




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

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



# Rééducation érectile après prostatectomie totale

## Erectile rehabilitation after radical prostatectomy

S. Droupy<sup>a</sup>, F. Giuliano<sup>b</sup>, P. Costa<sup>a</sup> et les membres du comité d'andrologie de l'AFU

<sup>a</sup> Service d'Urologie-Andrologie, CHU de Nîmes, Place du Professeur Robert Debré, 30000 Nîmes, Université Montpellier 1, France

<sup>b</sup> Neuro-Uro-Andrologie, Service de Médecine Physique et rééducation, Hôpital Raymond Poincaré, 104, boulevard Raymond-Poincaré, 92380 Garches, France

### MOTS CLÉS

Rééducation érectile ;  
Inhibiteur de la phosphodiesterase 5 ;  
Injections intracaverneuses ;  
Prostatectomie totale ;  
Dysfonction érectile

### KEYWORDS

Penile rehabilitation;  
Phosphodiesterase 5 inhibitors;  
Intracavernosal

### Résumé

Le concept de la rééducation érectile comprend l'ensemble des procédures destinées à améliorer l'oxygénation du tissu érectile afin d'éviter les lésions tissulaires qui surviennent pendant la période de récupération nerveuse après prostatectomie totale. De nombreux travaux de recherche supportent le rationnel et les mécanismes physiologiques de cette rééducation mais peu d'études cliniques permettent d'obtenir une preuve de son efficacité en clinique. Dans l'attente de nouvelles études, il est recommandé que soit proposée aux patients après PT une rééducation pharmacologique active. Celle-ci repose sur la réalisation régulière d'actes sexuels, idéalement 1 à 3 fois par semaine. Les érections peuvent être déclenchées par des d'IIC de PGE1 mais le patient peut également avoir recours à la prise à la demande d'IPDE5. L'utilisation quotidienne d'IPDE5 a fait l'objet de résultats controversés et ne peut être systématiquement recommandée dans l'attente de nouveaux résultats. La durée nécessaire de cette rééducation peut être de deux ans, les résultats s'améliorant avec le temps. © 2009 Publié par Elsevier Masson SAS.

### Summary

The concept of penile rehabilitation involves the procedures designed to improve oxygen delivery the penile erectile tissue to minimized tissue damage during the period of neural recovery following radical prostatectomy. Many basic research studies support the rationale and mechanism of the concept of penile rehabilitation, however they are few clinical studies in the literature that provide a clear medical evidence of its efficacy in patients. Waiting for new data, it is recommended to propose to the patients, following a

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : sdroupy@aol.com (S. Droupy).

injections;  
Radical  
prostatectomy;  
Erectile dysfunction

radical prostatectomy, an active pharmacological penile rehabilitation. This rehabilitation involves counselling with the couple to have regular sexual activities, ideally 1 to 3 times a week. Penile erections could be induced by intracavernosal injections of PGE1 or improved by using PDE5 inhibitors on demand. The results of daily use of PDE5 inhibitor are conflicting and then it cannot be recommended systematically waiting for new data. The rehabilitation could be maintained for about 2 years as results improve with time.  
© 2009 Published by Elsevier Masson SAS.

La prise en charge de la dysfonction érectile après prostatectomie totale (PT) a évolué à la fin des années 1990 d'un attentisme passif vers une attitude de prescription quasi systématique de médicaments ou de dispositifs destinés à déclencher ou favoriser les érections. Les injections intracaverneuses, le vacuum puis les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type V (iPDE5) ont été essayés, depuis 10 ans, pour stimuler la reprise d'une fonction érectile spontanée aussi naturelle que possible. Malgré l'enthousiasme considérable généré par la première étude clinique publiée par Francesco Montorsi en 1997, les conditions précises, basées sur les preuves, de cette rééducation manquent encore aujourd'hui [1].

Le concept de la rééducation érectile repose sur la prévention des altérations morphologiques et fonctionnelles du tissu érectile qui surviennent au cours de la période de récupération nerveuse. La rééducation érectile pharmacologique permettrait :

- une oxygénation précoce des corps caverneux qui éviterait la fibrose sous-albuginéeale qui compromet à moyen terme la récupération d'érection de bonne qualité ;
- la protection endothéliale en attendant la récupération d'érections naturelles ;
- de prévenir les séquelles tissulaires (apoptose des cellules musculaires lisses et endothéliale) secondaires à la dénervation. [2].

Deux types de rééducations ont été proposés :

- la rééducation passive qui utilise les érections nocturnes présentes dès l'ablation de sonde après PT avec préservation des nerfs caverneux. Il s'agit de prises quotidiennes d'iPDE5 le soir au coucher pour optimiser l'oxygénation des corps caverneux lors des érections nocturnes [3-5] ;
- la rééducation active au cours de laquelle il est proposé au patient d'avoir 2 à 3 érections par semaine grâce à des injections intra-caverneuses d'alprostadil, un érecteur à dépression (vacuum) ou grâce à la prise d'iPDE5 à la demande lors de rapports sexuels réguliers [1,5,6].

Les questions auxquelles il est aujourd'hui nécessaire de répondre sont les suivantes :

- quand débiter la rééducation ou la prise en charge ?
- y-a-t-il intérêt à prescrire une rééducation systématique ou un traitement à la demande précoce est-il suffisant ?
- la rééducation systématique si elle est nécessaire doit-elle être active ou passive ?
- quel protocole thérapeutique doit être préconisé pour quelle indication ?

## La situation en France

En France un tiers des urologues prend en charge systématiquement la dysfonction érectile (DE) après PT, parmi ceux-ci deux tiers prescrivent une rééducation pharmacologique. Parmi les deux tiers d'urologues prenant en charge de manière occasionnelle la DE post-PT, la moitié environ a recours à une rééducation pharmacologique. Lorsqu'une rééducation pharmacologique est proposée en France, il s'agit le plus souvent de l'utilisation d'injections intracaverneuses (IIC) régulières, parfois d'inhibiteurs de phosphodiesterases de type 5 (IPDE5) en prise quotidienne [7]. Deux tiers des patients souhaitent une prise de la DE post-PT dans les 3 mois qui suivent l'intervention. Deux tiers des urologues Français pensent qu'il faut poursuivre la rééducation 6 à 12 mois après l'intervention [8].

## Quand débiter la rééducation ou la prise en charge ?

Des érections nocturnes ont été identifiées par pléthysmographie d'érections nocturnes dans les premiers jours qui suivent l'ablation de la sonde lorsqu'une préservation des nerfs caverneux a été réalisée. Ceci permet d'envisager une rééducation passive précoce à un moment où le patient n'est pas le plus souvent prêt à avoir des rapports sexuels en raison des fuites d'urines et de la proximité de l'intervention chirurgicale [3,4]. D'autre part, des modifications tissulaires à type de fibrose des corps caverneux ont été identifiées sur des biopsies de corps caverneux dès le 2<sup>e</sup> mois après prostatectomie totale [9].

Enfin, la récupération d'érections satisfaisantes est obtenue de façon plus fréquente si les injections intracaverneuses sont débutées dans les 3 mois qui suivent l'intervention (73 %), plutôt qu'après 3 mois (41 %). Le fait que cette diminution des chances de récupération est corrélée à une augmentation du risque de fuite cavernoveineuse identifiées par l'écho-doppler confirme l'importance des modifications tissulaires et de leur développement croissant avec le temps d'anérection [10]. L'absence de différence entre le groupe placebo et les groupes traités dans l'étude REINVENT ne constitue pas un démenti à l'intérêt d'une prise en charge précoce dans la mesure où l'inclusion dans l'étude constitue une prise en charge même en l'absence de traitement actif car les patients ont déclaré avoir eu en moyenne 1,4 rapport sexuel par semaine (communication personnelle de Francesco Montorsi ESSM-ISSM meeting Brussels 2008) [5].

Les arguments sont donc concordants pour recommander de débiter la prise en charge de la dysfonction érectile dans les 3 premiers mois qui suivent la PT. (niveau de preuve : III ; niveau de recommandation : B)

## Y-a-t-il intérêt à prescrire une rééducation systématique ou un traitement à la demande précoce est-il suffisant ?

Les études animales réalisées sur des modèles de lésions nerveuses mimant la neurapraxie secondaire aux lésions des nerfs caverneux au cours de la prostatectomie totale, montrent dans les groupes d'animaux traités par des iPDE5 une amélioration de la rapidité de récupération et de la qualité des érections ainsi qu'un effet préventif sur les altérations du tissu caverneux [2, 11, 12].

La première étude clinique a prouvé l'intérêt d'une rééducation pharmacologique a été publiée en 1997 et a permis de démontrer que la réalisation systématique de 3 injections intracaverneuses d'alprostadil par semaine débutés 1 mois après la prostatectomie et pendant 12 semaines, permettait à 67 % des hommes de retrouver des érections permettant des rapports sexuels satisfaisant alors qu'en l'absence de traitement seuls 20 % des hommes en étaient capables [1].

La comparaison entre un protocole de rééducation pharmacologique active et un traitement à la demande a été réalisée sur 2 groupes de patients comparables en termes de préservation nerveuse (71 % de préservation bilatérale, 12 % de préservation unilatérale et 17 % sans préservation) après prostatectomie totale. Le protocole de rééducation consistait en quatre tentatives d'utilisation du Sildenafil avec pour objectif d'obtenir une érection  $\geq 60$  % de la rigidité idéale. En cas d'échec, le patient était éduqué à réaliser des injections intracaverneuses avec le même objectif. Il était demandé aux patients de tenter l'un ou l'autre des traitements 3 fois par semaines (nombre de tentatives réalisées en moyenne : 1,9/semaine). Tous les 4 mois une tentative d'utilisation du Sildénafil était renouvelée dans les mêmes conditions. Un groupe de 58 patients ayant suivi ce protocole a été comparé à un groupe de 74 patients qui n'ont pas souhaité suivre le protocole mais ont utilisé les injections intracaverneuses à la demande (en moyenne 0,4/semaines). Après 18 mois, parmi les patients rééduqués 22 % avaient des érections normale (IIEF  $\geq 26$ ) sans aide médicamenteuse, 58 % avaient des érections fonctionnelle, 64 % répondaient au Sildenafil et 95 % aux injections intracaverneuses. En revanche, parmi les patients non rééduqués 6 % avaient des érections normale (IIEF  $\geq 26$ ) sans aide médicamenteuse, 19 % avaient des érections fonctionnelle, 24 % répondaient au Sildenafil et 76 % aux injections intracaverneuses. Ces résultats, issues d'une étude non randomisée, indiquent que l'utilisation d'un protocole de rééducation pharmacologique de l'érection après prostatectomie totale permet d'obtenir un taux supérieur de normalisation de fonction érectile, d'érections naturelles permettant des rapports sexuels, un meilleur taux de

réponse aux iPDE5 et aux injections intracaverneuses. Les résultats de cette étude font apparaître d'autre part que la différence de résultats entre les deux groupes n'apparaît significativement que 8 mois après l'intervention [13].

Les résultats de l'étude REINVENT sur plus de 600 patients randomisés, concluent à la supériorité du traitement à la demande sur le traitement quotidien par le vardénafil pendant les 9 mois qui suivent la PT. Il s'agit là d'un traitement à la demande dans le cadre d'un protocole de rééducation pharmacologique systématique qui confirme donc l'intérêt d'une prise en charge de ces patients associant des conseils pour les motiver à avoir des érections régulières éventuellement aidée par des iPDE5 ou des injections intracaverneuses (nombre moyen d'érection /semaine dans cette étude : 1,4) [5].

Enfin, l'utilisation d'un érecteur à dépression (vacuum) 10 minutes par jour sans élastique afin de générer un état d'érection passif, durant 5 mois après une prostatectomie avec préservation nerveuse, permet d'améliorer significativement la qualité des érections naturelles au cours des six premiers mois et d'éviter le raccourcissement du pénis. Cependant, une fois la période de rééducation terminée l'évaluation des patients rééduqués au vacuum comparée aux patients qui n'ont pas bénéficié de cette rééducation ne fait pas apparaître de différence significative en terme de qualité d'érection en moyenne 9,5 mois après l'intervention (tous les patients ayant été autorisés à utiliser les iPDE5 librement) [6].

Une rééducation de l'érection associant le conseil de tenter d'obtenir des érections régulières (environ 1 à 2 par semaine) avec une aide pharmacologique ou mécanique pour améliorer la qualité de ces érections, permet d'obtenir un meilleur taux de récupération et une amélioration de la qualité de la récupération des érections naturelles après prostatectomie totale comparée à l'absence de rééducation systématique. (niveau de preuve : III ; niveau de recommandation : B)

## La rééducation systématique si elle est nécessaire doit-elle être active ou passive ?

Les données sont contradictoires concernant l'avantage d'un traitement quotidien par iPDE5 pendant une période postopératoire de 9 mois environ. Il s'agit là d'une rééducation passive, les patients n'ayant aucune obligation en matière d'activité sexuelle. Deux études randomisées, sur de petits effectifs (moins de 100 patients) dont l'une randomisée versus placebo ont montré l'intérêt d'un traitement quotidien (le soir au coucher) par sildénafil à des posologies de 25, 50 et 100 mg sur la récupération de la fonction érectile [3,4]. Il convient de noter que les taux de patients ayant une récupération d'érections de bonne qualité sont très bas, équivalents aux taux obtenus sous placebo dans l'étude REINVENT [5]. Dans cette dernière étude contrôlée versus placebo sur un large effectif de patients après PT (plus de 600 patients) avec préservation bilatérale [5], le vardénafil à la demande, permet d'obtenir

des érections de meilleure qualité au cours de la période de rééducation (9 mois dans cette étude) par rapport au placebo et au traitement quotidien.

Dans cette étude comparant la rééducation active (conseils, placebo tous les soirs et traitement à la demande au moment des rapports sexuels), la rééducation passive (conseils, placebo à la demande et traitement quotidien le soir au coucher) et la rééducation sans aide pharmacologique (conseils, placebo tous les soirs et placebo à la demande) aucune différence en terme de récupération d'érection naturelles n'est démontrée deux mois après l'arrêt de la rééducation soit 11 mois après l'intervention.

D'autre part le fait qu'aucune différence en terme de récupération d'érections naturelles n'ait été démontrée avec la prise quotidienne alors que les patients tentaient d'avoir des rapports spontanés, ne présage pas d'une bonne efficacité d'une rééducation passive sans stimulations sexuelle.

Il est donc aujourd'hui impossible de conclure sur l'intérêt à long terme d'une rééducation pharmacologique passive. Dans les deux seules études randomisées contre placebo, les résultats des groupes traités sont comparables (environ 30 % de patients rapportant des érections permettant des rapports sexuels avec pénétration après deux mois d'arrêt de tout traitement actif) alors que les groupes placebo montrent des différences importantes (4 % sildenafil vs 30 % vardenafil) [4,5].

Une des limites méthodologiques de ces deux études randomisées contre placebo réside dans le fait que l'évaluation finale est réalisée moins d'un an après l'intervention. On sait aujourd'hui que la récupération de la fonction érectile progresse pendant au moins deux ans après l'intervention et que les résultats bénéfiques d'un traitement actif ne sont apparus qu'après 8 mois dans l'étude de Mulhall [13].

Une rééducation pharmacologique érectile active utilisant un iPDE5 de courte durée d'action, à la demande permet d'améliorer la qualité des érections au cours de la période de récupération qui suit une prostatectomie totale avec préservation nerveuse (niveau de preuve : II ; niveau de recommandation : A).

Une rééducation érectile active utilisant un érecteur à dépression permet d'améliorer la qualité des érections au cours de la période de récupération qui suit une prostatectomie totale avec préservation nerveuse (niveau de preuve : III ; niveau de recommandation : B).

L'efficacité de cette rééducation active (mécanique ou pharmacologique) pour améliorer la qualité des érections au-delà de la période de rééducation fait l'objet de résultats contradictoires. Les études évaluant les résultats de la rééducation au-delà d'un an faisant état de résultats positifs, il est légitime de proposer une rééducation érectile active après prostatectomie totale. (niveau de preuve : III ; niveau de recommandation : B).

L'efficacité de la rééducation passive (traitement

quotidien le soir au coucher) pour améliorer la qualité des érections au-delà de la période de rééducation fait l'objet de résultats contradictoires sur une durée d'évaluation limitée (moins d'un an) ne permettant pas pour l'instant de recommandation positive en pratique.

## Quel protocole thérapeutique doit être préconisé pour quelle indication ?

Aucun protocole thérapeutique n'a fait la preuve d'une supériorité sur les autres. Les objectifs tels qu'ils peuvent être définis sont :

- une prise en charge centrée sur les possibilités du patient et les souhaits du couple ;
- un conseil ayant pour objectif de motiver le patient (le couple) à reprendre une activité érectile voire sexuelle dans les 2 à 3 mois qui suivent l'intervention ;
- l'utilisation d'injections intra-caverneuses ou d'iPDE5 à la demande pour améliorer la qualité des érections ;
- une réévaluation régulière des objectifs, de la tolérance et de l'efficacité des traitements ;
- une période de rééducation qui peut être prolongée 2 ans.
- Il est donc possible de proposer au patient dans les 2-3 mois qui suivent l'intervention :
  - soit la réalisation régulière (1 à 3 fois /semaines) d'injections intra-caverneuses en attendant le retour d'érection naturelles. Lorsque les érections naturelles réapparaissent, il est alors possible d'utiliser les iPDE5 à la demande pour améliorer la qualité des érections lors de rapports sexuels dont le scénario doit être adapté à la qualité de l'érection mais dont la fréquence doit être maintenue à un rythme de rééducation ;
  - soit l'utilisation d'iPDE5 à la demande lors de tentative d'érections (voire de rapports sexuels) régulières (2 à 3 fois par semaines) qui peuvent être remplacés par des injections intra-caverneuses en cas d'échec constaté après 4 à 6 utilisations. Les iPDE5 pourront être utilisés dès l'apparition d'érections naturelles et poursuivis seuls ou en alternance avec des injections intra-caverneuses en fonction des souhaits du patient ;
  - l'utilisation d'un érecteur à dépression, avec ou sans anneau élastique, dans le but d'éviter la rétraction de verge et d'améliorer la qualité des érections spontanées.

## Conclusion

Le Comité d'Andrologie de l'Association Française d'Urologie et les experts qui ont participé à l'établissement de ces recommandations, recommandent que soit proposée aux patients après PT une rééducation pharmacologique active. Celle-ci repose sur la réalisation régulière d'actes sexuels, idéalement 1 à 3 fois par semaine. Les érections peuvent être déclenchées par des d'IIC de PGE1 mais le patient peut également avoir recours à la prise à la demande plutôt que quotidienne, d'iPDE5. La durée nécessaire de cette rééducation peut être de deux ans, les résultats s'améliorant avec le temps.

**Conflits d'intérêts**

S. D. : Essais cliniques en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude (Lilly) ; activités de conseil (Bayer, Pfizer) ; invitations en qualité d'intervenant (Bayer, Pfizer) ; invitations à des conférences en qualité d'auditeur (Pfizer) ; Versements substantiels au budget d'une institution dont vous êtes responsable (Pfizer).

F. G : L'auteur n'a pas transmis ses conflits d'intérêts.

P. C : L'auteur n'a pas transmis ses conflits d'intérêts.

**Références**

- [1] 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.
- [2] Mulhall JP, Morgentaler A. Penile rehabilitation should become the norm for radical prostatectomy patients. *J Sex Med* 2007;4:538-43.
- [3] Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, Hautmann S, Jünemann KP. Recovery of erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: improvement with nightly low-dose sildenafil. *BJU Int* 2008;101:1279-83.
- [4] Padma-Nathan H, Mccullough AR, Levine L, Lipshultz L, 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. Impotence Res* 2008;20:479-86.
- [5] 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.
- [6] Köhler TS, Pedro R, Hendlin K, Utz W, Ugarte R, Reddy P, et al. A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 2007;100:858-62.
- [7] Giuliano F, Amar E, Chevallier D, Montaigne O, Joubert JM, Chartier-Kastler E. How Urologists Manage erectile dysfunction after Radical Prostatectomy: a National Survey (REPAIR) by the French Urological Association. *J Sex Med* 2008;5:448-57.
- [8] Chartier-Kastler E, Amar E, Chevallier D, Montaigne O, Coulange C, Joubert J-M, et al. Does Management of Erectile Dysfunction after Radical Prostatectomy Meet Patients' Expectations? Results from a National Survey (REPAIR) by the French Urological Association. *J Sex Med* 2008;5:693-704.
- [9] Iacono F, Giannella R, Somma P, Manno G, Fusco F, Mirone V. Histological alterations in cavernous tissue after radical prostatectomy. *J Urol* 2005;172:1673-6.
- [10] Gontero P, Fontana F, Bagnasacco A, Panella M, Kocjancic E, Pretti G, et al. Is there an optimal time for intracavernous prostaglandin E1 rehabilitation following nonnerve sparing radical prostatectomy? Results from a hemodynamic prospective study. *J Urol* 2003;169:2166-9.
- [11] Ferrini MG, Davila HH, Kovanecz I, Sanchez SP, Gonzalez-Cadavid NF, Rajfer J. Vardenafil prevents fibrosis and loss of corporal smooth muscle that occurs after bilateral cavernosal nerve resection in the rat. *Urology* 2006;68:429.
- [12] Bessedé T, Alsaïd B, Ferretti L, Diallo D, Queing S, Benoit G, et al. Assessment of a neuroregenerative and endothelial-active combined strategy in prevention of post-operative erectile dysfunction on a rat model. Abstract presented to the 24<sup>th</sup> EAU Congress Stockholm 2009. *Eur Urol* #69.
- [13] 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.