

Action du Promestriène pré-opératoire sur les résultats de la chirurgie de l'hypospade

DR DANIELA GORDUZA
PR PIERRE MOURIQUAND
HÔPITAL FEMME MÈRE ENFANT LYON- HCL



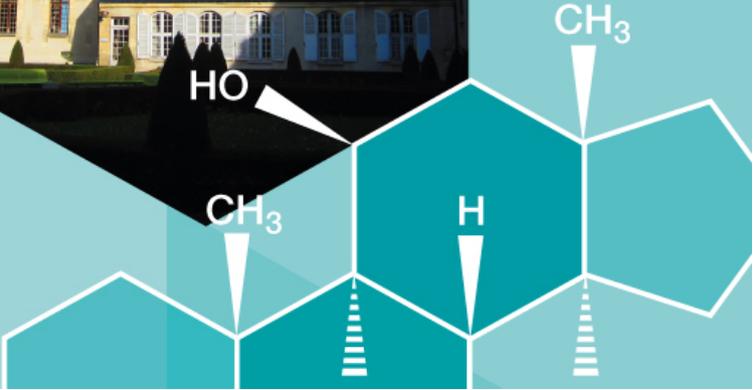
Mercredi
13 décembre
2017

**JOURNÉE
ANNUELLE**

4^{ème} ÉDITION

FIRENDO

FILIÈRE MALADIES RARES ENDOCRINIENNES





PHRC

Traitement préopératoire des hypospades sévères par oestrogènes locaux
versus placebo : effet sur les complications post-opératoires

COORDINATION CLINIQUE

Pierre Mouriquand
Daniela Gorduza

**Service de Chirurgie Pédiatrique
Uro-génitale viscérale et thoracique,**
Centre de Référence « Maladies Rares »
Centre de référence du développement génital:
du fœtus à l'adulte (**DEV-GEN**)
Hôpital Femme Mère Enfant

COORDINATION DE L'ETUDE

Behrouz Kassai / Ségolène Gaillard
Meriem El Jani / Lamia El Amrani

CIC /EPICIME

Centre d'Investigation Clinique
Epidémiologie, Pharmacologie,

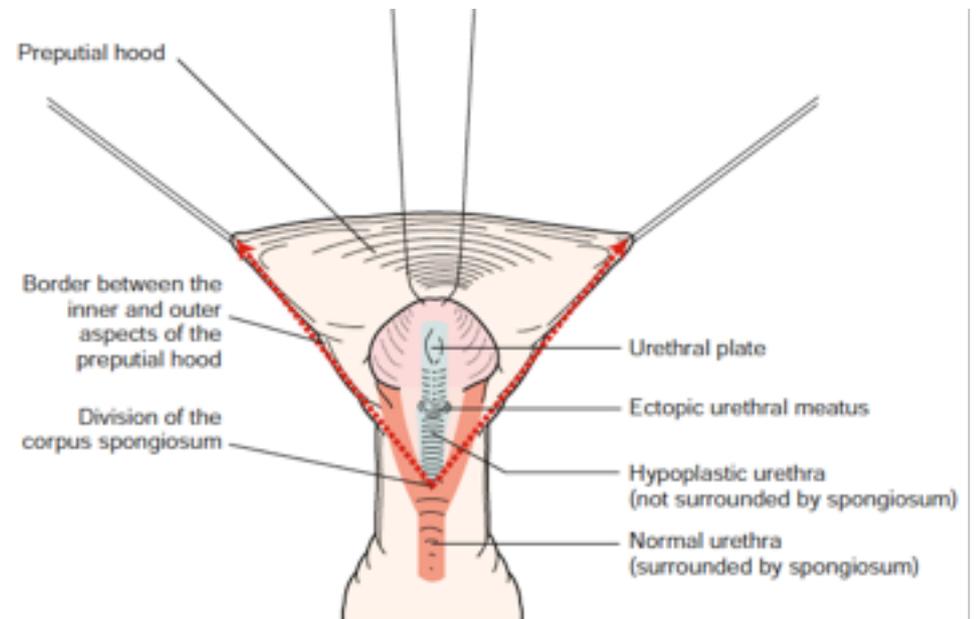
Investigation Clinique, Information
médicale, Mère-Enfant

Promoteur : Hospices Civils de Lyon



DEFINITION HYPOSPADES

 Hypoplasie des tissus formant la face ventrale de la verge résultant d'une insuffisance de virilisation du tubercule génital



LES HYPOSPADES

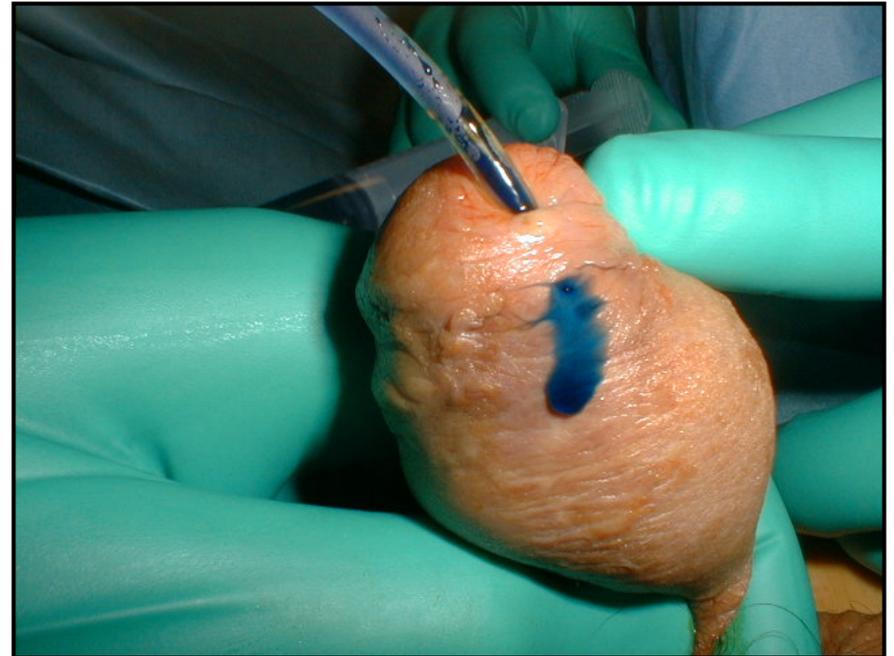
Incidence croissante

 1 / 250 à 300 naissances masculines.

Complications post-opératoires non négligeables

 Cicatrisation imparfaite

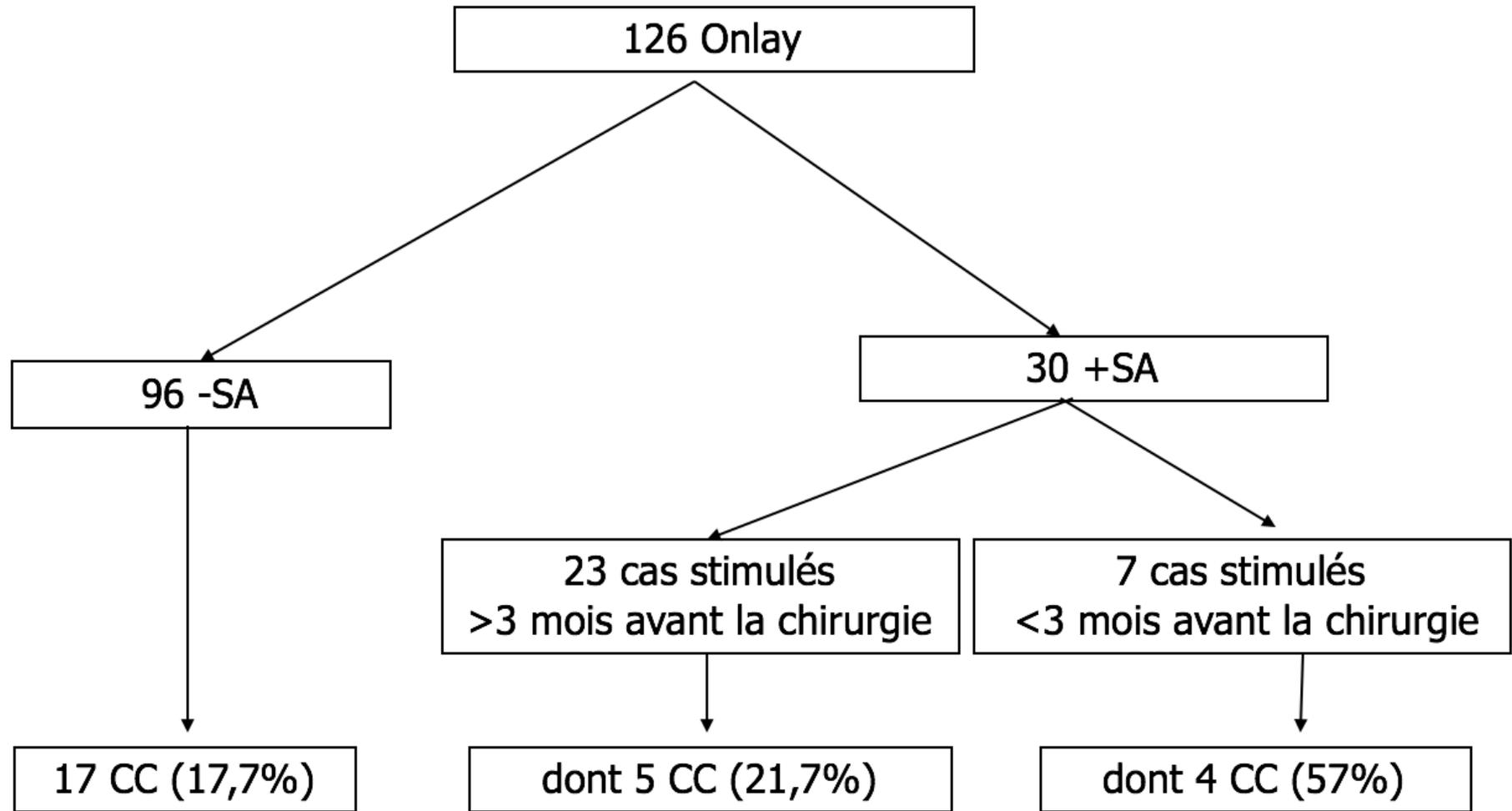
Androgènes *a priori* délétères sur le processus



Prérequis

-  Etude rétrospective
-  Période de 10 ans : 1997-2007 (Hôpital Debrousse)
-  Hypospades sévères (division proximale des corps spongieux)
-  Opérés par un seul chirurgien (PM)
-  126 hypospades en Onlay (sur les ~300)
-  Taux de complications est de 38,3%
-  Dont **26.3 % de fistules et désunions**

« Outcomes of severes hypospadias repair using 3 different techniques Mattos et Silva » J Ped Urol 2008)



Androgènes *a priori* délétères sur ce processus
=> utilisation d'oestrogènes ?

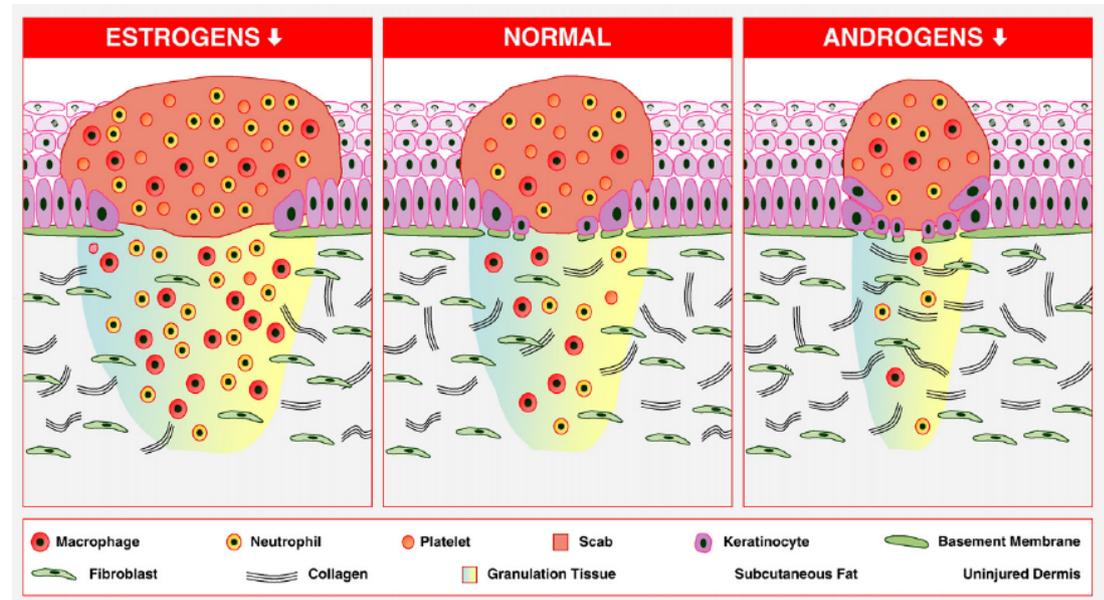
Choix du produit oestrogénique

 Colpotrophine®

(promestriène : 17 bêta-méthoxy-3-propoxyestra-1,3,5(10)-triène)

 Effet oestrogénique local

 Pas d'effet systémique



From Gilliver S.C. et al, Clinics in Dermatology 2007

HYPOTHÈSE



L'administration d'un traitement local par oestrogènes permettrait d'améliorer la cicatrisation et donc de réduire les complications post opératoires liées à un défaut de cicatrisation après la chirurgie des verges hypospades.

OBJECTIFS

Critères de jugement

Principal

-  Réduire le taux de complications post-chirurgicales liées à un défaut de cicatrisation (fistule ou déhiscence de l'urètre reconstruit): réduction de 26 % à 15%.

=> **fistules ou désunions postopératoires de l'urètre reconstruit.**

Secondaires

-  Diminution du nombre de ré interventions chirurgicales liées à ces complications.

=> **nombre de reprises chirurgicales.**

-  Étudier le nombre total de complications post-chirurgicales et de ré-interventions chirurgicales.

-  Étudier les effets secondaires potentiels des oestrogènes locaux (irritations locales, ***passage systémique des oestrogènes***).

=> **tolérance clinique, dosages plasmatiques des taux d'oestradiol, testostérone, LH et FSH plasmatiques, évaluation de l'âge osseux**

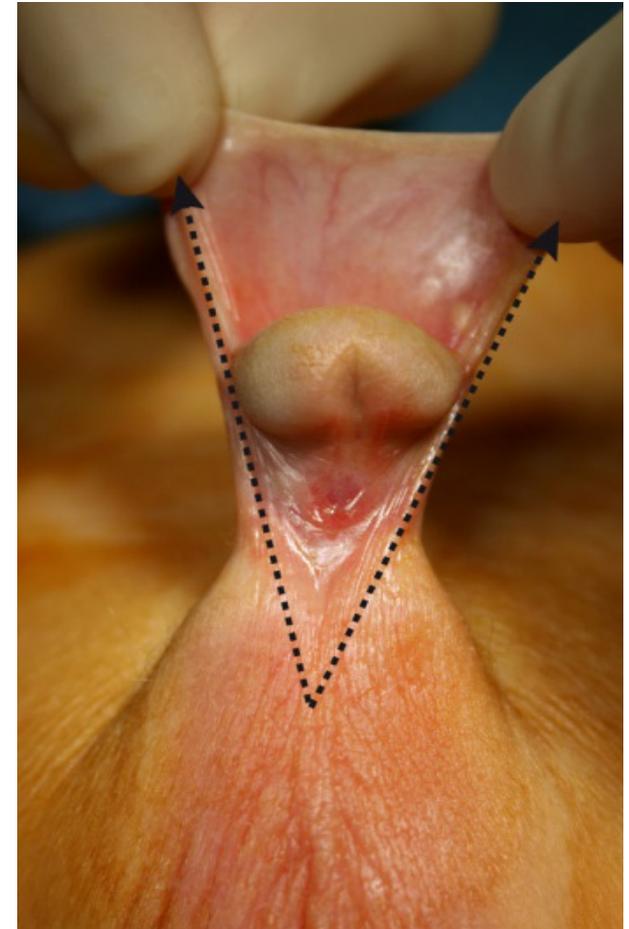
MÉTHODE

-  Essai clinique randomisé en double insu, contre placebo, à 2 groupes parallèles.
-  Durée de traitement:
 -  **2 mois d'application préopératoire** de Promestriène crème ou placebo
-  Durée du protocole: 3,5 ans
-  Durée de suivi pour chaque patient : 14 mois
-  2011-2015

POPULATION

Critères d'inclusion :

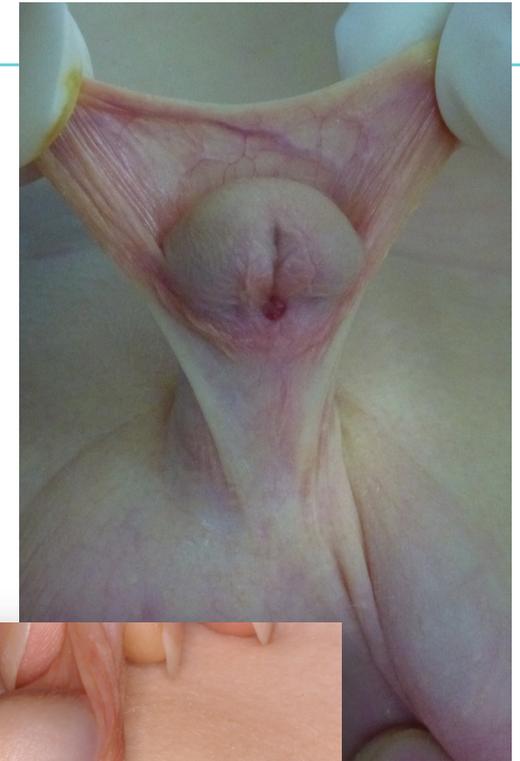
-  hypospade avec une division du corps spongieux en arrière de la moitié de la verge, dont la réparation nécessite une substitution urétrale par la **technique en Onlay**
-  opérés entre l'âge de 9 et 36 mois
-  opérés par un chirurgien ayant au moins 5 ans d'expérience dans la chirurgie de l'hypospade
-  quel que soit l'étiologie de l'hypospade.



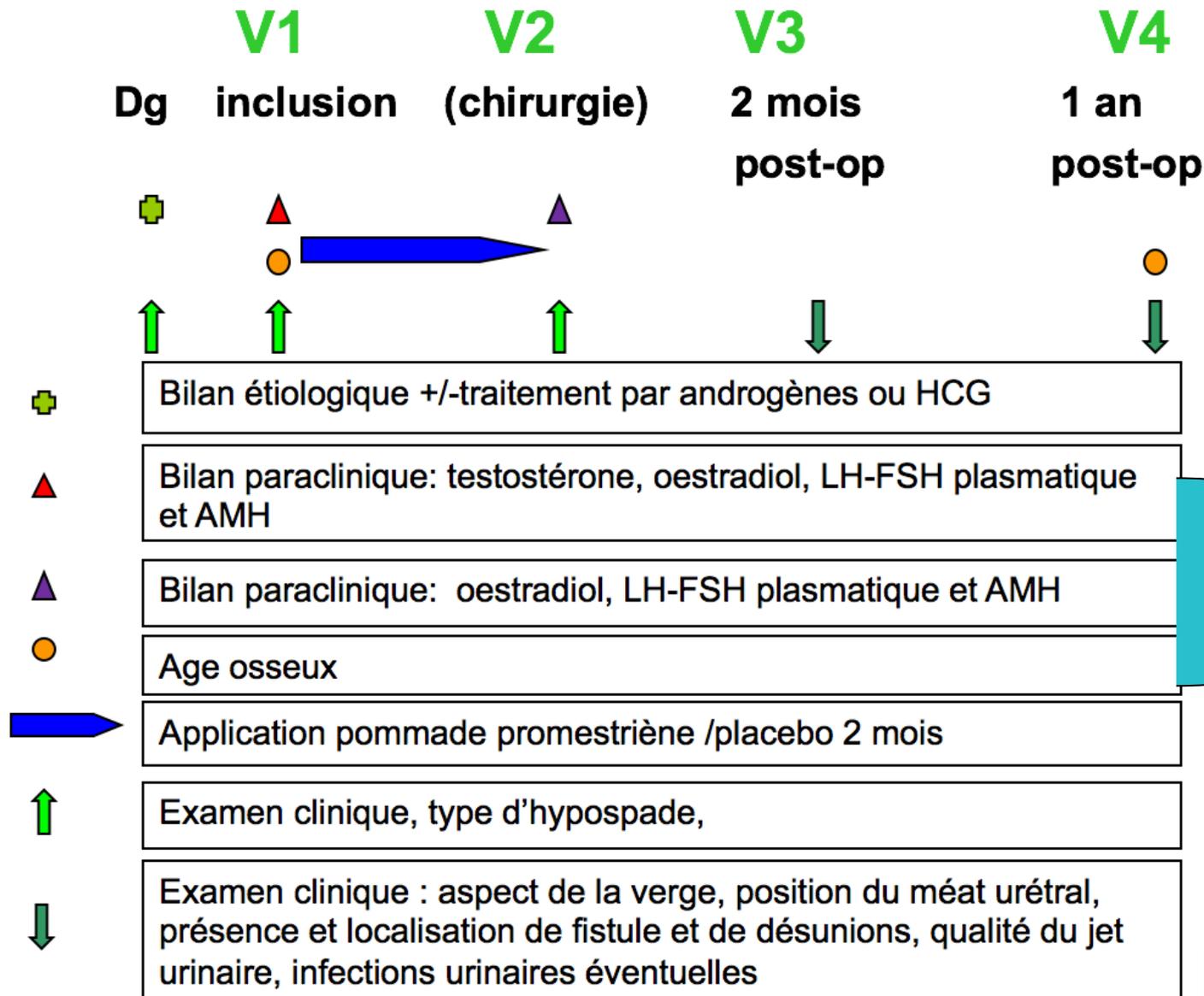
POPULATION

Critères d'exclusion :

-  Hypospade glandulaire ou périnéal
-  ayant eu une intervention préalable sur la verge (circoncision)
-  ayant reçu un traitement hormonal par HCG ou par testostérone retard dans les 6 mois précédant l'intervention
-  présentant une intolérance au promestriène ou à un des excipients
-  Pas de prise en charge
-  Ne parle pas français



DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

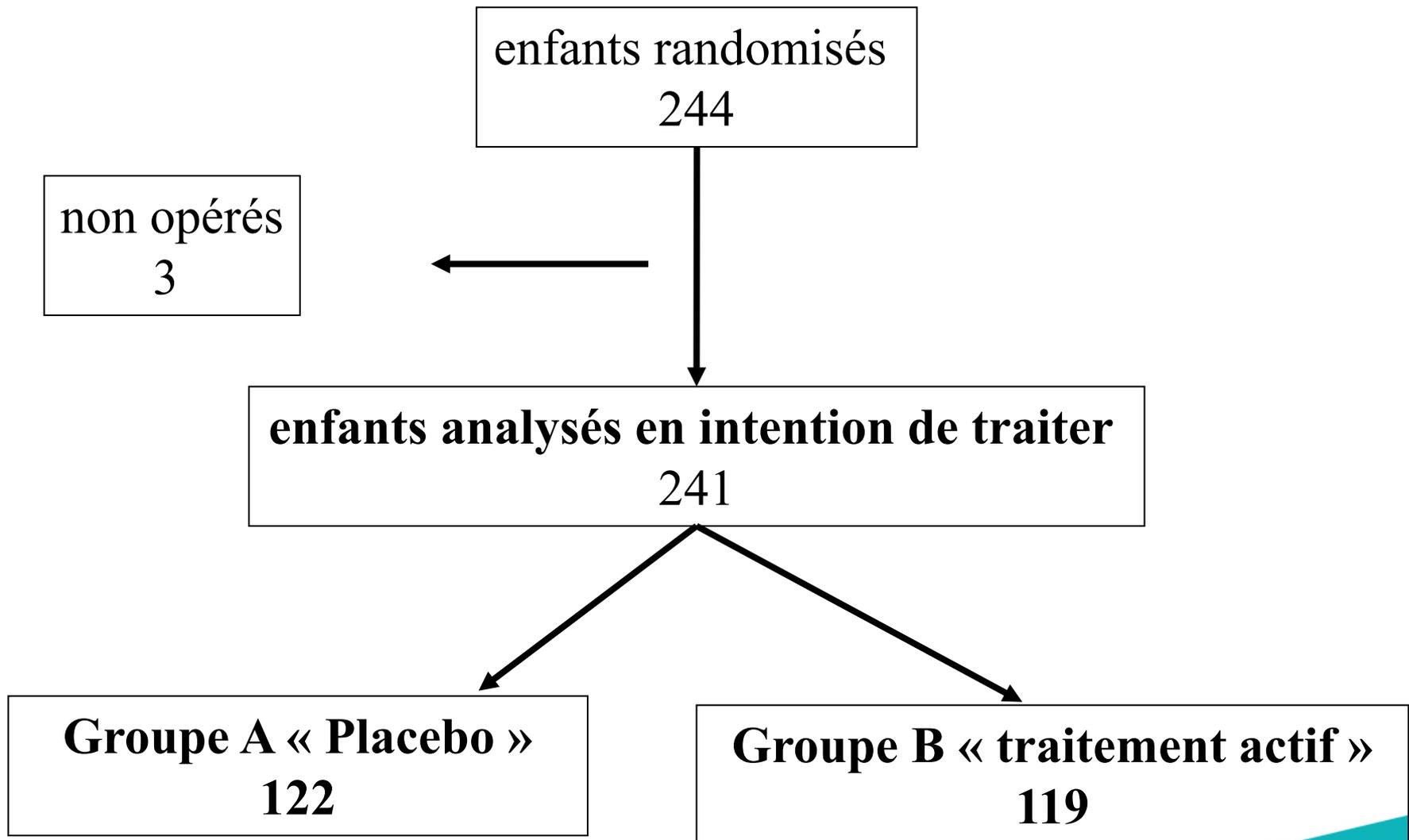


Comité de surveillance
STOP
2014

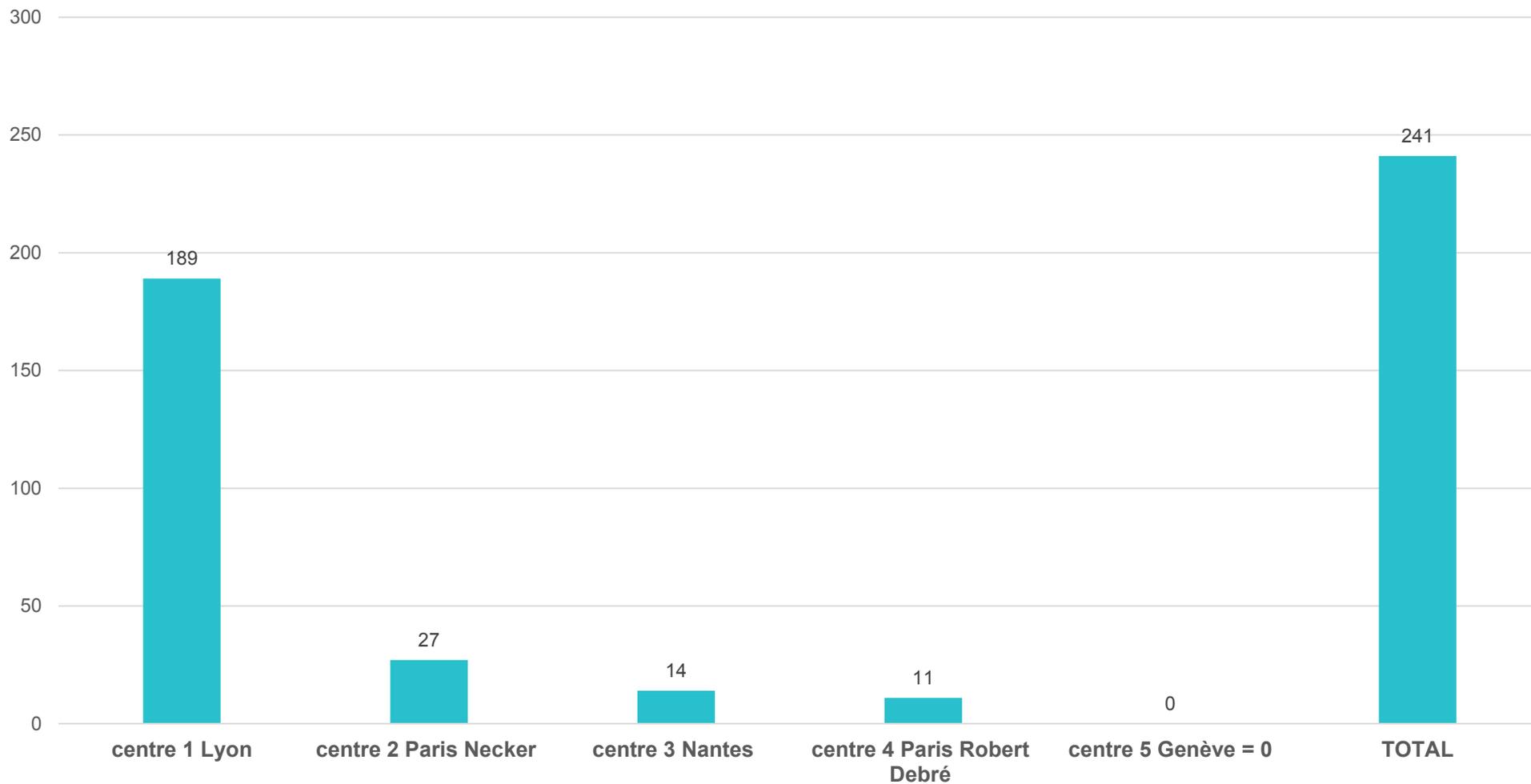
RECRUTEMENT

- Lyon
- Paris (Hôpital Enfants Malades Necker)
- Nantes
- Paris (Hôpital Robert Debré)
- Genève

BILAN DES INCLUSIONS



BILAN DES INCLUSIONS



Groups similaires

-  Age
-  Poids
-  Type hypospade
-  Stimulation androgénique préalable
-  Taille de la verge
-  Coudure
-  Position du mêt
-  Résultats biologique

Résultats

36 complications (15.7%)

Groupe A
19 complications (16.4%)

Groupe B
17 complications (14.9%)

Odd-ratio (odd groupe B / odd groupe A) =0.93
(pas significatif (p=0.86))

CONCLUSIONS

 Cohorte 244 hypospades sévères

 Réduction du taux de complications (fistule ou déhiscence de l'urètre reconstruit): de 26 % à 15%.

 Effet de l'application d'une crème et du massage de la verge

... Etudes cas non inclus dans le PHRC = 15%

 Evolution de la pratique chirurgicale

MERCI