrement l'extrémité du gland pour ouvrir le méat ; 4. Approcher le dispositif d'application capuchon retiré ; 5. Apposer la goutte de crème dans le méat ouvert ; 6. Ramener le surplus de crème à l'intérieur du méat ; 7. Maintenir le pénis vertical pendant 30 secondes.

premiers retours d'expérience semblent indiquer que les effets secondaires de l'administration du médicament (qui sont en écrasante majorité des effets secondaires non graves) s'estompent avec le temps. C'est notamment le cas des effets secondaires locaux (légères douleurs locales, sensation de brûlure ou douleur au point d'application et érythème du pénis, éruption cutanée, prurit, discret œdème ou aspect inflammatoire, sensations de picotements au niveau du pénis, douleurs pulsatiles, engourdissement) qui peuvent survenir au départ chez environ 10 à 25 % des patients. Là encore, il semble important de prévenir le patient de ces effets secondaires et de leur évolution favorable (dans les études cliniques, ces

symptômes n'entraînent que rarement un arrêt du traitement, i.e. dans moins de 5 % des cas). De plus, ces effets secondaires sont souvent temporaires, disparaissant au bout de une à deux heures.

Vitaros™ doit se conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C) et peut être conservé 3 jours maximum en dehors.

Le port du préservatif est requis dans plusieurs situations : partenaire enceinte ou en cours d'allaitement, partenaire est en âge de procréer, ou lors d'un rapport sexuel oral ou anal. Il est également conseillé pour la prévention des maladies sexuellement transmissibles. À noter que la compatibilité de Vitaros™ a été testée avec les préservatifs en Latex, qui sont donc conseillés en dehors des contre-indications spécifiques. Il n'existe pas de données cliniques concernant l'utilisation de Vitaros™ en association avec d'autres médicaments traitant la dysfonction érectile. La combinaison de Vitaros™ avec ces traitements est donc déconseillée. Du point de vue des effets secondaires, il est recommandé de prendre en compte des traitements contre l'hypertension artérielle, le risque de malaise ou de vertige pouvant être accru.

Points à retenir

- Le respect des règles de bon usage de la crème d'alprostadil est primordial pour une efficacité optimale du patient
- L'éducation thérapeutique doit inclure des rappels sur le geste, la nécessité d'une stimulation sexuelle, la persévérance et le respect du délai d'action

CONCLUSION

Le traitement topique de la DE par application locale d'une crème d'alprostadil Vitaros™ est un nouveau traitement de la

dysfonction érectile, efficace et sûre selon les études. Pour une efficacité et une prise en charge des patients optimales, il semble néanmoins nécessaire d'insister sur l'éducation thérapeutique en particulier sur le mode d'administration, le respect des délais d'action, l'importance d'une stimulation sexuelle et la persévérance dans l'utilisation du médicament en début de traitement. Le rôle du prescripteur dans l'accompagnement du patient est fondamental.

Déclaration d'intérêts

Jean-Nicolas Cornu a reçu des financements de Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, ministère de la santé, Oak Ridge Associated Universities, Association française d'urologie et GSK. Il est consultant pour Bard, AMS, EDAPTMS, Coloplast, Pfizer, MundiPharma, Astellas, Bouchara-Recordati, Biocompatibles UK, Takeda, et Majorle et est *proctor* pour AMS.

RÉFÉRENCES

- [1] McKinlay JB. The worldwide prevalence and epidemiology of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2000;12(4):S6–11.
- [2] Costa P, Potempa AJ. Intraurethral alprostadil for erectile dysfunction: a review of the literature. *Drugs* 2012;72(17):2243–54.
- [3] Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I, et al. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol* 2010;57(5):804–14.
- [4] Padma-Nathan H, Yeager JL. An integrated analysis of alprostadil topical cream for the treatment of erectile dysfunction in 1732 patients. *Urology* 2006;68(2):386–91.
- [5] Haute Autorité de santé. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-13500_VITAROS_PIC_INS_AvisPostAud_CT13500.pdf. Accessed May 2015.