



HAL
open science

Altération de la qualité de vie sexuelle des patients atteints d'un cancer de la prostate : de la reconnaissance aux actions pour améliorer leur sexualité

Jean-Étienne Terrier

► To cite this version:

Jean-Étienne Terrier. Altération de la qualité de vie sexuelle des patients atteints d'un cancer de la prostate : de la reconnaissance aux actions pour améliorer leur sexualité. Médecine humaine et pathologie. Université de Lyon, 2019. Français. NNT : 2019LYSES031 . tel-02892611

HAL Id: tel-02892611

<https://theses.hal.science/tel-02892611>

Submitted on 7 Jul 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



N° d'ordre NNT : 2019LYSES031

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

Université Jean Monnet – Saint Etienne

Ecole Doctorale N° 488

Ecole Doctorale Science Ingénierie Santé N°488

Pour l'obtention du
DIPLOME DE DOCTORAT en
Epidémiologie, Santé publique, Recherche sur les services de santé

Soutenue publiquement le 11/09/2019, par :

Jean-Etienne Terrier

Altération de la qualité de vie sexuelle des patients atteints d'un cancer de la prostate : de la reconnaissance aux actions pour améliorer leur sexualité.

Directeur de thèse : Pr Franck Chauvin

Co-encadrante : Dr Aurélie Bourmaud

Devant le jury composé de :

Chauvin Franck ; Professeur Université de Saint Etienne **Président**

Bourmaud Aurélie ; Maître de conférences INSERM 1123 ECEVE, paris **Examineur**

Binquet Christine ; Professeur Laboratoire INSERM : Centre d'investigation clinique 1432

Rapporteuse

Droupy, Stéphane ; Professeur CHU Nîmes **Rapporteur**

Ruffion Alain ; Professeur CHU Lyon Sud **Examineur**

Paparel Philippe ; Professeur CHU Lyon Sud **Examineur**

Morel Journe Nicolas ; Docteur CHU Lyon Sud **Examineur**

Chauvin Franck ; Professeur Université de Saint Etienne **Directeur de thèse**

Bourmaud Aurélie ; Maître de conférences INSERM 1123 ECEVE, paris **Co-directrice
de thèse**

REMERCIEMENTS

Je remercie :

Les Professeurs Binquet Christine et Droupy Stéphane d'avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse.

Les Professeurs Ruffion Alain, Paparel Philippe et le docteur Morel Journal Nicolas d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse.

Mon directeur de thèse Franck Chauvin et ma co-directrice Aurélie Bourmaud, qui m'ont ouvert la voie de ces thématiques de recherche passionnantes.

L'ensemble de l'équipe du Centre Hygée, qui m'a accueillie et permis de réaliser tous ces projets de recherche, avec enthousiasme.

L'ensemble de l'équipe d'urologie de Lyon sud.

Merci à l'ensemble des professeurs, chefs et collègues que j'ai eus au cours de mon cursus, qui me semble privilégié. Ils m'ont tous beaucoup appris.

Mon maître Nicolas Morel Journal, qui m'a tout appris.

Mes parents, pour m'avoir transmis leur ambition.

Charlotte pour ton soutien indéfectible, Zélie, Jacques et Marcel pour l'énergie que vous m'apportez.

Table des matières

I. INTRODUCTION	11
A. ÉPIDEMIOLOGIE.....	12
1. Incidence et mortalité.....	12
2. Pratiques de dépistage.....	15
3. Facteurs de risque.....	15
4. Pronostic.....	16
B. LE DEPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE.....	17
1. Diagnostic et sur-diagnostic.....	18
C. LES TRAITEMENTS DU CANCER DE LA PROSTATE.....	24
1. La surveillance active :.....	24
2. La Prostatectomie Radicale.....	26
3. La radiothérapie externe.....	27
4. La curiethérapie.....	28
5. Le blocage androgénique.....	28
6. Indications des différents traitements.....	29
D. EFFETS SECONDAIRES ET ALTERATION DE LA QUALITE DE VIE ENGENDRES PAR LES TRAITEMENTS DU CANCER DE LA PROSTATE.....	31
1. Effets indésirables post Prostatectomie Radicale.....	32
2. La radiothérapie Externe.....	33
3. La curiethérapie.....	34
4. La Suppression androgénique.....	35
5. Dysfonction érectile post prostatectomie radicale.....	37
E. CONCEPT DE LA REEDUCATION ERECTILE PRECOCE (REHABILITATION PRECOCE).....	42
1. Les inhibiteurs de la Phosphodiesterase de Type 5 (IPDE5).....	42
2. Les injections intra-caverneuses.....	45
3. Le Vacuum.....	46
4. Intérêt de la rééducation érectile post prostatectomie radicale: revue de la littérature.....	47
5. Etat des lieux des prescriptions de traitements de la dysfonction érectile.....	55
F. BESOINS EXPRIMES PAR LES PATIENTS.....	56
G. L'ÉDUCATION THERAPEUTIQUE EN UROLOGIE CARCINOLOGIQUE.....	57
1. Programmes d'éducation des patients (PEPs) développés par le Centre Régional de Ressources du Cancéropôle Lyon Rhône-Alpes Auvergne.....	60
2. Peut-on parler d'éducation thérapeutique lorsque l'on se réfère au protocole de rééducation érectile ?.....	63
3. Éducation thérapeutique en Urologie.....	65
H. OBJECTIFS DE LA THESE.....	66
II. RESULTATS	67
A. COMMENT MESURER LA SATISFACTION SEXUELLE :.....	67
1. Etude I : Quel score « cut-off » de l'IIEF-EF doit on utiliser pour définir la satisfaction sexuelle post Prostatectomie Radicale ?	71
Article original: Exploring the Optimal Erectile Function Domain Score Cutoff that Defines Sexual Satisfaction Following Radical Prostatectomy.....	73
2. Etude II : La satisfaction des rapports sexuels chez les hommes qui récupèrent des érections après une prostatectomie radicale est-elle conservée?	87
Article original : Decrease in Intercourse Satisfaction in Men who Recover Erections following Radical Prostatectomy.....	90
CONCLUSION.....	104
B. ETUDE III : COMMENT DEVELOPPER UN PROGRAMME D'ÉDUCATION THERAPEUTIQUE ADAPTE AUX BESOINS DES PATIENTS EN POST PR. ?.....	108

<i>Article original : Development of a tailored Patient Education Program for the needs of prostate cancer patients having undergone a Radical Prostatectomy.....</i>	<i>112</i>
III. DISCUSSION	133
A. LA DIMENSION PSYCHO-SOCIALE DU TRAITEMENT DES DYSFONCTIONS SEXUELLES POST PROSTATECTOMIE RADICALE	137
B. ETUDE PRODUCAN.....	141
1. <i>Le choix du cadre conceptuel:.....</i>	<i>142</i>
2. <i>Le programme d'éducation thérapeutique.....</i>	<i>144</i>
3. <i>L'étude d'évaluation de l'efficacité.....</i>	<i>145</i>
IV. CONCLUSION.....	166
V. BIBLIOGRAPHIE	168

Résumé en français

Introduction

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent en France (54 000 cas en 2011). Environ 20 000 prostatectomies radicales (PR) sont pratiquées par an. Malgré les progrès de la PR ces 20 dernières années, le taux de dysfonctions érectiles post PR varie entre 30 et 90% et seulement 16% des hommes opérés retrouvent leurs érections d'avant traitement.

Il n'existe actuellement aucun protocole validé de rééducation post prostatectomie. Les associations de malades, notamment l'Association Nationale des Malades du Cancer de la Prostate ont une demande très forte de prise en charge des problèmes sexuels après traitement.

Ce travail de thèse avait pour objectif : i) de mesurer la satisfaction sexuelle après prostatectomie radicale ; ii) d'identifier des besoins éducatifs des patients et construire un référentiel de compétence adapté.

Méthode

i) Identification du score « cut-off » de l'IIEF-EF permettant de définir la satisfaction sexuelle post Prostatectomie Radicale ; ii) Etude de l'évolution de la satisfaction concernant les rapports sexuels chez les hommes qui récupèrent des érections après une prostatectomie radicale ; iii) Développement d'un programme d'éducation thérapeutique adapté aux besoins des patients en post PR : Etude qualitative visant à identifier des besoins éducatifs des patients et à construire un référentiel de compétence adapté.

Résultats

Un score de 24 de l'IIEF-EF représente le meilleur « cut-off » permettant de définir la satisfaction sexuelle. Ces données sont importantes pour le choix du score définissant la « récupération érectile » dans les études de réhabilitation érectile post PR et d'une manière

générale pour l'évaluation de la fonction érectile post PR. La qualité de vie sexuelle est systématiquement impactée après prostatectomie radicale et de manière durable même en cas de rétablissement de la fonction érectile. A l'issue de l'étude qualitative, deux catégories de patients sont apparues au cours des entretiens: les patients «sacrifiants» et les patients «confus». Les besoins identifiés étaient considérés comme essentiels pour les patients et étaient équivalents en termes de connaissances, « savoir faire» et «savoir être». Le programme a été construit sur le « modèle de croyances en santé» (Modèle de croyance en matière de santé HBM), utilisant un cadre conceptuel de changement. 9 objectifs pédagogiques ont été identifiés, un programme de 6 séances individuelles, dont une avec le partenaire, a été construit.

Conclusion

La qualité de vie sexuelle des patients après prostatectomie radicale est profondément et durablement affectée. Améliorer la qualité de vie sexuelle des malades est un enjeu majeur auquel notre programme d'éducation thérapeutique devra répondre.

Résumé en anglais

Introduction

Prostate cancer is the most common cancer in France (54,000 cases in 2011). Approximately 20,000 radical prostatectomies (PR) are performed per year. Despite the progress in PR over the past 20 years, the rate of post-PR erectile dysfunction varies between 30 and 90% and only 16% of operated men regain their pre-treatment erections.

There is currently no validated post-prostatectomy rehabilitation protocol. Patient associations, in particular the National Association of Prostate Cancer Patients, have a very strong demand for the management of sexual problems after treatment.

The objective of this thesis work was: i) to measure sexual satisfaction after radical prostatectomy; ii) to identify patients' educational needs and build an appropriate competency framework.

Methods

i) Identification of the IIEF-EF cut-off score to define post-Radical Prostatectomy sexual satisfaction; ii) Study of the evolution of sexual satisfaction in men who recover erections after radical prostatectomy; iii) Development of a therapeutic education program adapted to the needs of post-PR patients: Qualitative study to identify patients' educational needs and build an appropriate competence framework.

Results

A score of 24 on the IIEF-EF represents the best cut-off for defining sexual satisfaction.

These data are important for the choice of the score defining "erectile recovery" in post-PR erectile rehabilitation studies and generally for the evaluation of post-PR erectile function.

The quality of sexual life is systematically impacted after radical prostatectomy and in a sustainable way even if erectile function is restored. At the end of the qualitative study, two categories of patients emerged during the interviews: "sacrificing" patients and "confused" patients. The needs identified were considered essential for patients and were equivalent in terms of knowledge, "know-how" and "being". The program was built on the "Health Belief Model" (HBM Health Belief Model), using a conceptual framework for change. 9 pedagogical objectives were identified, a programme of 6 individual sessions, including one with the partner, was built.

Conclusion

The quality of sexual life of patients after radical prostatectomy is profoundly and permanently affected. Improving the quality of sexual life of patients is a major challenge that our therapeutic education program must address.

I. Introduction

L'Organisation Mondiale de la Santé a classé le cancer comme une pathologie chronique pour laquelle les résultats des traitements dépendent de la participation des patients (1). Si les professionnels de santé sont responsables de la gestion médicale du cancer, l'autonomisation du patient vis-à-vis de sa maladie et de son traitement sont à encourager. L'objectif étant que les malades deviennent des experts de leur pathologie.

Bien que des avancées importantes aient été faites dans le domaine des traitements médicaux et chirurgicaux du cancer, les patients doivent dans un délai très court faire face à ce bouleversement que représente l'annonce du cancer, les effets secondaires des traitements, les modifications de leurs aptitudes physiques et vont devoir apprendre à vivre avec leur cancer. Ainsi, en cours de traitement et au cours de l'évolution de leur maladie, les patients vont devoir mettre en place des processus d'apprentissage et modifier leur comportement pour réduire au minimum les effets indésirables; ajuster leurs vies sociales et professionnelles aux symptômes, aux limitations fonctionnelles et modifications psychologiques liées au traumatisme de la maladie.

Si de grands progrès ont été faits dans le domaine de l'information délivrée aux patients pendant les dernières années, plusieurs études ont montré que les patients n'intégraient pas toutes les informations qui leur étaient données et que peu de solutions leur étaient proposées devant des effets secondaires comme la fatigue, l'altération de la qualité de vie ou la prise de poids. Cette étape d'information passe par l'implication des patients dans la gestion de leurs traitements et de leur maladie. Demander aux patients d'être actifs dans la prise en charge de leur maladie implique que l'on s'intéresse, que l'on recueille et que l'on étudie les besoins de ces derniers. Dans un deuxième temps, l'objectif du soignant est de développer des interventions d'aide au changement de comportement qui prennent en compte ces besoins, même s'ils ne sont pas

cliniquement évidents. Ce travail de thèse s'intéresse aux besoins des patients et aux interventions possibles répondant à ceux-ci dans le cadre du cancer de la prostate (CaP) opéré.

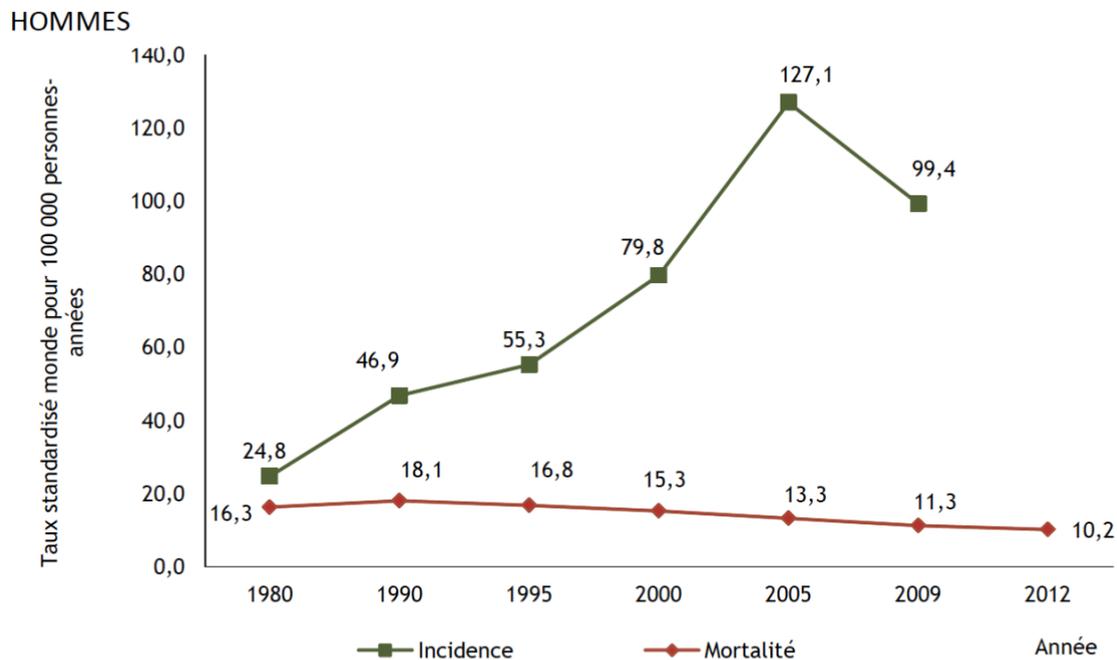
A. Épidémiologie

1. Incidence et mortalité

Le CaP est le plus fréquent des cancers en France: 16 % des cas incidents de l'ensemble des cancers et 28 % des cas chez l'homme. Le nombre de nouveaux cas observés en 2011 s'élevait à 53 917 (<http://lesdonnees.ecancer.fr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/10-cancer-prostate/19-epide-miologie-cancer-prostate-france-metropolitaineessentielles.html#ind4>).

Après une forte augmentation de l'incidence entre 1980 (20 000 cas – 24,8/100 000 hommes/années) et 2005 (64 457 cas – 124,5/100 000) du fait de l'usage large du dosage sanguin des Prostatic Specific Antigen (PSA) pour dépister ce cancer, et de l'amélioration des moyens diagnostiques, nous avons observé une baisse très nette de celle-ci en 2011 (53 917 cas – 97,7/100 000). Cette diminution d'incidence s'est fait sentir initialement sur les classes d'âges les plus élevées. L'âge moyen au diagnostic est actuellement de 70 ans. Toute projection d'incidence est hasardeuse étant donné les fluctuations à court terme. Elles sont essentiellement liées aux évolutions récentes et rapides des pratiques médicales (diminution du nombre de dosages de PSA et du nombre de biopsies). L'estimation pour l'année 2012 (56 841 nouveaux cas) est fondée sur une hypothèse de stabilité de l'incidence (2–4). Le CaP se situe au cinquième rang des décès par cancer tous sexes confondus (2). Il représente 7,5 % de l'ensemble des décès par cancer et se situe au troisième rang de décès par cancer chez l'homme. En France, 8 893 décès par CaP sont ainsi survenus en 2011. Le taux de mortalité augmente avec l'âge ; plus de trois quarts des décès surviennent après 75 ans, avec un âge médian de 83 ans (2–4). L'évolution de la mortalité est très différente de celle de l'incidence puisqu'on observe sa baisse régulière depuis la fin des années 1990 (de 18/100 000 en 1990 à 10,5/100 000 en 2011). Le taux de

mortalité est passé de 18,1 en 1990 à 11,3 pour 100 000 en 2009, soit une baisse de près de 40 %. Sur la période récente (2005-2009), la mortalité par cancer de la prostate diminue de 4 % en moyenne par an.



Source : Partenariat Francim-HCL-InVS-INCa [Binder-Foucard F, 2013]. Traitement : INCa 2013

Figure 1 Évolution de l'incidence de la mortalité (taux standardisé monde estimé)

Cette baisse s'est particulièrement et initialement fait sentir chez les sujets jeunes. Elle est attribuée à deux facteurs principaux. Premièrement, la pratique d'une détection précoce permettant de diagnostiquer les cancers dans leur fenêtre de curabilité et dans des présentations de bon pronostic, à moindre risque léthal (2). Deuxièmement, à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique, notamment des formes métastatiques résistant à la castration (3). Aux Antilles françaises, l'incidence du CaP et sa mortalité sont plus élevées qu'en France métropolitaine (50 % des cas incidents masculins – 140/100 000), à l'inverse de toutes les autres localisations des cancers (tant chez l'homme que chez la femme). Ceci est en lien avec l'origine

ethnique africaine de la majorité de cette population insulaire et probablement la pollution environnementale au chlordécone (5).

L'analyse récente des informations provenant du système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie (Sniiram), chez les hommes d'âge supérieur ou égal à 40 ans, estime que la proportion d'hommes avec au moins une biopsie de la prostate diminuait de 0,57% en 2009 à 0,38% en 2014 et atteignait 0,41% en 2015, soit 48 700 hommes. La proportion d'hommes présentant un CaP nouvellement pris en charge demeurait stable, légèrement inférieure à 0,4% entre 2009 et 2015, mais le nombre d'hommes augmentait (41 704 en 2014, 45 046 en 2015). La proportion d'hommes ayant eu une IRM de l'abdomen et du petit bassin avec injection intraveineuse de produit de contraste et une biopsie augmentait entre 2013 (18%) et 2015 (27%) (6)(7).

L'âge médian de décès par cancer de la prostate se situe après 80 ans (8).

Une étude de cohorte française a montré, à partir des données issues de plusieurs départements français couverts par un registre général de cancer, que la plupart des cancers de la prostate diagnostiqués en France en 2001 étaient de stade localisé (86,6%). Parmi les 2181 cas étudiés, la proportion de personnes ayant un cancer de la prostate localement évolué (T3-4 N0 M0) atteignait 3% et celle de cancers métastatiques N+ ou M+ 10,4%(9).

D'après Grosclaude et al., deux études réalisées sur des échantillons représentatifs des cas recensés par les registres et décrivant de façon plus détaillée les cas diagnostiqués en 2001 et 2008 en France permettent de comparer les stades au diagnostic à ces deux périodes. On observe que la proportion de tumeurs diagnostiquées en l'absence de signe clinique (T1N0M0) est passée de 26,8 à 45,3%. Dans le même temps, la proportion de cas diagnostiqués à un stade évolué (atteinte extra-prostatique T3-4 ou atteinte ganglionnaire N+ ou métastatique M+) a diminué de 21,7 à 11,3%. Rapporté à l'incidence de ces deux années, le nombre de ces cas graves serait, respectivement, d'environ 7 000 en 2001 et un peu plus de 5 000 en 2008. On

observe aussi que la proportion de cas diagnostiqués avec un taux de PSA inférieur à 4 ng/ml est passée de 4,9 à 7,9% et celle des cas compris entre 4 et 10 ng/ml de 30 à 54,9% (4).

2. Pratiques de dépistage

Si le suivi de la recommandation USPSTF de ne plus pratiquer de dosage du PSA aux États-Unis a entraîné une diminution nette du nombre d'hommes réalisant le test, on a noté également en France une baisse du niveau de détection par le PSA, qui reste néanmoins élevé par rapport aux pays comparables (10). La proportion d'hommes de plus de 40 ans sans cancer connu ayant réalisé au moins un test du PSA était de 27% en 2014, contre 30% en 2009. Cette diminution est aussi retrouvée sur une période triennale, puisque 62% des hommes âgés de 50 à 69 ans avaient réalisé au moins un dosage du PSA entre 2012 et 2014, contre 77% dans la période 2008-2010 ; cette tendance semble avoir commencé à s'inverser en 2015 (6). Concernant les hommes de plus de 75 ans, ils restent 68% à avoir réalisé au moins un dosage du PSA sur cette même période de 3 ans, 2012-2014, contre 77% entre 2008 et 2010, tranche d'âge où l'objectif de diagnostic précoce est jugé sans bénéfice.

L'analyse des données de l'Assurance maladie (Sniiram), souligne que chez les hommes d'âge supérieur ou égal à 40 ans, la proportion des hommes sans CaP repérable dans le Sniiram et avec au moins un dosage de PSA dans l'année était stable, autour de 30%, entre 2009 et 2011, diminuait à 26,9% en 2014, puis remontait à 28,9% en 2015, représentant 3,4 millions d'hommes (Tuppin et al., 2016). Cette proportion demeurait toujours élevée (33%) pour les hommes de 85 ans et plus. Entre 2013 et 2015, 48% des hommes de 40 ans et plus avaient eu au moins un dosage du PSA ; ils étaient environ 90% entre 65 et 79 ans.

3. Facteurs de risque

Il a été établi que les antécédents familiaux constituent un facteur de risque. Il existe deux types de prédisposition génétique au cancer de la Prostate : l'hérédité monogénique (5% des cas) et l'hérédité polygénique (95% des cas). (2)

L'hérédité monogénique répond à des critères établis de longue date, devant être recherchés systématiquement à l'interrogatoire : nombre de cas de cancers de la prostate ou du sein dans la famille, leur répartition dans une branche familiale et leur âge de survenue. Les gènes en cause sont le plus souvent BRCA2 (et BRCA1) et HOXB13 (variant G84E), bien que d'autres gènes aient pu être incriminés de façon isolée (ATM, BRIP1, MUTYH, PALB2, FLII, MSH2, MSH6 et PMS2) (11,12).

L'hérédité polygénique est délicate à analyser. Si 20 % des cas de cancers de prostate sont associés à un antécédent familial, plus d'une centaine de variants génétiques ont été associés à une augmentation du risque de cancer de la prostate dans des populations d'origines ethniques diverses (13).

Les critères des formes héréditaires sont définis par :

- Trois cas de cancer de la prostate chez des apparentés de premier degré ou du deuxième degré.
- Deux cas de cancer de la prostate, diagnostiqués avant 55 ans chez des apparentés de premier degré ou du deuxième degré.

4. Pronostic

La survie nette standardisée est estimée à 93 % à 5 ans (sur la période 2005-2010) et à 80 % à 10 ans (sur la période 1989-2010). La survie à 5 ans diminue avec l'âge au diagnostic essentiellement au-delà de 75 ans, passant de 97 % à 5 ans avant 75 ans à 89 % pour les sujets de 75-84 ans, puis 65 % pour les sujets de 85 ans et plus. La survie à 5 ans s'améliore au cours

du temps, passant de 72 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993 à 94 % pour ceux diagnostiqués en 2005-2010. Cette amélioration de la survie provient d'une augmentation de la durée d'observation de la maladie liée au dépistage individuel par le dosage PSA (mécanisme d'avance au diagnostic), et des bénéfices d'une prise en charge précoce. En effet, ces pratiques sont à l'origine du diagnostic de cas peu évolués et de bon pronostic qui entraîne de fait une augmentation de la survie moyenne. Selon les données américaines, les taux de survie à 5 ans pour les patients diagnostiqués en 1999-2005 sont de 100 % pour le stade local ou le stade régional (envahissement ganglionnaire) contre 30,6 % pour le stade métastatique.

Les survies se sont améliorées au cours du temps en France comme dans d'autres pays européens, d'après les résultats des différentes études EURO CARE 5 (14). Selon cette étude, les taux de survie observés en France se situent dans des valeurs légèrement supérieures à la moyenne, assez semblables à ceux observés dans les autres pays d'Europe de l'Ouest. Les écarts observés entre pays sont cependant importants. La survie la plus élevée est observée en Autriche, en Belgique, au Portugal, et en Suisse. Les survies les plus faibles sont observées en République tchèque, au Danemark, en Irlande, en Slovaquie et au Royaume-Uni. Les importantes différences entre les survies observées dans les pays d'Europe sont en très grande partie attribuables à des différences d'activité diagnostique et de dépistage.

D'après la dernière étude CONCORD-2, les résultats de la France (environ 90 % à 5 ans) se situent au même niveau que ceux des pays de l'Europe de l'Ouest et du Nord. Aux États-Unis où l'utilisation du PSA s'est répandue largement dans les années 1990, la survie nette à 5 ans est supérieure à 90 % depuis 1995-99.

B. Le dépistage du cancer de la prostate

1. Diagnostic et sur-diagnostic

Dépistage ou Diagnostic individuel précoce

Diagnostiquer le plus précocement possible un cancer permet de mettre en place une thérapeutique efficace et utile pour le patient. La justification de cette approche est le lien direct entre stade de la maladie au diagnostic et survie. Le retard au diagnostic constitue en effet un facteur péjoratif de la survie. Il faut considérer deux situations différentes selon la présence ou non de signes (symptômes et/ou examen clinique) pouvant évoquer un cancer.

a) Dépistage

Le dépistage permet la détection de lésions potentiellement malignes, puis le diagnostic de cancer à un stade précoce ou même préinvasif, en l'absence de symptômes ou de signes cliniques. L'OMS en 1968, puis le Conseil de l'Europe en 1994 ont rappelé les conditions d'implémentation d'un dépistage dans une population pour prévenir certaines maladies chroniques non transmissibles. Cette mise en oeuvre suppose deux conditions : qu'il existe un traitement efficace de la maladie au stade précoce d'une part, et que l'utilité de la démarche ait été prouvée d'autre part. Le bénéfice principal recherché est la réduction de la mortalité spécifique de la maladie dans le groupe dépisté comparée au groupe n'ayant pas eu de dépistage. L'estimation de ce paramètre est obtenue lors d'essais comparatifs portant sur l'efficacité, ayant un recul suffisamment important. Les résultats de ces essais sont ensuite extrapolés à la population générale, en supposant que les conditions de réalisation du dépistage sont reproduites dans la population cible avec le système de soins existant. Quatre paramètres peuvent influencer l'efficacité d'un dépistage :

- La sensibilité du test de dépistage utilisé (performance du test)
- Le taux de participation dans la population cible (lié - entre autre - à l'acceptabilité du test)

- L'intervalle de temps choisi entre deux réalisations de test de dépistage
- L'efficacité du traitement à un stade précoce

Toute recherche systématique de tumeur en l'absence de signes cliniques s'accompagne d'effets délétères. On considère trois types d'effets délétères :

- Ceux liés aux performances intrinsèques du test avec les faux positifs (patients détectés à tort) et les faux négatifs (patients malades non détectés) exprimés par la sensibilité et la spécificité du test
- Ceux liés aux procédures diagnostiques et aux traitements réalisés à la suite d'un test de dépistage positif
- Ceux liés à la pratique du dépistage elle-même.

Parmi ces effets délétères, on retrouve le surdiagnostic (diagnostic de tumeurs qui n'auraient pas évolué vers un cancer plus invasif) et la sélection des tumeurs de bon pronostic (due au fait qu'une tumeur a d'autant plus de chances d'être découverte par dépistage qu'elle est de bon pronostic). Ces deux effets délétères ont des conséquences lourdes pour les patients : psychologiques, avec le poids de l'annonce d'une maladie potentiellement mortelle, et physique, avec l'ensemble des effets secondaires liés au traitement du cancer. Ceci alors qu'il s'agit du cas particulier où il aurait été bénéfique pour le patient de ne pas avoir de diagnostic de cancer (ceci étant déterminé a posteriori). Il s'agit de conséquences pénalisantes pour les patients qui doivent être évaluées et contrôlées, même si ce processus est complexe dans la réalité.

Réalisation : dépistage organisé et dépistage « opportuniste »

Le dépistage peut être réalisé dans le cadre d'une organisation permettant d'assurer à la fois les invitations, les relances, la qualité des examens réalisés et l'évaluation de l'efficacité sur des critères définis par un cahier des charges validé : il s'agit alors d'un dépistage organisé. Il peut être réalisé aussi de façon opportuniste, c'est-à-dire sur prescription d'un médecin qui met en

oeuvre des recommandations et assure alors le suivi des résultats et les décisions de poursuivre ou non les investigations. Ce dépistage « opportuniste », appelé souvent dépistage individuel, peut être fait soit en parallèle d'un dépistage organisé (p. ex. le cancer du sein), soit en l'absence de dépistage. Le dépistage organisé privilégie une approche collective dans la gestion de la balance bénéfices-risques et de l'efficience (rapport coût-utilité pour la société). Le dépistage opportuniste privilégie l'approche individuelle dans la recherche de l'efficacité ; cela le plus souvent sans prendre en compte les effets délétères potentiels ou l'utilité de la démarche.

Le dépistage du CaP consiste à rechercher la maladie de façon systématique dans une population asymptomatique, à risque. Son évaluation se fonde sur l'analyse de l'état de santé de l'ensemble de cette population à risque avec pour objectif la réduction de la mortalité spécifique et le maintien ou, mieux encore, l'amélioration de la qualité de vie de la population dépistée. Ce dépistage peut être généralisé à une population, ceci en fonction des coûts de la démarche. Il s'agit d'une politique de santé publique mise en place à partir de la synthèse de données scientifiques et de priorités de politique de santé publique dans un territoire donné. Il n'existe pas à ce jour de pratique de dépistage jugée efficace pour le cancer de la prostate. Il n'y a donc aucun programme de dépistage organisé, non plus que de recommandations pour un dépistage individuel systématique, en France ou dans les autres pays.

b) Diagnostic individuel précoce

La détection précoce du CaP consiste à rechercher la maladie chez un patient asymptomatique considéré individuellement. Son évaluation se fonde sur l'analyse de l'état de santé de cet individu, de son risque individuel, avec un objectif spécifique à chaque individu. Il s'agit d'une pratique médicale réalisant la synthèse de données scientifiques et des objectifs de santé propres à ce patient, issue d'un colloque singulier entre un médecin et ce patient.

c) Recommandations actuelles pour le dépistage du cancer de la prostate

Le dépistage du cancer de la prostate est particulièrement controversé. Cette controverse a été renforcée par les résultats des mortalités spécifiques apparemment contradictoires des deux plus grosses études randomisées: Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian(PLCO) et European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)(15,16). Si à ce jour, aucune étude n'a établi de bénéfice du dépistage du CaP pour l'état de santé globale de la population dépistée, en revanche, le dépistage du CaP a prouvé sa capacité à diminuer la mortalité spécifique de la maladie. Parmi les essais randomisés de dépistage, seules restent valides les données de l'ERSPC qui objective un gain de survie spécifique de 21 % à 13 ans [14] et de l'étude de Goteborg dont le gain en survie spécifique est de 42% (17). En revanche, l'étude PLCO qui a rapporté une absence de bénéfice sur la mortalité spécifique s'est révélée totalement invalide : le taux de contamination du bras témoin était majeur, proche de 90 % (les hommes du bras témoin avaient ainsi eu plus de tests PSA que ceux du bras dépistage) (18). Cet essai est donc biaisé et ses résultats sont inexploitable pour établir des recommandations de pratique.

Seule l'US Preventive Services Task Force (USPSTF) avait recommandé en 2012 de ne plus informer les patients de la possibilité du dosage du PSA en raison du risque de surdiagnostic et surtout de surtraitement, suivant essentiellement les résultats de cette étude PLCO, que l'on sait maintenant biaisée (18).

Si le suivi de la recommandation USPSTF de ne plus pratiquer de dosage du PSA aux États-Unis a entraîné une diminution nette du nombre d'hommes réalisant le test (19), on a noté également en France une baisse du niveau de détection par le PSA, qui reste néanmoins élevé par rapport aux pays comparables (2). La proportion d'hommes de plus

de 40 ans sans cancer connu ayant réalisé au moins un test du PSA était de 27 % en 2014, contre 30 % en 2009. Cette diminution est aussi retrouvée sur une période triennale, puisque 62 % des hommes âgés de 50 à 69 ans avaient réalisé au moins un dosage du PSA entre 2012 et 2014, contre 77% dans la période 2008-2010; cette tendance semble avoir commencé à s'inverser en 2015 (2). Concernant les hommes de plus de 75 ans, ils restent 68% à avoir réalisé au moins un dosage du PSA sur cette même période de 3 ans, 2012-2014, contre 77 % entre 2008 et 2010, tranche d'âge où l'objectif de diagnostic précoce est jugé sans bénéfice. La prise en compte des effets adverses de la détection précoce (surdiagnostic et surtraitement) est engagée puisqu'on note sur la même période une diminution nette du nombre de biopsies de la prostate (passant de 0,57 % en 2009 à 0,38 % en 2014 des hommes sans CaP connu) et des prostatectomies. L'essai européen ERSPC (European Randomized study of Screening for Prostate Cancer) (16), montrait qu'un

dépistage organisé reposant sur le dosage des PSA tous les 3 ou 4 ans, et parfois sur la réalisation d'un toucher rectal (selon les différents pays participants), réduit le taux de décès par cancer de la prostate de 20 % (réduction relative). Cependant cette étude a démontré que la pratique du dépistage était associée à un surdiagnostic important. Les résultats peuvent être résumés ainsi : **pour éviter 1 décès par cancer de la prostate, il faut dépister 1 068 personnes et traiter de manière curative 48 patients qui tous subiront les effets secondaires du traitement, sans bénéficier d'une augmentation de leur espérance de vie.** Ces résultats, quoique positifs d'un point de vue statistique, sont donc à prendre en compte avec précaution. Ils soulignent l'intérêt d'intégrer dans le rapport bénéfices-risques non seulement l'efficacité du test diagnostique mais aussi l'ensemble des conséquences liées à l'introduction d'un dépistage organisé dans une population, telles que la qualité de vie (notamment des patients angoissés, traités sans bénéfice) et l'efficience (l'argent dépensé pour ce dépistage ne serait pas utilisé pour traiter une autre maladie peut-être plus efficacement). En effet, l'efficacité du

traitement ne garantit pas l'utilité du dépistage. Par ailleurs, il faut garder à l'esprit que tout dépistage systématique conduit à un surdiagnostic et permet le diagnostic préférentiel des tumeurs les moins agressives. Enfin, dans ce contexte d'incertitude persistante, la seule annonce du diagnostic est une source majeure de stress ; cela a été récemment montré dans une étude suédoise avec un risque plus élevé d'accident cardiovasculaire et de suicide dans la première semaine suivant le diagnostic, ce risque restant plus élevé ultérieurement(20). Cet élément souligne l'importance des conditions d'annonce d'un tel diagnostic obtenu dans le cadre d'un éventuel dépistage, en particulier chez un patient asymptomatique.

Actuellement, l'immense majorité des recommandations nationales et internationales, dont les avis renouvelés de l'Institut national du cancer (INCa), de la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) et de la Haute Autorité de Santé (HAS), propose d'informer de façon éclairée les hommes avant de leur prescrire un dosage du PSA. Cette information doit porter sur les bénéfices, les incertitudes et les effets secondaires de la détection précoce et doit permettre une décision partagée. Il s'agit donc non plus d'un dépistage qui serait appliqué à une classe d'âge de la population masculine sans discernement, **mais d'une détection précoce individuelle, éclairée, issue d'un colloque singulier entre un patient et un médecin.**

Dans cette perspective, l'USPSTF a lancé une procédure de révision de ses recommandations, et les services Medicare and Medicaid ont suspendu leur projet de décourager les hommes de réaliser un test PSA et de sanctionner les médecins les prescrivant, attendant les nouvelles conclusions de l'USPSTF.

Les recommandations de l'Association Française d'Urologie concernant la proposition d'une détection précoce individuelle à un patient sont les suivantes :

- Procédure s'adressant exclusivement aux hommes en bon état fonctionnel et à la probabilité de survie prolongée.
- Procédure précédée d'une information non ambiguë indispensable.
- Procédure reposant sur la recherche de facteurs de risque (familiaux et ethniques), le toucher rectal et le dosage du PSA.
- Procédure initiée à 50 ans en absence de facteur de risque, à 45 ans en cas de facteur de risque familial ou ethnique.
- Procédure interrompue à 75 ans généralement.
- Procédure à répéter probablement tous les 2 ans en cas de facteur de risque, mais intervalle optimal encore non établi (pas de nécessité de répéter la procédure annuellement sauf exception).
- Procédure nécessitant une évaluation.

C. Les traitements du cancer de la prostate

Nous ne détaillerons pas les raisons qui permettent aujourd'hui de considérer la surveillance active, la prostatectomie radicale, la radiothérapie externe et la curiethérapie comme des options curatives indiscutables du cancer de la prostate. Dans ce chapitre nous voulons simplement rappeler leurs principales indications et inconvénients.

1. La surveillance active :

La surveillance active est une option thérapeutique curative qui déplace l'éventuel moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie. La surveillance active concerne des patients atteints d'une forme potentiellement curable, en état d'avoir un traitement curateur, mais dont la maladie a un très faible risque évolutif (cancer « non significatif » par son volume et son agressivité) ; le but est alors de limiter les risques d'effets

secondaires des traitements, sans perdre l'efficacité thérapeutique (ne traiter que si c'est nécessaire) ; néanmoins, en cas d'apparition de signes d'agressivité, un traitement à visée curative sera secondairement proposé.

Les modalités de la surveillance active sont variables d'une série à l'autre. Cependant, elles incluent systématiquement un contrôle régulier du PSA (tous les 3 à 6 mois, avec calcul du temps de doublement), un TR tous les 6 à 12 mois, et un contrôle histologique par nouvelles biopsies entre 3 et 24 mois après la biopsie initiale. Les biopsies de confirmation restent fondamentales pour réduire la probabilité de sous-évaluation initiale et détecter une progression précoce. La nécessité de renouveler plus tardivement les biopsies de contrôle est discutée, surtout en cas d'IRM estimée normale. Ces biopsies de suivi sont programmées tous les 12 à 36 mois selon les protocoles. La place de l'IRM dans le suivi de ces patients reste à définir dans le cadre d'études dédiées, et pourrait éviter des biopsies inutiles. L'aggravation d'un des critères de surveillance doit faire envisager un traitement actif. Le critère consensuel de progression est l'apparition d'un grade 4 selon Gleason. Les taux de traitements secondaires diffèrent en fonction des critères retenus pour définir la progression. Ainsi, l'équipe du Johns Hopkins University a montré que le taux de progression était de 9 pour 100 patients et par année de suivi en prenant en compte tous les paramètres biopsiques et le taux de doublement du PSA comme critères de progression, et seulement de 4 pour 100 patients et par année de suivi en ne considérant que l'apparition de grade 4 (21).

La validité de cette approche a été confirmée par plusieurs séries prospectives, certaines ayant maintenant un long suivi.

Deux essais contrôlés ont montré que l'absence de traitement radical immédiat était une option thérapeutique sûre sur le plan carcinologique, en cas de CaP localisé, particulièrement à faible risque. L'essai PIVOT (367 patients surveillés vs 364 PR, suivi médian 10 ans) n'a pas mis en évidence de différence de survie spécifique ou globale entre surveillance simple et PR (50%

des patients étaient classés «faible risque»). La PR était associée à un bénéfice en survie globale (SG) uniquement pour la population dont le PSA était > 10 ng/ml ($p = 0,04$) et une tendance à l'amélioration de la survie pour les groupes à risque intermédiaire et à haut risque ($p = 0,07$) (22). Dans l'essai suédois SPCG-4 (348 patients surveillés vs 347 PR, suivi médian 12,8 ans), il a été montré un bénéfice en survie sans métastase et en survie globale chez les patients de moins de 65 ans traités par PR (23). Cependant, il s'agissait d'une population essentiellement composée de tumeurs de risque intermédiaire ou élevé, ne relevant pas d'une surveillance active avec les critères actuels. Une surveillance simple était appliquée dans ces études. À l'heure actuelle, aucun essai randomisé n'a comparé surveillance active et traitement radical immédiat.

2. La Prostatectomie Radicale

La PR est un des traitements de référence du CaP localisé, qui offre le plus de garantie de contrôle carcinologique à long terme. L'objectif de la PR est l'ablation de la totalité de la prostate et des vésicules séminales en permettant de respecter les structures responsables de la continence et de l'érection (24). Il n'y a pas d'âge seuil pour indiquer la PR mais le bénéfice en SG n'est présent qu'en cas d'espérance de vie > 10 ans (25). L'âge est un facteur insuffisant pour la décision thérapeutique et l'évaluation globale des comorbidités par des scores adaptés et validés est indispensable (25,26).

La PR est le seul traitement ayant montré une amélioration en SG et survie spécifique (SS) dans le traitement du CaP localisé en comparaison avec un traitement conservateur dans un essai randomisé (27). Après un suivi de plus de 20 ans, la PR permettrait de réduire toutes les causes de mortalité (réduction de la mortalité spécifique de 44%), l'avantage le plus marqué étant noté dans le groupe < 65 ans et pour les risques intermédiaires de D'Amico. L'essai PIVOT ne retrouvait pas ces résultats après un suivi seulement de 10 ans, ce bénéfice n'étant pas

significatif dans le groupe à faible risque mais l'étant pour les sous-groupes intermédiaires et de hauts risques (22).

Indications :

La PR est indiquée pour le contrôle local d'un CaP localisé. Ses indications sont celle du traitement curatif d'un cancer de prostate localisé ou localement avancé. La PR est envisageable dans les tumeurs de risque faible, elle est indiquée dans les tumeurs de risque intermédiaire et peut être proposée dans les tumeurs de haut risque avec la possibilité d'un traitement multimodal associé (28).

Préservation nerveuse :

Elle peut être effectuée chez la plupart des patients présentant un désir de conservation de leur fonction érectile en cas de CaP localisé (29). La préservation n'est pas recommandée dans les cas de risque élevé de franchissement capsulaire (cT3 ou cT2, toutes les biopsies envahies du même côté, SG > 7).

La préservation vasculo-nerveuse est un facteur indépendant de récupération des érections.

3. La radiothérapie externe

La radiothérapie externe est un traitement curatif validé.

La radiothérapie doit utiliser une technique conformationnelle tridimensionnelle si possible en modulation d'intensité (RCMI) ou Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). La radiothérapie guidée par l'image est nécessaire en cas d'augmentation de dose au-dessus de 74 Gy. La RCMI permet de réduire la toxicité tardive par rapport à la RT conventionnelle à dose équivalente et d'augmenter la dose délivrée à la tumeur sans augmenter significativement la toxicité (2).

Traitements associés

Hormonothérapie néo-adjuvante et concomitante courte.

Une Hormonothérapie courte (6 mois) associée à une irradiation prostatique de 70 Gy améliore la survie globale des patients du groupe intermédiaire par rapport à une radiothérapie exclusive à dose conventionnelle de 70 Gy.(2)

Association radiothérapie et hormonothérapie longue.

Dans les formes à haut risque, une hormonothérapie longue doit être associée à l'irradiation. L'hormonothérapie adjuvante augmente la survie spécifique, la survie sans métastase et sans progression ainsi que le contrôle local; le gain pour la survie globale est de 10 à 18% pour des traitements hormonaux supérieurs à 2 ans. La durée de la suppression androgénique doit être mise en balance avec les effets secondaires en tenant compte des polyopathologies associées et de la probabilité de survie du patient.

L'hormono-radiothérapie améliore la survie sans progression clinique et biologique et la SG des cancers localement avancés par rapport à une HT seule.

4. La curiethérapie

La curiethérapie est une option thérapeutique pour les tumeurs de la prostate à faible risque ou à certaines du groupe intermédiaire. Les indications strictes correspondent au groupe à faible risque de D'Amico : le contrôle biochimique à 10 ans avoisine alors 90% (30). Un seul facteur divergeant peut être accepté: soit un $10 < \text{PSA} < 15$ ng/ml, soit la présence de grade 4 minoritaire en faible pourcentage et sous couvert d'une IRM prostatique ne montrant pas d'extension extra-prostatique. Les résultats carcinologiques sont alors équivalents à ceux obtenus avec les tumeurs de bon pronostic (30).

5. Le blocage androgénique

En 1941, Huggins et al décrivaient la dépendance aux androgènes du cancer de la prostate. Le blocage androgénique est actuellement un traitement standard de la prise en charge de la maladie en cas de cancers localement avancés, métastatiques mais également utilisée en traitement court (6 mois) ou long (3 ans) en association avec la radiothérapie dans le cadre du traitement curatif du cancer de la prostate (31). Ce blocage hormonal peut se faire suivant plusieurs modalités : castration chirurgicale ou castration chimique par les analogues de la LHRH, et depuis peu par les antagonistes de la LHRH.

L'objectif du blocage androgénique est de diminuer au maximum le taux de testostérone circulant, les recommandations européennes et françaises fixent l'objectif d'une testostéronémie inférieure à 0,20ng/ml.

6. Indications des différents traitements

La classification D'AMICO, classe le cancer de la prostate en trois groupes :

- Faible Risque : PSA \leq à 10 ng/ml, et score de Gleason \leq à 6, et stade clinique T1c ou T2a
- Risque Intermédiaire : PSA entre 10 et 20 ng/ml, ou score de Gleason 7, ou stade clinique T2b
- Risque Élevé : PSA > 20 ng/ml, ou score de Gleason > 7 (8, 9 ou 10), ou stade clinique T2c

Cette classification permet d'orienter les patients vers les différents traitements.

a) Traitements des Faibles Risques

Recommandations : traitement des CaP à faible risque	NP	Grade
Surveillance active	2	A

Optionnel chez les patients ayant une probabilité de survie > 10 ans		
Prostatectomie totale Patients ayant une probabilité de survie > 10 ans	1b	A
Radiothérapie	2	A
Curiethérapie	2	A
Traitement focal Le traitement focal ne peut pas être proposé en dehors d'essais cliniques.	4	A
Traitement hormonal : Non recommandé	4	A

b) Traitements des risques intermédiaires

Recommandations : traitement des CaP à risque intermédiaire	NP	Grade
Prostatectomie totale ± curage Patients ayant une probabilité de survie > 10 ans	1	A
Radiothérapie 74 à 78 Gy seule ou associée à une suppression androgénique courte (4-6 mois).	2	A
Curiethérapie	3	B
Traitement focal Le traitement focal ne peut pas être proposé en dehors d'essais cliniques.	4	A
Traitement hormonal : Non recommandé	4	A

c) Traitements des hauts risques

Recommandations : traitement des CaP à haut risque	NP	Grade
L'hormono-radiothérapie est supérieure à la radiothérapie exclusive sur le contrôle local, le contrôle biochimique, l'apparition de métastases et la survie globale à 10 ans	1	A
L'hormonothérapie longue (2 ou 3 ans) est supérieure à une hormonothérapie courte (4 ou 6 mois) pour la survie sans récurrence biochimique, la survie sans récurrence clinique, la survie sans métastase et la survie globale	1	A
La Prostatectomie totale peut être proposée dans la prise en charge du CaP de haut risque ou localement avancé. Il faut l'envisager dans le cadre d'une approche multimodale.	2	B
L'hormonothérapie seule est inférieure à la radio-hormonothérapie sur le contrôle biologique, la survie sans métastase et la survie globale chez des patients sans polypathologie sévère associée	1	A

D. Effets secondaires et altération de la qualité de vie engendrés par les traitements du cancer de la prostate

Comme vu précédemment, le dépistage du cancer de la prostate fait débat et il n'est absolument pas certain qu'il y ait une augmentation de l'espérance de vie globale des patients traités. Le cancer de la prostate évolue souvent lentement et peut être comparé à une maladie chronique.

De nombreux patients vont ainsi mourir d'une autre cause que leur cancer de la prostate.

Il ne faut tout de même pas sous-traiter les personnes âgées en restant focalisé sur l'espérance de vie globale. Les recommandations, telles qu'elles sont établies par les institutions ou les sociétés savantes, sont fondées sur la notion d'espérance de vie. En règle générale, il est statué qu'en cas d'espérance de vie inférieure à 10 ans un traitement curatif n'est pas justifié. Mais le

calcul de l'espérance de vie, quelle que soit la tranche d'âge, n'est valable que pour une population homogène. Or si, à un âge jeune, l'état de santé est en général homogène, l'hétérogénéité devient de plus en plus grande lorsque l'âge chronologique augmente (cela dès l'âge de 65 ans).

Ce possible « sur-diagnostic » et par conséquent ces « sur-traitements » sont particulièrement gênants du fait des effets secondaires des différents traitements engendrant une altération, souvent majeure, de la qualité de vie.

Les traitements du cancer de la prostate sont responsables de nombreux effets secondaires.

1. Effets indésirables post Prostatectomie Radicale

Les effets indésirables spécifiques à la prostatectomie les plus fréquents sont l'incontinence urinaire et les troubles de l'érection.

Une incontinence urinaire à l'effort, le plus souvent temporaire, peut survenir dans les semaines qui suivent l'intervention. Elle est liée à une altération momentanée du fonctionnement normal du muscle de la vessie et du sphincter. Pour limiter l'incontinence, une rééducation urinaire effectuée juste avant et/ou après l'intervention peut être utile. On parle aussi de rééducation sphinctérienne.

Le plus souvent, l'incontinence urinaire s'améliore rapidement. Rarement, elle persiste au-delà d'un an : un traitement adapté est alors mis en place. Des traitements complémentaires peuvent être envisagés, comme la pose de bandelettes sous-urétrales, de ballonnets périurétraux, ou la mise en place d'un sphincter artificiel (prothèse du sphincter).

La prostatectomie radicale entraîne également une anéjaculation définitive, des risques de rétrécissement urétral (sténose), des risques de maladie de Lapeyronie.

Nous aborderons en détail les effets sur l'érection et la sexualité dans un chapitre dédié.

2. La radiothérapie Externe

Effets indésirables précoces

Troubles urinaires

Des troubles urinaires peuvent apparaître. Il s'agit notamment d'une inflammation de la vessie (cystite radique) et de l'urètre, qui peut se manifester par des envies fréquentes d'uriner (pollakiurie), notamment la nuit, des envies impérieuses d'uriner (impériosités), des difficultés à uriner (dysurie) avec un jet moins fort et/ou des brûlures en urinant. Plus rarement, il peut y avoir des saignements dans les urines (hématurie).

Inflammation du rectum et de l'anus

Une inflammation du rectum survient parfois. Elle peut se manifester par une envie plus fréquente et parfois douloureuse d'aller à la selle, avec quelquefois de « faux besoins ». Elle peut également s'accompagner de brûlures au niveau de l'anus (anite) avec des poussées hémorroïdaires et parfois des traces de sang.

Effets indésirables tardifs

Les progrès des techniques d'irradiation ont rendu les effets indésirables tardifs moins fréquents et moins sévères. Cependant, certains symptômes peuvent apparaître plusieurs mois ou plusieurs années après la fin du traitement. Ils sont parfois favorisés par certains traitements.

Ce peut être :

- Une douleur au niveau de la zone irradiée ;
- Une rectite, c'est-à-dire une inflammation de la muqueuse du rectum, se manifestant notamment par du sang dans les selles (rectorragies) ;

- Des troubles urinaires, comme une envie fréquente d'uriner ou des difficultés à uriner. rarement, ils peuvent se manifester par la présence de sang dans les urines (hématurie), et très rarement par une incontinence urinaire ;
- Des troubles de l'érection qui peuvent survenir progressivement en 12 à 18 mois après le traitement.

3. La curiethérapie

Effets indésirables précoces

- Des troubles urinaires, très fréquents, avec une intensité variable selon les patients. Ils sont liés à l'inflammation de l'urètre (urétrite). Ils se manifestent par des besoins pressants et fréquents d'uriner, par un jet plus faible et plus lent et par des brûlures en urinant. Ces difficultés pour uriner débutent habituellement une semaine après la curiethérapie. La gêne est maximale quatre à six semaines après celle-ci, et ces difficultés disparaissent généralement dans les quelques mois suivants. Les difficultés à uriner peuvent être en partie prévenues et traitées par des médicaments alphabloquants et des anti-inflammatoires.
- Une présence de sang dans le sperme ;
- Rarement, des troubles rectaux, comme une inflammation du rectum (rectite). Ils peuvent se manifester par les mêmes symptômes que des hémorroïdes : brûlures lors des selles, envies pressantes voire fausses envies d'aller à la selle, plus rarement saignements. Ils disparaissent généralement deux à trois mois après la curiethérapie.

Effets indésirables tardifs

Dans les mois et années après la curiethérapie, des effets indésirables tardifs peuvent subsister comme :

- Des troubles de l'érection. Ils peuvent apparaître progressivement, généralement dans les années suivant le traitement, et dépendent notamment de la fonction sexuelle que vous aviez avant le traitement.
- Une diminution parfois très nette de la quantité de sperme ;
- Plus rarement, certains troubles urinaires peuvent survenir ou persister, surtout s'ils existaient avant le traitement. Il peut notamment s'agir d'un jet plus faible, de mictions plus fréquentes, d'envies pressantes d'uriner ;
- Rarement, une inflammation du rectum peut survenir ou persister

4. La Suppression androgénique

Le blocage androgénique est un élément fondamental du traitement du cancer de la prostate.

Cette hormonothérapie est toutefois responsable de nombreux effets secondaires : bouffées de chaleur, diminution de la force musculaire, ostéoporose, baisse de la libido, et altération de la qualité de vie (32-35). Parmi les complications de l'HT, les bouffées de chaleur représentent la première cause de plainte, affectant 50 à 80% des patients et durant plusieurs années pour la moitié d'entre eux. La castration s'accompagne d'une sensation de fatigue, de perte d'élan vital. La modification potentiellement la plus importante pour l'état de santé des hommes traités par HT est la déperdition du capital osseux, qui est précoce (maximale dans les 6 à 12 premiers mois) et profonde (plus intense que chez la femme ménopausée). L'enjeu de l'ostéopénie réside dans le risque de fracture. Or, l'âge avancé (correspondant à l'âge médian des patients traités par HT) est un facteur de risque de fracture, qui, en particulier pour l'extrémité supérieure du fémur, représente un événement très significatif (mortalité propre chez un homme sur trois dans la première année en France).

De nombreuses études, pour la plupart rétrospectives, ont mis en évidence une association entre

suppression androgénique et augmentation de la morbidité cardio-vasculaire. Ainsi Keating et al (36,37) mettaient en évidence une augmentation du risque d'infarctus du myocarde, de maladies coronariennes et de mort subite d'origine cardiaque en cas de suppression androgénique. Saigal et al 2007 (38) et Tsai et al 2007 (39) rapportaient également une majoration de la morbidité cardio-vasculaire. D'Amico et al, dans une ré-analyse de trois essais cliniques randomisés, mettaient en évidence qu'un traitement de 6 mois par hormonothérapie était associé à des délais de survenue plus courts de décès par infarctus du myocarde mais que ce risque ne survenait que chez les hommes de plus de 65 ans (40). Dans un essai clinique randomisé comparant la radiothérapie associée à 6 mois d'hormonothérapie et la radiothérapie seule, le même auteur rapportait une augmentation de la mortalité cardiaque mais uniquement chez des malades ayant des comorbidités modérées ou sévères (41). Plus récemment Nguyen et al ont publié en 2011 les résultats d'une étude rétrospective portant sur 14594 malades. Ils ont mis en évidence chez des patients atteints d'un cancer de prostate de haut risque, que la suppression androgénique combinée à la radiothérapie étaient associées à un plus grand risque de mortalité globale comparée à la radiothérapie seule, en cas d'antécédents d'insuffisance cardiaque congestive ou d'infarctus du myocarde (42).

Ces résultats ont poussé des sociétés savantes et les associations américaines de cardiologie, d'urologie, de radiothérapie, et de cancérologie, à éditer un document conjoint d'alerte sur les possibles liens entre suppression androgénique, mortalité cardiovasculaire et événements cardiovasculaires (43). L'US Food and drug administration a également édité un message d'alerte en octobre 2010 (44). De nombreuses études ne mettent pas en évidence de surmortalité cardiovasculaire chez les malades traités par suppression androgénique, comme dans une méta-analyse récente (45). Le problème n'est pas réglé en l'absence d'essai prospectif spécifique évaluant l'impact de la suppression androgénique sur la mortalité cardio-vasculaire, et aucune étude n'a été stratifiée sur les antécédents de maladies cardiovasculaires ou de diabète.

Une des explications à cette surmortalité cardiovasculaire serait la survenue de troubles métaboliques et en particulier d'une insulino-résistance induite par la suppression androgénique.

5. Dysfonction érectile 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 (46), et d'autre part l'avènement de nouvelles techniques de conservation des bandelettes neuro-vasculaires (47).

Malgré ces progrès le taux de dysfonction érectile post-prostatectomie varie entre 30 et 90% selon les séries (48-55) et c'est l'élément impactant la qualité de vie le plus souvent altéré après prostatectomie radicale.

La prostatectomie radicale permet dans l'extrême majorité des cas un excellent contrôle carcinologique de la maladie. Les problématiques fonctionnelles liées aux effets secondaires de la chirurgie arrivent vite au premier plan des inquiétudes post opératoire. La Dysfonction érectile est un effet secondaire quasi constant après prostatectomie radicale. Compte tenu du jeune âge des patients traités et de l'excellent taux de survie, la fonction érectile est souvent le sujet d'inquiétude principal de nombreux hommes (48). La littérature rapporte une grande variation de taux de dysfonction érectile après prostatectomie radicale. Dans une méta-analyse, Tal et al ont rapporté un taux variant de 25% à 80%. Cette échelle est trop large pour offrir un conseil avisé aux patients sur les risques concernant la fonction érectile (48). Cette large variation a été trouvée malgré le fait que ces auteurs ont utilisé des critères de sélection rigoureux qui ont identifié les études les plus qualitatives dans ce domaine. Avec l'arrivée de nouvelles techniques opératoires comme la chirurgie coelioscopique puis robot-assistée et d'autres méthodes de traitement comme la radiothérapie, la curiethérapie, les ultrasons focalisés, il est de plus en plus difficile pour les patients de faire un choix car souvent les résultats carcinologiques sur le long terme sont équivalents. Les complications fonctionnelles

font partie des éléments à prendre en compte pour le choix du traitement. Les résultats concernant la fonction érectile dépendent de nombreux facteurs, dont un bon nombre sont en relations avec le patients : L'âge, la fonction érectile pré-opératoire, les comorbidités, la techniques chirurgicale...

Cette grande variabilité de taux de dysfonction érectile dépend également des scores utilisés pour définir la fonction érectile et du score cut-off utilisé pour définir un trouble érectile. Prenons l'exemple du score IIEF (International Index of Erectile Dysfunction). C'est un des scores les plus utilisé dans la littérature. Un homme capable de pénétrer sa partenaire en post opératoire aura un excellent score IIEF, et le patient sera étiqueté comme n'ayant aucune dysfonction érectile. Cependant si l'on s'intéresse à la rigidité de la verge, on peut s'apercevoir que le patient peut pénétrer mais avec une rigidité inférieur à celle d'avant l'opération. Il est difficile d'imaginer que cela n'affecte pas la qualité de relation sexuelle. Le taux de dysfonction érectile dépend également de la durée de suivi des malades, car le temps de récupération des érections après conservation des bandelettes est très variable et peut être de plus de deux ans (56).

Ces taux de dysfonction érectile après prostatectomie radicale sont souvent issus d'équipes internationales d'urologie avec une très grande expérience, ils ne sont donc pas transposables à l'ensemble des patients concernés.

Le dernier élément fondamental de l'évaluation de la fonction érectile post opératoire est la capacité du chirurgien à réaliser celle-ci de façon suffisante. Beaucoup d'urologues sont accaparés par la problématique du cancer de la prostate et ont très peu de temps à consacrer à la dysfonction érectile. Du point de vue du chirurgien, la définition de la fonction érectile est simple et facilement évaluable, cependant la seule question visant à évaluer la sexualité est souvent « avez vous des érections ? », ce qui est insuffisant pour juger du trouble.

Parallèlement à cela l'argument de la sexualité est parfois utilisé par les urologues pour orienter le patient vers le choix de la Prostatectomie radicale avec conservation des bandelettes neuro vasculaires, quand cela est possible, surtout avec l'aide du robot. L'idée étant de dire que la prostatectomie radicale comparée à la radiothérapie est le traitement qui permet d'envisager sur le long terme des érections naturelles. Comme expliqué plus haut, les choses ne sont pas si binaires. Premièrement, même si l'on se réfère aux meilleures équipes mondiales, les chances d'avoir des érections après prostatectomie radicale sont de 1 sur 2, soit un « jeter de pièce de monnaie en l'air ». Deuxièmement l'urologue, pour ne pas trop effrayer le patient ne précise pas toujours que ces érections nécessiteront souvent la prise de médicaments ou la réalisation d'injections intra-caverneuses. Troisièmement l'érection n'est qu'un élément de la sexualité, d'autres composantes viennent altérer la qualité de vie sexuelle, comme l'absence d'éjaculation ou la possibilité de perdre ses urines lors de l'orgasme (orgasmurie). Quatrièmement lorsqu'on parle de retour des érections, le patient imagine le retour à la situation d'avant l'opération (Back to Baseline), malheureusement ces érections sont rarement autant rigides.

Nelson et al se sont intéressés à ce fameux « back to baseline » ; ils se sont intéressés aux patients qui n'avaient pas ou très peu de dysfonction érectile avant chirurgie ; ils ont donc exclu tous les patients utilisant des IPDE5 en pré-opératoire (57). En considérant l'ensemble de l'échantillon 22% retrouvaient en post-op leur fonction érectile de départ (Back to Baseline). En considérant seulement les hommes avec une excellente fonction érectile pré-opératoire (IIEF>24), 16% retrouvaient en post-opératoire leur fonction érectile de départ (Back to Baseline). L'âge était le principal prédicteur de retour à l'état initial. En effet pour les hommes de plus de 60 ans les chances de retour des érections à l'état d'avant l'opération étaient de 4% (57). Ces chiffres illustrent la réalité des choses et sont loin du discours apporté aux patients **(Figure 1 et 2)**.

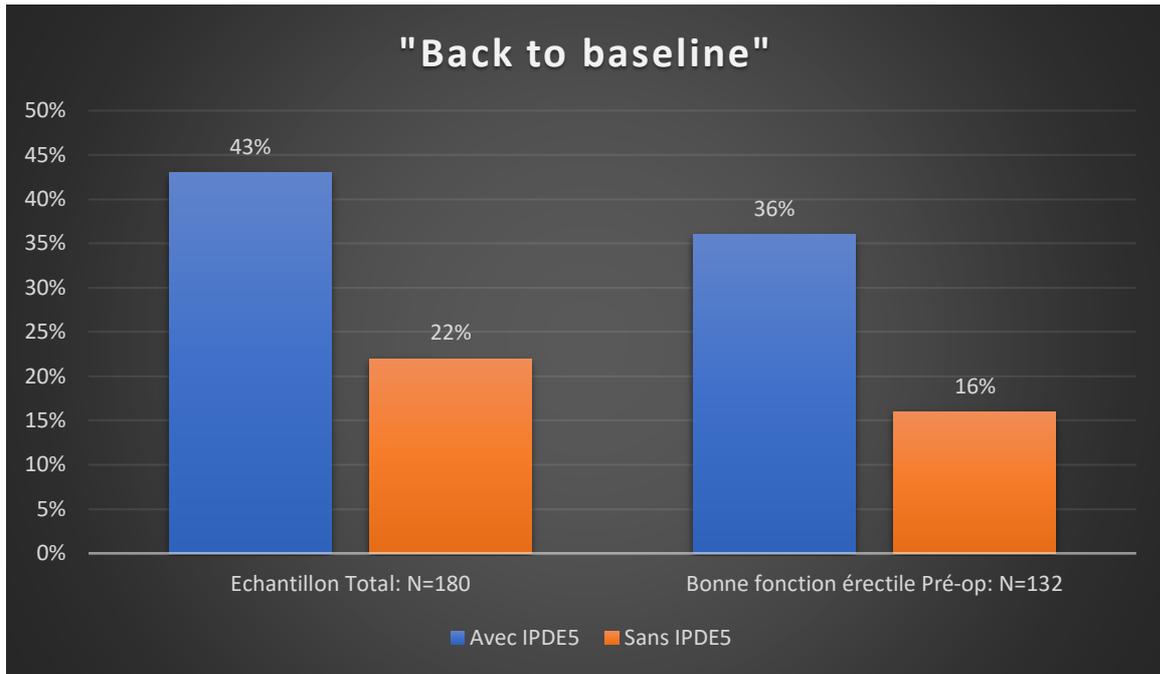


Figure 2: "Back to Baseline" Nelson et al

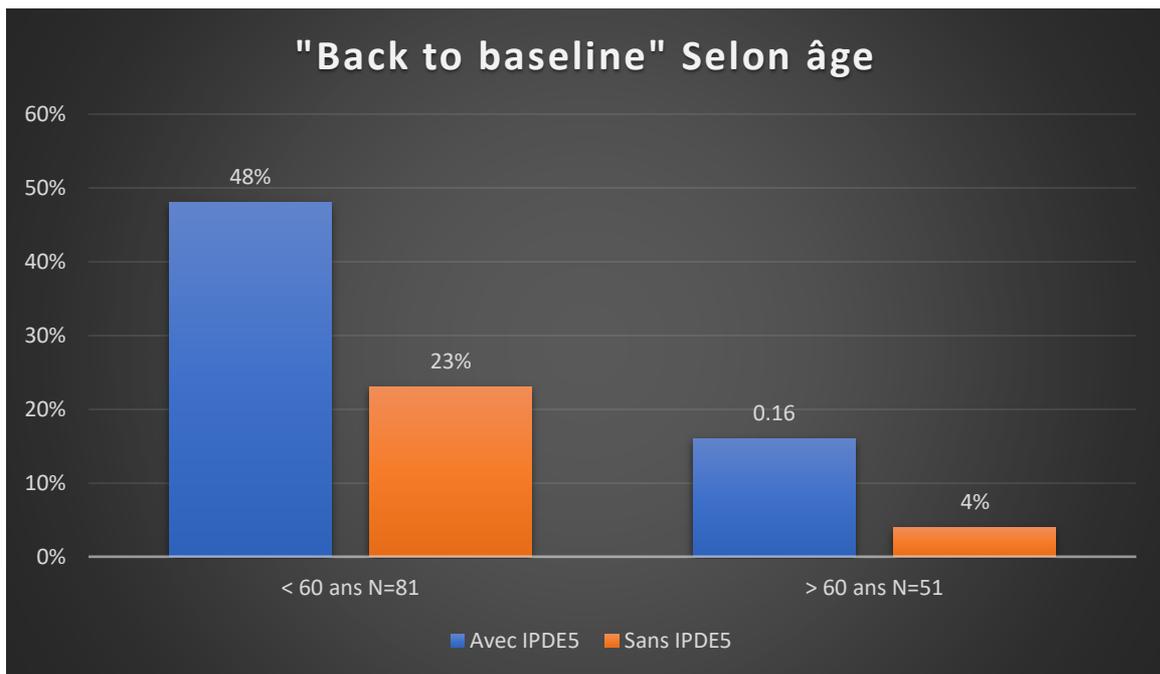


Figure 3 "Back to baseline" Selon âge Nelson et al

Schover et al ont évalué 1200 patients après prostatectomie radicale. La durée de suivi moyenne était de 4,3 ans, 85% se plaignaient de dysfonction érectile, 45% de baisse du désir sexuel et 65% de disorgasmie (58).

Notre expérience d'urologue prenant en charge les patients après prostatectomie radicale suggère que lorsque les patients entendent « vous retrouverez vos érections », ils croient qu'ils retrouveront les érections qu'ils avaient avant la chirurgie.

Les chirurgiens devraient donc adapter leur discours lorsqu'ils parlent de dysfonction érectile après prostatectomie et le pondérer en fonction des comorbidités et surtout de l'âge du patient.

Un grand nombre d'urologues informe correctement les malades mais le problème vient, d'un côté du manque de temps de ces urologues pour vérifier que l'information est comprise et assimilée et, d'un autre côté, du fait que le malade est totalement focalisé sur sa pathologie cancéreuse et que la partie « sexualité » lui paraît alors superficielle.

Cependant il ne faut pas également sous estimer les déceptions des malades concernant leur fonction érectile, spécifiquement après chirurgie robot-assistée. Schroeck et al ont rapporté que les patients opérés par PR robot assistée avaient plus de déceptions et de regrets que les patients opérés par chirurgie ouverte du fait des plus grandes espérances en terme de résultats fonctionnels (59). En se faisant opérer au robot, les patients imaginent souvent à tort que le geste sera mieux maîtrisé.

L'érection survient après relaxation des cellules musculaires lisses des corps caverneux. Le NO (monoxyde d'azote) est le principal neuro médiateur de cette relaxation (60). 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 (61-63). 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.

Avons nous amélioré la récupération érectile après Prostatectomie radicale ces dix dernières années ?

Cette question très pertinente a été explorée très récemment par l'équipe du MSKCC de New-York. Ils se sont demandés si l'apport technologique, notamment du robot avait permis d'améliorer le nombre de patient récupérant leurs érections naturelles. Ils ont repris les données de 2364 patients opérés uniquement par des chirurgiens ayant pratiqué plus de 100 procédures de 2008 à 2015. La proportion de patient récupérant un IIEF ≥ 24 est restée stable dans le temps malgré les progrès technique (64).

E. Concept de la rééducation érectile précoce (réhabilitation précoce)

Les objectifs de la réhabilitation précoce post prostatectomie radicale sont les suivants (65,66):

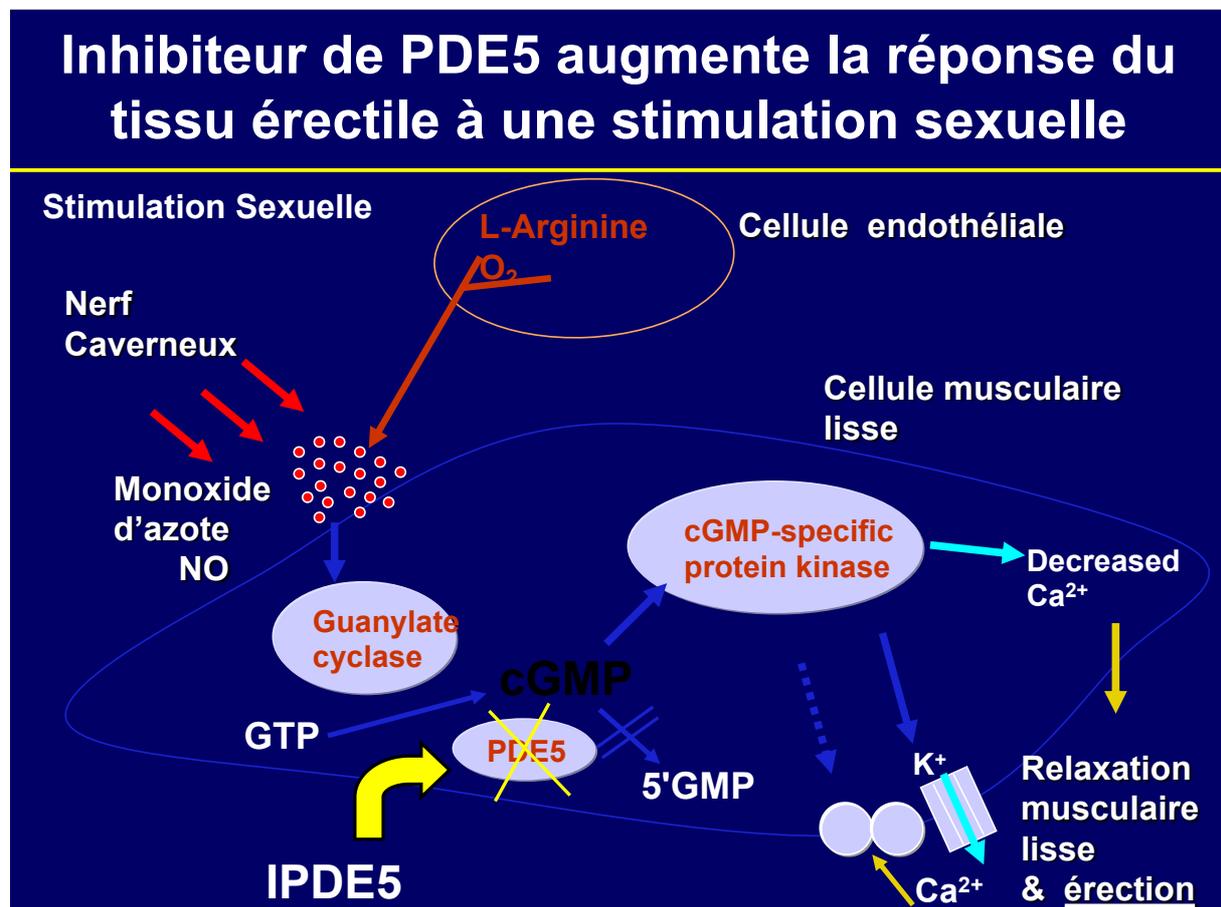
- Limiter la fibrose
- Limiter la rétraction de la verge et la perte de taille
- Oxygéner les corps caverneux
- Préserver la structure endothéliale
- Préserver la structure des cellules musculaires lisses

Les traitements utilisés sont les inhibiteurs de la Phosphodiesterase de Type 5 (Tadalafil Vardenafil Sildenafil), les injections intra caverneuses de prostaglandines et le vacuum.

1. Les inhibiteurs de la Phosphodiesterase de Type 5 (IPDE5)

Les IPDE5 ont fait leur apparition dans les années 90. La commercialisation du viagra (Sildenafil) a été une vraie révolution dans la prise en charge des troubles érectiles. Le Prix Nobel 1998 a d'ailleurs été attribué aux trois chercheurs Murad, Furchgott et Ignarro pour avoir découvert que le monoxyde d'azote (NO) agit comme une molécule de signalisation pour le système cardio-vasculaire.

Les IPDE5 sont des facilitateurs de l'érection qui vont permettre d'amplifier la cascade d'événement aboutissant à la relaxation des cellules musculaires lisses présentes dans le tissu caverneux. La prise du comprimé seule ne provoque pas en soi une érection, une stimulation mentale et/ou physique reste nécessaire.



Médicaments à la demande (pris avant un rapport sexuel) :

Le Sildenafil (Viagra®) 25, 50, 100mg commercialisé en 1998.

Le Sildénafil générique disponible depuis 2013.

Le Vardenafil (Lévitra®) 5, 10, 20mg et 10mg orodispersible depuis 2003.

Le Tadalafil (Cialis®) 10, 20mg en 2003.

L'Avanafil (Spedra®), 50,100, 200mg depuis 2013.

La fréquence s'adaptera aux souhaits du patient.

Le délai d'action est habituellement de 30 minutes, parfois moins, et peut mettre jusqu'à 2 heures avant d'être efficace selon les patients et le médicament. Le médicament sera efficace pendant 4 à 36h et permettra d'obtenir et/ou de renforcer une érection après stimulation mentale ou physique.

Médicament en prise quotidienne :

Tadalafil (Cialis®) 2,5 ; 5mg, depuis 2008.

La forme quotidienne est disponible avec le Tadalafil 2,5mg ou 5mg.

Le traitement devra être pris pendant 4 à 5 jours pour atteindre son efficacité, il ne doit pas être interrompu si on veut garder son efficacité. Ce médicament est intéressant chez certains patients ayant une activité sexuelle fréquente et non programmée.

En France aucun de ces traitements n'est remboursé.

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 (67). De même, également chez la souris, il a été montré que l'administration chronique d'IPDE5 diminuait l'apoptose des cellules musculaires lisses (68).

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% (69,70).

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 réhabilitation précoce post prostatectomie (69,71).

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 (69).

2. Les injections intra-caverneuses

La Prostaglandine PGE1 est un constituant naturel de nombreux tissus humains. C'est un puissant vasodilatateur et un antiagrégant plaquettaire.

C'est un traitement qui permet en réalisant une injection dans le corps caverneux de la verge de déclencher une érection. On utilise les Prostaglandines (Alprostadil*). Cette injection se fait sur la partie latérale de la verge dans une zone relativement peu sensible avec une aiguille fine et est effectuée par le patient lui-même. L'apprentissage est pris en charge par l'urologue qui s'assurera que la technique soit bien maîtrisée par le patient avant qu'il soit autonome. Un stylo injecteur peut faciliter encore la pratique de ces injections. L'érection survient en général une dizaine de minutes après l'injection et doit permettre une activité sexuelle satisfaisante.

Les avantages de cette technique sont en général l'obtention d'une érection de bonne qualité dans un délai rapide. Cependant l'utilisation de ces injections peut être limitée par plusieurs facteurs : peur de l'injection, douleurs lors de l'injection ou de l'érection, résultats insuffisants ou au contraire érections trop prolongées. Les principales complications sont les hématomes au niveau du point d'injection, l'érection prolongée ou à l'extrême le priapisme, ces deux dernières complications nécessitant une prise en charge en urgence par l'urologue. Ces injections sont la

plupart du temps un recours thérapeutique lorsque les médicaments « per os » ne sont pas ou plus efficaces.

Dans le cadre du cancer de la prostate, les injections de prostaglandines sont remboursées par les organismes sociaux.

3. Le Vacuum

Le vacuum ou pompe à vide, est un traitement mécanique local efficace et valable chez certains patients.

Il s'agit d'un appareil tubulaire dans lequel on rentre la verge, le patient crée une dépression négative en pompant, attirant le sang dans le pénis, provoquant une érection. Si cette dépression est supprimée le sang repart et l'érection retombe. L'efficacité du vacuum réside dans sa capacité à faire le vide autour du pénis (Positionnement correct pour éviter les fuites d'air dues aux poils, plis et replis). La rigidité est donc maintenue par l'application d'un anneau élastique à la base de la verge, en limitant le risque de fuites d'air et avec l'utilisation d'un lubrifiant.

Il n'y a pratiquement pas d'effets secondaires en dehors de rares douleurs (en cas de pompage trop fort) ou sensation désagréable d'engourdissement et de verge froide. Il est également rapporté une éjaculation retardée (en raison de l'anneau posée à la racine de la verge).

Il est souvent peu proposé en raison de la préparation du matériel, de son prix (de 150 à 400 euros non remboursé), de manipulations nécessaires pourtant sans risques mais responsables d'une acceptabilité médiocre des couples mais également parfois des soignants.

Ce traitement reste cependant indiqué en deuxième ou troisième intention après échec ou contre indications des autres traitements locaux et notamment des injections, surtout si elles sont restées douloureuses.

Le Vacuum peut également être utile pour atténuer dans le temps la fibrose et la rétraction de la verge.

4. Intérêt de la rééducation érectile post prostatectomie radicale: revue de la littérature

Afin d'évaluer l'intérêt des protocoles de rééducation érectile post prostatectomie radicale, nous avons effectué une revue de la littérature évaluant les différents protocoles de rééducation érectile post prostatectomie radicale.

(1) Stratégie de recherche bibliographique

Les articles originaux rapportant les essais comparatifs prospectifs relatifs à l'évaluation de tout protocole de rééducation érectile post PR étaient notre cible. Étaient exclues toutes les publications ne se rapportant pas à notre problématique : publications de protocole, revues de la littérature, éditoriaux, lettres, études rétrospectives, études non comparatives.

Seuls les articles publiés en langue anglaise ont été sélectionnés.

Nous avons ciblé les études qui étudiaient les interventions suivantes :

- IPDE5 programmé (par exemple, tous les jours ou deux fois par semaine).
- Prostaglandine E1 (alprostadil) administrée en tant que ICI.
- Prostaglandine E1 (alprostadil) administrée par voie intra-urétrale (MUSE et Vitaros (crème topique à l'alprostadil)
- Utilisation programmée de traitements combinés (p. Ex. IPDE5 +Vacuum).

(a) 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.

(b) 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 5 inhibitor AND radical prostatectomy;
- Intracavernous injection AND radical prostatectomy;

(c) 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.

Nous avons choisi la grille de lecture globale, *critical appraisal worksheet* (72)

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.

(2) Résultats de la recherche

(a) Résultats quantitatifs

La recherche d'articles à partir des associations de mots clés considérées a permis d'identifier 2037 références.

(b) Résultats qualitatifs

Après élimination des articles ne correspondant pas à l'objectif de notre recherche, selon la stratégie décrite ci-dessus, cette sélection a permis de retenir 10 essais cliniques prospectifs.

Études de rééducation érectile post Prostatectomie Radicale

Auteur	Année	Nb de malades	Type d'étude	protocole	résultats
Montorsi (70)	1997	27	Mono centrique Non randomisée transversale	Injection Prostaglandine vs placebo	Erection spontanée à 6 mois 67% IIC vs 20% (placebo) p<0,01
Mulhall (73)	2005	132	Mono centrique, non randomisée transversale	Rééducation IPDE5 vs pas de rééducation	A 18 mois Erection naturelle : 52% vs 19%

					Erection avec IPDE5 : 64% vs 24% Erection avec IIC : 95% vs 76% p<0,001
Padma Nathan (74)	2008	125	Randomisée double aveugle .	3 groupes : Placebo Sildénafil 50 mg Sildénafil 100 mg	% d'érections normales à 11 mois : 30% (100mg), 27% (50mg), 4% (placebo) p=0.0156
Bannowsky(75)	2008	41	Mono centrique, non randomisée	Sildénafil 25mg quotidien vs pas de traitement	Erections 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 (74)	2008	628	Multi centrique randomisée Double aveugle	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 (76)	2012	298	Multi centrique randomisée	3 groupes Avanafil 100mg Avanafil 200mg Placebo	Amélioration du score IIEF à 1 an : 40% A100mg 55% A200mg 1% Placebo
Montorsi (77)	2013	433	Multi centrique randomisée	3 groupes : Tadalafil 5mg quotidien (TQ)	% IIEF≥22 à 10,5 mois 20,9% (TQ) 16,9% (TD)

			Double aveugle	Tadalafil 20mg à la demande (TD) Placebo (P)	19,1% (P) p 0,675
Kim(78)	2016	97	Mono centrique, randomisée Double aveugle	Sildenafil 50mg quotidien vs Placebo	A 13 mois : Pas de différence entre les groupes (IIEF et RigiScan)
Mc Cullough(79)	2010	212	Multi centrique randomisée	Sildenafil 50mg quotidien vs intra urethral alprostadil	Pas de différence significative entre les deux groupes
Pace(80)	2010	40	Mono centrique, randomisée	Sildenafil 50 ou 100mg quotidien vs aucun traitement	A 24 semaines IIEF moyen 25+/-6 vs. 17+/-9, p<0.05
Pavlovich(81)	2013	100	Mono centrique, randomisée Double aveugle	Sildenafil quotidien+ Placebo à la demande vs Placebo quotidien+ Sildenafil 50mg à la demande	A 13 mois Pas de différences significatives (IIEF) entre les deux groupes

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

5 de ces 10 études rapportaient être en double aveugle : Montorsi 2008; Padma-Nathan 2008; Pavlovich 2013; Montorsi 2014; Kim 2016. Les participants et les chercheurs étaient aveugles dans une étude (Montorsi 2014) et les participants et le personnel dans une étude (Kim 2016). Montorsi 2008, participant aveugle, membre du personnel et enquêteur. Deux études ont été signalées comme étant «en double aveugle», mais il était difficile de savoir si c'était bien le cas (Padma - Nathan 2008; Pavlovich 2013). Tous les essais inclus sauf ceux de Mulhall et

Bannowsky comportaient une période de « wash out » (arrêt du traitement pour tous les participants randomisés) avant l'évaluation des résultats.

La plupart des études incluses ont été réalisées aux États-Unis et en Europe (Montorsi 2008; Padma-Nathan 2008; Bannowsky 2008 ; McCullough 2010; Pace 2010; Pavlovich 2013; Montorsi 2014), à l'exception d'une étude réalisée en Asie (Kim 2016). Quatre essais étaient multicentriques (Montorsi 2008; Padma-Nathan 2008; McCullough 2010; Montorsi 2014). Les études ont été réalisées de 1999 à 2012.

Cinq études ont été financées par des sociétés pharmaceutiques (Montorsi 2008; Padma-Nathan 2008; Mulhall 2012; Montorsi 2014; Kim 2016), et une étude a explicitement indiqué qu'aucune source de financement n'avaient été obtenue (Pavlovich 2013). Quatre études n'ont pas révélé de sources de financement (McCullough 2010; Pace 2010; Mulhall ; Bannowsky 2008). Quatre études ont indiqué avoir des relations avec des sociétés pharmaceutiques (Montorsi 2008; Padma-Nathan 2008; McCullough 2010; Montorsi 2014), et quatre études n'ont révélé aucun conflit d'intérêts (Pace 2010; Aydogdu 2011; Pavlovich 2013 ; Bannowsky 2008). Une étude n'a pas révélé si des conflits d'intérêts existaient (Kim 2016).

Tous les patients inclus n'avaient aucune dysfonction érectile en pré-opératoire, ni aucun traitement pro-érectile.

Une Prostatectomie radicale avec conservation bilatérale des bandelettes vasculo nerveuses a été réalisée dans la plupart des études incluses (Montorsi 2008; Padma-Nathan 2008; McCullough 2010; Pace 2010; Montorsi 2014). Kim 2016 a réalisé une procédure de conservation bilatérale des bandelettes vasculo nerveuses, sauf chez un participant ayant eu une épargne unilatérale des nerfs. Pavlovich 2013 a utilisé une procédure préservant les nerfs, mais n'a pas précisé si elle était unilatérale ou bilatérale. La Prostatectomie laparoscopique ou Robot-assistée a été réalisées dans trois des dix essais (McCullough 2010; Pavlovich 2013; Kim 2016).

Les interventions décrites :

Le sildénafile a été utilisé dans toutes les études à l'exception de trois (vardénafile: Montorsi 2008; tadalafille: Montorsi 2014 ; Avanafille :Mulhall 2012). Le sildénafile quotidien était administré par voie orale à raison de 50 mg (McCullough 2010; Pavlovich 2013; Kim 2016) ou de 100 mg (Padma - Nathan 2008). Une étude n'a pas précisé la dose exacte de sildénafile (Pace 2010; 50 mg ou 100 mg). Le vardénafile quotidien a été administré à raison de 10 mg par voie orale, mais réduit si nécessaire à 5 mg (Montorsi 2008). Le tadalafille quotidien a été administré sous forme de dose orale de 5 mg (Montorsi 2014). Le sildénafile à la demande a également été administré sous forme de dose orale de 50 mg (Padma-Nathan, 2008; Pavlovich, 2013) ou de 100 mg (Kim, 2016). Le vardénafile à la demande a été utilisé sous forme de dose flexible (à partir de 10 mg avec l'option de titrer à 5 mg ou 20 mg) (Montorsi 2008). Le tadalafille a été administré en dose orale de 20 mg à la demande (Montorsi 2014).

La prostaglandine E1 quotidienne a été administrée par voie intra urébrale (McCullough 2010). Le placebo a été utilisé comme comparateur dans quatre études (Montorsi 2008; Padma - Nathan 2008; Montorsi 2014 ; Mulhall 2012). Deux études ont utilisé «aucun traitement» comme comparateur (Pace 2010; Mulhall 2005).

La durée de l'intervention allait de huit semaines à 12 mois. Toutes les interventions ont été administrées dans le mois qui a suivi la chirurgie dans toutes les études incluses. La durée du « wash out » variait de quatre à huit semaines dans six des études incluses (Montorsi 2008; Padma-Nathan 2008; McCullough 2010; Pavlovich 2013; Montorsi 2014; Kim 2016). Une étude a administré l'intervention pendant huit semaines et évalué les résultats 24 semaines après la chirurgie (Pace 2010).

Cinq études comparaient l'utilisation d'IPDE5 (quotidiennement ou deux fois par semaine) avec un placebo ou l'absence de traitement (Mulhall 2012; Montorsi 2008; Montorsi 2014; Pace 2010; Padma - Nathan 2008).

Quatre études comparaient IPDE5 en quotidien à IPDE5 sur demande (Montorsi 2008; Pavlovich 2013; Montorsi 2014; Kim 2016).

Une étude a comparé les IPDE5 en quotidien à la prostaglandine E1 intra-urétrale (McCullough, 2010).

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'améliorait 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], $p = 0.032$) (77). La perte de taille, après prostatectomie varie entre 1 et 3 cm selon les études [29,30]. L'utilisation précoce du vacuum en post opératoire semblerait également diminuer la perte de taille (82).

Les IPDE5 en dose quotidienne n'ont pas démontré leur supériorité dans le cadre de la réhabilitation précoce comparé 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 (83,84). 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.

L'atrophie musculaire lisse et la fibrose de corps caverneux débute dès le deuxième mois post opératoire ce qui suggère de débiter au plus vite une rééducation afin de limiter se développement (85).

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

Ces études n'ont pas formellement démontré qu'une prise en charge précoce par IPDE5 améliorerait la récupération des érections tel que le recommande l'Association Française d'Urologie (86).

Ces études ne se sont intéressées qu'à la récupération des érections naturelles, c'est-à-dire sans aides médicamenteuses. Seul Mulhall 2008 s'est intéressé à la capacité de retrouver des érections satisfaisantes avec aides médicamenteuse en cas de rééducation érectile. De plus tous les patients étudiés avaient bénéficié d'une conservation des bandelettes vasculo-nerveuses.

De nombreuses questions restent en suspens :

- La qualité de vie sexuelle des malades est-elle améliorée par la rééducation érectile post Prostatectomie Radicale ?
- La qualité de vie sexuelle des partenaires est-elle améliorée par la rééducation érectile post Prostatectomie Radicale ?
- Comment prendre en charge les patients n'ayant pas bénéficié d'une conservation des bandelettes vasculo-nerveuses ?

5. Etat des lieux des prescriptions de traitements de la dysfonction érectile

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 (48). Dans la série de Capogrosso, 40% et 14% des patients utilisaient encore les IPDE5 à 1 an et 2 ans de la chirurgie. 31% continuaient les injections à 2 ans (64). Si les urologues prescrivent bien ces traitements, l'adhésion des patients à ces traitements est clairement insuffisante, notamment sur le long terme. Ces résultats posent la question de la compréhension et de l'acceptabilité des traitements par les patients, de même que de leurs besoins plus généraux en ce qui concerne leur sexualité.

F. Besoins exprimés par les patients

Giuliano et al ont réalisé une étude de pratique sur la prise en charge de la dysfonction érectile post prostatectomie (87). 80% 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. 92% des patients opérés et suivis par les urologues interrogés 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'ANAMACAP (Association Nationale des Malades du Cancer de la Prostate) 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 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 rentre en conflit avec les normes culturelles en vigueur dans le groupe social masculin (88,89).

D'un point de vue général, 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).

Or, la littérature sur les besoins exprimés par les patients dans le cadre de la sexualité post PR est faible. Les méthodes et outils pour mesurer ces besoins sont peu développés actuellement, et encore moins utilisés en pratiques.

Les quelques publications sur le sujet donnent à penser que les besoins sont importants, peu explorés, et que les professionnels de santé ne les prennent pas assez en compte et n'y répondent pas suffisamment.

G. L'éducation thérapeutique en urologie carcinologique

La cancérologie connaît actuellement des changements majeurs. L'augmentation de la durée de vie des patients observée ces dernières années pour des localisations fréquentes, telles que le cancer de la prostate, du sein ou les cancers digestifs, est en partie liée à des thérapeutiques plus complexes et diversifiées ; elle confère progressivement aux cancers certaines des caractéristiques d'une maladie chronique. Par conséquent, un accompagnement sur le long terme doit être proposé aux patients pour lesquels le cancer peut être assimilé à une maladie chronique, dès lors qu'ils souhaitent s'impliquer activement et précocement dans la prise en charge de leur maladie.

La modélisation des comportements en matière de santé aux niveaux individuel et interindividuel repose sur deux principes. D'une part, le comportement résulte en partie des connaissances, c'est-à-dire que nos connaissances influencent nos actes. D'autre part, la connaissance est une condition favorable mais non suffisante pour induire des changements de comportement. Les représentations personnelles ou culturelles, la motivation, les aptitudes, et des facteurs socio-environnementaux jouent également un rôle important.

La démarche éducative est structurée autour de ces deux principes. De fait, l'éducation ne se confond pas avec l'information, qui a pour objectif de prévenir le patient de ce qui peut lui arriver. En cancérologie, de nombreux documents d'information élaborés par des professionnels, souvent d'ailleurs avec la participation active de patients, sont ainsi diffusés par l'intermédiaire d'hôpitaux, d'associations ou de sociétés savantes. La rédaction des « SOR Savoir Patient » de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer est l'exemple d'une démarche méthodologiquement rigoureuse dans ce domaine. Cependant, il ne suffit pas de mettre à la disposition des patients et de leurs familles de l'information, même fiable et validée, pour qu'ils se l'approprient efficacement. En effet, deux patients présentant la même maladie peuvent être très différents dans leur capacité à réagir, à mettre en place une coopération avec l'équipe soignante. La différence réside dans les qualités et les compétences personnelles que chaque patient met en œuvre pour faire face à la maladie. Devoir s'adapter à une pathologie de longue durée exige que le patient puisse négocier ses propres priorités, ses préférences, pour devenir un acteur effectif du processus de décision et de soins. Cette exigence implique un transfert de compétences du soignant vers le patient. En effet, si certaines de ces compétences peuvent être parfois acquises auprès d'autres patients qui font face à ces conditions avec succès, elles peuvent aussi être élaborées avec les patients eux-mêmes, par des processus d'apprentissage proposés parallèlement aux soins par les équipes soignantes. Dans

un domaine donné (ceci a été démontré dans le cadre des maladies chroniques) les patients peuvent ainsi devenir de véritables experts de leur maladie (98,99).

Comme nous l'avons vu précédemment, il n'est pas simple de faire adhérer les patients à l'intérêt de la rééducation érectile. Il ne suffit pas d'apprendre à réaliser des injections intracaverneuses ou de prendre des IPDE5.

La sexualité est complexe, chaque patient, chaque couple, aborde la sexualité différemment et à son rythme. Toute démarche d'éducation se doit de partir à la découverte des représentations et conceptions que le patient a de sa situation, de sa maladie et de son traitement, mais également des émotions, des bouleversements et des interrogations qu'ils suscitent. Cette volonté de comprendre le patient atteint de maladie chronique, ou de longue durée, s'appuie sur l'idée que ce patient a besoin d'être formé pour acquérir des savoirs, des compétences pour mieux gérer sa maladie. Ce besoin s'adosse néanmoins à un socle de connaissances, de compétences (savoir profane) et à une capacité plus ou moins grande de résilience, propre à chaque patient et dont l'éducateur devra tenir compte dans son enseignement.

« L'éducation thérapeutique du patient doit permettre aux patients d'acquérir et de conserver les compétences les aidant à vivre de manière optimale avec leur maladie » (OMS 1998).

L'éducation thérapeutique est différente d'une information ou d'un conseil donné au patient : elle propose un apprentissage qui s'adresse au patient lui-même ou à un aidant, personne de son entourage éduquée à sa place si nécessaire. Cet apprentissage vise à lui donner plus d'autonomie au quotidien. Il s'agit d'un partenariat. « C'est surtout en apprenant du malade ce qui fait son histoire et sa singularité que l'éducateur peut l'aider à définir de nouvelles normes de vie, en évitant l'écueil du paternalisme sans pour autant tomber dans l'illusion d'une autonomie laissée à un patient qui n'y est pas forcément préparé. »

Des expériences pilotes ont déjà montré la capacité de programmes d'éducation en cancérologie à réduire les effets secondaires des traitements et améliorer la qualité de vie des patients (90), ou plus simplement à délivrer une information adaptée aux spécificités de chacun (91).

En France, les programmes d'éducation habituellement proposés aux patients atteints de cancer sont en développement. La prise en charge a, quant à elle, surtout évolué vers le soutien psychologique personnalisé, passant par le recrutement de psycho-oncologues, et la mise en place de groupes de parole sous l'impulsion de soignants ou d'organisations caritatives (Ligue Contre le Cancer). La recherche autour de la décision partagée qui s'est développée dans le monde médical est proche, par certains aspects, de la démarche d'éducation thérapeutique ; il est nécessaire de développer des actions de recherche pour concevoir, mettre en place et évaluer les bénéfices de programmes d'éducation du patient spécifiques à la cancérologie.

1. Programmes d'éducation des patients (PEPs) développés par le Centre Régional de Ressources du Cancéropôle Lyon Rhône-Alpes Auvergne

Il n'existe pas encore en France de méthodologie standardisée, spécifique à la maladie cancéreuse, permettant, sur la base des connaissances et des valeurs des patients, de construire un programme d'apprentissage adapté (92). Le Cancéropôle Lyon-Auvergne-Rhône-Alpes (CLARA) a décidé de promouvoir ce type de recherche en créant un Centre Régional de Ressources pour l'information et l'éducation sur les cancers, et en développant un réseau thématique pour renforcer la coopération d'équipes régionales sur ce thème. Cette recherche repose sur la méthodologie Américaine de construction de programmes d'éducation thérapeutique de qualité dans le cadre de la cancérologie (Cancer Patient Education Network, Establishing Comprehensive Cancer Patient Education Programs: Standards of Practice. Revised 2013. accessed on January 2019 the 3rd : <https://www.cancerpatienteducation.org/docs/CPEN/Educator%20Resources/CPENStandards>

[ofPractice.Nov14.pdf](#)). Ainsi, des Programmes d'Education des Patients (PEPs) en cancérologie ont été initiés. Ces programmes, soutenus par l'Institut National du Cancer (INCa) et la Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC), concernent les thématiques de la douleur, de la fatigue, de la nutrition, de l'observance et du sevrage tabagique.

Les PEPs ont comme principaux objectifs:

- Donner aux patients des compétences spécifiques en lien direct avec leur pathologie et le traitement qu'ils reçoivent.
- Améliorer la qualité de vie des patients.
- Améliorer la compliance des patients aux protocoles de soins.
- Réduire les effets secondaires des traitements.

Le développement des PEPs comporte 3 phases (**figure 1**) :

➔ Première phase :

Un diagnostic éducatif sur le thème retenu est réalisé. Ce diagnostic est établi par identification des attentes respectives de patients, éventuellement des proches de patients, ainsi que de soignants et médecins. Les représentations des patients et des proches peuvent en effet être imprécises, générales, stéréotypées. Il s'agit alors de les clarifier, de les synthétiser, pour aboutir à des représentations plus précises et adaptées à la singularité de la situation. De même, le savoir « profane » des patients et proches peut être source de réflexion pour les soignants. La première phase consiste donc dans la mise en place d'une enquête qualitative encadrée par un sociologue spécialisé dans le domaine de la santé.

➔ Deuxième phase :

Un programme spécifique est élaboré à partir de la synthèse de l'étude qualitative et des référentiels issus de la littérature médicale. Ce programme comprendra entre 3 et 5 séances collectives ou individuelles animées par des éducateurs soignants. Les premières séances doivent permettre de saisir les représentations des patients, d'établir un diagnostic éducatif et

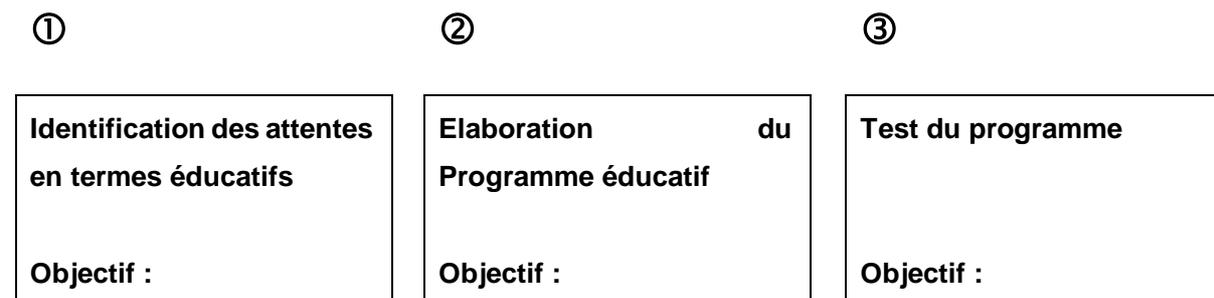
d'affiner les objectifs pédagogiques. Les séances suivantes sont consacrées à l'acquisition des connaissances des patients ainsi qu'à l'apprentissage et au maintien de comportements adaptés.

→ Troisième phase :

Le PEPs doit ensuite être testé. Des patients volontaires sont inclus dans une phase de test. Plusieurs dimensions sont évaluées : adhésion des patients à la démarche éducative, validité des objectifs éducatifs, compétences et stratégies développées par le patient, et enfin adéquation des techniques d'animation utilisées aux objectifs éducatifs. Cette phase de faisabilité est menée à l'aide de questionnaires « patients » et « soignants » spécifiques des champs évalués.

Il est ensuite nécessaire d'évaluer l'efficacité du PEPs par rapport à une prise en charge conventionnelle, selon la méthodologie des études d'intervention, au cours d'une étude randomisée multicentrique. Enfin, la reproductibilité des bénéfices observés et la capacité des PEPs à être implémentés dans d'autres structures de soins doivent être testées (études de réplication). Cette méthodologie est à rapprocher de celle proposée par le National Cancer Institute (9), qui a établi des guidelines permettant, par le biais d'une autoévaluation, d'apprécier l'aptitude des centres hospitaliers à mettre en place des programmes d'éducation ainsi que l'impact de ces programmes.

Figure 1. Centre régional Auvergne – Rhône-Alpes de ressources pour l'information, la prévention et l'éducation sur les cancers. Phases de développement d'un Programme d'Education des Patients (PEPs).



Déterminer des objectifs éducatifs relatifs au thème retenu.

Méthodologie :
Recueil et confrontation des attentes respectives de patients, de leurs proches, de soignants en terme d'intervention éducative sur le thème retenu.
Recueil des standards médicaux à travers la littérature

Résultats attendus :
Les objectifs doivent correspondre aux attentes conjointes des patients et des soignants.

Conception :
Approche sociologique qualitative.

Concevoir un PEPs adapté aux attentes identifiées.

Méthodologie :
Intégration des éléments de la première phase dans une maquette pédagogique.

Résultats attendus :
Réalisation d'un PEPs standardisé, structuré en séances collectives et/ou individuelles.

Conception :
Utilisation de techniques éducatives validées, adaptées aux spécificités du projet (pathologie, symptômes, hôpital...).
Collaboration avec des spécialistes de l'éducation et des sciences sociales.

Tester le PEPs (validité des objectifs éducatifs, compréhension de la démarche éducative, techniques d'animation) sur un groupe de patients sélectionnés, pris en charge par des soignants préalablement formés.

Méthodologie :
Analyses quantitative et qualitative, questionnaires (« carnet de bord » patient), recueil d'indicateurs patients et soignants.

Résultats attendus :
Adaptation et finalisation du contenu du PEPs.

Conception :
Participation de patients et de soignants volontaires.

PEPs adapté au thème retenu, développé selon une méthodologie standardisée, Prêt à être évalué en terme d'efficacité (étude d'intervention randomisée)

2. Peut-on parler d'éducation thérapeutique lorsque l'on se réfère au protocole de rééducation érectile ?

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 (93). 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 (94,95). 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 au travers de l'acquisition d'un nouveau comportement et de nouvelles compétences. 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 (96);
- 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...)(97)(98)(99)(100,101)(102);
- une implication de la famille et/ou des proches du patient (96,98,103);
- un travail d'équipe, pluridisciplinaire (96,100,102,104) pouvant éventuellement associer d'anciens patients en rémission de leur maladie (101) ;
- l'utilisation de supports conçus avec les patients (entretiens, focus groups) en collaboration avec l'équipe soignante (102,105) ;

- 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 (96,100,104).

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.

3. Éducation thérapeutique en Urologie

Il n'existe pas réellement de programme d'éducation thérapeutique mené à grande échelle en urologie.

Notre spécialité a longtemps confondu éducation thérapeutique et information des malades.

Nous avons en effet vu fleurir les livret patients et autres applications smartphone visant à aider les malades. Cependant cette information bienveillante n'est malheureusement pas souvent accompagnée d'une réelle prise en charge thérapeutique. De plus ces initiatives sont très souvent financées par l'industrie pharmaceutique.

H. Objectifs de la thèse

Devant ce constat de manque de prise en charge des effets secondaires des traitements du cancer de la prostate, il nous a paru essentiel de construire un programme d'éducation thérapeutique visant à améliorer leur sexualité.

Notre travail de thèse s'est articulé en deux étapes :

1. Mesure de la satisfaction sexuelle :
 - Identification du score « cut-off » de l'IIEF-EF permettant de définir la satisfaction sexuelle post Prostatectomie Radicale
 - Etude de l'évolution de la satisfaction des rapports sexuels chez les hommes qui récupèrent des érections après une prostatectomie radicale
2. Développement d'un programme d'éducation thérapeutique adapté aux besoins des patients en post PR
 - Identification des besoins éducatifs des patients et construction d'un référentiel de compétence adapté : Etude qualitative

Les travaux présentés dans cette thèse ont fait l'objet de deux publications et d'un manuscrit soumis à publication.

II. Résultats

A. Comment mesurer la satisfaction sexuelle :

Évaluer la fonction érectile et la satisfaction sexuelle n'est pas chose facile en pratique clinique courante. C'est encore plus complexe lorsque cette évaluation se fait dans un contexte de cancer ou des facteurs extrinsèques viennent perturber la sexualité des malades et de leurs partenaires. Évaluer la fonction érectile et la satisfaction sexuelle nécessite d'avoir des outils performants et du temps. Pour connaître l'impact d'un traitement du cancer sur la sexualité, il faut avoir pu évaluer cette sexualité en pré-traitement de manière satisfaisante.

Il existe de nombreux biais pouvant perturber l'évaluation de la sexualité :

Surestimation de la fonction érectile pré-opératoire.

L'urologue peut parfois surestimer la fonction érectile en pré-opératoire, en ne faisant pas un évaluation précise et/ou en n'utilisant pas les bons outils.

Le clinicien, souvent par manque de temps, peut simplement poser la question : « avez vous des problèmes d'érection ? ».

Le patient comprend alors : « ai-je des problèmes pour pénétrer ma (mon) partenaire ? »

Ce n'est pas du tout la même chose, car un patient peut répondre « non aucun problème » ; mais si l'on creuse un peu on s'aperçoit souvent que cette érection n'est pas aussi forte qu'avant, pas suffisamment rigide pour pénétrer, un peu molle. Ou suffisamment rigide pour pénétrer mais pas systématiquement. Ou bien encore, pas de problème mais avec l'aide de médicament tel que les IPDE5.

Les études sur la récupération érectile post Prostatectomie Radicale ont montré que les meilleurs résultats étaient retrouvés chez les patients ayant une érection parfaite avant l'opération. En vieillissant la rigidité diminue et l'évaluation de la force érectile ne peut pas se limiter à « Erection/ Pas d'érection ».

Le questionnaire le plus utilisé dans la pratique courante et dans la littérature est l'IIEF (International Index of Erectile Function) (106). L'IIEF est un questionnaire validé de 15 questions. Il contient cinq domaines: (a) fonction érectile (six questions), (b) fonction orgasmique (deux questions), (c) désir sexuel (deux questions), (d) satisfaction du rapport sexuel (trois questions) et (e) satisfaction sexuelle (deux questions). Initialement ce questionnaire a été développé pour évaluer l'efficacité du Sildénafil (Viagra)(107). Le domaine de la fonction érectile est la partie la plus utilisée de ce questionnaire. La gravité de la dysfonction érectile a été classée en cinq catégories : pas de dysfonction érectile (score EF de 26 à 30), légère (score EF de 22 à 25), légère à modérée (score EF de 17 à 21), modérée (score EF de 11 à 16), et sévère (score EF de 6 à 10).

Ce questionnaire n'est donc pas spécifique du cancer de la prostate et ne permet pas d'obtenir la réponse sur la subtilité de la rigidité.

Ce manque de précision dans l'évaluation peut également sous-estimer la récupération des érections en post-opératoire. L'érection n'est pas un « potentiel d'action ». Les patients en post opératoire vont récupérer (s'ils récupèrent) progressivement. L'érection ne va pas être parfaite du jour au lendemain. Là encore, la notion de rigidité est importante car un patient peut décrire une impossibilité de pénétrer mais tout de même arriver à obtenir une érection. Ce qui n'est bien entendu pas suffisant pour le satisfaire, mais permet de l'encourager et de faire en sorte qu'il garde espoir.

Sous-estimation de la sexualité en pré-opératoire immédiat

Au contraire, et malheureusement trop souvent, la sexualité et la fonction érectile sont sous-estimées en pré-opératoire.

En soi, la libido est souvent effondrée avant le traitement chirurgical, les patients étant surtout préoccupés par leur cancer. L'évaluation de la libido est pourtant très importante, puisque c'est elle qui permet au clinicien de juger de la motivation du patient à conserver une vie sexuelle active. Cette libido s'évalue donc la plupart du temps rétrospectivement, puisqu'au moment de l'interrogatoire celle-ci est déjà dégradée par rapport à la norme du patient.

La fonction érectile peut être également affectée du fait de la répercussion psychologique du cancer, et il est difficile pour le patient de répondre très clairement sur sa capacité érectile.

Cette évaluation de la sexualité est donc complexe et pourtant fondamentale dans le choix des traitements, car comme nous l'avons vu plus haut ces derniers n'ont pas tous les mêmes répercussions sur le patient en termes de sexualité.

Un autre problème de l'évaluation de la sexualité avant et après Prostatectomie Radicale est que l'urologue n'est pas un sexologue. La très grande majorité des études ayant évalué la réhabilitation des érections après Prostatectomie Radicale s'est focalisée sur l'érection. Or l'érection n'est qu'une partie de la sexualité, certes importante, mais pas suffisante.

L'impact du cancer et de ses traitements va bien au-delà de la dysfonction érectile. Les patients souffrent aussi d'anéjaculation, et parfois d'anorgasmie, d'orgasmurie, de perte de taille de la verge, de perte de l'estime de soi, d'anxiété...

Toutes ces conséquences peuvent altérer globalement la sexualité du patient et du couple et non pas spécifiquement l'érection masculine.

Nous nous sommes donc intéressé dans cette première partie à l'évaluation de la sexualité après prostatectomie.

Le premier travail s'est focalisé sur le questionnaire IIEF : Quel seuil est pertinent cliniquement pour définir la satisfaction ou la récupération de la fonction sexuelle, ou inversement, la non-satisfaction sexuelle nécessitant une prise en charge ? Quel score « cut-off » de l'IIEF-EF doit-on utiliser pour définir la satisfaction sexuelle post Prostatectomie Radicale ?

Comme expliqué en amont, le questionnaire IIEF a été développé pour évaluer l'érection mais pas dans un contexte de cancer, encore moins après Prostatectomie Radicale. Jusqu'à présent seul Briganti et al ont cherché à définir le score « cut-off » de l'IIEF-EF (108). Briganti et al ont démontré que la satisfaction sexuelle du patient après une Prostatectomie Radicale était équivalente pour les patients atteints de Dysfonction Erectile légère (score de l'IIEF-EF de 22-25) et ceux n'ayant pas de Dysfonction Erectile (score de IIEF-EF \geq 26). De fait, ces auteurs ont conclu qu'un seuil de score IIEF-EF de 22 pourrait être utilisé pour définir la récupération post-opératoire de la fonction érectile.

Par la suite, cette limite a été utilisée comme seuil dans d'importantes études de rééducation érectile (REINVENT AND REACCT), après prostatectomie radicale (77,109).

Nous pensons que ce score était trop bas pour définir la satisfaction sexuelle après prostatectomie et que le problème provenait avant tout de la méthodologie utilisée pour identifier ce seuil.

Dans le prolongement de ce travail, nous nous sommes intéressés à la satisfaction sexuelle des patients qui récupèrent des érections de très bonne qualité, voire équivalente à avant l'opération.

1. Etude I : Quel score « cut-off » de l'IIEF-EF doit on utiliser pour définir la satisfaction sexuelle post Prostatectomie Radicale ?

Introduction:

L' International Index of Erectile Function (IIEF) est l'instrument de référence pour définir la fonction érectile et sa réponse au traitement. La dimension fonction érectile (IIEF-EF) est explorée par 6 questions. Ce sous-score constitue une mesure sensible et spécifique des modifications de la fonction érectile. L'IIEF-EF a été largement utilisé comme critère d'évaluation principal pour les essais cliniques de récupération de la fonction érectile après une Prostatectomie Radicale. Divers scores de l'IIEF-EF ont été utilisés pour définir les érections fonctionnelles et satisfaisantes. Récemment, un score de l'IIEF-EF ≥ 22 a été utilisé comme seuil dans les principales études de rééducation du pénis post Prostatectomie Radicale.

Objectif

Identifier le score IIEF-EF permettant de définir de manière optimale les érections «fonctionnelles et satisfaisantes» après prostatectomie Radicale.

Méthode

Nous avons évalué des patients à 24 mois de Prostatectomie Radicale avec l'IIEF-EF et la dimension satisfaction de l'IIEF (DS). Deux questions de la dimension satisfaction ont été utilisées pour classer la satisfaction des rapports sexuels (DS de 0-10), une sur la satisfaction (0-5) et une sur le plaisir (0-5). Nous avons testé les associations suivantes: DS = 10; DS \geq 8; Chaque interquartile du DS \geq 4. Nous avons utilisé comme test diagnostique une courbe ROC pour déterminer la valeur optimale de l'IIEF-EF prédisant la satisfaction sexuelle. L'indice de Youden a été utilisé pour déterminer le seuil optimal maximisant la sensibilité et la spécificité.

Résultats

178 hommes ont été évalués, l'âge moyen lors de leur Prostatectomie Radicale était de 58 ± 7 ans. Le score moyen de l'IIEF-EF à 24 mois était de 20 ± 9 . 64% ont subi une chirurgie avec conservation des bandelettes vasculo-nerveuses, 35% ont eu une chirurgie d'épargne partielle des nerfs, tandis que 1% ont eu une résection complète des deux bandelettes nerveuses. En ce qui concerne les types de prostatectomies, 33% étaient des prostatectomies radicales laparoscopiques et 67% des prostatectomies radicales ouvertes.

Les courbes ROC donnaient les aires sous la courbes suivantes (AUC): DS = 10, AUC = 0,80, $p < 0,001$; DS \geq 8, AUC = 0,85, $p < 0,001$; 2Q du DS \geq 4, AUC = 0,86, $p < 0,001$.

L'utilisation du critère « 2 Questions du DS \geq 4 » (Plus grande aire sous la courbe), a été retenu pour déterminer le score optimal de l'IIEF-EF. Les ratios de sensibilité/spécificité pour les scores IIEF-EF étaient : 22 = 0,89/0,66 ; 23 = 0,78/0,71 ; 24 = 0,78/0,80 ; 25 = 0,77/0,82 ; 26 = 0,73/0,85. Les scores de 24 et 25 répondaient aux critères énoncés dans les deux premières étapes de l'analyse. Le score de 24 a été sélectionné comme seuil.

Conclusions

Un score de 24 de l'IIEF-EF représente le meilleur « cut-off » permettant de définir la satisfaction sexuelle. Ces données sont importantes pour le choix du score définissant la « récupération érectile » dans les études de réhabilitation érectile post PR et d'une manière générale pour l'évaluation de la fonction érectile post PR.

Article original: Exploring the Optimal Erectile Function Domain Score Cutoff that Defines Sexual Satisfaction Following Radical Prostatectomy

The Journal of Sexual Medicine June 2017

Running Title: Erectile Function Domain Score Cut-Off

Jean E. Terrier, MD¹, John P. Mulhall, MD¹, Christian J. Nelson, PhD²

¹Male Sexual and Reproductive Medicine Program, Urology Service, Department of Surgery

²Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA.

ABSTRACT

Introduction: The International Index of Erectile Function (IIEF) is the gold standard validated instrument for defining erectile function (EF) and its response to treatment. The Erectile Function Domain (EFD) contains 6 questions and is a sensitive and specific measurement of treatment-related changes in EF. EFD has been widely used as a primary assessment endpoint for clinical trials of erectile function recovery following radical prostatectomy (RP). Various EFD scores have been used to define functional erections. Recently an EFD score of ≥ 22 has been used as a threshold in major post-RP penile rehabilitation studies.

Aims

To define the EFD score that optimally defines “functional” erections following RP.

Methods: We assessed men 24 months post-RP using the IIEF and specifically analyzed the scores of the EFD and Intercourse Satisfaction Domain (ISD). We used two questions (Q) from the ISD to classify intercourse satisfaction (IS; range 0-10), Q1 on satisfaction (0-5) and Q2 on enjoyment (0-5). We tested the following classifications of IS: IS =10; IS \geq 8; sum of both questions \geq 4. We used the classification, which produced the greatest area under the curve (AUC) using a receiver operating characteristic (ROC) curve. We then used a three step process to determine the optimal EFD score cutoff using sensitivity and specificity analysis.

Results: 178 men had an average age at RP of 58 ± 7 years and a 24m EFD score of 20 ± 9 . 64% had complete nerve sparing surgery, 35% had partial nerve sparing surgery, while 1% had both nerves fully resected. Concerning types of prostatectomies, 33% were laparoscopic radical prostatectomies, and 67% were open radical prostatectomies. The ROC curves produced the following areas under curve (AUC): IS =10, AUC=0.80, IS \geq 8, AUC=0.85, both IS Qs \geq 4, AUC=0.86 (all $p<0.001$). Using the IS criterion of both ISD Qs \geq 4 (highest AUC), the sensitivity/specificity values for EFD scores were: 22=0.89/0.66, 23=0.78/0.71, 24=0.78/0.80, 25=0.77/0.82, 26=0.73/0.85. The scores of 24 and 25 met the criteria outlined in the first two steps of analysis. The score of 24 was selected as the cutoff using face valid judgment and previous literature.

Conclusions: These data support an EFD score of 24 as a valid cutoff defining “functional” erection in men with ED following RP. These data are important for clinicians in counseling patients and to researchers to define inclusion criteria and treatment end-points for post-RP ED trials.

INTRODUCTION

Prostate cancer is the most frequently diagnosed solid tumor and the second most common cause of malignancy death among men in the US(110). Radical prostatectomy (RP) is a gold standard curative treatment for early and localized prostate cancer. RP has been found to decrease the risk of prostate cancer death versus watchful waiting in men younger than 65 years old at 10 years of follow-up(111). Erectile dysfunction (ED) is a common side effect of RP. Despite the development of nerve sparing RP, only 16% of men undergoing an RP will regain their presurgery level of erectile functioning(57,112). This is important as ED can have a negative effect on quality of life and can cause significant distress in men and their partners. The burden of sexual bother following RP persists at significantly high levels for at least 2 years post surgery(113) and the link between ED and depressive symptoms is now well established(114).

The Erectile Function Domain (EFD) of the International Index of Erectile Function (IIEF) has been widely used as a primary assessment endpoint for clinical trials of erectile function (EF) recovery following RP. Various EFD scores have been used to define functional erections. Normally, absence of ED is defined by a EFD score ≥ 26 (106), however this cutoff was developed in men with general ED as opposed to men with ED following prostate cancer treatment. Briganti et al. presented data on an EFD cutoff score in men following RP and demonstrated that patient sexual satisfaction following RP was equivalent for patients with mild ED (EFD score of 22-25) and those men with no ED (EFD score ≥ 26)(115). As such, these authors concluded that an EFD score cutoff of 22 could be used to define post operative EF recovery. Subsequently this cut-off has been used as threshold in a major erectile-rehabilitation study (REINVENT AND REACCT), following radical prostatectomy(77,116).

While the Briganti study helped provide the first data quantitatively defining EF recovery with the EFD following RP, this has never been replicated. There is concern that a score of 22 might

be too low to represent “true” EF recovery, and this low score may overestimate the percentage of men who “recovered” erection. Also, the method of dividing EFD scores into specific severity groups, and comparing those groups raises some methodological questions(117). For example, if different group ranges were selected (e.g., a range of mild ED of 20-25), the authors may have easily defined a different cutoff score.

The aim of this study was to define an optimal EFD cutoff score following radical prostatectomy to define “functional” erections.

METHODS

Patient Population: This study is part of a larger prospective quality of life study conducted with early stage prostate cancer patients at our institution. The study was approved by the Institutional Review Board and complied with the ICH Good Clinical Practice Guidelines founded on the Declaration of Helsinki. The subjects eligible for this study were men diagnosed with localized prostate cancer who were undergoing an RP and had the ability to speak English. Patients were recruited consecutively in our clinics prior to RP, and once consented completed the Prostate-Health Related Quality-of-Life Questionnaire(118). The subjects completed this questionnaire pre-surgery and then every three months for two years following surgery. Since nerve healing and recovery are considered to be complete by 24 months following RP(119), the analysis in this paper will use data from the men who completed the 24 month assessments.

Outcome Measures: The Prostate-Health Related Quality-of-Life Questionnaire is a psychometrically validated, patient self-report questionnaire which contains 63 disease-specific items that measure 11 domains: urinary, sexual, and bowel function; associated bother and role limitations domains, and cancer worry, treatment satisfaction, and regret(118). This study utilized the Sexual Function subscale from this QOL instrument, which is represented by the IIEF(120). The IIEF contains five domains, and this study will analyze the six questions that

comprise the EFD (maximum score 30) and two of the three questions of the Intercourse Satisfaction Domain (ISD; maximum score 10). The EFD is considered the gold standard assessment of EF and is a sensitive and specific measurement of treatment-related changes in EF(121). We included only those men who were sexually active ($EFD \geq 6$) at 24 months post RP. The ISD asks about frequency, satisfaction, and enjoyment of sexual intercourse. We used only the satisfaction and enjoyment questions of the ISD. We removed the intercourse frequency question from the ISD for this analysis since physical and psychological factors related to sexual functioning after RP may impact sexual frequency and confound ISD results. Higher scores indicated better functioning in these domains.

Statistical Analysis: All analyses were run on IBM SPSS v24 (Armonk, NY, USA). Descriptive statistics are provided to characterize the sample. We used a receiver operating characteristic (ROC) curve to determine the optimal EFD score cutoff that identifies intercourse satisfaction. The ISD as used in the analysis has two questions that have response options that range from 1 to 5 on a Likert scale. Since there is not a standard or defined cutoff for the ISD, we defined a priori three “face valid” classifications of “intercourse satisfaction” based on subjects’ scores on the ISD. The three classifications were: $ISD=10$ (very highly satisfying, highest score possible); $ISD \geq 8$ (fairly to very highly satisfying); or both questions of $ISD \geq 4$ (highly to very highly satisfying). We ran a separate ROC curve for each of these three definitions of intercourse satisfaction and used the one that produced the greatest Area under the Curve (AUC) as primary definition for the analysis. An $AUC=1$ represents perfect classification, and an $AUC=0.5$ indicates no better than chance. Once we determined the ISD criterion which produced the highest AUC, we then analyzed the sensitivity and specificity for each EFD score on this criterion. Sensitivity is the measure of the proportion of “positives” who are correctly identified by the cutoff score. (i.e., the proportion of men correctly identified who met the ISD criterion of sexual satisfaction). Specificity measures the proportion of “negatives” who are

correctly identified by the cutoff scores (i.e., the proportion of men correctly identified who did not meet the ISD criterion of sexual satisfaction). Since there is no standard definition of intercourse satisfaction, we also repeated this analysis for the other two definitions of intercourse satisfaction to determine if there were any discrepancies between definitions. We include this as supplemental analyses to support the primary analysis.

There is a lack of established empirical guidelines to determine the optimal sensitivity and specificity(114,117); as such, we used a three step process to define which EFD cutoff produces the optimal sensitivity and specificity in this study. First, we outlined acceptable levels of sensitivity and specificity for the purpose of determining the best cutoff score of the EFD(117). We set the acceptable level of sensitivity and specificity at 75% as we felt this was the minimum level acceptable for this type of cutoff score. If these levels were met by more than one score, we then used the Youden Index (J) ($J = \text{maximum [Sensitivity + Specificity - 1]}$) to determine the highest combination of sensitivity and specificity for the remaining scores. The Youden index is recognized as one of the most reliable ways of determining an optimal cut-off score compared to visual inspection of ROC curves(122,123). Lastly, if the criteria of sensitivity and specificity were met and Youden index was within 0.10 of the remaining possible cutoff scores, we then used a “face valid” assessment and/or previous research to determine the most reasonable cutoff.

RESULTS

433 men completed the baseline assessment of the larger QOL study and 232 men completed the 24 month assessment. Of these 232, 178 men were sexually active at the 24 month follow-up. This analysis will focus on these 178 men. 84% of men at baseline had penetration hardness erections (EFD ≥ 24), while 16% had EFD scores of ≤ 23 . We included men with non-penetration hardness erections pre-surgery as we wanted these analyses to apply to all men who

have a RP. See **Table 1** for patient characteristics of the sample. All degrees of nerve sparing were included. 64% had complete nerve sparing surgery, 35% had partial nerve sparing surgery, while 1% had both nerves fully resected. Prior to surgery, 83% “never” used a PDE5i, 12% “sometimes” used a PDE5i, and 5% “always” used a PDE5i. At 24 months, 47% “never” used a PDE5i, 38% “sometimes” used a PDE5i, and 15% “always” used a PDE5i. Concerning types of prostatectomies, 33% were laparoscopic radical prostatectomies, and 67% were open radical prostatectomies.

Defining the Intercourse Satisfaction Criterion: The three a priori defined criteria for intercourse satisfaction produced a percentage of “satisfied” that ranged from 14% to 46% (See **Table 2**). These all produced a relatively high AUC that ranged from 0.80-0.86 and all were significant ($p < 0.001$, See **Table 2**). The intercourse satisfaction criterion which produced the highest ROC of 0.86 was both questions of the $ISD \geq 4$ (**Figure 1**). We then used this criterion to determine the sensitivity and specificity of EFD scores.

Selecting EFD Cutoff Score

Step 1: Two potential cutoff scores met the criteria of both sensitivity and specificity $> 75\%$. These cutoff scores were: 24 and 25 (see **Table 3**).

Step 2: The Youden’s index for both of these scores were within 0.10 of each other. The Youden’s index (J) for each score was: 24, $J=1.58$; 25, $J=1.60$.

Step 3: We decided on the final cutoff score of 24. Since the Youden’s index for both remaining scores was within 0.10 of each other, we used two criteria to select 24. First, a score of 24 equals an average of four points (out of five points) of each of the six questions. A score of four represents an average response of “most of the time” for each question and would indicate very good erectile function. This is a “face valid” determination. Second, since previous research

has suggested the cutoff score to be 22 for men following RP, this would suggest the lower score out of 24 and 25 may be the most appropriate cutoff score.

Supplementary Analysis: In determining the intercourse satisfaction criterion, we selected the definition of intercourse satisfaction that produced the highest AUC. Since all three potential criteria produced significant AUC with values very close to each other (see Table 2), we ran the same three step process to select a cutoff for the other two potential criteria for intercourse satisfaction. The criterion of $IS \geq 8$ produced an area under the curve of 0.85. The cutoffs scores of 24 and 25 met the criteria of both sensitivity and specificity $> 75\%$, and the cutoff score of 24 produced the highest Youden's index. The criterion of $IS \geq 10$ produced the lowest AUC of 0.80. For this criterion, there were no cutoff scores which met the criteria of both sensitivity and specificity $> 75\%$. Because this was the "strictest" criterion, it produced the lowest percent of sexually "satisfied" subjects of 14% (compared to 44% and 46% from the other two criteria). The lower sensitivity and specificity combined with the low level of satisfaction indicates this may not be an appropriate criterion. This supplemental analysis for $IS \geq 8$ and $IS \geq 10$ supports 24 as an appropriate cutoff.

DISCUSSION

In the present analysis, we found that the EFD of 24 produced the most reasonable EFD cutoff to indicate “functional” erections following prostatectomy. We used intercourse satisfaction as the criterion defined as men indicating at least a “4” on both questions of the ISD, and an ROC curve analysis identified an EFD of 24 as the optimal cutoff score. As such, we would suggest that an EFD of 24 be used to indicate men that have “functional” erections following radical prostatectomy in future clinical studies and outcomes studies where surgeons are defining the percent of patients who recover erectile function following surgery.

We used two questions from the ISD of the IIEF (Item 7 and 8 related to the satisfaction and enjoyment of intercourse) to define intercourse satisfaction. We selected the ISD because the domain has been used in analyses in previous studies to help clarify the meaning of EFD scores. The ISD has been used to supplement an ROC analyses in the development of cut points on the EFD in men with general ED(106), for the estimation of the minimal clinically important differences in the EFD(124), and for determining an EFD cutoff in men following prostate cancer surgery(115). The National Institute of Health also considers these questions relevant to the definition of ED(125). As stated in the methods section, we removed the intercourse frequency question from the ISD for this analysis since physical and psychological factors related to sexual functioning after RP may impact sexual frequency and confound the intercourse satisfaction results. Since there is no standard or defined cutoff for the ISD, we defined three “face” valid definitions of “satisfied” on the ISD. Although we selected one of these three definitions as the primary definition for the analysis, we ultimately ran the analysis for all three of these definitions. All three indicated 24 was the more appropriate cut-off score and the consistency among these three definitions supports the results of this study.

Our suggested cutoff score of 24 is between the cutoff of 26 outlined in the original IIEF validation study and the cutoff of 22 suggested by Briganti et al. for men following radical

prostatectomy(106,126). The differences between the methods and analyses presented in this paper and those of the original validation study are relatively clear. The studies which suggest a cutoff of 26 were conducted in men who had general ED as opposed to ED associated with prostate cancer treatment, and used a the criterion of men with ED vs. men without ED to anchor the ROC curve analysis.

Our paper and the Briganti et al. paper both investigate the cutoff score in men following radical prostatectomy and use intercourse satisfaction as the criterion variable (Briganti et al. also used “overall satisfaction” domain of the IIEF). This intercourse satisfaction criterion is used because it is difficult to define a group of men without ED following prostate cancer surgery. The vast majority of men, 85%, report at least some difficulty with erections following prostate cancer treatment(58), and only 16% of men will get back to their baseline erectile functioning pre-RP(57). The primary difference between our study and the Briganti et al. study is the analytic methodology. These authors divided the men into three ED severity groups as outlined in the initial validation studies of the IIEF (moderate to mild ED: EFD score of 17-21; mild ED: EFD score of 22-25; and no ED: EFD score of 26-30)(115). There was no difference in intercourse satisfaction between the mild ED and no ED group, and the moderate to mild ED group reported lower intercourse satisfaction scores. The authors then concluded that men who scored a 22 reached a threshold of intercourse satisfaction relatively equal to men who scored above 22. The method of dividing EFD scores into specific severity groups, and comparing those groups raises some methodological questions(117). For example, if different group ranges were selected (e.g., a range of mild ED of 20-25), the authors may have easily defined a different cutoff score. Also, the group ranges that Briganti et al. used were the defined ranges of the EFD in men without prostate cancer and these ranges may not be appropriate to apply to men following RP. In fact, if they were appropriate, there would be no need to develop a different cutoff score. The study samples are also different. Briganti et al.’s sample excluded men who

had ED prior to surgery and included only those who had bilateral nerves sparing surgery. Our study did not have inclusion/exclusion criteria related to erectile quality prior to surgery or type of nerve sparing surgery.

We believe the methodology used in our study is appropriate for selecting a cutoff score. First, we considered three different criteria for intercourse satisfaction. We then used an ROC curve analysis, which is a standard methodology used to develop cutoff scores. Finally, we used multiple criteria to weigh the sensitivity and specificity of the potential cutoff scores, and used the results presented by Briganti et al. as part the decision making process. Thus, we would argue that a score of 24 would be the most appropriate cutoff score. At 24 months the nerves are considered to be fully healed and any recovery that will take place is thought to be complete(119). As such, we thought this was the most appropriate time point to use. The goal was to develop a cutoff that indicated “functional” erections following surgery. If someone reaches an EFD of 24 at 1 year, we believe these data would still apply and they would be considered “functional” erections.

Our report suggest that IS decrease following RP even in men with good erectile function score. Rossi el al reported that Overall Satisfaction (OS) significant decrease following RP even in men who report Back to Baseline (BTB) erections post surgery. Among 383 patients who were able to achieve BTB erection only 26,9% were satisfied and OS was highly correlated with EF score and ability to achieve BTB erections(127).

While we believe our study has several strengths (large sample size, rigorous statistical analyses), there are also limitations. The subjects of the study were from one center only. Although there are multiple surgeons at our center, results may vary at other institutions. Second, intercourse satisfaction is to a great extent dependent on the partners, and there were no partner assessments included in the study. Third, these data were collected as part of a larger study, and the methods were not designed specifically to address the aims of this manuscript.

Fourth, of the 438 who completed the baseline assessment of the larger QOL study, only about half (232 men) completed the 24 month follow-up and 178 men were sexually active at the 24 month follow-up. The fact that our cutoff differs from that of Briganti et al. suggests that future research is needed on the validity of our EFD cutoff score following RP. Results from multiple centers with potentially different methodology may help clarify which score is most appropriate.

CONCLUSIONS

An EFD score of 24 represents the optimal cut-off for prediction of intercourse satisfaction in men with ED after RP. These data may be important when defining an erectile function score that defines “functional” erection after treatments such as radical prostatectomy and for defining inclusion criteria and treatment end-points for post-RP ED trials.

Table 1 Sample Characteristics

Sample characteristics	
N	178
Mean Age	58 (SD=7)
Married/Partners	86%
Caucasian	94%
Pre-RP Mean EFD	27 (SD=6)
24m Mean EFD	20 (SD=9)
Hypercholesterolemia	36%
Hypertension	33%
Diabetes	2%
Smoking Status :	
Current Smoker	4%
Former Smoker	14%
Never Smoker	27%
Unknown	55%

Table 2 AUC for Each ROC curve by IS classifications

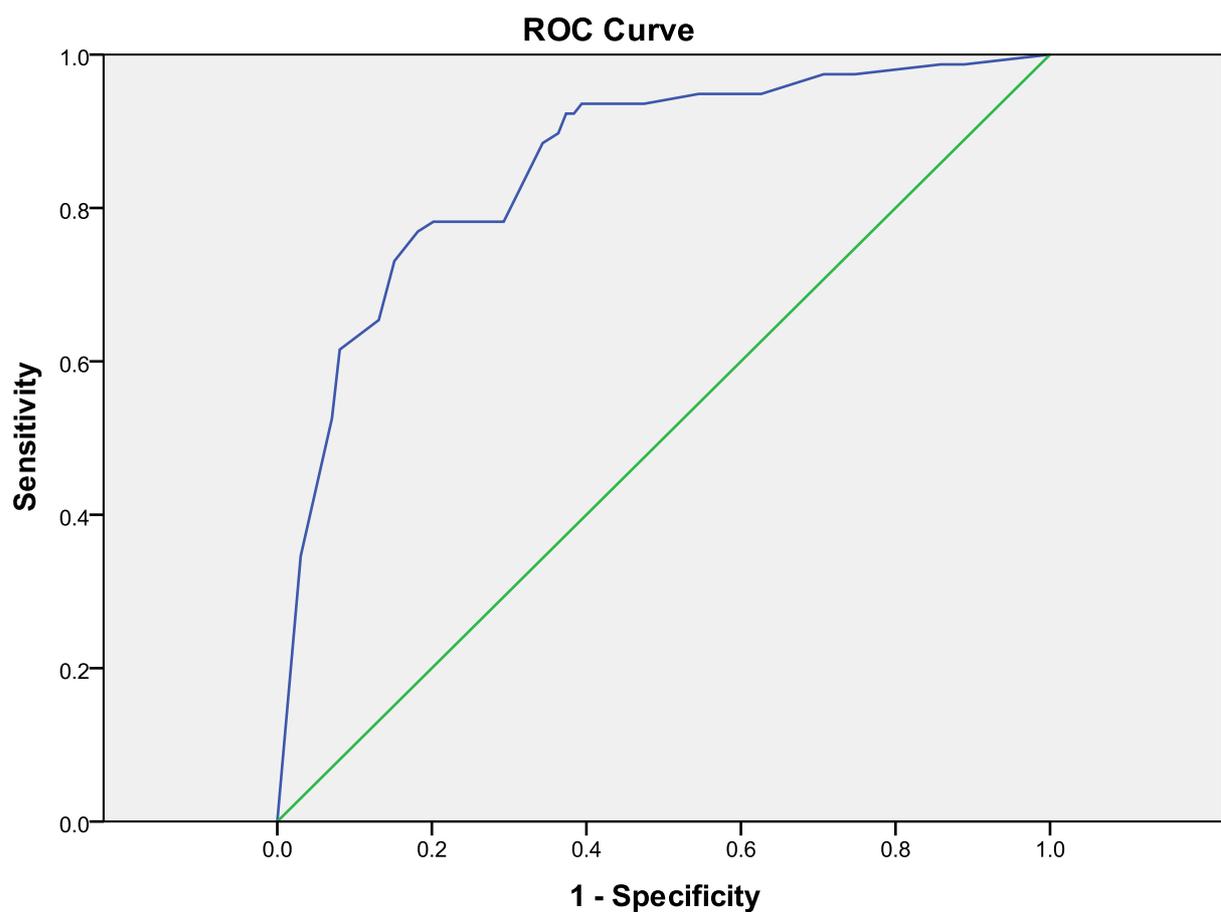
Area Under Curve (AUC) for each ROC curve by Intercourse Satisfaction IS		
IS Classification	AUC	% Reporting Sexual Satisfaction

IS=10	0.80	15%
IS≥8	0.85	46%
Both Q's≥4	0.86	44%

Table 3 The sensitivity and specificity values for EFD Scores (Using IS criterion of both ISD Qs≥4)

Sensitivity and specificity		
IIEF Score	Sensitivity	Specificity
22	0.89	0.66
23	0.78	0.71
24	0.78	0.80
25	0.77	0.82
26	0.73	0.85
27	0.65	0.87

Figure 4: ROC Curve Using EFD Score To Predict ISD Criterion Of Both Qs Of IS≥4



Diagonal segments are produced by ties.

REFERENCES

- [1] Edwards BK, Noone A-M, Mariotto AB, Simard EP, Boscoe FP, Henley SJ, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. *Cancer* 2014;120:1290–314. doi:10.1002/cncr.28509.
- [2] Vickers A, Bennette C, Steineck G, Adami H-O, Johansson J-E, Bill-Axelsson A, et al. Individualized estimation of the benefit of radical prostatectomy from the Scandinavian Prostate Cancer Group randomized trial. *Eur Urol* 2012;62:204–9. doi:10.1016/j.eururo.2012.04.024.
- [3] Nelson CJ, Lacey S, Kenowitz J, Pessin H, Shuk E, Roth AJ, et al. Men’s experience with penile rehabilitation following radical prostatectomy: a qualitative study with the goal of informing a therapeutic intervention. *Psychooncology* 2015. doi:10.1002/pon.3771.
- [4] Nelson CJ, Scardino PT, Eastham JA, Mulhall JP. Back to baseline: erectile function recovery after radical prostatectomy from the patients’ perspective. *J Sex Med* 2013;10:1636–43. doi:10.1111/jsm.12135.
- [5] Nelson CJ, Deveci S, Stasi J, Scardino PT, Mulhall JP. Sexual bother following radical prostatectomy. *J Sex Med* 2010;7:129–35.
- [6] Nelson CJ, Mulhall JP, Roth AJ. The association between erectile dysfunction and depressive symptoms in men treated for prostate cancer. *J Sex Med* 2011;8:560–6. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.02127.x.
- [7] Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Mishra A, Osterloh IH. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. *Urology* 1999;54:346–51.
- [8] Briganti A, Gallina A, Suardi N, Capitanio U, Tutolo M, Bianchi M, et al. What is the definition of a satisfactory erectile function after bilateral nerve sparing radical prostatectomy? *J Sex Med* 2011;8:1210–7. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.02179.x.
- [9] 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. doi:10.1016/j.eururo.2013.09.051.
- [10] 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. doi:10.1016/j.eururo.2008.06.083.
- [11] Vickers AJ, Sjoberg DD. European Urology. Guidelines for reporting of statistics in European Urology. *Eur Urol* 2015;67:181–7. doi:10.1016/j.eururo.2014.06.024.
- [12] Befort CA, Zelefsky MJ, Scardino PT, Borrayo E, Giesler RB, Kattan MW. A measure of health-related quality of life among patients with localized prostate cancer: results from ongoing scale development. *Clin Prostate Cancer* 2005;4:100–8.
- [13] Briganti A, Di Trapani E, Abdollah F, Gallina A, Suardi N, Capitanio U, et al. Choosing the best candidates for penile rehabilitation after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med* 2012;9:608–17. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02580.x.
- [14] Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49:822–30.
- [15] Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano N. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. *Int J Impot Res* 2002;14:226–44. doi:10.1038/sj.ijir.3900857.
- [16] Fluss R, Faraggi D, Reiser B. Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point. *Biom J Biom Z* 2005;47:458–72.

- [17] Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950;3:32–5.
- [18] Rosen RC, Allen KR, Ni X, Araujo AB. Minimal clinically important differences in the erectile function domain of the International Index of Erectile Function scale. *Eur Urol* 2011;60:1010–6. doi:10.1016/j.eururo.2011.07.053.
- [19] NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA* 1993;270:83–90.
- [20] Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1999;11:319–26.
- [21] Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, Neese L, Klein EA, Zippe C, et al. Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer* 2002;95:1773–85. doi:10.1002/cncr.10848.
- [22] Rossi MS, Moschini M, Bianchi M, Gandaglia G, Fossati N, Dell’Oglio P, et al. Erectile Function Recovery After Nerve-Sparing Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: Is Back to Baseline Status Enough for Patient Satisfaction? *J Sex Med* 2016;13:669–78. doi:10.1016/j.jsxm.2016.02.160.

2. Etude II : La satisfaction des rapports sexuels chez les hommes qui récupèrent des érections après une prostatectomie radicale est-elle conservée?

Contexte

La récupération des érections après une prostatectomie radicale est supposée conduire à une récupération de la satisfaction sexuelle. Bien que les données suggèrent une relation entre la fonction sexuelle et la satisfaction sexuelle, il n’est pas certain que les niveaux de satisfaction sexuelle pré-chirurgicaux soient atteints chez les hommes qui recouvrent leurs érections après prostatectomie radicale.

Objectif

L’objectif de cette étude était de déterminer si le rétablissement de la fonction érectile rétablissait également le niveau de satisfaction sexuelle pré-chirurgicale.

Méthode

Nous avons évalué 229 hommes avant et 24 mois après prostatectomie radicale. Aux deux temps d’évaluations, les participants ont complété la dimension fonction érectile (IIEF-EF) et

La dimension satisfaction (ISD) de l'International Index of Erectile Function (IIEF). La récupération de la fonction érectile à 24 mois était définie de la façon suivante: (1) (IIEF-EF \geq 24) ou (2) IIEF-EF identique à l'IIEF-EF pré-opératoire (BTB « Back to Baseline »). 166 hommes présentant des érections permettant la pénétration avant la prostatectomie radicale (EFD $>$ 24) furent inclus dans les analyses. Des tests de Student répétés ont été utilisés pour comparer les changements des scores de satisfaction sexuelle et la taille d'effet (d de Cohen) a été calculée pour déterminer la signification clinique de ces changements. Des analyses multivariées ont été utilisées pour étudier l'association entre IIEF-EF et la satisfaction sexuelle.

Résultats

L'âge moyen des hommes était de 58 ans (SD= 7). Le score IIEF-EF moyen au départ était de 29 (SD = 2), et diminuait de manière significative à 20 (SD = 10) à 24 mois. La satisfaction sexuelle diminuait également de manière significative entre le début de l'étude et 24 mois (12 à 8,3 ; p <0,001 ; d = 0,87), même chez les hommes ayant des érections permettant la pénétration à 24 mois (12,3 à 11,3 ; p <0,001 ; d = 0,50) et chez les hommes retrouvant leurs érections d'avant chirurgie (BTB) à 24 mois (12,4 à 11,7, p = 0,02, d = 0,35). Pour les hommes ayant des érections permettant la pénétration à 24 mois, les analyses multivariées ont identifié la satisfaction sexuelle initiale (bêta = 0,46) et la capacité érectile à 24 mois (bêta = 0,23) comme les seuls prédicteurs significatifs de la satisfaction sexuelle à 24 mois. Cependant, chez les hommes retrouvant leurs érections d'avant chirurgie (BTB) à 24 mois, la satisfaction sexuelle initiale (bêta = 0,49) était le seul facteur prédictif significatif de la satisfaction sexuelle à 24 mois.

Implications cliniques

Ces résultats soulignent l'importance de l'intégration du soutien psychologique et des soins médicaux pour répondre au mieux aux besoins des patients. En outre, ces résultats peuvent être

utilisés pour faciliter la communication et le conseil avec les patients avant la prostatectomie radicale afin d'améliorer la compréhension et de gérer les attentes des patients.

Forces

La méthodologie de l'étude, en particulier l'utilisation « back to Baseline » comme moyen de définition de la récupération de la fonction érectile, ainsi que la conception de l'étude prospective longitudinale sont des forces importantes.

Limites

Malgré la conception longitudinale, l'étude n'a pas inclus de groupe témoin d'hommes en bonne santé et d'âge similaire.

Conclusions

Les résultats mettent en évidence l'impact durable de la dysfonction sexuelle, à savoir la dysfonction érectile, sur la satisfaction des relations sexuelles après une prostatectomie radicale et suggèrent que le rétablissement de la fonction érectile en soi ne garantit pas le rétablissement de la satisfaction.

Article original : Decrease in Intercourse Satisfaction in Men who Recover Erections following Radical Prostatectomy

The Journal of Sexual Medicine August 2018

Jean E. Terrier, MD¹, Melissa Masterson, MA², John P. Mulhall, MD¹, & Christian J. Nelson, PhD²

¹Male Sexual and Reproductive Medicine Program, Urology Service, Department of Surgery, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, USA

²Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA.

Background

Recovery of erections following radical prostatectomy (RP) is assumed to lead to recovery in sexual satisfaction. While data suggests a relationship between sexual function and sexual satisfaction, it is unclear whether pre-surgical levels of sexual satisfaction are attained for men who “recover” erections post-RP.

Aim

The goal of this analysis is to determine whether the recovery of erectile function restores pre-surgical levels of sexual satisfaction.

Methods

We assessed 229 men pre-RP and 24-months post-RP. At both timepoints, participants completed the Erectile Function Domain (EFD) and the Intercourse Satisfaction Domain (ISD) of the International Index of Erectile Function (IIEF). Erectile function recovery at 24-months was defined as (1) (EFD \geq 24) or (2) EFD back to baseline (BTB). 166 men with penetration hardness erections (PHEs) at baseline (EFD \geq 24) were included in the analyses. Repeated measure t-tests were used to compare changes in ISD scores and effect size (Cohen's d) was calculated to determine the clinical significance of these changes. Multivariable analyses (MVA) were used to test the relationship between EFD and ISD.

Results

The mean age of men was 58 (SD=7) years. The mean EFD score at baseline was 29 (SD=2), which declined significantly to 20 (SD=10) at 24-months. ISD also decreased significantly between baseline and 24-months (12 to 8.3, $p<0.001$, $d=0.87$), even among men with PHEs at 24-months (12.3 to 11.3, $p<0.001$, $d=0.50$) and men who achieved BTB erections at 24-months (12.4 to 11.7, $p=0.02$, $d=0.35$). For men with PHEs at 24-months, MVAs identified baseline ISD (beta=0.46) and 24-month EFD (beta=0.23) as the only significant predictors of 24-month ISD. However, among men who achieved BTB erections at 24-months, baseline ISD (beta=0.49) was the only significant predictor of 24-month ISD.

Clinical Implications

These findings underscore the importance of the integration of psychological support and medical care to best meet the needs of patients. Furthermore, these results can be used to facilitate pre-RP communication and counseling with patients to improve understanding and manage post-RP expectations.

Strengths

The study methodology, specifically the use of BTB as a means of defining erectile function and the longitudinal, prospective study design are relative strengths.

Limitations

Despite the longitudinal design, the study did not include a control group of healthy, age-matched men.

Conclusions

Results highlight the enduring impact of sexual dysfunction, namely erectile dysfunction, on intercourse satisfaction following RP and suggest that restoration of function in and of itself does not ensure the restoration of satisfaction.

Introduction

Prostate cancer is the most frequently diagnosed solid tumor in men in the United States.¹ Approximately 1 in 7 men will be diagnosed with prostate cancer during his lifetime and over 160,000 new cases are estimated to be diagnosed in the US in 2017.² Ninety percent of men diagnosed with prostate cancer are diagnosed with early stage disease and have excellent 5, 10, and 15-year survival rates (99%, 91%, and 82%, respectively).³ Radical prostatectomy (RP) is a gold standard treatment for early and localized prostate cancer;⁴ however RP carries significant sexual side effects.⁵ The vast majority of men who undergo RP experience some level of erectile dysfunction (ED),⁵ and only 16% of men will regain their pre-surgical level of erectile functioning.⁶⁻⁷

A growing body of research has focused on the psychological impact of these sexual side effects post-RP. This research demonstrates the deleterious impact of post-RP changes in bodily and

sexual function (i.e., urinary incontinence, ED) on psychosocial functioning among these men. Specifically, ED among men, post-RP, has been associated with increased worry, anxiety, distress, depressive symptoms, and sexual bother.⁴⁻⁸ Furthermore, research suggests that ED, post-RP, may be particularly threatening to the masculine identity. Several qualitative studies have underscored this phenomenon in which men report feeling like changed men due to the changes in their sex life and experience subsequent lowered self-esteem and diminished intimate relations with their partners.⁸ Furthermore, the impact of ED and its' associated psychosocial consequences extend beyond the patient, impacting their partners and the relationship as a whole.⁹ Thus, the association between ED and compromised quality of life is now well-established.¹⁰⁻¹³ This association highlights the importance of addressing sexual dysfunction as a survivorship issue for men following treatment for prostate cancer.

For men following RP, the loss of erectile function, and its' accompanying psychological impact, often lead to a decrease in sexual satisfaction. Research suggests that the successful treatment of ED leads to an increase in sexual satisfaction.¹⁴⁻¹⁵ Hence, recovery of erections is thought to prompt psychosocial recovery, including a return to pre-surgical levels of sexual satisfaction. However, both physical and psychological aspects are integral in helping prostate cancer patients and survivors restore sexual satisfaction.¹⁶ For instance, in a study of 352 men with prostate cancer, Nelson et al. found that erectile functioning, relationship closeness, anxiety, and depression were all significant predictors of sexual satisfaction.¹⁶ Additionally, clinical experience suggests that the emotional and relationship difficulties related to ED do not always resolve with the return of erectile function, and as a result, sexual satisfaction may not return to baseline levels even when sexual functioning improves.

Rossi et al. (2016) explored the question of return of overall sexual satisfaction in 652 men post-RP and reported that reaching one's baseline IIEF Erectile Function Domain (EFD) category does not guarantee the return of overall satisfaction.¹⁷ However, these authors also

reported that for men who achieved good erectile functioning (defined as EFD \geq 22), post-RP, considered themselves satisfied.¹⁷ The goal of our analysis in this paper is to question the assumption that the recovery of “good” erectile function and recovery of sexual satisfaction occur simultaneously. We explore this question with a different methodology as compared to Rossi et al. (2016) and as a result we hope to add to the literature exploring this question. Rossi et al. (2016) used a relatively high cutoff of Overall Sexual Satisfaction Domain (OSSD) of the IIEF as the definition of “sexually satisfied” and did not consider baseline OSSD.¹⁷ In our methodology, we limit our analyses to those who have good erectile function prior to surgery and examine the IIEF Intercourse Satisfaction Domain (ISD), which measures more directly men’s satisfaction with intercourse as compared to the IIEF OSSD. We also examine if men achieve back to their baseline intercourse satisfaction as opposed to using a cutoff score for satisfaction. One concern when using a cutoff score is that results may change depending on the cutoff score selected. We also believe assessing back to baseline ISD is a more sensitive assessment compared to a cutoff score, which could potentially lead to different results. We hypothesize that the return of “good” erectile function does not necessitate a return to baseline sexual satisfaction among men post-RP.

Method

Patient Population: This study is part of a larger prospective quality of life study conducted with early stage prostate cancer patients at a large north-east medical center. The study was approved by the Institutional Review Board and complied with the ICH Good Clinical Practice Guidelines founded on the Declaration of Helsinki. English-speaking men diagnosed with localized, untreated prostate cancer, undergoing a RP were eligible for study participation. Patients were recruited consecutively in outpatient clinics prior to RP, between December 2003 and June 2006. Interested, eligible patients provided informed consent, provided demographic information, and completed the Prostate-Health Related Quality-of-Life

Questionnaire.¹⁸ In addition to demographic information, a nerve sparing score (NSS) and vascular risk factors (VRFs) were assessed for each patient. The NSS was graded intraoperatively by the surgeon, four-point NSS assigned to each nerve where: 1 = fully preserved, 2 = partially preserved, 3 = minimally preserved, and 4 = resected (total score range = 2 to 8). The VRFs assessed included: hypertension, hypercholesterolemia, diabetes mellitus, coronary artery disease, and cigarette smoking.

The subjects completed questionnaires pre-surgery (baseline) and then every three months for two years following surgery. Patients who completed the 24-month assessment were included in this study, and only the baseline and 24-month assessments were used in this analysis. The 24 month data point was selected because this is considered the time point where most nerve healing has occurred and the end point of erectile function recovery following RP.¹⁹ Those subjects who had radiation or adjuvant hormone therapy within 24-months post RP were excluded from this analysis.

Outcome Measures: The Prostate-Health Related Quality-of-Life Questionnaire is a psychometrically validated, patient self-report questionnaire which contains 63 disease-specific items. The instrument assesses 11 domains: urinary, sexual, and bowel function; associated bother and role limitations domains, and cancer worry, treatment satisfaction, and regret.¹⁸ This study utilized the Sexual Function subscale from this instrument, which is represented by the International Index of Erectile Function (IIEF).²⁰ The IIEF contains five domains, and this study will analyze the six questions that comprise the Erectile Function Domain (EFD; maximum score 30) and the three questions of the Intercourse Satisfaction Domain (ISD; maximum score 15). The EFD is considered the gold standard assessment of EF and a sensitive and specific measure of treatment-related changes in EF.²¹ The ISD will be used as the outcome measure to assess sexual satisfaction, and measures sexual frequency, satisfaction with intercourse, and enjoyment of sexual intercourse. Higher scores indicate better functioning in these domains.

Furthermore, patients answered a single question about phosphodiesterase type 5 inhibitor (PDE5i) (e.g., sildenafil, vardenafil, and tadalafil) use.

Only patients with penetration hardness erections (PHE) defined as EFD ≥ 24 at baseline, without the use of PDE5is, were included.²² Erectile function recovery was defined in one of two ways at the 24-month follow up assessment (1) Penetration Hardness Erections (EFD ≥ 24) or (2) EFD back to baseline (BTB) (score within 1 point or higher of baseline).⁶ For example, a patient with a pre-surgery EFD score of 26 was defined as achieving BTB if his 24-month EFD score was 25 or above. The measurement error of ± 1 was selected because the standard error of measurement for the change scores of the EFD in the original validation of the IIEF ranged from 0.8 to 1.2.²⁰

Statistical Analysis: Descriptive statistics were used to report the demographic variables and mean intercourse satisfaction domain (ISD) score. All statistical analyses were conducted with SPSS for Windows (SPSS 16, SPSS Inc., Chicago, IL). Repeated measures t-tests were used to compare changes in the ISD score (baseline to 24-month), and effect size (Cohen's d) was calculated to help determine the clinical significance of the changes in ISD scores. A guide for the importance of the effect of Cohen's d scores is: $d = .20$ small; $d = .50$ medium; $d = .80$ large. While the repeated measure t-test will assess if ISD scores changes, we also tested if there is a relationship between erectile functioning (EFD) and sexual satisfaction (ISD). We did this by using multiple regression as a multivariable analyses (MVA). We selected predictor variables to be entered into the MVA "a priori." It is well established that age, nerves sparing status, and pre-surgery erectile function impact recovery of sexual function post-surgery.¹² In addition to including these three variables, we also include pre-surgery ISD scores to predict 24 months ISD scores. For descriptive purpose, we will report univariate correlations between these predictor variables and 24 month intercourse satisfaction domain scores.

Results

229 men completed the baseline and 24 month assessments of EFD and ISD of the larger QOL study. Of these men, 166 men had penetration hardness erections (PHE), defined as EFD \geq 24, at baseline and were used in this analysis. The mean age of men was 58 (SD=7) years of age. See Table 1 for characteristics of the sample. The mean EFD score at baseline was 29 (SD=2), which declined significantly to 20 (SD=10; $p \leq 0.01$) at the 24-month follow up assessment. The mean ISD score at baseline for the total sample was 12, which on average decreased to 8.3 ($p < 0.01$, $d=0.87$).

Penetration Hardness Erections (PHE)

Changes in Intercourse Satisfaction Scores: When considering the total sample ($n=166$), 46% ($n=77$) of men achieved penetration hardness erections with or without the use of PDE5i at 24 months. Furthermore, 22% ($n=37$) achieved penetration hardness erections without the use of PDE5is 24 months post-RP. However, even among men who restored penetration hardness erections, ISD scores were significantly lower at 24-months than at baseline (12.3 to 11.3, $p < 0.001$, $d=0.50$). This was true for both men using PDE5is (12.5 to 11.7, $p < 0.01$, $d=0.42$) and not using PDE5is (12.1 to 10.8, $p < 0.01$, $d=0.61$). (**Table 2**).

Predictors of Intercourse Satisfaction: Several significant univariate associations (UVA) were found between 24-month intercourse satisfaction and patient demographic and medical characteristics. Age was significantly associated with 24-month intercourse satisfaction among men with penetration hardness erections. Younger patients were more likely to report higher intercourse satisfaction than older patients ($r = -0.23$, $p = 0.05$). Baseline EFD and baseline intercourse satisfaction domain scores were also significantly associated with 24-month intercourse satisfaction domain scores ($r=0.25$, $p=0.03$ and $r=0.56$, $p<0.001$, respectively). Furthermore, 24-month EFD scores were significantly associated with 24-month intercourse satisfaction domain scores ($r=0.36$, $p<0.01$). Nerve sparing status (NSS) was not significantly associated with intercourse satisfaction. Multivariable analyses demonstrated that

baseline intercourse satisfaction (beta=0.46, $p<0.01$) and 24-month EFD (beta=0.23, $p=0.04$) were the only significant predictors of 24-month intercourse satisfaction. (**Table 3**)

Back to Baseline (BTB)

Changes in Intercourse Satisfaction Scores: Thirty percent (N=50) of men achieved BTB status with or without the use of a PDE5i and 13% (N=21) reached baseline status 24 months post-RP without the use of PDE5is. Among men who restored BTB functioning, intercourse satisfaction decreased significantly over the 24 months post-RP (12.4 to 11.7, $p=0.02$, $d=0.35$). Decreases in intercourse satisfaction by PDE5i users ($p=0.15$) and PDE5i non-users ($p=0.06$) for the BTB group did not reach significance cut-offs (**Table 2**), however the lack of significance is most likely due to lower power as the BTB group ($n=50$) was split into PDE5i users ($n=28$) and non-PDE5i users ($n=21$). The effect sizes (d) remain virtually the same for the BTB group as a whole ($d=0.35$), and this group divided into PDE5i users ($d=0.33$) and non-PDE5i users ($d=0.37$).

Predictors of Intercourse Satisfaction: Consistent with findings for the whole group, baseline EFD ($r=0.45$, $p=0.01$), baseline intercourse satisfaction ($r=0.63$, $p<0.01$), and 24-month EFD ($r=0.35$, $p=0.01$) were significantly associated with 24-month intercourse satisfaction for men with BTB erectile functioning. However, in multivariable analyses (MVA) only baseline intercourse satisfaction (beta=0.49, $p=0.01$) remained a predictor of 24-month intercourse satisfaction (**Table 4**).

Discussion

Our findings demonstrate the persistency of sexual side effects following RP. Overall, less than half of the men in the current sample achieved penetration hardness erections, while only 30% restored baseline functioning (BTB) two years after RP. The rate of restored BTB functioning

24 months post-RP is consistent with previous findings of BTB recovery.^{7, 23} which showed that in 132 men with baseline EFD > 24, 36% returned BTB using a PDE5i and 16% without the use of a PDE5i.⁷ Moreover, results showed that men who undergo RP experience significant decreases in sexual satisfaction. Even the small percentage of men who restore penetration hardness erections and BTB functioning continue to report decreased levels of sexual satisfaction. It is important to note that the effects sizes (Cohen's d) indicated small/medium to medium effects suggesting these are noticeable and clinically significant changes in sexual satisfaction. Hence, results highlight the enduring impact of sexual dysfunction, namely ED, on sexual satisfaction following RP and suggest that restoration of function in and of itself does not ensure the restoration of satisfaction.

These results are similar to Rossi et al. (2016) who also explored the question of return of overall sexual satisfaction.¹⁷ These authors reported that for patients reaching their baseline IIEF category of erectile functioning (severe ED, EFD 0 to 10; moderate ED, EFD 11-16; mild to moderate ED, EFD 17-21; mild ED, EFD 22 to 25; no ED, 26-30) do not necessarily regain overall sexual satisfaction. However, they found that those patients who were in the ED category of mild ED or no ED at baseline did report sexual satisfaction if they returned to their baseline ED category.¹⁷ The results in this paper contradict the results reported in the Rossi et al. (2016) paper. The difference in results is most likely due to differences in methodology. We focus on only those who have PHE at baseline and we examined those who regained PHE and BTB erections. We focus on the ISD as opposed OSSD, and compare their 24 month ISD to their baseline ISD. The Rossi et al. (2016) analysis used a cutoff to define overall satisfaction, and results may change depending on the cutoff selected. We believe our methodology provides more sensitivity in our analysis, and explains the difference in results compared to Rossi et al. (2016).

These results contribute to the growing literature, which has shown the detrimental impact that sexual dysfunction can have on the quality of life of prostate cancer survivors, even after sexual function is restored. The decrease in sexual satisfaction, despite restoration of function, may be explained by several factors. First, men experience significant changes to many sexual functions, aside from erectile function, following RP which may contribute to decreased sexual satisfaction.²⁴ Research shows that post-RP, the majority of men develop urinary incontinence in relation to sexual activity, which can present at the time of orgasm or during arousal.²⁴ Furthermore, additional orgasmic disturbances such as altered perception of orgasm, anorgasmia, and orgasm-associated pain have been reported post-RP.²⁴ These sexual function disturbances coupled with changes in penile morphology (Peyronie's disease, penile length loss)¹¹⁻¹² have been shown to take a significant psychological toll on prostate cancer survivors in recovery post-RP. In fact, in a longitudinal study of men undergoing RP, Nelson et al. reported that 'sexual bother' increased post-RP, even among men with satisfactory erections (EFD ≥ 24).¹⁰ Over time, the wide range of enduring sexual side effects following RP may negatively impact the psychological functioning and self-esteem of prostate cancer survivors. This hypothesis is supported by a review conducted by Wittmann and colleagues which reported loss of self-worth, loss of meaning, fear of failure, embarrassment, and nostalgia about past sexuality following treatment for prostate cancer.²⁵ Hence, following this period of sexual dysfunction, it is possible these alterations to a man's self-perception endure past the period of sexual dysfunction, making men feel less effective during sex than they did pre-RP. Our results, coupled with these, highlight the complexity of sexual satisfaction and strengthen the argument that sexual function and sexual satisfaction do not necessarily go hand in hand.^{17, 24} Wittmann and Colleagues suggest in order to enjoy sex, men should accept these changes, focus on sensual stimulation, and direct attention away from intrusive thoughts of failure or embarrassment that

may occur due to the alterations to sexual function and the loss of spontaneity that may be perceived with the use of PDE5is.²⁵

Although our results demonstrated a reduction in sexual satisfaction following RP, it is important to note that we did observe a relationship between erectile function and sexual satisfaction. Hence, it is not to say that sexual function and satisfaction are unrelated, but rather that increased function does not ensure pre-surgery levels of sexual satisfaction. While this result supports previous findings which depict a strong relationship between sexual function and sexual satisfaction¹⁶, it also points to the presence of other physical, psychological, and relationship factors involved in this association. The relationship between psychosocial factors, such as intimacy, relationship satisfaction, and sexual satisfaction among men and women is controversial. It has been posited that gender may moderate the relationship between psychosocial factors and sexual satisfaction.³⁰ Specifically, psychosocial factors are hypothesized to be more powerful predictors of sexual satisfaction among women than among men. Although the exclusive focus on men in this study limits our ability to support or negate these hypotheses, our results do underscore the importance of effective sexual functioning for the attainment of sexual satisfaction. Therefore, sexual medicine interventions which aim to improve sexual functioning are needed but may not be sufficient to completely address sexual satisfaction.

There are important clinical implications of our findings. First, our findings can be used to inform pre-treatment communication and counseling. Preservation of erectile function is a major determining factor in the choice to undergo RP.³ Our clinical experience coupled with a significant body of research suggests that patients who undergo RP often have unrealistic expectations for the recovery of their sexual function.²⁶⁻²⁷ In fact, Wittman and colleagues identified that 47% and 44% of prostate cancer patients in their sample attained lower than expected function of urinary incontinence and sexual function, respectively, one year post-RP.²⁷

While patients may conceptualize recovery as BTB erectile function, physicians may define successful recovery as the restoration of penetration hardness erections ‘most of the time’. Our analysis may assist clinicians in bridging this gap and defining recovery for patients pre-RP, in order to avoid unrealistic expectations and dissatisfaction. Second, results inform urologists and general practitioners of the patient’s psychosocial concerns following RP. Our findings affirm that standard assessment following RP should include questions related to ED as well as sexual bother, depressive and anxiety symptomatology, and sexual satisfaction. Furthermore, these data again highlight that the needs of men seeking treatment for sexual dysfunction are best served by a multidisciplinary team comprised of physicians and mental health professionals. As a result, sexual medicine interventions may benefit from the integration of psychosocial interventions focused on reducing avoidance of ED therapies, expectation management and intimacy.^{6, 28-29}

Relative Strengths

The methodology utilized in the present study is considered a relative strength. While many studies have discussed erectile function post-RP, only one other study has reported BTB erectile functioning following RP.⁷ BTB is a more rigorous means of defining erectile function, which takes into account each patient’s baseline level of function. This is particularly important when examining psychosocial implications of function as a patient’s subjective assessment of his sexual function post-treatment may be more salient than an objective measure of erectile function recovery.

Limitations

Although the prospective design of this study strengthens its’ results, it is not devoid of limitations. First, this study did not include a control group of healthy, aged-matched men to assess the effect of natural aging on sexual functioning over a 24-month period. Second, men

included in our sample underwent both open and laparoscopic RP. Given the fact that research has shown similarities in sexual functioning outcomes for men undergoing open, laparoscopic, and RALP and the physical and psychological aspects we discuss as probable causes of the lack of recovery of sexual satisfaction are comparable between surgeries, we did not expect a different outcome between surgery type. However, further examination of the impact of surgery type of sexual recovery and satisfaction is warranted. Similarly, we did not have access to data regarding the utilization of penile injection therapy in this sample. Further analyses examining the impact of this intervention on sexual recovery and satisfaction is important for future research. Third, although we found significant declines in sexual satisfaction between baseline and the 24-month follow up, there is no validated cutoff for sexual satisfaction and no studies which report the minimal clinically important differences in the sexual satisfaction domain of the IIEF. Despite this weakness, we did quantify the changes using Cohen's d effect size which helps the reader draw conclusions about the clinical significance of our results regarding the decline in this domain. Finally, the mean age of our sample ($M=58$) may be slightly lower than the mean age of prostate cancer survivors. Since we only included men with baseline PHEs without the use of PDE5is, it is possible that a significant proportion of older men with age-related erectile dysfunction were ruled out based on this eligibility criterion. However, age was controlled for in our multivariable model, and therefore the impact of this variable has been mitigated by our statistical approach.

Future Directions

The prospective, longitudinal design of this study is a significant strength. Future research should utilize this methodology to expand our understanding of the patient experience following RP. Further prospective, longitudinal studies are needed to illustrate the psychological reactions of men and couples to the loss of erectile function and changes in sexual functioning. Baseline factors such as sexual attitudes, sexual self-efficacy, and relationship

factors should be investigated in the future to better illustrate the factors that contribute to decreased sexual satisfaction following RP.

Conclusion

Urologists and general practitioners should be aware of the psychosocial challenges faced by patients following RP. For most men, sexual satisfaction will decrease post-RP, even among those men who achieve functional and BTB erections. These results may assist clinicians in the counseling of patients pre-RP.

Acknowledgment

The authors thank The Sidney Kimmel Center for Prostate and Urologic Cancers.

Table 1. Patient Demographics

	M (SD)/ % (n)
Age	58 (7)
Caucasian	95% (151)
Partnered	90% (151)
EFD	
Pre-	
Surgery	29 (2)
24 M	17.7 (10)
VRF	
0	41% (69)
1	37% (63)
2	19% (32)
3	2% (4)
NSS Score	
2	62% (94)
3	17% (25)
4	11% (17)
5	7% (11)
6	1% (2)
7	1% (1)
8	1% (1)

Table 2. Intercourse satisfaction domain means

	n	Pre-RP ISD	24-month ISD	p	d
Total Sample	166	12	8.3	<0.001	0.87
PHE	77	12.3	11.3	<0.001	0.50
PDE5i Use	39	12.5	11.7	0.01	0.42
No PDE5i Use	37	12.1	10.8	0.001	0.61
BTB EF	50	12.4	11.7	0.02	0.35
PDE5i Use	28	12.6	11.9	0.06	0.33
No PDE5i Use	21	12	11.3	0.15	0.37

*Note: A guide for the Cohen's d effect size is: d= .20 small, d= .50 medium, d= .80 large

PHE Penetration Hardness Erection

BTB Back To Baseline

Table 3. Regression model predicting 24-month intercourse satisfaction for patients with PHEs (Penetration Hardness Erection)

Variable	Beta	t	p
Age	-0.14	-1.3	0.2
EFD			
Pre-RP EFD	0.03	0.22	0.82
24m EFD	0.23	2.07	0.01
NSS	-0.17	-0.15	0.86
Baseline ISD	0.46	3.85	<0.001

Table 4. Regression model predicting 24-month intercourse satisfaction for patients with BTB (Back To Baseline) erections

Variable	Beta	t	p
Age	0.01	0.02	0.98
EFD			
Pre-RP EFD	0.2	1	0.33
24m EFD	0.17	0.97	0.34
NSS	0.05	0.31	0.76

Baseline ISD	0.49	3.42	<0.01
--------------	------	------	-------

References

1. Edwards BK, Noone AM, Mariotto AB, Simard EP, Boscoe FP, Henley SJ, Jemal A, Cho H, Anderson RN, Kohler BA, Ehemann CR. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. *Cancer*. 120(9):1290-314, 2014 May.
2. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html>
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, *CA: a cancer journal for clinicians*. 66(1):7-30, 2016 Jan.
4. Vickers A, Bennette C, Steineck G, et al. Individualized estimation of the benefit of radical prostatectomy from the Scandinavian Prostate Cancer Group randomized trial. *European urology*. 62(2): 204-209. 2012 Aug.
5. Matthew AG, Goldman A, Trachtenberg J, et al. Sexual dysfunction after radical prostatectomy: prevalence, treatments, restricted use of treatments and distress. *The Journal of Urology*. 174(6): 2105-2110. 2005 Dec.
6. Nelson CJ, Lacey S, Kenowitz J, et al. Men's experience with penile rehabilitation following radical prostatectomy: a qualitative study with the goal of informing a therapeutic intervention. *Psycho-oncology*. 24(12): 129-35. 2015 Dec.
7. Nelson CJ, Scardino PT, Eastham JA, Mulhall JP. Back to baseline: erectile function recovery after radical prostatectomy from the patients' perspective. *The Journal of Sexual Medicine*. 10(6): 1636-1643. 2013 Jun.
8. Hedestig O, Sandman PO, Tomic R, Widmark A. Living after radical prostatectomy for localized prostate cancer. A qualitative analysis of patient narratives. *Acta Oncologica*. 44(7):679-686. 2005 Jan.
9. Sanders S, Pedro LW, Bantum EO, Galbraith ME. Couples surviving prostate cancer: long-term intimacy needs and concerns following treatment. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 10(4):503. 2006 Aug.
10. Nelson CJ, Deveci S, Stasi J, Scardino PT, Mulhall JP. Sexual bother following radical prostatectomy. *The Journal of Sexual Medicine*. 7(1):129-35. 2010 Jan.
11. Ciancio SJ, Kim ED. Penile fibrotic changes after radical retropubic prostatectomy. *BJU International*. 85(1): 101-106. 2000 Jan.
12. Tal R, Heck M, Teloken P, Siegrist T, Nelson CJ, Mulhall JP. Peyronie's disease following radical prostatectomy: incidence and predictors. *The Journal of Sexual Medicine*. 7(3): 1254-1261. 2010 Mar.
13. Devos J, Van Praet C, Decaestecker K, et al. Cognitive factors influencing treatment decision-making in patients with localised prostate cancer: development of a standardised questionnaire. *Acta Clinica Belgica*. 70(4) 272-279. 2015 Aug.
14. Hatzichristou DD, Cuzin BB, Martin-Morales AA, Buvat JJ, Porst HH, Laferriere NN, Bandel TJ, Montorsi F, the Vardenafil Study Group. Vardenafil improves satisfaction

- rates, depressive symptomatology, and self-confidence in a broad population of men with erectile dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*. 2(1): 109-116. 2005 Jan.
15. Donatucci CC, Taylor, TT, Thibonnier MM, Bangerter KK, Gittelman MM, Cassey RR. Vardenafil improves patient satisfaction with erection hardness, orgasmic function, and overall sexual experience, while improving quality of life in men with erectile dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*. 1(2): 185-192. 2004 Sep.
 16. Nelson, C. J., Choi, J. M., Mulhall, J. P. and Roth, A. J. ORIGINAL RESEARCH—ERECTILE DYSFUNCTION: Determinants of Sexual Satisfaction in Men with Prostate Cancer. *The Journal of Sexual Medicine*. 4(5): 1422–1427. 2007 Sep.
 17. Rossi, Martina Sofia, et al. "Erectile function recovery after nerve-sparing radical prostatectomy for prostate cancer: is back to baseline status enough for patient satisfaction?." *The Journal of Sexual Medicine* 13(4): 669-678. 2016 Apr.
 18. Befort CA, Zelefsky MJ, Scardino PT, Borrayo E, Giesler RB, Kattan MW. A measure of health-related quality of life among patients with localized prostate cancer: results from ongoing scale development. *Clin Prostate Cancer*. 4(2): 100-108. 2005 Sep.
 19. Rabbani, Farhang, et al. "Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy." *The Journal of Urology*. 16(4): 1929-1934. 2000 Dec.
 20. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*. 49(6): 822-30. 1997 Jun.
 21. Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano N, 3rd. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. *International Journal of Impotence Research*. 14(4): 226-244.
 22. Terrier JE, Mulhall JP, Nelson, CJ. Exploring the Optimal Erectile Function Domain Score Cutoff That Defines Sexual Satisfaction After Radical Prostatectomy. *The Journal of Sexual Medicine*. 14(6):804-809. 2017 Jun.
 23. Sridhar, Ashwin N., et al. "Recovery of baseline erectile function in men following radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: a prospective analysis using validated measures." *The Journal of Sexual Medicine*. 13(3): 435-443. 2016 Mar.
 24. Fode M, Serefoglu EC, Albersen M, Sønksen J. Sexuality following radical prostatectomy: is restoration of erectile function enough?. *Sexual Medicine Reviews*. 5(1):110-9. 2017 Jan.
 25. Wittmann D, Montie JE, Hamstra DA, Sandler H, Wood Jr DP. Counseling patients about sexual health when considering post-prostatectomy radiation treatment. *International Journal of Impotence Research*. 21(5):275. 2009 Sep.
 26. Symon Z, Daignault S, Symon R, Dunn RL, Sanda MG, Sandler HM. Measuring patients' expectations regarding health-related quality-of-life outcomes associated with prostate cancer surgery or radiotherapy. *Urology*. 68(6):1224-1229. 2006 Dec.
 27. Wittmann, Daniela, et al. "A pilot study of potential pre-operative barriers to couples' sexual recovery after radical prostatectomy for prostate cancer." *Journal of Sex & Marital Therapy*. 41(2): 155-168. 2015 Mar.

B. Etude III : Comment développer un programme d'éducation thérapeutique adapté aux besoins des patients en post PR. ?

Ces deux études sur l'évaluation de la sexualité après Prostatectomie Radicale et la littérature disponible démontrent que les urologues ont fait fausse route en se focalisant sur les érections depuis plus de 20 ans.

Lorsque Walsh (47) dans les années 2000 décrit les techniques de conservation chirurgicale des bandelettes neuro-vasculaires, la communauté urologique fait une avancée considérable. Les chirurgiens se sont ensuite focalisés, à raison, sur la réalisation de la meilleure conservation possible des bandelettes neuro-vasculaire afin de conserver les érections. Toujours dans cet objectif de conservation des érections, l'arrivée de la chirurgie robotique a permis de réaliser un geste chirurgical de plus en plus précis. En parallèle de l'amélioration des techniques chirurgicales, des protocoles de réhabilitation précoce visant à retrouver des érections naturelles ont vu le jour. Ces protocoles ne s'intéressaient majoritairement qu'aux patients « conservés » comme vu plus haut dans l'introduction.

Malheureusement, comme nos deux études l'ont démontré, la récupération des érections est rare et toujours accompagnée d'une diminution de la qualité de vie sexuelle. De plus l'équipe du MSKCC de New-York a récemment démontré que l'apport technologique des 10 dernières années n'avait pas amélioré le pourcentage de patient récupérant des érections de qualité (64). Cette volonté de réaliser la conservation parfaite est parfaitement louable et très utile pour la future sexualité mais non suffisante si l'on veut minimiser l'altération de la qualité de vie

sexuelle des patients après prostatectomie radicale. La conservation seule ne saurait remplacer un accompagnement du malade afin de lutter contre les effets secondaires sexuels du traitement. Un programme d'éducation thérapeutique visant à améliorer la qualité de vie sexuelle des patients après prostatectomie radicale pourrait permettre de mieux accompagner le patient.

La première phase de la construction d'un programme d'éducation thérapeutique est la réalisation du diagnostic éducatif. Ce diagnostic est établi par identification des attentes respectives de patients, éventuellement des proches de patients, ainsi que de soignants et médecins. Les représentations des patients et des proches peuvent en effet être imprécises, générales, stéréotypées. Il s'agit alors de les expliciter, de les clarifier et de les synthétiser pour aboutir à des représentations plus précises et adaptées à la singularité de la situation. De même, le savoir « profane » des patients et proches peut être source de réflexion pour les soignants. La première phase consiste donc dans la mise en place d'une enquête qualitative encadrée par un sociologue spécialisé dans le domaine de la santé, permettant d'identifier et de formuler les besoins des patients. Ceci permettant de construire, en suivant les méthodologies développées par les sciences de l'éducation, un programme adapté aux besoins des patients et de qualité.

Identification des besoins éducatifs des patients et construction d'un référentiel de compétence adapté : Etude qualitative

Contexte

La prostatectomie radicale (RP) est le traitement curatif le plus fréquent chez les patients atteints d'un cancer de la prostate. Cependant, seuls 16% des hommes ayant subi une opération récupèrent leur capacité érectile d'avant le traitement. Il n'existe actuellement aucun protocole validé de rééducation érectile post prostatectomie radicale.

Objectif

Définir les besoins éducatifs de ces patients et développer un programme d'éducation des patients (PEP) adapté à ces besoins .

Méthodes

Une étude exploratoire, prospective et qualitative a été réalisée. Les entretiens étaient semi-directifs et menés par un socio-anthropologue auprès de patients volontaires atteints d'un cancer de la prostate et traités par prostatectomie radicale au cours des 6 derniers mois. Une analyse thématique du contenu des verbatim a été réalisée. Les besoins et attentes identifiées ont permis de choisir un modèle logique de changement adapté pour la construction du programme d'éducation du patient. Ils ont ensuite été transformés en objectifs éducatifs. Un programme sur mesure a été élaboré par un spécialiste des sciences de l'éducation, sur la base de ces résultats et conformément aux recommandations internationales.

Résultats

19 patients ont été inclus dans l'étude. 90% (17/19) des patients vivaient avec une partenaire. Concernant la sexualité, deux catégories de patients sont apparues au cours des entretiens : les patients "sacrifiant" et les patients "déroutés". Les besoins identifiés étaient jugés indispensables par les patients de façon équivalente, en termes de connaissances, savoir faire et savoir être. Le programme a été construit en se reposant sur le « modèle des croyances en santé » (Health Belief Model HBM) comme cadre conceptuel de changement. 9 objectifs pédagogiques ont été identifiés, un programme de 6 séances individuelles, dont une avec le partenaire, a été construit.

Implications cliniques

L'originalité de ce programme réside dans le fait qu'il ne se concentre pas uniquement sur le problème des érections, mais sur la sexualité globale du patient et du couple.

conclusions

Les résultats de cette étude montrent que les patients n'étaient pas préparés aux conséquences

sexuelles de la prostatectomie radicale et que leurs représentations concernant l'après prostatectomie n'étaient pas adaptées. Leur connaissance de l'importance de la rééducation rapide était très limitée. Ces dernières étaient pratiquement inexistantes. Le programme d'éducation du patient construit à la suite de ces résultats devrait permettre de répondre à ces nombreux besoins .

Article original : Development of a tailored Patient Education Program for the needs of prostate cancer patients having undergone a Radical Prostatectomy

Running Title: Patient Education Program following Radical Prostatectomy

Terrier JE, MD^{1,2}, Ruffion A, MD, PhD¹, Hamant C, MD³, Kalecinski J, MD³, Chauvin F, MD, PhD^{2,3}, Bourmaud A, MD, PhD^{2,3}

Affiliations :

1 Department of Urology, centre Hospitalier Lyon Sud, Lyon (France)

2 HESPER research Unit, EA 74 25 , Lyon 1 University, France

3 Hyg e Center, Lucien Neuwirth Cancer Institut, Saint Etienne, France

KEY WORDS:

prostate cancer, erectile dysfunction, sexual function, erectile rehabilitation

Abstract

Background

Radical prostatectomy (RP) is the most current curative treatment among patients diagnosed for prostate cancer. However only 16% of the men, having undergone an operation, recover the erectile capacity they had before treatment. There is no current, validated protocol of post RP erectile re-education.

Aim

To explore the educational needs of these patients and to develop a “tailored” Patient Education Program PEP which meets these needs.

Methods

An exploratory, prospective, qualitative study carried out. The interviews were semi-directive and carried out by a socio-anthropologist, on voluntary patients having been afflicted by prostate cancer and treated by RP in the last 6 months. A thematic analysis of the contents of verbatim was carried out. The needs and identified expectations made it possible to choose a logical model of change, adapted for the construction of the PEP. They were then transformed into educational objectives. A tailored program was built by a specialist in the Sciences of Education, based on these results and following international recommendations,

Results:

19 patients were included in the study. 90% (17/19) of the patients were living with a partner. Concerning sexuality, two categories of patients appeared during the interviews: the “sacrificing” patients and the “confused” patients. The identified needs were considered to be essential for the patients and were equivalent in terms of knowledge, knowing “what to do” and knowing “how to be”. The program was built on the “model of beliefs in health “(Health Belief Model HBM), using a conceptual framework of change. 9 educational objectives were identified, a program of 6 individual sessions, including one with the partner, was built.

Clinical implications:

The originality of this program is that it is not focused solely on the problem of erections, but on the overall sexuality of the patient and the couple.

Strengths and limitations

In order to show the effectiveness in real life of this program on the sexuality of patients, it is currently in the course of evaluation in a controlled, multi-centric clinical trial.

Conclusions

The results of this study show that the patients were not well prepared for the sexual consequences of RP and that their representations with respect to post RP were not adapted, that their knowledge on the importance of rapid re-education was very limited, that their know-

how in implementing the latter was practically non-existent and thus that their needs were considerable in this field.

Introduction

The cancer of the prostate is the most frequent solid tumor in men in the United States with 180,890 new cases in 2010 [1.2], like in France, with 53 900 in 2011 [cancers in France editions 2015, INCA]. It is also the second cause of mortality per cancer in the United States [1.2].

90% of the patients are diagnosed in the early stages of the disease with rates of survival at 5,10 and 15 years respectively, of 99%,91% and 82% [2]. Radical prostatectomy (RP) still remains the “standard gold” of curative treatments of diseases linked to the prostate. It was shown that RP decreased the risk of mortality in men younger than 65 years after 10 years of follow-up, compared to “watchful waiting” group [3].

In spite of progress of the operation which involves the conservation of the neuro-vascular strips [4], the rate of erectile dysfunction (ED) post RP varies between 30 and 90% according to the series [5-8] and only 16% of the men having undergone an operation, find the erectile capacity they had before treatment [9]. It is the element that impacts the quality of life the most after RP [10]. The time needed for the recovery of an erection after conservation of the nervous strips is very variable and can be more than two years [11]. Other, very frequent undesirable effects are associated with PR: Reduction in the length of the penis, pain and orgasmic incontinence.

In association with these side-effects, men also suffer from a lack of self confidence, a decrease in libido and satisfaction of their sexual intercourse and this is so, regardless of the quality of their erections [12] 13]. These dysfunctions largely impact the general and sexual quality of life of patients having undergone an operation and the link between ED and depression has been clearly established [9]. It was also shown that the quality of sexual life of

the partners, following RP strongly decreased and that this degradation of quality of life increased over time [14].

The principal treatments used to support or cause erections are Type 5 inhibitors of phosphodiesterase (PDE5I), intra-cavernous injections (IIC) of vaso-active agent and vacuum. However, no long-term effectiveness of these treatments used alone, has been shown for the moment.

With this in mind, Montorsi [15] was the first to propose a more complete and global management of the patient in order to fight against post operational erectile dysfunction: an early program of erectile re-education post RP.

The objectives of the early erectile re-education are to limit the installation of intra-cavernous fibrosis, to limit the retraction of the penis and the loss of size, to oxygenate the cavernous bodies and to preserve the endothelial structure and that of the intra-cavernous smooth muscular cells [15].

Many studies have sought to show the interest of erectile re-education post RP for the most rapid recovery of a functional erection (allowing penetration) [15]. The main aim of these studies was focused on the recovery of “natural” erections, for which medical treatments alone had not been totally effective. These studies did not consider the general quality of the patient’s sexual life.

Currently, no validated protocol exists for post PR erectile re-education. The needs of the patients are however considerable and non satisfied in practice [16].

Therapeutic education of patients is at the intersection of medicine and the social sciences, in particular sciences of education, sociology and psychology. The therapeutic education of the patient should make it possible for patients to acquire and preserve the capacities and skills which help them to live with their disease, in an optimal way. Therapeutic education thus aims

at helping the patients and their families to understand the disease and the treatment, to cooperate with caregivers, and to maintain or improve their quality of life. The programs of therapeutic education seem truly adapted to a situation where the objective goes beyond the recovery of a physical function: it is a perennial improvement of the quality of the sexual life of the patient: the complexity of behaviors, the knowledge and the adaptations to be implemented by the patient, indeed require this kind of holistic management.

The development of patient education programs (PEPs), such as is recommended by the National Cancer Institute [17] comprises 3 phases: 1. Identification of expectations in educational terms; 2. Development of the Educational Program; 3. Testing of the program. This project aims at elaborating a PEP on the improvement of sexuality, according to these recommendations of standardized construction [17].

In order to cover phases 1 and 2 of the development of the PEP, the main aim of this study was to establish a collective educational diagnosis, by exploring the beliefs, the representations and the knowledge of the patients of their disease, the management of their sexual difficulties, their experiences and their expectations in terms of the management of their sexuality. The aim is also to build a tailored therapeutic program of education, based on these elements and which corresponds to international recommendations.

Methods

Prospective, qualitative exploratory study running from April to September 2015.

This study was approved by an organism for the Protection of Individuals and was registered under the following number : NCT02379260 (<http://www.clinicaltrials.gov>).

The patients were recruited at the time of their consultation in the urology ward of the University hospital. Eligible patients were those afflicted by prostate cancer and who had undergone a RP operation. Only patients who had had the operation in the last 6 months, were recruited, in order to have a better understanding of their early difficulties and expectations. Exclusion criteria were any difficulties with language and comprehension.

The interviews were done by a socio-anthropologist, trained to do qualitative interviews. All interviews were sound-recorded.

The hypotheses tested during the interviews were the following : (1) The illness and the surgical operation impact virility (2) Patients are not initially concerned with their sexuality, following the intervention (3) They do not receive adequate information enabling them to understand the importance of sexual « re-education » (4) The intra-cavernous injections are a source of apprehension (5) The partners play an important role concerning support for the illness, but are more distant when it comes to support for sexual re-education.

Sample size

There are no existing recommendations concerning sample size in qualitative studies. The necessary number of patients is that which allows the obtention of saturated data. Saturation is defined as the point at where no new or relevant information is obtained by doing further interviews and recent studies suggest that saturation is generally reached with 12-13 interviews[18,19].

Qualitative Content Analysis

First, recorded interviews were transcribed in verbatim. Transcripts were read, and line-by-line analysis was conducted to extract significant statements from the interviews, following established guidelines for a thematic analysis[20]. These statements were used to generate specific codes, and each transcript was then coded using this thematic coding scheme. The themes emerging from the first interviews helped to refine the interview guide used for the next

set of interviews. Data analysis was performed simultaneously and continually with the data collection to identify data saturation. The information was categorized into main themes of representations and needs.

Translation into educational needs, program construction

The authors used the Martin and Savary method of educational diagnosis to translate representations into educational needs[21]. This method is based on a schema, which visually describes (from an unsatisfactory situation) one or more educational objectives that lead to the expected situation. This method describes the common thread leading the education plan by taking into account existing resources. The second step was the construction of the program. The program was developed around these objectives by a multidisciplinary team composed of an educationalist, a sociologist, an urologist and a methodologist. In order to construct adequately the program, a logical change model was chosen by the team, according to the results of the qualitative study. Within this change model, educational objectives for each educational need were identified.

Results

1. Qualitative study

Sample:

19 patients were included in the study, the average age was 61.6 years (42-70 years). The interview took place on average 3.2 months after RP (Table 1). 90% (17/19) of the patients were living as a couple, 63% were retired.

Comprehension of information concerning sexuality given in consultation:

The two greatest factors evoked by patients which had limited their comprehension, were embarrassment and the rapidity of the consultation. Concerning elements that had been misunderstood and not explained, certain patients expressed their embarrassment about speaking about sexuality. Being able to speak freely to the urologist was much appreciated by the various patients, however the presence of a resident or other member of staff present during the consultation intimidated the men and led them to elude certain questions. Certain patients expressed the desire to have access to reliable website references in order to read up about their illness and treatment, as well as access to written documentation, reiterating information that had been given during the consultation.

Knowledge concerning the conservation of the neuro-vascular bundle :

Comprehension of what had been carried out during the surgical operation was really diverse, depending on the patients. Concerning the status of the patients on the neurovascular bundle sparing at the time of surgical operation, 4 patients did not know their situation.

Incontinence:

This is the side-effect that worried the patients the most, more than the intervention itself, or sexually related problems. In daily life, incontinence appeared to be much more a socially shameful issue than sexual problems, which were considered as being more of an intimate issue. “One feels belittled, things progress but take a long time to do so”

The absence of urinary “leaks” was considered by the patients as a necessary precondition for the resumption of sexual intercourse. Succeeding in this first stage of urinary retention was likely to increase confidence in sexual recovery.

“The fact that I did not suffer from incontinence reconciled me with the rest!”

Sexuality:

Two categories of patients appeared during the interviews : “sacrificing” and “confused”.

- Sacrificing

For these patients, they considered that the loss of their sexuality was secondary, compared to their survival. So they often gave less importance to the sexual dimension of their illness.

“Sexuality? I had crossed that off my list ... , my concern was primarily with not having metastases, therefore not having a life threat.”

“I live very well without sexual relationships, I do not expect anything in particular. The essence is to be in good health”.

“So sexual problems.. I knew that they were going to exist, and in my head it was clear : all good things come to an end, we have to accept that. I take it very well.”

For these patients, sacrificing sexuality was significant enough for it to be a hindrance to the seeking of a solution for their sexual recovery.

“When I decided to have the operation, I went through the mourning process of my sexuality. But as I now see that there are nevertheless solutions, I almost have difficulty getting out of my mourning state (...) thus I am here to get over my mourning!!”

- Confused

The doctors seemed to be rather optimistic overall, and the patients understood that there was a broad panel of solutions available and this allowed them to trust in the fact that they could regain their erection.

“He told me that in 70% of the cases, patients regained their erection (...) And he told me that if I did not immediately regain an erection, there were special products for that”.

“The professor tells me: we will tackle erectile recovery (in 1 month). “Hmm”.... I say....”but, will it work??” He says “Oh, no problem!!” We have a kind of pen-injection and there are creams and gels, Viagra-type pills...No problem! Just like before! Without ejaculation, but not a problem.” He is confident “

But in reality, the patients inevitably did not expect the “re-education” dimension of the issue, which would imply that the methods used did not give total satisfaction, immediately. The account of successive failures or unexpected situations disarmed certain men, who then largely lost confidence.

Even if it was probably evoked during the consultation, information concerning the absence of sperm was sometimes occulted by the patients who did not understand what was happening and which added to their demotivation.

“I was shocked: I no longer have sperm, I no longer ejaculate and how can I put it? I feel hard done by... I don’t feel like having sex anymore...” For these « confused» patients, the absence of regular sexual intercourse was difficult to become accustomed to. The loss of sexual spontaneity due to the intake of IDPE5 or to the administration of an intra-cavernous injection, changed the way they considered sexuality.

The different obstacles which impact initiating sexual re-education:

- No links perceived between erectile re-education and the diminution of intra-cavernous fibrosis.

The patients did not understand the dimension of post radical prostatectomy, erectile re-education, Only two patients established a link between the absence of erection and the risk of developing intra-cavernous fibrosis. For many, erectile re-education meant the resumption of

sexual activity. However, some considered that their sexuality was a thing of the past and were thus not motivated and not ready to resume their sex life.

- The cost of the type 5 phosphodiesterase inhibitors

IPDE5 is not refunded in France, and their high cost has been mentioned several times by patients. Some did not respect the dosage of the treatment, in order to save money: daily treatment became irregular, the patients postponed beginning the treatment while waiting to be in a context where sexual activity would be possible.

- The unclearly defined role of the sexual partners

The role of the partners is tricky. Some men mentioned their concerns at not being able “to satisfy their partners” because of erectile dysfunctions. On the other hand, within the framework of re-education, the partners’ contribution could be advantageous. But for some patients, the role of the partner is tricky to define, and the technical dimensions which are required, need to be clarified and explained in detail to the partners, by the urologists.

- The acceptability of the intra-cavernous injection

Most patients expressed a very strong reserve towards the injections, all of them had an initially negative standpoint before the first injection.

4 out of 19 said they could not (would not) adhere to an injected treatment. The thought of giving themselves an injection was unimaginable because of needle phobia.

“Personally, I fear injections, but as long as they are in an auto-injector, you do not see the needle and that’s great. All apprehension disappears.” (M15)

The difficulty is then in the identification and management of the dosage: several mentioned the problem of prolonged or painful erections.

Demonstrating how to give an injection was much appreciated as it demystified the gesture but alone, it is insufficient in training patients on the process.

Incidence on self image:

Concerning the question of possible change in self image following the intervention, many elements are brought to light :

Many said they felt tired and vulnerable. Certain patients also expressed how their virility had been impacted and were concerned with no longer being able to fulfill their function as husband on a sexual level.

“ Our virility takes a blow. It is hard psychologically...”

2. Program construction

Once the obstacles and incentives of behavior are identified, it is then necessary to pay particular attention to the contents of the educational message which will be conveyed. To modify behavior, it is necessary to make a wise choice concerning the intervention methods and to appropriately define the contents of the educational messages. These methods are based on theories elaborated to make summarized and theoretical explanations of the particular behavior: logical models of change.

From the results of the qualitative study, it was judged relevant to choose the “model of beliefs in health” (Health Belief Model HBM) as a conceptual framework. Indeed, this model states

that to adhere to or to maintain virtuous behavior, there are 4 interdependent postulates that the patients must accept:

1)To be convinced that they are afflicted by a disease (in this case, sexual dysfunction). However, investigation shows that sexuality is not the priority of certain patients. The patients do not measure “the urgency” of the situation or may minimize the problem. Sometimes they may even go through the mourning process of their “previous” life and seem to accept the loss of their sexual capacity as the price to pay for their cure. This may be considered as a fatality.

2)To consider that the disease (in this case, sexual dysfunction) and its consequences may be serious for them. In the investigation, only certain patients made a direct connection between the consequences of the sexual dysfunction and the relationship with the partner and the degree of acceptance of this one. Most patients are still in a state of mourning, giving priority to their survival. Consequences of the therapeutic gesture are minimized.

3)To believe that following the treatment will be beneficial for them. The study reveals that the role of the existing and proposed treatments and care management is not necessarily understood and that the beneficial effects of care management are not necessarily accepted. If the attempts made do not give encouraging results right from the start, the patients lose confidence.

4)To believe that the benefits of the care management outweigh the side-effects as well as the psychological, social and financial constraints generated by this care management. The study reveals that not many patients are motivated by the idea of having to administrate intra cavernous injections and that for many it may simply be impossible (needle phobia). The cost of certain treatments may also constitute an obstacle. The side-effects are not necessarily

outweighed by the beneficial aspects. In spite of the treatment, obtaining an erection may be difficult and may be subject to conditions that are considered to be unfavorable.

The program was thus built upon the foundations and conceptual framework of the HBM, as it best matches the structure of the situation that the patients are faced with:

The specific educational objectives, identified and formulated through this prism, thanks to the diagram of Martin and Savary, are the following:

- Identifying the mechanisms of erection before the intervention (“normal” situation)
- Explaining the impact of the intervention on these mechanisms
- Detailing the advantages of rapidly resuming sexual activity
- Explaining the role of the proposed treatments
- Explaining the advantages as well as the disadvantages of these treatments
- Detailing the possible means to limiting these disadvantages
- Mastering all the steps related to technical gestures
- Knowing who to contact in case help is needed
- Identifying the obstacles and incentives to resuming, with the help of treatments, the patients’ sexual activity. The presence of the partner is proposed for this objective

The program was built around 6 sessions (figure 1). All sessions will be individual as the qualitative study highlighted that all patients experienced a major obstacle related to collective discussion (with other patients) on sexuality. The qualitative study also stressed the importance of involving the sexual partner in the educative process: a session with the patient and partner was thus organized. Lastly, this co-construction made it possible to identify, within the hospital

departments, potential members of staff who could also play the role of educator: physiotherapists, who are particularly available to help patients and who have the technical know-how concerning the techniques that need to be acquired.

Discussion

The results of this study show that the patients were not well prepared for the sexual consequences of RP and that their representations with respect to post RP were not adapted, that their knowledge on the importance of rapid re-education was very limited, that their know-how in implementing the latter was practically non-existent and thus that their needs were considerable in this field.

Two categories of patients appeared: “sacrificing” and “confused”. For the first, it is certain that without their motivation, it would not be possible to include them in a PEP aimed at improving their sexuality. However, it seems necessary to at least give them all the global information concerning the different therapeutic possibilities that are available and to not completely give up the question of sexuality, since these patients sacrifice their sexuality in favor of a cure, whereas both are absolutely compatible and they need to come to terms with that.

Concerning the “confused”, these patients are sexually active from the start and are confronted, post operation, with an erectile dysfunction as envisaged, but it is the sexuality of the couple, on the whole, that is impacted after radical prostatectomy. Many studies have attempted to study the effectiveness of medical treatments on erections, while ignoring the essence of accompaniment and therapeutic education relating to sex life in its broadest sense, which the

patients need following their intervention. Erection is not the only concern of the patients : the absence of ejaculation, incontinence, the decrease in the size of the penis, or the feeling of “no longer being a man” [9,22-24] are elements that hugely impact the sexual quality of life of the patients.

Nelson et al. reported that, even after having recovered an erectile score equivalent to the preoperative erectile score, sexual satisfaction decreased systematically [13]. Schover et al. studied the sexual dysfunctions post RP in 1236 men (>4 years after treatment), 85% complained about erectile dysfunction, 45% about a decrease in libido and 65% about lack of orgasm [25]. Walker et al. evaluated the contribution “of workshops on intimate communication for the couple” designed to help the couples in their sexuality following the RP. They noted that the relations of the couples improved considerably, but changes related to sexual satisfaction in the men were not significant [26]. It is thus extremely probable that reaching the sexual state enjoyed before treatment is impossible. This reality, illustrated by our study, has many implications on the management of these patients, in particular on the information given before the operation, by the urologist. It is necessary to anticipate patients' expectations and to step very lightly so as to avoid disappointments.

Certain patients choose RP in order to benefit from the conservation of the neuro-vascular strips and consequently to preserve their sexuality. The problem is that when the patient hears “you will recover”, he understands that his sexuality will return to normal, whereas the urologist is talking about his erections. This is particularly true after robotically assisted RP, where expectations in terms of functional results are higher. Schroeck et al. reported that the patients undergoing robotically assisted RP, had many more regrets and disappointments than patients undergoing open surgery, because they had greater hopes in term of functional results [27.28].

Our study also underlined the lack of knowledge of the patients in terms of the consequences of RP on sexuality. Deveci et al. noted that the knowledge of the patient, relating to sexual function post PR, was poor with a significant difference between open RP and RP by robot, only 70% of the “open” patients and 60% of “the robot” patients recalled the consequence on ejaculation, and 10% of the “open” group recalled the possible loss in length of the penis [29].

We believe that a PEP will be able to fill these gaps in knowledge, know-how and knowing-how-to-be, in terms of the consequences of RP on sexuality and will be able to give the patients all the necessary skills for the resumption of sexual activity while avoiding false beliefs and hopes.

While following the methodology of construction of a PEP recommended by the NCI (identification of the patients’ needs, adaptation to the targeted population, use of a logical model of change to build the program, use of the teaching theories to implement it), we ensure, a priori, the quality of this program : the educational objectives were built within an adapted conceptual framework, based on an exploratory study on the patients concerned. The specificity of this population was taken into account : The sessions respect the intimacy of the patient and one of the sessions aims at including, as much as possible, the partner. The couples will thus be able “to renegotiate” their sexuality after cancer and to fight against the phallogocentric model of sexuality [30]. According to Usher “the resistance to the imperative requirement of coitus should be a fundamental aspect of the information and support provided by the health professionals” [30].

Our study also presents certain limitations: the principal one owing to the fact that the patients were recruited in only one center and all underwent an operation by assisted laparoscopy robot. Secondly we did not take into account their pre- operational sexuality, which inevitably has an

impact on how surgery is experienced, but which also enabled us to avoid a further selection bias.

Conclusions

By using the results of our qualitative study, we have been able to build a PEP aiming at improving the sexuality of patients after RP, one that is adapted and valid, and which makes it possible to cover patients' expectations. In order to show the effectiveness in real life of this program on the sexuality of patients, it is currently in the course of evaluation in a controlled, multi-centric clinical trial.

Références

- [1] Edwards BK, Noone A-M, Mariotto AB, Simard EP, Boscoe FP, Henley SJ, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. *Cancer* 2014;120:1290–314. doi:10.1002/cncr.28509.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66:7–30. doi:10.3322/caac.21332.
- [3] Vickers A, Bennette C, Steineck G, Adami H-O, Johansson J-E, Bill-Axelsson A, et al. Individualized estimation of the benefit of radical prostatectomy from the Scandinavian Prostate Cancer Group randomized trial. *Eur Urol* 2012;62:204–9. doi:10.1016/j.eururo.2012.04.024.
- [4] Walsh PC. The discovery of the cavernous nerves and development of nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 2007;177:1632–5. doi:10.1016/j.juro.2007.01.012.
- [5] Tal R, Alphs HH, Krebs P, Nelson CJ, Mulhall JP. Erectile function recovery rate after radical prostatectomy: a meta-analysis. *J Sex Med* 2009;6:2538–46. doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01351.x.
- [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 J Am Med Assoc* 2011;306:1205–14. doi:10.1001/jama.2011.1333.

- [7] Burnett AL. Erectile dysfunction following radical prostatectomy. *JAMA J Am Med Assoc* 2005;293:2648–53. doi:10.1001/jama.293.21.2648.
- [8] Kundu SD, Roehl KA, Eggener SE, Antenor JAV, Han M, Catalona WJ. Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 2004;172:2227–31.
- [9] Nelson CJ, Lacey S, Kenowitz J, Pessin H, Shuk E, Roth AJ, et al. Men's experience with penile rehabilitation following radical prostatectomy: a qualitative study with the goal of informing a therapeutic intervention. *Psychooncology* 2015. doi:10.1002/pon.3771.
- [10] Mulhall JP. Defining and reporting erectile function outcomes after radical prostatectomy: challenges and misconceptions. *J Urol* 2009;181:462–71. doi:10.1016/j.juro.2008.10.047.
- [11] 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. doi:10.1097/01.ju.0000169260.42845.c9.
- [12] Briganti A, Gallina A, Suardi N, Capitanio U, Tutolo M, Bianchi M, et al. What is the definition of a satisfactory erectile function after bilateral nerve sparing radical prostatectomy? *J Sex Med* 2011;8:1210–7. doi:10.1111/j.1743-6109.2010.02179.x.
- [13] Nelson CJ, Deveci S, Stasi J, Scardino PT, Mulhall JP. Sexual bother following radical prostatectomy. *J Sex Med* 2010;7:129–35.
- [14] Ramsey SD, Zeliadt SB, Blough DK, Moinpour CM, Hall IJ, Smith JL, et al. Impact of prostate cancer on sexual relationships: a longitudinal perspective on intimate partners' experiences. *J Sex Med* 2013;10:3135–43. doi:10.1111/jsm.12295.
- [15] Terrier J-E, Ferretti L, Journel NM, Ben-Naoum K, Graziana J-P, Huyghe E, et al. [Should we recommend an erectile rehabilitation after radical prostatectomy? Systematic review of the literature by the Sexual Medicine Committee of the French Urology Association]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol* 2014;24:1043–9. doi:10.1016/j.purol.2014.07.004.
- [16] 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;071203213757004–???. doi:10.1111/j.1743-6109.2007.00670.x.
- [17] CPEN Home n.d. <http://www.cancerpatienteducation.org/> (accessed September 13, 2017).

- [18] U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:79. doi:10.1186/1477-7525-4-79.
- [19] Francis JJ, Johnston M, Robertson C, Glidewell L, Entwistle V, Eccles MP, et al. What is an adequate sample size? Operationalising data saturation for theory-based interview studies. *Psychol Health* 2010;25:1229–45. doi:10.1080/08870440903194015.
- [20] Creswell JW. *Qualitative inquiry and research design: Choosing among five approaches* (2nd ed.). Thousand Oaks, CA: Sage. 2007.
- [21] Martin J, Savary E. *Formateur d'adultes : Se professionnaliser, exercer au quotidien* Lyon, France: Chronique sociale. 2013.
- [22] Matthew AG, Goldman A, Trachtenberg J, Robinson J, Horsburgh S, Currie K, et al. Sexual dysfunction after radical prostatectomy: prevalence, treatments, restricted use of treatments and distress. *J Urol* 2005;174:2105–10. doi:10.1097/01.ju.0000181206.16447.e2.
- [23] Bokhour BG, Clark JA, Inui TS, Silliman RA, Talcott JA. Sexuality after treatment for early prostate cancer: exploring the meanings of “erectile dysfunction.” *J Gen Intern Med* 2001;16:649–55.
- [24] Fergus KD, Gray RE, Fitch MI. Sexual dysfunction and the preservation of manhood: experiences of men with prostate cancer. *J Health Psychol* 2002;7:303–16. doi:10.1177/1359105302007003223.
- [25] Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, Neese L, Klein EA, Zippe C, et al. Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer* 2002;95:1773–85. doi:10.1002/cncr.10848.
- [26] Walker LM, King N, Kwasny Z, Robinson JW. Intimacy after prostate cancer: A brief couples' workshop is associated with improvements in relationship satisfaction. *Psychooncology* 2016. doi:10.1002/pon.4147.
- [27] Schroeck FR, Krupski TL, Sun L, Albala DM, Price MM, Polascik TJ, et al. Satisfaction and regret after open retropubic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;54:785–93. doi:10.1016/j.eururo.2008.06.063.
- [28] Schroeck FR, Krupski TL, Stewart SB, Bañez LL, Gerber L, Albala DM, et al. Pretreatment expectations of patients undergoing robotic assisted laparoscopic or open retropubic radical prostatectomy. *J Urol* 2012;187:894–8. doi:10.1016/j.juro.2011.10.135.

[29] Deveci S, Gotto GT, Alex B, O'Brien K, Mulhall JP. A survey of patient expectations regarding sexual function following radical prostatectomy. *BJU Int* 2016;118:641–5. doi:10.1111/bju.13398.

[30] Ussher JM, Perz J, Gilbert E, Wong WKT, Hobbs K. Renegotiating sex and intimacy after cancer: resisting the coital imperative. *Cancer Nurs* 2013;36:454–62. doi:10.1097/NCC.0b013e3182759e21.

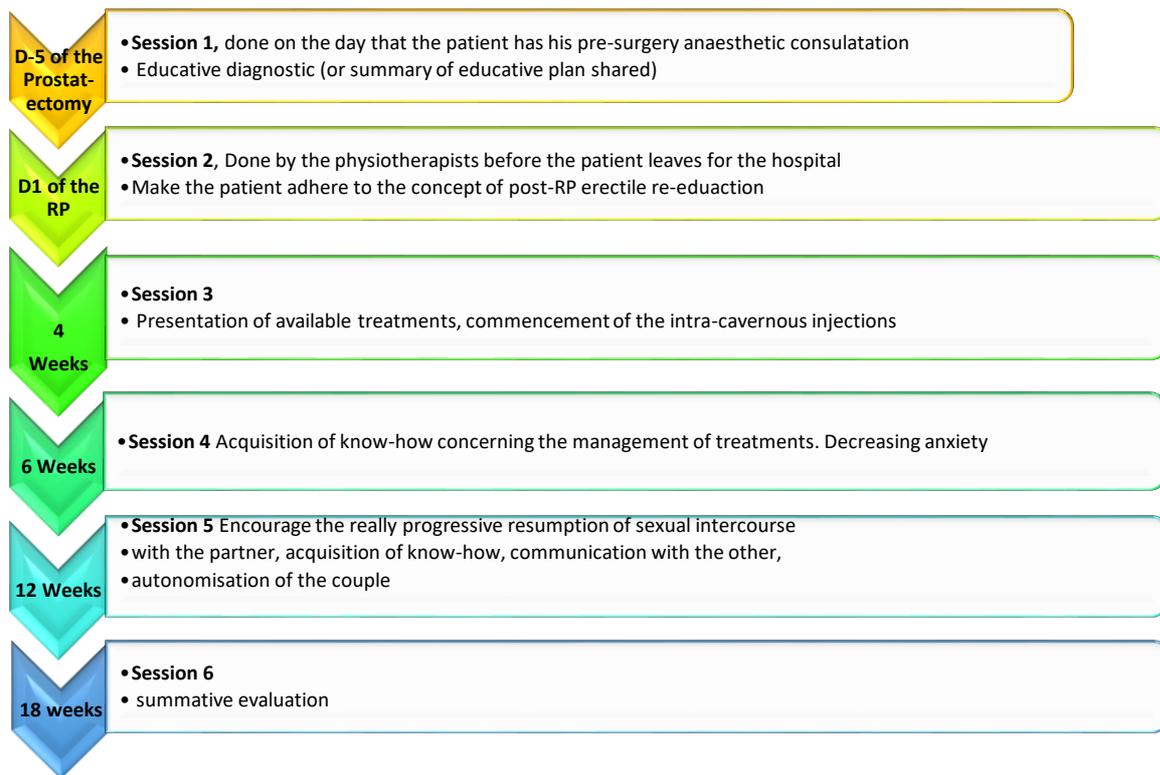


Figure 5 Patient Education Programme

Table 1 Number of patients questioned as regards to how recent/old their operation was

When the RP took place	6 weeks to 2 months	3 months	4 to 5 months	6 months
n	7	4	6	2

III. Discussion

Les travaux qui ont été menés au cours de cette thèse ont permis d'explorer les problèmes de sexualité engendrés par les traitements du cancer de la prostate ainsi que les besoins et attentes très fortes des malades.

Même si la prise en charge médicamenteuse des troubles érectiles post prostatectomie a démontré son efficacité, les patients ont du mal à adhérer à ces traitements tels qu'ils leur sont proposés actuellement. Ce travail de thèse a été mené pour mieux mesurer, mieux comprendre les expériences des hommes, et aider à construire un programme d'ETP pour accompagner ces hommes et les aider à maintenir un engagement vers la rééducation érectile et in fine vers leur sexualité et la qualité de vie qui en résulte.

Les difficultés que les hommes éprouvent face à la dysfonction érectile et aux traitements de la dysfonction érectile sont bien décrites dans la littérature. Les troubles érectiles sont très souvent associés à des symptômes dépressifs et une réduction de la qualité de vie, ce qui a été documenté à la fois dans des études quantitatives et qualitatives (73,114,128) .

Concernant la dysfonction sexuelle, nous avons pu identifier des axes de travail majeurs :

- La frustration liée au manque d'information sur la dysfonction érectile post-opératoire
- L'impact émotionnel négatif et l'évitement des situations sexuelles
- L'impact émotionnel négatif des injections péniennes menant à l'évitement
- L'impact bénéfique du soutien des partenaires

En pratique, les angoisses du patient aboutissent très souvent à des situations d'évitement et donc d'abandon de la sexualité (**Figure 1**)(129).

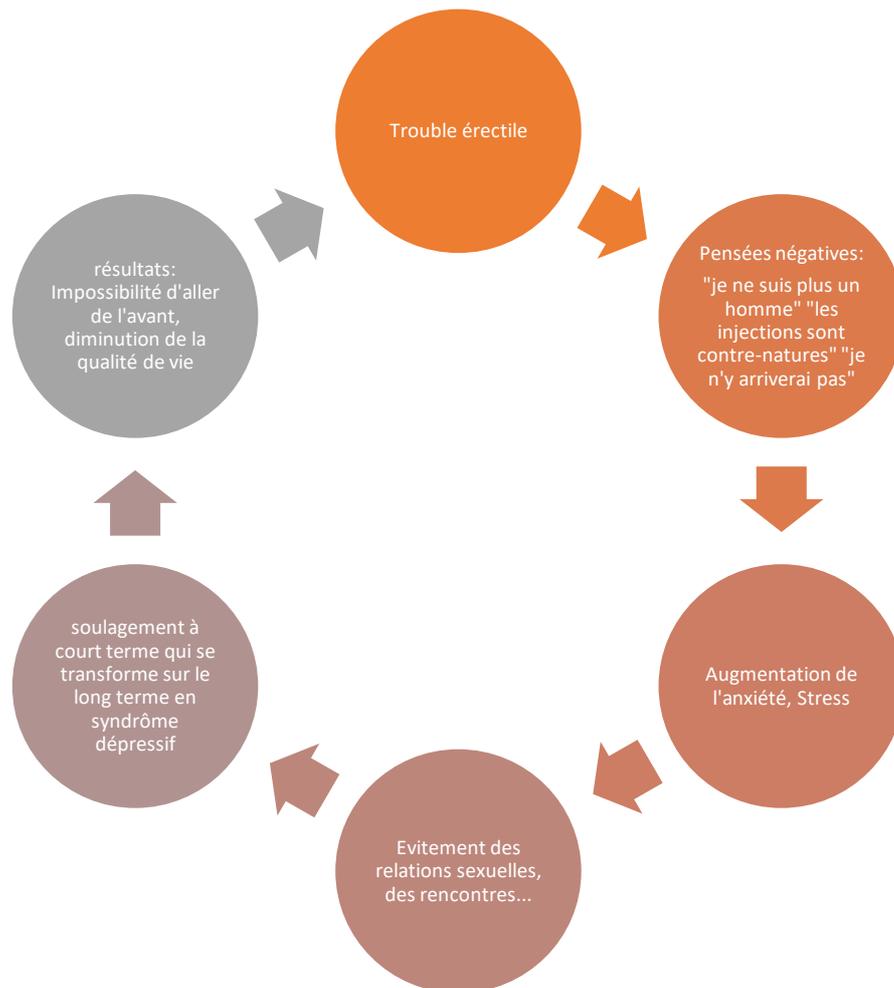


Figure 6: cercle d'évitement de la dysfonction érectile

Un des objectifs de notre prise en charge est donc d'éviter les situations d'évitement. Selon Hayes et al. le cycle d'évitement commence par l'accent mis sur un problème, ce qui entraîne une réaction émotionnelle négative face à ce problème (130). Un moyen qui semble dans un premier temps efficace au patient, pour réduire et contrôler ses émotions négatives, est d'éviter de penser au problème ou d'éviter de prendre des mesures pour résoudre le problème. Cet évitement conduit à une réduction à court terme de l'affect négatif (c'est-à-dire un soulagement) mais conduit également à une restriction de la vie à long terme et à une lutte continue contre le problème. Pour appliquer cette théorie aux données de nos études, l'évitement des injections commence par la focalisation à court terme par le patient sur: 1) le problème de la fonction

érectile et 2) la nécessité d'utiliser des injections péniennes. Cette concentration sur le problème à court terme entraîne des pensées et des prédictions négatives liées aux érections et aux injections. Nous avons pu recueillir plusieurs exemples de pensées négatives aux cours de notre étude qualitative. Ainsi les hommes pensant qu'ils n'étaient pas de « vrais hommes», que leur femme / partenaire partirait s'ils ne pouvaient pas les «pénétrer» ou la prédiction qu'ils échoueraient et «ne pourraient pas finir» leur rapport sexuel. Les perceptions négatives liées aux injections étaient les suivantes : elles étaient jugées comme «barbares», «brutales» et «contre natures». Ces représentations des patients et fausses croyances conduisent à des émotions et des affects négatifs. Cela est évident dans les entretiens individuels : certains hommes ont rapporté une peur et une anxiété significative relatives à une situation sexuelle où ils ne sont pas confiants en leurs érections, et ont parlé de la crainte et de l'anxiété liées à l'utilisation des injections péniennes. L'évitement devient une stratégie à court terme efficace et puissante pour réduire l'effet négatif lié aux situations sexuelles et aux injections. Tant que l'homme ne pense pas à une situation sexuelle ou ne se livre pas à des injections péniennes, il est temporairement à l'abri de ces émotions négatives. L'enjeu de rompre précocement ce cercle vicieux est particulièrement important pour les hommes post-PR dont le manque d'activité érectile constante peut réduire considérablement les chances de récupération à long terme des érections.

A l'inverse l'acceptation du problème et sa prise en charge aboutissent à l'amélioration de la qualité de vie sexuelle et globale (**Figure 2**)(129)



Figure 7: Cercle vertueux de l'acceptation de la dysfonction érectile

L'objectif d'un programme d'ETP visant à améliorer la qualité de vie sexuelle est de rompre le cycle d'évitement (**Figure 1**) et d'aller vers le cycle d'acceptation (**Figure 2**).

Les hommes qui acceptent de participer à notre programme acquièrent la volonté d'aller au-delà de l'affect négatif lié à l'utilisation des injections et acceptent le risque d'échec, ceci afin d'éviter que, à moyen terme, leur état ne s'empire.

L'apport du concept de rééducation, au sens premier du terme, est vécu comme quelque chose de libérateur pour les patients. En effet beaucoup d'urologues sont convaincus que les patients ne sont pas prêts ni intéressés par la notion de rééducation érectile précoce. Ils considèrent la dysfonction comme curable de façon binaire, et proposent pour cela aux patients des médicaments pro érectiles pour « avoir des rapports sexuels pénétrants ». Ils sont dans l'approche curative « on/off ». Avec une telle présentation les patients se retrouvent rapidement

dans le cercle d'évitement après quelques essais infructueux. Ils ne veulent plus être confrontés à l'échec et à l'angoisse que les rapports sexuels vont entraîner.

Dans notre stratégie, nous expliquons aux malades que la rééducation de la verge est comparable à une rééducation musculaire ou articulaire après chirurgie orthopédique. Le patient interprète alors sa situation comme un sportif qui doit effectuer sa rééducation avant de retrouver « les terrains de sport et la compétition ». Nous entrons alors dans le cercle d'acceptation, et les éventuels échecs ou mauvais ressentis des premières injections auront peu d'impact émotionnel négatif. Ils seront vécus comme le résultat de la période d'apprentissage (courbe d'apprentissage).

A. La dimension Psycho-sociale du traitement des dysfonctions sexuelles post prostatectomie radicale

Une des grandes difficultés du traitement de la dysfonction érectile est le fait que la composante psychologique est toujours importante. Suite à une Prostatectomie Radicale, la DE est étiquetée comme étant organique. Cependant la part psychologique ne doit pas être sous-estimée.

Les maladies et les interventions médicales peuvent directement interférer avec la physiologie sexuelle centrale et périphérique. La notion dualistique traditionnelle selon laquelle les rapports sexuels dysfonctionnent pour des raisons soit psychologiques soit organiques, exclusives, a été remplacée par la compréhension que les deux sont inséparablement combinées (131). Les Facteurs psychologiques tels que la personnalité, l'aptitude à s'adapter et les facteurs de stress externes peuvent moduler les systèmes immunitaires, inflammatoires, endocriniens et les mécanismes neurologiques (132). Les maladies ont des répercussions psychologiques qui pourraient potentiellement perturber la physiologie. L'imagerie cérébrale fonctionnelle commence à décrire la modulation de la réponse sexuelle par des facteurs psychologiques et

médicaux . De tels facteurs peuvent prédisposer, précipiter ou maintenir le dysfonctionnement sexuel, et donc doivent être considérés dans leur ensemble (136).

Les croyances d'un individu sont des déterminants majeurs du comportement face à la santé (137,138). Les individus sont capables de traiter, souvent automatiquement, de grandes quantités d'informations provenant de sources variées. Concernant les dysfonctions sexuelles, nombreux sont les facteurs pouvant influencer les choix et les réactions du malade face aux symptômes. Ceci est exacerbé par la présence du cancer. Ainsi les patients peuvent-ils s'orienter vers la prise de médicaments en vente libre, suivre des conseils de proches, consulter un professionnel ou attendre de voir si le trouble se dissipe tout seul. Les facteurs culturels et sociaux (p. Ex, «Je suis trop vieux pour avoir des rapports sexuels") peuvent influencer le processus d'évaluation, ainsi que les réponses affectives.

Cet exemple illustre la multitude de dimensions à prendre en compte lors de l'évaluation d'un patient souffrant de dysfonction érectile.

Cela démontre également la nécessité d'un cadre théorique capable d'organiser des leviers provenant de multiples sources externes et internes et qui intègrent des capacités d'adaptation, d'autocritique et d'évaluation : l'éducation thérapeutique.

Les aspects techniques de la science médicale et chirurgicale éclipsent souvent le côté humain impliqué dans le traitement des patients. En conséquence, les patients sont souvent considérés comme des receveurs passifs, d'abord d'un agent pathogène (le cancer) , ensuite d'un soin médical plutôt que comme des participants actifs au processus de traitement (138).

Le comportement de l'urologue est également influencé par des phénomènes culturels et sociaux. L'urologue a effectué son acte technique et considère souvent que la problématique de la sexualité est secondaire ou encore que la continence est la chose la plus importante à obtenir. L'urologue, lorsqu'il doit traiter un trouble de la sexualité doit pouvoir accepter de changer son

prisme de raisonnement et que l'ordre des priorités de son patient peut être différent de son propre ordre de priorités. L'étude de Giuliano et al sur la prise en charge de la dysfonction érectile post prostatectomie (87) illustre le fait que les urologues sous-estiment les troubles de la sexualité après prostatectomie. 80% des urologues évoquaient la fonction sexuelle avant prostatectomie mais seulement 38% proposaient systématiquement une prise en charge post traitement. Cela met en évidence le défaut du système médical. Ce modèle sous-estime les processus psychologiques du patient (processus cognitif et émotionnel) dans l'évaluation des symptômes et dans une grande variété de traitement des situations.

Le chirurgien interprète les besoins du patient : « nous prendrons en charge les troubles érectiles lorsque la continence sera revenue », « le patient n'a plus de rapport pénétrant avec son épouse, il n'y a donc pas d'intérêt à lui proposer un traitement de la dysfonction érectile ». La fonction érectile de l'homme ne peut se réduire simplement à la fonction de « pénétrer » sa (son) partenaire lors d'un rapport sexuel. Avoir des érections pour un homme, c'est également un marqueur fort de la masculinité (le corollaire étant qu'avoir une sexualité ne nécessite pas forcément que celle-ci soit pénétrative).

Certains hommes, atteints d'un cancer de la prostate, décrivent la sensation de se féminiser, ceci à cause des transformations physiques telles que la prise de poids, la gynécomastie ou encore la baisse de la libido et la dysfonction érectile.

Récemment les résultats d'une étude qualitative sur le vécu de la rééducation érectile post prostatectomie radicale ont montré que les dysfonctions érectiles avaient un très fort impact émotionnel négatif et les hommes interviewés décrivaient parfois la sensation de ne plus se sentir des hommes (129). Une étude qualitative sur l'impact de la dysfonction érectile avait également montré que pour les hommes, la capacité à avoir un rapport sexuel et à satisfaire sa/son partenaire étaient un marqueur très fort de masculinité et que la dysfonction érectile était vécue comme une émasculatation (139).

Chapple et al ont décrit également la perte de masculinité chez les patients atteints d'un cancer de la prostate, allant jusqu'à la sensation de changement de genre. Cette perception était particulièrement forte chez les patients traités par suppression androgénique (140).

En effet, selon Courtenay, pour construire son identité masculine l'homme doit à la fois intégrer les représentations sociétales de la masculinité mais doit également rejeter les représentations féminines (141).

Les croyances et les attitudes normatives sont très importantes dans nos perceptions de la sexualité. Les patients ont souvent honte de rechercher de l'aide pour leur sexualité. L'âge constitue souvent une barrière majeure. Les patients s'interrogent souvent sur l'âge limite pour pouvoir bénéficier d'une prise en charge médicale de leur trouble de la sexualité : « pensez-vous qu'à mon âge cela soit raisonnable ?... ». Pour le médecin, ces raisonnements s'appliquent également. Il est parfois compliqué d'imaginer la sexualité chez les personnes plus âgées alors que paradoxalement cela ne choque personne de voir des hommes âgés faire du sport à haut niveau. Au vu de l'impact majeur du contexte social, culturel et psychologique du patient sur sa capacité à surmonter la dysfonction érectile, il semble licite d'aborder la prise en charge de celle-ci par une intervention multi-disciplinaire, multiniveaux et multifacettes, ciblant chacune de ces composantes de façon adaptée à chaque patient. L'éducation thérapeutique semble remplir ces exigences.

B. Etude Producan

Aucun programme d'éducation thérapeutique ayant pour objectif d'améliorer la sexualité des patients n'a été publié. Or la loi française a posé le cadre de l'éducation thérapeutique du patient : L'implication du patient dans sa prise en charge et son accès à l'éducation thérapeutique doivent faire partie intégrante de son parcours de soins.

La loi portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (Loi HPST) a introduit l'éducation thérapeutique du patient (ETP) dans le soin par son article 84 dans le droit français. D'après la HAS, l'éducation thérapeutique du patient est une des formes déterminantes de la Santé (hygiène, mode de vie, éducation, milieu professionnel et environnement, repérage d'évènements intercurrents). Elle s'inscrit dans une prise en charge complète du patient. Elle contribue à l'autonomie du patient, facilite son adhésion au traitement et permet l'amélioration de sa qualité de vie. Il s'agit d'une action coordonnée d'activités d'éducation destinées à des patients et à leur entourage et animées par une équipe de professionnels de santé avec le concours d'autres acteurs (éducateur en activité physique adaptée, psychologue, etc.) (HAS 2007). L'ETP est proposée au patient sous la forme d'un programme personnalisé (article L. 1162- du Code de la santé publique). Les finalités spécifiques de l'ETP sont l'acquisition et le maintien par le patient de compétences d'auto-soins et la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation (nommées par certains auteurs compétences psychosociales) (HAS 2007).

En cancérologie, l'éducation thérapeutique du patient est une des priorités nationales, tel que stipulé dans l'Objectif 14 du dernier Plan Cancer (2014-2019) (<http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>) « Faire vivre la démocratie sanitaire », notamment dans l'Action 7.14 : « Promouvoir le développement de programmes d'éducation thérapeutique des patients ».

« L'éducation thérapeutique vise à aider les patients, ainsi que leurs proches, à mieux comprendre la maladie et les traitements afin de pouvoir s'impliquer dans leur prise en charge pour une meilleure qualité de vie. Le développement de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) passe par le soutien de programmes intégrés à la stratégie thérapeutique et la sensibilisation des professionnels de santé, à l'hôpital comme en ville, à l'intérêt de cette démarche.

L'ensemble des travaux réalisés durant cette thèse nous a permis d'identifier plus précisément les besoins des malades en termes de prise en charge de la sexualité après prostatectomie. Nous avons ainsi construit le programme d'éducation thérapeutique PRODUCAN. Et afin d'évaluer son efficacité en vie réelle, nous avons développé l'étude « Développement et évaluation d'une intervention d'éducation thérapeutique chez des patients atteints d'un cancer de la prostate traités par prostatectomie radicale visant à améliorer leur sexualité ». La construction et l'évaluation de ce programme repose sur la méthodologie recommandée par le Cancer Patient Education Network américain développée ci-dessus.

1. Le choix du cadre conceptuel:

Après avoir identifié les besoins des patients, et une fois les freins et moteurs du comportement identifiés, il devient alors nécessaire de porter une attention spéciale au contenu du message éducatif qui sera véhiculé. Pour modifier les comportements il faut faire un choix judicieux des méthodes d'intervention et définir de façon appropriée le contenu des messages éducatifs. Afin de choisir au mieux et au plus juste les méthodes à mettre en œuvre pour modifier un comportement dans une configuration précise, un certain nombre de théories ont été élaborées pour expliquer de façon résumée et théorique ce même comportement. « La lumière que ces théories ou modèles jettent sur le phénomène permet un choix plus éclairé quant à la méthode

d'intervention et au contenu du message éducatif qui s'imposent, et entraîner ainsi les modifications de comportements souhaitées » (Gaudin, L'éducation pour la santé : les fondements psychosociaux de la définition des messages éducatifs, sciences Sociales et santé, 1991).

Dans notre contexte, suite à notre étude qualitative, nous avons trouvé pertinent de nous reposer sur le « **modèle des croyances en santé** » (**Health Belief Model HBM**) comme cadre conceptuel. En effet dans ce modèle, il est énoncé que pour adhérer à ou garder un comportement vertueux, il y a 4 postulats interdépendants que le patient doit accepter:

- 1) *Etre persuadé qu'il est bien atteint de la maladie (ici la dysfonction sexuelle).* Or l'enquête montre que la sexualité n'est pas la priorité de certains patients. Les patients ne mesurent pas « l'urgence » de la situation ou minimisent le problème. Parfois même, ils font le deuil de l'avant et semblent accepter la perte de leurs capacités sexuelles comme le prix à payer pour leur guérison. Celle-ci est quelquefois présentée comme une fatalité.
- 2) *Penser que ces dysfonctions sexuelles et leurs conséquences peuvent être graves pour lui.* Dans l'enquête, seuls certains patients relient directement les conséquences de la dysfonction sexuelle à la relation avec la partenaire et le degré d'acceptation de celle-ci. La plupart des patients sont toujours dans un état de deuil, avec une optique de survie. Les conséquences du geste thérapeutique sont minimisées.
- 3) *Penser que suivre son traitement aura un effet bénéfique.* L'étude révèle que Le rôle des traitements et prises en charge existantes et proposées n'est pas forcément compris et que l'effet bénéfique de ces prises en charge n'est pas forcément accepté. Si les tentatives ne donnent pas de résultats encourageants dès les premières fois cela amène les patients à une perte de confiance.

- 4) *Penser que les bénéfices de la prise en charge contrebalancent avantageusement les effets secondaires, les contraintes psychologiques, sociales et financières engendrées par cette prise en charge.* L'étude révèle que les injections intra caverneuses ne sont pas très motivantes et parfois non envisageables pour les patients (phobie de l'aiguille). Le coût de certains traitements constitue parfois un frein. Les effets secondaires ne sont pas forcément contrebalancés par un effet bénéfique, avec une difficulté à obtenir une érection, malgré le traitement, et ce dans des conditions jugées peu propices.

Le programme a donc été construit en se reposant sur le HBM comme cadre conceptuel de changement, puisque ce dernier correspond au mieux à la structure de la situation à laquelle doivent faire face les patients.

2. Le programme d'éducation thérapeutique

Le programme a été construit lors d'une collaboration entre une spécialiste de l'éducation thérapeutique et 3 urologues (dont un formé à l'éducation thérapeutique). Ceci afin de bien appréhender toutes les possibilités et contraintes inhérentes au mode de fonctionnement des services d'urologie. La construction de ce programme a nécessité la réalisation de 3 réunions de cette équipe pour la formalisation de ce programme

En premier lieu, les résultats de l'étude qualitative ont souligné la présence chez tous les patients d'un frein majeur lié à la discussion collective : les séances d'éducation seront donc individuelles (dans le sens : en l'absence d'autres patients opérés).

En deuxième lieu, l'étude qualitative a souligné l'importance de l'implication du partenaire sexuel à l'éducation : une séance commune patient + partenaire sera donc organisée.

Pour finir cette co-construction a permis d'identifier, au sein des services, du personnel ressource qui n'avait pas été formellement reconnu comme pouvant devenir éducateur : les

kinésithérapeutes, particulièrement disponibles pour les patients et au fait des savoir-faire techniques à acquérir.

3. L'étude d'évaluation de l'efficacité

L'hypothèse de recherche de l'étude est la suivante : Un programme d'éducation thérapeutique permettrait d'améliorer la qualité de vie sexuelle des patients souffrant d'un cancer de la prostate et traités par prostatectomie radicale

Afin de tester cette hypothèse une étude recherche clinique a été construite, à grande échelle, en vie réelle. Cette étude a été déposée à l'appel à projet de la Ligue Nationale Contre le Cancer. Elle a reçu un financement dans le cadre de cet appel à projet et est actuellement mise en œuvre dans 2 sites hospitaliers Lyonnais.

C'est une étude quasi-expérimentale pragmatique comparative contrôlée multicentrique en ouvert de type ici-ailleurs. Cette méthodologie a été choisie car :

- Une étude comparative avec la pratique usuelle permettra de démontrer l'efficacité de l'éducation thérapeutique
- Randomiser les patients compromettrait la faisabilité de l'étude avec des risques de refus de participer ou une contamination importante : il a donc été choisi un schéma quasi-expérimental de type ici ailleurs.
- Les études pragmatiques permettent d'apporter plus rapidement et de façon plus pertinente et plus utile des informations pour le clinicien.

Face aux difficultés rencontrées par les patients opérés pour un cancer de la prostate, la volonté des cliniciens est de diminuer les effets indésirables liés à la prostatectomie radicale à savoir la dysfonction sexuelle. La satisfaction sexuelle ne comprend pas uniquement la capacité physique à avoir un rapport sexuel, mais d'autres composantes plus émotionnelles, et complexes. L'objectif des programmes d'éducation thérapeutique est d'améliorer la qualité de

vie. Le critère de jugement choisi est donc la qualité de vie sexuelle mesurée par un questionnaire validé.

a) *Objectifs de la recherche*

(1) *Objectif principal*

Améliorer la qualité de vie sexuelle des malades souffrant d'un cancer de la prostate et traités par prostatectomie radicale (PR), à l'aide d'un programme d'éducation thérapeutique construit en collaboration avec des équipes d'éducation thérapeutique et à partir des besoins des patients ; elle sera mesurée en utilisant la cotation au Self-Esteem and Relationship (SEAR) questionnaire, à M18.

(2) *Objectifs secondaires*

Pour l'ensemble des participants à l'étude:

- Evaluer le gain en termes de fonction érectile selon les outils d'évaluation multidimensionnels à disposition en urologie
- Evaluation de la qualité de vie sexuelle des partenaires
- Evaluer le gain en termes de qualité de vie générale
- Evaluer le gain en nombre d'érections obtenues au cours du dernier mois
- Evaluer le gain en nombre de rapports jugés satisfaisants obtenus au cours du dernier mois, auprès du patient, et du partenaire
- Evaluer la réponse aux objectifs spécifiques suivants :
 - Acquisition de connaissance
 - Acquisition des compétences de gestion des rapports sexuels
 - Baisse de l'anxiété des patients

- Baisse du niveau de dépression des patients

Pour les participants au bras expérimental :

- Evaluer les taux d'acceptation de participation au programme et de complétion du programme
- Evaluer la satisfaction des patients, des partenaires et des éducateurs soignants vis-à-vis du déroulement du programme

b) Méthodologie

(1) Schéma expérimental

Il s'agit d'une étude de faisabilité et d'évaluation de l'efficacité : Etude quasi-expérimentale pragmatique comparative contrôlée multicentrique en ouvert de type ici-ailleurs.

Les études pragmatiques permettent d'apporter plus rapidement et de façon plus pertinente et plus utile des informations pour le clinicien (142). Leur principe repose sur 3 fondamentaux :

i) un investissement des professionnels de santé concernés et des patients dans la construction de l'intervention ii) un design d'étude plus flexible et plus pragmatique que celui des classiques essais contrôlés randomisés iii) la création à l'intérieur du processus d'évaluation de procédures d'implémentation de l'intervention en vue d'une diffusion rapide. C'est pourquoi cette étude suivra un schéma expérimental de type pragmatique :

- La participation, dans la phase initiale de l'étude, des urologues et des patients afin de construire un programme d'ETP sur mesure, assure la prise en compte des contraintes et des attentes de chacun dans la construction de l'intervention.

- Parmi les designs pragmatiques, le design de type quasi-expérimental, contrôlé-non randomisé, ici-ailleurs, permet d'augmenter la faisabilité de l'évaluation, sans retirer de rigueur méthodologique ou de validité interne à l'étude.
- Un recueil de nombreux indicateurs de process, de caractéristiques des patients, de pratiques des urologues et d'organisation des centres sera réalisé. Ces variables seront analysées afin d'identifier les éléments de contexte freins ou facilitateurs de développement de l'intervention. Ces analyses seront prises en compte afin de faciliter la diffusion de l'intervention.

(2) Population sélectionnée

Les patients sélectionnés sont ceux traités par prostatectomie radicale dans le cadre du traitement d'un cancer de la prostate et suivis en consultation dans les services d'urologie du CHU de Lyon Sud et du CHU Edouard Herriot HCL. Les partenaires de ces patients, si les patients sont d'accord avec cela, dans les deux bras de traitement, se verront proposer de participer eux aussi à une partie de l'étude.

Les patients éligibles sont les suivants : patients pris en charge en consultation d'urologie au CHU de Lyon Sud ou Edouard Herriot, adultes, présentant une pathologie cancéreuse de la prostate, ayant une indication de prostatectomie radicale avec ou sans conservation des bandelettes neuro vasculaires, ayant une fonction érectile préopératoire normale définie par un score IIEF EF (International Index of Erectile Function) ≥ 26 . Le recrutement se fera au cours des consultations des médecins urologues investigateurs des 2 centres. L'étude est proposée aux patients répondant aux critères d'inclusion au fur et à mesure des journées de consultations à partir de la date du début de l'enquête jusqu'à la date de fin de l'inclusion.

Les partenaires de l'ensemble des patients inclus dans l'étude, si l'accord du patient est obtenu, seront recrutés-ées pour une partie de l'étude s'ils/elles en sont d'accord.

(3) Modalités de recrutement et faisabilité

Les patients seront recrutés lors de la consultation d'Urologie.

Chaque année, environ 100 prostatectomies radicales sont réalisées dans les deux centres.

Nous pensons inclure 5 malades par mois dans chaque centre en 12 mois.

Lors de la consultation d'Urologie, il sera proposé au patient du groupe expérimental de réaliser une des séances d'ETP avec son/sa partenaire, s'il en donne son accord. Pour les deux bras de traitement, il sera aussi proposé au patient de recueillir auprès de son/sa partenaire des informations concernant leur sexualité. Après obtention de l'accord des patients sur la participation de leur partenaire à cette étude et dans ce cadre, il sera dans un second temps proposé aux partenaires de participer à l'étude, à la sortie de la consultation si le partenaire est là. S'il/ si elle est absent-e, il sera donné une notice d'information au patient pour son/sa partenaire, et celui-ci/ celle-ci signera son consentement, s'il/ si elle accepte, au décours de la consultation suivante.

Il s'agit d'une évaluation en vie réelle, donc aucune procédure concomitante n'est interdite : ni le recours à des soins interdits, ni la participation à d'autres essais interdits

(4) Dispositif d'intervention PEP's : « Rééducation sexuelle post prostatectomie radicale »

Le dispositif de prise en charge éducative est mis en œuvre par des éducateurs soignants (infirmièr(e)s en urologie). Les intervenants suivront une formation spécifique à la mise en place de ce programme. Les programmes seront également co-animés par des kinésithérapeutes,

qui travaillent déjà auprès des patients à la rééducation périnéale. Lors de l'étude qualitative, il est apparu que le travail et le contact avec les Kinésithérapeutes étaient très appréciés des patients.

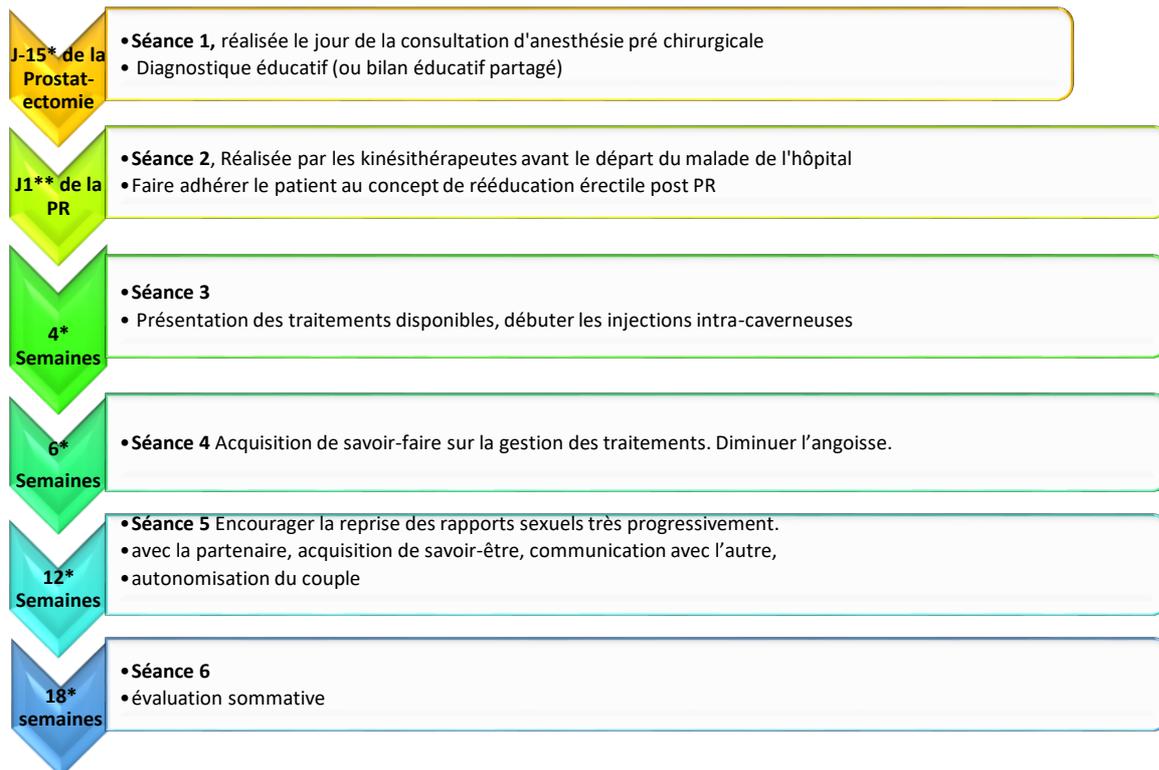
Contenu de l'intervention : le programme

Le dispositif repose sur des interventions développées sur des bases de techniques d'éducation à la santé. Des compétences spécifiques seront mises en œuvre utilisant des techniques de communication et des méthodes pédagogiques. Il est construit à partir des objectifs éducatifs spécifiques identifiés par l'étude qualitative, et à partir d'outils d'animation adaptés.

Ce programme s'ajoute à la prise en charge courante de ces patients par les équipes soignantes, en ce qui concerne la réhabilitation érectile. Ainsi que conseillé par l'Association Française d'Urologie, les urologues informent les patients sur les risques de la chirurgie, sur la dysfonction érectile et sur les techniques disponibles pour lutter contre puis leur prescrivent des médicaments pour la réhabilitation érectile précoce de l'après chirurgie.

Ce programme est composé de 6 *sessions individuelles* : Chaque séance durera en moyenne moins de 60 minutes

Dans cette étude « J-0 » correspond à la date de l'opération (Prostatectomie Radicale)



* Séances réalisées à plus ou moins 2 semaines de la date annoncée

** Séances réalisées à plus ou moins 2 jours de la date annoncée

Séance 1

Acteurs : Infirmier(ères) formés à l'éducation thérapeutique

Objectif : La première séance sera consacrée comme il se doit au diagnostic éducatif du patient (ou bilan éducatif partagé BEP). Elle aura lieu le jour de la consultation d'anesthésie pré opératoire.

Contenu de la séance : Outre le recueil d'informations sur la situation du patient (dimension biomédicale de la maladie et dimensions socioprofessionnelle du patient), le BEP s'attachera particulièrement à recueillir la dimension cognitive du patient : que sait-il sur sa maladie ? Comment se représente-il les traitements, les conséquences pour lui et son couple, ou encore, le rôle, le mode d'action et l'efficacité des traitements.

Le BEP s'intéressera également à la dimension psycho-affective du patient, notamment à son processus d'acceptation à la maladie et aux conséquences de l'intervention. Enfin il interrogera les projets de vie du patient. Cette séance individuelle sera proposée au patient avant même son intervention chirurgicale et devrait permettre ainsi à celui-ci de faire le point sur sa situation. Elle devrait également contribuer à la réflexion sur les enjeux de l'intervention en terme de sexualité. L'éducateur réalise ici une évaluation de la situation du patient. Il définit avec le patient les objectifs éducatifs.

Le patient se prononce sur sa volonté ou pas d'être accompagné par sa (son) partenaire pour l'une ou l'intégralité des séances. Ce point entre dans le contrat éducatif.

Séance 2 : la séance a lieu le jour de la sortie du séjour hospitalier chirurgical

Acteurs : les kinésithérapeutes du service

Objectif : Faire adhérer le patient au concept de rééducation érectile post PR au même titre que la rééducation sphinctérienne.

Contenu de la séance : Elle s'appuiera sur les représentations et les questionnements exprimés par le patient sur sa maladie, son intervention et de ses conséquences sur sa sexualité.

- Expliquer au patient que leur verge est « comme un muscle » qu'il va falloir rééduquer afin de ne pas perdre ses capacités.
- Intégrer le fait que le but de la réhabilitation n'est pas de reprendre une sexualité immédiatement mais d'entretenir simplement des érections régulièrement afin de limiter les conséquences irréversibles telles que la fibrose intra-caverneuse.

A l'issue de la séance, le patient devra être capable de :

- Identifier les mécanismes de l'érection avant l'intervention (situation « normale »)
- Expliquer l'impact de l'intervention sur ces mécanismes.
- Citer les bénéfices de la reprise rapide d'une activité sexuelle.

Outils : schémas et vidéos.

Séance 3

Acteurs : Infirmier(ères) formés à l'éducation thérapeutique

Objectifs : Présentation des traitements disponibles, débuter les injections intra-caverneuses

Contenu de la séance : Elle sera consacrée aux traitements proposés au patient pour favoriser l'érection

Elle s'intéressera d'une part aux représentations que le patient se fait de ses traitements et aura pour objectifs de :

- Permettre au patient de connaître les personnes ressources susceptibles de l'aider (par ex : psychologue)
- Rassurer et expliquer au patient que le deuil de la sexualité n'est pas une fatalité.

- Présenter aux malades l'ensemble des traitements disponibles pour traiter les troubles érectiles post PR.
- Expliquer quelles sont les perspectives de récupération, la chronologie de récupération.
- Revoir le concept de rééducation. Le patient n'est probablement pas prêt à reprendre une sexualité mais doit intégrer l'importance d'avoir des érections plusieurs fois par semaine afin de ne pas laisser se développer une fibrose intra-caverneuse et de diminuer ses chances de récupération future.

La première injection de Prostaglandine intra-caverneuse sera effectuée lors de cette séance, l'éducateur accompagnera le patient dans la réalisation de ce geste. Le premier dosage sera très faible, le but étant avant tout de diminuer l'anxiété induite par l'aiguille et de rassurer le malade sur la facilité d'exécution du geste et son innocuité. Des consignes orales et écrites seront remises au patient sur la conduite à tenir en cas d'effets indésirables, ainsi qu'un numéro d'urgence.

Le patient sera capable de maîtriser toutes les étapes du geste technique (Savoir-faire-simulation) pour que celui-ci soit réalisé de manière optimale, même si le patient n'est pas encore prêt à réaliser le geste sur lui-même, afin que, le moment venu il puisse réaliser le geste en toute confiance et sécurité pour lui.

Outils : vidéo d'utilisation des injections intra-caverneuses

Adhésion au traitement : Avant l'opération, l'urologue du patient lui a prescrit, si celui-ci était d'accord, un Inhibiteur de la phosphodiesterase de Type 5 (pratique courante). L'éducateur soignant explique ici au malade l'intérêt du traitement, son mécanisme d'action et insiste sur l'observance thérapeutique.

Séance 4

Acteurs : Infirmier(ères) formés à l'éducation thérapeutique

Objectifs : Acquisition de savoir-faire sur la gestion des traitements. Diminuer l'angoisse.

Contenu :

- Point sur l'efficacité des IPDE-5 et de la dernière injection intra-caverneuse
- Apprentissage des injections intra caverneuse, adaptation du dosage en fonction de l'efficacité de la première injection.
- Point sur la gestion des effets secondaires, conduite à tenir en cas d'érections douloureuses et prolongées (Priapisme)
- Alternatives aux injections intra-caverneuses présentées aux patients, telles que le vacuum.

Adhésion au traitement : Il sera demandé au patient de réaliser chez lui 2 injections par semaine, ces injections n'auront pas pour but obligatoirement d'avoir un rapport sexuel mais de stimuler régulièrement le tissu érectile. Ces injections pourront être réalisées avec ou sans la partenaire. En parallèle, le patient continuera ses IPDE5 (prescrits aussi par l'urologue précédemment, dans le cadre de la pratique courante) qu'il arrêtera simplement les jours des injections.

Séance 5

Acteurs : Infirmier(ères) formés à l'éducation thérapeutique

Objectifs : Encourager la reprise des rapports sexuels très progressivement. La présence du/de la partenaire sera conseillée.

Contenu : Elle doit encourager la reprise de l'activité sexuelle en explorant l'ambivalence du patient.

Cette séance s'appuiera sur les principes de l'entretien motivationnel et devra explorer les freins et motivations du patient à reprendre une activité sexuelle. Elle lui permettra de se confronter à ses peurs, de les exprimer de façon claire et dans le même temps d'exprimer l'intérêt pour lui à conserver une sexualité.

- Bilan de l'efficacité des différents traitements et de la gestion de leurs effets secondaires
- Conseiller le couple sur « comment reprendre les rapports sexuels », répondre à leurs interrogations et rassurer la partenaire sur les traitements pro-érectiles.
- Reprendre avec le patient et sa partenaire si elle le désire l'apprentissage des injections intra-caverneuses.
- Diminuer l'angoisse liée à la reprise des rapports, limiter les situations d'évitement et rechercher d'éventuels facteurs péjoratifs tel que l'incontinence urinaire orgasmique.

Adhésion au traitement : Poursuite des injections deux fois par semaine et adaptation des dosages.

Séance 6 Séance d'évaluation sommative

Acteurs : Infirmier(ères) formés à l'éducation thérapeutique

Objectifs : Lors de cette séance l'éducateur devra mesurer l'évolution des représentations et connaissances du patient. Les compétences du patient seront évaluées à partir de situations problèmes, d'échelle de motivation. Le savoir-faire sera évalué à l'aide de grille d'observation. Cette séance devra en outre permettre d'encourager et de valoriser la progression du patient dans sa reprise d'activité sexuelle. Elle a pour but de renforcer la confiance et la motivation du patient dans sa capacité à réussir la reprise de son activité sexuelle.

(5) Groupe contrôle

Les patients du groupe contrôle ou groupe ailleurs, qui auront accepté de participer, se verront proposer la prise en charge courante par les équipes soignantes, en ce qui concerne la réhabilitation érectile. Ainsi que conseillé par l'AFU, les urologues informent les patients sur les risques de la chirurgie sur la dysfonction érectile et sur les techniques disponibles pour lutter contre puis leur prescrivent des médicaments pour l'après chirurgie.

Ils se verront proposer, dans le cadre de l'étude, des questionnaires au cours de leur suivi.

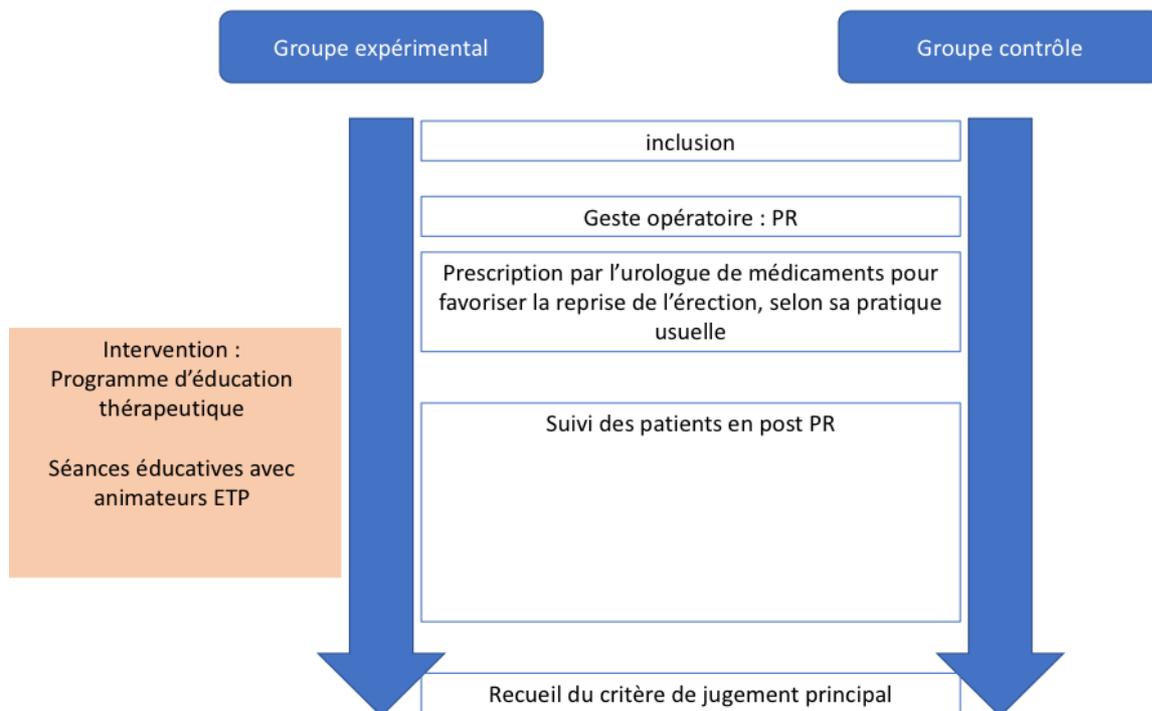


Figure 8 schéma expérimental avec les 2 groupes parallèles

(6) Critère de jugement principal

Evolution de la différence de la cotation au Self-Esteem and Relationship (SEAR) questionnaire, entre le groupe expérimental et contrôle, entre M1 et M18. Ce score validé mesure la qualité de vie sexuelle des patients (143).

(7) Critères de jugement secondaires (J-15, M1, M6, M12, M18) :

- Qualité de vie sexuelle des patients avec le SEAR à M1, M6, M12 (annexe 1)
- Fonction sexuelle : score IIEF-EF. Ce score validé mesure la composante érectile(106).
- Qualité de vie générale : EQ-5D(144)
- Qualité de vie sexuelle de la partenaire : questionnaire ISL (index of Sexual Life), questionnaire validé spécifiquement, crée pour évaluer l'impact de la DE chez la partenaire (145).
- Questionnaire patient à remplir tous les mois à domicile, par le patient et le partenaire (carnet patient)
- anxiété: questionnaire validé Hospital Anxiety and Depression Scale(146)
- dépression: questionnaire validé Hospital Anxiety and Depression Scale (146)
(Connaissance : quizz avec degré de certitude construit pour l'étude (sexualité et ses modifications par la chirurgie, techniques existantes pour l'améliorer)
- Acquisition des compétences de gestion des rapports sexuels : cas simulés construits pour l'étude

(8) Critères de jugements évaluant spécifiquement le programme d'ETP (à remplir uniquement par le groupe expérimental, avant première séance et à la fin du programme) :

Indicateurs de moyens

- Taux de participation : nombre de patients auxquels le programme éducatif a été proposé, nombre de patients acceptant de participer, causes de refus, nombre de patients ayant participé à l'ensemble du programme.
- Satisfaction des patients : questionnaire de satisfaction rempli à la fin du programme (**Annexe 8**)
- Satisfaction des éducateurs : questionnaire de satisfaction rempli à la fin de chaque programme (**Annexe 9**)

Indicateurs de processus

- Contraintes gênant la participation des patients : déplacement, localisation des séances, horaires
- Respect du déroulement du programme : délai entre la première, la deuxième et la troisième séance
- Temps d'animateur dédié par l'administration

Dans cette étude « J-0 » correspond à la date de l'opération (PR)

	<i>ETAPES</i>	<i>VI Inclusion Consultation préchirurgicale</i>	<i>Post Chirurgie</i>	<i>M 1</i>	<i>S 6</i>	<i>S1 2</i>	<i>S18 Fin du programme</i>	<i>M 6</i>	<i>MI 2</i>	<i>MI 8</i>
	<i>Moment Actions</i>	<i>J-15</i>	<i>J1</i>							

Patients dans les 2 groupes	Consentement éclairé	X								
	Fax d'inclusion	x								
	Antécédents	X								
	Examen clinique¹			X				X	X	X
	SEAR²	X		X				X	X	X
	IIEF5²	X		X				X	X	X
	EQ-5D²	X		X				X	X	X
	ISL²	X		X				X	X	X
	Echelle HAD²	X						X		X
	Médicaments prescrits		X					X	X	X
	Adhérence au traitement			X				X	X	X
Patients dans le groupe expérimental	Questionnaires ETP²		X	X	X	X	X			
	Questionnaire patient³			X	X	X	X	X	X	X
	Séance PEP	X	X	X	X	X	X			

¹Examen clinique : Palpation abdominale, toucher rectal

² Questionnaires, Cf annexes

³ Questionnaire patient à remplir tous les mois à domicile, Cf Critères de jugement secondaires

(9) Gestion des biais

Une étude quasi-expérimentale pragmatique ne permet pas de contrôler les biais de la même façon qu'un essai randomisé par contre il est possible de limiter les biais potentiels. Ce type de design apporte deux avantages par rapport à un essai contrôlé randomisé classique : 1) l'évaluation en vie réelle de l'intervention (effectiveness), et non de façon expérimentale (efficacy) comme dans les essais contrôlés randomisés où tout est standardisé. 2) dans le cadre

de l'éducation thérapeutique, ce type de design permet d'éliminer un des principaux biais inhérent à ce type d'intervention, le biais de contamination. D'autre part cette étude contrôle les biais suivant :

- Biais de confusion : l'intervention sera contrôlée par un groupe contrôle. Une analyse multivariée sera réalisée afin d'ajuster la variation du critère de jugement sur l'ensemble des caractéristiques des 2 groupes de patients et des 2 centres.
- Biais de sélection inhérent aux études non randomisées : chaque patient sera son propre témoin sur la valeur du critère de jugement principal mesuré à M1 et à la fin de l'étude. C'est l'évolution du critère de jugement principal (le delta) qui sera comparé entre les 2 groupes et non la valeur absolue de ce critère de jugement (méthode de la « difference in difference »). Si nécessaire, la technique de score de propension sera utilisée afin de rendre comparables les 2 groupes a posteriori, en dépit de la perte de puissance engendrée.
- Le biais d'attrition est en partie contrôlé puisque les patients ont une faible probabilité de passer d'un centre à un autre, donc d'un groupe de recherche à un autre.
- Le biais de contamination : Un essai contrôlé randomisé à l'échelle individuelle, évaluant une intervention complexe telle qu'un programme d'ETP, serait fortement soumis à ce biais : en effet les patients d'un même centre pourraient être inclus soit dans le groupe ETP, soit dans le groupe contrôle. Or, les soignants du centre, eux, sont par nécessité tous formés à l'ETP, puisqu'ils doivent pouvoir prendre en charge le groupe de patients ETP. Il leur est donc impossible de retrouver un niveau de soin contrôle lorsqu'ils prennent en charge un patient contrôle. Le biais de contamination est donc majeur dans ces études où il est attendu des personnels soignants une modification consciente et inconsciente de leur comportement. C'est pourquoi un design d'étude permettant d'éviter ce biais de contamination est un atout majeur pour une étude évaluant un programme d'ETP.

(10) Apport de l'essai pragmatique

- Les indicateurs de process permettront d'évaluer la faisabilité de la mise en place de l'intervention.
- Le recueil de nombreuses données permettra d'interpréter les résultats en fonction du contexte des 2 centres et d'identifier les éléments, les organisations, facilitant la mise en place et l'efficacité de l'intervention.
- Le centre où l'intervention sera mise en place est en lui seul une étude d'implémentation, avec l'intégration d'une nouvelle pratique clinique dans la pratique courante.
- Le centre contrôle exerce sa pratique clinique classique, le patient inclus n'a donc pas l'impression d'être soumis à une « perte de chance », puisqu'il est soigné comme les autres patients.
- Puisque l'objectif est de se placer dans les conditions réelles, les critères de sélections sont très lâches: la population incluse est peu sélectionnée et donc représentative de la population cible.

(11) Analyse statistique

L'analyse statistique sera effectuée avec le logiciel SAS version 9.4

Une description des 2 populations (contrôle et expérimentale) sera réalisée. Les variables quantitatives seront présentées sous forme de médiane, interquartiles et nombres de données manquantes. Les variables qualitatives seront présentées sous forme de fréquence, pourcentage

et nombre de données manquantes. Les caractéristiques initiales des 2 groupes seront comparées. Les indicateurs de processus qualitatifs et quantitatifs seront aussi présentés.

Une analyse en intention de traiter sera réalisée sur l'ensemble des patients inclus dans l'étude.

Une analyse per-protocole sera aussi réalisée, dans l'objectif d'évaluer spécifiquement l'efficacité du programme.

Définition de la population per-protocole : Patients ayant complétés le programme d'ETP dans le bras expérimental. Patients ayant au moins deux temps de mesures des critères de jugement dans le bras contrôle.

La médiane des deltas entre M1 et M18 de la qualité de vie sexuelle sera comparée entre le groupe contrôle et le groupe expérimental par un test de Wilcoxon apparié (pas d'hypothèse sur la distribution de cette variable).

Si les 2 groupes s'avèrent trop différents, la technique des scores de propension sera utilisée pour rendre comparable les 2 groupes et valider l'effet de l'intervention sur le critère de jugement principal.

Les médianes des variables de mesure des critères de jugement secondaires seront comparées entre le groupe contrôle et le groupe expérimental par des tests de Wilcoxon appariés (pas d'hypothèse sur les distributions de ces variables).

Une analyse multivariée sera réalisée afin d'identifier l'ensemble des facteurs influant sur la variation de la qualité de vie sexuelle. Cela permettra de prendre en compte l'influence du contexte sur les résultats. Des analyses de sous-groupes seront réalisées a posteriori afin d'identifier des éventuelles interactions entre les variables de contexte et l'efficacité du programme d'ETP.

(12) Taille d'échantillon

Le score SEAR varie de 1 à 100. Les patients en post opératoire tardif de PR sont évalués entre 40 et 45/100. L'hypothèse posée concerne l'évolution entre M1 et M18 du score SEAR : Une augmentation du score de 15 points est attendue dans le bras expérimental et une évolution de 5 points dans le bras contrôle. Ce qui équivaut à une différence d'évolution de 10 points entre le groupe expérimental et le groupe contrôle. L'écart type du score SEAR étant évaluée à 22, l'écart type de l'évolution de ce score a été estimée à 15.56. Afin de mettre en évidence une différence d'évolution de 10 points du score SEAR entre les 2 bras, avec un écart type à 15.56, avec un risque α à 0,05 et une puissance de 90%, il faut inclure 52 patients dans chaque bras. Avec un risque de perdus de vue non négligeable, il a été décidé d'inclure 60 patients dans chaque bras.

On peut faire l'hypothèse que 4 à 8 personnes pourront être mensuellement concernées dans chaque centre.

c) Résultats attendus

L'Association Française d'Urologie (AFU) recommande de réaliser une rééducation active, le plus tôt possible, par injection de Prostaglandine régulières ou par IPDE5 (plutôt à la demande). Cette recommandation de l'AFU est comparable à la recommandation de « manger 5 fruits et légumes par jour » ; il ne suffit pas de le dire pour que cela se mette en place; les urologues sont cependant censés gérer les dysfonctions sexuelles des patients après prostatectomie.

Plusieurs obstacles empêchent l'urologue de mener cette mission à bien :

- Les urologues ne sont ni sexologues, ni psychologues, parler de sexualité n'est pas forcément aisé.
- Le temps disponible : lors de sa consultation, l'urologue doit gérer les suites du cancer, et les autres complications possibles de la chirurgie.

- Il faut également que l'Urologue soit convaincu de l'intérêt de prendre en charge la sexualité du malade.

Le programme étant construit selon un modèle standardisé et recommandé, il devrait répondre à l'objectif éducatif principal d'amélioration de la qualité de vie du patient en améliorant sa vie sexuelle et son autonomisation vis-à-vis de la maladie

A l'aide d'outils éducatifs adaptés, le programme devrait répondre aux objectifs éducatifs spécifiques: le programme doit permettre de développer des connaissances, d'acquérir des compétences de savoir-faire en termes d'autogestion de la relation sexuelle, d'acquérir des compétences de communication autour de la relation sexuelle. Tout ceci permettant de s'approprier et donc de minimiser l'anxiété générée par le handicap sexuel secondaire au geste opératoire.

Toutes les équipes ne bénéficient pas d'un(e) sexologue à qui adresser les malades ; ce programme a pour but de standardiser les pratiques et d'assurer la prise en charge de la rééducation érectile par des personnes formées à l'éducation thérapeutique et non pas forcément par des spécialistes médicaux.

Ce programme d'éducation thérapeutique pourra par la suite bénéficier à d'autres catégories de malades, comme ceux traités par radiothérapie, curiethérapie ou hormonothérapie.

Pour aller plus loin ce programme pourrait évoluer et bénéficier à d'autres patients atteints de pathologies chroniques altérant la qualité de vie sexuelle comme les diabétiques, les patients coronariens, les patients atteints de troubles neurologiques ou psychiatriques.

L'Association Française d'Urologie (AFU) souhaite promouvoir l'éducation thérapeutique en Urologie ; ce programme s'inscrit parfaitement dans cet objectif. Nous espérons par la suite étendre ce programme à tous les services français volontaires.

IV. Conclusion

Ce travail de thèse nous a permis de dresser plusieurs constats :

La sexualité des malades est systématiquement altérée après prostatectomie radicale. La notion que l'érection est atteinte après prostatectomie radicale et que la conservation des bandelettes vasculo-nerveuses doit permettre de conserver ces érections est connue des professionnels de santé (urologues, médecins, kinésithérapeutes). Malgré cette connaissance théorique, la majorité des professionnels de santé concernés ne mesure pas l'ampleur du phénomène. Or nous l'avons vu dans cette thèse, seulement 16% des patients retrouvent leur fonction érectile d'avant traitement sans aide médicamenteuse. Les urologues ont pour habitude de donner le chiffre de 50% de chance de récupération.

De plus, l'érection ne résume pas la sexualité et nous avons pu démontrer que l'altération de la qualité de vie sexuelle était systématiquement présente même en cas de récupération érectile. Cette altération de la sexualité n'est pas l'apanage de la prostatectomie radicale, cependant certains patients se tournent vers cette opération afin de maximiser leur chance de récupération

érectile. Nous avons démontré qu'une information plus exhaustive doit donc leur être apportée sur les conséquences réelles du traitement.

Le trouble érectile post prostatectomie radicale n'est pas une fatalité mais les patients et les partenaires sont souvent démunis face à leurs problèmes de sexualité, une fois ceux-ci constatés et installés. Nous disposons de nombreux traitements visant à améliorer l'érection mais leur prescription doit être accompagnée d'une prise en charge plus globale de la sexualité des patients. Nous avons démontré que le cadre d'un programme d'éducation thérapeutique est adapté à l'ensemble des besoins des patients dans ce domaine, puisqu'il replace les problèmes de sexualité dans la vie de tous les jours du patient, avec l'ensemble de ses difficultés, liées à la maladie, liées à la relation à l'autre, liées à la spécificité des traitements proposés. Se focaliser sur la conservation des bandelettes nerveuses et sur la récupération érectile est nécessaire mais non suffisant et ce message doit être transmis aux professionnels de santé.

Nous avons mis en place le premier protocole d'éducation thérapeutique visant à améliorer la sexualité des malades après prostatectomie radicale. Ce protocole est ouvert à tous les patients, conservation des bandelettes nerveuses ou non conservation, puisqu'il s'intéresse à la sexualité en général (en tant qu'interaction provoquant du plaisir entre plusieurs individus) et non l'acte sexuel pénétratif en particulier.

Du fait de son excellent taux de survie, la prostatectomie radicale s'apparente à une maladie chronique. Nous pensons qu'il est fondamental de prendre en charge l'altération de la qualité de vie sexuelle après traitement car **la sexualité fait partie de la qualité de vie des malades.**

V. Bibliographie

1. OMS | Maladies chroniques [Internet]. WHO. [cité 8 janv 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/topics/chronic_diseases/fr/
2. Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, et al. [CCAFU french national guidelines 2016-2018 on prostate cancer]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. nov 2016;27 Suppl 1:S95-143.
3. Rébillard X, Grosclaude P, Le Bret 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 Société Fr Urol*. nov 2010;20 Suppl 4:S211-214.
4. Grosclaude P, Belot A, Daubisse Marliac L, Remontet L, Leone N, Bossard N, et al. [Prostate cancer incidence and mortality trends in France from 1980 to 2011]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. juill 2015;25(9):536-42.
5. Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix-Maillard H, Cordier S, et al. Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 juill 2010;28(21):3457-62.
6. Tuppin P, Leboucher C, Peyre-Lanquar G, Lamy P-J, Gabach P, Rébillard X. [Rates of total and free PSA prescriptions in France (2012-2014)]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. oct 2017;46(10):e237-47.
7. Tuppin P, Pestel L, Samson S, Cuerq A, Rivière S, Tala S, et al. [The human and economic burden of cancer in France in 2014, based on the Sniiram national database]. *Bull Cancer (Paris)*. juin 2017;104(6):524-37.
8. Rébillard X, Grosclaude P, Leone N, Velten M, Coureau G, Villers A, et al. [Incidence and mortality of urological cancers in 2012 in France]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. nov 2013;23 Suppl 2:S57-65.
9. Jegu J, Tretarre B, Velten M, Guizard A-V, Danzon A, Buemi A, et al. [Prostate cancer management and factors associated with radical prostatectomy in France in 2001]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. janv 2010;20(1):56-64.
10. Tuppin P, Samson S, Perrin P, Ruffion A, Millat B, Weill A, et al. [Prostate-specific antigen use among men without prostate cancer in France (2008-2010)]. *Bull Cancer (Paris)*. mai 2012;99(5):521-7.
11. Leongamornlert D, Saunders E, Dadaev T, Tymrakiewicz M, Goh C, Jugurnauth-Little S, et al. Frequent germline deleterious mutations in DNA repair genes in familial prostate cancer cases are associated with advanced disease. *Br J Cancer*. 18 mars 2014;110(6):1663-72.
12. Xu J, Lange EM, Lu L, Zheng SL, Wang Z, Thibodeau SN, et al. HOXB13 is a susceptibility gene for prostate cancer: results from the International Consortium for Prostate

- Cancer Genetics (ICPCG). *Hum Genet.* janv 2013;132(1):5-14.
13. Al Olama AA, Kote-Jarai Z, Berndt SI, Conti DV, Schumacher F, Han Y, et al. A meta-analysis of 87,040 individuals identifies 23 new susceptibility loci for prostate cancer. *Nat Genet.* oct 2014;46(10):1103-9.
 14. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol.* janv 2014;15(1):23-34.
 15. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst.* 18 janv 2012;104(2):125-32.
 16. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med.* 15 mars 2012;366(11):981-90.
 17. Arnsrud Godtman R, Holmberg E, Lilja H, Stranne J, Hugosson J. Opportunistic testing versus organized prostate-specific antigen screening: outcome after 18 years in the Göteborg randomized population-based prostate cancer screening trial. *Eur Urol.* sept 2015;68(3):354-60.
 18. Shoag JE, Mittal S, Hu JC. Reevaluating PSA Testing Rates in the PLCO Trial. *N Engl J Med.* 5 mai 2016;374(18):1795-6.
 19. Drazer MW, Huo D, Eggener SE. National Prostate Cancer Screening Rates After the 2012 US Preventive Services Task Force Recommendation Discouraging Prostate-Specific Antigen-Based Screening. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 août 2015;33(22):2416-23.
 20. Fall K, Fang F, Mucci LA, Ye W, Andrén O, Johansson J-E, et al. Immediate risk for cardiovascular events and suicide following a prostate cancer diagnosis: prospective cohort study. *PLoS Med.* déc 2009;6(12):e1000197.
 21. Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. [French ccAFU guidelines - Update 2018-2020: Prostate cancer]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* nov 2018;28(12S):S79-130.
 22. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 19 juill 2012;367(3):203-13.
 23. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol.* janv 2014;65(1):124-37.
 24. Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function (« trifecta »). *Urology.* nov 2005;66(5 Suppl):83-94.
 25. Droz J-P, Balducci L, Bolla M, Emberton M, Fitzpatrick JM, Joniau S, et al. Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. *Crit Rev Oncol Hematol.* janv 2010;73(1):68-91.
 26. Beauval J-B, Mazerolles M, Salomon L, Soulié M. [Preoperative assessment of patient candidate to prostate cancer surgery]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* nov 2015;25(15):947-65.
 27. Bill-Axelson A, Holmberg L, Garmo H, Rider JR, Taari K, Busch C, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med.* 6 mars 2014;370(10):932-42.

28. Bill-Axelsson A, Garmo H, Holmberg L, Johansson J-E, Adami H-O, Steineck G, et al. Long-term distress after radical prostatectomy versus watchful waiting in prostate cancer: a longitudinal study from the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomized clinical trial. *Eur Urol*. déc 2013;64(6):920-8.
29. Gontero P, Kirby RS. Nerve-sparing radical retropubic prostatectomy: techniques and clinical considerations. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2005;8(2):133-9.
30. Hennequin C, Cormier L, Richaud P, Bastide C, Beuzeboc P, Fromont G, et al. [Prostate brachytherapy: indications and outcomes]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. mai 2013;23(6):378-85.
31. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, Van den Bergh ACM, Oddens J, Poortmans PMP, et al. Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer. *N Engl J Med*. 11 juin 2009;360(24):2516-27.
32. Nedelec C, Ragot S, Irani J, Pires C, Gil R, Doré B. [Effects by androgen suppression with luteinizing hormone on cognitive functions in men treated for cancer of prostate]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. janv 2009;19(1):47-53.
33. Hoffmann P, Schulman C. Complications of androgen-deprivation therapy in prostate cancer: the other side of the coin. *BJU Int*. avr 2009;103(8):1020-3.
34. Taylor LG, Canfield SE, Du XL. Review of major adverse effects of androgen-deprivation therapy in men with prostate cancer. *Cancer*. 1 juin 2009;115(11):2388-99.
35. Shahinian VB, Kuo Y-F, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005;352(2):154-64.
36. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 20 sept 2006;24(27):4448-56.
37. Keating NL, O'Malley AJ, Freedland SJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy: observational study of veterans with prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 6 janv 2010;102(1):39-46.
38. Saigal CS, Gore JL, Krupski TL, Hanley J, Schonlau M, Litwin MS. Androgen deprivation therapy increases cardiovascular morbidity in men with prostate cancer. *Cancer*. 1 oct 2007;110(7):1493-500.
39. Tsai HK, D'Amico AV, Sadetsky N, Chen M-H, Carroll PR. Androgen deprivation therapy for localized prostate cancer and the risk of cardiovascular mortality. *J Natl Cancer Inst*. 17 oct 2007;99(20):1516-24.
40. D'Amico AV, Denham JW, Crook J, Chen M-H, Goldhaber SZ, Lamb DS, et al. Influence of androgen suppression therapy for prostate cancer on the frequency and timing of fatal myocardial infarctions. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 juin 2007;25(17):2420-5.
41. D'Amico AV, Chen M-H, Renshaw AA, Loffredo M, Kantoff PW. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. *JAMA J Am Med Assoc*. 23 janv 2008;299(3):289-95.
42. Nguyen PL, Chen M-H, Beckman JA, Beard CJ, Martin NE, Choueiri TK, et al. Influence of Androgen Deprivation Therapy on All-Cause Mortality in Men with High-Risk Prostate Cancer and a History of Congestive Heart Failure or Myocardial Infarction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys [Internet]*. 25 juin 2011 [cité 13 févr 2012]; Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21708431>
43. Levine GN, D'Amico AV, Berger P, Clark PE, Eckel RH, Keating NL, et al. Androgen-deprivation therapy in prostate cancer and cardiovascular risk: a science advisory from the American Heart Association, American Cancer Society, and American Urological Association: endorsed by the American Society for Radiation Oncology. *CA Cancer J Clin*.

juin 2010;60(3):194-201.

44. Research C for DE and. Drug Safety and Availability - FDA Drug Safety Communication: Update to Ongoing Safety Review of GnRH Agonists and Notification to Manufacturers of GnRH Agonists to Add New Safety Information to Labeling Regarding Increased Risk of Diabetes and Certain Cardiovascular Diseases [Internet]. [cité 5 mars 2012]. Disponible sur: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm229986.htm>
45. Nguyen PL, Je Y, Schutz FAB, Hoffman KE, Hu JC, Parekh A, et al. Association of androgen deprivation therapy with cardiovascular death in patients with prostate cancer: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA J Am Med Assoc.* 7 déc 2011;306(21):2359-66.
46. Alsaïd B, Bessedé 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.* juin 2011;59(6):902-9.
47. Walsh PC. The discovery of the cavernous nerves and development of nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* mai 2007;177(5):1632-5.
48. Tal R, Alphs HH, Krebs P, Nelson CJ, Mulhall JP. Erectile function recovery rate after radical prostatectomy: a meta-analysis. *J Sex Med.* sept 2009;6(9):2538-46.
49. Alemozaffar M, Regan MM, Cooperberg MR, Wei JT, Michalski JM, Sandler HM, et al. Prediction of erectile function following treatment for prostate cancer. *JAMA J Am Med Assoc.* 21 sept 2011;306(11):1205-14.
50. Burnett AL. Erectile dysfunction following radical prostatectomy. *JAMA J Am Med Assoc.* 1 juin 2005;293(21):2648-53.
51. Kundu SD, Roehl KA, Eggener SE, Antenor JAV, Han M, Catalona WJ. Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol.* déc 2004;172(6 Pt 1):2227-31.
52. Mulhall JP. Defining and reporting erectile function outcomes after radical prostatectomy: challenges and misconceptions. *J Urol.* févr 2009;181(2):462-71.
53. 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.* sept 2012;62(3):418-30.
54. 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 J Am Med Assoc.* 19 janv 2000;283(3):354-60.
55. Rozet F, Galiano M, Cathelineau X, Barret E, Cathala N, Vallancien G. Extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy: a prospective evaluation of 600 cases. *J Urol.* sept 2005;174(3):908-11.
56. 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.* déc 2010;7(12):3984-90.
57. Nelson CJ, Scardino PT, Eastham JA, Mulhall JP. Back to baseline: erectile function recovery after radical prostatectomy from the patients' perspective. *J Sex Med.* juin 2013;10(6):1636-43.
58. Schover LR, Fouladi RT, Warneke CL, Neese L, Klein EA, Zippe C, et al. Defining sexual outcomes after treatment for localized prostate carcinoma. *Cancer.* 15 oct 2002;95(8):1773-85.
59. Schroeck FR, Krupski TL, Sun L, Albala DM, Price MM, Polascik TJ, et al. Satisfaction and regret after open retropubic or robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol.* oct 2008;54(4):785-93.
60. Burnett AL, Lowenstein CJ, Bredt DS, Chang TS, Snyder SH. Nitric oxide: a

- physiologic mediator of penile erection. *Science*. 17 juill 1992;257(5068):401-3.
61. 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*. avr 2003;24(2):239-45.
 62. 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*. janv 2006;3(1):77-83.
 63. User HM, Hairston JH, Zelner DJ, McKenna KE, McVary KT. Penile weight and cell subtype specific changes in a post-radical prostatectomy model of erectile dysfunction. *J Urol*. mars 2003;169(3):1175-9.
 64. Capogrosso P, Vertosick EA, Benfante NE, Eastham JA, Scardino PJ, Vickers AJ, et al. Are We Improving Erectile Function Recovery After Radical Prostatectomy? Analysis of Patients Treated over the Last Decade. *Eur Urol*. 17 sept 2018;
 65. Mulhall JP. Penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Curr Opin Urol*. nov 2008;18(6):613-20.
 66. Mulhall JP, Bivalacqua TJ, Becher EF. Standard operating procedure for the preservation of erectile function outcomes after radical prostatectomy. *J Sex Med*. janv 2013;10(1):195-203.
 67. 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*. avr 2011;8(4):1048-60.
 68. 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*. mai 2011;8(5):1330-40.
 69. Mulhall JP, Bella AJ, Briganti A, McCullough A, Brock G. Erectile function rehabilitation in the radical prostatectomy patient. *J Sex Med*. avr 2010;7(4 Pt 2):1687-98.
 70. 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*. oct 1997;158(4):1408-10.
 71. Park DL, Aron M, Rewcastle JC, Boyd SD, Gill IS. A model for managing erectile dysfunction following prostate cancer treatment. *Curr Opin Urol*. mars 2013;23(2):129-34.
 72. Salmi LR, Collet JP. [Critical reading of medical papers. I. Introduction]. *Rev Prat*. 1 déc 1991;41(25):2598-605.
 73. 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*. juill 2005;2(4):532-40; discussion 540-542.
 74. 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*. oct 2008;20(5):479-86.
 75. Bannowsky A, Schulze H, van der Horst C, Hautmann S, Jünemann K-P. Recovery of erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: improvement with nightly low-dose sildenafil. *BJU Int*. mai 2008;101(10):1279-83.
 76. 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*. 3 déc 2012;
 77. 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.* mars 2014;65(3):587-96.
78. Kim DJ, Hawksworth DJ, Hurwitz LM, Cullen J, Rosner IL, Lue TF, et al. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of on-Demand vs. nightly sildenafil citrate as assessed by Rigiscan and the international index of erectile function. *Andrology.* janv 2016;4(1):27-32.
79. McCullough AR, Hellstrom WG, Wang R, Lepor H, Wagner KR, Engel JD. Recovery of erectile function after nerve sparing radical prostatectomy and penile rehabilitation with nightly intraurethral alprostadil versus sildenafil citrate. *J Urol.* juin 2010;183(6):2451-6.
80. Pace G, Del Rosso A, Vicentini C. Penile rehabilitation therapy following radical prostatectomy. *Disabil Rehabil.* 2010;32(14):1204-8.
81. Pavlovich CP, Levinson AW, Su L-M, Mettee LZ, Feng Z, Bivalacqua TJ, et al. Nightly vs on-demand sildenafil for penile rehabilitation after minimally invasive nerve-sparing radical prostatectomy: results of a randomized double-blind trial with placebo. *BJU Int.* oct 2013;112(6):844-51.
82. Dalkin BL, Christopher BA. Preservation of penile length after radical prostatectomy: early intervention with a vacuum erection device. *Int J Impot Res.* oct 2007;19(5):501-4.
83. 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.* déc 2003;9(4):229-44.
84. 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.* juill 2002;67(1):20-8.
85. Iacono F, Giannella R, Somma P, Manno G, Fusco F, Mirone V. Histological alterations in cavernous tissue after radical prostatectomy. *J Urol.* mai 2005;173(5):1673-6.
86. Droupy S, Al Said B, Lechevallier E, Colson M-H, Giuliano F. [Sexuality and prostate cancer]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.* juill 2013;23(9):696-711.
87. 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.* 27 nov 2007;071203213757004-???
88. Addis ME, Cohane GH. Social scientific paradigms of masculinity and their implications for research and practice in men's mental health. *J Clin Psychol.* juin 2005;61(6):633-47.
89. Addis ME, Mahalik JR. Men, masculinity, and the contexts of help seeking. *Am Psychol.* janv 2003;58(1):5-14.
90. Golant M, Altman T, Martin C. Managing cancer side effects to improve quality of life: a cancer psychoeducation program. *Cancer Nurs.* févr 2003;26(1):37-44; quiz 45-6.
91. Diefenbach MA, Butz BP. A multimedia interactive education system for prostate cancer patients: development and preliminary evaluation. *J Med Internet Res.* 21 janv 2004;6(1):e3.
92. Pérol D, Toutenu P, Lefranc A, Régnier V, Chvetzoff G, Saltel P, et al. [Therapeutic education in oncology: involving patient in the management of cancer]. *Bull Cancer (Paris).* mars 2007;94(3):267-74.
93. Lorig K, and Associates. 1996. (Thousand Oaks, CA: SAGE Publications).
94. Stone P. The measurement, causes and effective management of cancer-related fatigue. *Int J Palliat Nurs.* mars 2002;8(3):120-8.

95. Gagnayre R. Définition et mise en œuvre de l'éducation thérapeutique du patient. *Rev Francoph Psycho-Oncologie*. 2003;2:127-31.
96. Hedrick C. Patient teaching. Side effects of chemotherapy. *Nita*. juin 1984;7(3):178-80.
97. Dodd MJ. Efficacy of proactive information on self-care in chemotherapy patients. *Patient Educ Couns*. juin 1988;11(3):215-25.
98. Dodd MJ. Assessing patient self-care for side effects of cancer chemotherapy--part I. *Cancer Nurs*. déc 1982;5(6):447-51.
99. Dodd MJ. Self-care for side effects in cancer chemotherapy: an assessment of nursing interventions--Part II. *Cancer Nurs*. févr 1983;6(1):63-7.
100. Steele S, Carruth AK. A comprehensive interdisciplinary chemotherapy teaching documentation flowsheet. *Oncol Nurs Forum*. juin 1997;24(5):907-11.

101. Porter HB. Effectiveness and efficiency of nurse-given cancer patient education. *Can Oncol Nurs J Rev Can Nurs Oncol*. nov 1998;8(4):229-40.
102. 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(3):115-20.
103. 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*. août 1999;22(4):312-9.
104. 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*. juill 1993;1(4):209-13.
105. 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*. mai 2004;15(5):721-5.
106. Cappelleri JC, Rosen RC, Smith MD, Mishra A, Osterloh IH. Diagnostic evaluation of the erectile function domain of the International Index of Erectile Function. *Urology*. août 1999;54(2):346-51.
107. Goldstein I, Lue TF, Padma-Nathan H, Rosen RC, Steers WD, Wicker PA. Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group. *N Engl J Med*. 14 mai 1998;338(20):1397-404.
108. Briganti A, Gallina A, Suardi N, Capitanio U, Tutolo M, Bianchi M, et al. What is the definition of a satisfactory erectile function after bilateral nerve sparing radical prostatectomy? *J Sex Med*. avr 2011;8(4):1210-7.
109. Montorsi F, Aversa A, Moncada I, Perimenis P, Porst H, Barker C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel study to assess the efficacy and safety of once-a-day tadalafil in men with erectile dysfunction who are naïve to PDE5 inhibitors. *J Sex Med*. sept 2011;8(9):2617-24.
110. Edwards BK, Noone A-M, Mariotto AB, Simard EP, Boscoe FP, Henley SJ, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. *Cancer*. 1 mai 2014;120(9):1290-314.
111. Vickers A, Bennette C, Steineck G, Adami H-O, Johansson J-E, Bill-Axelsson A, et al. Individualized estimation of the benefit of radical prostatectomy from the Scandinavian Prostate Cancer Group randomized trial. *Eur Urol*. août 2012;62(2):204-9.
112. Nelson CJ, Lacey S, Kenowitz J, Pessin H, Shuk E, Roth AJ, et al. Men's experience with penile rehabilitation following radical prostatectomy: a qualitative study with the goal of informing a therapeutic intervention. *Psychooncology*. 24 févr 2015;

113. Nelson CJ, Deveci S, Stasi J, Scardino PT, Mulhall JP. Sexual bother following radical prostatectomy. *J Sex Med.* janv 2010;7(1 Pt 1):129-35.
114. Nelson CJ, Mulhall JP, Roth AJ. The association between erectile dysfunction and depressive symptoms in men treated for prostate cancer. *J Sex Med.* févr 2011;8(2):560-6.
115. Briganti A, Gallina A, Suardi N, Capitanio U, Tutolo M, Bianchi M, et al. What is the definition of a satisfactory erectile function after bilateral nerve sparing radical prostatectomy? *J Sex Med.* avr 2011;8(4):1210-7.
116. 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.* oct 2008;54(4):924-31.
117. Vickers AJ, Sjoberg DD, European Urology. Guidelines for reporting of statistics in European Urology. *Eur Urol.* févr 2015;67(2):181-7.
118. Befort CA, Zelefsky MJ, Scardino PT, Borryo E, Giesler RB, Kattan MW. A measure of health-related quality of life among patients with localized prostate cancer: results from ongoing scale development. *Clin Prostate Cancer.* sept 2005;4(2):100-8.
119. Briganti A, Di Trapani E, Abdollah F, Gallina A, Suardi N, Capitanio U, et al. Choosing the best candidates for penile rehabilitation after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med.* févr 2012;9(2):608-17.
120. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* juin 1997;49(6):822-30.
121. Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano N. The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. *Int J Impot Res.* août 2002;14(4):226-44.
122. Fluss R, Faraggi D, Reiser B. Estimation of the Youden Index and its associated cutoff point. *Biom J Biom Z.* août 2005;47(4):458-72.
123. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer.* janv 1950;3(1):32-5.
124. Rosen RC, Allen KR, Ni X, Araujo AB. Minimal clinically important differences in the erectile function domain of the International Index of Erectile Function scale. *Eur Urol.* nov 2011;60(5):1010-6.
125. NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. *JAMA.* 7 juill 1993;270(1):83-90.
126. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* déc 1999;11(6):319-26.
127. Rossi MS, Moschini M, Bianchi M, Gandaglia G, Fossati N, Dell'Oglio P, et al. Erectile Function Recovery After Nerve-Sparing Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: Is Back to Baseline Status Enough for Patient Satisfaction? *J Sex Med.* avr 2016;13(4):669-78.
128. Araujo AB, Durante R, Feldman HA, Goldstein I, McKinlay JB. The relationship between depressive symptoms and male erectile dysfunction: cross-sectional results from the Massachusetts Male Aging Study. *Psychosom Med.* août 1998;60(4):458-65.
129. Zhang C-Q, Leeming E, Smith P, Chung P-K, Hagger MS, Hayes SC. Acceptance and Commitment Therapy for Health Behavior Change: A Contextually-Driven Approach. *Front Psychol.* 2017;8:2350.
130. Basson R. Human sex-response cycles. *J Sex Marital Ther.* févr 2001;27(1):33-43.
131. Black PH. Stress and the inflammatory response: a review of neurogenic inflammation. *Brain Behav Immun.* déc 2002;16(6):622-53.
132. Redouté J, Stoléru S, Pugeat M, Costes N, Lavenne F, Le Bars D, et al. Brain processing of visual sexual stimuli in treated and untreated hypogonadal patients.

Psychoneuroendocrinology. juin 2005;30(5):461-82.

133. Stoléru S, Redouté J, Costes N, Lavenne F, Bars DL, Dechaud H, et al. Brain processing of visual sexual stimuli in men with hypoactive sexual desire disorder. *Psychiatry Res.* 30 oct 2003;124(2):67-86.

134. Montorsi F, Perani D, Anchisi D, Salonia A, Scifo P, Rigioli P, et al. Brain activation patterns during video sexual stimulation following the administration of apomorphine: results of a placebo-controlled study. *Eur Urol.* avr 2003;43(4):405-11.

135. Basson R, Schultz WW. Sexual sequelae of general medical disorders. *Lancet Lond Engl.* 3 févr 2007;369(9559):409-24.

136. Leventhal H, Diefenbach M, Leventhal EA. Illness cognition: Using common sense to understand treatment adherence and affect cognition interactions. *Cogn Ther Res.* avr 1992;16(2):143-63.

137. Diefenbach MA, Leventhal H. The common-sense model of illness representation: Theoretical and practical considerations. *J Soc Distress Homeless.* janv 1996;5(1):11-38.

138. Nelson CJ, Lacey S, Kenowitz J, Pessin H, Shuk E, Roth AJ, et al. Men's experience with penile rehabilitation following radical prostatectomy: a qualitative study with the goal of informing a therapeutic intervention. *Psychooncology.* déc 2015;24(12):1646-54.

139. Tomlinson J, Wright D. Impact of erectile dysfunction and its subsequent treatment with sildenafil: qualitative study. *BMJ.* 1 mai 2004;328(7447):1037.

140. Chapple A, Ziebland S. Prostate cancer: embodied experience and perceptions of masculinity. *Sociol Health Illn.* 1 nov 2002;24(6):820-41.

141. Courtenay WH. Constructions of masculinity and their influence on men's well-being: a theory of gender and health. *Soc Sci Med* 1982. mai 2000;50(10):1385-401.

142. O'Leary MP, Althof SE, Cappelleri JC, Crowley A, Sherman N, Duttgupta S, et al. Self-esteem, confidence and relationship satisfaction of men with erectile dysfunction treated with sildenafil citrate: a multicenter, randomized, parallel group, double-blind, placebo controlled study in the United States. *J Urol.* mars 2006;175(3 Pt 1):1058-62.

143. Norman R, Cronin P, Viney R, King M, Street D, Ratcliffe J. International comparisons in valuing EQ-5D health states: a review and analysis. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res.* déc 2009;12(8):1194-200.

144. Chevret M, Jaudinot E, Sullivan K, Marrel A, De Gendre AS. Quality of sexual life and satisfaction in female partners of men with ED: psychometric validation of the Index of Sexual Life (ISL) questionnaire. *J Sex Marital Ther.* juin 2004;30(3):141-55.

145. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* juin 1983;67(6):361-70.