

Comité d' Andrologie de l' AFU

Rééducation pharmacologique après prostatectomie radicale

Que choisir?



Eric HUYGHE

H^{al} RANGUEIL

Université Paul Sabatier

A partir des données de

François GIULIANO

H^{al} Raymond POINCARE

Université Paris Ouest Versailles

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS



M X. Opéré par Michel SOULIE

Préservation nerveuse bilatérale

3 mois après....



Rééducation pharmacologique après prostatectomie radicale Que choisir ?

- **Les pratiques en France**
- Questions/réponses
- Recommandations

Étude d'observation des pratiques de la prise en charge de l'incontinence urinaire et de la dysfonction érectile après prostatectomie totale auprès des urologues français

- 535 urologues participant

- Critères d'inclusion:

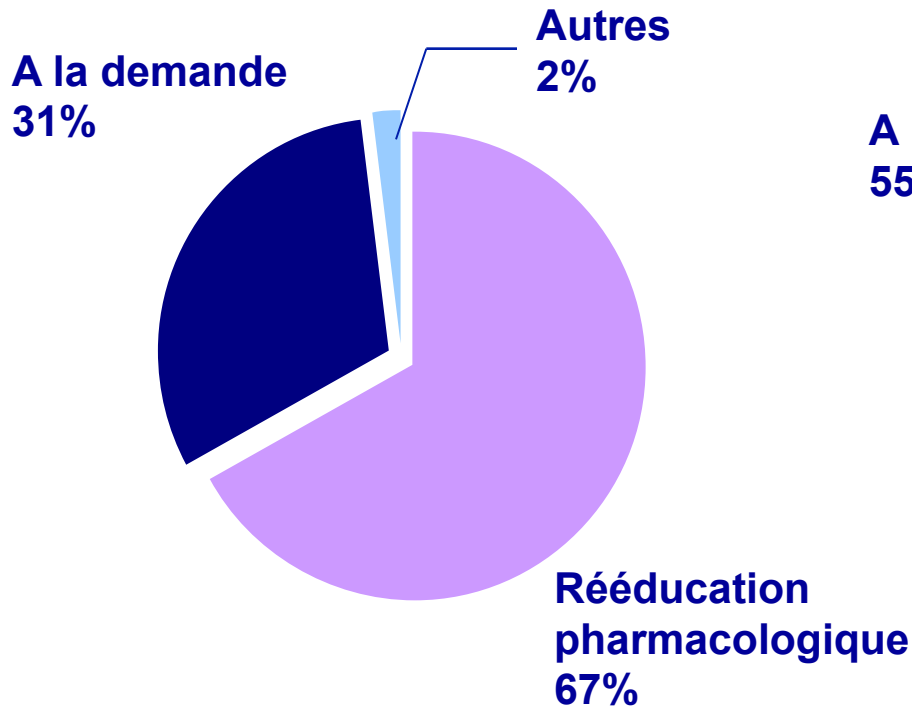
Les 10 premiers patients vus en consultation et ayant été opérés depuis moins de 12 mois

- Cohorte de **2644 patients**

Prise en charge de la dysfonction érectile après PT : Pratiques des urologues français

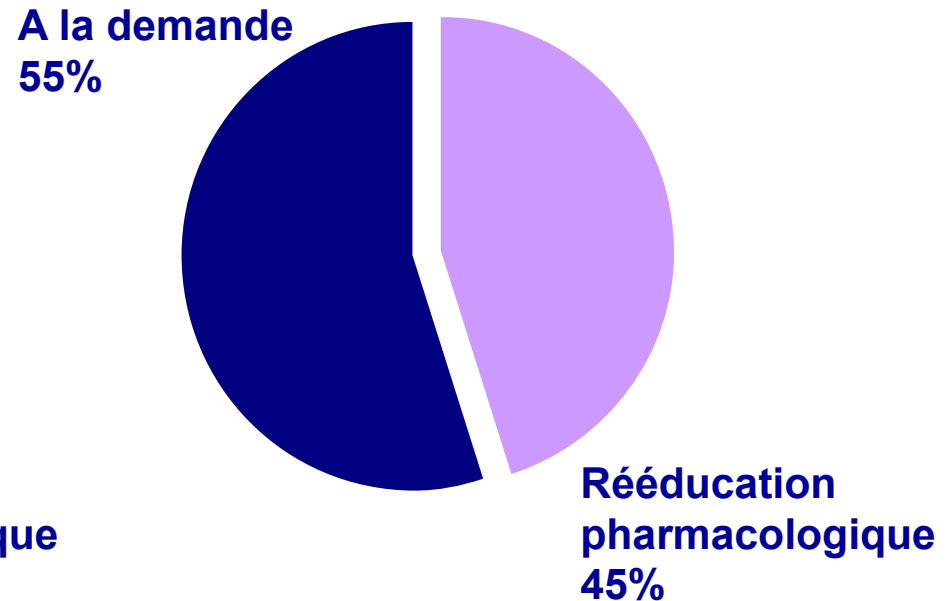
Prise en charge systématique

38%



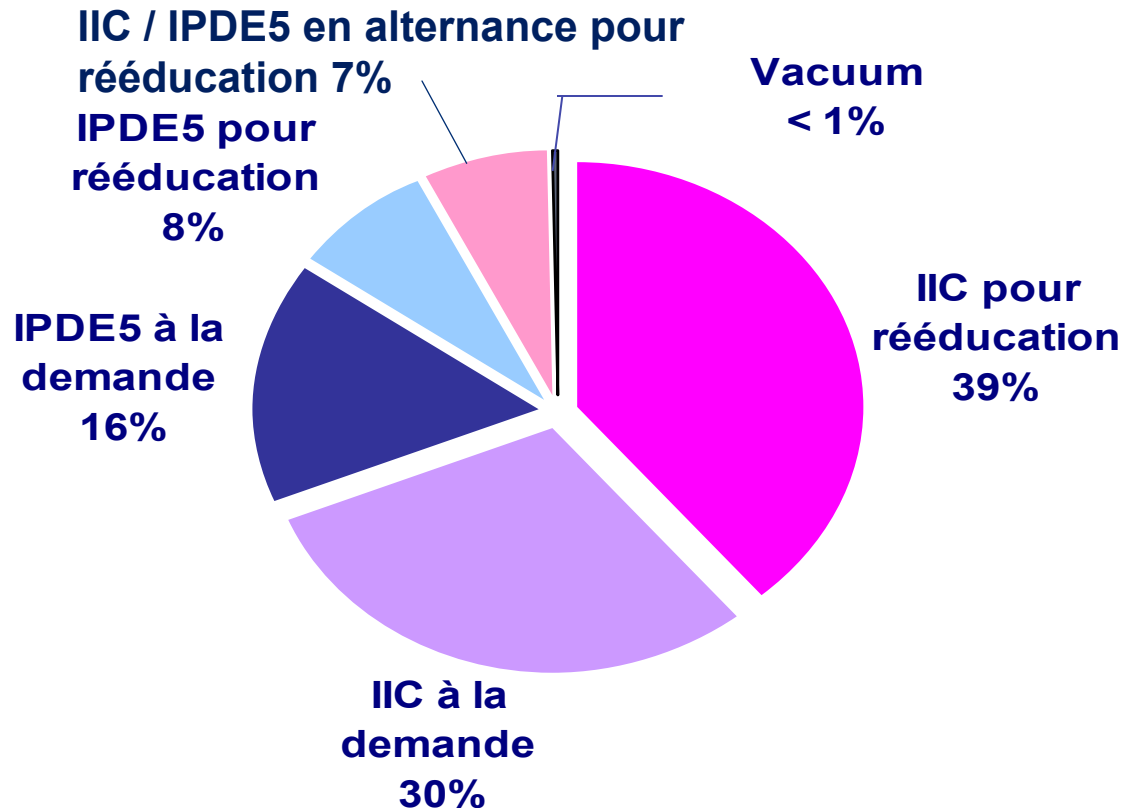
Prise en charge occasionnelle

62%



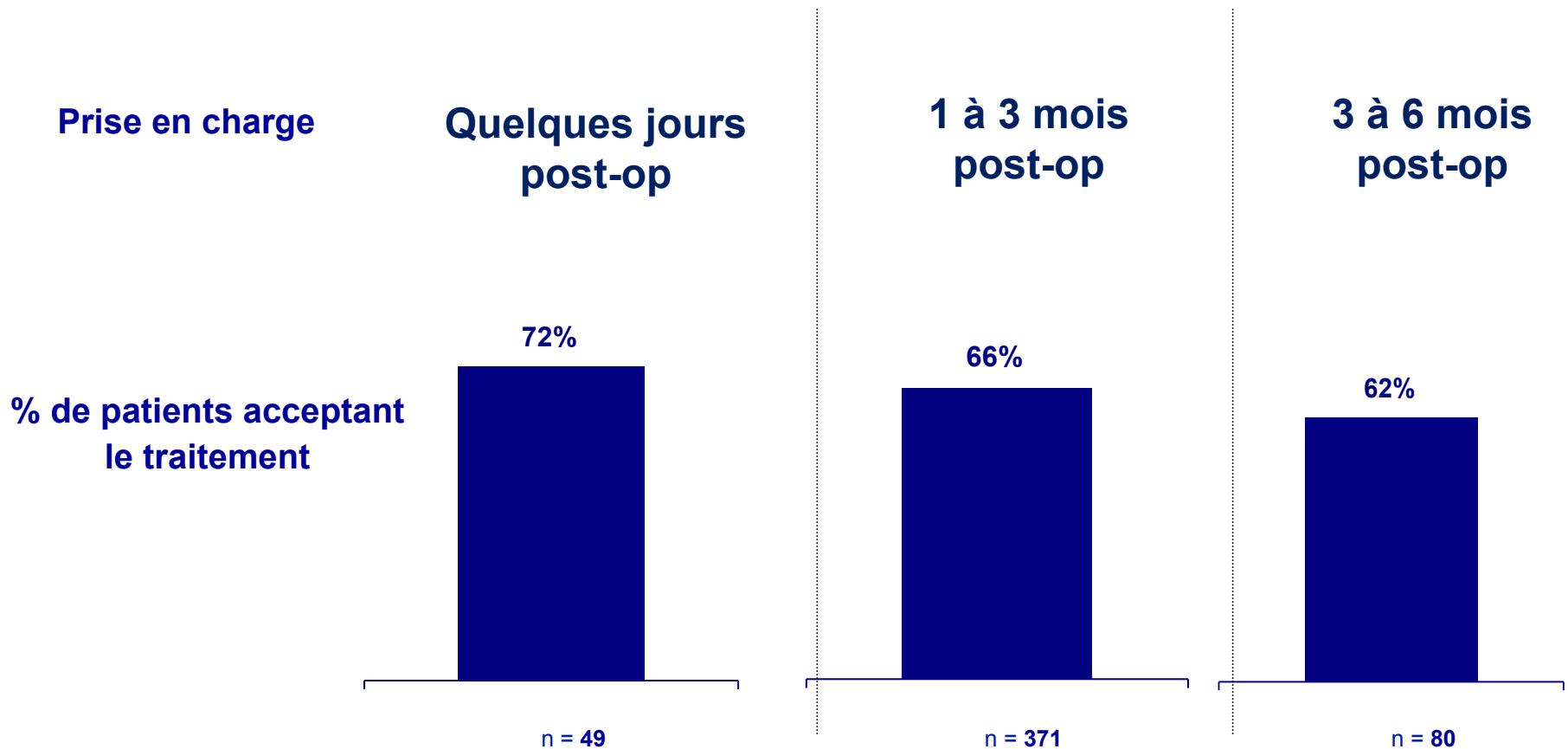
Prise en charge de la dysfonction érectile après PT : Pratiques des urologues français

Protocole thérapeutique de 1ère intention

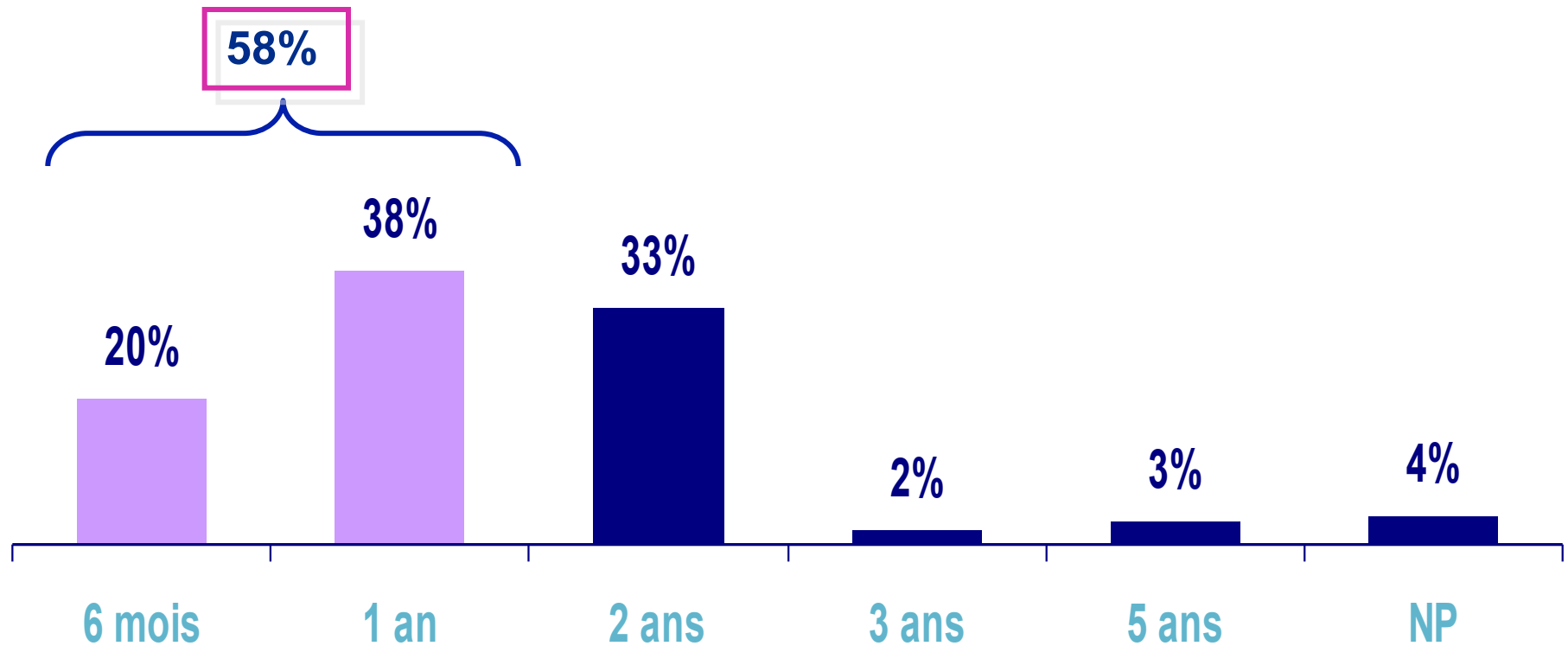


D'après les urologues, les patients acceptent d'autant mieux le traitement qu'il leur est proposé précocement

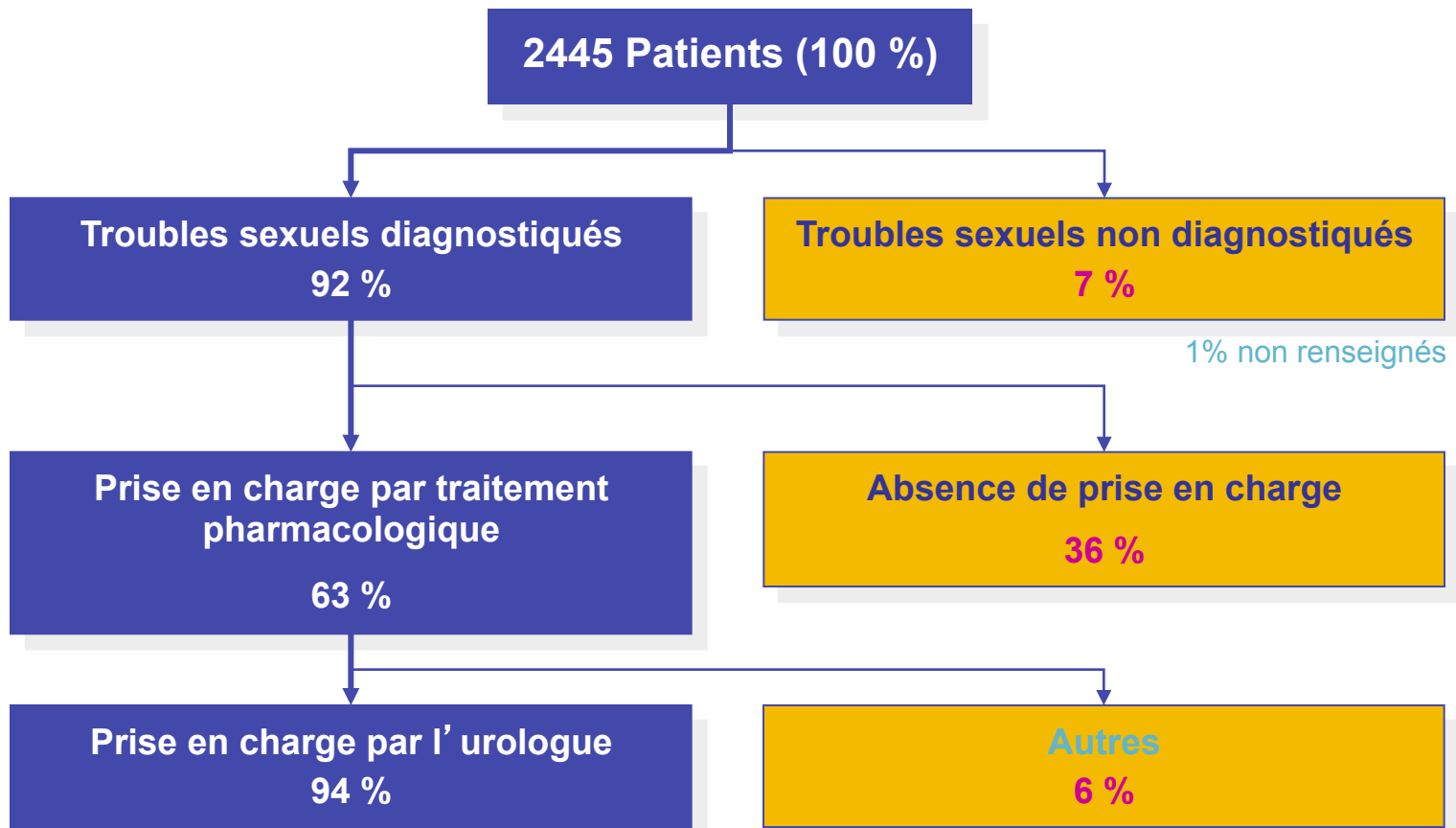
7



58% des urologues français pensent qu'il faut poursuivre la rééducation de la fonction érectile seulement 6 mois à un an après l'intervention

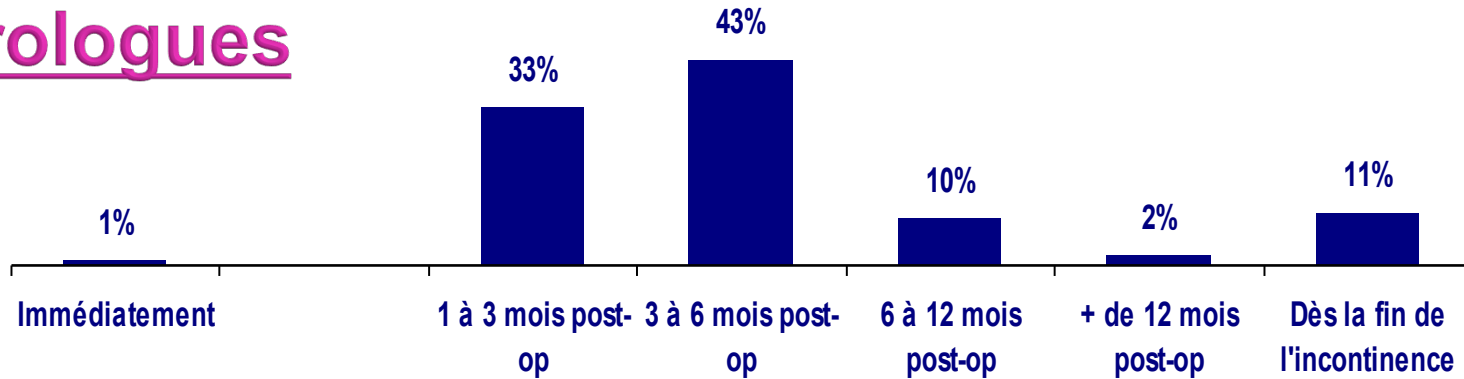


92% des patients opérés présentent des troubles sexuels post-opératoires. Parmi eux, 36% ne sont pas pris en charge pour leurs troubles sexuels.



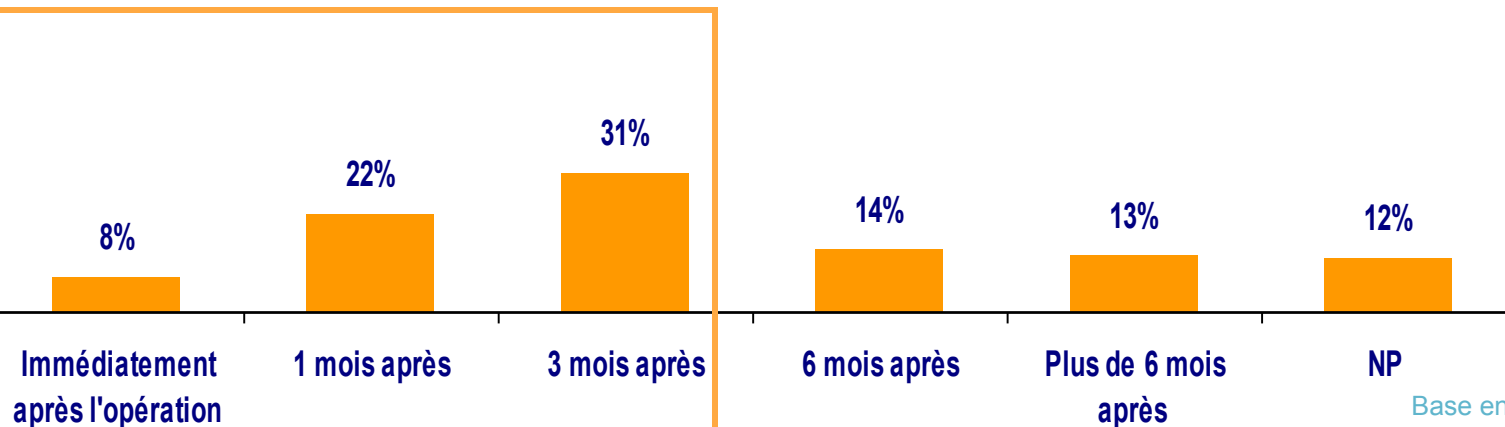
61% des patients sont demandeurs d'une prise en charge, dans les 3 mois post-opératoire, plus précocement que ne le pensent les urologues

Urologues



Patients

Base ensemble des urologues = 535



Base ensemble des patients = 2644

Rééducation pharmacologique après prostatectomie radicale Que choisir ?

- Les pratiques en France
- **Questions-réponses**
- Recommandations

L'hypothèse de la rééducation pharmacologique

- La rééducation érectile permettrait une oxygénation précoce des corps caverneux ⁽¹⁾
 - Rééducation **passive**:
 - IPDE₅ en prise quotidienne, pour optimiser les érections nocturnes.
 - Rééducation **active**: (2-3 /semaine)
 - Injections intra-caverneuses d'alprostadil :
 - IPDE₅ à la demande lors de rapports sexuels réguliers.

Questions ?

- Rééducation systématique ou traitement à la demande précoce ?
- Rééducation systématique active ou passive ?
- Quand débiter ?
- Quel protocole thérapeutique ?

Rééducation par IIC de PGE1

**30 patients après prostatectomie totale avec préservation nerveuse
suivis durant 6 mois**

Groupe 1

Protocole : 3 IIC de PGE1 /semaine pendant 12 semaines

**→ Retour d'érections spontanées suffisantes pour un rapport
sexuel satisfaisant : 67%**

Groupe 2

Protocole : aucun traitement

**→ Retour d'érections spontanées suffisantes pour un rapport
sexuel satisfaisant : 20 %**

Injections Intra-caverneuses

- À 6 mois:
- Groupe IIC:
 - 17% de suites cavernoveineuses en Echo Doppler
- Groupe sans traitement:
 - 53% de suites cavernoveineuses en Echo Doppler
- Biais:
 - Pas de groupe placebo, définition succès.
 - Rôle direct de la PGE₁ sur prévention de la fibrose.

IIC PGE1 > Rien



- Alprostadil Intra-urétral:
 - 3 semaines après PR, Tt de 6 mois
 - 125 ou 250 mcg 3x/semaine (6 mois) vs rien.
 - Réévaluation 20% « normales »
 - 40% pénétration vaginales réussies avec ou sans tt.
 - 32% arrêt de tt
 - Rien: 11 % érections « normales »
 - 37% pénétration vaginales réussies avec ou sans tt.

Rééducation par IIC de PGE1 puis sildénafil

85 patients après prostatectomie totale avec préservation nerveuse
évalués à 3 et 6 mois

Groupe 1

Protocole : 3 IIC de PGE1 /semaine pendant 3 mois puis relais sildénafil
quotidien pendant 3 mois

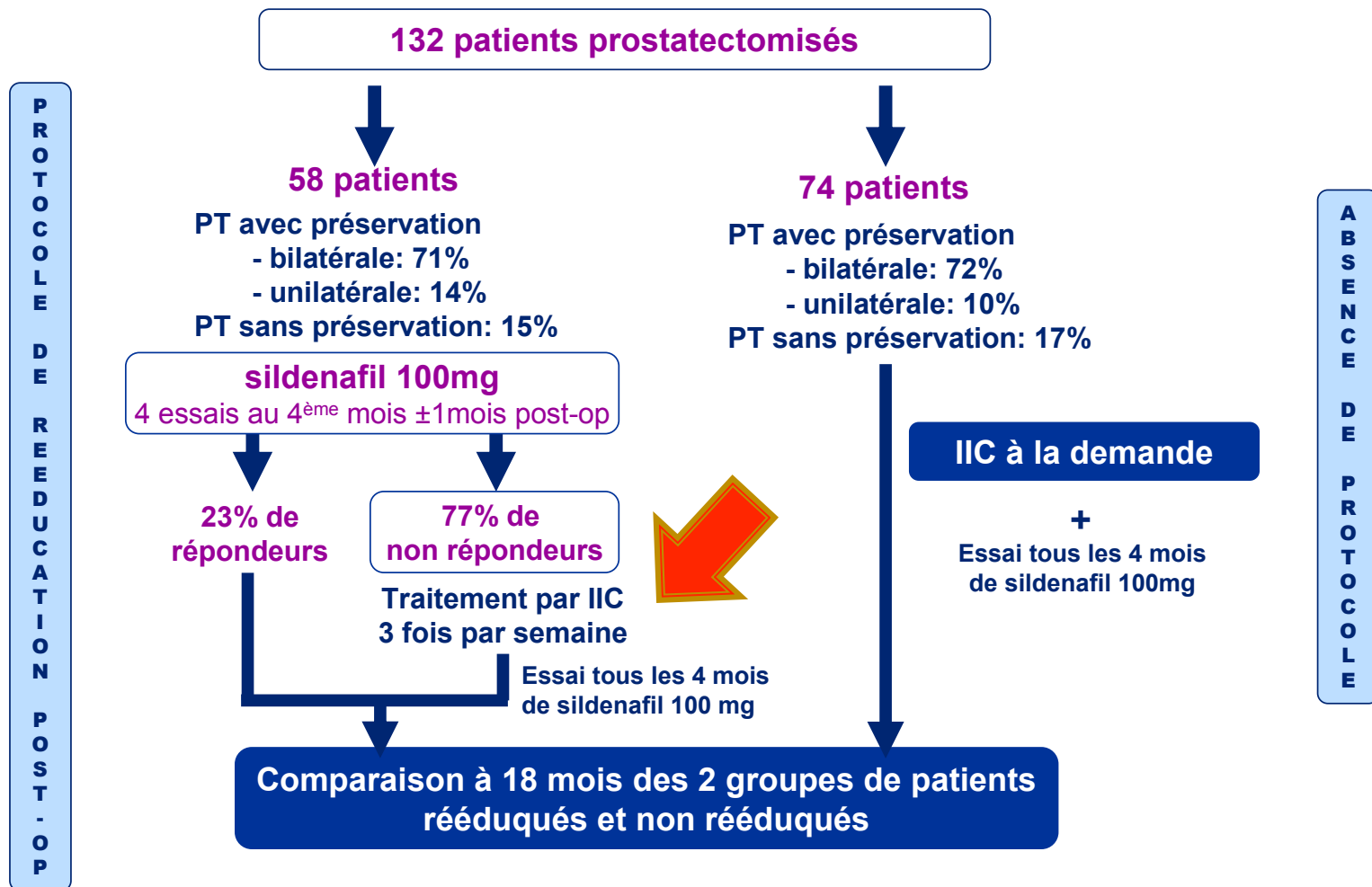
→ Pénétration vaginale 3 mois : **61%**
6 mois : **82%**

Groupe 2

Protocole : sildénafil quotidien débuté à 3 mois

→ Pénétration vaginale 3 mois : **10%**
6 mois : **52 %**

Rééducation par sildénafil puis IIC de PGE1



Rééducation active ?

- Rééducation Active:
 - 3 fois/semaine, moyenne 1,9 érection/sem
- Traitement à la demande:
 - Pas d'objectif chiffré, en moyenne 0,4 érection/sem
- Résultats:

■ Traitement à la demande:

■ 25% d'érection fonctionnelles spontanées

■ 47,6% de réponse au Sildénafl

■ Rééducation Active :

■ 52% d'érection fonctionnelles spontanées

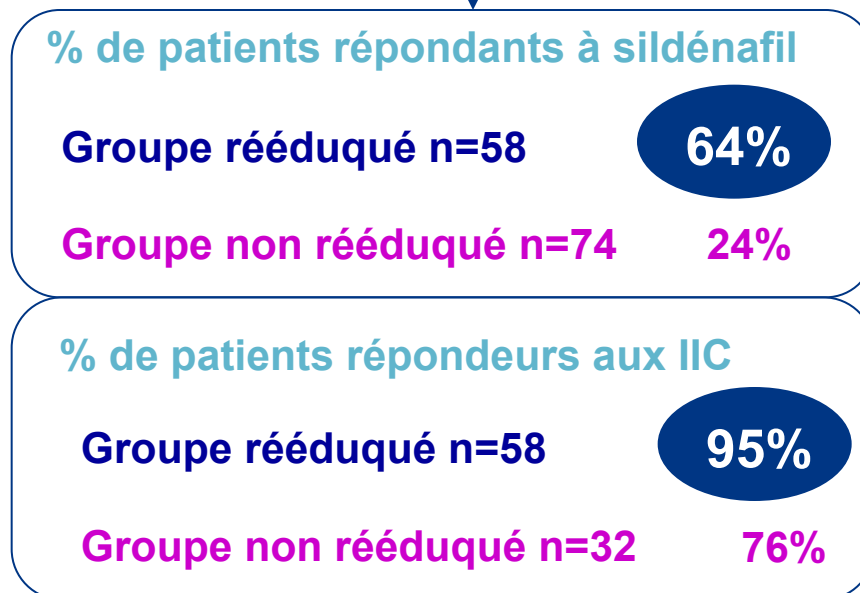
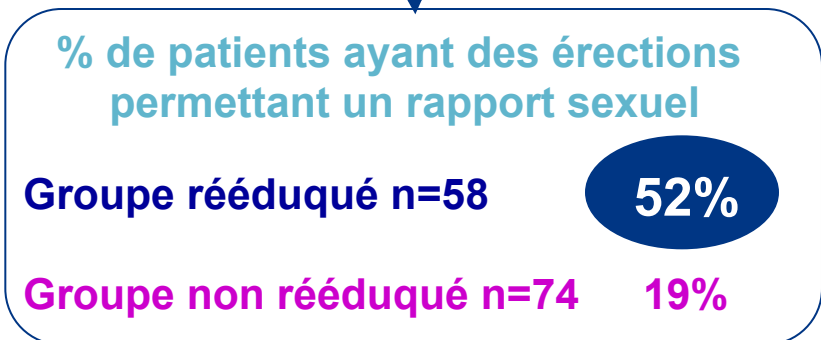
■ 64% de réponse au Sildénafl

Rééducation par sildénafil puis IIC de PGE1

A 18 mois

Amélioration quantitative et qualitative des érections non pharmacologiquement assistées

Meilleure réponse aux traitements de la DE



Rééducation pharmacologique active

IIC de PGE₁

- Débuter 2,5 ou 5 µg jusqu' à obtention d' une érection rigide
- Idéalement 3 IIC par semaine

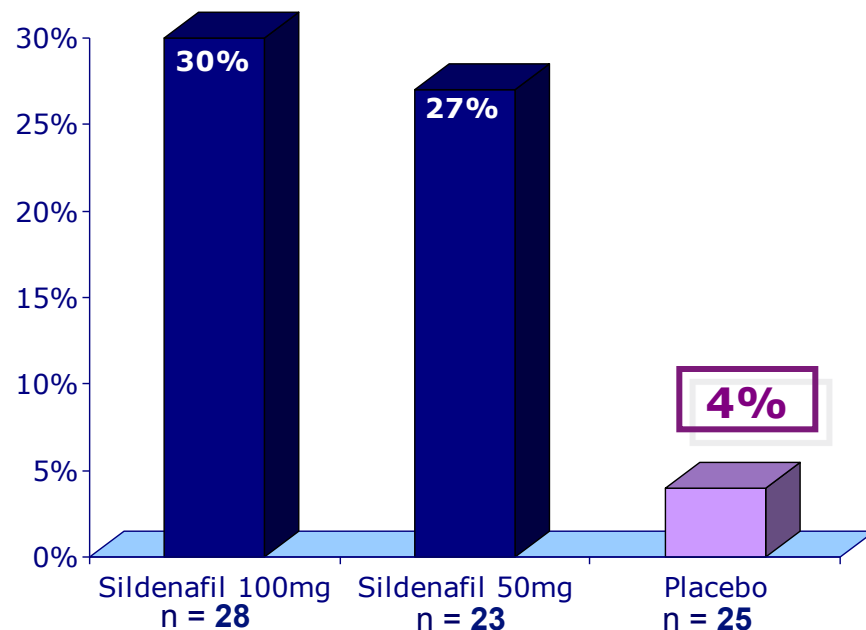
Rééducation pharmacologique passive par IPDE₅ quotidien

- **Traitement quotidien avec IPDE₅**
- **Amélioration des érections nocturnes**
Salonia A. et al Eur Urol. 2005;47(4):524-9
- **Bénéfice trophique sur le tissu érectile?**

Rééducation passive par sildénafil quotidien

- 76 patients après prostatectomie totale avec préservation nerveuse bilatérale
- Erections normales pré-opératoires
- Etude randomisée sildénafil **50** ou **100** mg quotidiens vs placebo pendant 36 semaines
- Evaluation à la 48^{ème} semaine par questionnaire IIEF

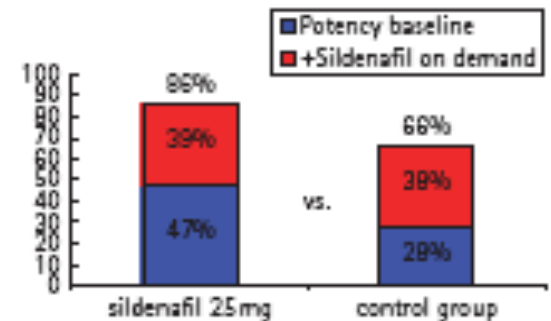
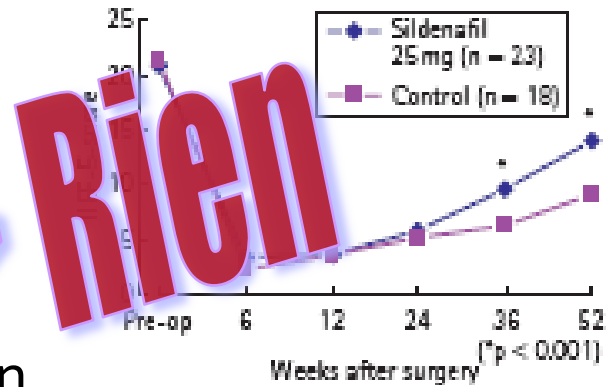
% d' érections normales (IIEF et question spécifique)



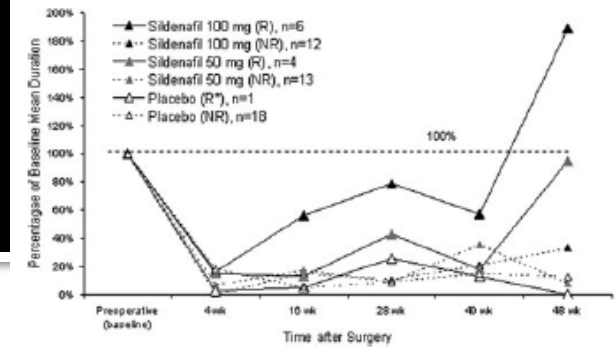
Viagra® 25mg /j

- 43 pts randomisés
 - 25: Sildénafil 25 mg/j le soir
 - 18: rien
- Amélioration de la qualité et de la rapidité de la régénération de la fonction érectile.
- Chez les patients ayant des érections post-op provoquées par Rigiscan.

Viagra 25mg > Rien



Viagra®



Return of Nocturnal Erections and Erectile Function after Bilateral Nerve-sparing Radical Prostatectomy in Men Treated Nightly with Sildenafil Citrate: J Sex Med. 2008

McCullough AR, Levine LA, Padma-Nabhan V

Viagra > Placebo - 100mg > 50mg

- Double-blind, controlled, randomized trial. 54 pts
- 50mg Sildenafil or Placebo nightly for 9 months, 1 month after PR
- Evaluated 1 month after treatment.
- Au cours des dernières semaines avez-vous eu des érections suffisantes pour une activité sexuelle satisfaisante? **OUI.**
- 100mg: 33%, 50mg: 24%, Placebo: 5%

Rééducation passive par sildénafil quotidien

- 41 patients, érections normales pré-opératoires, prostatectomie totale avec préservation nerveuse uni/bilatérale, érections nocturnes post-op
- 23 patients avec traités par sildénafil **25 mg** quotidien, 18 patients contrôles sans traitement
- Evaluation à la 48^{ème} semaine par questionnaire IIEF

FIG. 1. The recovery of EF after NSRP (41 men).

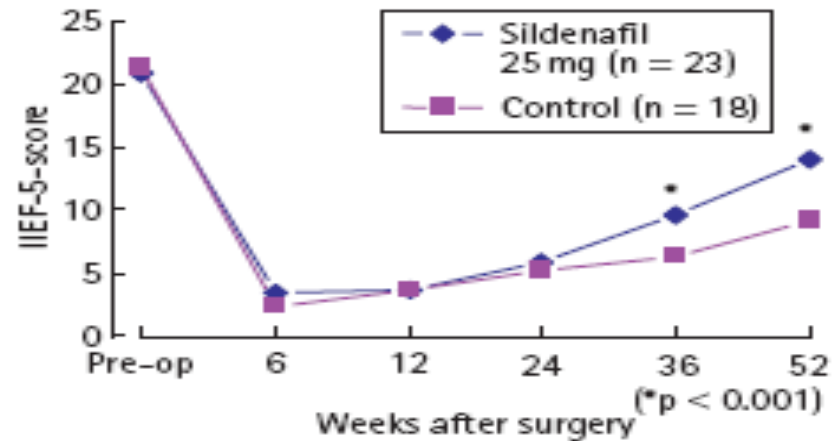
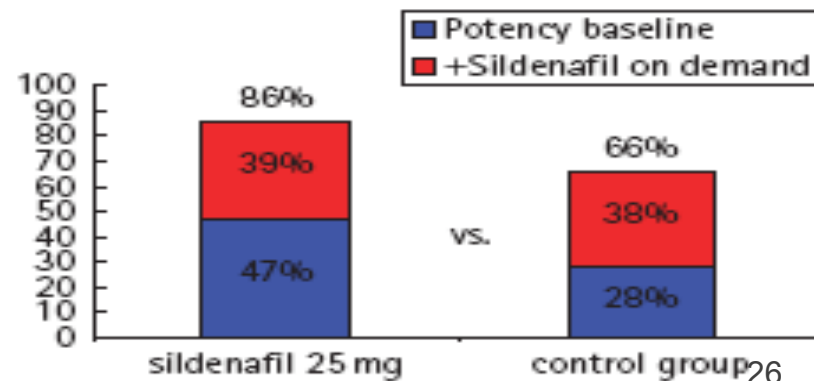


FIG. 2. Potency rate with and without low-dose sildenafil (25 mg) after NSRP.

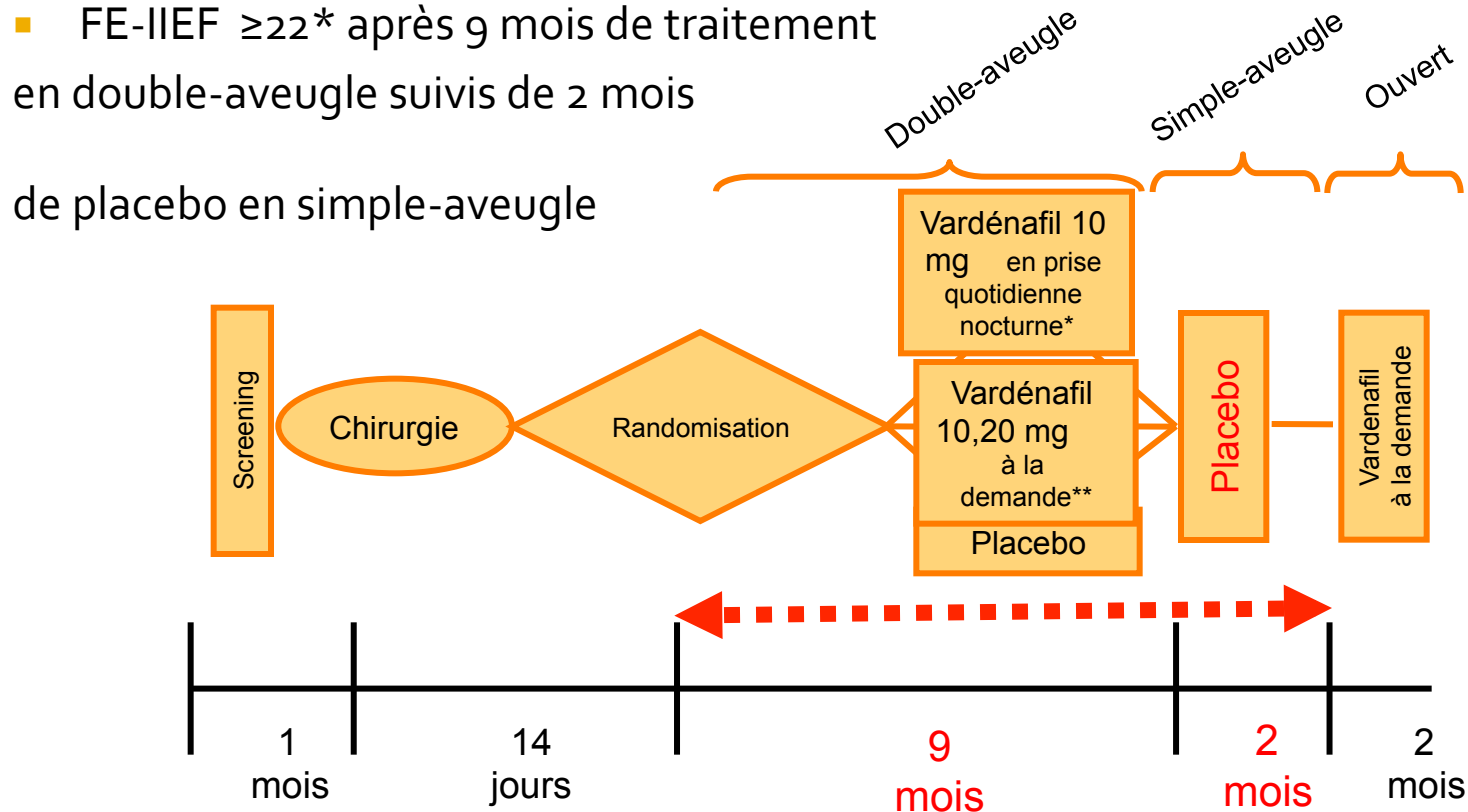


Rééducation passive par vardénafil quotidien

Etude REINVENT : les critères d'évaluation

Critère principal d'efficacité

- FE-IIIEF $\geq 22^*$ après 9 mois de traitement en double-aveugle suivis de 2 mois de placebo en simple-aveugle



* FE-IIIEF ≥ 22 : DE légère ou absence de DE

Rééducation passive par vardénafil quotidien

Etude REINVENT : les patients

Patients sélectionnés (n=997)



Patients randomisés (n=628)

Vardénafil en prise quotidienne nocturne (n=210)	Vardénafil à la demande (n=208)	placebo (n=206)
--	---------------------------------------	--------------------



Patients pris en compte dans l'analyse d'efficacité (mITT*) : n=445

Vardénafil 10 mg en prise quotidienne nocturne (n=143)	Vardénafil 10- 20 mg à la demande (n=149)	placebo (n=153)
--	---	--------------------

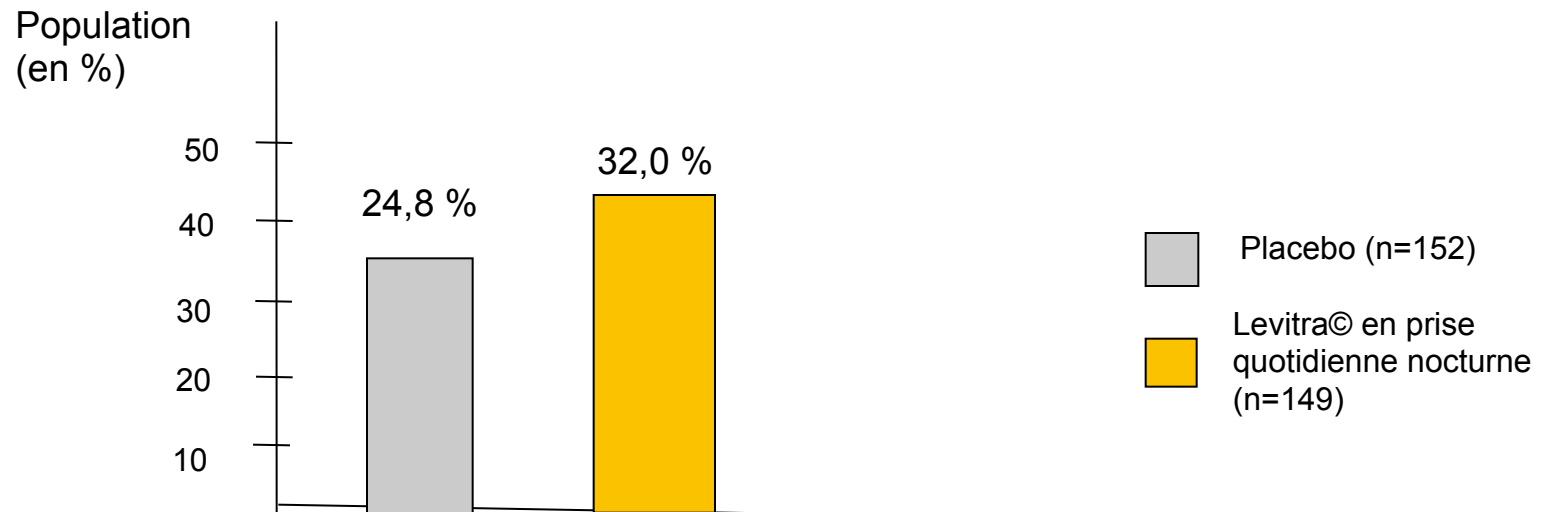
* mITT : population en ITT modifiée,

ayant eu au moins une mesure FE-IIIE pendant la période en simple-aveugle sous placebo

Rééducation passive par vardénafil quotidien

Etude REINVENT : Résultats

Score FE-IIIEF \geq 22 après 9 mois (LOCF)



+ p=0,0001 Levitra® à la demande vs placebo

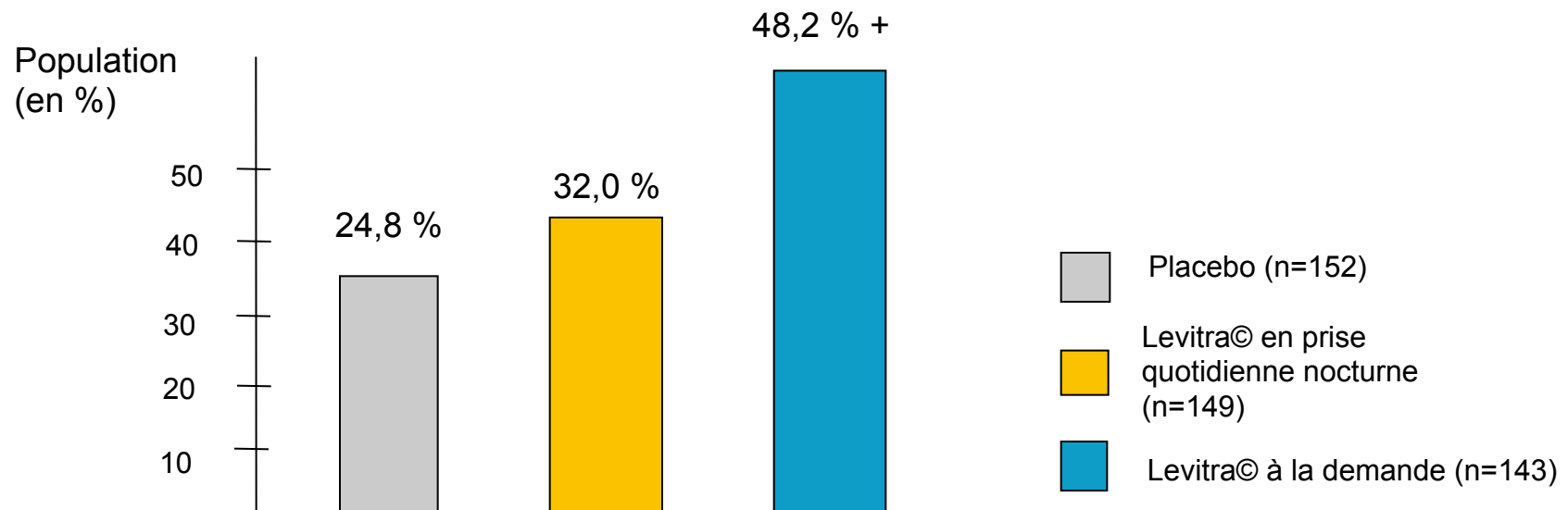
Population mITT

* DE légère ou absence de DE

Rééducation « active » par vardénafil à la demande

Etude REINVENT : Résultats

Score FE-IIIEF \geq 22 après 9 mois (LOCF)



Population mITT

* DE légère ou absence de DE

Rééducation pharmacologique passive par IDPE₅ quotidiens

- **Données contradictoires**
- **Pas de recommandation en l' état actuel
des connaissances**

Acceptabilité et Observance

- iPDE5 systématique à la sortie:
 - 45% ne prennent pas
 - 36% choisissent à la demande
 - 15% choisissent le traitement continu
 - 18 mois plus tard:
 - 73% ont abandonné
 - Tt pas assez efficace
 - Partenaire pas motivée

Salonia et al Eur Urol 2008

Quand débiter ?

- Érections nocturnes présentes dès l'ablation de sonde.

Bannowsky et al BJU Int 2008

- Récupération d'érections satisfaisantes
 - Si les injections intracaverneuses sont débutées dans les 3 mois: 77%
 - Si débutées après 3 mois : 41%
 - Diminution corrélée de l'IR= fuites cavernoveineuses

Gontero et al J Urol 2003

- Modifications tissulaires dès le 2^o mois

Iacono et al J Urol 2005

Rééducation pharmacologique après prostatectomie radicale Que choisir ?

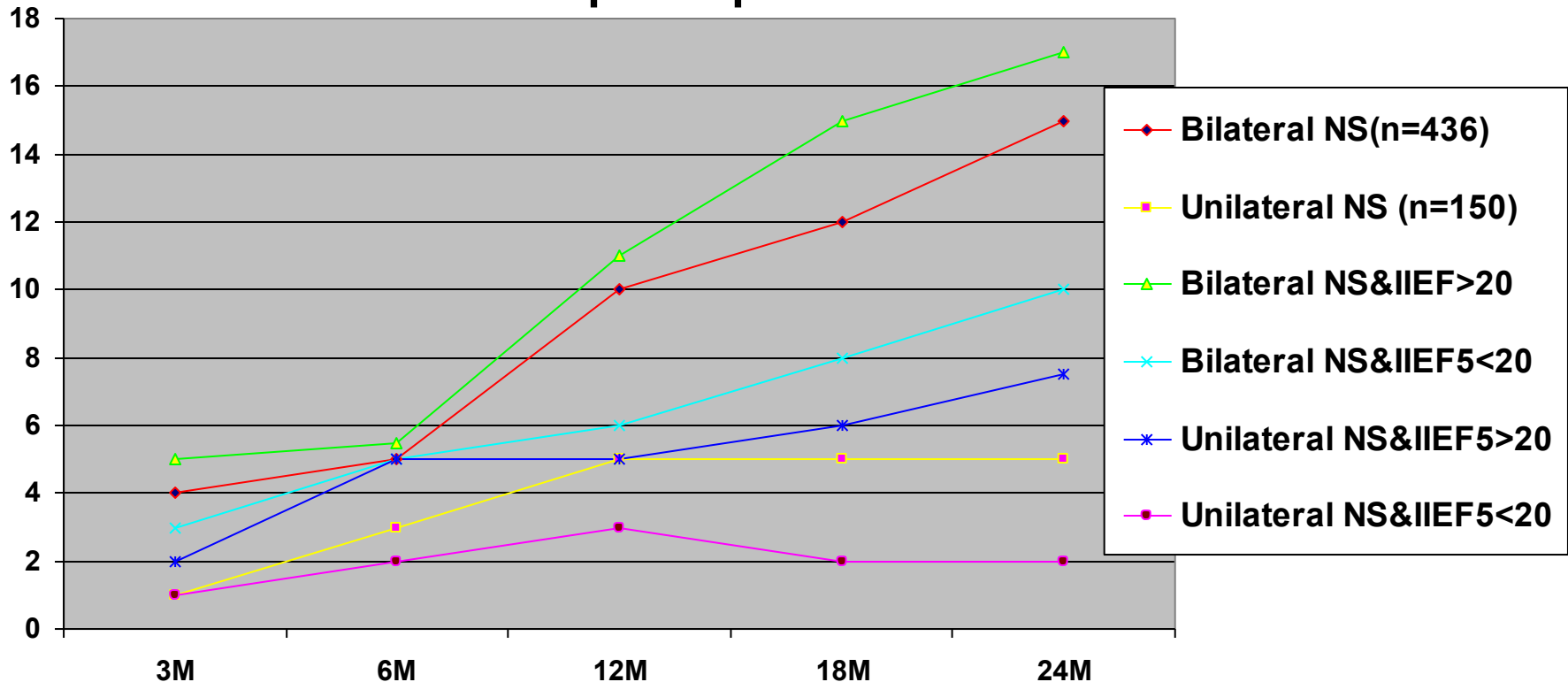
- **Quand commencer ?**
 - Dès que possible**
 - Avant 3 mois voire 1 mois**
 - Rétraction de verge précoce**

Mulhall Nature Clinical Practice Urology 2008
- **Ne pas attendre de résultat à court terme**
- **Combien de temps?**
 - Au moins 2 ans**

Rééducation par tadalafil puis IIC de PGE1

- **586 patients PT coelio**
- Traitement post-op à J5 : tadalafil 10 mg 1j/2
→ Si échec à 3 ou 6 mois: IIC de PGE1 régulières
- IIEF5 pré-op: > 20: **66%** des patients ≤ 20: **34%** des patients

IIEF-5 post-op



Recommandations du comité d'Andrologie de l'AFU

- La rééducation pharmacologique doit être proposée
- « active »
- IIC PGE₁ régulières ou IPDE₅ plutôt à la demande
- Débuter le plus tôt possible
- Pendant deux ans au moins

Recommandations du comité d'Andrologie de l'AFU

- La rééducation pharmacologique post-op est efficace
- Applications probable aux autres techniques radiott (Merrick G. Current sexual health reports, Schiff BJU Int. 2006) seed, ablatherm ...

- IPDE₅, IIC PGE₁
- Pas de protocole défini
- Quand ? dès que possible
- Combien de temps ? sans doute jusqu' à deux ans