

## Dysérection secondaire à une hyperprolactinémie. A propos de 13 cas

Fabien ABRAM, Fabienne LINKE, Alain KALFON, Chalva TCHOVELIDZE, Neil CHELBI, Gabriel ARVIS

*Service d'Uro-Andrologie (Pr. G. Arvis), Hôpital Tenon, Paris, France*

### RESUME

**Buts :** Savoir quand et pour qui il faut doser la prolactinémie, quelle est la corrélation entre hyperprolactinémie et adénome hypophysaire, quelle est l'efficacité du traitement.

**Matériel et Méthodes :** De 1989 à 1996, 13 patients ont consulté pour troubles de l'érection associés à une hyperprolactinémie.

**Résultats :** L'âge moyen était de 47,5 ans. 10 patients se plaignaient d'une baisse de la libido. 3 patients avaient une gynécomastie. La prolactinémie s'échelonnait de 31,3 ng/ml à 1300 ng/ml. 7 patients avaient une testostéronémie inférieure à 4 ng/ml. 7 patients présentaient un micro ou macroadénome de la selle turcique découvert à l'IRM. Après traitement médicamenteux par la bromocriptine, la prolactinémie s'était normalisée chez tous les patients pour qui celle-ci a été dosée. 6 patients ont jugé que leur fonction érectile s'était rétablie. 5 des 6 patients n'ayant pas eu d'amélioration de leur fonction sexuelle avaient une pathologie associée pouvant expliquer l'impuissance.

**Conclusion :** L'hyperprolactinémie est une cause rare de dysérection mais qui doit être évoquée devant tout patient présentant une dysérection idiopathique associée à une baisse de la libido, une gynécomastie ou une baisse de la testostéronémie. Son traitement médicamenteux est efficace et l'IRM de la selle turcique recherchera un adénome hypophysaire.

**Mots clés :** Impuissance masculine, prolactine, testostérone.

Progrès en Urologie (1998), 8, 537-541.

L'antéhypophyse est le principal lieu de synthèse de la prolactine plasmatisée. Son rôle n'est pas uniquement lactogène mais de nombreux travaux fondamentaux lui accordent un rôle également dans la fonction de reproduction et dans l'équilibre foetal. L'hyperprolactinémie (HPRL) peut inhiber la plupart des aspects du comportement sexuel [9].

L'HPRL est une cause peu fréquente (moins de 1%) [6, 7, 17] de dysfonction érectile. Le but de notre étude était de savoir quand et pour qui il faut doser la prolactinémie, quelle est la corrélation entre HPRL et adénome hypophysaire, et quelle est l'efficacité du traitement.

### PATIENTS ET METHODE

De 1989 à 1996, une hyperprolactinémie a été découverte chez 13 patients consultant pour troubles de l'érection. Il s'agissait de patients vus par différents médecins dans un service à orientation andrologique. Certains médecins dosaient systématiquement la prolactinémie, d'autres uniquement en cas d'éléments d'orientation.

Ont été dosées la prolactinémie ainsi que la testostéronémie (Tableau 1). La prolactinémie a été contrôlée par un deuxième prélèvement dans tous les cas. Ces dosages ont été réalisés dans différents laboratoires d'analyse médicale.

Une imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) de la selle turcique a été demandée pour douze patients.

### RESULTATS

L'âge moyen des patients était de 47,5 ans (les âges extrêmes étant de 25 à 70 ans).

Le motif de consultation était une insuffisance érectile pour tous les patients.

Dix patients (77%) sur 13 se plaignaient d'une diminution de la libido.

Huit patients sur 13 (61%) présentaient des érections nocturnes et matinales fortement diminuées ou absentes.

Dix patients n'avaient pas d'éjaculation et pas d'orgasme, deux patients avaient des éjaculations normales, un patient présentait une éjaculation prématurée.

Trois patients sur 13 (23%) avaient une gynécomastie.

Cinq patients avaient une autre pathologie susceptible d'expliquer leur impuissance (Tableau 2).

Un patient était traité par neuroleptique (Dogmatil®) depuis 20 ans et un patient présentait une cirrhose hépatique décompensée susceptible d'expliquer leur hyperprolactinémie.

Manuscrit reçu : novembre 1997, accepté : mars 1998..

Adresse pour correspondance : Dr. F. Abram, Service d'Uro-Andrologie (Pr. Arvis), Hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris.

**Tableau 1. Données cliniques et biologiques des patients.**

	n° 1	n° 2	n° 3	n° 4	n° 5	n° 6	n° 7	n° 8	n° 9	n° 10	n° 11	n° 12	n° 13
Age	42	54	53	34	59	38	70	56	50	43	25	48	45
Désir	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+
ENM (1)	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	-	-
Gynécomastie	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-
Prolactine (2)	39,8	1300	33,4	63	31,3	183	66	30	39	445	83	58	260
Testostérone (2)	4,8	2,62	3,15	5,5	2,1	2,7	20 sous Pantes- tone®	2,8	9,6	4,5	7,76	2,2	3,26

(1) ENM : érections nocturnes et matinales

(2) Valeurs normales : Prolactine (PRL) &lt; 20 ng/ml, Testostérone &gt; 4 ng/ml

**Tableau 2. Pathologies associées à l'HPRL pouvant entraîner une dysérection.**

Patient	Pathologies associées	Prolactinémie
n° 1	Diabète insulino-dépendant (artériopathie débutante)	39,8
n° 3	Antécédent d'infarctus, hypercholestérolémie, diabète non insulino-dépendant	33,4
n° 5	Diabète non insulino-dépendant	31,3
n° 8	Hernie discale opérée, traitement par Dogmatil® depuis 20 ans	30
n° 9	Cirrhose éthylique décompensée, diabète non insulino-dépendant	39

**Tableau 3. Selle turcique en IRM et prolactinémie.**

Patient	IRM	Prolactinémie
n° 1	Selle turcique normale	39,8
n° 2	Macro-adénome de 16 mm	1300
n° 3	Micro-adénome postéro-latéral droit	33,4
n° 4	Selle turcique normale	63
n° 5	Selle turcique normale	31,3
n° 6	Micro-adénome de 4 mm	183
n° 7	Micro-adénome de 25 mm	66
n° 8	Selle turcique non étudiée	30
n° 9	Selle turcique normale	39
n° 10	Macro-adénome, enfoncement du plancher	445
n° 11	Selle turcique normale	83
n° 12	Micro-adénome	58
n° 13	Macro-adénome de 17 mm	260

Les dosages de la prolactine sérique s'échelonnaient de 31,3 ng/ml à 1300 ng/ml (normale < 20 ng/ml). Sept patients avaient une testostéronémie inférieure à 4 ng/ml (normale > 4 ng/ml).

Pour les 12 patients ayant été soumis à un examen IRM de la selle turcique, sept patients (58%) présentaient une tumeur hypophysaire : un microadénome (< 10 mm) pour 3 ou un macroadénome (> 10mm) pour 4.

La correspondance entre l'importance de l'HPRL et la taille de l'adénome est détaillée dans le Tableau 3.

Tous les patients ont reçu un traitement par bromocriptine (Parlodel®); celui-ci a été prolongé pendant plusieurs mois ou années. Parmi ces patients, deux ont subi une cure chirurgicale de leur adénome hypophysaire secondairement car le traitement médical ne pouvait pas être baissé chez eux.

Après traitement médicamenteux par bromocriptine à dose progressive, le taux de prolactine s'était normalisé pour tous les patients dont la prolactinémie a été dosée en consultation à 6 ou 12 mois. Six patients ont répondu au traitement entre 6 mois et 12 mois et ont jugé que leur fonction érectile s'était rétablie : ils ont repris une vie sexuelle normale. Cinq des six patients qui n'ont pas eu d'amélioration de leurs fonctions sexuelles avaient une pathologie associée à l'HPRL qui pouvait expliquer l'impuissance : celle-ci était donc probablement d'étiologie mixte. Un patient n'a pas été revu (Tableau 4).

## DISCUSSION

Hormone de la lactation, la prolactine est indispensable à la fonction gonadique de l'homme et de la femme. Son excès en phase aiguë induit une stimulation gonadique mais en phase chronique provoque un blocage de la régulation gonadique [17]. La prolactine est sécrétée par les cellules à prolactine qui occupent près de 5% de l'antéhypophyse. Sa demi-vie est de l'ordre de 20 minutes et elle subit un rythme nyctéméral avec augmentation en fin de nuit. Le taux de base se situe entre 8 et 12 heures [17].

**Tableau 4. Evolution sous traitement.**

Patient	PRL avant	PRL après		Reprise de la fonction érectile		Pathologie associée
	traitement (ng/ml)	traitement (ng/ml)		6 mois	12 mois	
		6 mois	12 mois	6 mois	12 mois	
n° 1	39,8	1,6	non dosé	-	-	+
n° 2	1300	5,9	3	+	+	-
n° 3	33,4	9,7	non dosé	-	-	+
n° 4	63	non dosé	non dosé	-	-	-
n° 5	31,3	non dosé	25	-	-	+
n° 6	183	19	16	+	+	-
n° 7	66	45	2	+	+	-
n° 8	30	non dosé	non dosé	-	-	+
n° 9	39	non dosé	non dosé	-	-	+
n° 10	445	non revu	?	?	?	-
n° 11	83	30	non dosé	+	+	-
n° 12	58		20	+	+	-
n° 13	260	2	2	+	+	-

**Tableau 5. Hyperprolactinémie médicamenteuse [17].**

Hypotenseurs	Antidépresseurs tricycliques	Neuroleptiques	Autres substances
Aldomet®	Anafranil®	Primpéran®	Tagamet®
Serpasil®	Tofranil®	Dogmatil®	Aldactone®
		Aldol®	Opiacés
		Largactil®	Oestrogènes
		Solian®	

Si on élimine les causes d'erreur de laboratoire (prélèvement à jeûn, après 20 minutes de décubitus dans un lieu calme pour éviter l'effet hyperprolactinémiant du stress, 2ème dosage de contrôle) et les hyperprolactinémies médicamenteuses [17] (Tableau 5), l'étiologie de l'HPRL est soit primaire (maladie hypophysaire, macro-adénome ou micro-adénome), soit secondaire lors de maladies métaboliques (cirrhose ou insuffisance rénale chronique) ou de maladies endocriniennes (maladies d'Addison, maladie de Cushing, hypothyroïdie primaire), soit idiopathique [14, 15, 17, 19].

Bien qu'il s'agisse d'une cause rare de troubles érectiles (moins de 1%), l'HPRL chez l'homme est souvent découverte à cette occasion car il s'agit du signe le plus précoce et le plus caractéristique [1, 3, 5, 11, 18]. Dans notre série, 10 patients présentaient une baisse de la libido, 7 patients présentaient une baisse de la testostéronémie, 3 patients présentaient une gynécomastie. Le rende-

ment du dosage systématique de la prolactinémie étant faible, il semble exister un consensus pour le réserver aux patients présentant des troubles érectiles idiopathiques associés à des symptômes d'orientation tels qu'une baisse de la libido, une gynécomastie, une baisse de la testostéronémie ou des troubles visuels [8, 1, 7, 9, 13]. En procédant de la sorte, nous aurions détecté 12 patients hyperprolactinémiques sur 13 et la totalité des patients présentant un adénome hypophysaire. Le seul patient non détecté avait une IRM de la selle turcique normale et le traitement institué par bromocriptine n'a pas amélioré sa symptomatologie, ce patient présentait en fait une dysrection d'étiologie mixte.

L'HPRL est également à l'origine de troubles de l'éjaculation associés aux troubles de l'érection. Ce symptôme peut même être le seul motif de consultation [8, 20]. Pourtant, dans une série de 68 patients présentant des troubles de l'éjaculation idiopathique (49 éjaculations prématurées et 19 anéjaculations), BUVAT ne retrouve pas d'anomalie majeure de la fonction prolactinémique. Il observe toutefois une hyperprolactinémie basale modérée chez 22% des éjaculateurs prématurés sans adénome hypophysaire et sans hypotestostéronémie associés et émet l'hypothèse d'une relation entre troubles sexuels, psychologiques et hormonaux par la perturbation des mêmes systèmes de neurotransmetteurs [4]. Dans notre série, le motif de consultation était l'insuffisance érectile et les troubles de l'éjaculation associés étaient liés à cette insuffisance érectile.

Est-ce par le biais de la diminution de la testostéronémie que l'homme hyperprolactinémique est impuissant [16]? En fait, cet effet inhibiteur de l'HPRL sur l'érection serait dû non seulement à une diminution de la sécrétion de la testostérone, mais aussi à une inhibition de la 5 alpha réductase et à un impact sur les neurotransmetteurs [8, 9, 10, 17]. La diminution de la testostéronémie et de son métabolite actif, la dihydrotestostérone, résulte de l'inhibition de la sécrétion pulsatile de LH par l'HPRL. Or il a été démontré que la testostérone est nécessaire au désir sexuel ainsi qu'aux érections spontanées, matinales et nocturnes. Elle facilite probablement aussi les érections psychiques [9]. S'agissant des neurotransmetteurs, la sécrétion de prolactine est étroitement liée à l'activité dopaminergique. Le niveau de sécrétion de la prolactine augmente lorsque l'activité dopaminergique de l'hypophyse est insuffisante. Inversement, les agonistes de la dopamine diminuent la production de prolactine [8].

Dans notre série, 7 patients présentaient un adénome hypophysaire découvert à l'IRM de la selle turcique. Selon certains auteurs, seules les HPRL franches (> 35 ng/ml) sont secondaires à un adénome hypophysaire [4, 6, 12]. Dans notre étude, un patient présentait un microadénome avec une prolactinémie à 33,4 ng/ml. L'importance de l'hyperprolactinémie ne semble pas toujours corrélée à la taille de l'adénome ce qui pourrait s'expliquer par la nécrose intratumorale.

Quelles que soient l'importance de l'HPRL et la taille de l'adénome, le traitement médicamenteux est la règle de première intention [2], après avoir arrêté la prise d'un éventuel médicament en cause dans l'hyperprolactinémie. Nous débutons en général le traitement par un demi comprimé de 2,5 mg de bromocriptine le soir puis augmentons très progressivement jusqu'à en moyenne deux comprimés par jour en deux prises en fonction de la tolérance et de la prolactinémie. Dès que la prolactinémie s'est normalisée, nous tentons de diminuer la dose médicamenteuse. L'arrêt complet est en général impossible et un traitement pendant de nombreuses années, sinon à vie, est en général nécessaire.

L'indication du traitement chirurgical se pose rarement en première intention même en cas d'expansion supra-sellaire et troubles visuels où l'urgence est traitée médicalement par dose rapidement croissante de bromocriptine [2]. En revanche, l'indication chirurgicale peut se poser quand le volume tumoral ne menace plus les sinus caverneux et le chiasma optique, afin de diminuer voire d'arrêter le traitement médicamenteux bien que le risque opératoire avec hyperprolactinémie résiduelle et insuffisance antéhypophysaire soit important [2]. Se pose également le problème des intolérances au traitement par bromocriptine, intolérances principalement dues à des troubles digestifs ou

psychiques. Dans ce cas se discute également le traitement chirurgical [2]. Nous avons traité tous nos patients par bromocriptine. Parmi ces patients, deux ont subi une cure chirurgicale de leur adénome car la diminution du traitement entraînait une récurrence de la symptomatologie. En postopératoire, le traitement par bromocriptine a pu être réduit mais non supprimé. Tous les patients dont la prolactinémie a été dosée après traitement ont normalisé leur prolactinémie au bout de 6 mois ou un an et tous les patients n'ayant pas d'autres facteurs de risque de dysérection ont repris une vie sexuelle normale.

## CONCLUSION

L'HPRL est une cause rare de dysérection mais il faut y penser devant tout patient présentant une dysérection idiopathique associée à une baisse de la libido, une gynécomastie ou une baisse de la testostéronémie. Son traitement est efficace et l'IRM de la selle turcique permet de reconnaître un adénome hypophysaire, cause de l'hyperprolactinémie nécessitant dans certains cas un traitement chirurgical.

## REFERENCES

1. AKPUNONU B.E., MUTGI A.B., FEDERMAN D.J., YORK J., WOLDENBERG L.S. Routine prolactin measurement is not necessary in the initial evaluation of male impotence. *Gen. Intern. Med.*, 1994, 9, 336-338.
2. BEREZIN M., SHIMON I., HADANI M. Prolactinoma in 53 men : clinical characteristics and modes of treatment. *J. Endocrinol. Invest.*, 1995, 18, 436-441.
3. BOULOUX P.M., GROSSMAN A. Hyperprolactinemia and sexual function in the male. *Br. J. Hosp. Med.*, 1987, 37, 503-510.
4. BUVAT J., BUVAT-HERBAUT M., ASFOUR M., RACADOT A., FOSSATI P. Explorations neuro-endocriniennes dans 68 cas de troubles de l'éjaculation idiopathique. *Cahiers de sexologie clinique*, 1979, 5, 368-380.
5. BUVAT J., RACADOT A., BUVAT-HERBAUT M., LEMAIRE A., FOSSATI P. Prolactinémie basale et réponses au TRH et au sulpiride dans diverses catégories de dysfonctions sexuelles masculines. *Acta Psychiatr. Belg.*, 1980, 80, 487-493.
6. BUVAT J., BUVAT-HERBAUT M. Evaluation critique des facteurs organiques cachés de l'impuissance. *Acta Urol. Belg.*, 1989, 57, 137-153.
7. BUVAT J., LEMAIRE A., BUVAT-HERBAUT M., MARCOLIN G. Dosage de la prolactine chez les impuissants. *Presse Med.*, 1989, 18, 1167.
8. BUVAT J., BUVAT-HERBAUT M., LEMAIRE A., MARCOLIN G. Hormone, neurotransmetteurs centraux et comportement sexuel de l'homme. In G. Arvis, *Andrologie*, Paris, Maloine, 1991, Tome 3, pp. 1661-1689.
9. BUVAT J. Hormones et comportement sexuel de l'homme : données physiologiques et physiopathologiques. *Contracept. Fertil. Sex.*, 1996, 24, 767-778.

10. FOSSATI P., BUVAT J., ASFOUR M., BOUTEMY J.J. Influence de l'hyperprolactinémie primaire sur le comportement sexuel masculin. *Probl. Actuels Endocr. Nutr.*, 1977, 21, 151-164.
11. FOSSATI P., BUVAT J., ASFOUR M., BOUTEMY J.J. La fonction prolactinémique dans l'impuissance érectile idiopathique. *Probl. Actuels Endocr. Nutr.*, 1977, 21, 165-183.
12. FOSTER R.S., MULCAHY J.J., CALLAGHAN J.T. Role of serum prolactin determination in evaluation of impotent patient. *Urology*, 1990, 36, 499-501.
13. FRIESEN H., HWANG P. Human prolactin. *Ann. Rev. Med.*, 1973, 24, 251.
14. GUAY A.T., SABHARWAL P., VARMA S., MALARKEY W.B. Delayed diagnosis of psychological erectile dysfunction because of the presence of macroprolactinemia. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 1996, 81, 2512-2514.
15. LEONARD M.P., NICKEL C.J., MORALES A. Hyperprolactinemia and impotence. *J. Urol.*, 1989, 142, 992-994.
16. MERCERON R., RAYMOND J.P., COURREGES J.P., KLOTZ H. La sexualité chez les hyperprolactinémiques. In : *Probl. Actuels Endocr. Nutr. : hormones et sexualité. Expansion scientifique. Paris, 1997, 185-189.*
17. NAOME D., DEVOS R., WART F. Adénome à prolactine. *Acta Urol. Belg.*, 1988, 56, 100-109.
18. NETTO N.R., CLARO J.A. The importance of hyperprolactinemia in impotence. *Rev. Pau.1 Med.*, 1993, 111, 454-455.
19. PEILLON F., GILBERT-DREYFUS, SCHAISON G. Syndromes prolactiniques et galactorrhée chez l'homme. In : *Actualités endocrinologiques, 12ème série : gonades et glandes endocrines. Paris. Expansion scientifique, 1971, 123-131.*
20. ZWI HOCH M.D., EITAN PEER M.D. Hyperprolactinémie et troubles de l'éjaculation. *Cahiers de sexologie clinique*, 1979, 5, 365-366.

---

### SUMMARY

#### **Erectile dysfunction secondary to hyperprolactinaemia. Report of 13 cases.**

*Hyperprolactinemia is the cause of erectile dysfunction in less than 1% of cases. From 1989 to 1996, 13 patients consulted for erectile disorders associated with hyperprolactinemia. The mean age was 47.5 years. 10 patients complained of decreased libido. 3 patients had gynecomastia. Plasma prolactin levels ranged from 31.3 ng/ml to 1,300 ng/ml. 7 patients had a plasma testosterone less than 4 ml/ng. 7 patients had a micro- or macroadenoma of the sella turcica visualized by MRI. After drug treatment, plasma prolactin levels returned to normal in all patients in whom assays were performed. 6 patients considered that their erectile function was restored. 5 of the 6 patients with no improvement of their sexual function had a concomitant disease able to explain the impotence.*

*Hyperprolactinemia is a rare cause of erectile dysfunction, but it must be considered in any patient presenting with idiopathic erectile dysfunction associated with decreased libido, gynecomastia, and decreased plasma testosterone. Drug treatment is effective and MRI of the sella turcica should be performed looking for a pituitary adenoma.*

*Key-words : Male impotence, prolactin, testosterone.*