




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Dysfonctions sexuelles après curiethérapie et radiothérapie externe de la prostate pour cancer de la prostate localisé

Sexual dysfunction after curiethérapie and external radiotherapy of the prostate for localized prostate cancer

E. Huyghe^{a,*}, J.-M. Bachaud^a, J.-L. Achard^b, A. Bossi^c, S. Droupy^d et les membres du comité d'andrologie de l'AFU

- ^a Service d'urologie CHU de Toulouse, Hôpital de Rangueil, 1, avenue du Professeur Jean Poulhès, TSA 50032, 31059 Toulouse cedex 9, France
^b Service de radiothérapie, Centre Jean Perrin, 58, rue Montalembert, BP 392, 63011 Clermont Ferrand, France
^c Service de radiothérapie, Institut Gustave-Roussy, 39 bis, rue Camille Desmoulins, 94800 Villejuif, France
^d Service d'Urologie-Andrologie, CHU de Nîmes, Place du Professeur Robert Debré, 30000 Nîmes, Université Montpellier 1, France

MOTS CLÉS

Curiethérapie ;
Radiothérapie externe ;
Dysfonction érectile ;
Cancer de la prostate

Résumé

Objectifs. - La curiethérapie et la radiothérapie externe sont deux traitements du cancer de la prostate localisé. La sexualité étant un important déterminant de la qualité de vie, et son maintien pouvant entrer en jeu dans le choix du traitement du cancer de la prostate, nous avons souhaité faire le point concernant les effets sexuels de la radiothérapie externe et de la curiethérapie de la prostate.

Méthode. - Une recherche sur *PubMed* a été réalisée en utilisant les mots-clés : prostate cancer, erectile dysfunction, radiotherapy, brachytherapy, ejaculation et orgasm.

Résultats. - Après curiethérapie comme après radiothérapie de la prostate, des troubles sexuels apparaissent progressivement, la dysfonction érectile survenant généralement 12 à 18 mois après traitement.

Bien que les mécanismes physiopathologiques aboutissant à la dysfonction érectile après curiethérapie et radiothérapie de la prostate ne soient pas clairement identifiés, l'atteinte vasculaire et des bandelettes neurovasculaires, et l'irradiation des corps érectiles semblent les principaux mécanismes à l'origine de la dysfonction érectile.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : huyghe.e@chu-toulouse.fr (E. Huyghe).

Encore peu de données existent concernant l'éjaculation et l'orgasme après traitement radiothérapique du cancer de la prostate. Des données récentes montrent que les hommes traités par curiethérapie conservent généralement une éjaculation et un orgasme, mais qu'ils décrivent souvent une réduction du volume de sperme et une détérioration de l'orgasme. Les patients ayant un cancer de la prostate localisé devraient être informés des conséquences possibles de la radiothérapie et de la curiethérapie de la prostate sur leurs fonctions sexuelles avant qu'ils ne fassent le choix du traitement de leur maladie. Ils devraient également être informés des possibilités de traitement de la dysfonction érectile.
© 2009 Publié par Elsevier Masson SAS.

KEYWORDS

Brachytherapy;
External beam
radiotherapy;
Sexual dysfunction;
Prostate cancer

Summary

Objectives. - Knowing the importance of sexuality items in the choice by the patient of the modality of treatment of localized prostate cancer, we aimed at reviewing and updating the effects of prostate radiotherapy and brachytherapy on sexual functions.

Method. - A PubMed search was done using the keywords: prostate cancer, erectile dysfunction, radiotherapy, brachytherapy, ejaculation and orgasm.

Results. - After both radiotherapy and brachytherapy, sexual troubles occur progressively, the onset of occurrence of erectile dysfunction being 12-18 months after both treatments. Even though the pathophysiological pathways by which radiotherapy and brachytherapy result in erectile dysfunction have not yet been fully clarified, arterial damage and exposure of neurovascular bundle to high levels of radiation seem to be two main causes of erectile dysfunction after radiotherapy and brachytherapy. The radiation dose received by the corpora cavernosa at the crurae of the penis may also be important in the etiology of erectile dysfunction. Another important factor following radiotherapy is the treatment modality. Not many data about ejaculation and orgasm after radiation treatments have been published yet. Recent data show that most of the population treated by brachytherapy conserves ejaculation and orgasm after treatment, even if a majority describe reduction of volume and deterioration of orgasm. Patients need to be correctly informed on the possible sequela of radiotherapy and brachytherapy on their sexual well-being while planning their treatment. Patients should also be informed about the possible treatment modalities for erectile dysfunction.
© 2009 Published by Elsevier Masson SAS.

La radiothérapie externe et la curiethérapie (ou radiothérapie interstitielle), sont des traitements validés du cancer de la prostate localisé. Ces traitements sont parfois combinés à un traitement hormonal. La radiothérapie externe peut également être associée à la prostatectomie dans le cadre des cancers de la prostate localement avancés (traitements multimodaux). L'évaluation de la morbidité sexuelle des traitements du cancer de la prostate localisé est rendue nécessaire par le besoin d'information des patients concernant la morbidité des traitements. Bien que les fonctions sexuelles ne se limitent pas à la seule fonction érectile, cette synthèse présentera essentiellement sur cette fonction, en raison de la grande pauvreté de la littérature concernant les autres domaines de la sexualité, et en particulier l'éjaculation et l'orgasme. Pour l'étude de la fonction érectile, n'ont été retenues dans cette revue de la littérature, que les études prospectives postérieures à 1990 utilisant un questionnaire validé et reconnaissant la définition de la dysfonction érectile : « impossibilité d'obtenir et de maintenir une érection suffisante pour permettre une relation sexuelle satisfaisante » ; moins de 10 études répondaient à ces critères. En préambule, nous avons regroupé les informations concernant la physiopathologie de la dysfonction érectile post radique, en sachant qu'elles

s'appliquent directement au cas de la radiothérapie externe et dans une moindre mesure à celui de la curiethérapie de la prostate.

Physiopathologie de la dysfonction érectile post-radique

Les dysfonctions érectiles post-radiques seraient la conséquence de la fibrose et d'altérations vasculaires. Les structures les plus exposées sont le bulbe spongieux, les pédicules vasculo-nerveux, et les artères pudendales. Cependant deux remarques doivent être faites : d'une part, il n'y a pas de corrélation formelle dans les études entre la dose reçue par ces structures et le risque de dysfonction érectile, d'autre part, du fait de l'anatomie pelvienne, il est difficile de tirer de conclusion formelle.

Le bulbe spongieux

Le fait que le bulbe spongieux et la partie proximale des corps caverneux soient très voisins, l'importance discutée du bulbe dans les mécanismes de l'érection, conduisent

à s'interroger sur le rôle réel de son irradiation dans la survenue des DE.

Les pédicules vasculo-nerveux

Leur situation à quelques millimètres de la prostate les expose particulièrement à une dose élevée, mais leur identification reste difficile sur les examens d'imagerie actuels.

Les artères pudendales

La réduction de flux dans les artères cavernueuses pourrait être la conséquence de l'irradiation des artères pudendales. Mais il n'existe pas d'étude établissant une corrélation entre la dose qu'elles reçoivent et le taux de dysfonction érectile.

Dysfonction érectile après radiothérapie externe

Prévalence et évolution

La dysfonction érectile apparaît en cours de radiothérapie et sa prévalence augmente au cours des trois premières années. Elle se stabilise ensuite et atteint dans les différentes études 50 % dans les séries de radiothérapie seule à 70 % lorsqu'une hormonothérapie temporaire est associée [1,4].

L'âge et le diabète sont les facteurs de risque principaux. La présence d'érections nocturnes avant la radiothérapie est un facteur de bon pronostic.

Deux études randomisées en double aveugle ont démontré l'efficacité des iPDE5 pour le traitement de la DE post-radique [5,6]. Cependant, l'âge des patients, le temps depuis l'irradiation, un blocage androgénique supérieur à 4 mois et la dose d'irradiation supérieure à 85 Gy sont des facteurs significativement corrélés à la résistance aux iPDE5 [7].

Prévention

L'étendue des champs d'irradiation n'est corrélée à la DE que dans les études les plus anciennes. Évaluant les résultats d'une escalade de dose de 68 à 78 Gy, Van der Wielen [8] a montré que la dose n'était en revanche pas corrélée de manière significative à la dysfonction érectile. L'évolution de la radiothérapie conformationnelle (qui est le standard actuel) vers l'IMRT permettrait une meilleure protection de la fonction. Après la radiothérapie externe, nous ne disposons que de peu de données concernant les autres fonctions que l'érection.

Dysfonction sexuelle après curiethérapie de la prostate

La présente synthèse concerne la curiethérapie de la prostate par implants permanents d'iode 125 ou de palladium 103

(bas débit de dose) qui représente la grande majorité des actes pratiqués en France et pour laquelle nous disposons de données concernant l'impact andrologique. Concernant la curiethérapie par implants temporaires d'iridium 192 (haut débit de dose), il est difficile de tirer de conclusion, une seule étude [9] ayant tenté d'analyser son impact andrologique.

Les données concernant les caractéristiques des patients et des couples abordées dans le chapitre précédent s'appliquent également ici. Les conséquences sexuelles (et de façon plus large la morbidité andrologique) de la curiethérapie de la prostate apparaissent de manière progressive et différée par rapport à l'implantation. C'est là une différence fondamentale avec la morbidité sexuelle de la prostatectomie totale qui en règle générale s'améliore progressivement avec le temps. Le pourcentage d'hommes ayant une fonction érectile inchangée est de 60 % à 1 an et 40 % à 2 ans [10-13], la médiane d'apparition du trouble est de 16 mois après implantation [14]. Trente six mois après curiethérapie, 73 % des hommes ayant un score IIEF > 12 avant implantation décrivent une détérioration de la fonction érectile d'au moins une classe d'IIEF (5 points). Les facteurs de survenue d'un trouble érectile sont : un âge supérieur à 65 ans, une dysfonction érectile préexistante à la curiethérapie, une prostate de petit volume, un diabète, une radiothérapie externe associée, et une dose au bulbe spongieux importante. Le choix du radio-élément et l'hormonothérapie néo-adjuvante n'ont pas fait la preuve de leur valeur pronostique [14,15].

Les IPDE5 sont généralement efficaces s'ils sont prescrits précocement [16].

Concernant l'éjaculation, 75 % des hommes sexuellement actifs conservent une éjaculation, même si une diminution du volume de l'éjaculat (hypospermie) et une détérioration de la qualité de l'orgasme sont habituelles [17]. Des éjaculations douloureuses sont décrites par un patient sur trois. Elles sont habituellement régressives dans les 3 mois qui suivent la curiethérapie [17]. L'information aux patients présentant un cancer de la prostate localisé doit prendre en compte la dimension andrologique dans sa globalité (notamment l'éjaculation et l'orgasme), et ne pas se limiter à la seule fonction érectile.

Conclusion

En pratique, il faut :

- informer les patients qu'après radiothérapie comme après curiethérapie prostatique plus de la moitié des hommes voit leur fonction érectile se dégrader et des troubles de l'orgasme et de l'éjaculation apparaître, même si ces troubles apparaissent de manière différée par rapport au traitement ;
- évaluer leur risque individuel de dysfonction érectile en tenant compte de l'âge, de l'activité sexuelle avant traitement, des motivations individuelles, des comorbidités, du contexte lié à la partenaire, et d'une éventuelle hormonothérapie ;
- privilégier le contrôle de la maladie, tout en prenant en compte cet aspect important de la qualité de vie et en prenant en charge les dysfonctions sexuelles apparaissant après traitement.

Les iPDE5 étant souvent efficaces après radiothérapie ou curiethérapie, d'autant plus qu'ils sont prescrits précocement, les proposer dès l'apparition des troubles.

Références

- [1] Beckendorf V, Hay M, Rozan R, Lagrange JL, N'Guyen T, Giraud B. Changes in sexual function after radiotherapy treatment of prostate cancer. *Br J Urol* 1996;77:118-23.
- [2] Robinson JW, Moritz S, Fung T. Metaanalysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1063-8.
- [3] Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM, Stanford JL, Stephenson RA, Penson DF, et al. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1358-67.
- [4] Gregory S, Merrick, Wayne M. Butler, Kent E. Wallner. Radiation thresholds and rehabilitative therapy with erectile preservation after radiotherapy for prostate cancer. *Curr Sex Health Rep* 2007;3:109.
- [5] Incrocci L, Koper PC, Hop WC, Slob AK. Sildenafil citrate (Viagra) and erectile dysfunction following external beam radiotherapy for prostate cancer: a randomized, double blinded, placebo-controlled, cross-over study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:1190-5.
- [6] Incrocci L, Slob AK, Hop WC. A randomized, double blinded placebo-controlled cross-over study to assess the efficacy of Tadalafil (Cialis) in the treatment of erectile dysfunction following three-dimensional conformal external-beam radiotherapy for prostate carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:439-44.
- [7] Teloken PE, Parker M, Mohideen N, Mulhall JP. Predictors of response to sildenafil citrate following radiation therapy for prostate cancer. *J Sex Med* 2009;6:1135-40.
- [8] Van der Wielen G, Mulhall JP, Incrocci L. Erectile dysfunction after radiotherapy for prostate cancer and radiation dose to the penile structures: a critical review. *Radiother Oncol* 2007;84:107-13.
- [9] Duchesne GM, Williams SG, Das R, Tai KH. Patterns of toxicity following high dose rate brachytherapy boost for prostate cancer: mature prospective phase I/II study results. *Radiother Oncol* 2007;84:128-34
- [10] Stock RG, Kao J, Stone NN. Penile erectile function after permanent radioactive seed implantation for treatment of prostate cancer. *J Urol* 2001;165:436.
- [11] Valicenti RK, Bissonette EA, Chen C, Theodorescu D. Longitudinal comparison of sexual function after 3-dimensional conformal radiation therapy or prostate brachytherapy. *J Urol* 2002;168:2499.
- [12] Merrick GS, Butler WM, Galbreath RW, Stipetich RL, Abel LJ, Lief JH. Erectile function after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:893-902.
- [13] Bladou F, Salem N, Simonian-Sauve M, Rosello R, Ternier F, Resbeut M, et al. Curiothérapie de la prostate par implants permanents d'iode 125 : résultats des 4 premières années d'expérience. *Prog Urol* 2004;14:345-52.
- [14] Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Anderson RL, Kurko BS, et al. Erectile function after prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:437.
- [15] Potters L, Torre T, Fearn PA, Leibel SA, Kattan MW. Potency after permanent prostate brachytherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50:1235-42.
- [16] Schiff JD, Bar-Chama N, Cesaretti J, Stock N. Early use of a phosphodiesterase inhibitor after brachytherapy restores and preserves erectile function. *BJU* 2006:1255-8
- [17] Huyghe E, Delannes M, Wagner F, Delaunay B, Nohra J, Thoulouzan M, et al. Ejaculatory function after permanent 125I prostate brachytherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:126-32.