

# Conséquences et prise en charge de l'hormonothérapie temporaire

Congrès de l'AFU 2008

**Samedi 22 novembre 2008 8h-9h30**

**Antoine Faix**

**ANDRAFU**



# Plusieurs cas de figures

## ○ Type

- Blocage androgénique maximal
- Agonistes LHRH
- Anti-androgènes
- Oestrogènes
- Castration chirurgicale

## ○ Situation

- Forme métastatique

● Forme localement avancée

● Forme locale

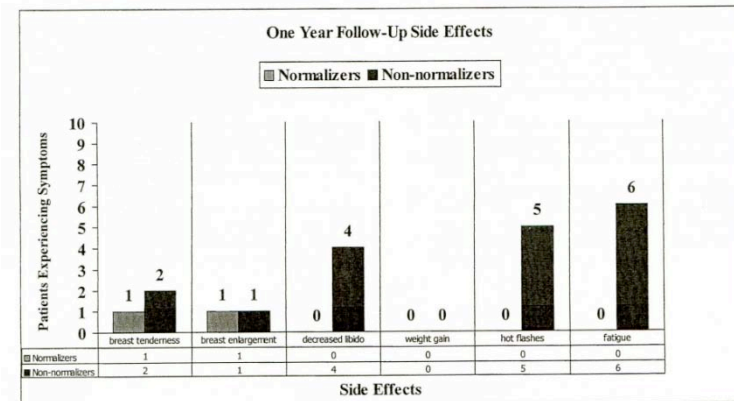


Fig. 3. Patient symptoms; 3 (21%) of 14 non-normalizers experienced  $\geq 2$  symptoms at 1 year.

# Plusieurs cas de figures

---

## ○ Association

- Radiothérapie
- Chirurgie
- Rattrapage
- Chimiothérapie

## ○ Durée

- 6-36 mois BOLLA
- Intermittent
- Indéterminée

---

## **Testosterone Recovery After Prolonged Androgen Suppression in Patients With Prostate Cancer**

**Frederick H. Yoon, Sandra L. Gardner, Cyril Danjoux, Gerard Morton, Patrick Cheung and Richard Choo\***

*From the Department of Radiation Oncology (FHY, CD, GM, PC), and Division of Clinical Trials and Epidemiology (SLG), Odette Cancer Centre at the Sunnybrook Health Sciences Centre, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada, and Department of Radiation Oncology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota (RC)*

---

# Ce que l'on sait sur la testostérone

---

- La testostérone diminue avec le temps

*Harmann SM 2001 , J Clin Endocrinol Metab 86:724-731  
Prédisposition apoptose? Ou sous régime de LH?*

- La qualité de vie sexuelle dépend du taux de testostérone et/ou LH

*Mikhail N The american journal of medecine 2006 119:373-382  
Kupelian V J Urol Dec 2006 176, 2584-2588 MMAS*

- Rôle érection
- Rôle Libido
- Normale
  - TT < 300(-1000) ng /ml ou TT < 10,4(34,7) nmol/l
  - ADAM questionnaire

## Sexual Function/Infertility

---

**Is There a Relationship Between Sex Hormones and Erectile Dysfunction? Results From the Massachusetts Male Aging Study**

Varant Kupelian,\* Ridwan Shabsigh,† Thomas G. Travison, Stephanie T. Page, Andre B. Araujo and John B. McKinlay

From the New England Research Institutes, Watertown, Massachusetts (VK, TGT, ABA, JBM), Department of Urology, Columbia University, New York, New York (RS), and the University of Washington, Seattle, Washington (STP)



RETOUR



# Ce que l'on sait sur le blocage androgénique et testostérone (1)

---

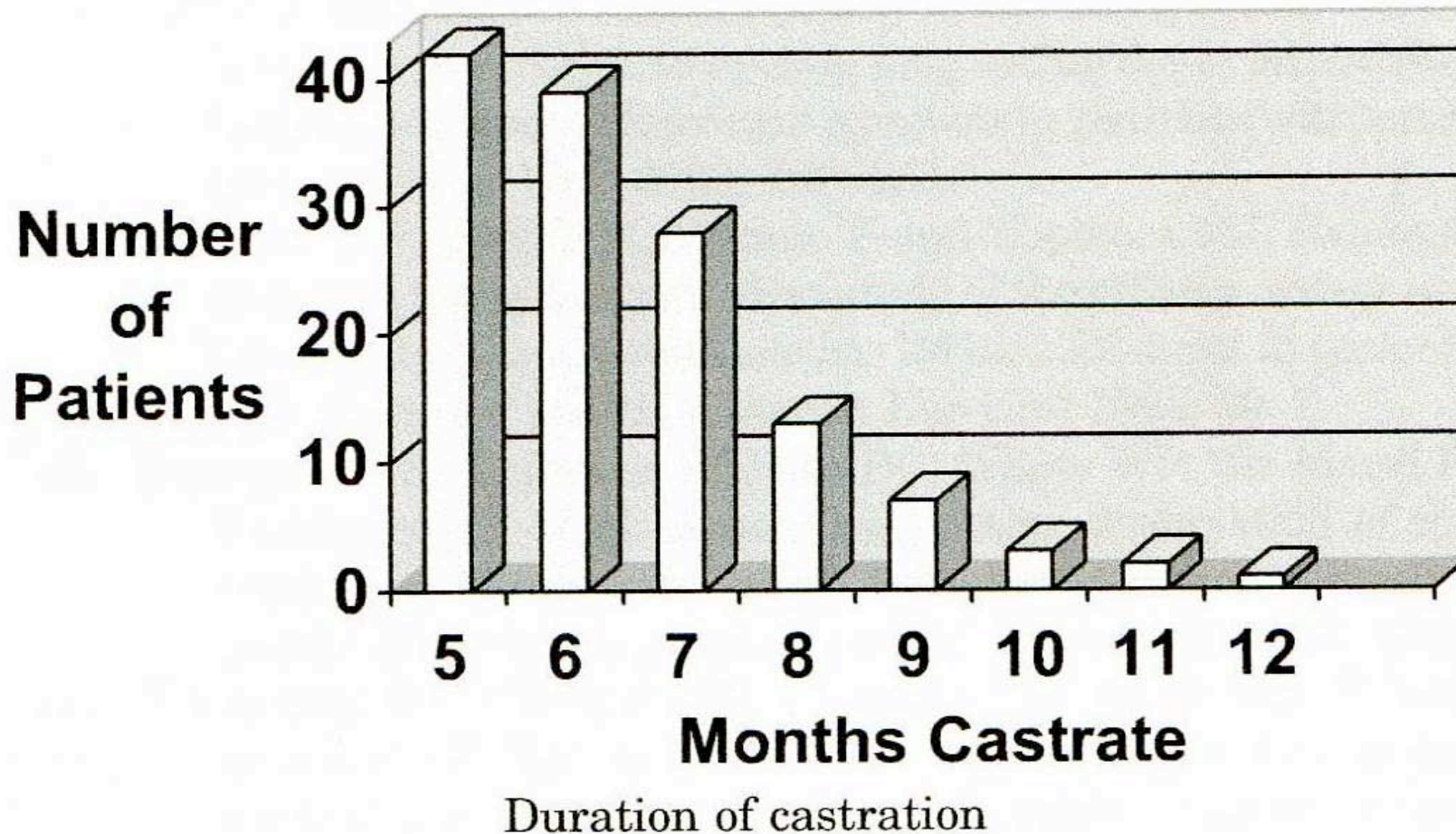
- Variations individuelles importantes  
5 à 13% ne sont pas castrés en 12 mois

*Oefelein J Urol 2000 Sep ; 164 : 726-729*

- Moyenne de temps pour être castré  
T<0,2 ng/ml : 6 à 8 mois

*Oefelein Urology 1999 Oct; 54(4): 694-9  
Wilke BJU Int 200697:963-968*

# Traitement au long cours



• (Padula GD *Int J radiat Oncol Biol Phys* 2002 Feb 1; 52(2) : 439-43)

# Ce que l'on sait sur le blocage androgénique et testostérone (2)

## ○ Restauration variable après arrêt

- Moyenne 7 mois
- Moyenne 18,3 mois (439-43)
- Moyenne 10 mois
- Moyenne 3,8 mois
- Moyenne 22,3 mois

(Nejat J Urol 2000 dec ; 164(6):1891-4)

(Padula GD Int J radiat Oncol Biol Phys 2002 Feb 1; 52(2) :

(Pickles T Cancer 2002 Jan 15; 94(2): 362-7)

(Gulley JL J Urol 2008, Oct Vol 180; 1432-1437)

(Yoon FH, J Urol 2008 Oct Vol 180, 1438-1444)

## ○ Facteurs influant sur la récupération

- Âge
- Durée HT
- T pré-thérapeutique
- Facteurs de comorbidité
- Traitement associé
- Ratio LH/T

Testosterone and erectile function recovery after radiotherapy and long-term androgen deprivation with luteinizing hormone-releasing hormone agonists

DEREK R. WILKE\*, CHRIS PARKER†, ADAM ANDONOWSKI‡, DEBBIE TSUJIS, CHARLES CATTONS, MARY GOSPODAROWICZ§ and PADRAIG WARDES

\*Department of Radiation Oncology, Nova Scotia Cancer Centre, Capital Health, Halifax, Nova Scotia, Canada, †Academic Urology Unit, Institute of Cancer Research and Royal Marsden Hospital, Sutton, Surrey, UK, ‡Northern Ontario Regional Cancer Centre, Sudbury, Ontario, and §Department of Radiation Oncology, Princess Margaret Hospital, Toronto, Ontario, Canada

Accepted for publication 21 November 2005



RETOUR





# Ce que l'on sait sur les inégalités de récupération

## ○ Âge

- <70 ans 18%
- >70 ans 78%

(Bong GW Urol 2008  
Jun;71(6):117780)

- Moyenne de récupération
  - < 70 ans 6 mois
  - > 70 ans 9 mois

Nejat RJ J Urol 2000  
Dec ; 164(6):1891-4  
Padula GD Int J radiat Oncol Biol Phys 2002  
Feb1;52(2) : 439-43  
Yoon FH , J Urol 2008 Oct Vol 180, 1438-1444

## ○ Durée

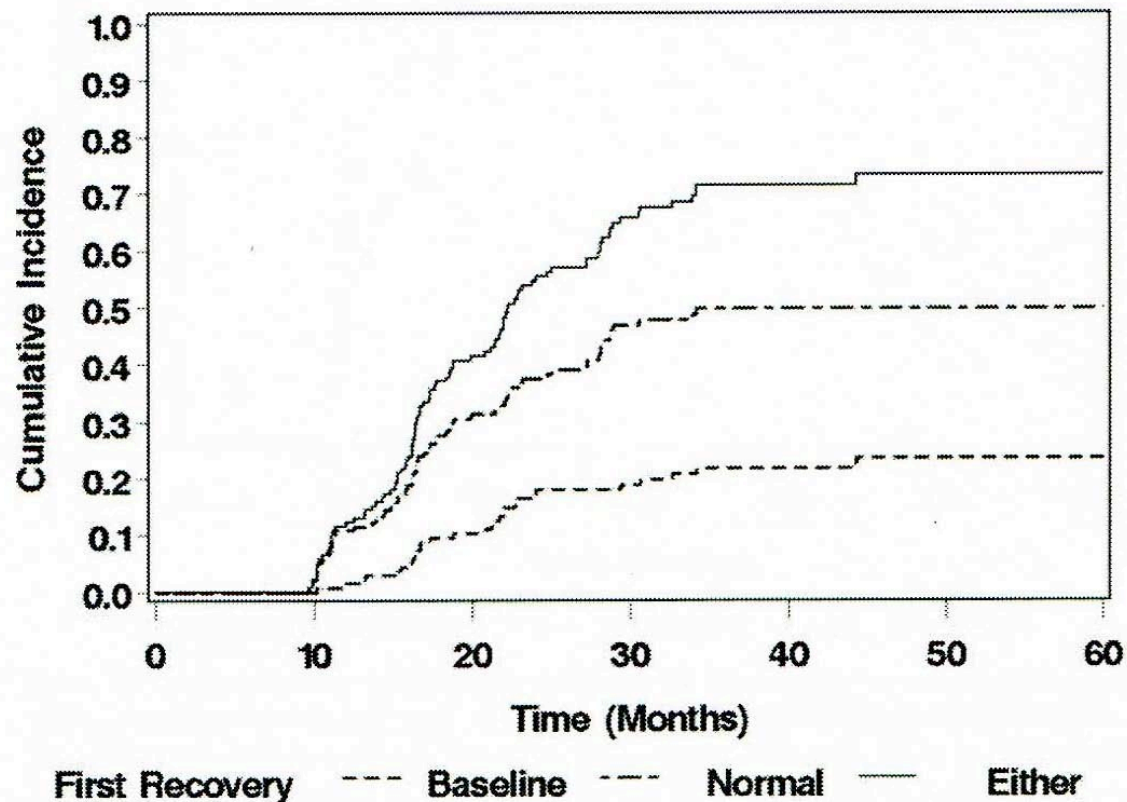
- >=4ans HT : 53 %  
toujours castré après  
2ans et demi
- > 2ans m 22 mois v  
<2ans m 6 mois
- 35% resteront castrés
- Récupération possible  
jusqu'à 72 mois



# Serum Testosterone Recovery After Cessation of Long-Term Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Agonist in Patients with Prostate Cancer

Gary W. Bong, Harry S. Clarke Jr., Wanda C. Hancock, and Thomas E. Keane

## B Recovery to Baseline and/or Normal Testosterone Levels



# Ce que l'on sait sur les inégalités de récupération

- T pré-thérapeutique
- Hémoglobine
- BMI

*(Gulley JL J Urol 2008,  
Oct Vol 180;1432-1437)*

*(Wilke BJU Int 2006  
97:963-968)*

*Murthy V BJU Int 2007  
Jun;99(6): 1380-2*

*Shahidi M  
Clin Oncol 2001;13(4):291-5*

- Ratio LH/T

- Facteur prédictif pré-thérapeutique ?
- Témoin compensation partielle par LH?
- $LH/T < 1,66$  m 1,9 ans
- Récupération fonction Leydigienne plus rapide que Sertolienne
- Récupération axe gonadotrope plus rapide (3,8 mois v 8 mois Wilke)

# Ce que l'on sait (peu!!) sur la libido et la fonction sexuelle sous HT (1)

- Ag LH-RH chez hommes sains 3 mois
  - Diminutions EPMN mais pas de la libido et fonction érectile

(Hirshkowitz J Psychom Res 1997 ;42:541-546)

- Niveau de testostérone nécessaire à une activité sexuelle et variabilité individuelle

Gray 2005 Journal of Clinical Endocrinology and metabolism 90:383863846)

- RS augmente T
  - T salivaire après stimulation salivaire

Hellhammer DH Psychoneuroendocrinology 1985

- LH pulsatile

- Psychoneuroendocrinology 1993 Stoleru SG
- Archives of sexual behavior 1999 Stoleru SG

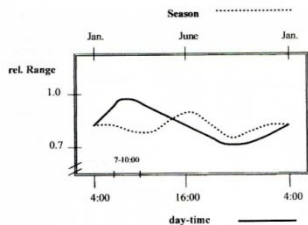


Figure 1 Pattern of relative changes in serum testosterone levels due to diurnal (solid line) and seasonal (dotted line) variations of testosterone secretion (derived from (191-197, 201-203)).

# Ce que l'on sait (peu!!) sur la libido et la fonction sexuelle sous HT (2)

---

- *Etude CaPSURE*

*Urologie 2001 58 ;94-100*  
*Lubeck PB*

Scores de qualité de vie HRQOL  
(health related Quality of Life) 0 à 100

- **Pre HT 24,9 sur fonction sexuelle**
  - **1 an HT 14,7**

- *Etude WILKE*

- **Score IIEF 10% à 1 an!**

- Mais RT associée

Testosterone and erectile function recovery after radiotherapy and long-term androgen deprivation with luteinizing hormone-releasing hormone agonists

DEREK R. WILKE\*, CHRIS PARKER†, ADAM ANDONOWSKI\*, DEBBIE TSUJIS, CHARLES CATTONS, MARY GOSPODAROWICZ‡ and PADRAIG WARDES  
\*Department of Radiation Oncology, Nova Scotia Cancer Centre, Capital Health, Halifax, Nova Scotia, Canada, †Academic Urology Unit, Institute of Cancer Research and Royal Marsden Hospital, Sutton, Surrey, UK, ‡Northern Ontario Regional Cancer Centre, Sudbury, Ontario, and §Department of Radiation Oncology, Princess Margaret Hospital, Toronto, Ontario, Canada  
Accepted for publication 21 November 2005

# Ce que l'on sait (peu!!) sur la libido et la fonction sexuelle sous HT (3)

---

Supériorité des androgènes non stéroïdiens en monothérapie (bicalamide 150 mg) par rapport castration (médicale ou chirurgicale)  
(20% libido versus 55% libido)

« Anderson J, Eur. Urol 2003 »

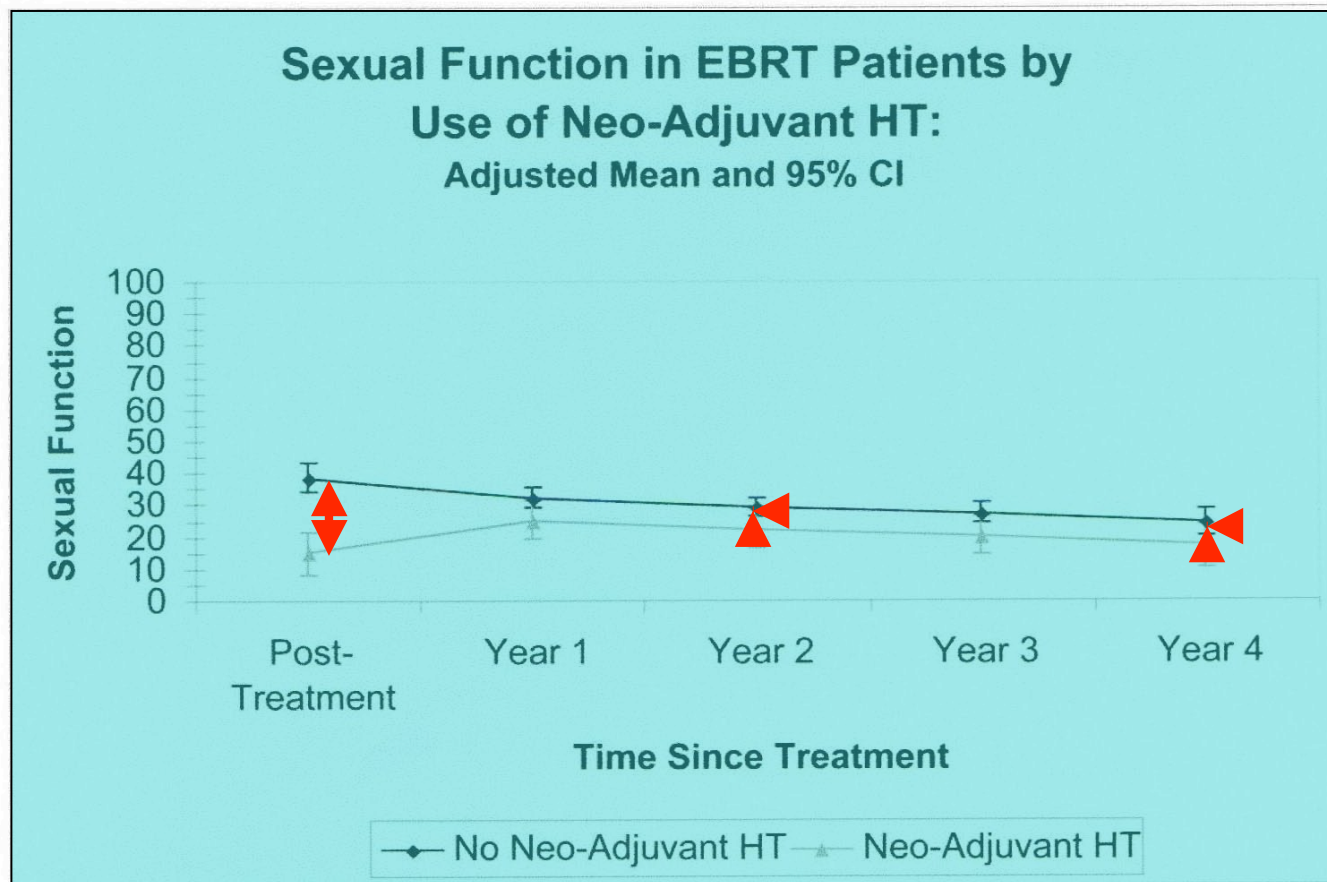


Fig. 2. Longitudinal changes in sexual function over time in patients treated with external beam radiotherapy (EBRT) with and without short-term androgen ablation (STAD). HT = hormonal therapy; CI = confidence interval.

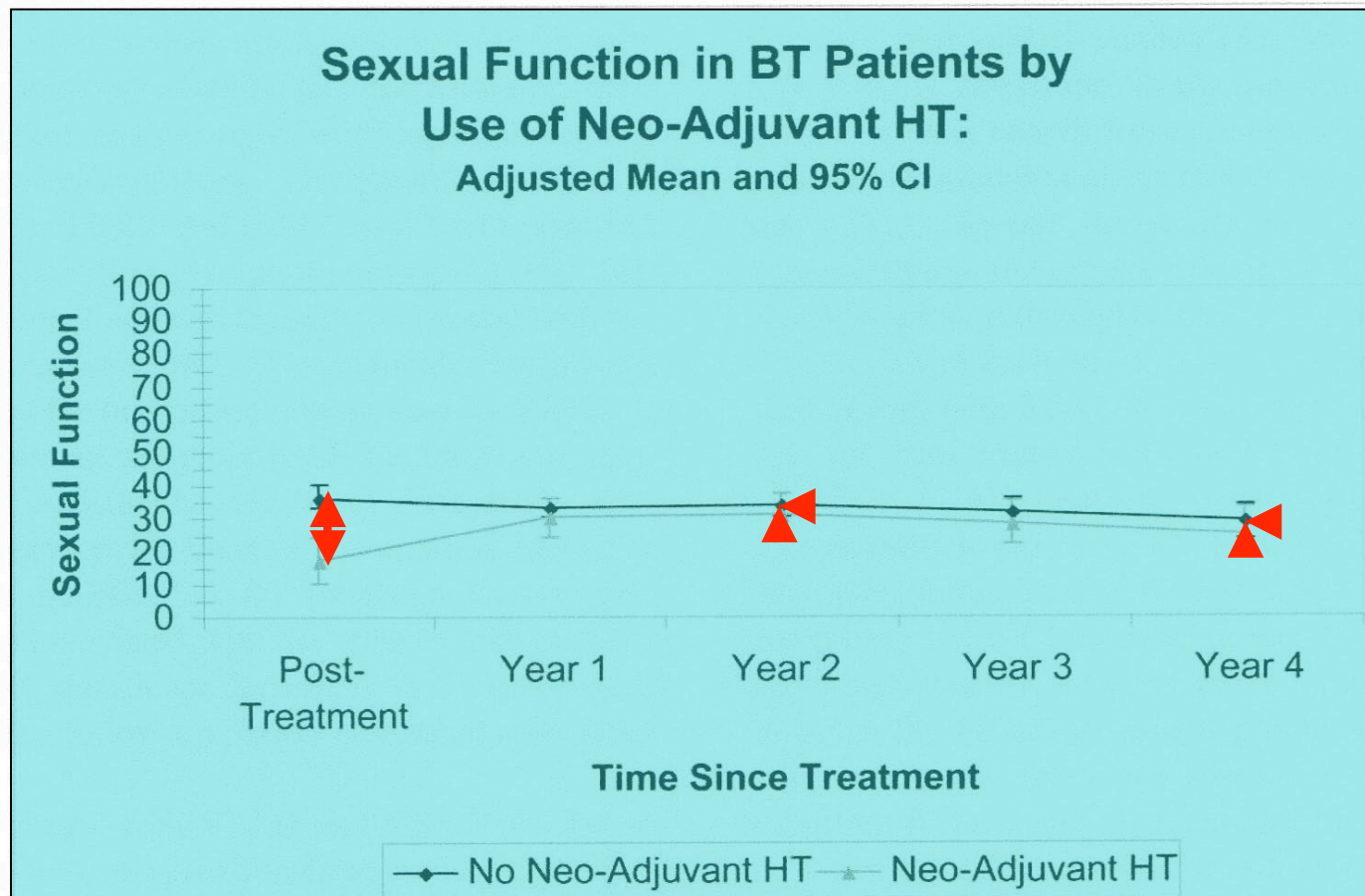


Fig. 3. Longitudinal changes in SF over time in patients treated with BT with and without short-term androgen ablation (STAD). HT = hormonal therapy; CI = confidence interval.



# Traitement intermittent : la qualité de vie :

**Triplement activité sexuelle par rapport traitement continu.**  
*(Calais da Silva. ASCO 2006 # 4513)*

Habituellement améliorée pendant périodes « off » (1, 2) parallèle à la Testostéronémie

Amélioration parfois discutée (3)

○ **SEUG** : N = 635 T3-4, M0 (80%) / M1 (4)

- Qualité de vie globale : non améliorée
- Qualité de vie spécifique

	Intermittent	Continu
Bouffées de chaleur	4%	13%
Gynecomastie	7%	13%
Activité sexuelle	29%	9%

- **Intermittent** : Récupération maximale après 9-12 mois

- Qualité de vie et activité sexuelle: améliorée.
- 88% des patients: > 50% temps sans traitement.



# Ce que l'on pourrait (devrait!) faire avant HT

---

- Apprécier la fonction sexuelle
- Apprécier la fonction androgénique
- Apprécier l'axe HH
- Apprécier la volonté de « libido sparing » surtout HT neoadjuvant et Intermittent

- Score IIEF , HRQOL
- Dosage Testostérone T +/- LH
- Ratio LH/T
- Monitoring PSA, T , fonction sexuelle HT intermittent ou neo-adjuvant

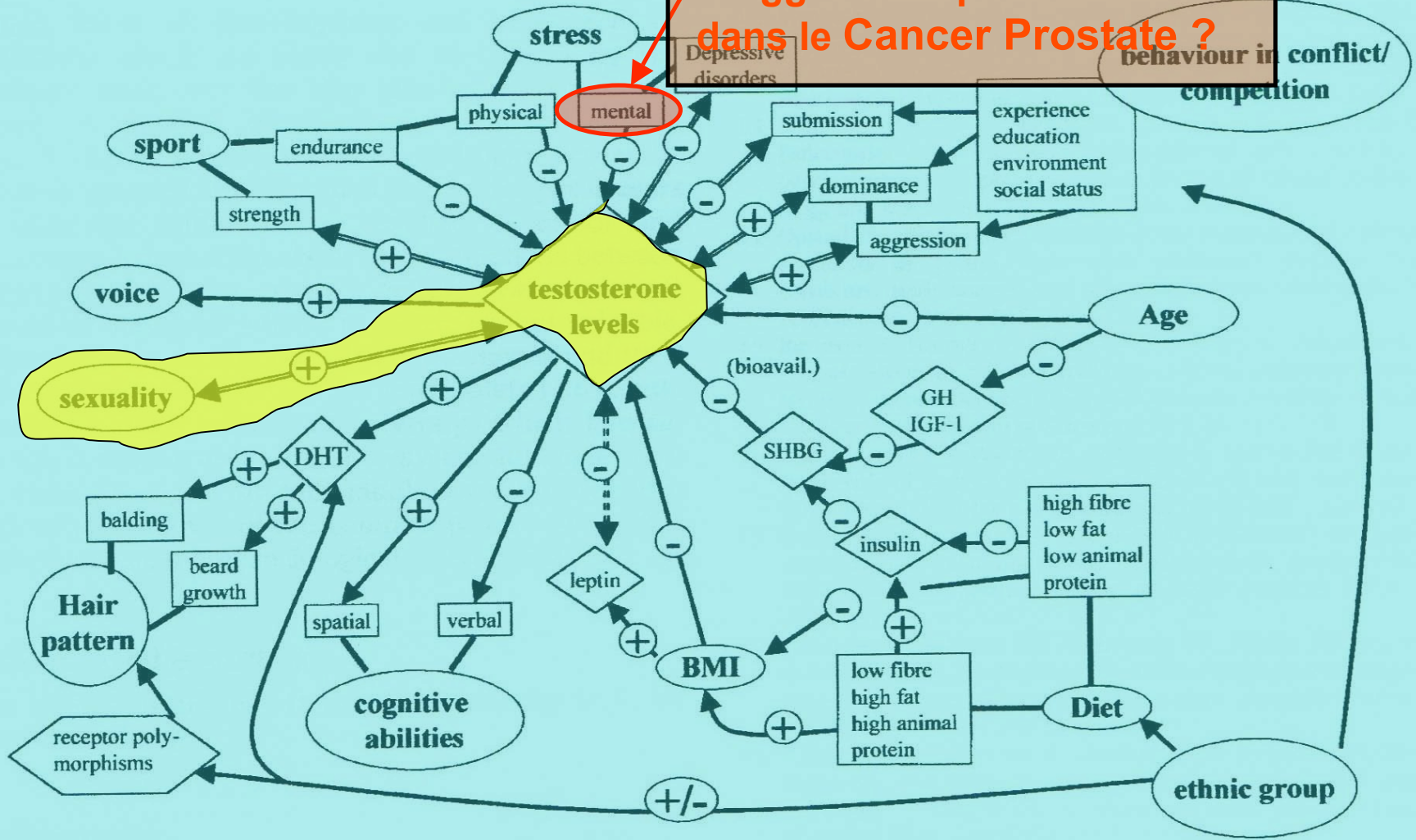
# Ce que l'on pourrait (devrait!) dire avant HT

---

- Paradoxe  
Dysfonctions sexuelles après RT et HT
- Délai de récupération
- Absence de récupération complète possible

- Le pronostic sexuel dépend de
  - la séquence thérapeutique oncologique
    - <6 mois v >2 ans
    - TTT intermittent
  - Âge , T et LH pré-thérapeutique
  - Score IIEF

## T-rigger zone pour sexualité dans le Cancer Prostate ?



RETOUR