

# Hormonothérapie combinée à la radiothérapie

---

Michaël Peyromaure



# Plan

- Indications
- Durée de l'hormonothérapie
- Ordre d'administration
- Champs d'irradiation
- Toxicité

# Indications

- *Bolla et al, Lancet 2002*

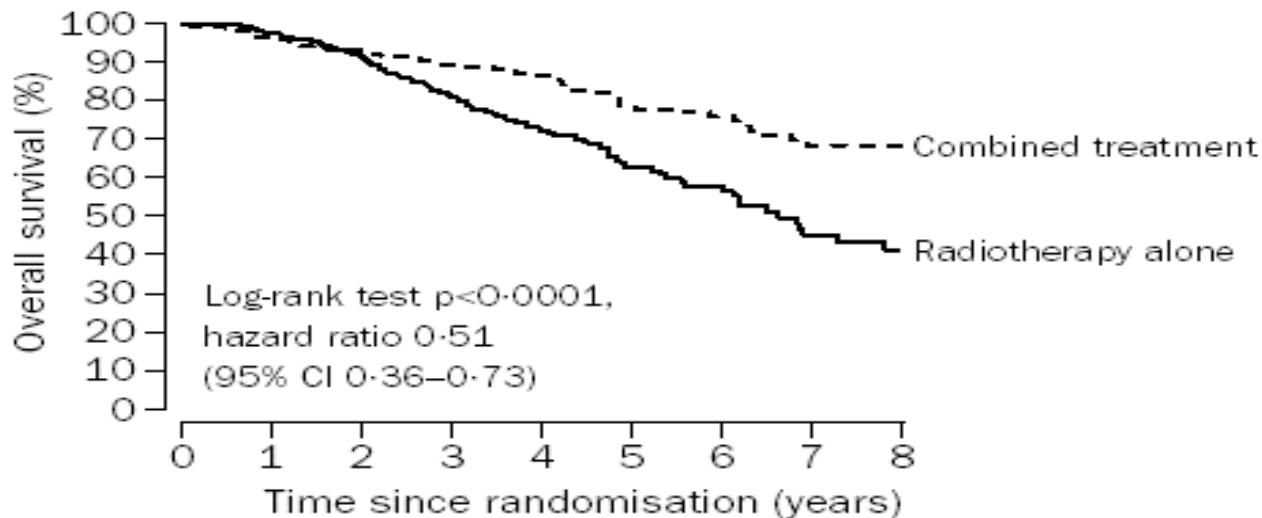
415 patients

89% de tumeurs T3-T4 N0-N1

Randomisation RT versus RT+ Gosereline 3 ans

Suivi 5,5 ans

↑ survie globale à 5 ans : 78% vs 62%



# Bolla : résultats à 10 ans (ASCO 2008)

- Stades localement avancés
- Etude EORTC à 10 ans

	RT	RT+HT	
Survie globale	39.8%	58.1%	p=0.0004
Mortalité cardio-vasculaire	11.1%	8.2%	NS

- Etude RTOG à 10 ans

	RT	RT+HT	
Survie globale	38%	47%	p=0.004

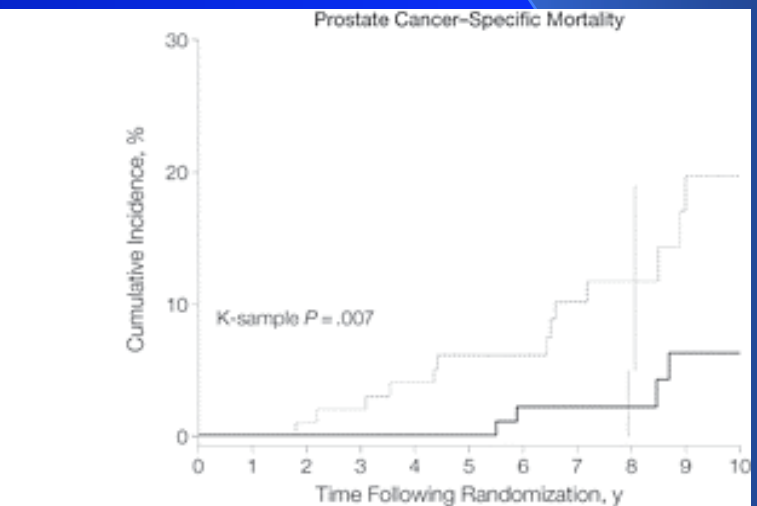
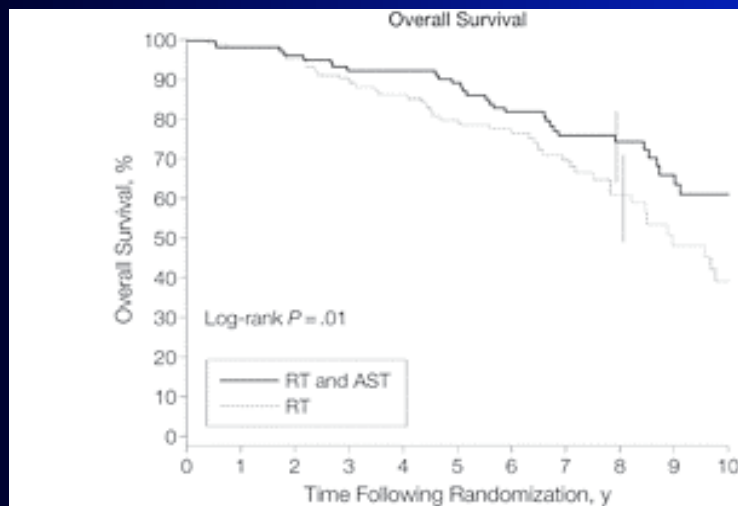
- *D'Amico et al, JAMA 2008*

206 patients, T1-T2 N0 risque élevé ou intermédiaire  
(PSA>10, SG >6, suspicion de T3 IRM)

Randomisation RT / RT+BAC 6 mois

Suivi 7,6 ans

↑ survie globale à 8 ans : 74% vs 61%



# Durée de l'hormonothérapie

- Étude RTOG 92-02

*Horwitz et al, J Clin Oncol 2008*

1554 patients, T2-T4 N0

Randomisation RT+BAC 4 mois / RT+BAC 2,3 ans

Suivi 10 ans

↑ survie sans progression à 5 ans : 46% vs 28%

↑ survie spécifique à 5 ans : 95% vs 91%

↑ survie globale pour les tumeurs SG > 7 : 81% vs 71%

- EORTC 22961

*Bolla et al, Proc Am Soc Clin Oncol 2008  
(abstract)*

970 patients, T1-T4 N0-N2

Randomisation RT+BAC 6 mois / RT+BAC 3 ans

↑ survie sans progression à 5 ans : 78% vs 59%

↑ survie globale : 85% vs 81%

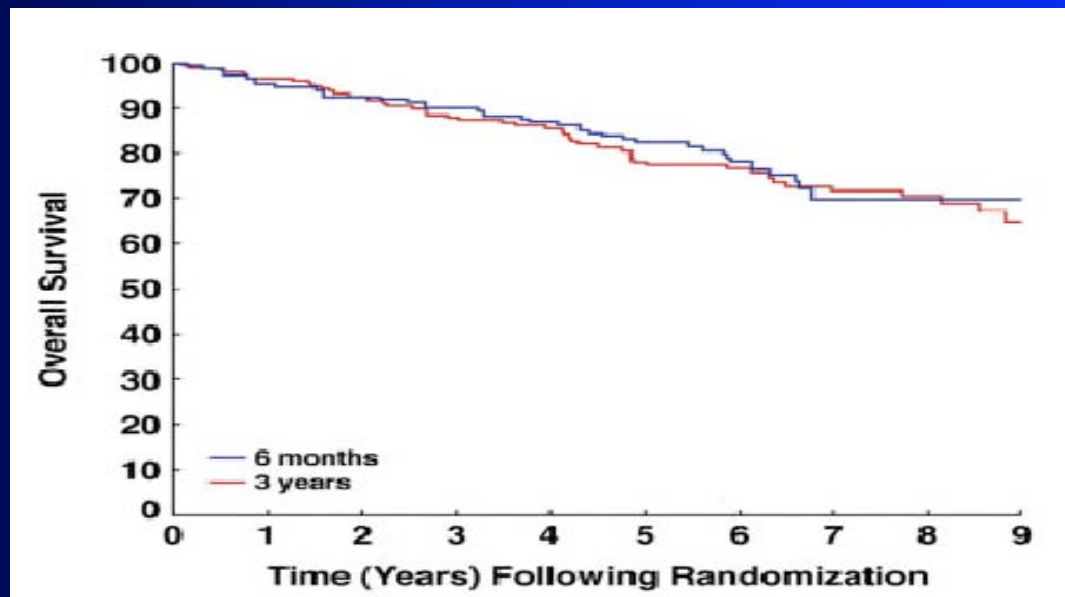
- *D'Amico et al, Cancer 2007*

311 patients inclus dans 3 essais

T3-T4 N0 ou T1-T2 N0 SG > 7

Randomisation RT + BAC 6 mois versus RT + BAC 3 ans

Pas de bénéfice sur la survie globale





# Mais groupes non comparables

**TABLE 1**

**Distribution [Number (%)] and Comparison of the Pretreatment Clinical Characteristics at Randomization and Follow-up of the 175 Men Treated With Radiation Therapy and 3 Years of Androgen Suppression Therapy and the 136 Men Treated With Radiation and 6 Months of Androgen Suppression Therapy**

Clinical characteristic	RT and 3 y of AST n=175	RT and 6 mo of AST n=136	P
Median PSA [IQR] in ng/mL	32 [12 to 60]	17 [9 to 28]	<.001*
4 or less	10 (6)	5 (4)	.01 <sup>†</sup>
>4 to 10	28 (16)	32 (24)	
>10 to 20	26 (15)	45 (33)	
>20	111 (63)	54 (40)	
Median Age [IQR], y	71 [67 to 75]	69 [63 to 72]	<.001*
<60	9 (5)	18 (13)	<.001 <sup>†</sup>
60 to 70	62 (35)	66 (49)	
>70	104 (59)	52 (38)	
Clinical T3 to T4	160 (91)	102 (75)	<0.001 <sup>†</sup>
Clinical T1 to T2	15 (9)	34 (25)	
Gleason 7 or less	116 (66%)	82 (60%)	.28
Gleason 8 to 10	59 (34%)	54 (40%)	
Median follow-up [IQR], y	5.6 [3.6 to 8.1]	5.95 [5.4 to 6.6]	.62*

# Ordre d'administration

- Étude RTOG 94-13  
*Lawton et al, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007*  
1292 patients T1-T4 N0

Randomisation HT néo-adjuvante versus HT adjuvante :

BAC 4 mois

Débuté 2 mois avant la RT dans le groupe néo-adjuvant

Débuté après la RT dans le groupe adjuvant

Survie sans progression et survie globale identiques

# Champs d'irradiation

- Étude RTOG 94-13

Randomisation RT prostate / RT pelvis :

70,2 Gy prostate seulement dans le groupe prostate

50,4 Gy pelvis puis 19,8 Gy prostate dans le groupe pelvis

Survie sans progression et survie globale identiques

Analyse des 4 sous-groupes :

Meilleure survie : HT néoadjuvante + RT pelvienne

# Dose d'irradiation

- Escalade de dose (74-81 Gy) :

Semble ↑ la survie sans récidence  
dans les tumeurs localisées à risque  
et dans les tumeurs localement avancées

*(Kupelian et al, Int J Radiat Oncol biol Phys 2005)*

*(Zelefski et al, Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998)*

- Pas d'étude randomisée
- Tous les essais d'escalade de dose = HT courte
- Bénéfice de l'escalade de dose inconnu si HT longue
- Protocole GETUG / AFU 18 :  
Comparaison escalade de dose / 70 Gy + BAC 3 ans  
dans les tumeurs à haut risque

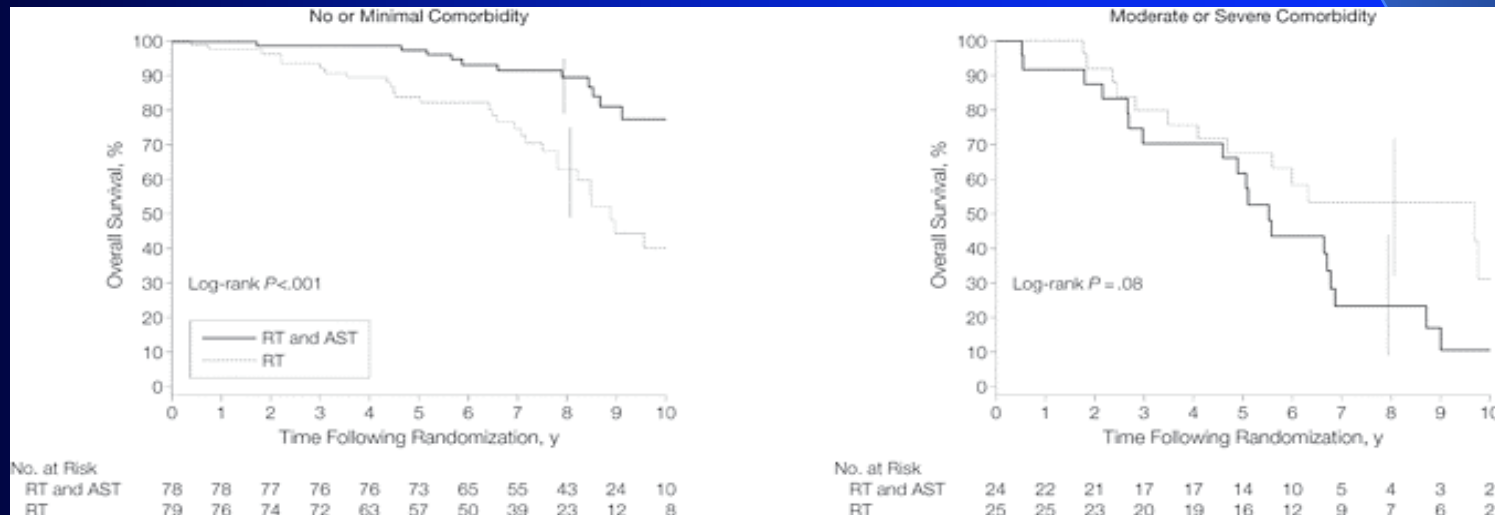
# Toxicité cardio-vasculaire

- *D'Amico et al, JAMA 2008*

Randomisation RT / RT+BAC 6 mois

↑ survie globale mais pas si comorbidités sévères :

Effet délétère du BAC ?



- RTOG 86-10 :

**Mortalité cardio-vasculaire similaire**

entre bras RT seule et bras RT + HT courte

- RTOG 92-02 :

**Mortalité cardio-vasculaire similaire**

entre bras HT courte et bras HT longue

# Toxicité urinaire et digestive

- Étude RTOG 85-31, 86-10, 92-02

*Lawton et al, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008*

2922 patients, T2-T4 N0-N+

44-50 Gy pelvis puis prostate (65-70 Gy au total)

3 groupes : RT seule

RT + HT courte (2 mois néoadj. + 2 mois)

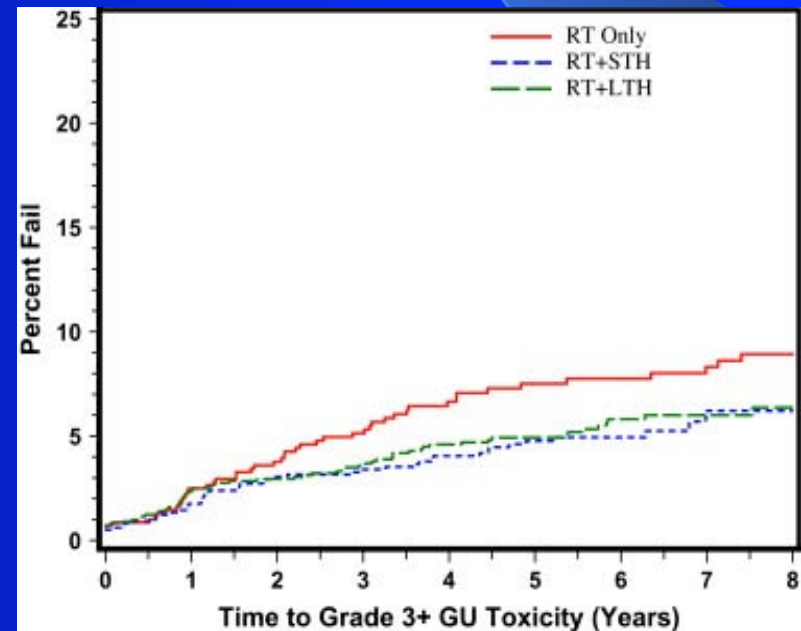
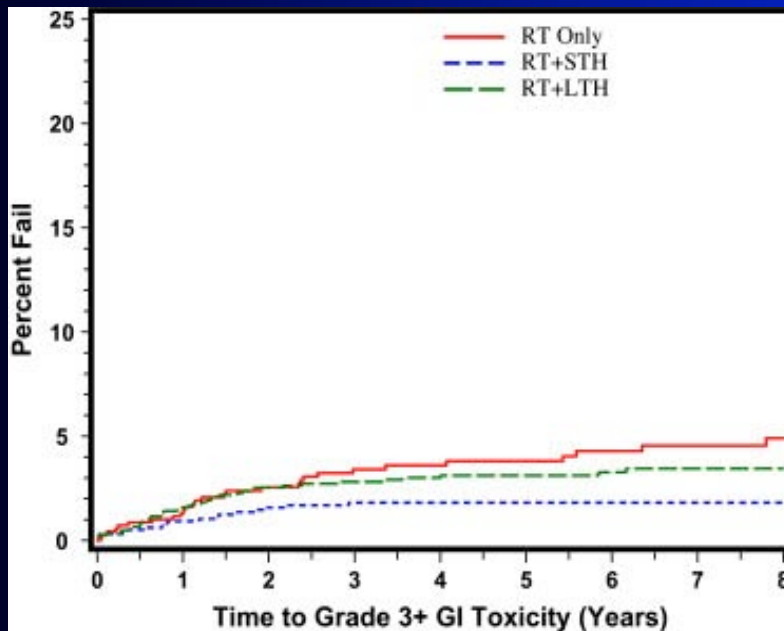
RT + HT longue ( $\geq 2$  ans)

Suivi médian 10,3 ans pour les survivants



↑ effets indésirables intestinaux et urinaires sévères  
(grade  $\geq 3$ ) dans le groupe RT seule :

Effet protecteur du BAC ?



# Récapitulatif

- Traitement de référence des tumeurs localement avancées
- Place à définir dans les tumeurs localisées à risque
- Radiothérapie conformationnelle, dose  $\geq 70$  Gy
- BAC  $\geq 4$  mois dans les tumeurs à risque intermédiaire
- BAC 3 ans dans les tumeurs à haut risque
- Modalités optimales à définir :  
Champs d'irradiation et escalade de dose

