

Paris, le 28 janvier 2016

Information presse

Troubles de l'érection après traitement d'un cancer de prostate : les résultats prometteurs des premières greffes de cellules souches dans le pénis

12 patients souffrant de troubles sévères de l'érection après un cancer de la prostate ont reçu une greffe de cellules souches dans le pénis. Après six mois, des améliorations significatives de la qualité des rapports sexuels, de l'érection, de la rigidité du pénis et de la qualité de l'orgasme ont été rapportées par les patients selon une étude de l'Inserm. Cet essai clinique a été conduit sous la direction du Professeur René Yiou dans le service d'urologie de l'hôpital universitaire Henri-Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) à Créteil.

Ces résultats sont publiés dans la revue [*European Urology*](#).

Les troubles de l'érection (impuissance sexuelle) restent une séquelle fréquente après l'ablation chirurgicale d'un cancer de la prostate (prostatectomie radicale). Ils sont susceptibles d'altérer sévèrement la qualité de vie et l'image de soi des hommes. Les troubles de l'érection sont la conséquence de lésions des vaisseaux et des nerfs du pénis qui sont normalement accolés aux faces latérales de la prostate avant d'atteindre les formations érectiles.

Un essai clinique pilote a été mené par l'Inserm pour réparer les lésions cellulaires péniennes causées par la prostatectomie radicale. Cette nouvelle approche thérapeutique a consisté à injecter dans le pénis des cellules souches prélevées dans la moelle osseuse des patients. De nombreuses études ont montré que la moelle osseuse contient plusieurs types de cellules souches ayant la capacité de se transformer spontanément en cellules du même type que celles endommagées dans le pénis après prostatectomie radicale (essentiellement les cellules endothéliales, musculaires lisses, conjonctives). Elles peuvent également sécréter des substances favorisant la réparation de vaisseaux sanguins et de nerfs endommagés. Dès 2004, l'équipe du Pr René Yiou (Unité Inserm 955 "Institut Mondor de recherche biomédicale") à l'hôpital Henri Mondor - AP-HP -, a cherché à mettre au point de nouvelles stratégies thérapeutiques pour réparer les séquelles de la chirurgie prostatique, utilisant notamment les capacités régénératrices des cellules souches.

L'objectif principal de cet essai clinique de phase I/II soutenu par l'Inserm a été de tester la faisabilité et la tolérance d'une injection de cellules souches médullaires dans le pénis pour traiter des troubles de l'érection après prostatectomie radicale. Les objectifs secondaires de l'étude étaient d'évaluer les effets de la greffe cellulaire sur la qualité des érections, des rapports sexuels et les vaisseaux du pénis. Ce traitement n'ayant encore jamais été testé chez l'homme, il était nécessaire de faire un premier essai sur un petit nombre de patients pour tester la tolérance de plusieurs doses de cellules. Dans cette étude pilote, ont été inclus des patients présentant des troubles de l'érection sévères et jugés irréversibles après une prostatectomie radicale, c'est à dire que le traitement médical maximal (Injections de

prostaglandine dans le pénis + Viagra® aux doses maximales et l'utilisation d'un vaccum (pompe à érection¹)) restait inefficace après une durée moyenne de deux ans. D'autre part, l'écho Doppler pénien montrait des altérations sévères des vaisseaux du pénis à l'origine des troubles de l'érection.

Méthodologie de l'essai

12 patients ont été inclus pour une durée totale de 6 mois. Quatre doses croissantes de cellules souches ont été testées et chaque patient participant à l'essai clinique n'a reçu qu'une seule injection. Les cellules souches ont été prélevées dans la moelle osseuse de la hanche et préparées par l'Etablissement Français du Sang (Dr. Hélène Rouard).

Les effets de la greffe cellulaire ont été évalués par des auto-questionnaires spécifiques évaluant par scores les principaux domaines de la vie sexuelle : satisfaction des rapports sexuels, fonctions érectile et orgasmique, désir sexuel, et la rigidité du pénis lors des rapports. Une étude des vaisseaux du pénis a été effectuée par écho Doppler avant et après la greffe de cellules. Les chercheurs ont par ailleurs évalué les modifications de la taille du pénis après greffe, puisque la rétraction pénienne est une séquelle fréquente de la prostatectomie radicale.

Principaux résultats

La tolérance au traitement était excellente et le principal effet secondaire rapporté était une douleur passagère au niveau du site de prélèvement de la moelle osseuse (région fessière). Six mois après la greffe cellulaire, les chercheurs ont noté une amélioration significative des principaux scores sexuels, notamment un **gain moyen du score évaluant la fonction érectile de +10 points** (17,4/30 à 6 mois versus 7,3/30 avant la greffe) sur une échelle allant de 0 à 30 (30 correspondant à la meilleure fonction érectile possible). Les autres scores significativement améliorés concernaient **la satisfaction globale des rapports sexuels** : 6,8/10 à 6 mois versus 3,9/10 avant la greffe (10 étant le score le plus favorable) ; **la qualité de l'orgasme** : 6,3/10 à 6 mois versus 3,5/10 avant la greffe ; **la rigidité du pénis** lors des rapports : 2,6/4 à 6 mois versus 1,3/4 avant la greffe (4 indiquant une rigidité maximale). Au moins deux patients ont décrit une réapparition d'érections normales comme avant la prostatectomie radicale sans prise de médicament. Une augmentation moyenne de 1 cm de la longueur du pénis a été constatée. Les bénéfices cliniques ont été plus marqués pour les doses élevées et étaient associés à une normalisation des mesures vasculaires artérielles pénienues par écho Doppler. L'amélioration des scores sexuels s'est maintenue 1 an après la greffe même si certains patients continuaient à utiliser un traitement lors des rapports.

Face à ces bons résultats, les chercheurs souhaitent toutefois rappeler que : *"le faible nombre de patients inclus dans l'étude et l'absence de groupe contrôle qui aurait reçu une injection « placebo » incitent à la prudence quant à la démonstration avec certitude de l'efficacité de cette nouvelle stratégie thérapeutique"*. Cependant, il est important de rappeler que les patients traités présentaient tous des troubles de l'érection sévères ne répondant pas au traitement médical maximal et associés à des altérations importantes de la vascularisation pénienne. La probabilité d'amélioration spontanée des érections avait été jugée comme quasi-nulle avec ces critères. L'amélioration des scores sexuels associée à une normalisation des mesures écho Doppler pénienues plaide en faveur d'un effet bénéfique de la greffe de cellules souches à moyen terme.

Cette stratégie thérapeutique pourrait constituer la première approche à **visée curatrice** des troubles de l'érection. Pour le Pr René Yiou : *" Si les résultats de cette étude sont confirmés par d'autres essais cliniques contrôlés, les indications de la thérapie cellulaire pourraient*

¹ La pompe fait le vide autour du pénis ce qui provoque par différence de pression un afflux de sang dans les corps caverneux et donc une érection.

s'élargir aux autres formes de troubles de l'érection moins sévères ou résultant de maladies générales comme le diabète ou autres maladies vasculaires."

Pour plus de renseignements : www.urologie-fonctionnelle.com

Sources

Safety of Intracavernous Bone Marrow-Mononuclear Cells for Postradical Prostatectomy Erectile Dysfunction: An Open Dose-Escalation Pilot Study

René Yiou ^{a,*}, Leila Hamidou ^b, Brigitte Birebent ^c, Dalila Bitari ^d, Philippe Lecorvoisier ^d, Isabelle Contremoulins ^e, Muhieddine Khodari ^a, Anne-Marie Rodriguez ^f, Déborah Augustin ^a, Françoise Roudot-Thoraval ^g, Alexandre de la Taille ^a, Hélène Rouard ^c

a APHP, Urology Department, Henri Mondor Teaching Hospital, Créteil, France;

b APHP, Department of Physiology, Henri Mondor Teaching Hospital, Créteil, France;

c Etablissement Français du Sang, Unité d'Ingénierie et de thérapie cellulaire, Créteil, France;

d APHP, CIC-P006, and CIC-BT 504, Henri Mondor Teaching Hospital, Créteil, France;

e APHP, Anesthesiology Department, Henri Mondor Teaching Hospital, Créteil, France;

f INSERM, U955, UPEC, Créteil, France;

g APHP, Department of Public Health of Statistics, Henri Mondor Teaching Hospital, Créteil, France

European Urology 2015

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.09.026>

Contact Chercheur

Professeur René YIOU

Tel : 0149814599 / 2006

Courriel : prof.yiou@gmail.com

Des images de l'essai sont disponibles sur demande auprès du service de presse de l'Inserm.

Contact presse

Inserm – Service presse

Marion Courant

0144236073

presse@inserm.fr

AP-HP – Service presse

Marine Leroy & Anne-Cécile Bard

0140273722

service.presse@aphp.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)