

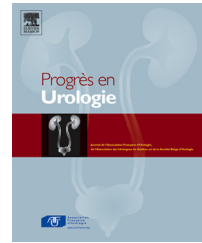


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE DE LA LITTÉRATURE

Doit-on proposer une rééducation érectile après prostatectomie radicale ?

Revue de la littérature du CAMS de l'AFU[☆]



Should we recommend an erectile rehabilitation after radical prostatectomy? Systematic review of the literature by the sexual medicine committee of the French Urological Association

J.-E. Terrier^{a,*}, L. Ferretti^b, N. Morel Journal^c,
K. Ben-Naoum^d, J.-P. Graziana^e, E. Huyghe^f,
F. Marcelli^g, C. Methorst^h, O. Moutaigne^g,
L. Savareuxⁱ, A. Faix^j

^a Service d'urologie-andrologie, université Jean-Monnet, CHU de Saint-Étienne, 34, rue Francis-Baulier, 42023 Saint-Étienne cedex 2, France

^b Service d'urologie-andrologie, CHU de Bordeaux, 33000 Bordeaux, France

^c Service d'urologie-andrologie, CHU Lyon sud, hospices civiles de Lyon, 69495 Lyon, France

^d Service d'urologie-andrologie, CHU de Nîmes, 30029 Nîmes, France

^e Service d'urologie-andrologie, clinique mutualiste de la Porte de l'Orient, 56100 L'Orient, France

^f Service d'urologie-andrologie, CHU de Toulouse, 31059 Toulouse, France

^g Service d'urologie-andrologie, CHU de Lille, 59000 Lille, France

^h Service d'urologie-andrologie, hôpital Foch, 92151 Suresnes, France

ⁱ Service d'urologie-andrologie, clinique de la Chataigneraie, 63110 Clermont-Ferrand, France

^j Service d'urologie-andrologie, clinique Beausoleil, 34070 Montpellier, France

Reçu le 15 juin 2014 ; accepté le 17 juillet 2014

Disponible sur Internet le 11 septembre 2014

MOTS CLÉS
Réhabilitation
précoce ;

Résumé

Introduction. — La prostatectomie radicale a beaucoup évolué durant les 20 dernières années avec, d'une part, une connaissance approfondie de l'anatomie de la prostate, et d'autre part,

[☆] Article du Comité andrologie et médecine sexuelle de l'AFU.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jetterrier@yahoo.fr (J.-E. Terrier).

Prostatectomie radicale ;
Injection intra-caverneuse ;
Inhibiteur de la phosphodiesterase de type 5

l'avènement de nouvelles techniques de conservation des bandelettes neuro-vasculaires. Malgré ces progrès, le taux de dysfonction érectile post-prostatectomie varie entre 30 et 90 % selon les séries et c'est l'élément impactant la qualité de vie le plus souvent altérée après prostatectomie radicale. L'objectif de ce travail était d'effectuer une revue de la littérature évaluant les différents protocoles de rééducation érectile post-prostatectomie radicale.

Patients et méthodes. — Une revue systématique de la littérature à partir de la base de recherche PubMed a été effectuée de 1995 à 2013 en utilisant les mots clés suivants : *therapy erectile dysfunction, radical prostatectomy, penile rehabilitation, phosphodiesterase 5 inhibitor, intracavernous injection*.

Résultats. — L'analyse critique des études sélectionnées met en évidence l'absence de protocole standard établi de rééducation érectile précoce post-prostatectomie radicale. Ces études ont démontré qu'une prise en charge précoce, par injections intra-caverneuses ou par IPDE5, améliorerait la récupération des érections tel que le recommande l'Association française d'urologie.

Conclusion. — La prise en charge des troubles de la sexualité post-prostatectomie radicale est essentielle, elle doit s'organiser dans un protocole bien établi alliant l'aide pharmacologique et l'éducation thérapeutique délivrée par des praticiens ou des infirmières formées. Il serait nécessaire d'élaborer au sein d'un essai clinique un protocole standard de prise en charge.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Therapy erectile dysfunction;
Radical prostatectomy;
Penile rehabilitation;
Phosphodiesterase 5 inhibitor;
Intracavernous injection

Summary

Introduction. — Radical prostatectomy has evolved considerably during the last 20 years, with one hand, a thorough knowledge of the anatomy of the prostate, and secondly, the introduction of new conservation techniques of neurovascular bundles. Despite this progress, the rate of post-prostatectomy erectile dysfunction varies between 30 and 90% depending on the series and this element impacts the quality of life after radical prostatectomy. The objective of this work was to conduct a review of the literature in order to evaluate the various protocols of post-radical prostatectomy erectile rehabilitation.

Patients and methods. — A systematic review of the literature from the basic PubMed search was performed using the following keywords. Therapy erectile dysfunction, radical prostatectomy, penile rehabilitation, phosphodiesterase 5 inhibitor, intracavernous injection.

Results. — The critical analysis of selected studies highlights the lack of standard protocol that established erectile rehabilitation early after radical prostatectomy. These studies have shown that early treatment, injections or intracavernous PDE5 inhibitors improved recovery of erections as recommended by the French Association of Urology.

Conclusion. — Management of disorders of post-radical prostatectomy sexuality is essential, it must be organized in a well-established protocol combining pharmacological and therapeutic education assistances delivered by practitioners or nurses. It would need to develop in a clinical trial a standard protocol.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Le cancer de la prostate est le carcinome le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes occidentaux. Aux États-Unis, 186 320 nouveaux cas et 28 660 décès ont été identifiés en 2007. En France, 65 862 nouveaux cas et 9 932 décès ont été identifiés en 2010 [1]. L'incidence du cancer de la prostate est en augmentation dans tous les pays européens, et la France présente le plus fort taux d'incidence aux alentours de 200/100 000 en 2010 [2].

En 2012, 21 000 actes de prostatectomie radicale ont été pratiqués, actuellement ce chiffre est en légère baisse par rapport à 2010 où nous avons 22 000 prostatectomies radicales et 2007 où le pic de procédure atteignait 26 500.

En ce qui concerne la radiothérapie, 6700 traitements ont été réalisés en 2012.

Ces traitements à visée curative présentent des effets secondaires fonctionnels majeurs, dont les troubles sexuels et plus particulièrement la dysfonction érectile.

Troubles sexuels post-prostatectomie radicale

La prostatectomie radicale a beaucoup évolué durant les 20 dernières années avec, d'une part, une connaissance approfondie de l'anatomie de la prostate [3], et d'autre part, l'avènement de nouvelles techniques de conservation des bandelettes neuro-vasculaires [4].

Malgré ces progrès, le taux de dysfonction érectile post-prostatectomie varie entre 30 et 90 % selon les séries [5–12] et c'est l'élément impactant la qualité de vie le plus souvent altérée après prostatectomie radicale [6]. Les résultats sont très disparates car ils dépendent de la qualité du geste opératoire et de la fonction érectile pré-thérapeutique du malade.

Le temps de récupération des érections après conservation des bandelettes est très variable et peut être de plus de deux ans [13].

Physiopathologie de la dysfonction érectile après prostatectomie radicale

L'érection survient après relaxation des cellules musculaires lisses des corps caverneux, le monoxyde d'azote (NO) étant le principal neuro médiateur de cette relaxation [14]. Le NO est libéré par les nerfs caverneux, entraînant la relaxation des cellules musculaires lisses et un afflux de sang dans les corps caverneux, initiant et maintenant le phénomène érectile. Le retour aux érections sans apport médicamenteux ne peut donc être obtenu qu'en cas de conservation des nerfs caverneux. Même en cas de conservation nerveuse, il a été démontré (sur le modèle animal) que survenait une neurapraxie des nerfs caverneux entraînant une diminution de libération du NO ayant pour conséquence le développement d'une fibrose et une destruction des cellules musculaires lisses des corps caverneux [15–17]. Cette physiopathologie est à la base du concept de rééducation érectile post-prostatectomie, ayant pour but de maintenir des érections afin de limiter la fibrose post-opératoire.

Concept de la rééducation érectile précoce (réhabilitation précoce)

Les objectifs de la réhabilitation précoce post-prostatectomie radicale sont les suivants [18,19] :

- limiter la fibrose ;
- limiter la rétraction de la verge et la perte de taille ;
- oxygéner les corps caverneux ;
- préserver la structure endothéliale ;
- préserver la structure des cellules musculaires lisses.

Les traitements utilisés sont les inhibiteurs de la phosphodiesterase de Type 5 (tadalafil, vardénafil, sildénafil), les injections intra-caverneuses de prostaglandines et le vacuum.

L'objectif

L'objectif de notre travail était d'effectuer une revue de la littérature évaluant les différents protocoles de rééducation érectile post-prostatectomie radicale, et de déterminer si une rééducation érectile post-prostatectomie radicale pouvait être recommandée à l'heure actuelle.

Matériels et méthodes

Le groupe de travail était composé de trois membres du Comité andrologique et de médecine sexuelle (CAMS) de l'Association française d'urologie (AFU).

Stratégie de recherche bibliographique

Bases des données utilisées

La recherche d'articles originaux a été réalisée grâce à la base de données MEDLINE (Pubmed), avec utilisation de mots clés appartenant à l'arborescence Mesh. Nous avons étendu notre recherche à partir des références des articles pertinents et par l'utilisation de la fonction « article lié » de Pubmed.

La recherche de recommandations d'experts, de conférences de consensus et d'autres guides de pratiques a impliqué la consultation du site internet de la Haute Autorité de santé, et des Sociétés d'urologie américaines, françaises et européennes.

Mots clés utilisés

Le choix des mots clés a été basé sur l'observation de l'arborescence Mesh pour les principaux thèmes et sur l'analyse des mots clés utilisés dans les articles de référence sur le sujet.

Les associations de mots clés suivantes ont été considérées :

- *therapy erectile dysfunction and radical prostatectomy* ;
- *penile rehabilitation and radical prostatectomy* ;
- *phosphodiesterase 5inhibitor and radical prostatectomy* ;
- *intracavernous injection and radical prostatectomy*.

Modalités de sélection

Une première sélection a été réalisée au vu des titres et des résumés des publications. Dans un deuxième temps, une lecture approfondie des publications retenues a permis l'exclusion des publications ne répondant pas strictement aux critères de sélection. Nous n'avons gardé que les essais cliniques randomisés.

Nous avons choisi la grille de lecture globale, *critical appraisal worksheet* [20].

Cette grille comporte huit critères d'évaluation : l'objectif de l'étude, le type de protocole utilisé, le facteur étudié, les critères de jugement, la population source et les sujets étudiés, les facteurs de confusion potentiels et les biais, les analyses statistiques et les conclusions des auteurs. Trois types de questions sont appliqués à ces huit critères :

- y a-t-il dans l'article l'information pour le critère ?
- la façon dont le critère a été abordé est-elle correcte ?
- si la façon d'aborder le critère est incorrecte, cela menace-t-il la validité de l'étude ?

Devant le faible nombre d'essais cliniques prospectifs se rapportant à notre sujet, la grille ne nous a pas servi à réaliser une sélection mais à réaliser une lecture critique standardisée de l'ensemble des études.

Résultats de la recherche

Résultats quantitatifs

La recherche d'articles à partir des associations de mots clés considérées a permis d'identifier environ 1000 articles.

Résultats qualitatifs

Parmi ces articles, nous avons dans un premier temps sélectionné les articles originaux et exclus les publications ne se rapportant pas à notre problématique.

Seuls les articles publiés en langue anglaise ont été sélectionnés.

Les articles publiés avant 1995 ont été exclus, nous n'avons gardé que les essais cliniques prospectifs.

Cette sélection a permis de retenir 6 essais cliniques prospectifs.

L'ensemble des résultats est reporté dans le [Tableau 1](#).

Discussion

L'analyse critique de ces études met en évidence l'absence de protocole standard établi de rééducation érectile précoce post-prostatectomie radicale.

Ces études ont démontré qu'une prise en charge précoce, par injections intra-caverneuses ou par IPDE5 améliorait, la récupération des érections tel que le recommande l'Association française d'urologie [28].

L'atrophie musculaire lisse et la fibrose de corps caverneux débutent dès le deuxième mois post-opératoire, ce qui suggère de débuter au plus vite une rééducation afin de limiter ce développement [29].

Il n'existe pas à l'heure actuelle d'IPDE5 recommandé en post-opératoire, quels que soient la molécule, le dosage ou la fréquence d'administration.

L'étude la plus récente était celle de Montorsi et al., elle visait à étudier l'intérêt d'un IPDE5 en prise quotidienne (tadalafil 5 mg) versus placebo pendant 9 semaines en post-opératoire d'une prostatectomie radicale avec conservation bilatérale des bandelettes vasculo-nerveuses. L'objectif principal n'était pas atteint, l'IPDE5 en quotidien et en initiation précoce n'amélioraient pas la dysfonction érectile post-prostatectomie dans cette étude.

Le tadalafil minimisait la rétraction pénienne post-prostatectomie, il y avait une différence de rétraction moyenne de 4,1 mm entre le groupe TQ et placebo ([95 % CI, 0,4–7,8], $p=0,032$) [27]. La perte de taille, après prostatectomie varie entre 1 et 3 cm selon les études [30,31]. L'utilisation précoce du vacuum en post-opératoire semblait également diminuer la perte de taille [32].

Les IPDE5 en dose quotidienne n'ont pas démontré leur supériorité dans le cadre de la rééducation précoce comparés aux IPDE5 à la demande.

Le mécanisme d'action des IPDE5 en post-prostatectomie radicale n'est pas totalement compris, une des hypothèses est que les IPDE5 par l'intermédiaire du monoxyde d'azote ont une action anti-fibrosante [33,34]. Cela peut-être également en lien avec la relaxation des cellules musculaires lisses, insuffisante pour produire une érection mais suffisante pour assurer un flux vasculaire et l'oxygénation des

tissus nécessaire à la production de monoxyde d'azote et limitant la production de collagène.

Des études sur l'animal ont montré que l'administration d'IPDE5 permettait de conserver les cellules musculaires lisses et de diminuer la formation de fibrose, après destruction bilatérale des nerfs cavernaux, en modulant l'expression de gènes impliqués dans la production de facteurs de croissance [35]. De même, également chez la souris, il a été montré que l'administration chronique d'IPDE5 diminuait l'apoptose des cellules musculaires lisses [36].

Les injections intra-caverneuses et l'utilisation du vacuum pour provoquer des érections ont pour objectif d'apporter du sang suffisamment riche en oxygène pour permettre la production de monoxyde d'azote, la saturation en oxygène doit pour cela avoisiner les 80 % [21,37]. L'utilisation des injections de prostaglandines permet d'obtenir un pourcentage de saturation suffisant, les données sont plus controversées concernant l'utilisation du vacuum. Les données de la littérature ne permettent pas de conclure actuellement sur l'utilité du vacuum dans le cadre de la rééducation précoce post-prostatectomie [37,38].

En cas de préservation nerveuse, il semble logique de proposer en première intention les IPDE5, dans le mois suivant la prostatectomie radicale, l'objectif étant d'obtenir une érection complète 2 à 3 fois par semaine. En cas d'inefficacité des IPDE5, les injections de prostaglandines seront instituées à raison de deux ou trois injections par semaine [37].

Même si aucun protocole n'est valide, les urologues pratiquent largement cette rééducation, une étude de Mulhall et al. sur les pratiques de 618 urologues américains retrouvait que 43 % d'entre eux réhabilitaient tous les malades, 57 % les malades sélectionnés et 87 % utilisaient les IPDE5 en première intention [5].

Ce que veulent les hommes

Giuliano et al. ont réalisé une étude de pratique sur la prise en charge de la dysfonction érectile post-prostatectomie [39]. Quatre-vingt pour cent des urologues évoquaient la fonction sexuelle avant prostatectomie mais seulement 38 % proposaient systématiquement une prise en charge post-traitement. Parmi les 535 urologues ayant participé à l'étude, 96,8 % prenaient en charge eux même la dysfonction érectile et ne réfèrent pas le malade à un confrère spécialiste. Parmi les patients opérés et suivis par les urologues interrogés, 92 % souffraient de dysfonction érectile. Environ un tiers des patients avaient un traitement pour la dysfonction érectile à 1–2 mois et 50 % à partir de 3 mois et plus.

Les associations de malade, notamment l'Association nationale des malades du cancer de la prostate (ANAMACAP), ont une demande très forte sur la prise en charge des dysfonctions sexuelles post-traitement. Ils attendent des urologues une information détaillée sur les effets secondaires et également que leur soient présentées toutes les possibilités thérapeutiques dans des délais courts (IPDE5, IIC, Vacuum, Implant pénien...). L'ANAMACAP, en collaboration avec l'AFU, a réalisé en 2013 une enquête sur 250 malades, 30 % des malades considéraient

Tableau 1 Études de rééducations érectiles.

Auteur	Année	Nombre de malades	Type d'étude	Protocole	Résultats
Montorsi et al., [21]	1997	27	Mono centrique Non randomisée transversale	Injection Prostaglandine vs placebo	Érection spontanée à 6 mois 67 % IIC vs 20 % (placebo) $p < 0,01$
Mulhall et al., [22]	2005	132	Mono centrique, non randomisée transversale	Rééducation IPDE5 vs pas de rééducation	À 18 mois Érection naturelle : 52 % vs 19 % Érection avec IPDE5 : 64 % vs 24 % Érection avec IIC : 95 % vs 76 % $p < 0,001$
Padma-Nathan et al., [23]	2008	125	Randomisée double insu	3 groupes : Placebo Sildénafil 50 mg Sildénafil 100 mg	% d'érections normales à 11 mois : 30% (100 mg), 27% (50 mg), 4% (placebo) $p = 0,0156$
Bannowsky et al., [24]	2008	41	Mono centrique, non randomisée	Sildénafil 25 mg quotidien vs pas de traitement	Érections permettant la pénétration vaginale à 1 an : Sans IPDE5 : 47 % (S) vs 28 % (P) Avec IPDE5 à la demande : 86 % (S) vs 66 % (P)
Montorsi et al., [25]	2008	628	Multi centrique randomisée	3 groupes : Vardénafil à la demande (VD) Vardénafil quotidien (VQ) Placebo (P)	% IIEF ≥ 22 à 9 mois 48,2% (VD) 32% (VQ) 24,8% (P) $p = 0,0001$
Mulhall [26]	2012	298	Multi centrique randomisée	3 groupes Avanafil 100 mg Avanafil 200 mg Placebo	Amélioration du score IIEF à 1 an : 40 % A100 mg 55 % A200 mg 1 % placebo
Montorsi et al., [27]	2013	433	Multi centrique randomisée	3 groupes : Tadalafil 5 mg quotidien (TQ) Tadalafil 20 mg à la demande (TD) Placebo (P)	% IIEF ≥ 22 à 10,5 mois 20,9% (TQ) 16,9% (TD) 19,1% (P) $p = 0,675$

l'information reçue sur les conséquences sexuelles comme complète, 29,1% comme presque complète, 20,9% incomplète, 11,8% très incomplète et 8% comme nulle (Droupy et al., 2013).

Une des problématiques pour les hommes est également d'aller chercher de l'aide pour des problématiques personnelles, notamment dans le cadre de troubles de la sexualité ou psychologique, en effet des études ont montré que cette demande d'aide rentrée en conflit avec les normes culturelles en vigueur dans le groupe social masculin [40,41].

D'un point de vue générale, le cancer a des répercussions importantes sur la qualité de vie sexuelle du couple, 65% des hommes et des femmes déclarent un impact négatif du cancer sur leur vie sexuelle et une information dans ce domaine insuffisante (« la vie deux ans après le cancer » 2006 rapport Inserm).

Le développement du programme d'éducation patient (PEP) de la rééducation sexuelle post-prostatectomie radicale

L'ensemble de la littérature s'intéresse principalement à la rééducation érectile dans une sous-population de patients chez qui l'on a conservé les bandelettes neuro-vasculaires sans réellement se soucier de la prise en charge globale de la sexualité des malades. Ces programmes de « rééducation » tels qu'ils ont été décrits ne répondent pas aux exigences des programmes d'éducation thérapeutique.

Les programmes d'éducation thérapeutique ont pour objectifs essentiels d'améliorer l'état de santé et d'améliorer la qualité de vie des patients, sur le long terme [42]. Plus largement, il s'agit aussi de permettre

au patient, grâce à un processus d'apprentissage, de négocier ses priorités, ses préférences, pour devenir un acteur légitime de sa santé et développer des compétences personnelles à mettre en œuvre pour faire face à la maladie [43,44]. Ces principes seraient tout à fait adaptés à une situation où l'objectif est une amélioration pérenne de la qualité de vie du patient, vis-à-vis de sa vie sexuelle. Un travail éducatif en profondeur est une condition sine qua non pour espérer modifier le comportement du patient, sur ces thématiques, sur le long terme.

L'analyse dans la littérature des résultats des programmes d'éducation thérapeutique menés auprès de patients atteints de cancer permet de définir des critères de réussite de la démarche éducative. Ce sont :

- une investigation individualisée des représentations, croyances et besoins spécifiques du patient [45];
- une participation active du patient, qui doit développer un véritable « savoir faire » dans la gestion des effets secondaires du traitement. Il s'agit de faire acquérir au patient de nouveaux comportements (savoir reconnaître des symptômes, faire face à une situation d'urgence, savoir quand et qui appeler, où consulter...) [46–51];
- une implication de la famille et/ou des proches du patient [45,46,52];
- un travail d'équipe, pluridisciplinaire [45,49,51,53] pouvant éventuellement associer d'anciens patients en rémission de leur maladie [50];
- l'utilisation de supports conçus avec les patients (entretiens, *focus groups*) en collaboration avec l'équipe soignante [51,54];
- une évaluation sur des critères de jugement qui peuvent être variés (capacité à communiquer, à décider, modification des attentes ou de la perception des effets secondaires par les patients, modification des comportements, diminution de l'intensité des effets secondaires par rapport à un groupe contrôle, scores de qualité de vie, diminution du taux de réhospitalisation ou de consultation pour effets secondaires) à condition qu'ils soient définis a priori dès la conception du programme éducatif;
- une éducation itérative, pour maintenir et améliorer les compétences préalablement acquises par le patient [45,49,53].

La prise en charge des troubles de la sexualité post-prostatectomie radicale est essentielle, elle doit s'organiser dans un protocole bien établi alliant l'aide pharmacologique et l'éducation thérapeutique délivrée par des praticiens ou des infirmières formées.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012v1.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013 <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 01/04/2014
- [2] Rébillard X, Grosclaude P, Lebret T, Patard J-J, Pfister C, Richaud P, et al. [Projected incidence and mortality from urologic cancer in France in 2010]. *Prog En Urol, J Assoc Fr Urol, Soc Fr Urol* 2010;20(Suppl. 4):S211–4.
- [3] Alsaid B, Bessede T, Diallo D, Moszkowicz D, Karam I, Benoit G, et al. Division of autonomic nerves within the neurovascular bundles distally into corpora cavernosa and corpus spongiosum components: immunohistochemical confirmation with three-dimensional reconstruction. *Eur Urol* 2011;59:902–9.
- [4] Walsh PC. The discovery of the cavernous nerves and development of nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2007;177:1632–5.
- [5] Tal R, Alphas HH, Krebs P, Nelson CJ, Mulhall JP. Erectile function recovery rate after radical prostatectomy: a meta-analysis. *J Sex Med* 2009;6:2538–46.
- [6] Alemozaffar M, Regan MM, Cooperberg MR, Wei JT, Michalski JM, Sandler HM, et al. Prediction of erectile function following treatment for prostate cancer. *JAMA* 2011;306:1205–14.
- [7] Burnett AL. Erectile dysfunction following radical prostatectomy. *JAMA* 2005;293:2648–53.
- [8] Kundu SD, Roehl KA, Eggener SE, Antenor JAV, Han M, Catalona WJ. Potency, continence and complications in 3477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 2004;172:2227–31.
- [9] Mulhall JP. Defining and reporting erectile function outcomes after radical prostatectomy: challenges and misconceptions. *J Urol* 2009;181:462–71.
- [10] Rozet F, Galiano M, Cathelineau X, Barret E, Cathala N, Vallancien G. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: a prospective evaluation of 600 cases. *J Urol* 2005;174:908–11.
- [11] Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, Gilliland FD, Stephenson RA, Eley JW, et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA* 2000;283:354–60.
- [12] Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, Costello A, Eastham JA, Graefen M, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62:418–30.
- [13] Rabbani F, Schiff J, Piecuch M, Yunis LH, Eastham JA, Scardino PT, et al. Time course of recovery of erectile function after radical retropubic prostatectomy: does anyone recover after 2 years? *J Sex Med* 2010;7:3984–90.
- [14] Burnett AL, Lowenstein CJ, Bredt DS, Chang TS, Snyder SH. Nitric oxide: a physiologic mediator of penile erection. *Science* 1992;257:401–3.
- [15] Leungwattanakij S, Bivalacqua TJ, Usta MF, Yang D-Y, Hyun J-S, Champion HC, et al. Cavernous neurotomy causes hypoxia and fibrosis in rat corpus cavernosum. *J Androl* 2003;24:239–45.
- [16] Mullerad M, Donohue JF, Li PS, Scardino PT, Mulhall JP. Functional sequelae of cavernous nerve injury in the rat: is there model dependency. *J Sex Med* 2006;3:77–83.
- [17] User HM, Hairston JH, Zelnor DJ, McKenna KE, McVary KT. Penile weight and cell subtype specific changes in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction. *J Urol* 2003;169:1175–9.
- [18] Mulhall JP. Penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Curr Opin Urol* 2008;18:613–20.
- [19] Mulhall JP, Bivalacqua TJ, Becher EF. Standard operating procedure for the preservation of erectile function outcomes after radical prostatectomy. *J Sex Med* 2013;10:195–203.
- [20] Salmi LR, Collet JP. Critical reading of medical papers. I. Introduction. *Rev Prat* 1991;41(25):2598–605.
- [21] Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, Da Pozzo LF, Nava L, Barbieri L, et al. Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol* 1997;158:1408–10.

- [22] Mulhall J, Land S, Parker M, Waters WB, Flanigan RC. The use of an erectogenic pharmacotherapy regimen following radical prostatectomy improves recovery of spontaneous erectile function. *J Sex Med* 2005;2:532–40 [discussion 540–542].
- [23] Padma-Nathan H, McCullough AR, Levine LA, Lipshultz LI, Siegel R, Montorsi F, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Impot Res* 2008;20:479–86.
- [24] Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, Hautmann S, Jünnemann KP. Recovery of erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: improvement with nightly low-dose sildenafil. *BJU Int* 2008;101:1279–83.
- [25] Montorsi F, Brock G, Lee J, Shapiro J, Van Poppel H, Graefen M, et al. Effect of nightly versus on-demand vardenafil on recovery of erectile function in men following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;54:924–31.
- [26] Mulhall JP, Burnett AL, Wang R, McVary KT, Moul JW, Bowden CH, et al. A Phase 3, Placebo-Controlled Study of the safety and efficacy of avanafil for the treatment of erectile dysfunction following nerve-sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2012.
- [27] Montorsi F, Brock G, Stolzenburg J-U, Mulhall J, Moncada I, Patel HRH, et al. Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol* 2014;65:587–96.
- [28] Droupy S, Al Said B, Lechevallier E, Colson M-H, Giuliano F. [Sexuality and prostate cancer]. *Prog En Urol, J Assoc Fr Urol, Soc Fr Urol* 2013;23:696–711.
- [29] Iacono F, Giannella R, Somma P, Manno G, Fusco F, Mirone V. Histological alterations in cavernous tissue after radical prostatectomy. *J Urol* 2005;173:1673–6.
- [30] McCullough A. Penile change following radical prostatectomy: size, smooth muscle atrophy, and curve. *Curr Urol Rep* 2008;9:492–9.
- [31] Gontero P, Galzerano M, Bartoletti R, Magnani C, Tizzani A, Frea B, et al. New insights into the pathogenesis of penile shortening after radical prostatectomy and the role of postoperative sexual function. *J Urol* 2007;178:602–7.
- [32] Dalkin BL, Christopher BA. Preservation of penile length after radical prostatectomy: early intervention with a vacuum erection device. *Int J Impot Res* 2007;19:501–4.
- [33] Valente EGA, Vernet D, Ferrini MG, Qian A, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid NF. L-arginine and phosphodiesterase (PDE) inhibitors counteract fibrosis in the Peyronie's fibrotic plaque and related fibroblast cultures. Nitric Oxide, *Biol Chem, Off J Nitric Oxide Soc* 2003;9:229–44.
- [34] Magee TR, Ferrini M, Garban HJ, Vernet D, Mitani K, Rajfer J, et al. Gene therapy of erectile dysfunction in the rat with penile neuronal nitric oxide synthase. *Biol Reprod* 2002;67:20–8.
- [35] Sirad F, Hlaing S, Kovanecz I, Artaza JN, Garcia LA, Rajfer J, et al. Sildenafil promotes smooth muscle preservation and ameliorates fibrosis through modulation of extracellular matrix and tissue growth factor gene expression after bilateral cavernosal nerve resection in the rat. *J Sex Med* 2011;8:1048–60.
- [36] Lee C-H, Kim H-S, Goo M-J, Kang K-K, Ahn B-O, Kim SH, et al. Chronic administration of udenafil, a selective phosphodiesterase type 5 inhibitor, promotes erectile function recovery in an animal model of bilateral cavernous nerve crush injury. *J Sex Med* 2011;8:1330–40.
- [37] Mulhall JP, Bella AJ, Briganti A, McCullough A, Brock G. Erectile function rehabilitation in the radical prostatectomy patient. *J Sex Med* 2010;7:1687–98.
- [38] Park DL, Aron M, Rewcastle JC, Boyd SD, Gill IS. A model for managing erectile dysfunction following prostate cancer treatment. *Curr Opin Urol* 2013;23:129–34.
- [39] Giuliano F, Amar E, Chevallier D, Montaigne O, Joubert J-M, Chartier-Kastler E. How urologists manage erectile dysfunction after radical prostatectomy: a national survey (REPAIR) by the French urological association. *J Sex Med* 2007;5:448–57.
- [40] Addis ME, Cohane GH. Social scientific paradigms of masculinity and their implications for research and practice in men's mental health. *J Clin Psychol* 2005;61:633–47.
- [41] Addis ME, Mahalik JR. Men, masculinity, and the contexts of help seeking. *Am Psychol* 2003;58:5–14.
- [42] Lorig K, et al. Patient education: a practical approach. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby-Year Book; Sage publications; 1996.
- [43] Stone P. The measurement, causes and effective management of cancer-related fatigue. *Int J Palliat Nurs* 2002;8:120–8.
- [44] Gagnayre R. Définition et mise en œuvre de l'éducation thérapeutique du patient. *Rev Francoph Psycho-oncologie* 2003;2:127–31.
- [45] Hedrick C. Patient teaching. Side effects of chemotherapy. *Nita* 1984;7:178–80.
- [46] Dodd MJ. Assessing patient self-care for side effects of cancer chemotherapy-part I. *Cancer Nurs* 1982;5:447–51.
- [47] Dodd MJ. Self-care for side effects in cancer chemotherapy: an assessment of nursing interventions-Part II. *Cancer Nurs* 1983;6:63–7.
- [48] Dodd MJ. Efficacy of proactive information on self-care in chemotherapy patients. *Patient Educ Couns* 1988;11:215–25.
- [49] Steele S, Carruth AK. A comprehensive interdisciplinary chemotherapy teaching documentation flowsheet. *Oncol Nurs Forum* 1997;24:907–11.
- [50] Porter HB. Effectiveness and efficiency of nurse-given cancer patient education. *Can Oncol Nurs, J Rev Cancer Nurs Oncol* 1998;8:229–40.
- [51] Bakker DA, Blais D, Reed E, Vaillancourt C, Gervais S, Beaulieu P. Descriptive study to compare patient recall of information: nurse-taught versus video supplement. *Can Oncol Nurs, J Rev Can Nurs Oncol* 1999;9:115–20.
- [52] Craddock RB, Adams PF, Usui WM, Mitchell L. An intervention to increase use and effectiveness of self-care measures for breast cancer chemotherapy patients. *Cancer Nurs* 1999;22:312–9.
- [53] Ellis C, Evans BD, Mak D, Mitchell P, Melville P, Stone C, et al. Patient assessment of a combined medical and nursing preparation to cytotoxic chemotherapy. *Support Care Cancer Off, J Multinatl Assoc Support Care Cancer* 1993;1:209–13.
- [54] De Lorenzo F, Ballatori E, Di Costanzo F, Giacalone A, Ruggeri B, Tirelli U. Improving information to Italian cancer patients: results of a randomized study. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO* 2004;15:721–5.