

Physiologie de l'érection : Etude du tissu intrapénien

E. WESPES

*Département d'Urologie, Hôpital Erasme, Campus Facultaire, Cliniques Universitaires de Bruxelles,
1070 Bruxelles, Belgique*

RESUME

Les mécanismes qui régissent l'érection dépendent de l'intégrité des fibres musculaires lisses intrapéniennes, de l'endothélium qui les recouvre, de la membrane épaisse, l'albuginée, qui les entoure.

Ces structures dynamiques sont soumises à une commande neurologique qui stimule la libération de neurotransmetteurs et neuromodulateurs.

Ceux-ci ont entre eux des influences synergiques ou antagonistes et agissent par l'intermédiaire de récepteurs dont la détermination fait appel à des études pharmacologiques.

L'objet de ce travail est de présenter simplement l'état actuel de nos connaissances sur la physiologie du tissu intrapénien érectile de la verge.

Progrès en Urologie (1992), 2, 175-184

L'apport de nouvelles méthodes d'investigation et surtout la découverte de l'érection pharmacologique après injection de drogues vasoactives dans la verge ont totalement bouleversé l'approche diagnostique et thérapeutique du patient impuissant. Ils ont permis de mieux comprendre les mécanismes intrinsèques responsables de l'érection même si des hypothèses souvent vraies avaient déjà été avancées, il y a environ un siècle.

Ils ont également orienté la voie de la recherche fondamentale et de son application clinique.

Ainsi dans les années 70, les travaux ont été dirigés vers l'étude des mécanismes artériels. Entre

les années 80 et 90, le mécanisme responsable du blocage veineux et la démonstration de son incompetence ont été abondamment abordés. Actuellement, les structures intrapéniennes et en particulier les fibres musculaires lisses attirent tout particulièrement l'attention car elles représentent le véritable moteur de l'érection.

Après un bref rappel anatomique, ce travail fait état de nos connaissances actuelles des mécanismes physiologiques de l'érection en se cantonnant tout particulièrement sur la fonction de cellules musculaires lisses intrapéniennes, leur commande neurologique locale et les moyens dont nous disposons pour en étudier les altérations.

ANATOMIE DES CORPS ERECTILES

Les corps caverneux, éléments indispensables de l'érection, sont entourés d'une enveloppe épaisse, l'albuginée. Cette tunique est constituée de fibres de collagène inextensibles mais plissées ou ondulées à l'état flaccide où se mêlent des fibres élastiques [8].

La disposition en pont des fibres élastiques permettait de maintenir à l'état flaccide les ondulations des fibres de collagène.

Lors de l'érection, ces fibres de collagène se déplissent et permettent l'allongement de la verge.

En cas d'allongement excessif des fibres élastiques, il s'en suit une rupture qui entraîne un défaut de cohésion des fibres de collagène [8].

Les corps caverneux sont en communication entre eux au travers d'une cloison dans la partie pendante de la verge. Ils sont séparés dans leur portion fixée au pubis. Ils sont morphologiquement com-

Manuscrit reçu le 25 septembre 1991

parables à une éponge composée de travées fibreuses disposées irrégulièrement [10, 17].

Ces travées partent de l'albuginée, se ramifient pour délimiter des lacunes virtuelles à l'état flaccide, sphériques à l'état d'érection, et pour former une gangue fibreuse autour de l'artère et des nerfs caverneux [24, 25].

Le nombre de ces lacunes est plus élevé à la périphérie qu'au centre de la verge. Cette organisation fibreuse permet à la verge de s'allonger en forme de cylindre régulier plutôt que de se gonfler comme un ballon quand l'érection s'installe. Ces travées fibreuses sont entourées de fibres musculaires lisses où chemine un riche réseau vasculo-nerveux [25].

Les fibres musculaires ont toutes d'intimes connexions entre elles qui font qu'elles fonctionnent en synergie [26].

Par une mesure objective réalisée par ordinateur, le pourcentage de fibres musculaires lisses a été évalué à 40-50% de l'ensemble des structures intrapénienches chez des patients normaux et semble diminué sensiblement avec l'âge [69].

Il en va de même de l'extensibilité de la verge qui décroît de 1 cm par dizaine d'âge [11]. Il n'est pas encore établi si cette diminution est due à une sclérose des tissus intrapénienches ou de l'albuginée.

En microscopie électronique, les cellules musculaires lisses ont une membrane basale fine, un noyau régulier et des mitochondries. Des filaments contractiles sont également bien visualisés dans leur cytoplasme. Des particules de glycogènes ont été observées, elles joueraient un rôle de "carburant" dans le mécanisme de contraction-relâchement de la cellule musculaire. Les cellules sont juxtaposées les unes aux autres [32, 42, 46, 57]. Ces fibres musculaires lisses sont recouvertes d'un endothélium dont la fonction dans le mécanisme de l'érection semble capital par la libération d'un neurotransmetteur responsable de leur relâchement [21, 51].

Le sang parvient dans la verge par l'artère profonde de la verge ou artère cavernueuse. De nombreuses anastomoses existent entre l'artère dorsale de la verge extracavernueuse et l'artère centrale de la verge intracavernueuse. Des artères cavernueuses, partent les artères hélicines qui s'ouvrent dans les espaces cavernueux et les artères capillaires qui

rejoignent un plexus veineux sous-albuginéal

Il existe donc une double circulation artérielle au sein des corps cavernueux [7].

Des shunts artériels entre les artères cavernueuses et le tissu spongieux qui traversent l'albuginée et dont la paroi est tapissée d'une couche musculaire importante ont également été démontrés [61]. Leur rôle physiologique est discuté.

Le sang des corps cavernueux est drainé par un plexus veineux sous-albuginéal qui forme les veines émissaires [19]. Ces dernières se jettent soit directement, soit par l'intermédiaire du réseau circonflexe dans la veine dorsale profonde de la verge après avoir traversé l'albuginée.

Le système circonflexe est surtout développé dans la partie antérieure de la verge. La veine dorsale profonde de la verge draine essentiellement le sang provenant du gland et de la partie antérieure des corps cavernueux.

Les veines cavernueuses situées à la base de la verge drainent la partie proximale des corps érectiles [18, 56]. Plus fines, les veines curales drainent l'extrémité proximale des corps cavernueux.

DEVELOPPEMENT DE L'ERECTION

Les données récentes de la physiologie de l'érection basées sur des études animales transposées à l'espèce humaine évoquent la succession de plusieurs phases [37, 41]. Même si des similitudes existent entre les mammifères, dont l'homme, en ce qui concerne ces mécanismes physiologiques de l'érection, des différences existent entre la qualité et la sensibilité des réponses des tissus pénienches de ces espèces étudiées, ce qui limite malgré tout l'interprétation des résultats.

Les phénomènes de l'érection sont :

- Relâchement de la musculature lisse.
- Dilatation artérielle et remplissage des sinusoides cavernueux dilatés.
- Restriction veineuse.

A l'état flaccide, les muscles lisses intracavernueux et les artères pénienches se trouvent contractés.

A l'état de tumescence, sous un contrôle neurologique à définir, il s'installe une myorelaxation.

Cette situation se traduit par une diminution de la pression intracaverneuse [67]. La verge joue le rôle de pompe à vide aspirant le sang.

Les sinusoides caverneux virtuels à l'état de flaccidité se gorgent de sang et se déplissent pour devenir sphériques.

Le déplissement des fibres de collagène et l'étirement des fibres élastiques de l'albuginée autorisent l'élongation de la verge durant ce remplissage sanguin. Le maintien de la rectitude de la verge lors de ce phénomène est assuré par les cloisons intracaverneuses qui partent de l'albuginée et jouent le rôle d'une véritable charpente squelettique [25].

Au début de cette phase, la sortie veineuse est augmentée, secondaire à l'arrivée accrue de sang artériel.

Peu avant l'état de tumescence, c'est-à-dire d'élongation maximale de la verge, la sortie veineuse diminue suite à la compression du plexus veineux situé sous l'albuginée par les sinusoides caverneux dilatés [19].

Il s'agit d'un phénomène passif dont l'effet cependant est obtenu grâce à la relaxation des fibres musculaires qui résulte d'une stimulation active neurologique. La pression intracaverneuse est de l'ordre de 40 mmHg.

A ce stade, la verge atteint son volume définitif et la pompe caverneuse a développé sa capacité maximale. La rigidité s'installe par étranglement des veines émissaires qui traversent l'albuginée [63]. La compression de la veine dorsale de la verge et du système circonflexe complète plus tard ce mécanisme très important.

A l'état rigide, le sang emprisonné dans les corps érectiles provoque une augmentation rapide de la pression intracaverneuse avec élévation importante de la partie pendante de la verge. La pression intracaverneuse est aux environs de 110 mmHg, mais elle peut atteindre des valeurs nettement supérieures par contraction des muscles ischio- et bulbo-caverneux qui intensifient par compression de la base de la verge la rigidité de la verge [65]. Cette contraction volontaire de la musculature striée n'est en rien indispensable dans la création de l'érection ni dans son maintien mais elle rigidifie la verge lors des mouvements d'intromission [22].

L'apport artériel à cet état est faible car la pression intracaverneuse élevée s'oppose à l'entrée de sang artériel.

La restriction de la sortie veineuse à l'état d'érection ne peut être complète car un état de priapisme serait rapidement observé. La sortie veineuse doit s'effectuer par les veines caverneuses puisque le retour veineux à l'état d'érection semble totalement bloqué au niveau du plexus sous-albuginéal, des veines émissaires et de la veine dorsale profonde.

Par sa fixation au pubis, l'élongation de l'albuginée est nettement plus faible, ce qui la rend probablement moins compétente dans la compression des veines caverneuses [65]. La sortie veineuse doit être équivalente à l'apport artériel qui assure l'oxygénation des cellules musculaires et empêche donc le priapisme anoxique.

La détumescence résulte de la remise en tension des fibres musculaires lisses qui diminue ainsi la compliance des corps caverneux.

L'apport artériel est réduit par une stimulation neurologique, le sang emprisonné dans la verge s'élimine par les veines caverneuses restées partiellement ouvertes pour permettre la sortie de sang et son renouvellement nécessaire à l'oxygénation des tissus au cours de l'érection. La verge sous tension perd de sa rigidité et retrouve progressivement son état flaccide par l'élimination dès lors rapide du sang au travers des veines émissaires et de la veine dorsale réouvertes.

ETUDE DE LA COMMANDE NEUROLOGIQUE LOCALE

Le relâchement musculaire indispensable au développement de l'érection suppose l'existence d'un état contracté de fibres musculaires lisses intracaverneuses à l'état flaccide. Quel en est l'élément déclenchant responsable de ce relâchement ?

Des morceaux de tissus intrapénien placés dans des bains *in vitro* développent une contraction spontanée [13, 28]. Cette activité ne s'arrête pas si l'on ajoute dans les bains de la tetrodoxine, de l'atropine et de la phentolamine.

Les fibres musculaires lisses présentent donc une activité myogène spontanée. Cette activité est cependant abolie par l'addition aux bains d'antag-

onistes du calcium, par l'enlèvement du calcium extra-cellulaire [20] ou des agents ouvrant les canaux potassium [15].

A l'état de flaccidité, un signal électrique spontané des fibres musculaires intracaverneuses a pu être enregistré par des électrodes coaxiales reliées à un électromyographe [60]. A l'état d'érection obtenu par stimulation visuelle, un silence est observé mais l'activité électrique reprend dès la cessation de la stimulation. A côté de cette activité myogène spontanée, les fibres musculaires lisses peuvent être stimulées ou inhibées par l'injection intracaverneuse de drogues, ce qui implique une action sur des récepteurs neurologiques [9, 12, 55].

Des études immunohistochimiques et pharmacologiques ont permis de mettre en évidence une innervation cholinergique, adrénergique et peptidergique au niveau de la verge [2, 14, 27, 28, 47, 48, 64 66].

Quels sont ces récepteurs ? Certains provoquent par leur stimulation une relaxation des fibres et donc une érection tandis que d'autres induisent une contraction et donc la détumescence. De ce concept est né l'érection pharmacologique; l'homme peut actuellement maîtriser cette fonction élémentaire de la reproduction humaine.

La stimulation par un champ électrique de morceaux de tissus caverneux placés dans des bains *in vitro* provoque une contraction des fibres musculaires lisses qui est abolie par des inhibiteurs des récepteurs adrénergiques [28, 50]. La stimulation électrique implique donc la libération d'agents adrénergiques.

L'addition d'agents agonistes des récepteurs alpha-adrénergiques provoque une contraction de ces mêmes fibres dont l'amplitude est plus grande s'il s'agit d'une stimulation des récepteurs du sous-type alpha-1 plutôt que du sous-type alpha-2 [28]. Ces expériences suggèrent la présence de récepteurs adrénergiques avec une prépondérance des récepteurs alpha-1.

A côté des récepteurs alpha-adrénergiques vasoconstricteurs, il existe également au sein des tissus intrapéniens des récepteurs bêta-adrénergiques vasodilatateurs (démontré par des études *in vitro*) [16] mais dont la quantité est nettement moindre [39].

Différents peptides ont été isolés au sein des corps caverneux. Parmi ceux-ci le neuropeptide Y [4, 64]. Dans d'autres systèmes de l'organisme humain, une action vasoconstrictive renforçant celle de la noradrénaline ou propre lui a été découverte. Au niveau de préparation de tissus intrapéniens, un effet vasoconstricteur a été également démontré mais variable [36].

L'endothéline, peptide sécrété par les cellules endothéliales a une action constrictive constante sur les fibres musculaires lisses intra-caverneuses [31, 49]. Ces peptides, par leur effet vasoconstricteur plus long mais moins fort que la noradrénaline, pourraient jouer un rôle dans le maintien de la flaccidité de la verge et sa détumescence.

Certaines prostaglandines ont également un effet vasoconstricteur sur les fibres musculaires lisses intrapéniennes dont la plus connue est la prostaglandine PGF-2 alpha [29, 30].

Après cette énumération des différents récepteurs ou substances qui engendrent une contraction des fibres musculaires, il importe de reconnaître ceux et celles qui en induisent une relaxation.

La stimulation des nerfs cholinergique chez l'animal provoque une érection.

Ce mécanisme agit par inhibition de l'activité alpha-adrénergique et par libération d'un ou de plusieurs neurovasodilatateurs car l'acétylcholine en tant que neurotransmetteur cholinergique n'agit pas sur le tonus de base de préparations de tissu caverneux placées *in vitro* quand elle y est ajoutée [37, 41].

Par contre, elle diminue la tension des fibres musculaires contractées préalablement par la noradrénaline [28]. La relaxation des cellules musculaires lisses dépend donc de la sécrétion d'un neurotransmetteur non cholinergique. Le vasointestinal polypeptide a été proposé comme étant ce neurotransmetteur mais des études ont prouvé qu'il ne répondait pas à tous les critères nécessaires à la définition d'un neurotransmetteur [3, 33, 38, 44, 52, 70]. Il agit plutôt comme facilitateur plutôt que comme un déclencheur de l'érection.

La prostaglandine PGE1 provoque une érection par relaxation des fibres musculaires lisses et semble inhibé la libération de noradrénaline des nerfs adrénergiques [29, 30, 34].

Plus récemment, une substance sécrétée par

l'endothélium a été isolée et pourrait être le neurotransmetteur de l'érection.

En effet, privées de son endothélium, les fibres musculaires lisses ne se relâchent pas sous l'action de l'acétylcholine [51]. Il existe donc en son sein une substance libérée par une stimulation cholinergique.

Le monoxyde d'azote, substance secrétée par l'endothélium, recouvrant les fibres musculaires lisses, pourrait répondre aux critères neuropharmacologiques et être considéré comme un des neurotransmetteurs responsables du relâchement musculaire d'autant qu'il a déjà été considéré comme tel dans d'autres systèmes du corps humain [21, 50, 51].

Quelle est la régulation physiologique de ce facteur relaxant? Il pourrait résulter d'une variation des forces mécaniques régnant dans la tension de l'endothélium.

A côté de ces neurotransmetteurs ou neuromodulateurs décrits ici et impliqués d'une certaine manière dans les mécanismes érectiles de la verge, il existe encore d'autres substances comme l'histamine [1], la vasopressine [5], la calcitonine [53] ou les canaux calcium ou potassium [15] qui font l'objet d'études fondamentales et dont le rôle sera exposé dans le prochain rapport de la Société Française d'Urologie dont le thème est la physiologie de l'érection.

Le déclenchement de l'érection ne semble pas répondre à la stimulation d'un neurotransmetteur mais bien à la combinaison de neuromodulateurs ayant entre eux des effets antagonistes ou agonistes dont le résultat final correspond à la relaxation des cellules musculaires lisses.

La testostérone ne semble pas influencer in vitro ou in vivo les réponses enregistrées après stimulation pour ces différents agents [35, 40].

Les mécanismes intimes responsables de la flaccidité de l'érection et de la détumescence sont mieux connus bien que de nombreuses inconnues restent encore à découvrir et/ou à préciser.

ETUDE DU TISSU INTRAPENIEN

La plupart des méthodes d'investigation de l'impuissance se sont surtout attachées à étudier

soit l'apport artériel, soit le retour veineux. Actuellement on s'efforce d'apprécier les altérations existantes des structures intrapénien de manière à comprendre les mécanismes étiopathogéniques de l'impuissance, d'en faire le diagnostic et à mieux sélectionner les patients par une chirurgie vasculaire reconstructive éventuelle.

La difficulté réside le plus souvent dans l'obtention de données élaborées au départ de tissu pénien de sujets normaux qui sont non seulement nécessaires mais indispensables pour la comparaison avec les résultats obtenus à partir des tissus de corps caverneux pathologiques.

L'énumération des différentes possibilités qui suit n'est certainement pas exhaustive mais s'efforce de donner une vue d'ensemble de ce qui se pratique dans la majorité des centres qui s'occupent d'impuissance.

Certaines sont déjà bien connues mais d'autres plus nouvelles méritent quelques explications.

1. Méthodes connues

a) Etude des érections nocturnes ou diurnes

La présence d'érection de durée et d'intensité normale au cours de la nuit laisse supposer l'existence d'un comportement normal du tissu intra-pénien [43].

La stimulation sexuelle visuelle suffit évidemment dans l'évaluation de la qualité du tissu érectile si le patient développe une érection normale [43].

b) Injection de drogue vasoactive

Le développement d'une érection rigide qui dure plus de 30 minutes après l'injection intracaverneuse d'une ou de plusieurs drogues vasoactives démontre la présence d'une hémodynamique normale de la verge [59].

Les autres situations n'impliquent pas l'existence d'une anomalie mais requièrent des investigations complémentaires [12, 59].

Faut-il cependant déterminer quelle est la substance ou le mélange ainsi que la dose qui se rapprochent le plus de la réalité susceptibles de déclencher une érection physiologique ?

c) La pharmacocavernométrie

Elle permet d'envisager la possibilité de relaxation de fibres musculaires lisses par la mesure du débit nécessaire à créer mais surtout à maintenir l'érection artificielle après injection intrapénienne de drogues vaso-actives. Celui-ci doit être inférieur à 10-15 ml/min pour la maintenir [62]. Il est vraisemblable que dans la réalité, la sortie veineuse est proche de 1 à 2 ml/min. Ce débit très faible devrait être obtenu si la quantité de drogue vaso-active injectée dans la verge était celle qui provoque une relaxation maximale des fibres musculaires lisses au cours de la pharmaco-cavernométrie.

2. Nouvelles méthodes

a) *Les ultrasons*

Comme pour tout autre organe, les ultrasons peuvent être utilisés pour étudier la présence d'altérations de la texture des tissus intrapéniens.

Malheureusement, en ce qui concerne la verge, cette méthode ne semble pas plus performante que l'examen clinique de la verge par la palpation attentive au doigt.

b) *L'écho Doppler*

Si cette méthode des flux s'avère être l'examen de choix dans l'étude de l'apport artériel et ses perturbations, il n'en va pas de même pour investiguer le comportement des fibres musculaires lisses intracaverneuses dans la réduction du retour veineux [57].

c) *La résonance magnétique nucléaire*

Cette méthode, qui fait appel à un matériel lourd et très coûteux, permet de visualiser les structures de la verge. Cependant, tout comme les ultrasons, elle ne permet pas de mettre en évidence des lésions anatomiques infracliniques [6].

d) *L'élasticité de la verge*

L'élongation de la verge flaccide par simple traction est réduite avec l'âge et est significativement corrélée à la rigidité érectile.

Plus l'extensibilité de la verge diminue, plus la rigidité de la verge est altérée. Elle semble refléter donc le degré de fibrose des corps caverneux.

Il s'agit dès lors d'un test de dépistage simple, non coûteux, permettant d'apprécier l'état de fibrose des corps caverneux.

Si la verge d'un patient impuissant ne peut s'allonger d'au moins la moitié de sa valeur initiale, il est vraisemblable que l'impuissance soit due à une fibrose des corps caverneux [11].

Cependant, le rôle de l'albuginée et de sa fibrose éventuelle ne peut être ni séparé, ni apprécié séparément, de celui du tissu intrapénien.

Des études corrélant le degré d'élongation avec la mesure de la fibrose intrapénienne doivent être pratiquées pour confirmer l'utilisation de ce test en tant que moyen de dépistage simple de l'état fibrotique du tissu caverneux.

e) *Biopsie des corps caverneux*

L'étude histologique des fibres musculaires lisses et, en particulier, en microscopie électronique a permis de mettre en évidence des modifications ultrastructurales des différents composants anatomiques des corps érectiles.

Il est apparu un épaississement de la membrane basale des fibres musculaires lisses, un espace intercellulaire plus grand avec disparition des zones de contact, une diminution des filaments contractiles au sein du cytoplasme et une raréfaction des particules de glycogène cytoplasmique [32, 42, 46, 58].

Malheureusement, il n'a pas été possible de trouver des lésions pathognomoniques de l'impuissance artérielle ou veineuse ni d'expliquer les raisons de ces anomalies et d'en trouver les causes [42].

De plus et très étonnamment, elles n'ont pas été retrouvées dans toutes les études faites chez des patients impuissants de même étiologie dont les fragments de tissu intrapénien ont été techniqués et analysés de manière similaire [58].

Une analyse objective computerisée a permis cependant de noter une réduction dans le pourcentage de fibres musculaires lisses de patients impuissants d'origine vasculaire par rapport au pourcentage de tissus fibreux [69].

Le problème de ces études histologiques résulte dans l'obtention de tissu pénien. Elles sont réalisées à partir de matériel obtenu chez des patients

dont le traitement a déjà été établi et ne peut donc en rien changer l'approche thérapeutique.

Le recours à la biopsie par le Biopsy Gun après anesthésie locale du sillon ballano-préputial dans le sens longitudinal permet de prélever une carotte de tissu caverneux dont l'analyse à l'ordinateur des fibres musculaires est comparable à celle obtenue par la biopsie chirurgicale [68].

Cette technique, bien qu'invasive, pourrait être d'une grande utilité s'il s'avère qu'en dessous d'un certain pourcentage de fibres musculaires lisses, toute intervention réparatrice est vouée à l'échec.

f) Electromyographie des fibres musculaires lisses

L'activité électrique des fibres musculaires lisses peut être analysée grâce à l'implantation d'électrodes coaxiales reliées à un électromyographe [54, 60]. A l'état de flaccidité, il existe une activité électrique qui disparaît à l'état d'érection produite par stimulation sexuelle ou après injection de drogues vasoactives.

Cette méthode permettrait d'enregistrer des anomalies de comportement des fibres musculaires lisses résultant soit d'une dégénérescence de celles-ci, soit d'une anomalie de leur innervation autonome.

Il est vraisemblable qu'avec une meilleure connaissance des résultats ce procédé permettra d'en faire la distinction.

g) Etude isotopique

La mesure d'apparition et d'élimination d'un isotope injecté par voie intraveineuse, la verge stimulée par injection intracaverneuse de papaverine, permet d'apprécier le fonctionnement du tissu intrapénien par l'étude de l'apport artériel et du retour veineux [45].

Cependant, si ce procédé semble très séduisant, il n'apporte pas plus d'information que le simple test d'injection intracaverneuse.

La détermination du traitement judicieux du patient souffrant d'impuissance organique et son application passent par la connaissance et la compréhension obligatoire des mécanismes physiologiques qui régissent l'érection et des perturbations qui en sont à l'origine.

Jusqu'à présent, on s'est surtout attachés à diagnostiquer les différents types d'impuissance et à essayer de les traiter.

Malheureusement la physiopathologie et ses raisons ont été mésestimées faute de pouvoir comparer les données qui avaient été jugées anormales chez l'impuissant de celles qui existent chez l'homme puissant.

Rien ne dit que des lésions décrites comme responsables de l'impuissance ne sont en réalité qu'une adaptation au simple vieillissement des tissus péniens.

Il est donc impératif de créer chez l'animal bien évidemment des anomalies susceptibles d'altérer les structures intrapéniennes et de le rendre impuissant de manière à mieux en saisir les causes et les conséquences.

Ce lourd travail élaboré, il est vraisemblable qu'une meilleure approche thérapeutique du patient impuissant sera envisagée.

BIBLIOGRAPHIE

1. ADAIKAN P.G., KARIM S.M.M. Effects of histamine on the human penis muscle in vitro. Eur. J. Pharmacol. 1977; 45: 261-5.
2. ADAIKAN P.G., KARIM S.M.M., KOTTEGODA S.R., RATNAM S.S. Cholinoreceptors in the corpus cavernosum muscle of the human penis. J. Auton. Pharmacol. 1983; 3 : 107-11.
3. ADAIKAN P.G., KOTTEGODA S.R., RATNAM S.S. Is vasoactive intestinal polypeptide the principal transmitter involved in human penile erection ? J. Urol. 1986; 135 : 638-40.
4. ADRIAN T.E., GU J., ALLEN J.M., TATEMOTO K., POLAK J.M., BLOOM S.R. Neuropeptide Y in the human male genital tract. Life Sci 1984; 35 : 2643-8.
5. ANDERSSON K.E., FOVAEUS M., HEDLUND H., LUNDIN S. Characterization of immunoreactive arginine vasopressin (AVP) in and effects of AVP on isolated human penile erectile tissues. J. Urol. 1987; 137 : 1278-82.
6. AUSTONI E., PISANI E. Evoluzione e progressi terapeutici nell' Induratio Penis Plastica 15 anni di esperienza. Arch. It. Urol. 1988; LX : 231-257.
7. BANYA Y., USHIKI T., TAKAGANE H., AOKI H., KUBO T., OHHORI T. and IDE C. Two circulatory routes within the human corpus cavernosum penis : a scanning electron microscopic study of corrosion casts. J. Urol. 1989; 142 : 879.
8. BITSCH M., KROMAN ANDERSEN B., SCHOU J., SJONTOFT E. The elasticity and the tensile strength of tunica albuginea of the corpora cavernosa. J. Urol. 1990; 143: 642-645.

9. BLUM M.D., BAHNSON R.R., PORTER T.N., CARTIER M.F. Effect of local alpha-adrenergic blockade on human penile erection. *J. Urol.* 1985; 134: 479-81.
10. BONDIL P., RIGOT J.M., NGUYEN QUI J.L. Hémodynamique pénienne : mecanismes probables. *Cahiers Sexol. CI in.* 1986; 12: 73.
11. BONDIL P., LOUIS J.F., DAURES J.P., COSTA P., NAVRATIL H. Extensibilité pénienne et fonction érectile. Résultats préliminaires. *Ann. Urol.* 1990; 24: 373-377.
12. BRINDLEY G.S. Cavernal alpha-blockade and human penile erection. *J. Physiol.* 1983; 342: 24.
13. CHRIST G.J., MAAYANI S., VALCIC M., MELMAN A. Pharmacological studies of human erectile tissue : characteristics of spontaneous contractions and alterations in alpha-adrenoceptor responsiveness with age and disease in isolated tissues. *Br. J. Pharmacol.* 1990; 101: 375-81.
14. CODEC C. J., BATES H. Cholinergic receptors in corpora cavernosa. *Urology* 1984; 24: 31-3.
15. COOKS N.S. The pharmacology of potassium channels and their therapeutic potential. *Trends Pharmacol. Sci.* 1988; 9: 21-8.
16. DHABUWALA C.B., RAMAKRISHNA C.V., ANDERSON G.F. Beta adrenergic receptors in human cavernous tissue. *J. Urol.* 1985; 133: 721-3.
17. DOREMIEUX J. Hémodynamique de l'érection. Nouvelles données pharmacologiques. *Ann. Urol.* 1985; 19: 327-332.
18. FITZPATRICK T.J. The penile intercommunicating venous valvular system. *J. Urol.* 1982; 127: 1099.
19. FOURNIER G.R., JUENEMANN K.P., LUE T.F., TANAGHO E.A. Mechanism of venous occlusion during canine penile erection : an anatomic demonstration. *J. Urol.* 1986; 137: 163.
20. FOVAEUS M., ANDERSSON K. E., HEDLUND H. Effects of some calcium channel blockers on isolated human penile erectile tissues. *J. Urol.* 1987; 138: 1267-72.
21. FURCHGOTT R. F. Studies on endothelium-dependent vasodilatation and the endothelium-derived relaxing factor. *Acta Physiol. Scand.* 1990; 139: 257-70.
22. GERTENBERG T.C., LEVIN R.J., WAGNER G. Erection and ejaculation in men. Assessment of the electromyographic activity of the bulbocavernosus and ischiocavernosus muscles. *Br. J. Urol.* 1990; 65: 395-402.
23. GODEC C. J., BATES H. Cholinergic receptors in corpora cavernosa. *Urology* 1984; 24: 31-33.
24. GOLDSTEIN A.M.B., MEEHAN J.P., ZAKHARY R., BUCKLEY P.A., ROGERS F.A. New observations on microarchitecture of corpora cavernosa in man and possible relationship to mechanism of erection. *Urology* 1982; 20 : 259.
25. GOLDSTEIN A.M.B., MEEHAN J.P., MORROW J.W., BUCKLEY P.A., ROGERS F.A. The fibrous skeleton of the corpora cavernosa and its probable function in the mechanism of erection. *Brit. J. Urol.* 1985; 57 : 574-578.
26. GOLDSTEIN A.M.B., PADMA-NATHAN H. The microarchitecture of the intracavernosal smooth muscle and the cavernosal fibrous skeleton. *J. Urol.* 1990; 144 : 1144-1146.
27. GU J., POLAK J.M., PROBERT L., ISLAM K.N., MARANGOS P.J., MINA S., ADRIAN T.E., MCGREGOR G.P., O'SHAUGHNESSY D.J., BLOOM S.R. Peptidergic innervation of the human male genital tract. *J. Urol.* 1983; 130 : 386-91.
28. HEDLUND H., ANDERSSON K.E. Comparison of the responses to drugs acting on adrenoceptors and muscarinic receptors in human isolated corpus cavernosum and cavernous artery. *J. Auton. Pharmacol.* 1985; 5 : 81-8.
29. HEDLUND H., ANDERSSON K.E. Contraction and relaxation induced by some prostanoids in isolated human penile erectile tissue and cavernous artery. *J. Urol.* 1985; 134 : 1245-50.
30. HEDLUND H., ANDERSSON K.E., FOVAEUS M., HOLMQUIST F., USKI T. Characterization of contraction-mediating prostanoids receptors in human penile erectile tissues. *J. Urol.* 1989; 141 : 182-6.
31. HOLMQUIST F., ANDERSSON K.E., HEDLUND H. Actions of endothelin on isolated corpus cavernosum from rabbit and man. *Acta Physiol. Scand* 1990; 139 : 113-22.
32. JEVTICH M.J., KHAWAND N.Y. and VIDIC B. Clinical significance of ultrastructural findings in the corpora cavernosa of normal and impotent men. *J. Urol.* 143 : 289-293.
33. KIELY E.A., BLOOM S.R., WILLIAMS G. Penile response to intracavernosal vasoactive intestinal polypeptide alone and in combination with other vasoactive agents. *Br. J. Urol.* 1989; 64 : 191-4.
34. KIMURA K., HASHINE K., TAMURA M., KAWANISHI Y., IMAGAWA A. Alpha receptor and prostaglandin receptor-operated calcium channels in human corpus cavernosum. *Int. J. Impotence Res.* 1990; 2(suppl. 1) : 17-9.
35. KIMURA K., HASHINE K., TAMURA M., KAWANISHI Y., IMAGAWA A. Effect of testosterone on contraction and relaxation of isolated human corpus cavernosum tissue. *Int. J. Impotence Res.* 1990; 2 (suppl. 1) : 53-5.
36. KIRKEBY H.J., JORGENSEN J., OTTESSEN B. Neuropeptide Y (NPY) in human penile corpus cavernosum and circumflex veins. *J. Urol.* 1991; 3 : 605-609.
37. KRANE R.J., GOLDSTEIN I., SAENZ DE TEJADA I. Impotence. *N. Engl. J. Med.* 1989; 321: 1648-59.
38. LARSEN J.J., OTTOSEN B., FAHRENKRUG J., FAHRENKRUG L. Vasoactive intestinal polypeptide (VIP) in the male genitourinary tract. Concentration and motor effect. *Invest. Urol.* 1981; 19 : 211-3.
39. LEVIN R.M., WEIN A.J. Adrenergic alpha-receptors outnumber beta receptors in human penile corpus cavernosum. *Invest. Urol.* 1980; 18 : 225-6.
40. LIN S.N., YU P.C., HUANG J.K., YANG M.C., CHANG L.S., CHAI C.Y., KUO J.S. Castration may not affect the penile erection ability in terms of peripheral neurocavernous mechanism in dogs. *J. Urol.* 1990; 143 : 172-174.

41. LUE T.F., TANAGHO E.A. Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J. Urol.* 1987; 137 : 829-36.
42. MERSDORF A., GOLDSMITH P.C., DIEDERICHS W., PADILA C.A., LUE T.F., FISHMAN J., TANAGHO E. Ultrastructural changes in Impotent Penile Tissue : comparison of 65 patients. *J. Urol.* 1991; 4 : 749-758.
43. MORALES A., CONDRA M. and REID K. The role of nocturnal penile tumescence monitoring in the diagnosis of impotence : a review. *J. Urol.* 1990; 143 : 441-446.
44. OTTESEN B., WAGNER G., VIRAG R., FAHRENKRUG J. Penile erection : possible role for vasoactive intestinal polypeptide as a neurotransmitter. *Br. Med. J.* 1984; 288 : 9-11.
45. KIM S.C., KIM K.B. and HWAN OH C. Diagnostic value of the radioisotope erection penogram for vasculogenic impotence. *J. Urol.* 1990; 144 : 888-893.
46. PERSSON C., DIEDERICHS W., LUE T.F.; YEN T.S.B., FISHMAN I., McLIN P. and TANAGHO E.A. Correlation of altered penile ultrastructure with clinical arterial evaluation. *J. Urol.* 1989; 142 : 1462-1468.
47. POLAK J.M., GU J., MINA S., BLOOM S.R. Viperigic nerves in the penis. *Lancet* 1981; 2 : 217-9.
48. SAENZ DE TEJADA I., BLANCO R., GOLDSTEIN I., AZADZOI K., DE LAS MORENAS A., KRANE R.J., COHEN R.A. Cholinergic neurotransmission in human corpus cavernosum. I. Responses of isolated tissue. *Am. J. Physiol.* 1988; 254 : H459-67.
49. SAENZ DE TEJADA I., CARSON M.P., TRASH A., EASTMAN E.H., GOLDSTEIN I. Role of endothelin, a novel vasoconstrictor peptide, in the local control of penile smooth muscle. *J. Urol.* 1989; 141 : 222A.
50. SAENZ DE TEJADA I., KIM N., LAGAN I., KRANE R.J., GOLDSTEIN I. Regulation of adrenergic activity in penile corpus cavernosum. *J. Urol.* 1989; 142 : 117-21.
51. SAENZ DE TEJADA I., GOLDSTEIN I., AZADZOI K., KRANE R.J., COHEN R.A. Impaired neurogenic and endothelium-mediated relaxation of penile smooth muscle from diabetic men with impotence. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320 : 1025-30.
52. STEERS W.D., McCONNELL J., BENSON G.S. Anatomical localization and some pharmacological effects of vasoactive polypeptide in human and monkey corpus cavernosum. *J. Urol.* 1984; 132 : 1048-53.
53. STIEF C.G., BENARD F., BOSCH R.J.L.H., ABOSEIF S.R., LUE T.F., TANAGHO E.A. A possible role for calcitonin-gene-related peptide in the regulation of the smooth muscle tone of the bladder and penis. *J. Urol.* 1990; 143 : 392-7.
54. STIEF C.G., DJAMILIAN M., SCHAEBSDAU F., TRUSS M.C., SCHLICK R.W., ABICHT J.H., ALLHOFF E.P., JONAS U. Single potential analysis of cavernous electric activity - a possible diagnosis of autonomic impotence. *World Journal of Urology* 1990; 8 : 75-79.
55. TRASH A.M., CARSON M.P., KIM N., GOLDSTEIN I., SAENZ DE TEJADA I. Characterization of muscarinic acetylcholine receptors in human penile corpus cavernosum : studies on whole tissue and cultured endothelium. *J. Urol.* 1990; 144 : 1036-40.
56. TUDORIU T., BOURMER H. The hemodynamics of erection at the level of the penis and its local deterioration. *J. Urol.* 1983; 129 : 741-745.
57. VICKERS M.A., BENSON C.B., RICHIE J.P. High resolution ultrasonography and pulsed wave doppler for detection of corporo venous incompetence in erectile dysfunction. *J. Urol.* 1990; 143 : 1125-1127.
58. VICKERS M.A., SEILER M.I WEIDNER N. Corpora cavernosa ultrastructure in vascular erectile dysfunction. *J. Urol.* 1990; 143 : 1131-1134.
59. VIRAG R., FRYDMAN D., LEGMAN M., VIRAG H. Intracavernous injection of papaverine as a diagnostic and therapeutic method in erectile failure. *Angiology* 1984 : 79.
60. WAGNER G., GERSTENBERG T. and LEVIN R.J. Electrical activity of corpus cavernosum during flaccidity and erection of the human penis : a new diagnostic method ? *J. of Urol.* 1989; 142 : 723-725.
61. WAGNER G., WILLIS E.A., BRORASMUNSEN P., NIELSEN M.H. New theory on the mechanism of erection involving hitherto undescribed vessels. *Lancet* 1982 : 416-417.
62. WESPES E.I DELCOUR C., STRUYVEN J., SCHULMAN C.C. Pharmacocavometry-cavernography in impotence. *Br. J. Urol.* 1986; 58 : 429-433.
63. WESPES E., SCHULMAN C.C. Rôle hémodynamique de l'albuginée dans l'érection. *Acta Urol. Belg.* 1986; 54 : 114-122.
64. WESPES E., SCHIFFMAN S., GILLOTEAUX J., SCHULMAN C.C., VIERENDEELS G. MENU R., PELLETIER G., VAUDRY H., VANDERHAEGHEN J.J. Study of neuropeptide Y-containing nerve fibers in the human penis. *Cell Tissue Res.* 1988; 254 : 69-74.
65. WESPES E., NOGUEIRA M.C., HERBAUT A.G., CAUFRIEZ M., SCHULMAN C.C. Role of the bulbocavernosus muscles on the mechanism of human erection. *Eur. Urol* 1990; 18 : 45-48.
66. WESPES E., SHIFFMAN S., SCHULMAN C.C., VANDERHAEGHEN J.J. Innervation peptidergique de la verge. *Acta Urol. Belgica* 1990; 58 : 29-41.
67. WESPES E., SCHULMAN C.C. Study of human penile venous system and hypothesis on its behavior during erection. *Urology* 1990; 36 : 68-72.
68. WESPES E., DEPIERREUX M., SCHULMAN C.C. Use of biopsy gun for corpus cavernosum biopsies. *Eur. Urol.* 1990; 18 : 81-83.
69. WESPES E., GOES P.M., SCHIFFMANN S., DEPIERREUX M., VANDERHAEGHEN J.J., SCHULMAN C.C. Computerized analysis of smooth muscle fibers in potent and impotent patients. *J. Urol.*, 1991, 146, 1015-1017.

70. WILLIS E., OTTESEN B., WAGNER G., SUNDLER F., FAHRENKRUG J. Vasoactive intestinal polypeptide (VIP) as a possible neurotransmitter involved in penile erection. Acta Physiol. Scand 1981; 113 : 545-7.

SUMMARY

Physiology of erection : study of intrapenile tissue.

The mechanisms which control erection depend on the integrity of the intrapenile smooth muscle fibres, the endothelium which lines them, and the thick membrane, the albuginea, which surrounds them. These dynamic structures are subject to neurological control which stimulates the release of neurotransmitters and neuro-modulators. These substances exert synergistic and antagonistic effects and act via receptors which have been identified by means of pharmacological studies. The objective of this paper is to simply present the current state of knowledge concerning the physiology of the erectile tissue of the penis.

ZUSAMMENFASSUNG

Physiologie der Erektion : Untersuchung des intrapenilen Gewebes.

Die Mechanismen, die die Erektion hervorrufen, hängen von der Intaktheit der intrapenilen glatten Muskeln, dem sie bedeckenden Endothelium und der äusseren, Hülle, der Albuginea, ab. Diese dynamischen Strukturen unterstehen einer neurologischen Kontrolle, das die Freisetzung von Neurotransmittern und Neuromodulatoren stimuliert. Diese beeinflussen sich gegenseitig synergistisch oder antagonistisch und wirken mittels Rezeptoren, deren Strukturaufklärung Gegenstand pharmakologischer Studien darstellt.

Ziel dieser ist es, einen Überblick hinsichtlich des aktuellen Wissens über die Physiologie des intrapenilen erektilen Gewebes zu geben.

RESUMEN

Fisiología de la erección : estudio de los tejidos del pene.

Los mecanismos que controlan la erección dependen de la integridad de las fibras musculares lisas, del endotelio que las recubren y de la albuginea, membrana espesa que las rodean. Estas estructuras dinámicas son sometidas a un mando neurológico que estimula la liberación de neurotransmisores y neuromoduladores. Aquellos tienen entre ellos influencias sinérgicas o antagonistas, y obran por medio de receptores cuya determinación necesita estudios farmacológicos. El objeto de este trabajo es de presentar el estado actual de

los conocimientos acerca de la fisiología del tejido erectil del pene.

RIASSUNTO

Fisiologia dell'erezione. Studio del tessuto intrapenieno.

I meccanismi che regolano l'erezione dipendono dall'integrità delle fibre muscolari lisce intrapeniene, dall'endotelio che le ricopre, dalla membrana stessa, la tonaca albuginea, che le cinge.

Queste strutture dinamiche son sottomesse ad un comando neurologico che stimola la liberazione di neurotrasmettitori e neuromodulatori. Essi hanno fra loro delle influenze sinergiche o antagoniste e agiscono tramite dei recettori la cui determinazione fa appello a degli studi farmacologici.

L'oggetto di questo lavoro è di presentare semplicemente lo stadio attuale delle nostre conoscenze sulla fisiologia del tessuto intrapenieno erettile della verga.