

Hormonothérapie néo-adjuvante et adjuvante à la prostatectomie totale

Pierre Mongiat-Artus



Plan

- Hormonothérapie néo-adjuvante
- Hormonothérapie adjuvante
- Conclusions

Hormonothérapie néo-adjuvante

- 10 études randomisées
- Hétérogènes
 - . T1-3 (< T3 ++)
 - . PSA indifférent (< 20 ++)
 - . Score de Gleason indifférent (< 8 ++)

[Aus G 2000 BJUInt][Klotz L 2003 JUrol][Prezioso D 2003 Urol Inter][Soloway M 2002 JUrol]
[Schulman C 2000 EurUrol][Gleave M 2001 JUrol][Labrie F 1997 Urology]
[van der Kwast T 1999 Urology][Selli C 2002 JClInPathol][Dakin M 1996 JUrol]

Hormonothérapie néo-adjuvante

- Survie Globale

3 études (recul 4 à 7 ans)

méta-analyse (à 5 ans)

➔ L'hormonothérapie néo-adjuvante n'améliore pas
la survie globale

(OR 1,11 ; 95% CI 0,67-1,85 p=0,69)

[Klotz L 2003 JUrol] [Schulman C 2000 EurUrol] [Aus G 2000 BJUInt]

[Kumar S 2006 Cochrane Database Syst Rev]

- Survie Spécifique
aucune donnée

Hormonothérapie néo-adjuvante

- Survie sans progression

5 études (recul 4 mois à 7 ans)

méta-analyse (à 5 ans)

➔ L'hormonothérapie néo-adjuvante n'améliore pas

. la progression biologique

. la progression clinique

(OR 1,24 ; 95% CI 0,95-1,57 p=0,13)

[Klotz L 2003 JUrol][Prezioso D 2003 Urol Inter][Soloway M 2002 JUrol]
[Schulman C 2000 EurUrol] [Aus G 2000 BJUInt]
[Kumar S 2006 Cochrane Database Syst Rev]

Hormonothérapie néo-adjuvante

- Critères anatomopathologiques
 - . 10 études (recul 4 mois à 7 ans)
 - . méta-analyse (à 5 ans et n=805)

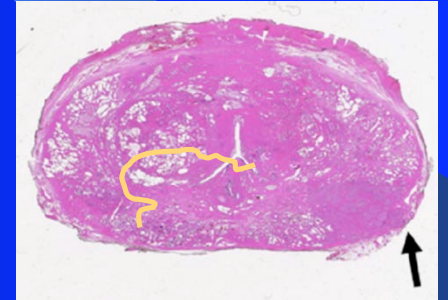
→ L'hormonothérapie néo-adjuvante diminue

- . l'extension extra-capsulaire
- . les marges positives
- . les métastases ganglionnaires

[Aus G 2000 BJUInt][Klotz L 2003 JUrol][Prezioso D 2003 Urol Inter][Soloway M 2002 JUrol]
[Schulman C 2000 EurUrol][Gleave M 2001 JUrol [Labrie F 1997 Urology]
[van der Kwast T 1999 Urology][Selli C 2002 JClinPathol][Dakin M 1996 JUrol]
[Kumar S 2006 Cochrane Database Syst Rev]

Hormonothérapie néo-adjuvante

- Conclusion
 - . n'améliore pas la survie
 - . pénalise l'analyse anatomopathologique (marges ++)



. ≠ radiothérapie adjuvante
indiquée pour pT3 pN0 M0 - Rx ou pTx pN0 M0 - R+

[van der Kwast T 2007 JCO]

→ l'hormonothérapie néo-adjuvante
risque de priver le patient d'une radiothérapie adjuvante

Hormonothérapie adjuvante

- 3 études randomisées

- 2 types

- . anti-Androgènes pour N0 M0

[Wirth M 2004 EurUrol][McLeod D 2005 BJUInt]

- . suppression androgénique pour pN+ M0

[Messing E 1999 NEJM]

Hormonothérapie adjuvante

- Anti-Androgènes pour N0 M0
 - . flutamide *versus* placebo à 6 ans
 - n'apporte **aucun bénéfice**
 - est responsable d'une **toxicité** significative
 - **méthodologie impropre**

[Wirth M 2004 EurUrol]

Hormonothérapie adjuvante

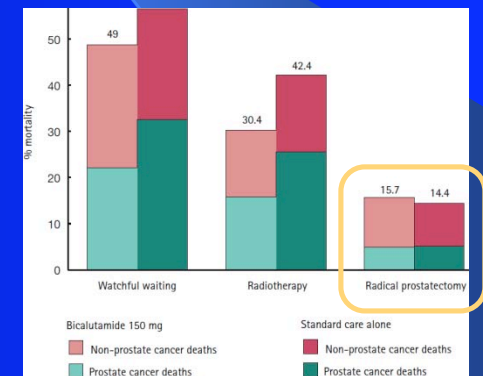
- Anti-Androgènes pour N0 M0

. bicalutamide *versus* placebo à 6 ans (*Early Prostate Cancer*)

- pT1-2 : **surmortalité spécifique**
- pT3 : **pas de bénéfice de survie**

- **méthodologie impropre**

(mélange de groupes hétérogènes, levée précoce d'anonymat, hétérogénéité de traitement du groupe contrôle, étude de sous-groupes ...)



[McLeod D 2005 BJUInt]

Hormonothérapie adjuvante

- Suppression androgénique pour pN+ M0

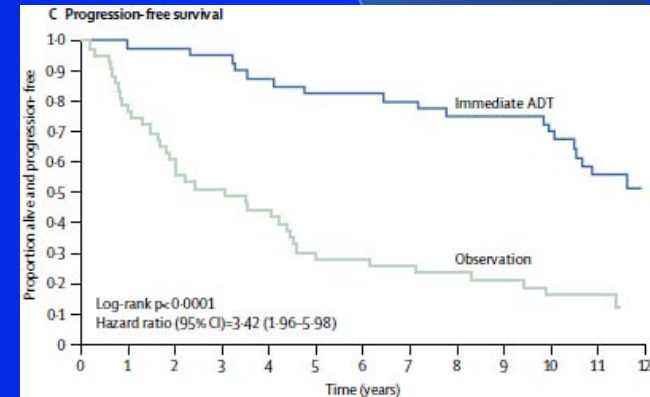
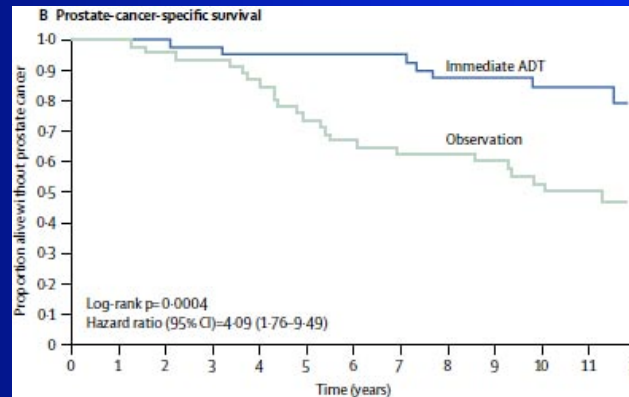
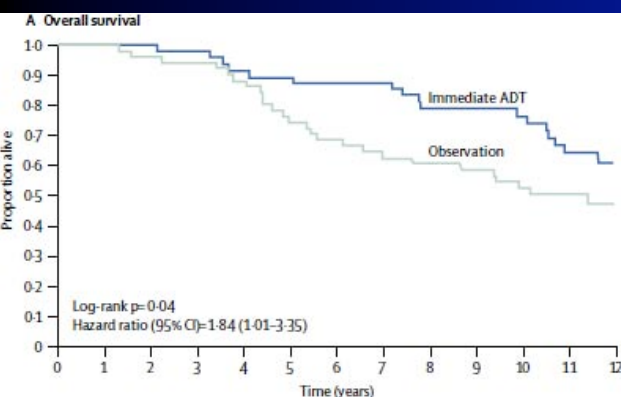
- . aLHRH ou castration (randomisée contrôlée)
- . 98 patients pT1-2 pN+ M0 suivis 6 puis 12 ans

- apporte un **bénéfice de survies**

globale

spécifique

sans progression



[Messing E 1999 NEJM] [Messing E 2006 Lancet Oncol]

Hormonothérapie adjuvante

- Suppression androgénique pour pN+ M0

problèmes méthodologiques

- **faibles effectifs** (effectifs réels \neq théoriques)

- . groupes hétérogènes (facteurs pronostiques)

- pas de stratification selon facteurs

pronostiques

- . pN+ = maladie hétérogène

- survie sans récurrence ni traitement adjuvant

10-20%

[Briganti A 2008 EurUrol]

Hormonothérapie adjuvante

- Suppression androgénique pour pN+ M0

problèmes méthodologiques

- confusion de l'analyse des facteurs pronostiques

→ 100% pN+

mais aussi :

→ 60-70% R+

→ 60% pT3b

→ 20% PSA post-opératoire détectable

Hormonothérapie adjuvante

- Suppression androgénique pour pN+ M0

problèmes méthodologiques

- groupe contrôle biaisé

→ survie spécifique 62% à 7 ans ≠ littérature

≠ EORTC 30846

suppression androgénique immédiate ou différée (sans traitement local)

T1-2 pN+ M0

→ survie spécifique > 70% à 7 ans

[Schroder F 2008 EurUol]

Hormonothérapie adjuvante

- Suppression androgénique pour pN+ M0

. problème conceptuel

la suppression androgénique n'a jamais amélioré la survie !

(≠ radio-hormonothérapie pour pT3)

Conclusions

- L'hormonothérapie néo-adjuvante à la prostatectomie radicale
 - pas d'indication en 2008
 - potentiellement délétère (radiothérapie adjuvante)

- L'hormonothérapie adjuvante à la prostatectomie radicale
 - indication prudente pour pN+
 - discuter

traitement Adjuvant *versus* Rattrapage
traitement Continu *versus* Intermittent

