

PRIAPISME DREPANOCYTAIRE : PRISE EN CHARGE PAR INJECTIONS INTRACAVERNEUSES D'ETILEFRINE

A.D. GBADOE, A. AKAKPO-VIDAH, P. PITCHE, J.K. ASSIMADI

RESUME • Les injections intracaverneuses (IIC) d'alphastimulants sont apparues récemment dans l'arsenal thérapeutique du priapisme drépanocytaire et seraient efficaces lorsque le priapisme évolue depuis moins de 28 heures. Ce travail a été réalisé pour préciser cette efficacité sur une série importante. De janvier 1996 à septembre 1998, 72 IIC consécutives ont été faites seules (avant la 6^e heure de priapisme) ou précédées de drainage (dans les priapismes de plus de 6 heures) chez 19 patients drépanocytaires qui présentaient un ou plusieurs épisodes de priapisme de bas débit de durée comprise entre 2 heures et 15 jours. L'efficacité des IIC d'étiléfrine a été essentiellement fonction du délai préthérapeutique. Avant la 29^e heure, la détumescence a été obtenue dans tous les cas, alors que les IIC n'ont été efficaces que dans 2 cas sur 9 traités après ce délai. Ceci est conforme aux données histologiques expérimentales qui observent une nécrose des cellules endothéliales et des fibres musculaires lisses caverneuses à partir de la 24^e heure. Néanmoins, la possibilité d'un bon résultat chez des patients traités même au delà de la 40^e heure (42 heures et 5 jours respectivement pour deux malades), avec une conservation de la capacité érectile, incite à préconiser également les IIC dans les priapismes drépanocytaires de longue durée d'évolution, et à réserver la chirurgie aux seuls échecs thérapeutiques. Des effets indésirables ont été relevés en post-injection chez 4 patients (douleur généralisée de la verge, douleur rétrosternale). Les IIC d'alphastimulants représentent actuellement l'une des meilleures armes thérapeutiques du priapisme drépanocytaire et devraient permettre de réduire les indications de la chirurgie aux seuls échecs thérapeutiques.

MOTS-CLES • Priapisme - Drépanocytose - Injection intracaverneuse - Alpha stimulant - Traitement médical - Essai thérapeutique - Afrique noire.

PRIAPISM IN SICKLE CELL DISEASE : TREATMENT WITH INTRACAVERNOUS INJECTIONS OF ETILEFRINE

ABSTRACT • Intracavernous injection (ICI) of adrenergic agonists has recently been proposed for treatment of priapism associated with sickle cell hemoglobinopathy and appears to be effective in cases less than 28 hours old. The purpose of this study was to confirm the usefulness of this technique in a large series of patients. From January 1996 through September 1998, 19 patients with sickle cell disease were treated by ICI of etilefrine for one or several episodes of low-flow priapism lasting between 2 hours and 15 days. A total of 72 consecutive ICI were performed alone in patients with priapism less than 6 hours old or in combination with prior drainage in patients with priapism more than 6 hours old. Results depended mainly on the delay to treatment. Detumescence was achieved in all 10 cases treated within 29 hours as opposed to only 2 of 9 cases treated beyond 29 hours. This finding is in agreement with experimental findings demonstrating histological evidence of necrosis of endothelial cells and cavernous smooth muscle fibers after 24 hours. However based on our experience showing that good results with preservation of erectile function can be achieved after delays longer than 40 hours (42 hours and 5 days in two of our patients), we recommend that treatment by ICI be tried before surgery in sickle cell anemia patients even with long-standing priapism. Untoward side effects including intense pain in the penis and retrosternal pain were observed in 4 patients. ICI of adrenergic agonists is one of the best treatment currently available for management of priapism in patients with sickle cell disease. Surgery should be used only after failure of ICI.

KEY WORDS • Priapism - Sickle cell disease - Intracavernous injection - Adrenergic agonist - Medical treatment - Therapeutic assay - Black Africa.

Med. Trop. • 2000 • 60 • 53-56

• Travail du Service de Pédiatrie (A.D.G., Maître-Assistant ; J.K.A., Professeur, Chef de Service), du Service d'Urologie (A.A-V, Assistant-Chef de Clinique), et du Service de Dermato-Vénérologie (P.P., Assistant-Chef de Clinique) du Centre Hospitalier Universitaire Tokoin, Lomé, Togo.

• Correspondance : A.D. GBADOE, BP 8881, Lomé, Togo • Fax : 00 228 25 13 59 • e-mail : adama.gbadoe@syfed.tg.refer.org •

• Article reçu le 25/10/1999, définitivement accepté le 26/01/2000.

Le priapisme drépanocytaire est un priapisme de bas débit dont on distingue deux formes cliniques : le priapisme aigu (PA), en règle isolé, de durée prolongée, et le priapisme intermittent chronique (PIC) fait de crises répétées de priapisme (plusieurs fois par semaine) de durée brève, le plus souvent inférieure à 6 heures (1-3). La prise en charge empirique du priapisme drépanocytaire repose sur des mesures qui

se sont révélées approximatives : alcalinisation, hyperhydratation, sédatifs divers, vasodilatateurs, transfusion voire exsanguinotransfusion. En l'absence de réponse à ces traitements, la chirurgie reste le recours ultime, réalisant un shunt de dérivation du sang caveaux vers la circulation veineuse, mais les récurrences sont fréquentes (4).

Suite aux succès des injections intracaverneuses (IIC) d'alphastimulants dans la prise en charge du priapisme pharmacologique iatrogène (5-7) et du priapisme idiopathique (7-9), celles-ci ont été essayées dans le PIC avec de bons résultats (10-13). Nos premières expériences, également concluantes, ont porté non seulement sur des PIC, mais aussi sur des priapismes drépanocytaires aigus d'emblée, de durée inférieure à 28 heures (14). Ce travail rapporte les résultats d'une série plus importante et plus variée de priapismes drépanocytaires traités par IIC d'étiléfrine à Lomé, Togo.

PATIENTS ET METHODES

Patients.

Cette étude a été menée au Centre Hospitalier Universitaire Tokoin de Lomé, Togo, de janvier 1996 à octobre 1998. Au cours de cette période, 20 patients ont été reçus pour priapisme ; 19 d'entre eux âgés de 9 à 41 ans (âge moyen : 24,5 ans) ont été traités par IIC d'étiléfrine (Effortil®). Il s'agissait de 15 sujets drépanocytaires SS, d'un sujet SC et de 3 sujets hétérozygotes AS. Tous présentaient un priapisme estimé cliniquement à bas débit (priapisme douloureux, absence d'antécédents de traumatisme). Le priapisme était soit intermittent chronique, soit aigu d'emblée, ou encore aigu sur un fond de PIC. Les principales caractéristiques générales des patients (âge, phénotype hémoglobinique et antécédents priapiques) sont indiqués dans le tableau I. Les patients ne présentaient aucune contre-indication au traitement par étiléfrine, en particulier pas de problèmes cardiovasculaires.

Tableau I - Principales caractéristiques de 19 cas de priapisme drépanocytaires traités par injections intracaverneuses d'étiléfrine à Lomé, Togo.

| Patient (numéro) | Age (ans) | Phénotype hémoglobinique | Antécédents priapiques* |
|------------------|-----------|--------------------------|-------------------------|
| 1 | 27 | SS | PA (1 fois) |
| 2 | 20 | AS | PA (1 fois) |
| 3 | 32 | SS | Non |
| 4 | 33 | SS | PIC depuis 2 mois |
| 5 | 14 | SS | Non |
| 6 | 13 | SS | PIC depuis 4 mois |
| 7 | 24 | SS | PIC depuis 2 mois |
| 8 | 20 | SS | PA (1 fois) |
| 9 | 21 | SS | PIC depuis 5 ans |
| 10 | 39 | SS | PIC depuis 2 ans |
| 11 | 9 | SS | PIC il y a 2 ans |
| 12 | 29 | SS | Non |
| 13 | 41 | SC | PA (3 fois) |
| 14 | 16 | SS | PA (1 fois) |
| 15 | 26 | SS | PIC depuis 2 mois |
| 16 | 35 | SS | PIC depuis 1 an |
| 17 | 10 | SS | Non |
| 18 | 38 | AS | Non |
| 19 | 18 | AS | PIC depuis 1 an |

* PA : priapisme aigu ; PIC, priapisme intermittent chronique.

Méthodes.

• Techniques

Deux protocoles thérapeutiques ont été utilisés, proposés antérieurement par Virag et Coll. (13).

Premier protocole : drainage et IIC d'étiléfrine (priapisme de durée supérieure à 6 heures). Après prémédication par 10 mg de diazépam administré par voie intramusculaire (5 mg chez les jeunes enfants) et anesthésie locale à la lidocaïne à 2 p. 100, on insère dans un corps caveaux, à la face latérale de la verge, immédiatement sous le sillon balanopréputial, une aiguille 19 G type épiveine (ou 21 G pour les jeunes enfants), et on laisse s'écouler le sang visqueux noirâtre jusqu'à obtention de sang rouge. On installe un garrot manuel serré à la racine de la verge. Puis, on injecte à l'aide d'une aiguille 30 F montée sur une seringue de 1 mL, à un endroit différent du lieu de drainage mais toujours immédiatement sous le sillon balanopréputial, 10 mg (1 mL) d'étiléfrine chez le grand enfant et l'adulte et 5 mg chez le jeune enfant.

Deuxième protocole : injection exclusive d'étiléfrine (priapisme de durée inférieure ou égale à 6 heures). L'injection est faite comme ci-dessus, mais sans prémédication, sans anesthésie locale et sans drainage préalable. Certains patients (patients 1 et 2) (Tableau I) présentant un PIC ont eu à réaliser eux-mêmes plusieurs injections (auto-injections).

• Suivi ultérieur

La tension artérielle a été prise toutes les 10 minutes durant les 30 premières minutes suivant l'injection puis 24 heures après. L'efficacité du traitement a été jugée sur l'obtention ou non de la détumescence après l'injection.

En cas de détumescence après IIC, un traitement préventif par étiléfrine par voie orale a été également institué, systématiquement chez les patients présentant un PIC, et après un deuxième épisode rapproché de priapisme (moins de 6 mois) chez ceux qui avaient un priapisme aigu d'emblée. Les résultats de ce traitement préventif ne sont pas rapportés dans ce travail.

En cas d'échec de l'IIC, les patients ont été confiés aux urologues pour traitement chirurgical (anastomose cavernospongieuse).

RESULTATS

Durant la période d'étude, 72 IIC consécutives d'étiléfrine ont été réalisées chez 19 patients drépanocytaires ayant présenté un ou plusieurs épisodes de priapisme. Le délai thérapeutique variait de 3 heures à 15 jours. Il était inférieur à 29 heures chez 10 patients et supérieur ou égal à 29 heures chez les 9 autres. Dans le tableau II sont mentionnés les principaux résultats thérapeutiques.

Technique d'injection.

Pour la plupart des malades, nous avons adopté le protocole IIC seule dans les priapismes de durée inférieure ou égale à 6 heures, et IIC précédée d'un drainage des corps caveaux dans les priapismes de durée supérieure à 6 heures. Chez deux patients (patients 2 et 11), nous avons réalisé (accidentellement) une IIC sans drainage préalable malgré un délai préthérapeutique de 12 heures et 7 heures respectivement, avec un bon résultat.

Tableau II - Traitement du priapisme drépanocytaire par injection intracaverneuse (IIC) d'étiléfrine avec ou sans drainage (D) chez 19 patients : modalités techniques et résultats.

| Patient (numéro) | Type de priapisme* | Délai préthérapeutique** | Nombre d'injections | Technique d'injection | Efficacité des IIC | Recours à la chirurgie | Durée de suivi | Fonction érectile après traitement |
|------------------|--------------------|--------------------------|---------------------|-----------------------|--------------------|------------------------|----------------|------------------------------------|
| 1 | PA puis PIC | 6 heures | 25 | IIC seule | Succès | - | 39 mois | Conservée |
| 2 | PA sur PIC | 12 heures | 30 | IIC seule | Succès | - | 39 mois | Conservée |
| 3 | PA | 11 heures | 1 | D et IIC | Succès | - | 33 mois | Conservée |
| 4 | PIC | 3 heures | 1 | IIC seule | Succès | - | Perdu de vue | ? |
| 5 | PA | 28 heures | 1 | D et IIC | Succès | - | 38 mois | Conservée |
| 6 | PA sur PIC | 4 heures | 1 | IIC seule | Succès | - | 31 mois | Conservée |
| 7 | PA sur PIC | 8 heures | 1 | D et IIC | Succès | - | 33 mois | Conservée |
| 8 | PA | 7 jours | 1 | D et IIC | Echec | Oui | 26 mois | Insuffisance érectile |
| 9 | PA sur PIC | 33 heures | 1 | D et IIC | Echec | Non | 16 mois | Insuffisance érectile |
| 10 | PA sur PIC | 18 heures | 1 | D et IIC | Succès | - | 31 mois | Conservée |
| 11 | PA | 7 heures | 1 | IIC seule | Succès | - | 14 mois | Conservée |
| 12 | PA | 14 jours | 1 | D et IIC | Echec | Refus | Perdu de vue | ? |
| 13 | PA | 8 jours | 1 | D et IIC | Echec | Refus | Perdu de vue | ? |
| 14 | PA | 40 heures | 1 | D et IIC | Echec | Refus | Perdu de vue | ? |
| 15 | PA sur PIC | 15 jours | 1 | D et IIC | Echec | Refus | Perdu de vue | ? |
| 16 | PA sur PIC | 23 heures | 1 | D et IIC | Succès | - | 14 mois | Diminution de rigidité de la verge |
| 17 | PA | 42 heures | 1 | D et IIC | Succès | - | 7 mois | Conservée |
| 18 | PA | 5 jours | 1 | D et IIC | Succès | - | 7 mois | Conservée |
| 19 | PA | 75 heures | 1 | D et IIC | Echec | Oui | 1 mois | ? |

* PA : priapisme aigu ; PIC : priapisme intermittent chronique.

** Pour les malades ayant souffert de PIC et ayant reçu plusieurs injections (patients 1 et 2), il s'agit du délai préthérapeutique le plus long.

Efficacité.

Elle a été fonction du délai préthérapeutique. En effet, la détumescence a été obtenue entre 0 et 30 minutes chez tous les patients traités avant la 29^e heure de priapisme. Par contre, pour les priapismes traités à partir de la 29^e heure, les IIC n'ont été efficaces que 2 fois sur 9 (patients 17 et 18) (22,2 p. 100). Pour ces deux patients, le délai préthérapeutique était de 42 heures et de 5 jours respectivement.

Tolérance.

Elle a été globalement satisfaisante, hormis les effets indésirables signalés par les premiers patients et déjà rapportés antérieurement (douleur rétrosternale brève, douleur généralisée de la verge immédiatement après l'injection) (14). Il faut noter que, depuis la publication de nos premiers cas, aucun autre patient n'a signalé de douleur rétrosternale. Par contre, la douleur généralisée de la verge a été encore ressentie plusieurs fois par l'un des patients qui l'avait déjà signalée (patient 2). Aucune perturbation de la tension artérielle n'a été notée.

Fonction érectile après traitement.

Tous les patients sauf un (patient 16), traités avant la 29^e heure de priapisme, ont gardé une bonne capacité érectile. Le patient 16 traité à la 23^e heure, présente actuellement une diminution de rigidité de la verge en érection. Par contre, seuls 2 patients sur 9 (patients 17 et 18), traités à partir de la 29^e heure, ont conservé leur fonction érectile. Certains patients dont les IIC se sont soldées par des

échecs, ont refusé l'intervention chirurgicale et ont donc été perdus de vue.

DISCUSSION

Le priapisme est une complication classique de la drépanocytose. Sa prévalence a été estimée à 42 p. 100 chez des drépanocytaires homozygotes jamaïcains âgés de plus de 10 ans (15). La physiopathologie, unanimement admise, fait intervenir une thrombose des corps caverneux suite à leur obstruction par les drépanocytes, avec stase sanguine, hypoxie et acidose. Ceci explique les différents types de traitements non invasifs jusque là proposés dans la prise en charge des patients qu'il s'agisse de l'alcalinisation, l'hyperhydratation, des transfusions voire de l'exsanguinotransfusion.

Les premiers travaux portant sur l'utilisation des IIC d'alphastimulants dans le priapisme drépanocytaire ont démontré leur efficacité quasi constante (11-15).

L'analyse de nos résultats indique que l'efficacité des IIC n'a pas été fonction du type de priapisme, mais du délai préthérapeutique. Ainsi, avant la 29^e heure, la détumescence a été obtenue dans tous les cas, alors que les IIC n'ont été efficaces que dans 22,2 p. 100 des priapismes traités après ce délai. Ces résultats confortent les travaux expérimentaux de Spicher et Hauri qui ont démontré qu'il existait, dans les priapismes de bas débit comme dans la drépanocytose, une nécrose des cellules endothéliales et du tissu érectile à partir de la 24^e heure (16). Le délai préthérapeutique seuil au delà duquel les IIC ne sont plus efficaces chez le drépanocytaire varie selon les séries publiées jusqu' alors, entre 24 heures (17) et 35 heures (10). Dans notre série, 2 des 9 patients traités après des délais plus

longs (respectivement 42 heures et 5 jours) ont bien répondu au traitement. Il aurait certainement été intéressant de pouvoir disposer d'une gazométrie du sang caverneux dans ces 2 cas (surtout pour le patient 18 dont le délai préthérapeutique était de 5 jours), mais cet examen n'était pas réalisable à Lomé au moment de l'étude. Les résultats de ce travail incitent à penser que, quelle que soit la durée d'évolution d'un priapisme drépanocytaire, il est toujours souhaitable de tenter une prise en charge par IIC d'alphastimulants avant d'adresser le patient au chirurgien. De plus, tout comme Bondil et Coll. (9), nous avons noté une forte corrélation entre l'efficacité des IIC et la préservation de la fonction érectile.

Depuis l'avènement de la prise en charge du priapisme drépanocytaire par les IIC d'alphastimulants, les publications se succèdent, confirmant l'efficacité de ce type de traitement par rapport aux mesures classiques. Toutefois, les protocoles thérapeutiques diffèrent selon les auteurs. Des différences mineures concernent le type d'alphastimulant (épinéphrine pour les anglo-saxons (17), étiléfrine pour les francophones (12, 14)), ou sa préparation (en solution pour certains (17) ou utilisée pure pour d'autres (12, 14)). Les différences majeures concernent la technique d'injection. Ainsi, Mantadakis et Coll. préconisent un drainage après la 6^e heure de priapisme, comme proposé par Virag et Coll. dans une publication (13). Ces derniers auteurs ont préconisé dans une publication ultérieure une IIC seule dans le PIC (défini alors comme un priapisme évoluant depuis moins de 3 heures) et une IIC précédée de drainage dans les PA (définis comme supérieurs à 3 heures) (18). Ces différences tiennent peut-être au fait que la définition du PIC n'est pas univoque. Il n'y a en effet pas d'unanimité sur la durée d'un PIC, variant depuis moins de 3 heures pour certains auteurs (12, 15, 19) et moins de 6 heures pour d'autres (1, 2). En fait, les publications sur le sujet sont rares, le PIC étant certainement encore insuffisamment connu. Dans un travail précédent, nous avons décrit 3 cas de PIC avec des crises priapiques presque quotidiennes évoluant depuis plusieurs mois (plus d'un an pour 2 patients) dont la durée moyenne dépassait largement 6 heures (8 à 9 heures) en l'absence de traitement. Quoi qu'il en soit, des études ont noté de bons résultats dans tous les cas de PIC traités par IIC seule avant la 6^e heure (12, 14). Dans ce travail, nous n'avons pas respecté le protocole «supérieur à 6 heures» pour 2 patients qui ont bénéficié (accidentellement) d'une IIC seule pour des délais de 12 heures et de 7 heures respectivement, avec un bon résultat. Dans notre expérience, un oedème de la verge fait parfois suite aux IIC précédées d'un drainage qui est en outre un geste invasif supplémentaire. Pour cela, le délai relatif de 3 à 6 heures sur lequel a reposé jusque là le choix de la technique à utiliser (IIC seule ou précédée de drainage) devrait être revu à la hausse. Un délai optimum pourrait être déterminé grâce à des études randomisées multicentriques. Enfin, ce travail confirme la bonne tolérance, déjà signalée précédemment (6, 12, 14), des IIC d'étiléfrine, sauf dans les PIC où elles sont souvent contraignantes par leur répétition.

Les IIC d'alphastimulants sont actuellement l'une des meilleures approches thérapeutiques, aussi bien dans le PIC que dans le PA drépanocytaire. Au vu des différents travaux publiés, il apparaît qu'avant la 24^e heure, les IIC sont presque toujours efficaces. Les résultats de ce travail indiquent cepen-

nant que certains patients peuvent répondre aux IIC d'étiléfrine, même traités après ce délai. Par ailleurs, les IIC, réalisées seules sans drainage, suffisent à obtenir la détumescence avant la 6^e heure, et de bons résultats ont pu être obtenus pour des priapismes de durée atteignant 12 heures. La multiplication des travaux devrait permettre d'optimiser au mieux ce nouveau traitement du priapisme drépanocytaire.

REFERENCES

- 1 - FOWLER J.E., KOSHY M., STRUB M., CHINN S.K. - Priapism associated with the sickle cell hemoglobinopathies: prevalence, natural history and sequelae. *J. Urol.* 1991; **145**: 65-68.
- 2 - SERJEANT G.R., DE CEULAER K., MAUDE G.H. - Stilboestrol and stutering priapism in homozygous sickle cell disease. *Lancet* 1985; **ii**: 1274-1276.
- 3 - GBADOE A.D., PITCHÉ P., BORONBOSSOU S. et Coll. - Profil clinique du priapisme intermittent chronique drépanocytaire. A propos de 12 cas. *Sem. Hop.* 2000; (à paraître).
- 4 - NELSON J.H., WINTER C.C. - Priapism: evolution of management in 48 patients in a 22-year series. *J. Urol.* 1977; **117**: 455-458.
- 5 - BRINDLEY G. S. - New treatment for priapism. *Lancet* 1984; **ii**: 220-221.
- 6 - SERRATE R.G., PRATS J., REGUE R., RIUS G. - The usefulness of etilefrine (Effortil®) in the treatment of priapism and intraoperative penile erections. *Int. Urol. Nephrol.* 1992; **24**: 389-392.
- 7 - MULHALL J.P., HONIG S.C. - Priapism: etiology and management. *Acad. Emerg. Med.* 1996; **3**: 810-816.
- 8 - VAN DRIEL M.F., JOOSTEN E.A., MENSINK H.J. - Intracorporeal self-injection with epinephrine as treatment for idiopathic recurrent priapism. *Eur. Urol.* 1990; **17**: 95-96.
- 9 - BONDIL P., DESCOTTES J-L., SALTIA. et Coll. - Traitement médical du priapisme veineux à propos de 46 cas: ponction, détumescence pharmacologique ou réfrigération pénienne? *Prog. Urol.* 1997; **7**: 433-441.
- 10 - MOLINA L., BEJANY D., LYNNE C.M., POLITANO V.A. - Diluted epinephrine solution for the treatment of priapism. *J. Urol.* 1989; **141**: 1127-1128.
- 11 - EWALD D.H., CAVENDER D., ROGERS Z. - Treatment of severe priapism in young patients with sickle cell disease with oral or intrapenile adrenergic agonists. American Academy of Pediatrics, Section on Urology, Abstract Book 1994; n° 128: 189.
- 12 - VIRAG R., BACHIR D., LEE K., GALACTEROS F. - Preventive treatment of priapism in sickle cell disease with oral and self-administered intracavernous injection of etilefrine. *Urology* 1996; **47**: 777-781.
- 13 - VIRAG R., BACHIR D., FLORESCO J. et Coll. - Traitement ambulatoire et prévention du priapisme par médicaments alpha-agonistes. A propos de 172 cas. *Chirurgie* 1997; **121**: 648-653.
- 14 - GBADOE A.D., AKAKPO-VIDAH A., TSOLENYANU E. et Coll. - Injections intracaverneuses d'étiléfrine: efficacité dans le traitement curatif des épisodes de priapisme chez le drépanocytaire. *Presse Med.* 1999; **28**: 1283-1286.
- 15 - EMOND A.M., HOLMAN R., HAYES R.J., SERJEANT G.R. - Priapism and impotence in homozygous sickle cell disease. *Arch. Intern. Med.* 1980; **140**: 1434-1437.
- 16 - SPYCHER M.A., HAURI D. - The ultrastructure of the erectile tissue in priapism. *J. Urol.* 1986; **135**: 142-147.
- 17 - MANTADAKIS E., EWALD D.H., CAVENDER J.D. et Coll. - Outpatient penile aspiration and epinephrine irrigation for young patients with sickle cell anemia and prolonged priapism. *Blood* 2000; **95**: 78-82.
- 18 - BACHIR D., VIRAG R., LEE K. et Coll. - Prévention et traitement des troubles érectiles de la drépanocytose. *Rev. Med. Interne* 1997; **18 Suppl. 1**: S46-S51.