

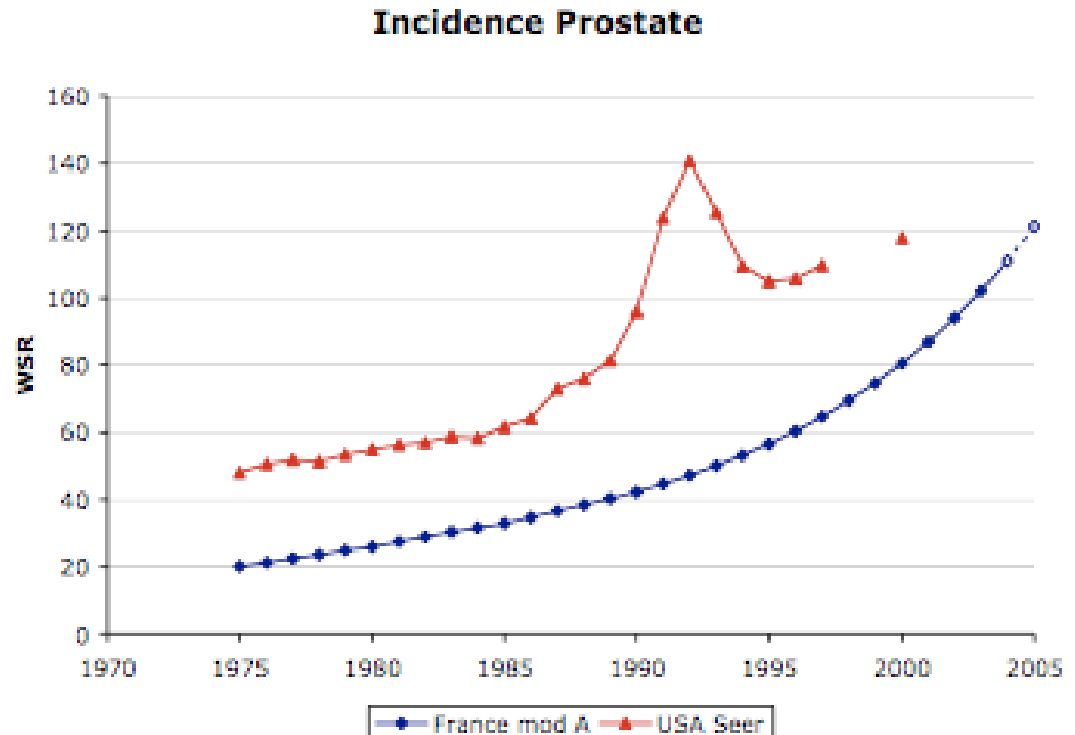
Cancer de la Prostate

Traitement local

Pr Didier Peiffert
Centre de lutte contre le Cancer
Centre Alexis Vautrin
Nancy



Extrapolations de l'incidence



- 62 000 cancers en 2005 (+ 8% /an)
- 70 000 en 2008
- Dépistage de masse : +25% = 87 500
- Age au diagnostic diminue / espérance de augmente

Le traitement local

- Le dépistage réalisé (PSA, TR)

➔ Le diagnostic fait (Biopsies)

➔ Le bilan d'extension (négatif)

Cancer localisé

Sans adénopathies
Sans métastases

- Annonce du bilan
- Proposition de traitement (s)

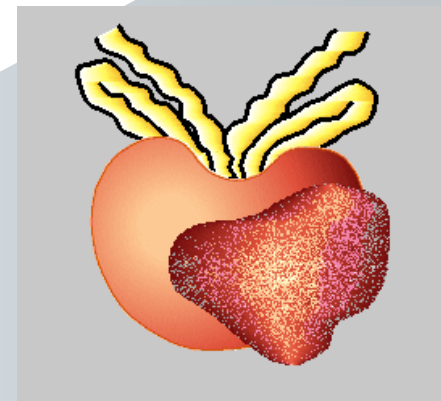
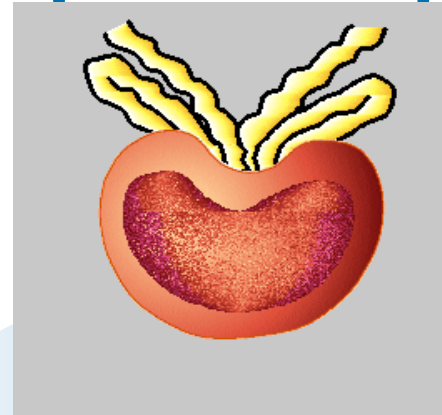
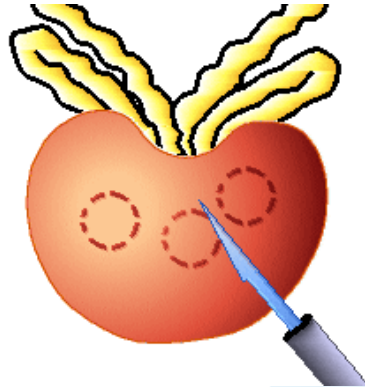
Choix du traitement

- **Information** complète **du patient** sur les possibilités de traitement
- **Avantages et inconvénients** respectifs de chaque méthode
- Respect des « **critères d'inclusion** » restrictifs



*Définir le ou les traitements
les plus adaptés à la situation
de chaque patient
et de sa tumeur*

Classification pronostique



Stade clinique

T1

T2

T3

Valeur du PSA

≤ 10

10-20

>20

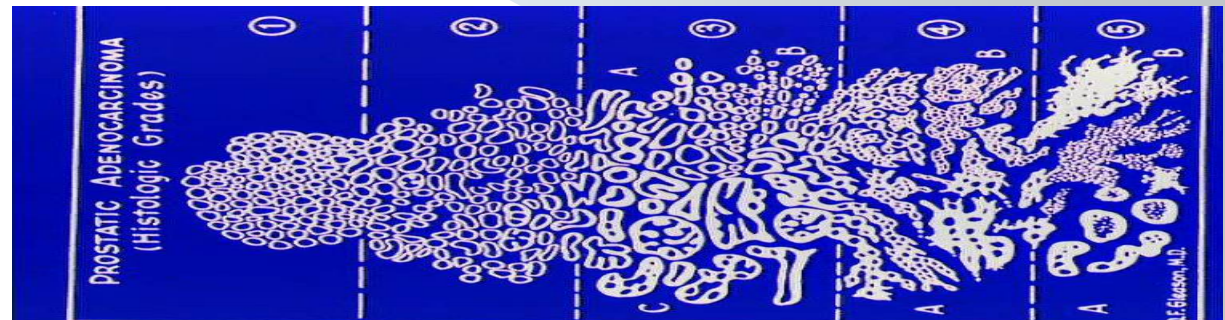
Score histologique

6

7

8-10

- PSAV $>$ à 2 ng/ml/an,
- PSADT $<$ à 6 mois,
- taux de biopsies $+ >$ à 50%,
- % de cancer $>$ à 30%,
- pourcentage de grade IV $>$ à 50%
- ou présence de grade V



Classification pronostique

Cancer localisé

Bon pronostic:

T1-2a

et PSA \leq 10

et Gleason \leq 6

Pronostic intermédiaire

T2b

Ou $10 < \text{PSA} \leq 20$

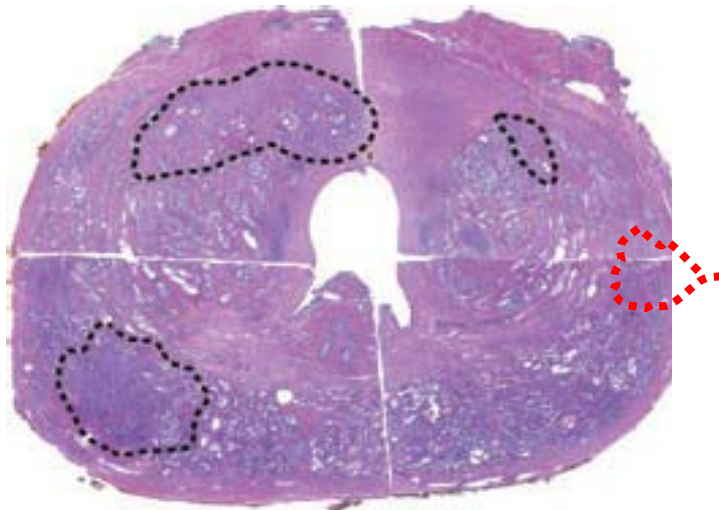
Ou Gleason = 7

Mauvais pronostic:

T3-4

Ou PSA $>$ 20

Ou Gleason \geq 8



Multifocalité:

Habituelle

Dépassement capsulaire:

prévisible ou histologique

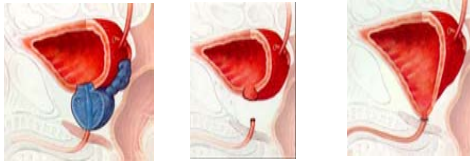
Métastases:

prévisibles

Les traitements du cancer localisé



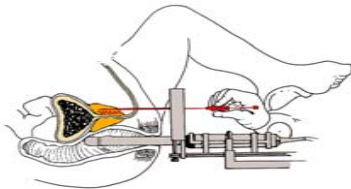
= *traitement de toute la prostate*
+/- *vésicules séminales*
+/- *graisse périprostatique*



1/ NON CONSERVATEURS

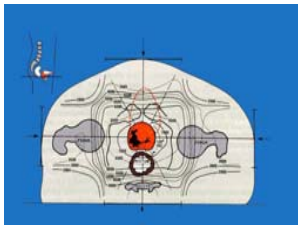
- la chirurgie = prostatectomie totale

CURIETHERAPIE CaP



2/ CONSERVATEURS

- la curietherapie



- la radiothérapie externe

Traitement

Bon pronostic:

T1-2a

et PSA ≤ 10

et Gleason ≤ 6

(Surveillance active)

Chirurgie

Curiethérapie

RT externe

Pronostic intermédiaire

T2b

Ou $10 < \text{PSA} \leq 20$

Ou Gleason = 7



Chirurgie

RT externe \pm HT

Mauvais pronostic:

T3-4

Ou PSA > 20

Ou Gleason ≥ 8



(Chirurgie)

RT externe + HT

Quels sont les critères de choix?

□ Pour le médecin

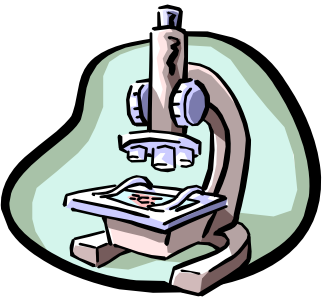
1/ les caractéristiques du cancer

- taille de la tumeur
- critères d'agressivité de la tumeur

*taux de PSA initial, nombre de biopsies > 0,
score de différenciation de la tumeur (Gleason)...*

2/ les caractéristiques du patient

- âge, maladies anciennes et existantes,
opérations déjà subies, état psychologique



Quels sont les critères de choix?

□ Pour le patient

- **événement grave de la vie**
 - **information** sur pronostic de la maladie, alternatives de traitement,
 - **qualité de vie** après traitement , impact dans la vie intime
- **décision partagée entre le patient et le(s) médecin(s)**
 - préférence du patient
 - reposant sur plusieurs critères
 - tous les traitements ont un impact urinaire et sexuel
 - Pas de mauvaise décision



Les objectifs du traitement

Exigences carcinologiques

- Contrôle biochimique (PSA)
- Survie sans récurrence clinique
- Survie sans symptôme
- Survie

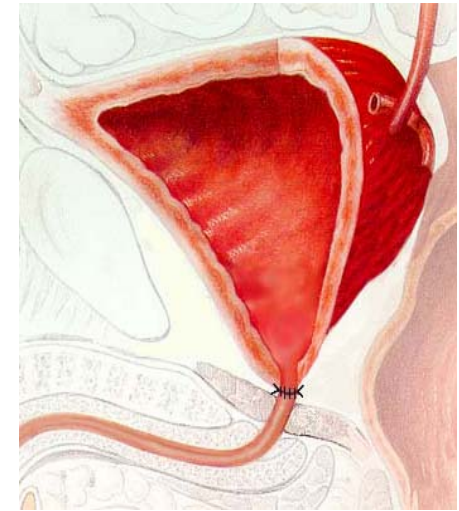
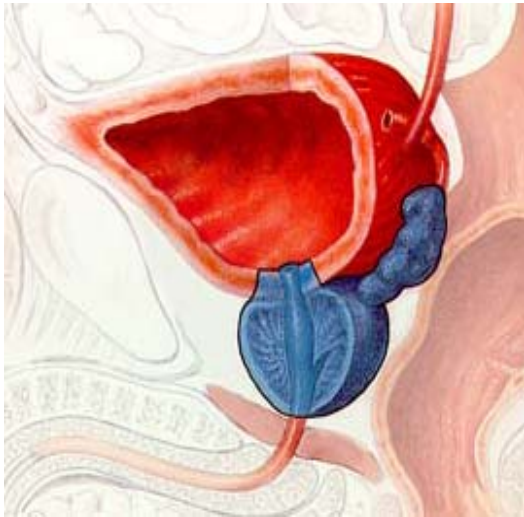
Exigences de qualité de vie

- Fonction urinaire
- Fonction digestive
- Fonction sexuelle
- Qualité de vie

LA PROSTATECTOMIE TOTALE

Temps opératoires : voie abdominale ou coelioscopique

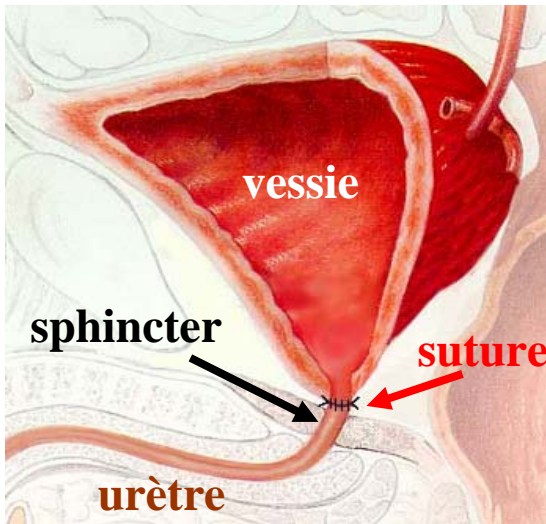
- ablation de la totalité de la prostate et des vésicules séminales
- suture de la vessie à l'urètre



Analyse de la pièce opératoire

- examen au microscope par le médecin anatomo-pathologiste
- confirmation du caractère localisé ou non du cancer

Effets secondaires de la chirurgie



Troubles de la continence urinaire

- habituellement, **transitoires**
- risque aggravé avec l'âge
- **rééducation urinaire pré et post-opératoire**
- **incontinence permanente et définitive 5 à 15%**

Troubles sexuels de l'érection

- **nerfs de l'érection** au contact de la prostate « bandelettes »
- possibilité de **préservation des nerfs** si cancer de petite taille
- résultats meilleurs si:
 - . conservation des 2 bandelettes (20% DE)
 - . patient jeune,
 - . état sexuel normal avant chirurgie

Prostatectomie Radicale

Les exigences carcinologiques

- Contrôle biochimique : **Oui**
- Contrôle Clinique : **Oui**
- Survie Globale : **Oui**

Les exigences QoL

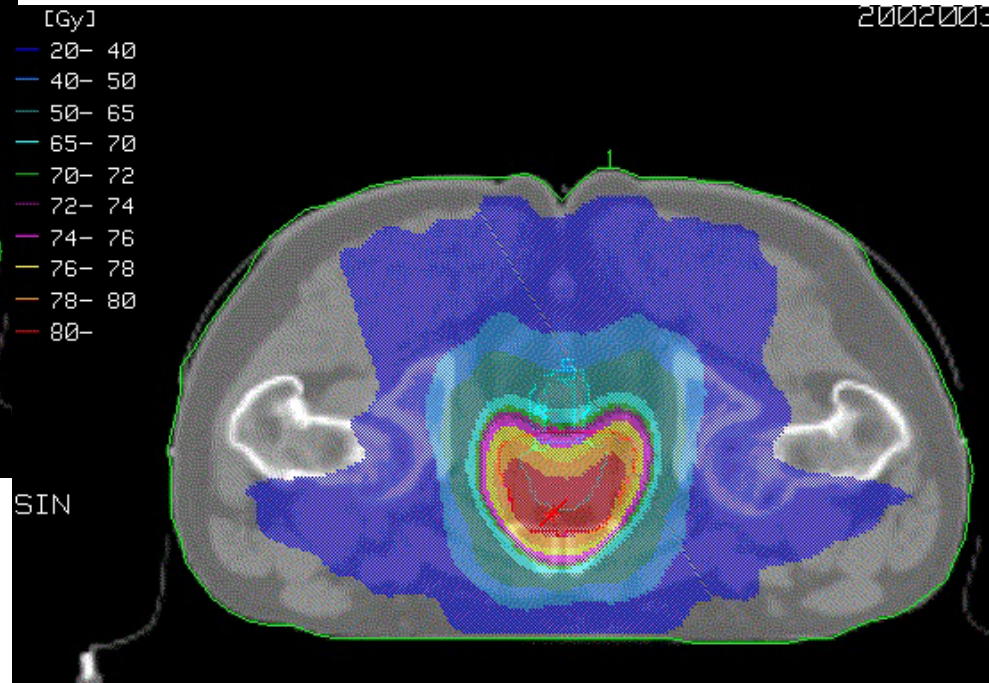
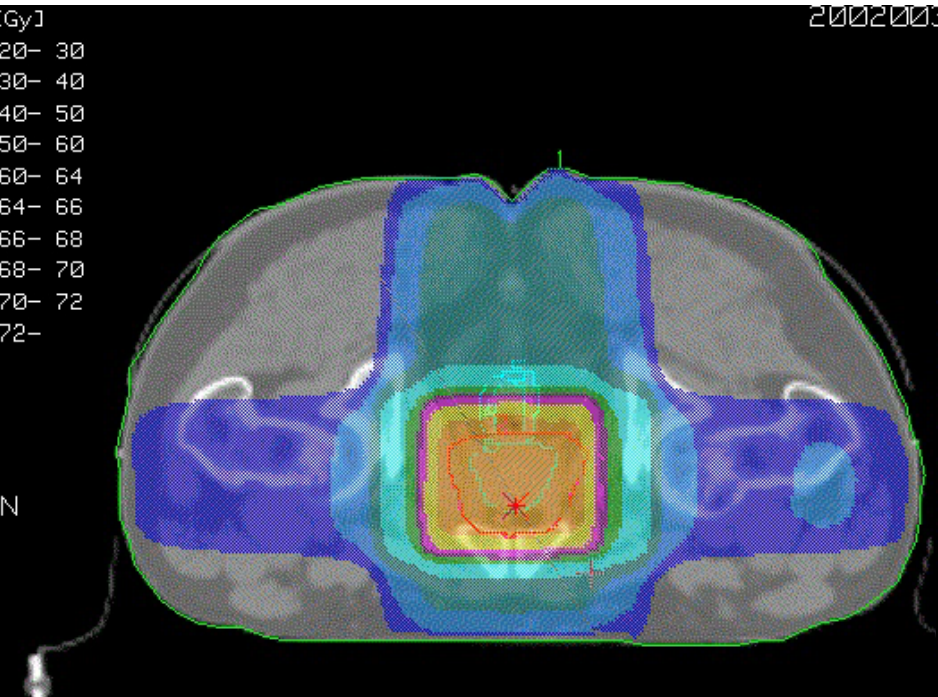
- Urinaire: **Oui** : 85 %
- Digestive : **Oui** : 100 %
- Sexuelle : **Non** : 70-80 %
- QoL : **Oui**

Radiothérapie externe

RTC et avec modulation d'intensité

Conformationnelle 70 Gy

IMRT 80 Gy



Equivalence radiothérapie – Chirurgie?

Pronostic favorable

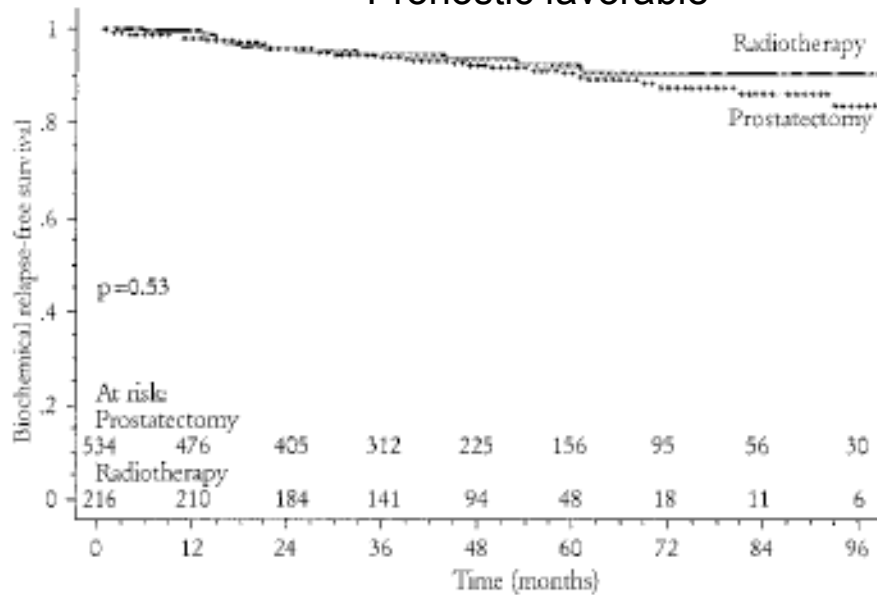


Fig 3. Biochemical relapse-free survival for patients with favorable tumors (stage T1 to T2A lesions, biopsy Gleason scores ≤ 6 , and pretreatment prostate-specific antigen levels ≤ 10 ng/mL) by treatment modality. Symbols represent censored events.

défavorable

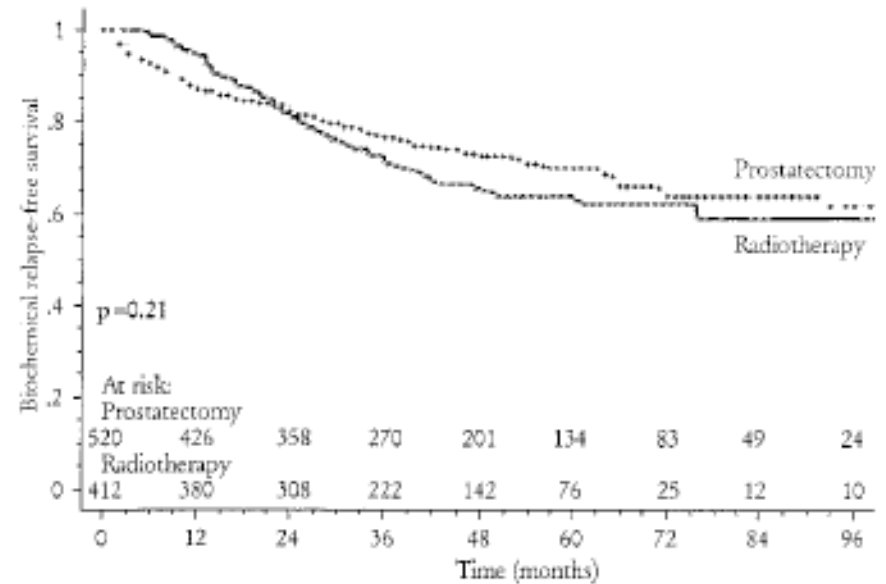


Fig 4. Biochemical relapse-free survival for patients with unfavorable tumors (stage T2B to T2C lesions, or biopsy Gleason scores ≥ 7 , or pretreatment prostate-specific antigen levels > 10 ng/mL) by treatment modality.

Kupelian, JCO, 2002

Equivalence Radiothérapie- Chirurgie?

Pronostic défavorable

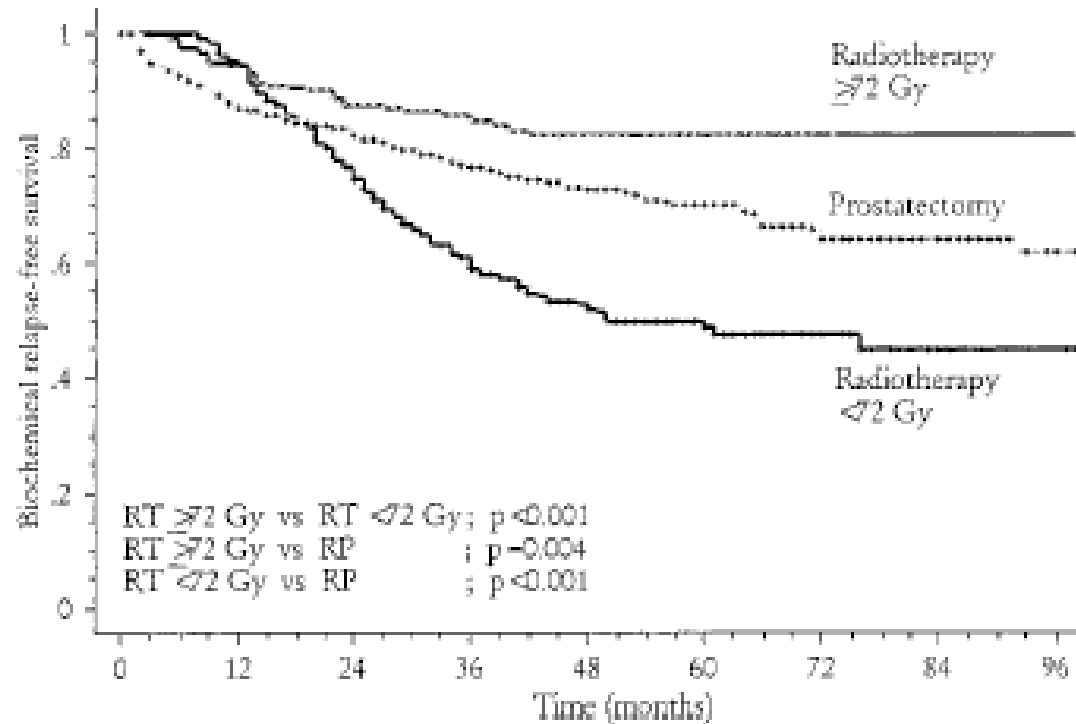


Fig 5. Biochemical relapse-free survival for patients with unfavorable tumors (stage T2B to T2C lesions, or biopsy Gleason scores ≥ 7 , or pretreatment prostate-specific antigen levels > 10 ng/mL) by treatment modality: RT to doses less than 72 Gy, RT to doses ≥ 72 Gy, and RP.

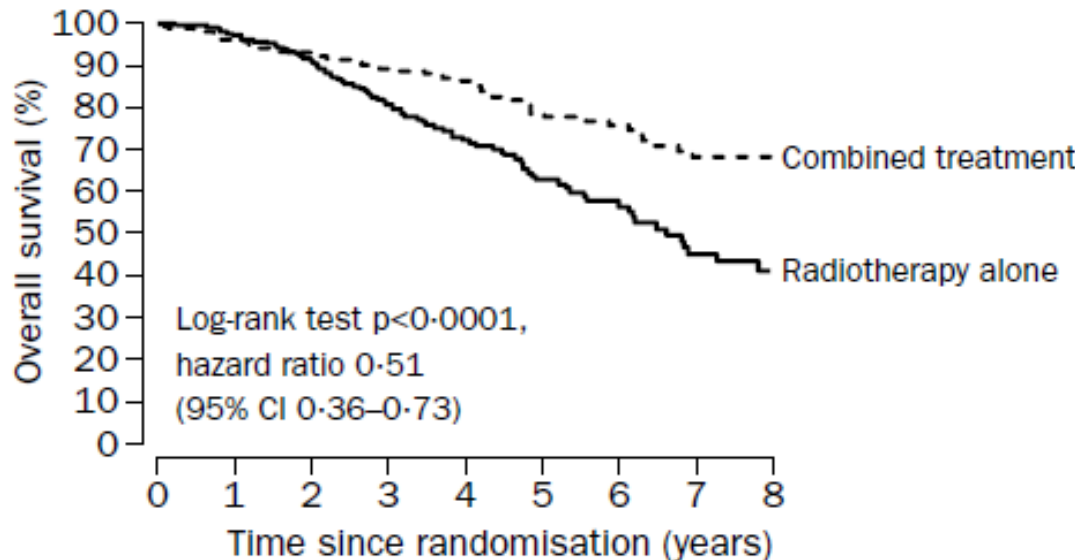
Kupelian, JCO, 2002

Radiothérapie + hormones > Radiothérapie seule

Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial

Michel Bolla, Laurence Collette, Léo Blank, Pdraig Warde, Jean Bernard Dubois, René-Olivier Mirimanoff, Guy Storme, Jacques Bernier, Abraham Kuten, Cora Sternberg, Johan Mattelaer, José Lopez Torecilla, J Rafael Pfeffer, Carmel Lino Cutajar, Alfredo Zurlo, Marianne Pierart

Lancet 2002; 360: 103–08



Survie à 5ans

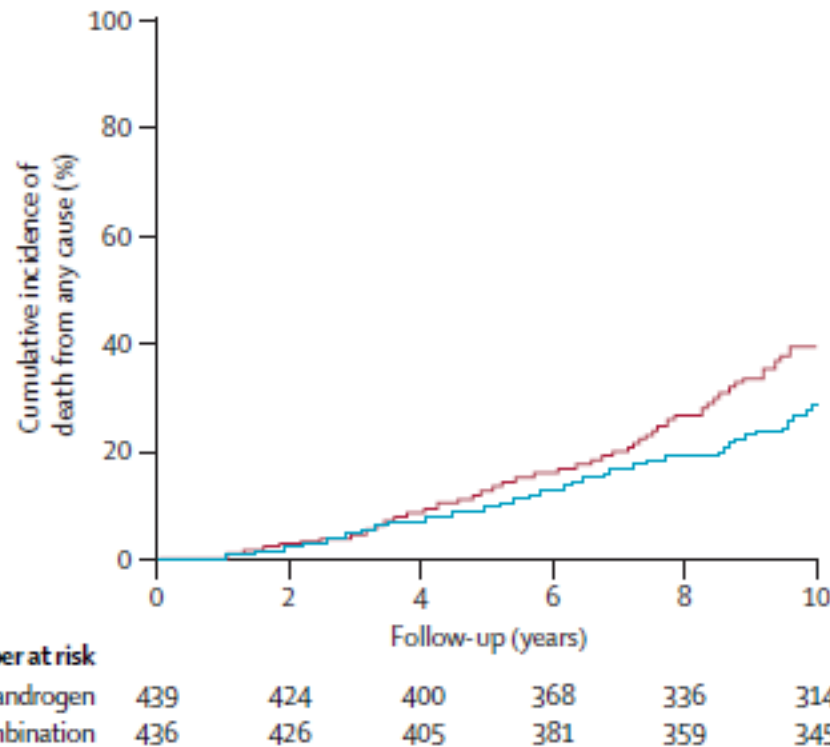
78%

65%

Radiothérapie + hormones > hormones seules

Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial

Anders Widmark, Olbjørn Klepp, Arne Solberg, Jan-Erik Damber, Anders Angelsen, Per Fransson, Jo-Åsmund Lund, Ilker Tasdemir, Morten Hoyer, Fredrik Wiklund, Sophie D Fosså, for the Scandinavian Prostate Cancer Group Study 7 and the Swedish Association for Urological Oncology 3



Lancet 2009; 373: 301-08

décès à 10 ans

39.4

29.6

P= 0.004

Radiothérapie

- Escalade de dose
 - Contrôle local
 - Survie sans récurrence biologique
- Améliorations techniques IMRT
 - Augmenter la dose sans la toxicité
- Bénéfice de l'hormonothérapie
 - Dans les formes de mauvais pronostic

Shipley WU et al. Advanced prostate cancer: the results of a randomized comparative trial of high dose irradiation boosting with conformal protons compared with conventional dose irradiation using photons alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995 ; 32 : 3

Pollack A et al. Prostate cancer radiation dose response : results of the M. D. Anderson phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002 ; 53 : 1097

Lebesque JV, Bruce AM, Kroes AP, et al. Variation in volumes, dose-volume histograms, and estimated normal tissue complication probabilities of rectum and bladder during conformal radiotherapy of T3 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995 ; 33 : 1109

Escalade de dose

Contrôle PSA à 5 ans	Dose standard			Haute dose		
	Tous	PSA<10 bs risque	PSA>10 Int/ ht risque	Tous	PSA<10 bs risque	PSA>10 int/ht risque
MDAH à 8 ans PSA moyen 8	+19% 59%	63%	26%	78% p=0.004	88% p=0.024	63% p=0.001
RMH/ICR PSA moyen 14	+12% 59%			71% p=0.1		
MGH/LL PSA moyen 14	+19% 61%	60%	63%	80% P<0.001	81%	80%
NKI PSA moyen 15	+10% 54%			64% p=0.02	HR= 1.2	HR=0.6
MRC RT01 PSA moyen 15	+12% 60%			72% P<0.001 HR=0.66	HR= 0.8	HR=0.71(int) HR=0.60 (ht)
GETUG 06 PSA moyen 14	+10% 66%	76%	60%	76%	84%	71%

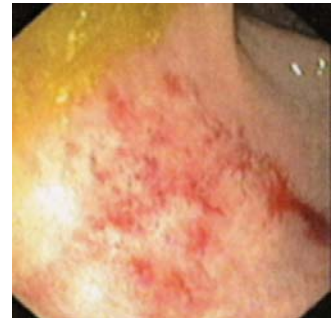
Radiothérapie Externe

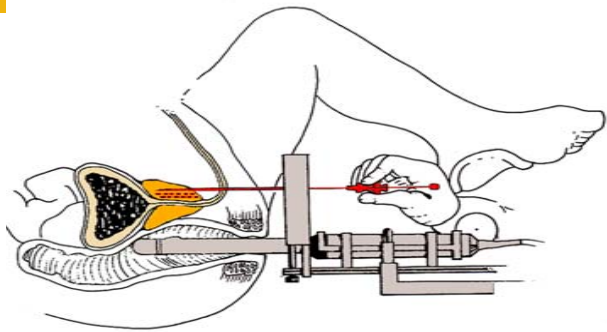
Les exigences carcinologiques

- Contrôle biochimique : **Oui**
- Contrôle Clinique : **Oui**
- Survie Globale : **Oui**

Les exigences QoL

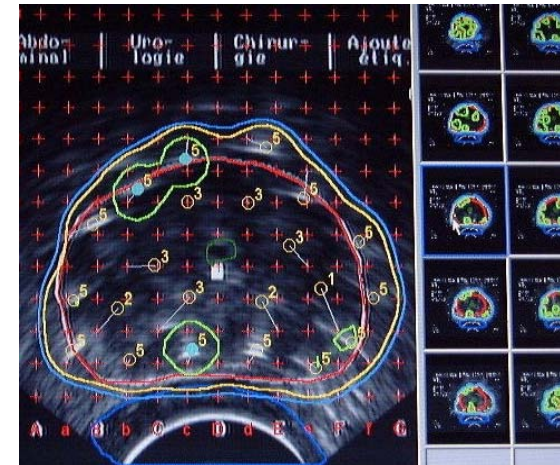
- Urinaire: **Oui** : 95 %
- Digestive : **Oui** : 85-95 %
- Sexuelle : **Oui/Non** 30-70 %
- QoL : **Oui**



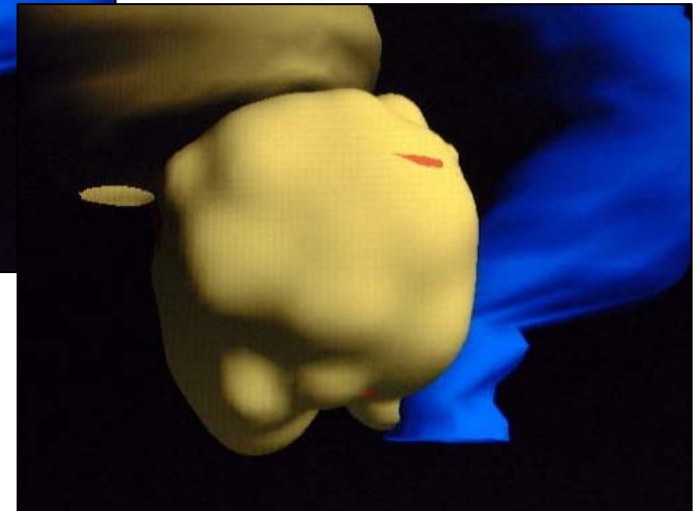
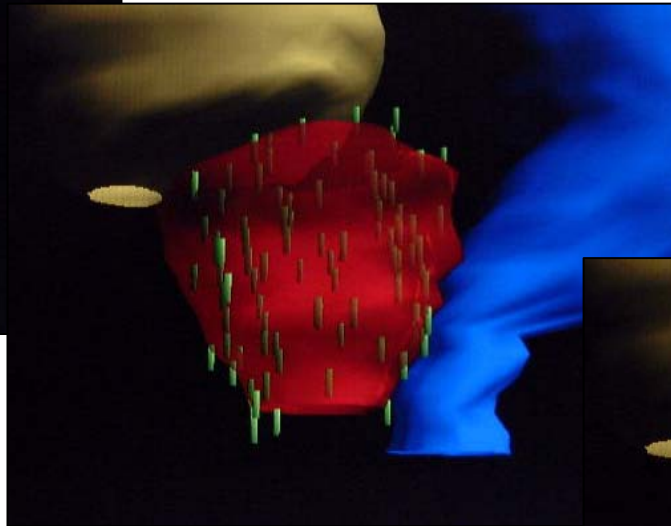
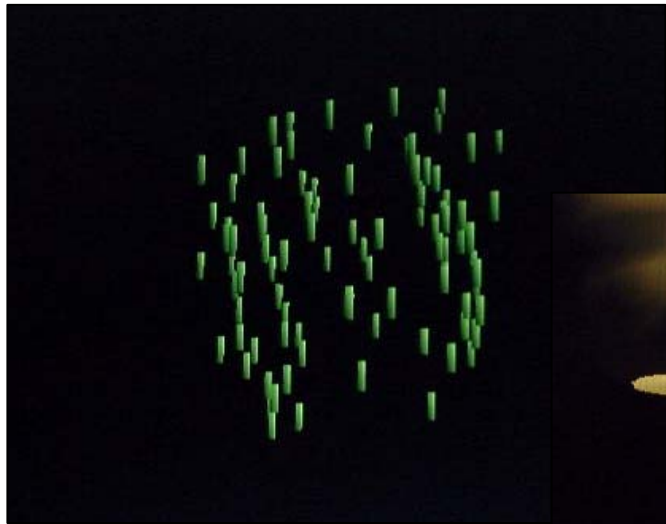


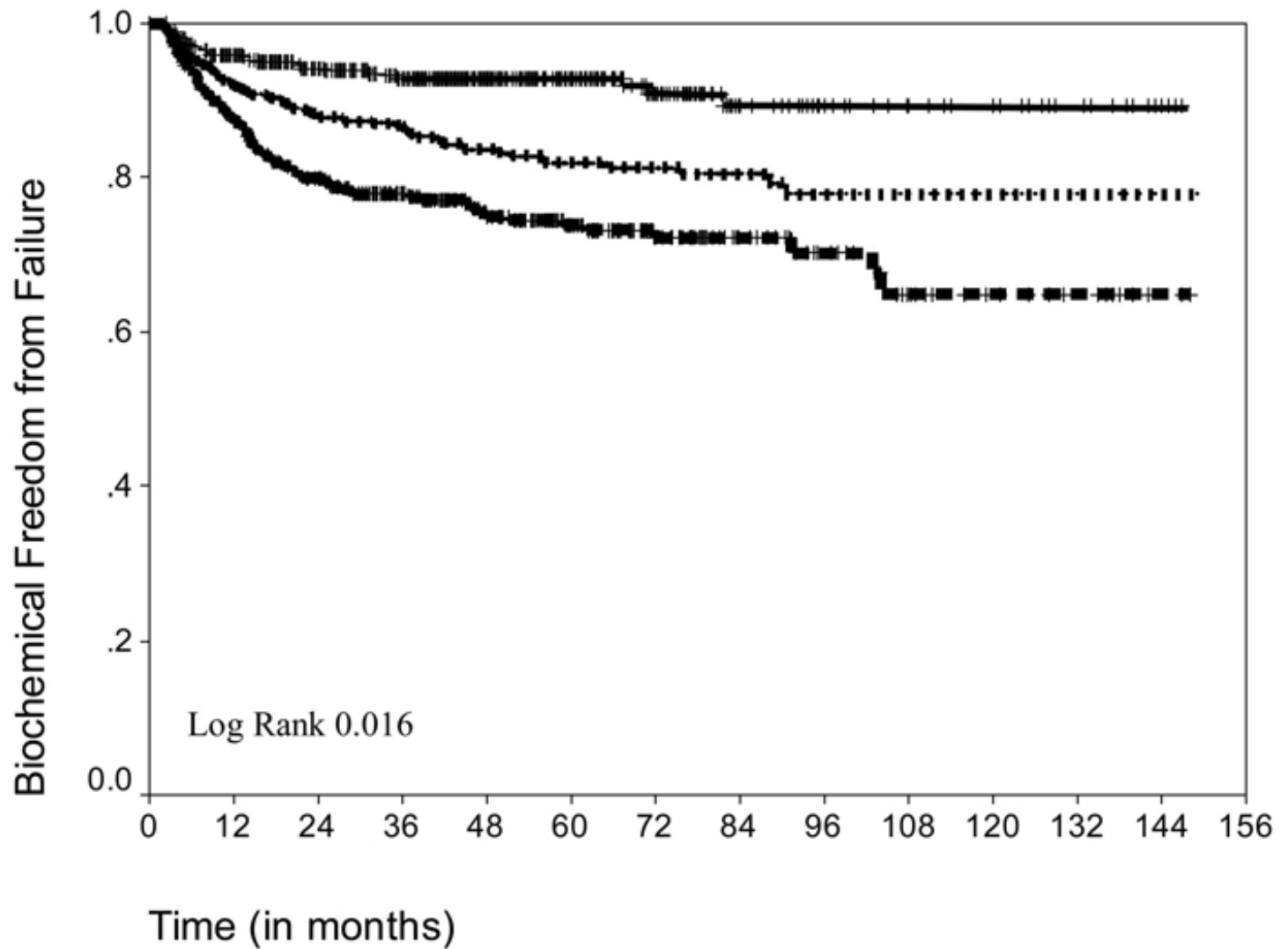
Curiothérapie

- Implants permanents Iode¹²⁵
- échographie transrectale
- dosimétrie peropératoire
 - D90 > 145 Gy
 - D99 > 160 Gy
 - U30 < 200 Gy
 - RV160 < 1,6cc
- Epargne: rectum et bandelettes
- Scanner dosimétrique à 1 mois



I^{125} Permanent implants





12-YEAR OUTCOMES FOLLOWING PERMANENT PROSTATE BRACHYTHERAPY IN PATIENTS WITH CLINICALLY LOCALIZED PROSTATE CANCER
 LOUIS POTTERS,*
 From the New York Prostate Institute

Curiethérapie

Les exigences carcinologiques

- Contrôle biochimique : **Oui**
- Contrôle Clinique : **Oui**
- Survie Globale : **Oui**

Les exigences QoL

- Urinaire: **Oui = 70 %**
- Digestive : **Oui = 95 %**
- Sexuelle : **Oui = 60 %**
- QoL : **Oui**

en 2007

28 000 prostatectomies

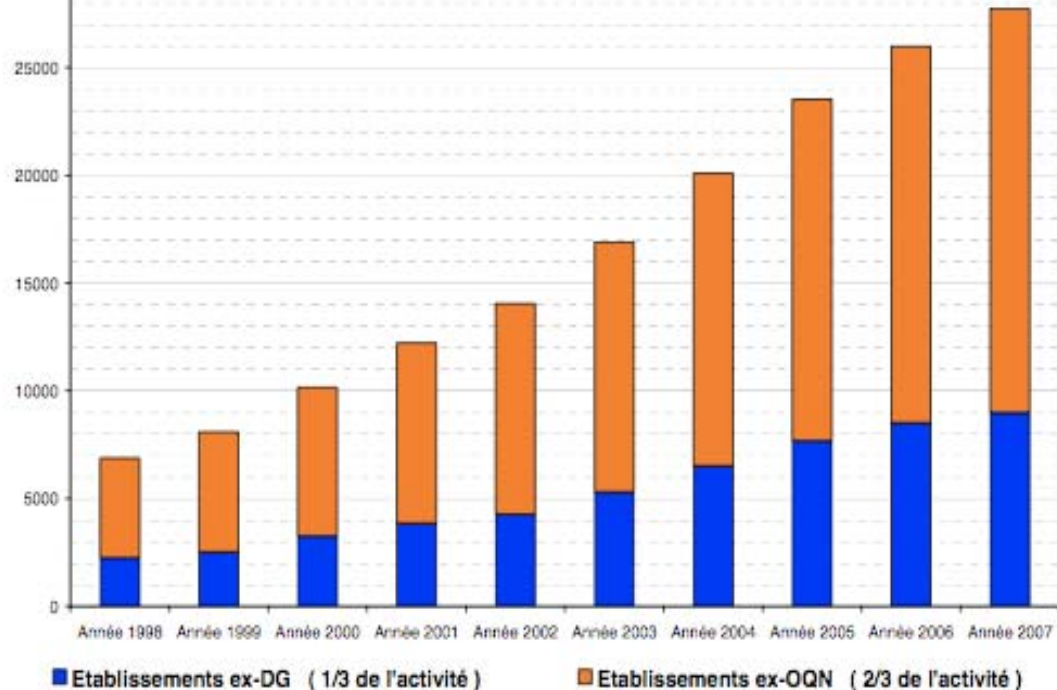
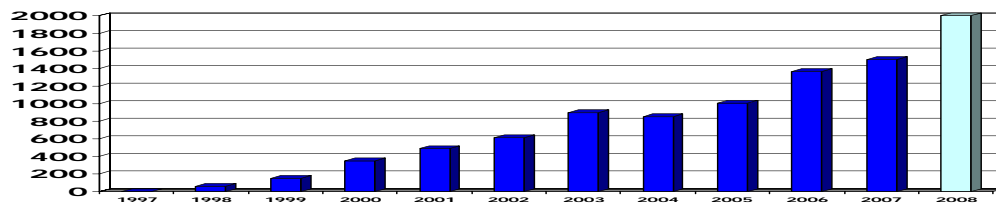


Figure 60. . Distribution du nombre de séjours avec DP C61, D07.5 ou N40, et vésiculo-prostatectomie isolée, de 1998 à 2007. Détail selon le type d'établissement (ex-DG ou ex-OQN)⁷

15 000 radiothérapies

1 500 curiethérapies

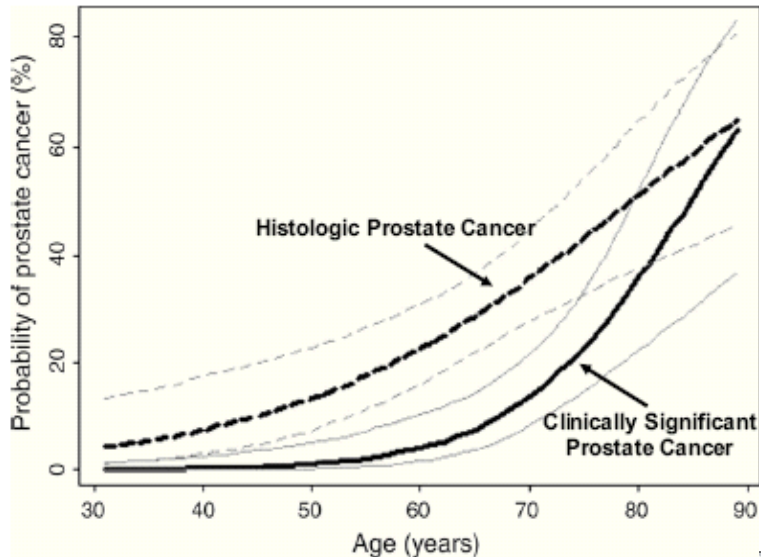


Epidémiologie

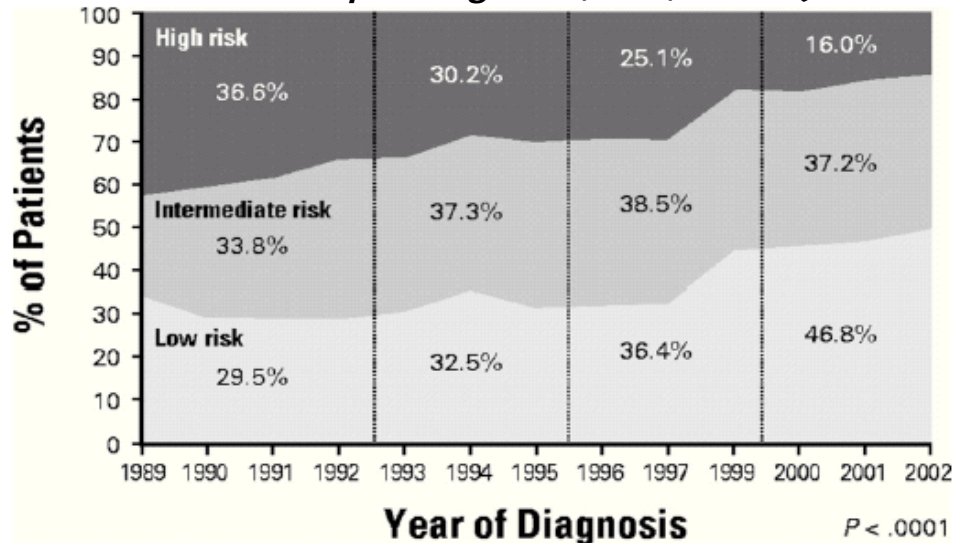
30% CaP: latents

50% CaP: faible risque

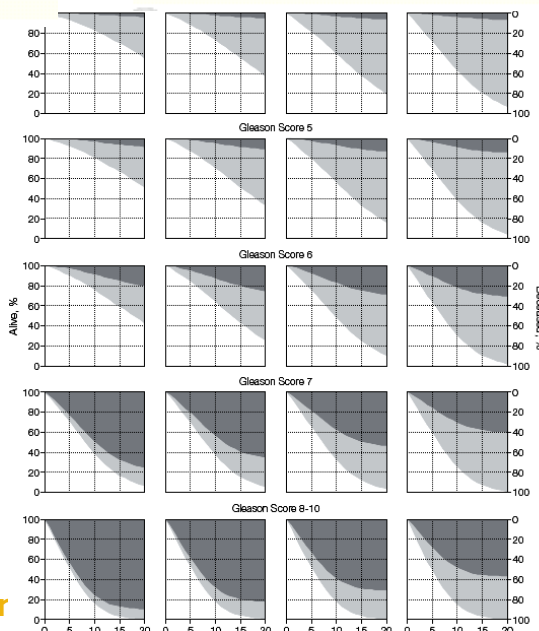
Haas et al, JNCI, 2007



Cooperberg et al, JCO, 2005 (CaPSURE)



Albertsen, JAMA 2005



Sur-traitement évoqué pour les formes débutantes

Traitement focal

Hérésie ou Nouveau paradigme ?

- L'incidence augmente
- La mortalité des formes agressives diminue
- Les stades de pronostic favorable augmentent

- Sur-traitement évoqué pour formes débutantes
 - Prévention secondaire : hormono, vaccins ...
 - Nouveau paradigme de traitement focal (< 95 % de la glande traitée) chez des **patients TRES sélectionnés**

PAIR Prostate (INCa)

Modalités de traitement partiel = EVALUATION

Mises au point et évaluation:

- Ablatifs (radiofréquence, hyperthermie, Laser, photothérapie, cryothérapie)
- Conservateurs (radiothérapie, curiethérapie RT stéréotaxique)

Cancer de la Prostate

Traitement local

Pr Didier Peiffert
Centre de lutte contre le Cancer
Centre Alexis Vautrin
Nancy





■ FIN