



African Journal of Urology

Official journal of the Pan African Urological Surgeon's Association
web page of the journal

www.ees.elsevier.com/afju
www.sciencedirect.com



Andrology/Male Genital Disorders

Case report

Priapisme induit par la chlorpromazine: A propos de deux cas



I. Marrag^{a,*}, R. Ben Soussia^a, K. Hajji^a, L. Zarrouk^a, Y. Binous^b,
M. Nasr^a

^a Service de psychiatrie

^b Service d'urologie, EPS Mahdia, Tunisie

Reçu le 11 novembre 2014; reçu sous la forme révisée le 29 avril 2015; accepté le 18 mai 2015

Disponible sur Internet le 19 février 2016

MOTS CLÉS

Chlorpromazine;
Neuroleptiques;
Priapisme;
Trouble bipolaire

Résumé

Le priapisme est une affection rare, l'implication de la chlorpromazine dans l'induction de cette affection est peu connue.

Nous rapportons ici le cas de deux patients qui ont présenté un priapisme en concomitance avec une prescription de chlorpromazine. Devant l'apparition du priapisme en absence de tout antécédent de troubles érectiles et après élimination de toute autre étiologie, le diagnostic d'un priapisme induit par la chlorpromazine a été retenu. Les deux patients ont été traités par ponction-lavage des corps caverneux et injection intracaverneuse d' α 1-stimulants associées dans le premier cas à la création d'un shunt cavernospongieux. Le priapisme veineux est une urgence urologique. Il constitue un des effets secondaires des neuroleptiques parmi les quels la chlorpromazine. Cet effet iatrogène, qui est rare mais grave, doit être connu par les cliniciens afin d'être mieux prévenu pour éviter les séquelles érectiles.

© 2016 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

* Corresponding author. Assistant Hospitalo-universitaire Faculté de Médecine Monastir Psychiatre au Service de psychiatrie EPS Tahar Sfar 5100, Mahdia-Tunisie Téléphone: 00216 97488467 Adresse: Service de Psychiatrie EPS Mahdia.

Adresses e-mail: iyes_marrag@yahoo.fr (I. Marrag), rimsensooussia@yahoo.fr (R.B. Soussia), kilanihajji@yahoo.fr (K. Hajji), zarrouk_lazhar@yahoo.fr (L. Zarrouk), yassinebinous@yahoo.fr (Y. Binous), psychiatriemahdia@yahoo.fr (M. Nasr).

Peer review under responsibility of Pan African Urological Surgeons' Association.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.afju.2015.05.006>

1110-5704/© 2016 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

KEYWORDS

Chlorpromazine;
Neuroleptics;
Priapism;
Bipolar Disorder

Chlorpromazine induced priapism: Two case reports**Abstract**

Priapism is a rare but serious side effect seen with many α -adrenergic antagonists, including both typical and atypical antipsychotics.

We report here two cases of priapism associated with chlorpromazine. The first one concerns a young man who was admitted for a manic episode in the context of bipolar disorder. The second one was admitted for behaviour disorders. Upon admission, treatment was begun with chlorpromazine. They presented a priapism. The immediate decision was to stop the antipsychotic agents and to address both patients in the Urologic Surgery department. They were treated with aspiration and irrigation of the corpora cavernosa with intracavernous injection of sympathomimetic drugs followed by a surgical distal cavernoglanular shunt.

This study illustrates two cases of priapism associated with chlorpromazine. It is a urologic emergency. This iatrogenic effect of the chlorpromazine is rare but has to be known by the clinicians to prevent the erectile side-effects.

© 2016 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

Introduction

Le priapisme est une affection relativement rare caractérisée par une érection du pénis anormalement prolongée et douloureuse. Elle survient hors de toute excitation sexuelle et n'aboutit pas à une éjaculation. Cette érection pathologique concerne uniquement le corps cavernoux alors que le corps spongieux et le gland du pénis sont épargnés [1]. Il s'agit d'une urgence urologique qui nécessite une prise en charge immédiate afin de prévenir les complications dont l'impuissance sexuelle. Cette complication s'avère la plus redoutable et se voit dans 50% des cas de priapisme [2]. Un total de 15 à 45% des étiologies de priapisme sont iatrogènes, médicamenteuses, parmi les quels les neuroleptiques, classiques et atypiques, sont incriminés dans environ 50% des cas [3]. Le mécanisme de priapisme secondaire à ces molécules n'est pas clair mais il est probablement lié à un blocage des récepteurs α 1-adrénérgiques au niveau du corps cavernoux du pénis.

Nous rapportons ici deux cas cliniques de patients hospitalisés ayant présenté un priapisme alors qu'ils bénéficiaient d'un traitement par chlorpromazine pour le traitement d'un trouble bipolaire.

Patient n°1

Mr M. âgé de 29 ans, sans antécédents médicochirurgicaux, psychiatriques ni de prise médicamenteuse, admis pour troubles du comportement à type d'hétéroagressivité verbale et physique envers son entourage avec instabilité motrice et insomnie quasi-totale. L'entretien psychiatrique a révélé un syndrome maniaque et un syndrome délirant à thème de grandeur à mécanisme intuitif et interprétatif.

Devant l'état d'agitation du patient, une prescription de 100 mg de chlorpromazine, en monothérapie, a été indiquée à visée sédatrice. Vingt quatre heures après, le patient a développé un priapisme. La conduite immédiate était d'arrêter les neuroleptiques et de transférer le patient au service de chirurgie urologique. Une ponction-lavage des corps cavernoux a été effectuée en urgence avec injection d'éphédrine en intra-caverneux avec obtention d'une détumescence partielle ce qui a nécessité le recours à la technique de Winter (création d'un Shunt caverno-spongieux). La gazométrie du liquide de ponction cavernouse n'a pas été réalisée. Il a été mis dans les suites

opératoires sous un traitement antalgique et antibiotique dans un but prophylactique.

L'évolution ultérieure a été marquée par la disparition totale du priapisme au bout de 6 jours. Le patient n'a jamais été remis sous neuroleptiques et un traitement à base de thymorégulateur et de benzodiazépine a été instauré. Par ailleurs, il n'a pas gardé des séquelles secondaires à ce priapisme.

Patient n°2

Mr B. âgé de 26 ans, souffre d'un trouble bipolaire diagnostiqué depuis plusieurs années, et pour lequel plusieurs hospitalisations ont été indiquées, à l'occasion de rechutes se manifestant le plus souvent par des états d'excitation psychomotrice associés à des idées délirantes de grandeur et mystico-religieuses secondaires à l'arrêt du traitement. On n'a pas noté d'antécédents somatiques personnels ni de notion d'allergie médicamenteuse.

Un traitement par chlorpromazine a été prescrit à la dose de 300 mg/j, en monothérapie, devant des troubles du comportement à type d'hétéroagressivité physique et d'agitation clastique en rapport avec une euphorie associée à des idées délirantes de grandeur à mécanisme interprétatif. A j7 d'hospitalisation, il a développé un priapisme qui s'est avéré réfractaire aux moyens physiques (douches froides, glaçons). La conduite était d'arrêter la chlorpromazine et de transférer le patient au service de chirurgie urologique.

Il a bénéficié en urgence d'une ponction-lavage des corps cavernoux permettant une détumescence partielle. Par ailleurs, une gazométrie du liquide de la ponction cavernouse n'a pas été réalisée. L'évolution ultérieure a été marquée par la disparition du priapisme au bout de 23 jours et apparition tardive d'une éjaculation précoce. Le patient n'a pas été remis sous neuroleptiques depuis et un traitement à base d'un thymorégulateur a été instauré permettant une stabilisation de son épisode maniaque.

Discussion

Dans les deux cas rapportés ici, l'étiologie retenue du priapisme est médicamenteuse, secondaire à la chlorpromazine. Les agonistes

Tableau 1 Revue de la littérature sur le priapisme induit par les neuroleptiques.

Etudes	Traitement reçu et dose	Délai de survenue	Durée du priapisme	Traitement	Séquelles
Brichart et al. (2008)	Risperidone 4 mg/jour	12 mois	7 jours	Ponction lavage des corps caverneux + injection intracaverneuse d'α-stimulants.	Dysfonction érectile
Brichart et al. (2008)	Olanzapine 10 mg/jour	Non précisé	Moins de 24 heures	Ponction lavage des corps caverneux + injection intracaverneuse d'Adrénaline + Etiléfrine	Pas de séquelles érectiles
Brichart et al. (2008)	Risperidone 2 mg/jour	Plusieurs années	36 heures	Ponction lavage des corps caverneux + injection intracaverneuse d'Ephedrine + anastomose cavernospongieuse	Pas de séquelles érectiles
Sibai et al. (2003)	Olanzapine 100 mg/jour ingéré dans un but suicidaire	16 heures	3 heures	Injection intracaverneuse de Lidocaïne + Schunt cavernospongieux	Pas de séquelles érectiles
Vernon et al. (2001)	Quetiapine 25 mg/jour	Quelques heures	18 heures	Ponction lavage des corps caverneux + Injection d'Epinephrine	Pas de séquelles érectiles
Shahrbabaki et al. (2011)	Risperidone 3 mg/jour+Chlorpromazine 50 mg/jour	7 jours après la prise largactil et 13 jours avec Risperidone	Moins de 24 heures	Ponction lavage des corps caverneux + shunt cavernospongieux	Ischémie séquellaire nécessitant une pénectomie partielle
Paklet et al. (2013)	Risperidone 4 mg/jour	3 jours	48 heures	Ponction lavage des corps caverneux + injection d'Adrénaline	Ischémie séquellaire pénienne

α/β adrénergiques (éphédrine, pseudoéphédrine) agissant sur les récepteurs α1-adrénergiques [4] étaient particulièrement efficaces en association avec le traitement chirurgical confirmant alors l'hypothèse d'un priapisme induit par la chlorpromazine.

La littérature médicale mentionne de nombreux cas (Tableau 1), le plus souvent isolés de priapisme ischémique chez des patients traités par divers neuroleptiques [5]. Environ 30% des priapismes ischémiques pourraient être induits par des médicaments dont les neuroleptiques occupent le premier rang (50% des priapismes médicamenteux) [5], suivi d'autres molécules tels que les anti-dépresseurs, les anti-coagulants ou les anti-hypertenseurs [6].

Dans cette classe de médicaments, sont concernés aussi bien les neuroleptiques conventionnels appartenant à la famille des phénothiazines ou des butyrophénones [2,7] que les neuroleptiques atypiques tels que l'aripiprazole, la clozapine, l'olanzapine ou la rispéridone [8,9].

Plusieurs cas de priapisme induit par les phénothiazines particulièrement la chlorpromazine ont été rapportés dans la littérature en raison de la grande affinité α1-adrénergiques de cette molécule [1,2,5,10]. Ce risque de survenue est indépendant de la dose et de la durée

du traitement [10]. Merkin a rapporté un cas d'un patient traité par une seule injection intramusculaire de chlorpromazine induisant un priapisme [1].

En effet, l'affinité des neuroleptiques vis-à-vis des récepteurs α1-adrénergiques est variable d'une molécule à l'autre. Richelson a établi une affinité spécifique à chaque neuroleptique, en prenant comme étalon la prazosine, molécule ayant la plus grande affinité α1-adrénergique (250). Cette affinité était de 38 pour la chlorpromazine, de 37 pour la rispéridone, mais de seulement 2,3 pour l'olanzapine [11].

Outre l'origine médicamenteuse, plusieurs autres pathologies ont été incriminées dans la survenue du priapisme tel que les maladies hématologiques (la drépanocytose) [12], les troubles métaboliques, les sténoses spinales et les maladies infectieuses [2]. Pour le priapisme non ischémique, il est souvent associé aux traumatismes péniens et pelviens provoquant des anomalies vasculaires et une perte du contrôle du flux artériel [13].

Par ailleurs, le mécanisme physiopathologique essentiel de l'induction du priapisme serait une obstruction du système veineux avec comme conséquence une diminution du drainage veineux et

ceci par un blocage du système de contrôle sympathique à cause d'une action antagoniste sur les récepteurs $\alpha 1$ -adrénergiques [2]. La conséquence de ce déséquilibre de la balance entre le contrôle sympathique par le biais des récepteurs $\alpha 1$ -adrénergiques (générateur de la détumescence) et le système parasympathique relié à l'érection serait une vasodilatation et une relaxation permanente du muscle lisse du corps caverneux et donc une érection permanente [14].

En ce qui concerne la prise en charge, le traitement du priapisme venocclusif sous neuroleptiques est conforme au traitement habituel de tout priapisme veineux [15]. Il s'agit d'une urgence urologique. Le pronostic est lié essentiellement à deux facteurs: l'étiologie du priapisme et le délai de prise en charge afin d'éviter les séquelles érectiles secondaires à la mort cellulaire et à la fibrose [12,16].

L'Association Américaine d'Urologie (AMU) recommande le recours d'emblée aux injections intra caverneuses des agonistes $\alpha 1$ -adrénergiques (terbutaline) pour minimiser la morbidité associée au priapisme prolongé [17]. Si le priapisme est réfractaire au traitement médical, le recours à la chirurgie est alors indiqué. Plusieurs techniques chirurgicales ont été décrites comme la technique de Winter, Ebbehoj, Al-Ghorab et Quackels [18].

Pour prévenir la survenue de cet incident, quelques précautions doivent être prises. Toute prescription d'un traitement neuroleptique doit être précédée d'un interrogatoire minutieux centré sur la sexualité du patient, ses antécédents andrologiques à la recherche de facteurs de risque de priapisme, d'épisodes d'érection prolongée ou de priapisme [7].

Conclusion

La chlorpromazine est un traitement dont l'efficacité a été démontrée dans le traitement de plusieurs pathologies psychiatriques. Cette efficacité fait de ce médicament un traitement incontournable dans notre pratique courante. Si les effets secondaires de type neurologiques sont connus, la survenue d'un priapisme est un effet indésirable rare. Cette complication met en jeu le pronostic fonctionnel sexuel et constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. Bien que les étiologies soient diverses et nombreuses, l'imputabilité des neuroleptiques dans la survenue du priapisme a été démontrée à travers plusieurs études de cas. Une meilleure connaissance des mécanismes de survenue de cette complication, ainsi que des stratégies thérapeutiques par les cliniciens permet de préserver la vie sexuelle des patients, souvent touchée par la prescription des traitements psychotropes.

Consentement

Le consentement des patients était demandé et approuvé.

Assentiment du comité d'éthique

La comité d'éthique a approuvé ce travail sans qu'il est recours au dossier vu le contexte d'urgence.

Conflit d'intérêts

Aucun.

Source de financement

Aucun.

Contribution des auteurs

Ilyes Marrag: Assistant Hospitalo-universitaire Faculté de Médecine Monastir Psychiatre au Service de psychiatrie EPS Tahar Sfar 5100, Mahdia-Tunisie.

Rim Ben Soussia: Psychiatre au Service de psychiatrie EPS Tahar Sfar 5100, Mahdia-Tunisie.

Kilani Hajji: Psychiatre au Service de psychiatrie EPS Tahar Sfar 5100, Mahdia-Tunisie.

Lazhar Zarrouk: Psychiatre au Service de psychiatrie EPS Tahar Sfar 5100, Mahdia-Tunisie.

Yassine Binous: Professeur agrégé en urologie. Service d'urologie Mahdia.

Mohamed Nasr: Psychiatre au Service de psychiatrie EPS Tahar Sfar 5100, Mahdia-Tunisie.

Références

- [1] Merkin TE. Priapism as a sequela of chlorpromazine therapy. *JACEP* 1977;6(8):367-8.
- [2] Jakson SC, Walker JS. Self-administered intraurethral chlorpromazine: an unusual cause of priapism. *A J Emerg Med* 1991;9(2):171-5.
- [3] Thompson JW, Ware MR, Blashfield RK. Psychotropic medication and priapism: a comprehensive review. *J Clin Psychiatry* 1990;51(10):430-3.
- [4] Kaufman KR, Stern L, Mohebati A, Olsavsky A, Hwang J. Ziprasidone-induced priapism requiring surgical treatment. *Eur Psychiatry* 2006;21(1):48-50.
- [5] Eslami Shahrababaki M, Sabzevari L. Early onset priapism under chlorpromazine and risperidone Therapy. *Iran J Psychiatry Behav Sci* 2011;5(2):139-42.
- [6] Brichart N, Delavierre D, Peneau M, Ibrahim H, Mallek A. Priapisme sous neuroleptiques. À propos de quatre patients. *Prog Urol* 2008;18(10):669-73.
- [7] Wang CS, Kao WT, Chen CD, Tung YP, Lung FW. Priapism associated with typical and atypical antipsychotic medications. *Int Clin Psychopharmacol* 2006;21(4):245-8.
- [8] Compton MT, Miller AH. Priapism associated with conventional and atypical antipsychotic medications: a review. *J Clin Psychiatry* 2001;62(5):362-6.
- [9] Childers JB, Schwartz AC, Compton MT. Olanzapine-associated priapism. *Psychosomatics* 2003;44(4):351-2.
- [10] Kilciler M, Bedir S, Sumer F, Dayanç M, Peker AF. Priapism in a patient receiving long-term chlorpromazine therapy. A case report. *Urol Int* 2003;71(1):127-8.
- [11] Richelson E. Receptor pharmacology of neuroleptics: relation to clinical effects. *J Clin Psychiatry* 1999;60(10):5-14.
- [12] Okoko AR, Odzébé ASW, Moyena E, Ekouya Bowassa G, Oko APG, Mbika-Cardorellea A, et al. Priapisme chez l'enfant et l'adolescent drépanocytaire homozygote à Brazzaville. *Prog Urol* 2014;24:57-61.
- [13] Paklet L, Abe A, Olajide D. Priapism associated with risperidone: a case report, literature review and review of the South London and Maudsley hospital patients' database. *Ther Adv in Psychopharmacol* 2013;3(1):3-13.

- [14] Pradhan T, Hardan A. Priapism associated with risperidone in a 21-year-old male with autism. *Journal of child and adolescent psychopharmacology* 2013;23(5):367–8.
- [15] Fuentes EJ, Garcia S, Garrido M, Lorenzo C, Iglesias JM, Sola JE. Successful treatment of propofol-induced priapism with distal glans to corporal cavernosal shunt. *Urology* 2009;74(1):113–5.
- [16] Droupy S, Giuliano F. Priapismes. *Prog Urol* 2013;23(9):638–46.
- [17] Montague DK, Jarow J, Broderick GA, Dmochowski RR, Heaton JP, Lue TF, et al. American Urological Association guideline on the management of priapism. *J Urol* 2003;170(4):1318–24.
- [18] Nixon RG, O'Connor JL, Milam DF. Efficacy of shunt surgery for refractory low flow priapism: a report on the incidence of failed detumescence and erectile dysfunction. *J Urol* 2003;170(3):883–6.