

Place de la chimiothérapie néo-adjuvante et adjuvante

Philippe Beuzeboc



Place du docetaxel dans le cancer de la prostate

- Son intérêt n'a été démontré que dans les formes métastatiques hormono-résistantes
- Au stade localisé à haut risque, le docetaxel fait l'objet d'études prospectives néo-adjuvantes et adjuvantes dont il faudra attendre les résultats pour qu'une place éventuelle soit reconnue

Expérience docetaxel néo-adjuvant dans le cancer de la prostate localement avancé

- Schémas des études :

pas d'études publiées randomisées

faible effectif des études de phase II

chimiothérapie variée : docétaxel +/- estramustine

hormonothérapie +/- associée

- Résultats :

faisable et tolérance acceptable

réponse biologique PSA (avec ou sans hormonothérapie)

taux de pRC faible

difficultés chirurgicales accrues ? (fibrose)

Etude multicentrique canadienne de phase II de chimio-hormonothérapie néoadjuvante avant prostatectomie

- 72 pts avec tumeur localisée à haut risque (14% T1c, 47% T2, 39% T3) (Score de Gleason ≤ 7 - 40%, 8 - 29%, 9 - 31%)
- Hormonothérapie (buséréline acétate 6.3 mg toutes les 8 semaines x 3, AA pendant 4 semaines) plus docetaxel (35 mg/m²/semaine, 6 sem/8, 3 cycles) avant prostatectomie radicale
- 8 patients ont eu un traitement incomplet
- **Sur les 64 pts avec traitement complet, 2 RC histologiques (critère de jugement principal), 53% pT2, 44% pT3.**
- Marges + : 22%
- Avec suivi de 42.7 mois 30% de récidence

Docetaxel dans le cancer de prostate localisé à haut risque - études de phase III en cours

Etude	PI	Traitement local	# patients (inclus/prévus)	Etat des lieux
GETUG 12	K. Fizazi (France)	XRT	413 / 400	Recrutement clos
RTOG 0521	H. Sandler (USA)	XRT	260 /600	En cours
TAX 3501	M. Eisenberger (USA)	RP	228 /1700	Clôture prématurée
AdPro	Ahlgren (Sweden)	RP	154 /396	En cours
DOCET-L-02357	A. D'Amico (USA)	XRT	100 /350	En cours
VA # 553 CAP	Montgomery (USA)	RP	65 /636	En cours
CALGB 90203	Eastham (USA)	RP	14 /750	En cours
AdRad	Kellokumpu-Lehtinen (Fin)	XRT	9 /924	En cours

Chimiothérapie néo-adjuvante dans le cancer de la prostate localement avancé

Etudes en cours

- Etude GETUG 12 (Fizazi)
- Etude CALGB 90203 (Eastham)
- Etude de D'Amico

Essai GETUG 12

n = 400 patients prévus
12% différence en SSP

- Gleason >7
- T3
- PSA>20

curage ganglionnaire
stratification sur N

R

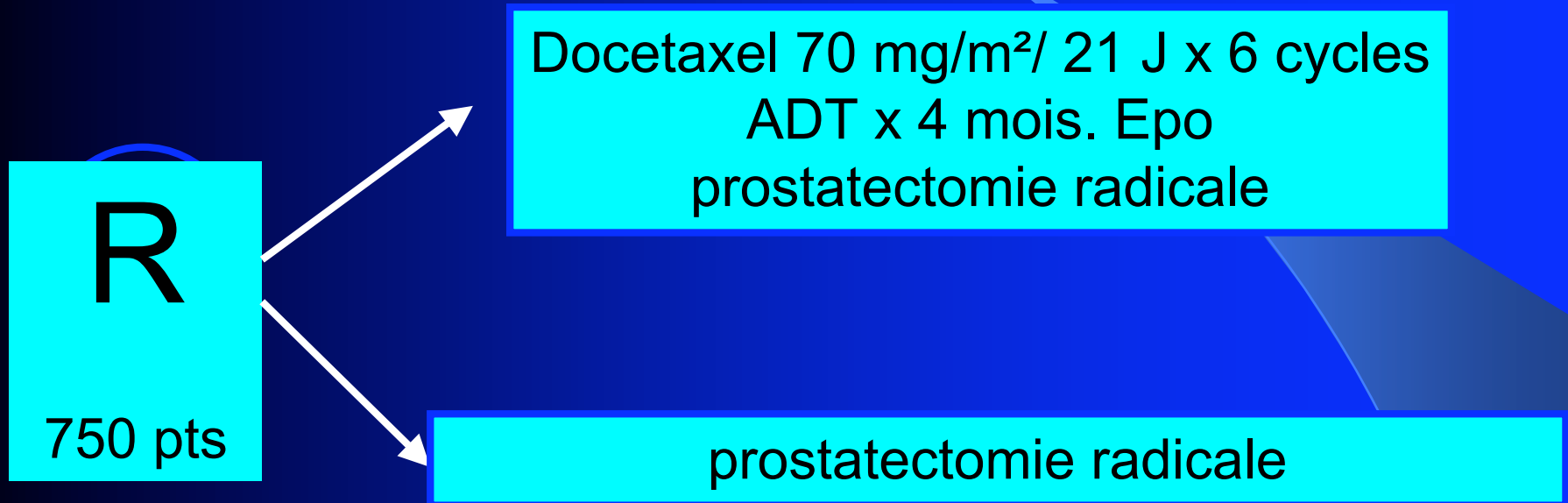
déprivation androgénique (3 ans)
+ Docetaxel-Estramustine
(3 mois)

déprivation androgénique (3 ans)

traitement local après 3 mois
(RT ou Prostatectomie)

Etude de phase III CALGB 90203

Docetaxel néo-adjuvant plus ADT versus ADT suivi de prostatectomie totale dans les cancers de prostate à haut risque

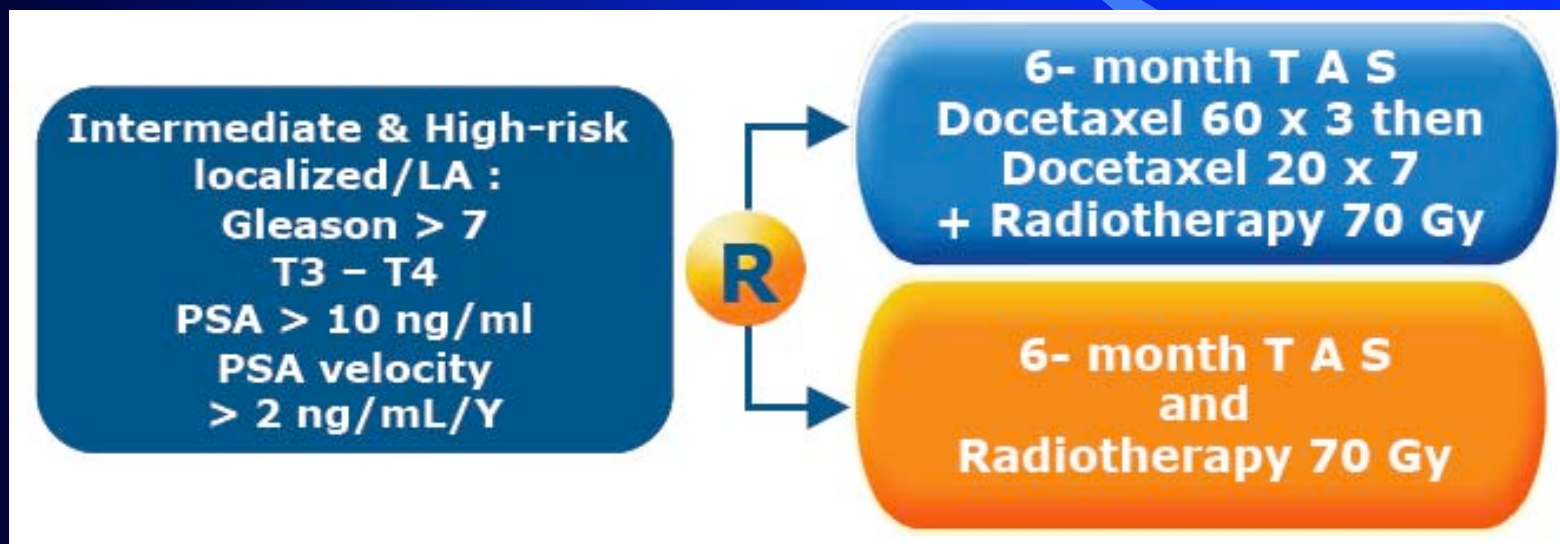


Critères d'inclusion: T1-3a Nx Mo, nomogramme de Kattan: probabilité $\leq 60\%$ de SSP à 5 ans

Stratification en fonction du nomogramme

Objectif: amélioration de la SSP biologique (45 mois à 60 mois) HR=1.35
N=35/750 pts

Etude en néo-adjuvant et concomitant : D'Amico Study Dana-Farber



Objectif principal: Survie Globale
N= 111/350 pts

Les études adjuvantes

Chimiothérapie adjuvante après prostatectomie totale dans le cancer de la prostate localement avancé : études en cours

- 3501/ATLAS study (Eisenberger)
- AdPRO (Ahlgren & Westman) study
- VA (Montgomery) study

Cancer de prostate - stade localement avancé

chimiothérapie adjuvante

Phase III internationale:

2076 patients prévus

patients ayant eu une Prostatectomie Radicale
patients à Haut risque de rechute

nomogramme: probabilité de rechute à 5 ans > 60%

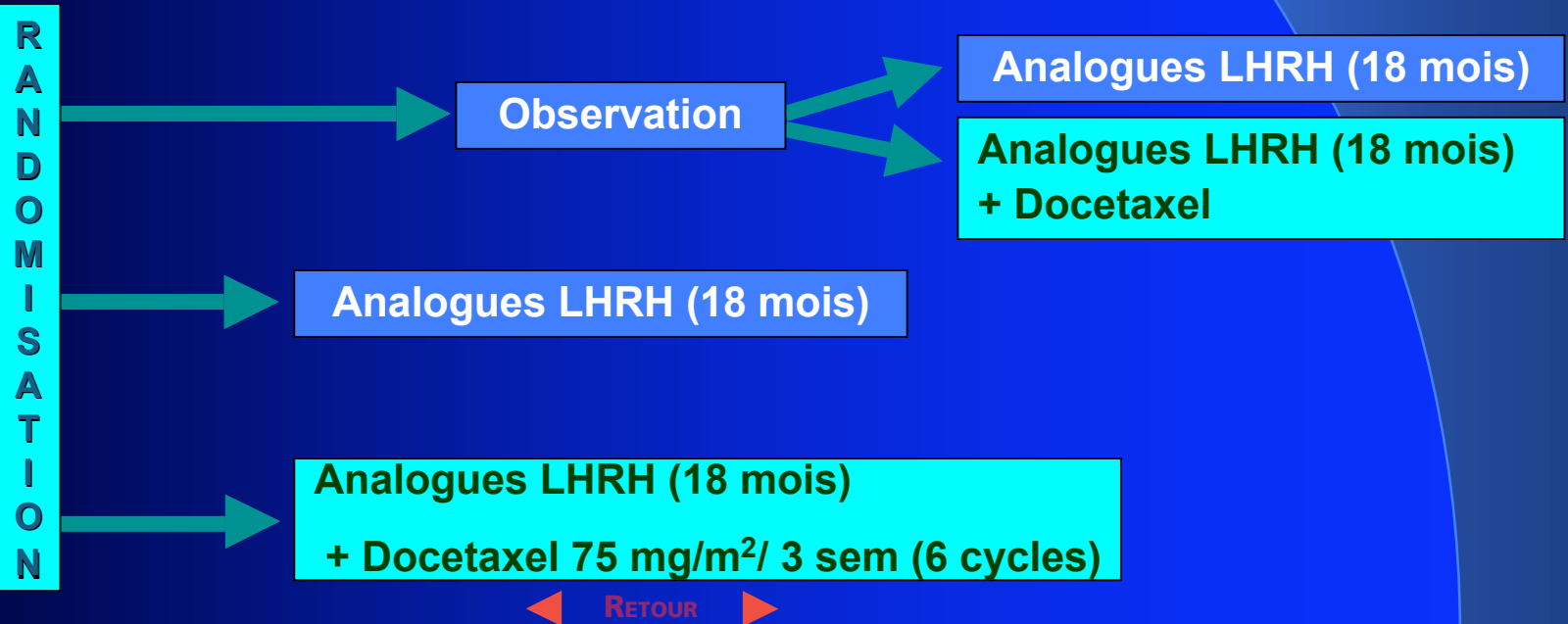
Objectif principal:

survie sans rechute biologique

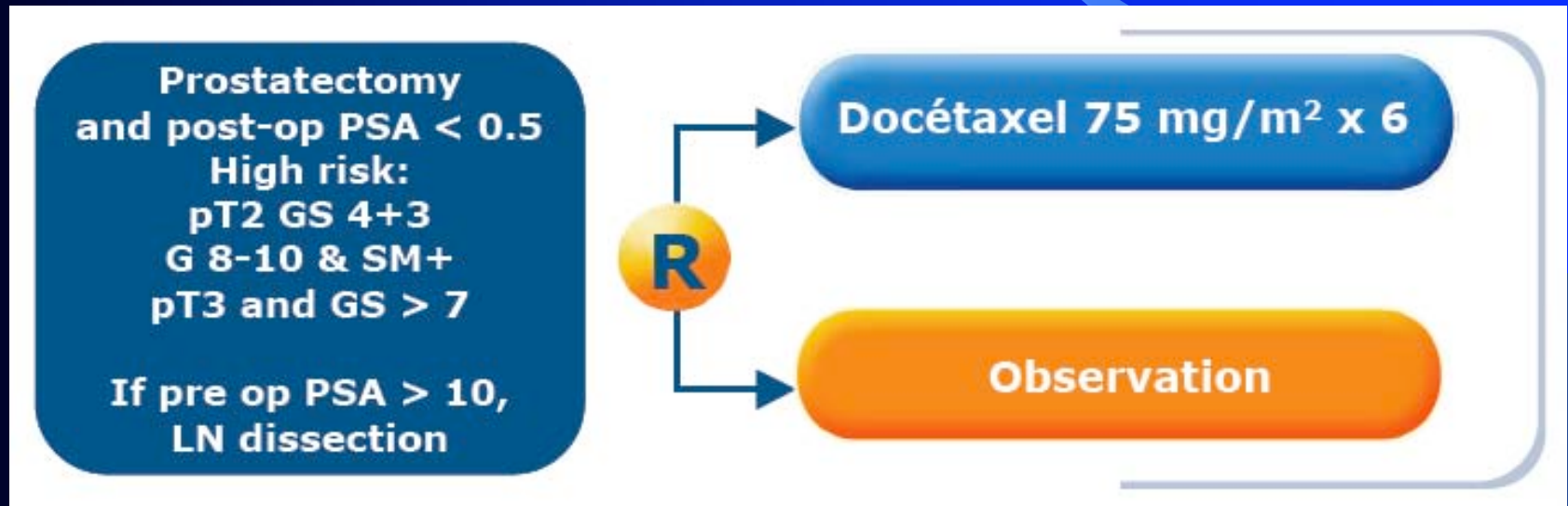
Essai adjuvant dans le cancer de la prostate à haut risque de rechute après prostatectomie radicale

Investigateur principal: Eisenberger

étude close prématurément faute de recrutement
N=228

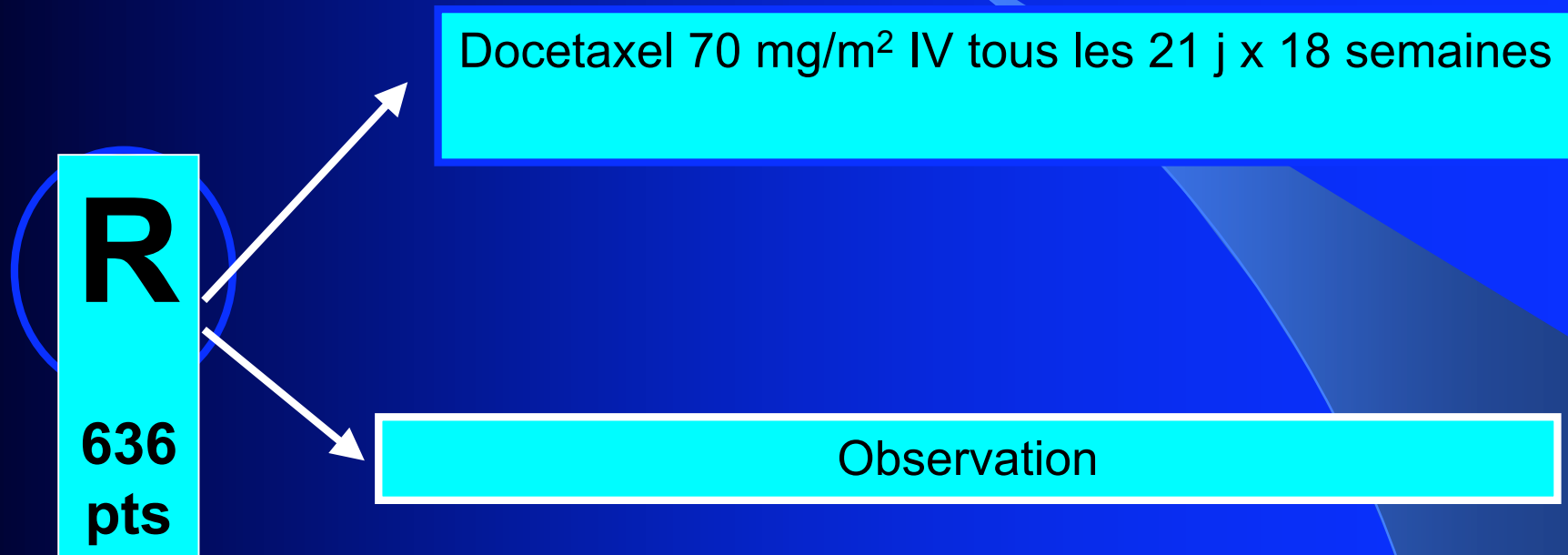


Etude Adjuvante post-prostatectomie AdPro study (Ahlgren & Westman)



Critère principal : temps jusqu'à progression
N=285/396 pts

Cancer de la prostate à haut risque - étude de phase III après prostatectomie totale - programme coopératif du *Department of Veterans Affairs*



Critère de jugement principal: survie sans progression
Critères secondaires: survie sans métastases, survie spécifique
qualité de vie et toxicité N= 65/636

Docetaxel adjuvant post-radiothérapie dans le cancer de la prostate localement avancé - études en cours

- RTOG 0521 (Sandler)
- AdRad (Kellokumpu)

Etude adjuvante (post radiothérapie) RTOG 0521 study (H.M.Sandler)

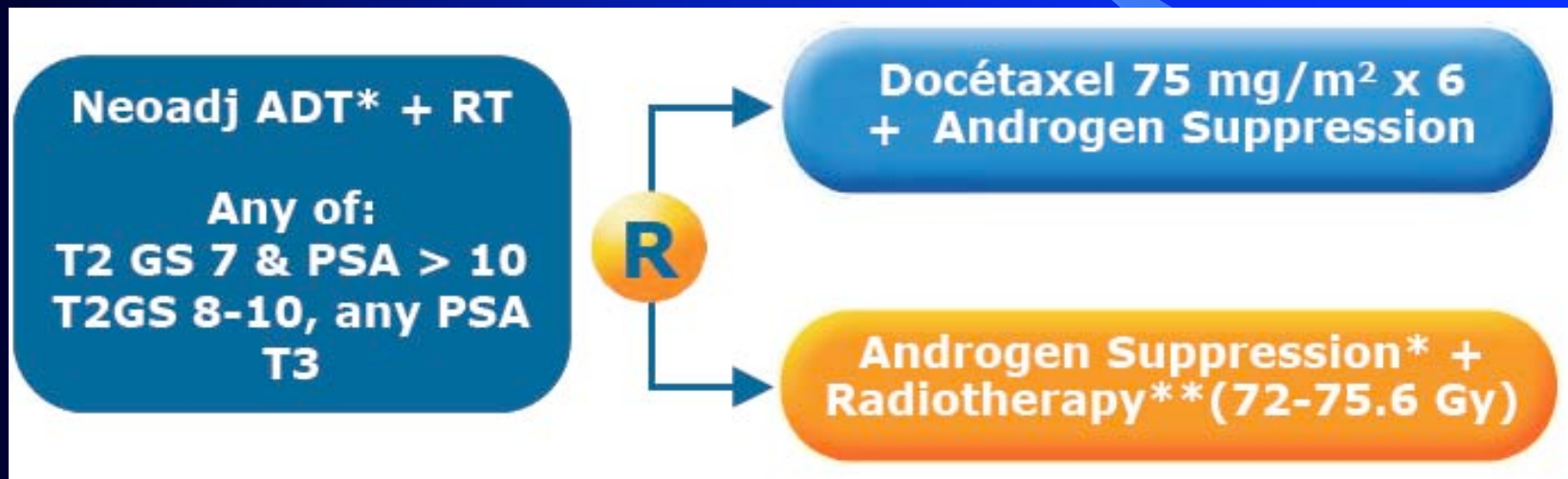


Critère principal : Survie globale
N=344/600 pts

* Agoniste LH-RH + AA

** RTconformationnelle/IMRT

Etude Adjuvante (post radiothérapie) AdRad study (Kellokumpu-Lehtinen, Finlande)



Critère principal : Survie globale
N=50/924 pts (high-risk localized disease)

*LHRH A + AA

Conclusion

- Il faudra attendre les résultats de ces différentes études pour voir si le docetaxel a une indication dans les formes localisées à haut risque
- Les premiers résultats dans l'étude la plus aboutie, française (GETUG 12) ne sont pas attendus avant quelques années

