



ALGER,
09 JUIN 2021

Cancer de prostate métastatique révélé par une compression médullaire

Dr L.IDIR,
Service de chirurgie urologique,
Hôpital central de l'armée -Dr Mohamed Seghir NEKKACHE- Alger



Enoncé

- **Patient Z.C, âge 60 ans, année 2019,**
- **Sans ATCD pathologiques,**
- **Consultation en Neurochirurgie en Juin 2019,**

Cervicalgies rebelles....

Evolution depuis 01 mois

Pas de Déficit sensitivo-moteur

30/06/2019



Compression médullaire

Urgence thérapeutique : même sans diagnostic étiologique!! OUI

Offer surgery and/or local radiotherapy to any patient with M1 disease and evidence of impending complications such as spinal cord compression or pathological fracture.	Strong
--	--------

Et la recherche étiologique???

1^{ère} Orientation Dc : Prostate

Les symptômes :

- **SBAU** : brûlures mictionnelles, urgenturies et dysurie évoluant depuis 03 mois.

Examen clinique + bilan biologique

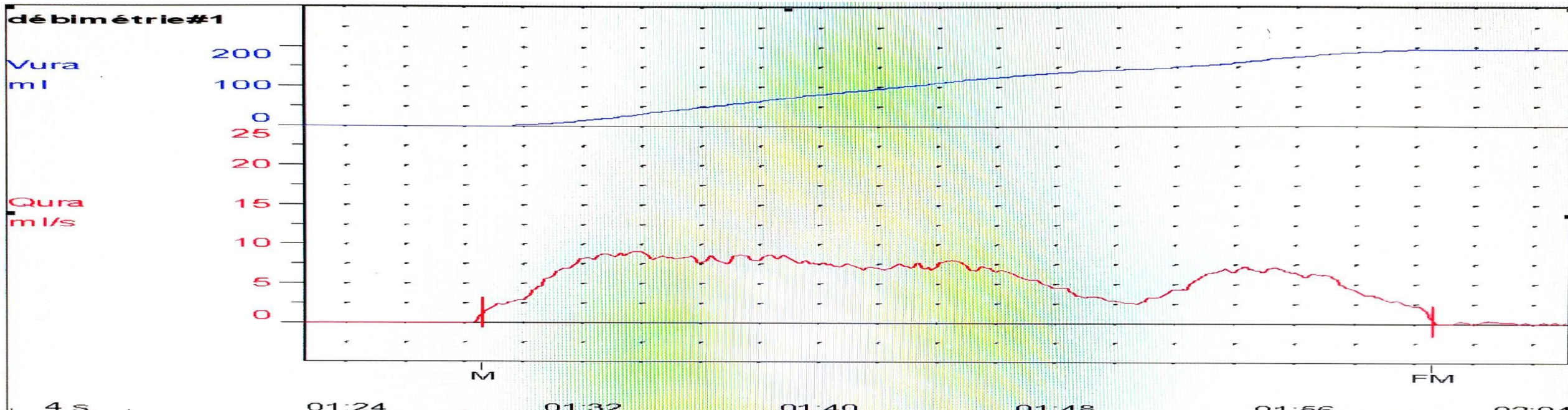
TR: prostate complètement dure

Bilan biologique (24/07/2019) :

- PSA_t : 205,6ng/ml.
- Fonction rénale, FNS et ECBU normaux.

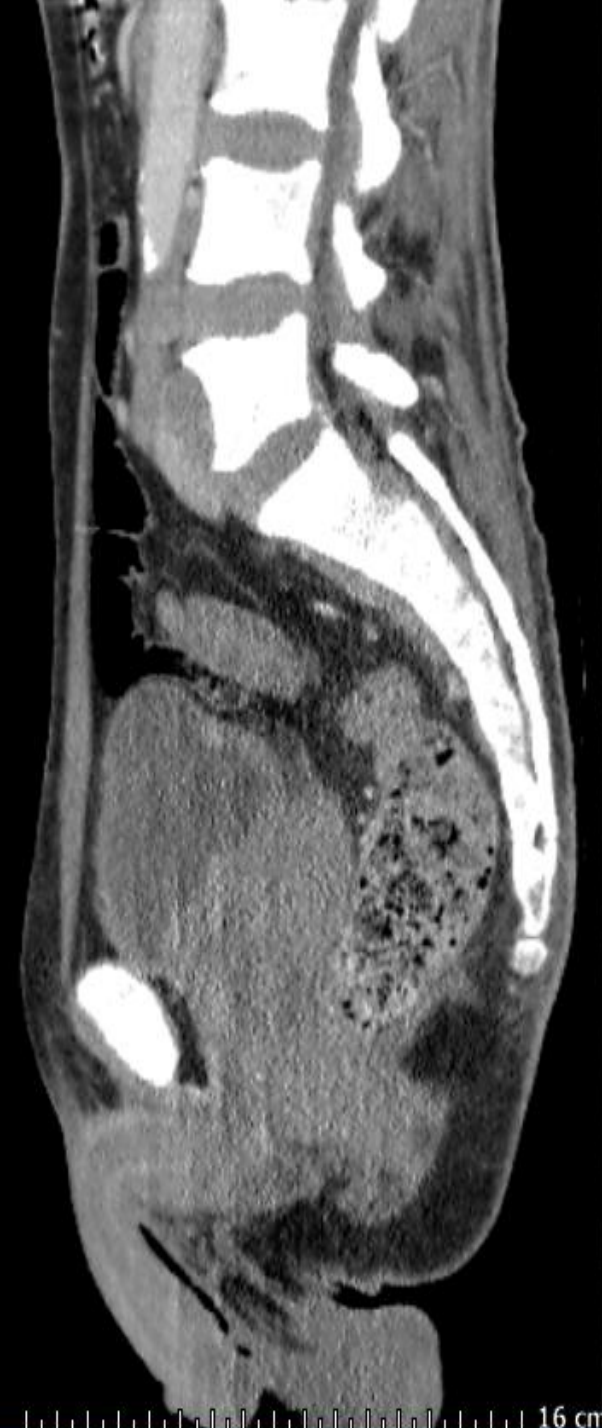
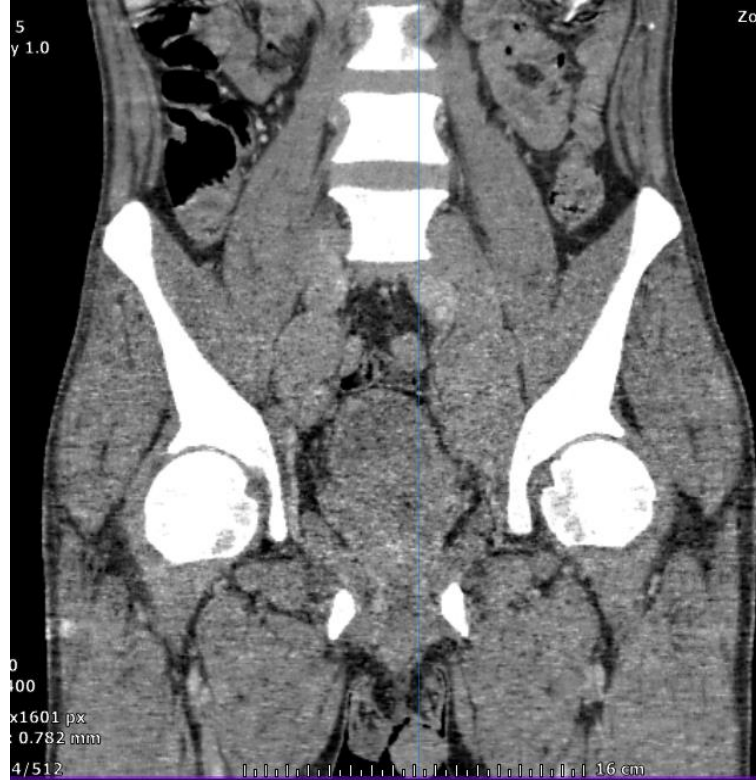
Biopsie prostatique (28/07/2019) :

- Adénocarcinome de prostate G9 (4+5) ISUP 5,
- Intéressant toutes les carottes
- Infiltration de 87% du tissu prélevé
- Effraction capsulaire
- Présence de nombreux engainements péri-Nx



Bilan d'extension: TDM TAP (11/08/2019)

- Prostate d'allure tumorale, infiltrant le rectum et le plancher vésical,
- Multiples adénopathies iliaques, lombo-aortiques et médiastinales para-aortiques,
- Lésions ostéo-condensantes n'épargnant aucun segment.
- Pas de localisations hépatique ni pulmonaire



Ser: 4
Body 5.0
CT

Zoom: 129 %

Ser: 2
Axial
CT



L: 0
W: 300
512x512 px
Thk: 5.000 mm

#75/258

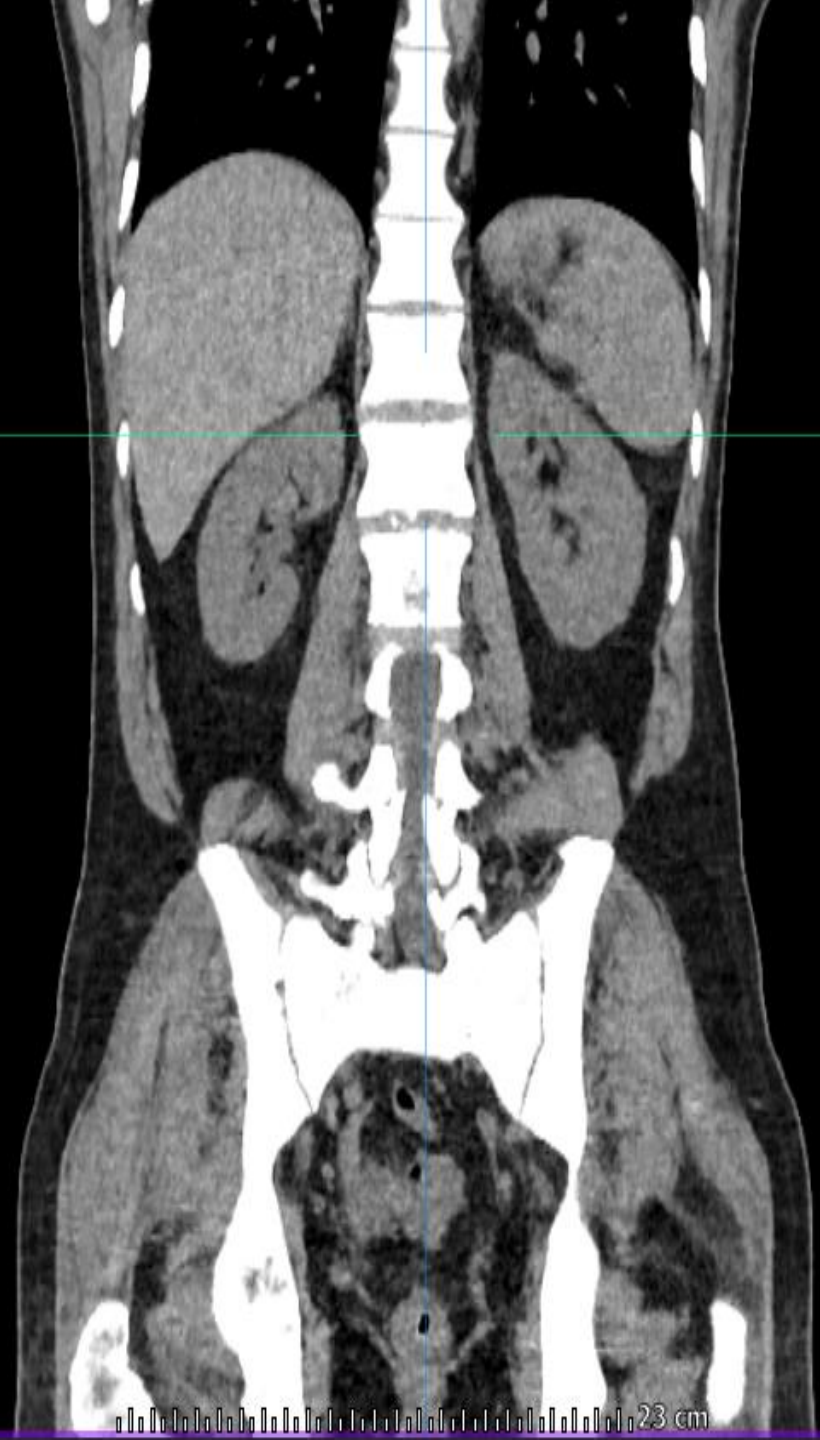


A
R L
P

Axial

L: 30
W: 350
512x554 px
Thk: 0.898 mm

#297/512



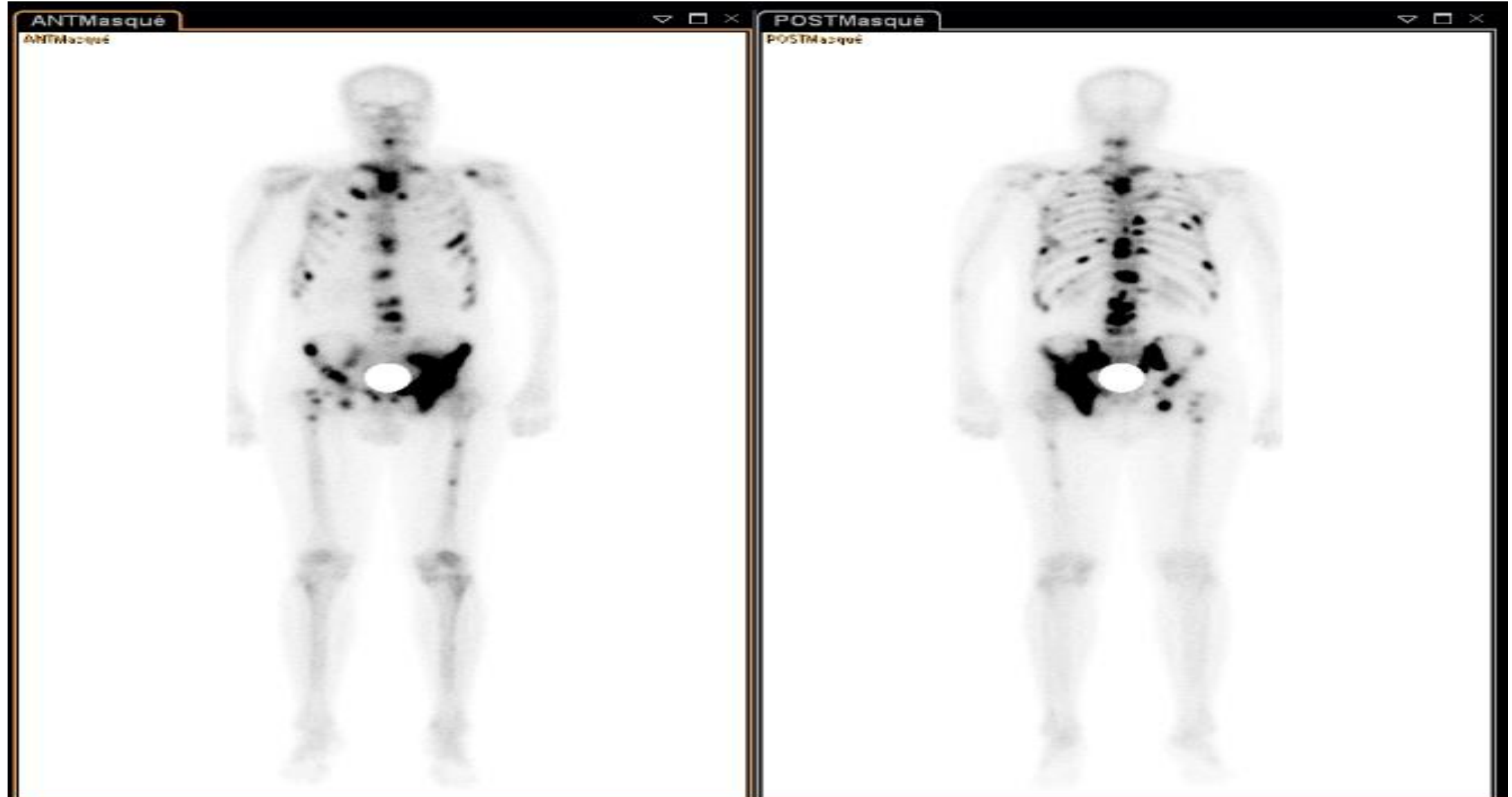
H
R L
F

Coronal



Bilan d'extension:

Scintigraphie osseuse (11/08/2019)



**Le diagnostic de cancer de prostate métastatique
synchrone hormono-naïf est retenu chez ce patient**

Comment classer notre patient?

Classification de CHAARTED

	High	Low
CHAARTED (volume)	≥ 4 Bone metastasis including ≥ 1 outside vertebral column or pelvis OR Visceral metastasis*	Not high

**Lymph nodes are not considered as visceral metastases.*

Que proposez vous à notre patient?

SAd...dénominateur commun de la prise en charge

Recommendations	Strength rating
Offer immediate systemic treatment with androgen deprivation therapy (ADT) to palliate symptoms and reduce the risk for potentially serious sequelae of advanced disease (spinal cord compression, pathological fractures, ureteral obstruction) to M1 symptomatic patients.	Strong

Modalités de SAd:

Que choisir pour notre patient?

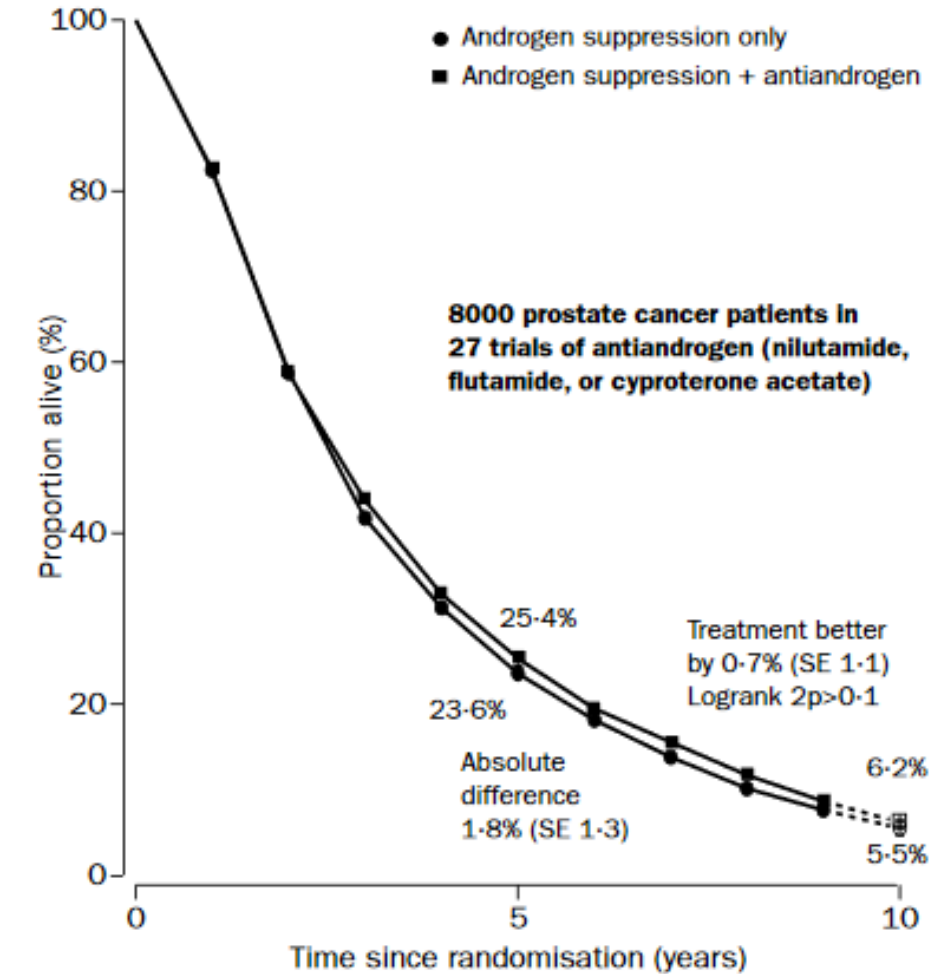
Modalités	Castration	Limitations
Orchidectomie Pulpectomie	En 12 heures	Irréversible
Œstrogène Distilbene	<i>Idem</i> orchidectomie Même à 1 mg/kg	Toxicité cardiovasculaire +++
Agoniste LHRH Gosereline Leuroreline Triptoreline	2-4 semaines Équivalence des différentes formes disponibles (avis d'experts)	10-15 % de résistance primaire Flambée par pic initial de testostérone exceptionnellement symptomatique (fortes masses tumorales, symptômes préexistants)
Antagoniste LHRH Degarelix Relugolix	En 48 à 72 heures	Injections mensuelles Oral
Anti-androgène de 1^{re} génération Bicalutamide Nilutamide Cyprotérone	Augmentation de la testostéronémie	Comparé à la castration : - moindre survie globale - moindre survie sans progression clinique - plus d'interruption pour effet secondaire

Type	Diagnostic	Prise en charge
Bouffées de chaleur	Interrogatoire	Acétate de cyprotérone 100 mg/j (Medroxyprogestérone, IRS)
Troubles de la libido et de l'érection	Interrogatoire Questionnaire Urolife [®]	Pas de spécificité (pour les érections : IIC ++)
Fatigue (physique et psychique)	Interrogatoire EVA	Activité physique : - 30 minutes de marche par jour - exercices de contractions musculaires spécifiques (± kinésithérapie)
Syndromes anxieux et dépressif	Interrogatoire mini-GDS	Consultation spécialisée
Altération cognitive	Après consentement : - mini-Cog - voire MMT	Consultation spécialisée
Résistance à l'insuline (risque de DNID)	Facteurs de risque Poids Glycémie à jeun	Conseils diététiques (± consultation de diététicien) Activité physique (30 minutes de marche par jour)
Altération du profil lipidique	Bilan lipidique (HDL-Chol augmenté)	Conseils diététiques (± consultation de diététicien) Activité physique (30 minutes de marche par jour)
Risque cardiovasculaire	Facteurs de risque (antécédents personnels ++)	Conseils diététiques (± consultation de diététicien) Activité physique (30 minutes de marche par jour) Arrêt du tabac
Sarcopénie	Facteurs de risque Vitamine D Densité osseuse	Conseils diététiques (± consultation de diététicien ± supplémentation 800-1000 UI/j de vitamine D et 800-1 200 mg/j de calcium) Compensation d'un déficit en vitamine D Arrêt du tabac Activité physique Consultation rhumatologique si facteur de risque ou densité osseuse < -1,5
Risque de chute	Facteurs de risque	Consultation spécialisée si détection (gériatrie)

	Modalité	Évaluation initiale	Évaluation de suivi
Clinique	Qualité de vie	Oui	Oui
	Asthénie	Oui	Oui
	Facteurs de risque cardiovasculaires	Oui	Oui
	Facteurs de risque de sarcopénie	Oui	Oui
	Facteurs de risque de chute	Oui	Oui
	Érections + sexualité	Oui	Oui
	Humeur	Oui	Oui
	Poids + taille	Oui	Oui
Paraclinique	Bilan hépatique	Optionnel	Optionnel
	Glycémie à jeun	Oui	Oui
	Bilan lipidique	Oui	Selon le risque
	Vitamine D	Oui	Oui
	Ostéodensitométrie (hanche + rachis)	Oui	Non
	Hémoglobine	Optionnel	Optionnel
	Phosphatases alcalines	Optionnel	Optionnel
	PSA	Oui	Oui
	Testostéronémie	Si signe d'appel de déficit androgénique	Selon la réponse thérapeutique (PSA)

Modalités de SAd:

Y a-t-il lieu de mettre le patient sous BAC?



Offer short-term administration of an older generation androgen receptor (AR) antagonist to M1 patients starting LHRH agonist to reduce the risk of the 'flare-up' phenomenon. **Weak**

Figure 2: 10-year survival in the 27 randomised trials of MAB versus AS alone

Traitements systémiques associés à la SAd: Que disent les essais cliniques?

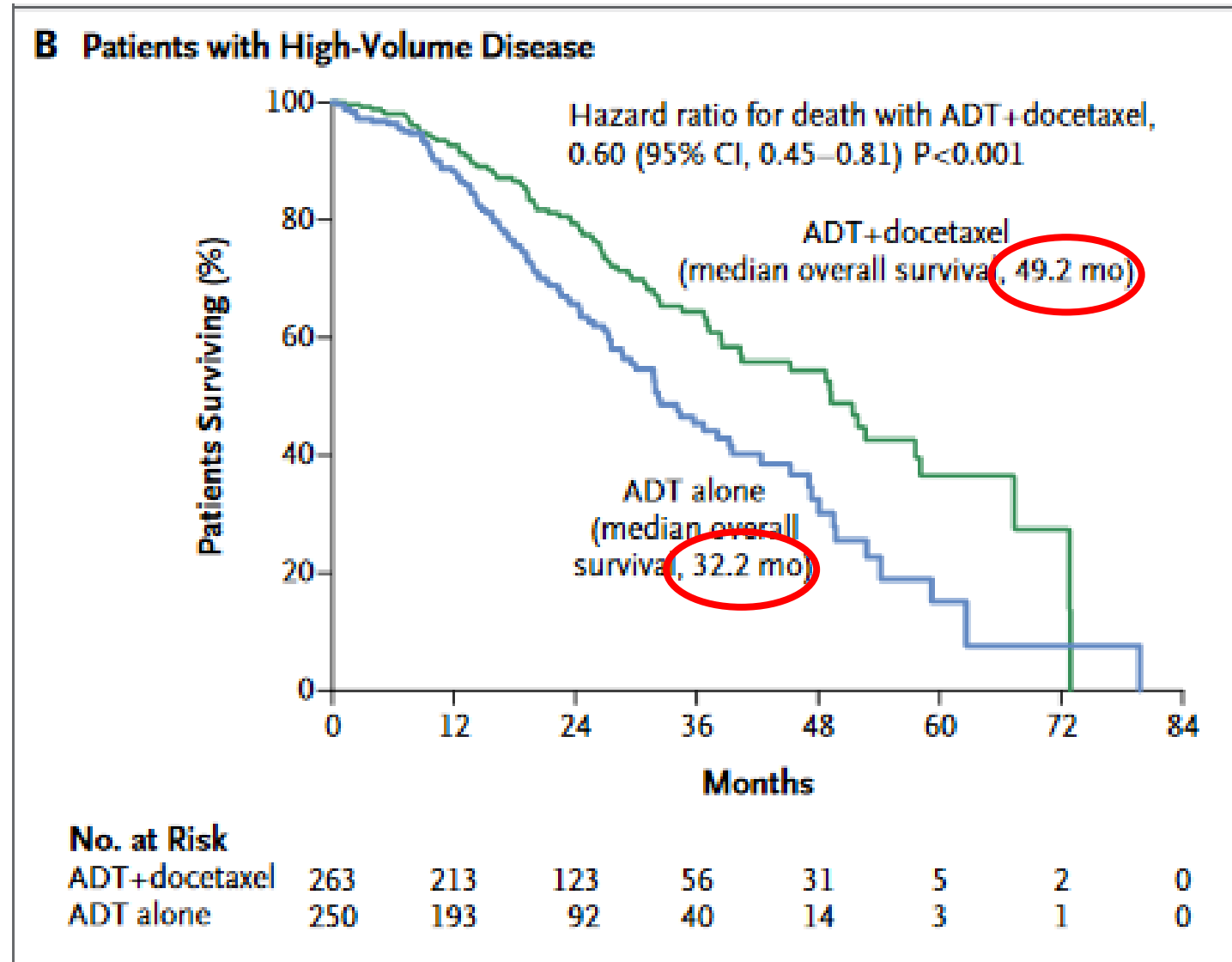
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

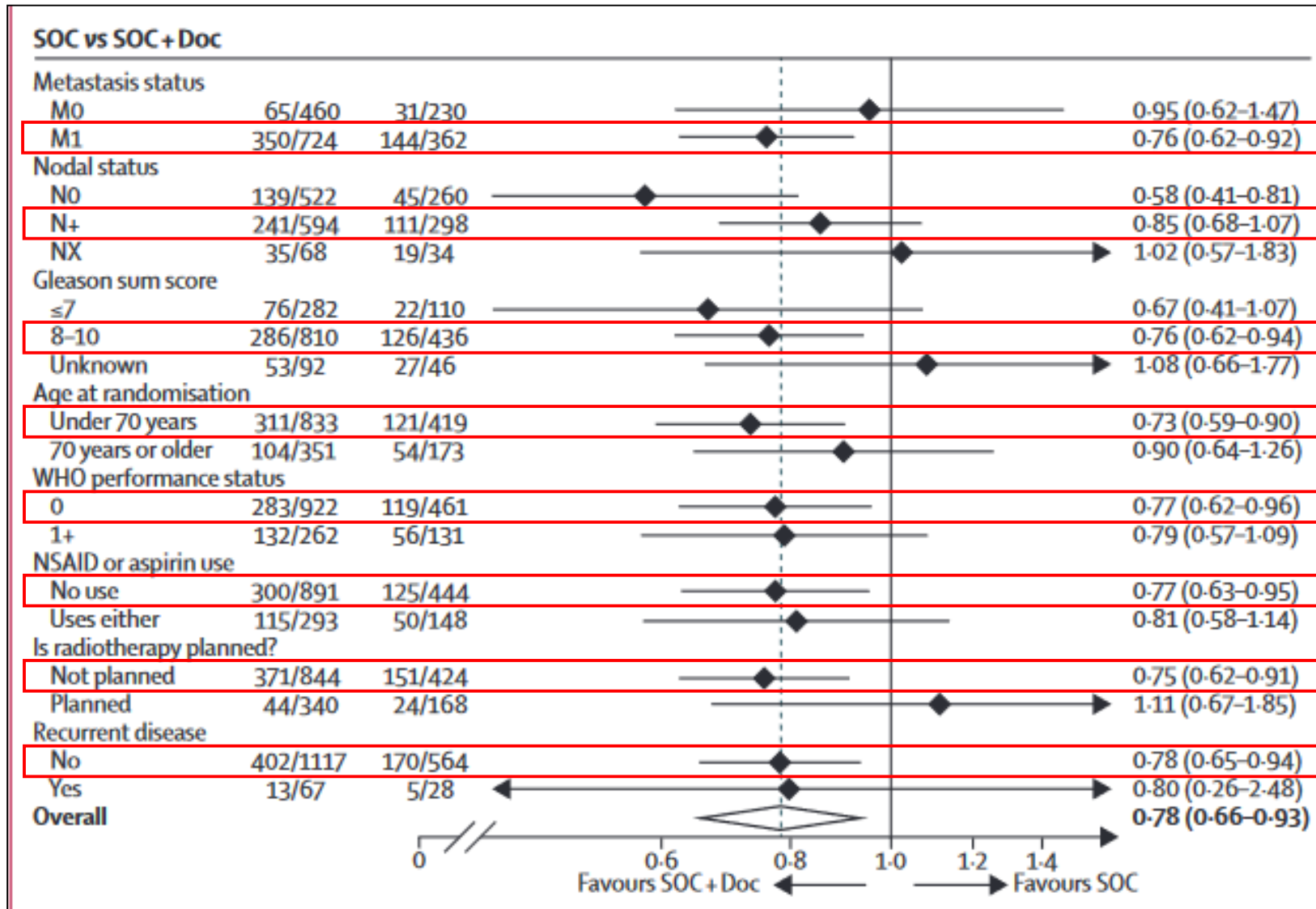
Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer

Christopher J. Sweeney, M.B., B.S., Yu-Hui Chen, M.S., M.P.H.,
Michael Carducci, M.D., Glenn Liu, M.D., David F. Jarrard, M.D.,
Mario Eisenberger, M.D., Yu-Ning Wong, M.D., M.S.C.E., Noah Hahn, M.D.,
Manish Kohli, M.D., Matthew M. Cooney, M.D., Robert Dreicer, M.D.,
Nicholas J. Vogelzang, M.D., Joel Picus, M.D., Daniel Shevrin, M.D.,
Maha Hussain, M.B., Ch.B., Jorge A. Garcia, M.D., and Robert S. DiPaola, M.D.

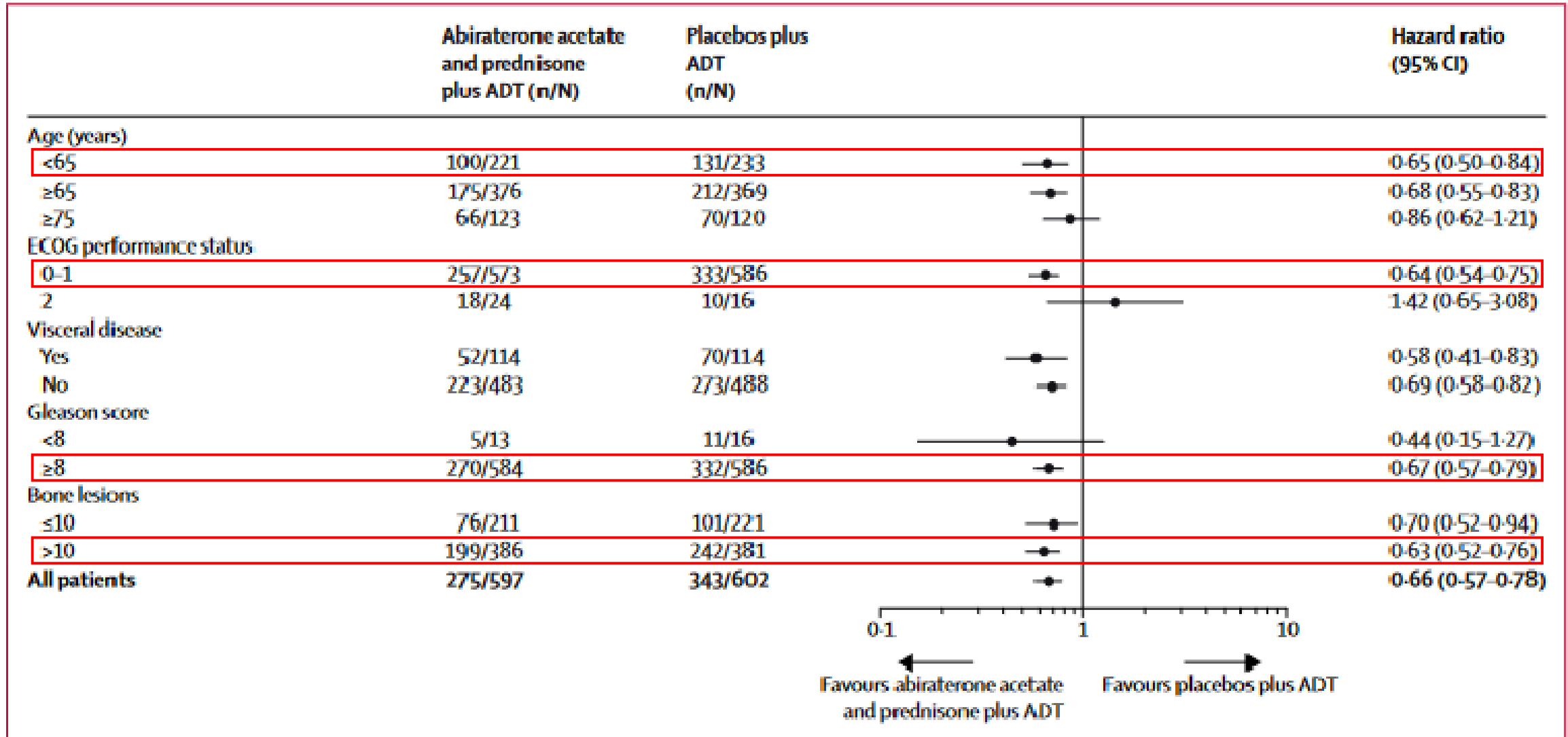
Traitements systémiques associés à la SAd: Résultats de l'essai CHARTEED



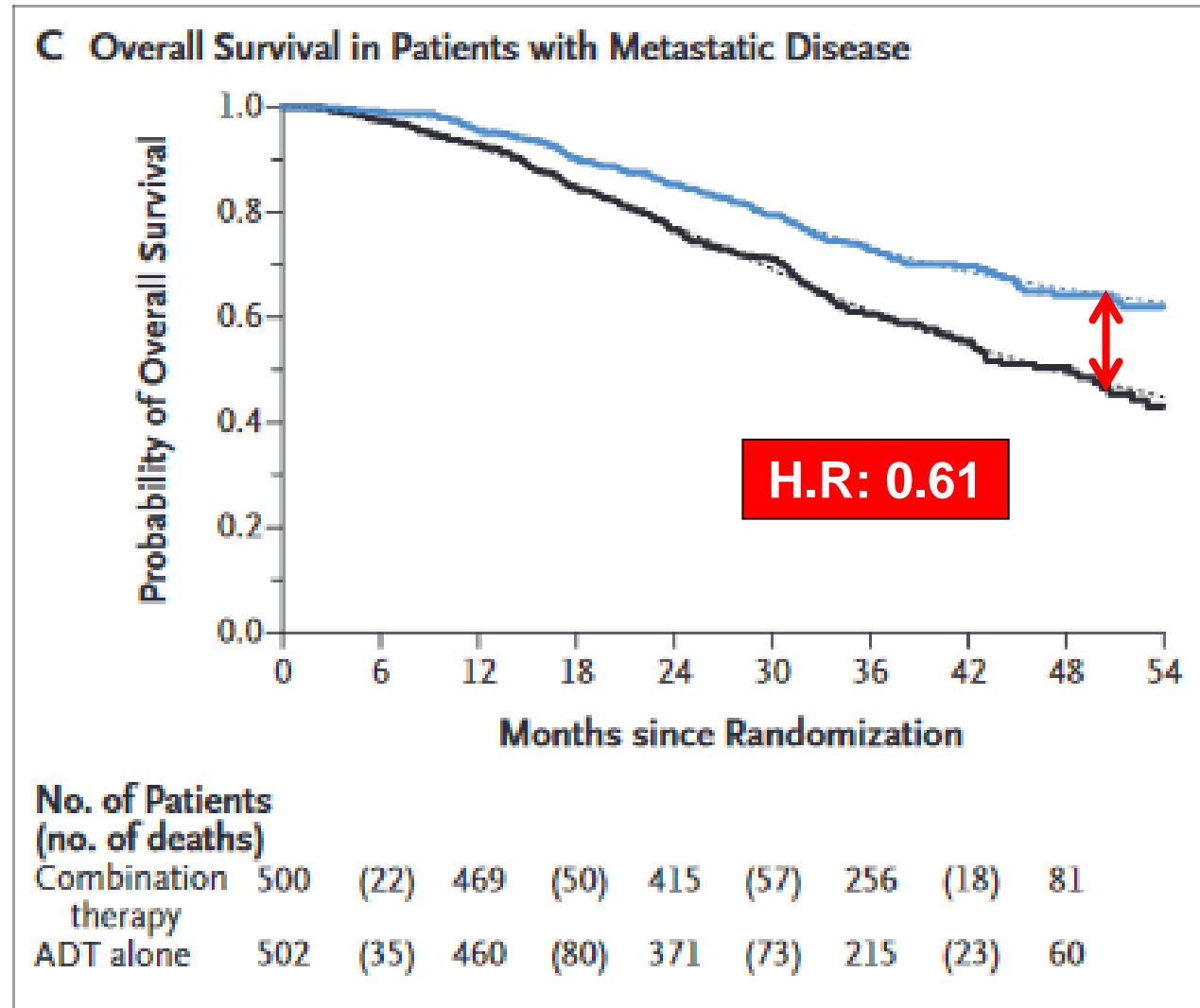
Traitements systémiques associés à la SAd: Résultats de l'essai STAMPEDE



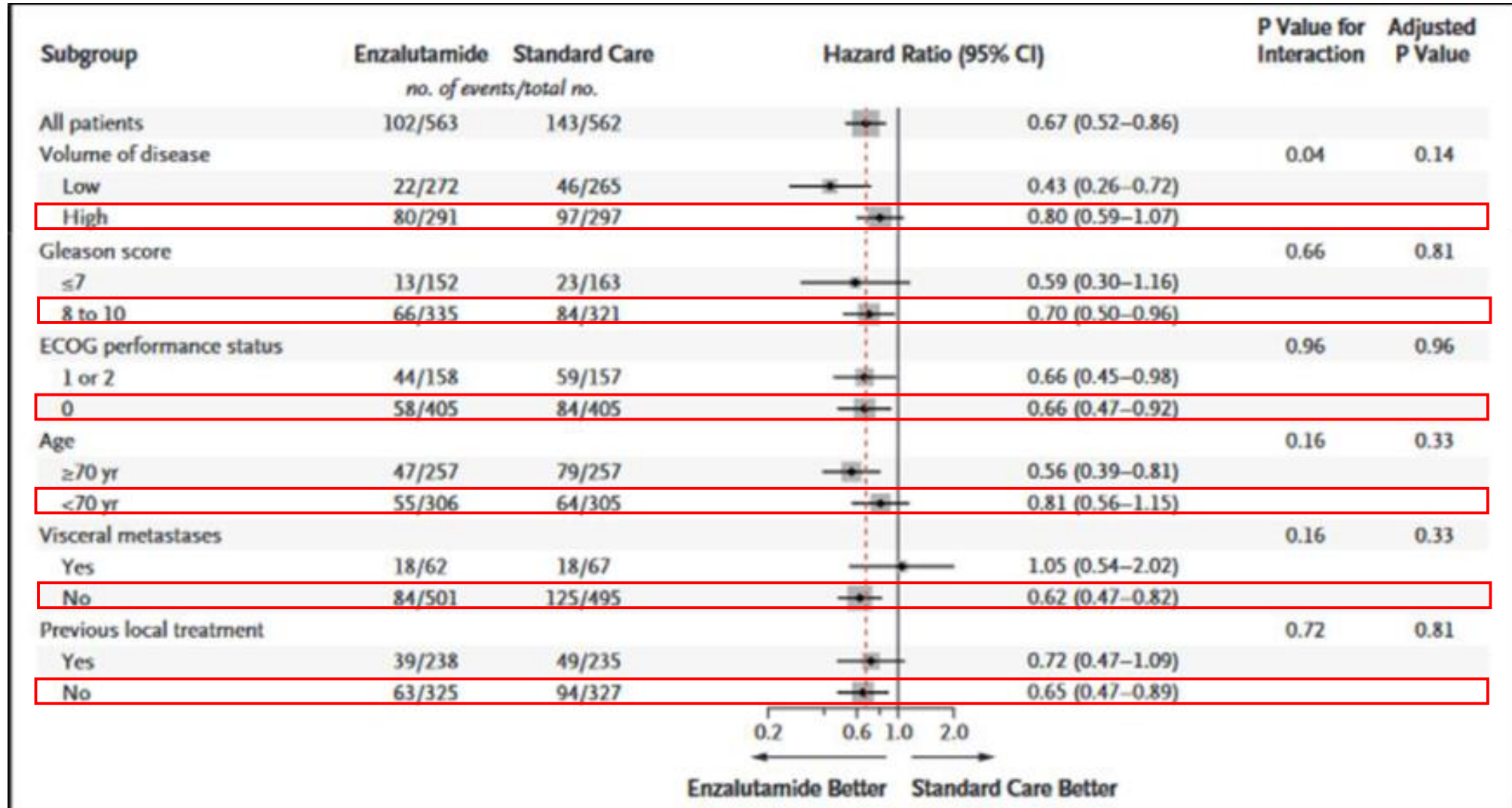
Traitements systémiques associés à la SAd: Docétaxel, oui.... Mais pas que!!



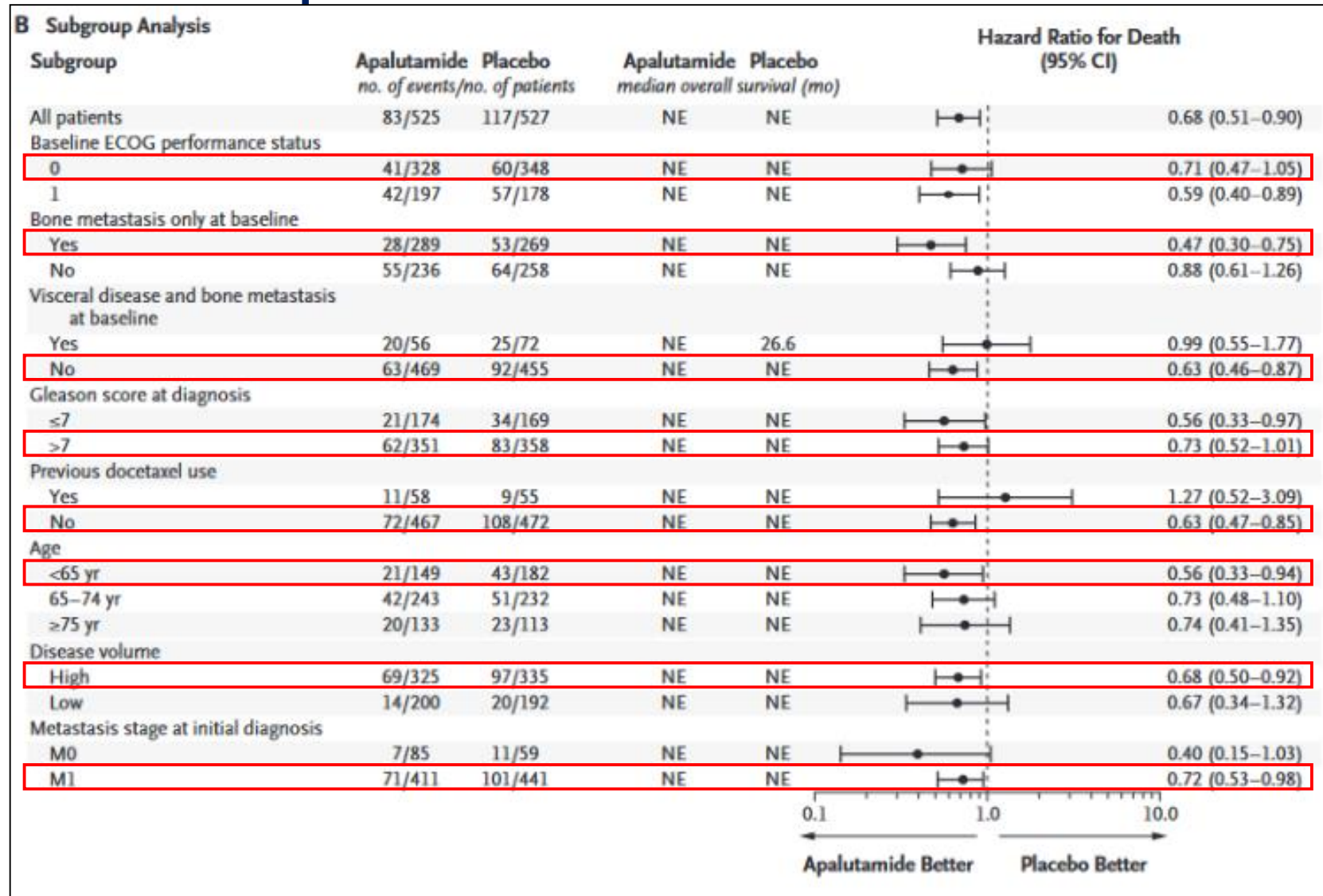
Traitements systémiques associés à la SAd: Acétate d'abiratérone...essai STAMPEDE



Traitements systémiques associés à la SAd: Autres HTNG....Enzalutamide/essai ENZAMET



Traitements systémiques associés à la SAd: Autres HTNG....Apalutamide/essai TITAN



Traitement du CaPm à la phase d'hormonosensibilité: Pas de place pour la SAd seule!!!

Discuss combination therapy including ADT plus systemic therapy with all M1 patients.	Strong
Do not offer ADT monotherapy to patients whose first presentation is M1 disease if they have no contraindications for combination therapy and have a sufficient life expectancy to benefit from combination therapy (≥ 1 year) and are willing to accept the increased risk of side effects.	Strong

Traitement du CaPm à la phase d'hormonosensibilité: Docetaxel ou HTNG???

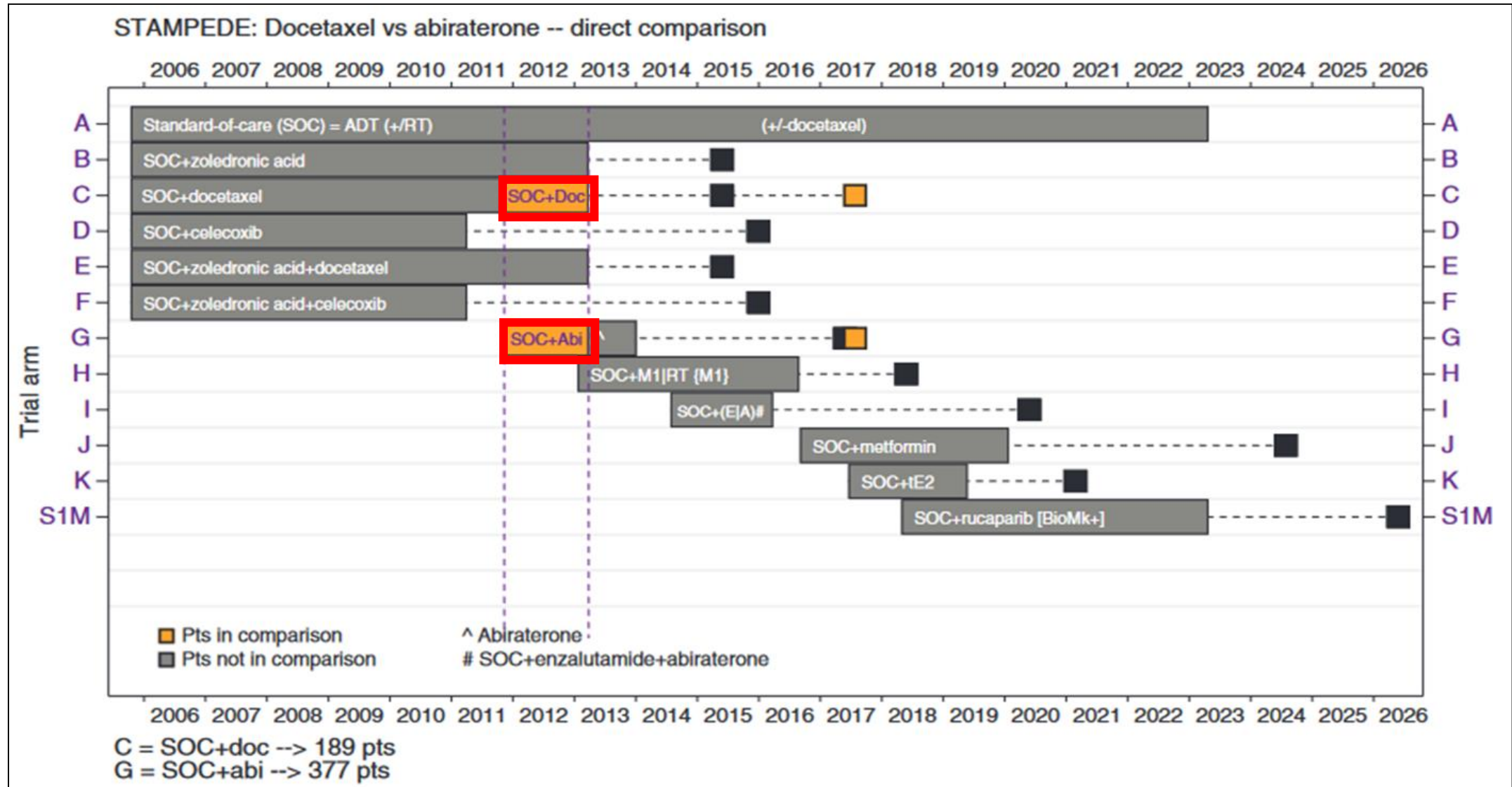
Offer ADT combined with chemotherapy (docetaxel) to patients whose first presentation is M1 disease and who are fit for docetaxel.	Strong
Offer ADT combined with abiraterone acetate plus prednisone or apalutamide or enzalutamide to patients whose first presentation is M1 disease and who are fit enough for the regimen.	Strong

ORIGINAL ARTICLE

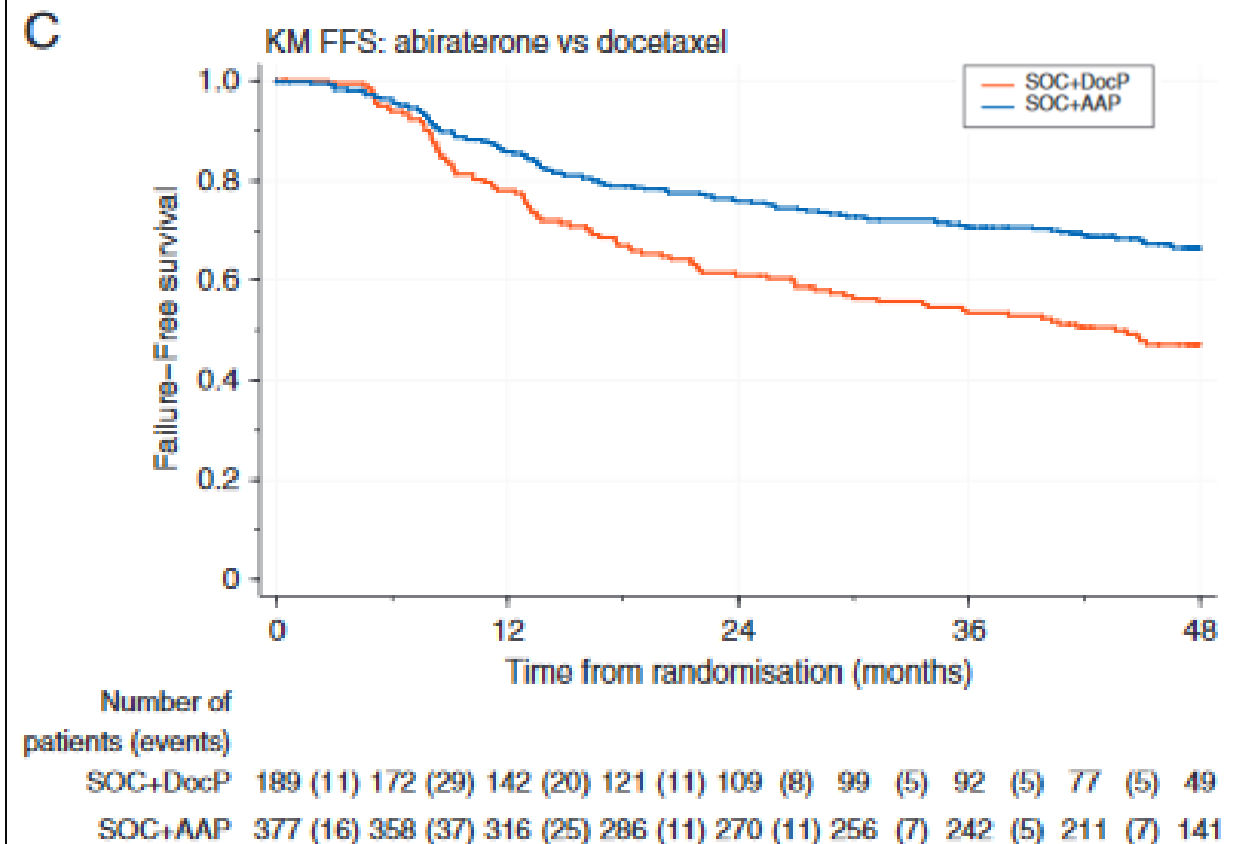
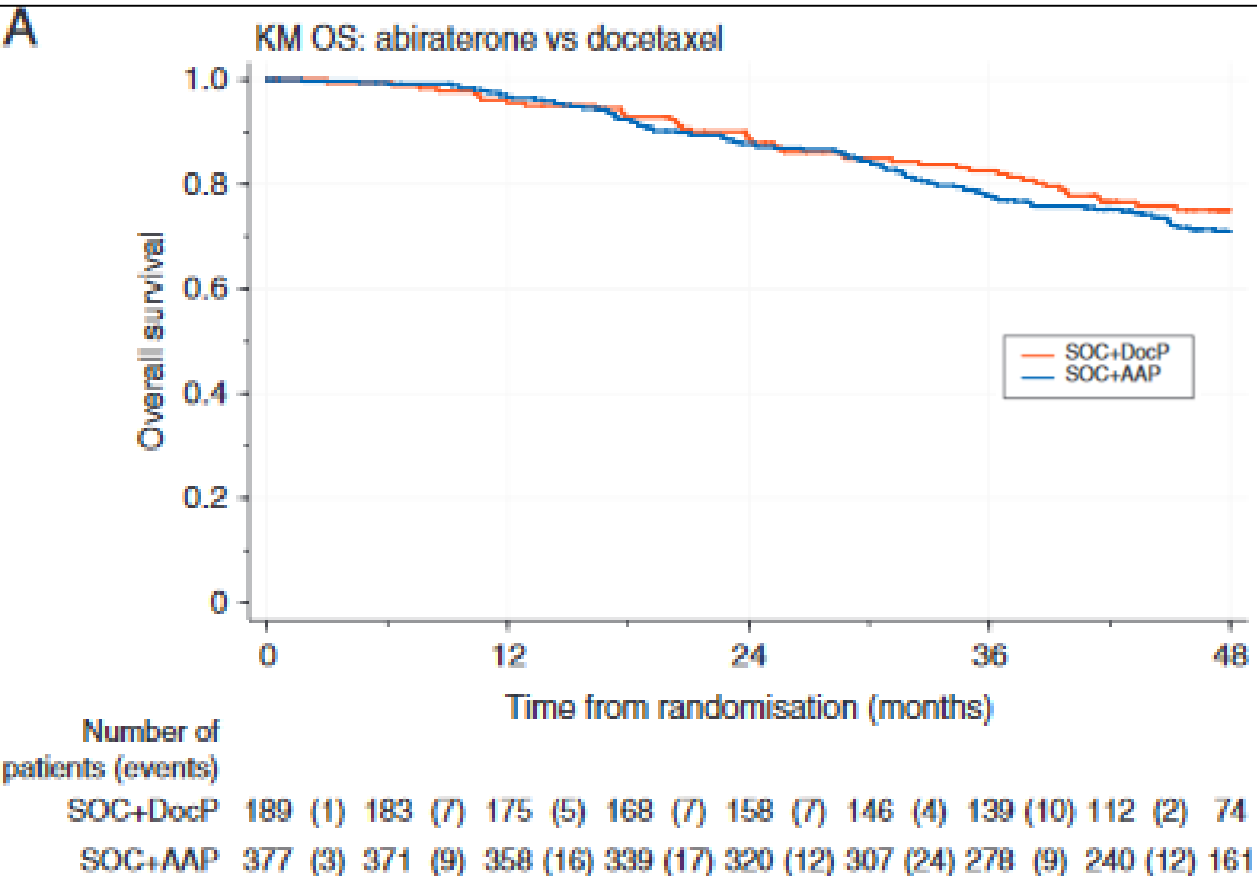
Adding abiraterone or docetaxel to long-term hormone therapy for prostate cancer: directly randomised data from the STAMPEDE multi-arm, multi-stage platform protocol

M. R. Sydes¹, M. R. Spears¹, M. D. Mason², N. W. Clarke³, D. P. Dearnaley⁴, J. S. de Bono⁴, G. Attard⁵, S. Chowdhury⁶, W. Cross⁷, S. Gillessen^{8,9,10}, Z. I. Malik¹¹, R. Jones^{12,13}, C. C. Parker^{1,14}, A. W. S. Ritchie¹, J. M. Russell^{12,13}, R. Millman¹, D. Matheson¹⁵, C. Amos¹, C. Gilson¹, A. Birtle¹⁶, S. Brock¹⁷, L. Capaldi¹⁸, P. Chakraborti¹⁹, A. Choudhury^{20,21,22}, L. Evans²³, D. Ford²⁴, J. Gale²⁵, S. Gibbs²⁶, D. C. Gilbert²⁷, R. Hughes²⁸, D. McLaren²⁹, J. F. Lester³⁰, A. Nikapota³¹, J. O'Sullivan^{32,33}, O. Parikh³⁴, C. Peedell³⁵, A. Protheroe³⁶, S. M. Rudman⁶, R. Shaffer³⁷, D. Sheehan³⁸, M. Simms³⁹, N. Srihari⁴⁰, R. Strebel^{41,42}, S. Sundar⁴³, S. Tolan¹¹, D. Tsang⁴⁴, M. Varughese⁴⁵, J. Wagstaff⁴⁶, M. K. B. Parmar^{1*†}, N. D. James^{47*†}
& The STAMPEDE Investigators

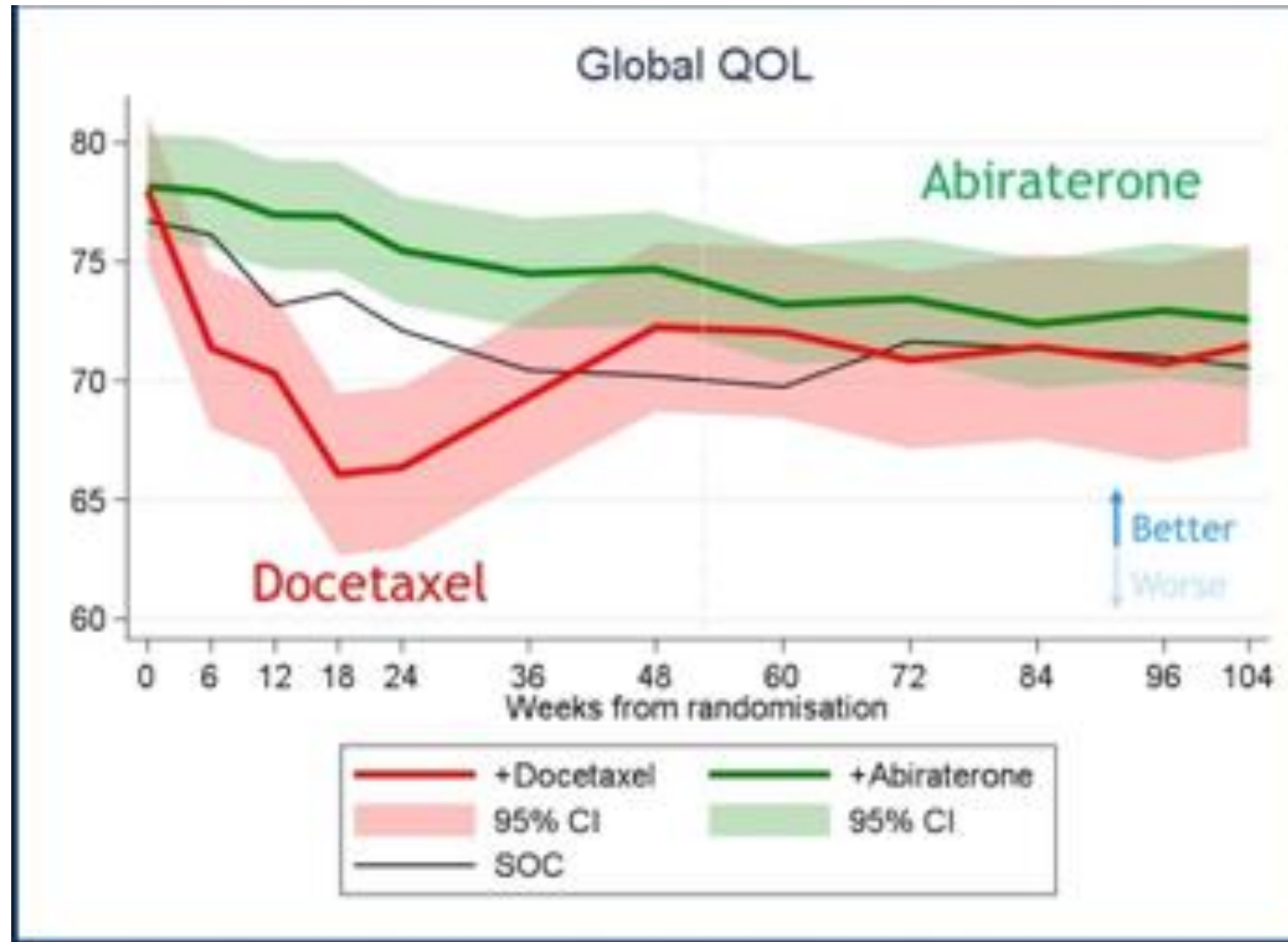
Traitement du CaPm à la phase d'hormonosensibilité: Docetaxel ou HTNG???



Traitement du CaPm à la phase d'hormonosensibilité: Docetaxel ou HTNG???



Traitement du CaPm à la phase d'hormonosensibilité: Docetaxel ou HTNG???



Résultats en faveur des HTNG

Mais...habitude RCP onco-urologie HCA

Nous sommes devant un patient :

- Jeune,
- En bon état général
- Sans comorbidités

Décision RCP : DOCETAXEL

Docetaxel ou HTNG???

Pourquoi pas les 2 à la fois??!!!!



A phase 3 trial with a 2x2 factorial design in men with *de novo* metastatic castration-sensitive prostate cancer (mCSPC): Overall survival with abiraterone acetate plus prednisone in PEACE-1

Karim Fizazi, Joan Carles, Stéphanie Foulon, Guilhem Roubaud, Ray McDermott, Aude Fléchon, Bertrand Tombal, Stéphane Supiot, Dominik Berthold, Philippe Ronchin, Gabriel Kacsó, Gwenaëlle Gravis, Fabio Calabro, Jean-François Berdah, Ali Hasbini, Marlon Silva, Antoine Thiery-Vuillemin, Igor Latorzeff, Isabelle Rieger, Alberto Bossi

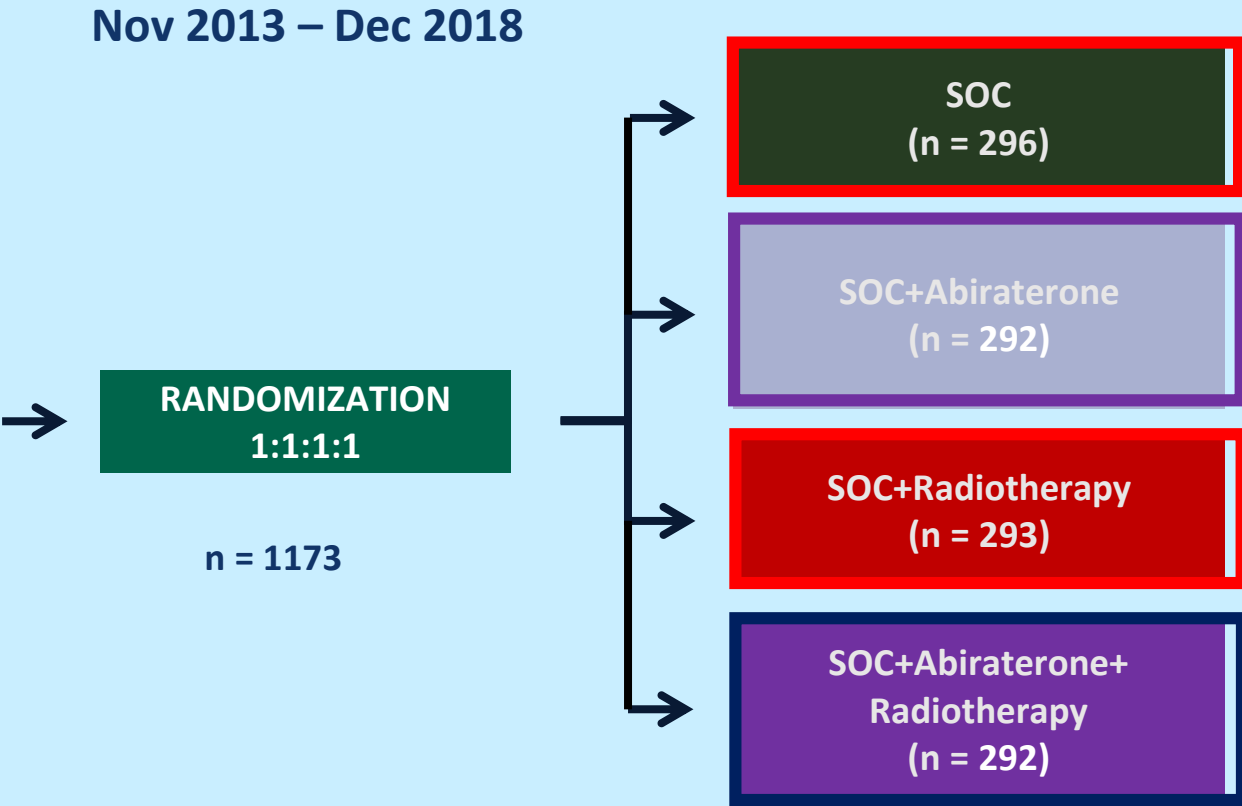
Association Docetaxel + HTNG: Résultats de l'essai PEACE ONE

Key Eligibility Criteria
De novo mCSPC
Distant metastatic disease by ≥ 1 lesion on bone scan and/or CT scan
ECOG PS 0 -2

On-Study Requirement
Continuous ADT

Permitted
ADT ≤ 3 months

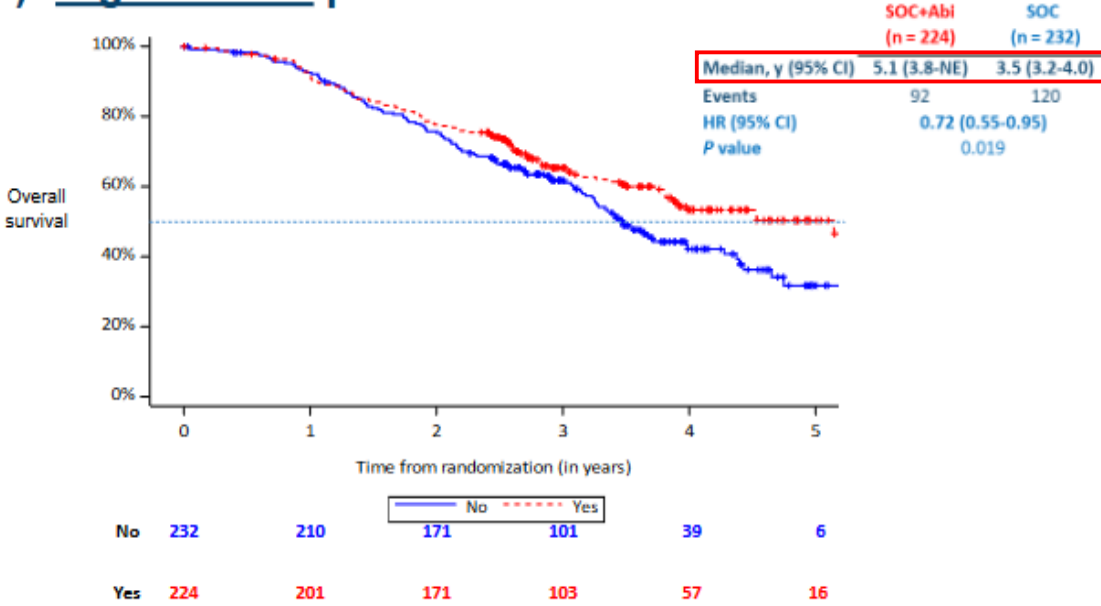
Stratification
ECOG PS (0 vs 1-2)
Metastatic sites (LN vs bone vs visceral)
Type of castration (orchidectomy vs LHRH agonist vs LHRH antagonist)
Docetaxel (yes vs no)



ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status

Association Docetaxel + HTNG: Résultats de l'essai PEACE ONE

OS with Abiraterone in the ADT+docetaxel (+/-RXT): High-volume patients

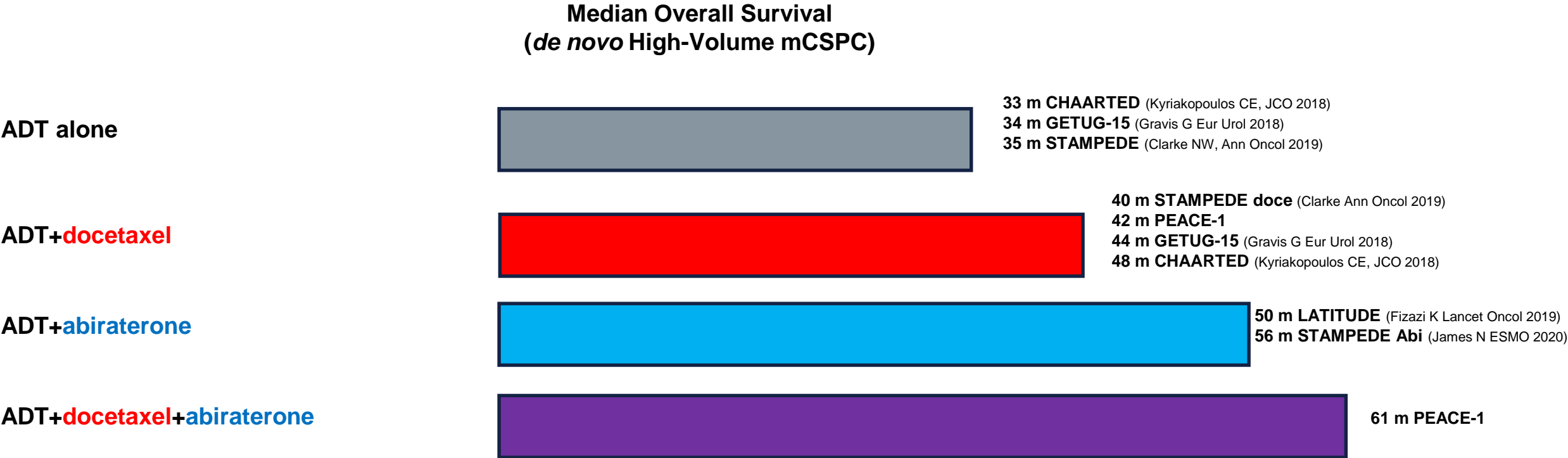


	SOC (+/- RXT) + Abiraterone (n=335)	SOC (+/- RXT) (n=336)
	n (%)	n (%)
Hematological	50 (14)	52 (15)
Neutropenia	33 (10)	31 (9)
Febrile neutropenia	16 (5)	16 (5)
Liver	20 (6)	1 (0)
Cardiac	3 (1)	3 (1)
Hypertension	43 (12)	28 (8)
Gastro-intestinal	8 (2)	15 (4)
Fatigue	6 (2)	13 (4)
Grade 5	3 (0.9)	2 (0.6)

K. Fizazi, first results of PEACE1 trial - 2021 ESMO annual meeting, september 2021

Association Docetaxel + HTNG: Résultats de l'essai PEACE ONE

PEACE-1 OS results in the context of recent data



K. Fizazi, first results of PEACE1 trial - 2021 ESMO annual meeting, september 2021

Au total:

- Triptoréline inj 11,25mg...1injection tous les 3 mois
 - 1^{ère} injection reçue le 22/08/2019
- Bicalutamide cp 50mg...1cp/jr pdt 15jrs à partir du jour de la première injection
- Docétaxel 75mg/M² chaque 21jrs
 - Première cure débutée le 03/11/2019
- Tamsulosine cp 0,4mg...1cp/jr

Surveillance après TRT: Guetter une résistance à la castration

Recommandations de surveillance

En dehors des essais cliniques : évaluation clinique et biologique (PSA) en consultation tous les 3 mois.

La fréquence des examens d'imagerie (scanner thoraco-abdomino-pelvien et scintigraphie osseuse) dépend du contexte clinique (surveillance personnalisée), mais il est conseillé, en résistance à la castration, de réaliser au moins un bilan radiologique annuel (grade fort).

Tableau 48. Recommandations sur la définition du CPRC.

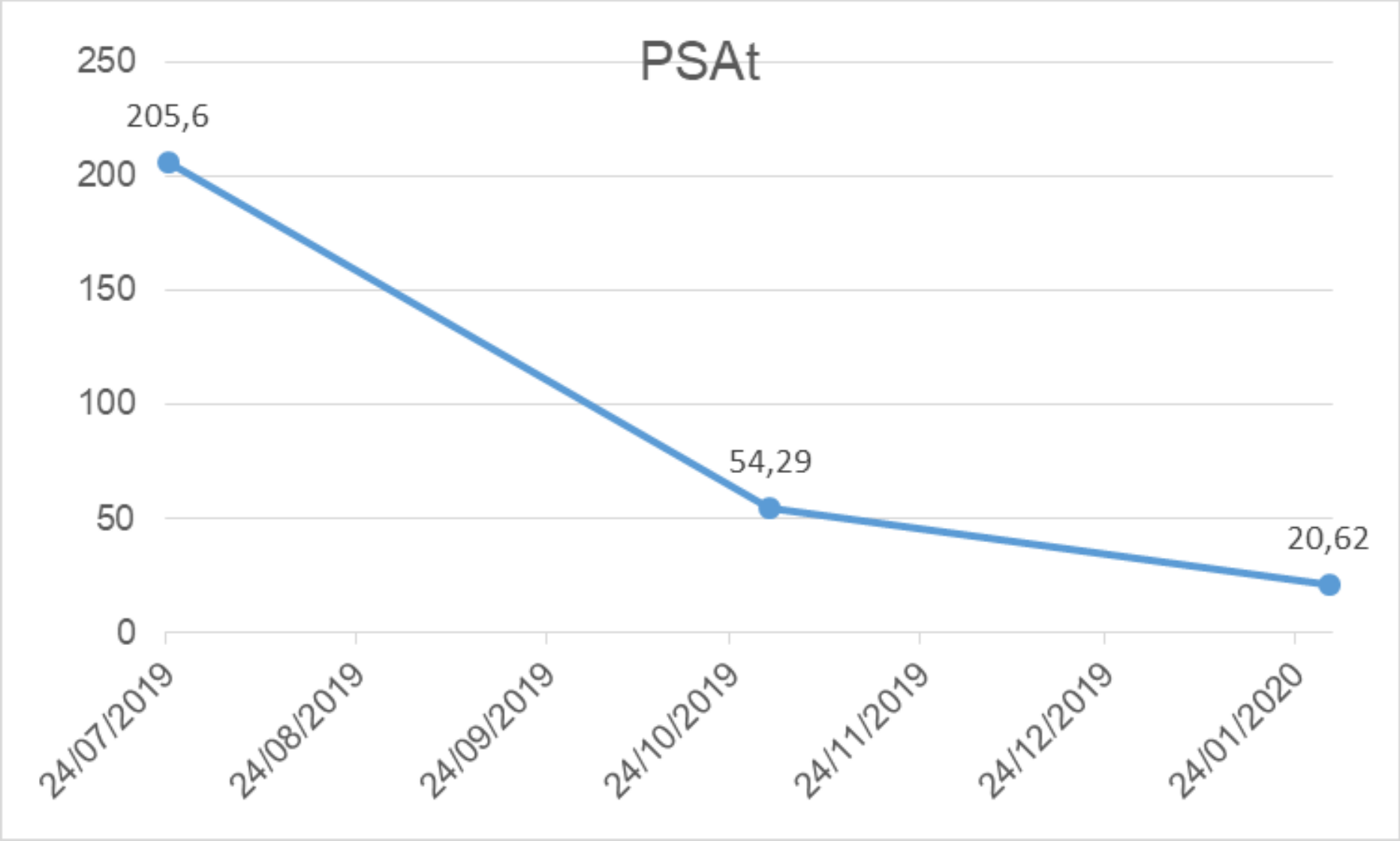
Taux de testostéronémie de castration < 50 ng/dL
ou 1,7 nmol/L

Progression biochimique : trois augmentations de PSA résultant en deux augmentations de 50 % au-dessus du nadir avec un PSA > 2 ng/mL

ou

Progression radiographique définie par l'apparition d'au moins deux nouvelles lésions à la scintigraphie osseuse ou progression d'une lésion mesurable selon les critères RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*) [428]

Surveillance après TRT: Evolution du PSA

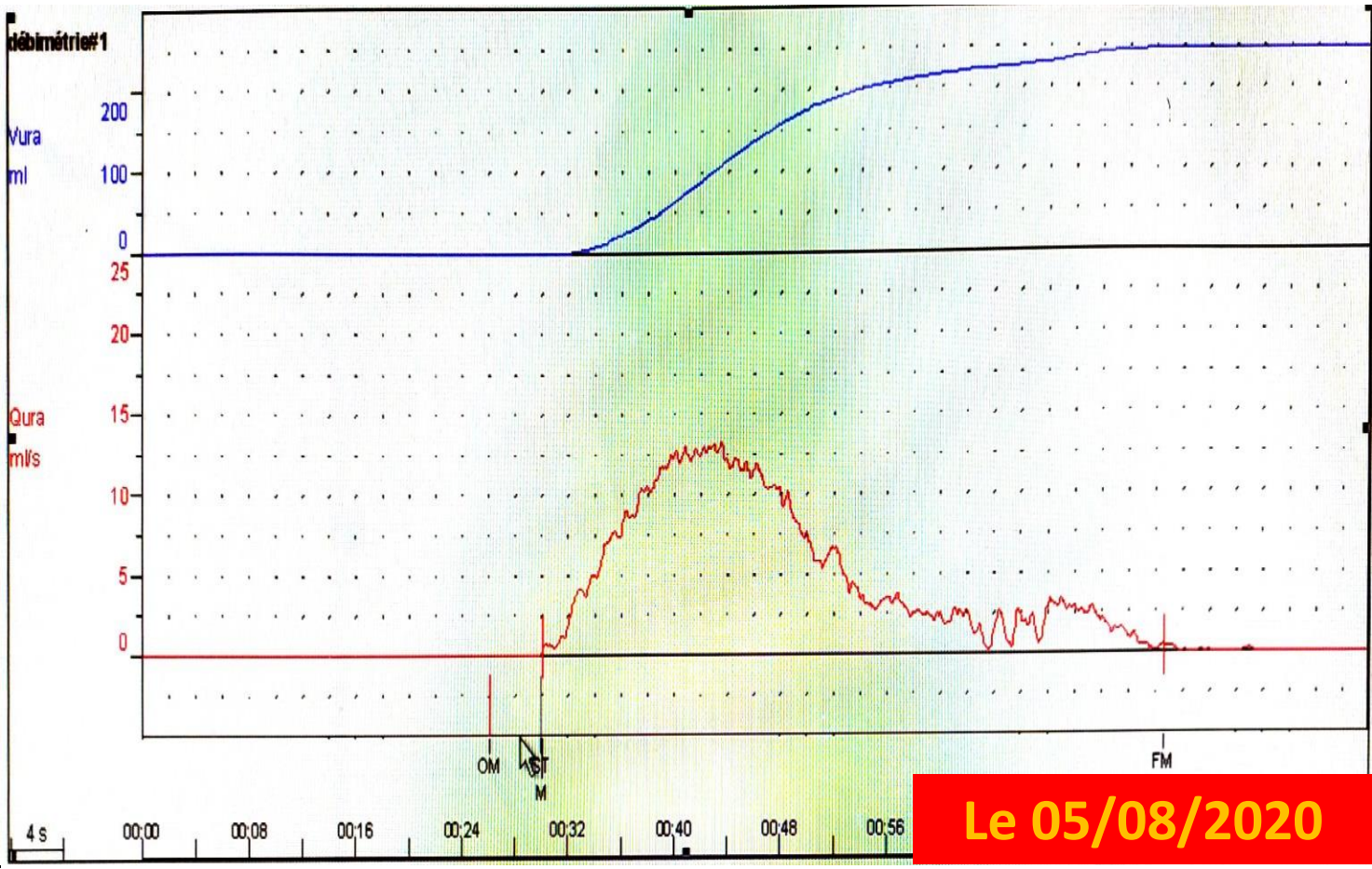


Surveillance après TRT: TDM TAP (16/04/2020)

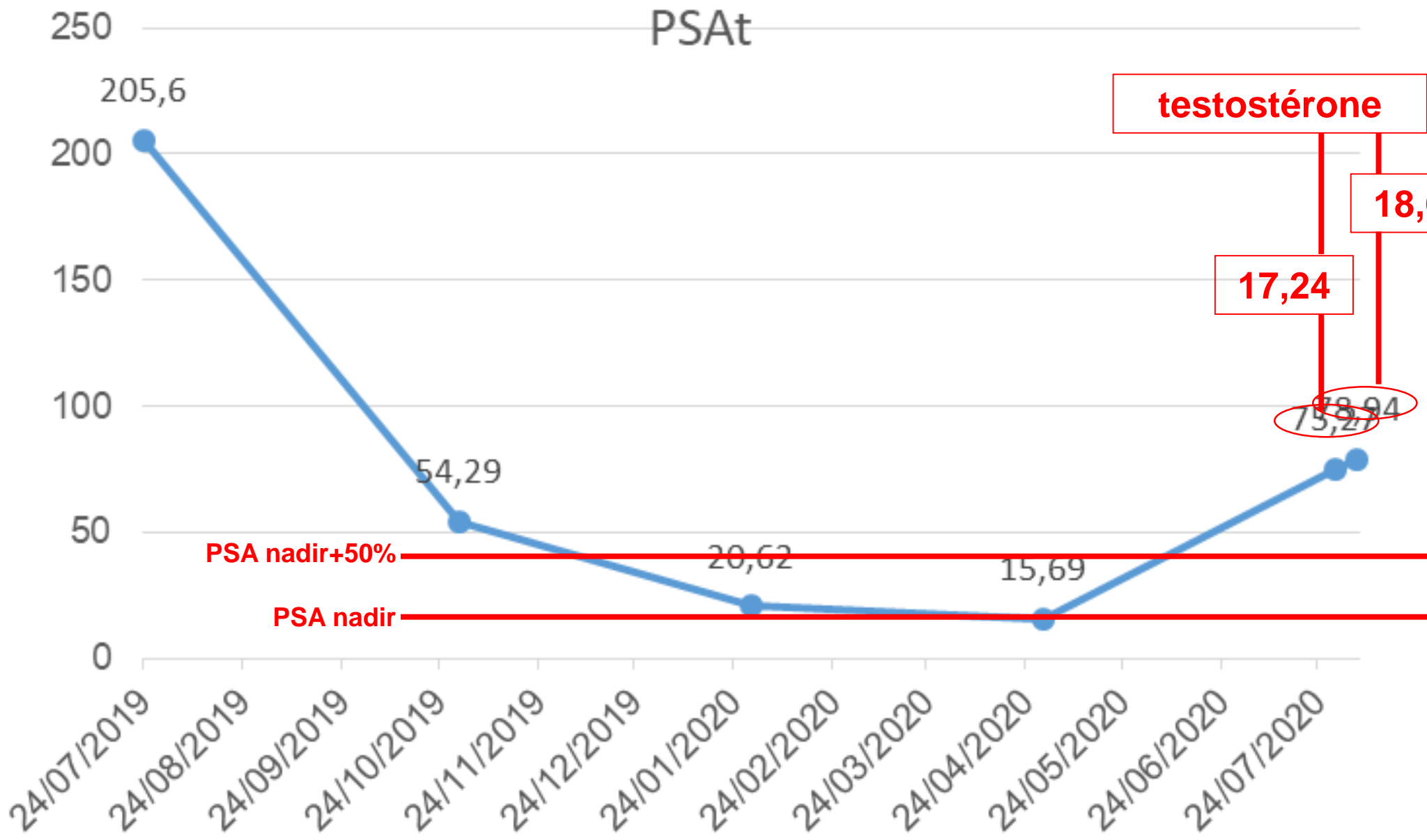
- une seule adénopathie inter aorto cave de 22x13mm à centre nécrosé,
- Lésions ostéo-condensantes intéressant l'ensemble du squelette axial exploré n'épargnant aucun segment.



Survenue d'une RVA avec échec au test d'ablation: Résection endoscopique



PSAt



testostérone

18,63

17,24

17,24

PSA nadir+50%

PSA nadir

Résistance à la castration: TDM TAP du 16/08/2020....stabilité des lésions



Résistance à la castration: Quel est le TRT de première ligne???

EURURO-7566; No. of Pages 8

ARTICLE IN PRESS

EUROPEAN UROLOGY XXX (2017) XXX-XXX

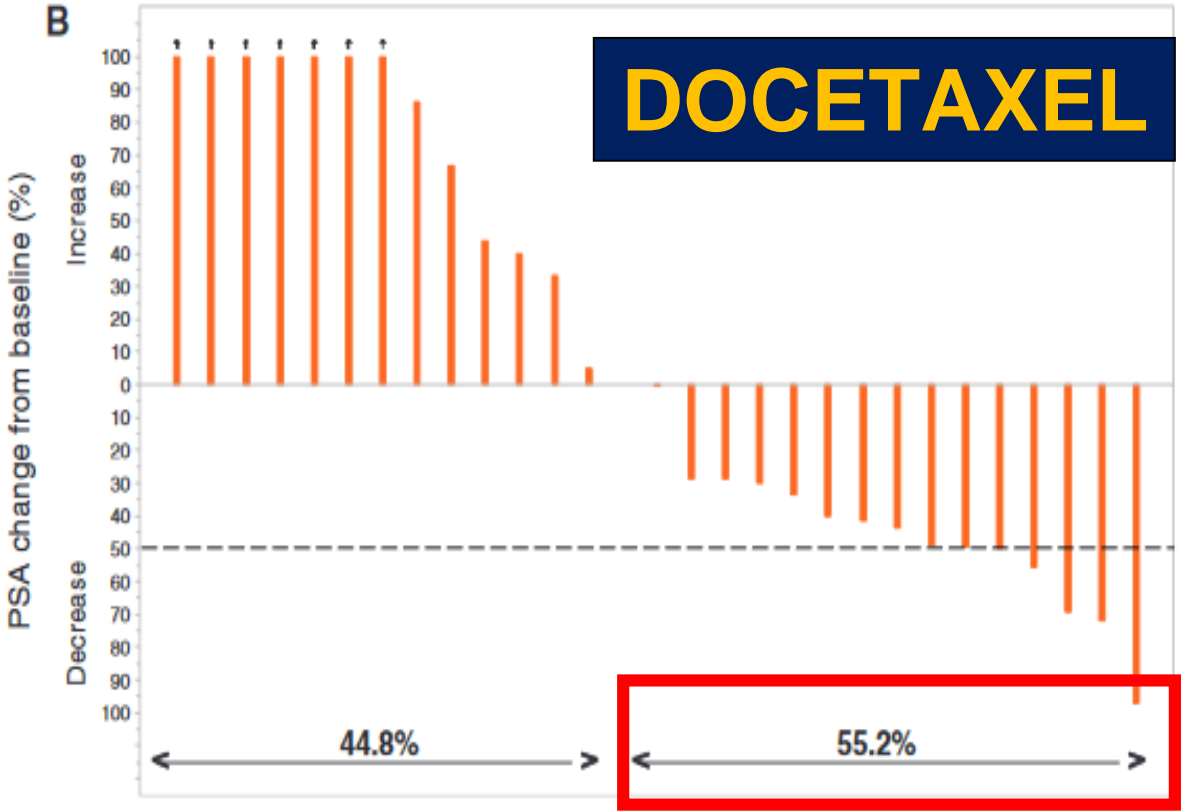
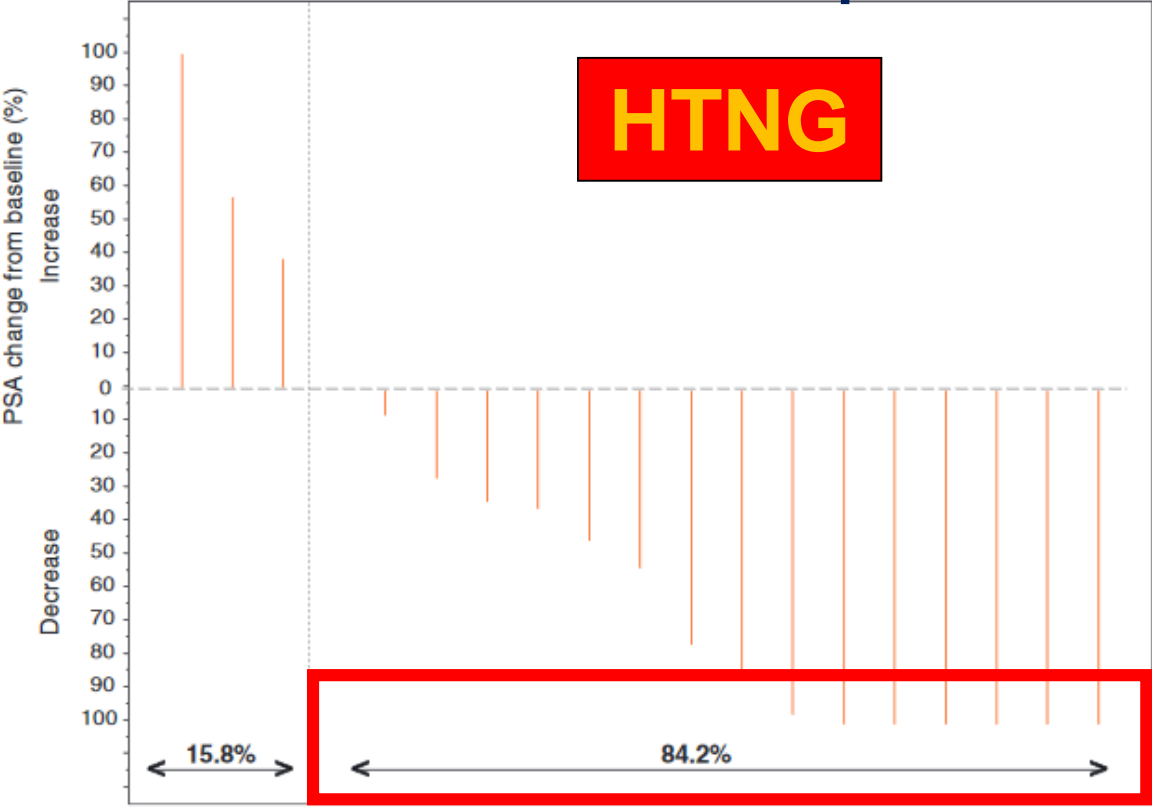
available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com



Platinum Priority – Prostate Cancer
Editorial by XXX on pp. x-y of this issue

Anticancer Activity and Tolerance of Treatments Received Beyond Progression in Men Treated Upfront with Androgen Deprivation Therapy With or Without Docetaxel for Metastatic Castration-naïve Prostate Cancer in the GETUG-AFU 15 Phase 3 Trial

Résistance à la castration: Quel est le TRT de première ligne???



Lavaud P, et al. Anticancer Activity and Tolerance of Treatments Received Beyond Progression in Men Treated Upfront with Androgen Deprivation Therapy With or Without Docetaxel for Metastatic Castration-naïve Prostate Cancer in the GETUG-AFU15 Phase 3 Trial. Eur Urol (2017)

TRT de 1^{ère} ligne du CPRCm:

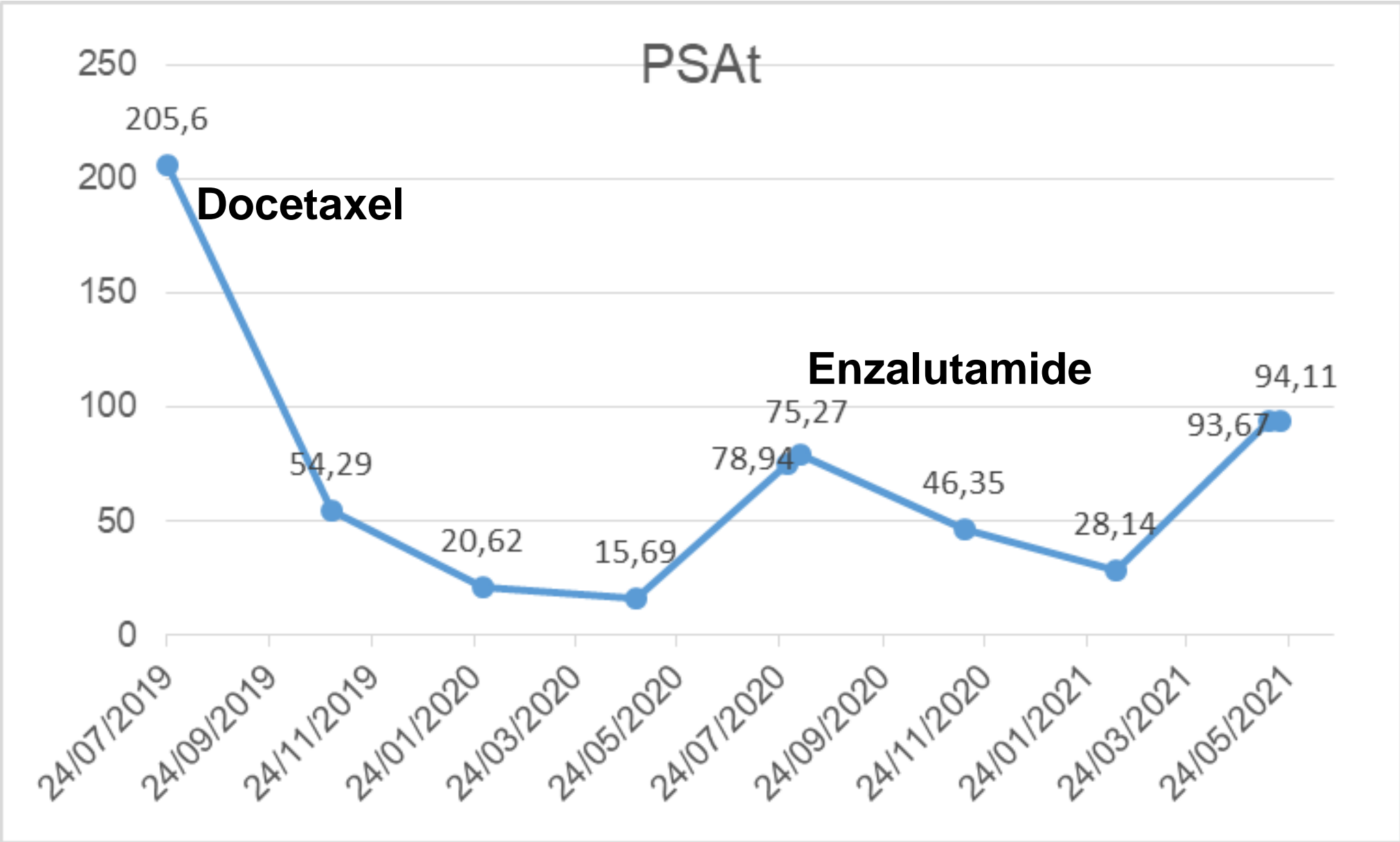
Que disent les recommandations???

Offer abiraterone or enzalutamide to patients previously treated with one or two lines of chemotherapy.	Strong
Offer bone protective agents to patients with mCRPC and skeletal metastases to prevent osseous complications.	Strong
Monitor serum calcium and offer calcium and vitamin D supplementation when prescribing either denosumab or bisphosphonates.	Strong

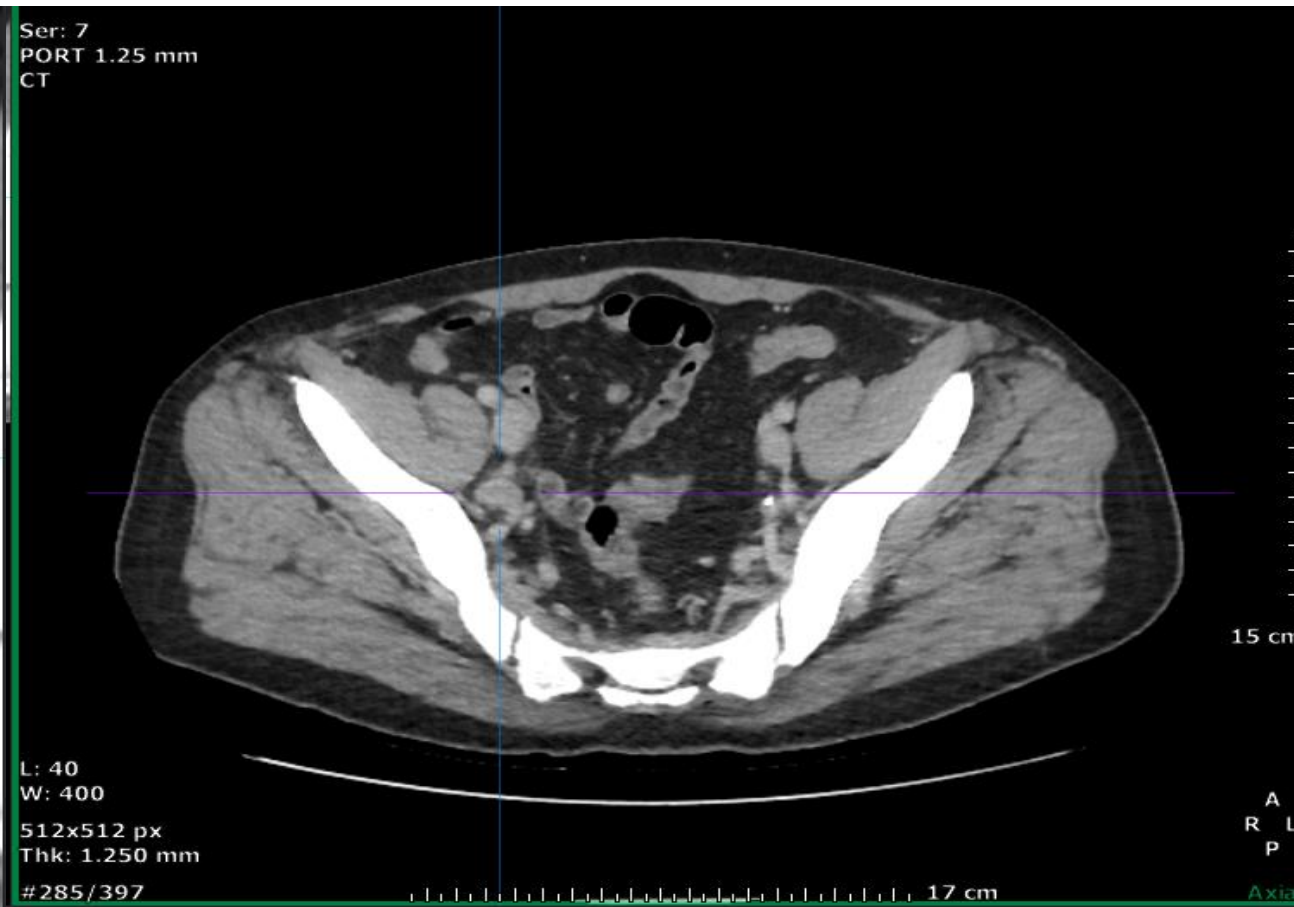
TRT de 1^{ère} ligne du CPRCm:

Schéma thérapeutique

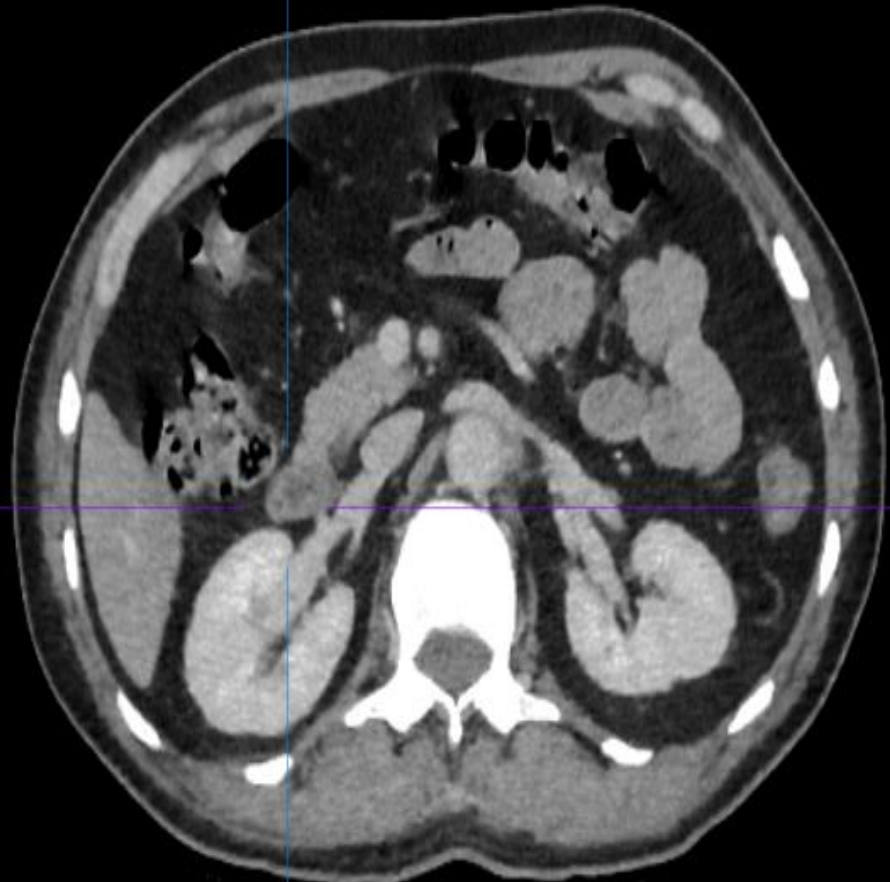
- Triptoréline inj 11,25mg...1injection tous les 3 mois
- Enzalutamide cp 40mg...4cp/jr en une seule prise à heure fixe
 - Débuté le 30/08/2020
- Acide zolédronique...1perfusion de 4mg (100cc) en 15 minutes toutes les 4 semaines pendant 24 mois
- Vitamine D...1amp de 100.000UI per os tous les 3 mois
- Supplémentation calcique: cp 500mg...1 à 3cp/jr



Réascencion du PSA après ENZALUTAMIDE: TDM TAP du 27/05/2021....Apparition de nouvelles ADP



Ser: 7
PORT 1.25 mm
CT



15 cm

L: 40
W: 400
512x512 px
Thk: 1.250 mm

#111/397

17 cm

A
R L
P

Axial

Ser: 7
PORT 1.25 mm
CT



16 cm

L: 40
W: 400
512x397 px
Thk: 0.768 mm

#332/512

18 cm

H
R L
F

Coronal

Résistance à la castration: Quel est le TRT de deuxième ligne???

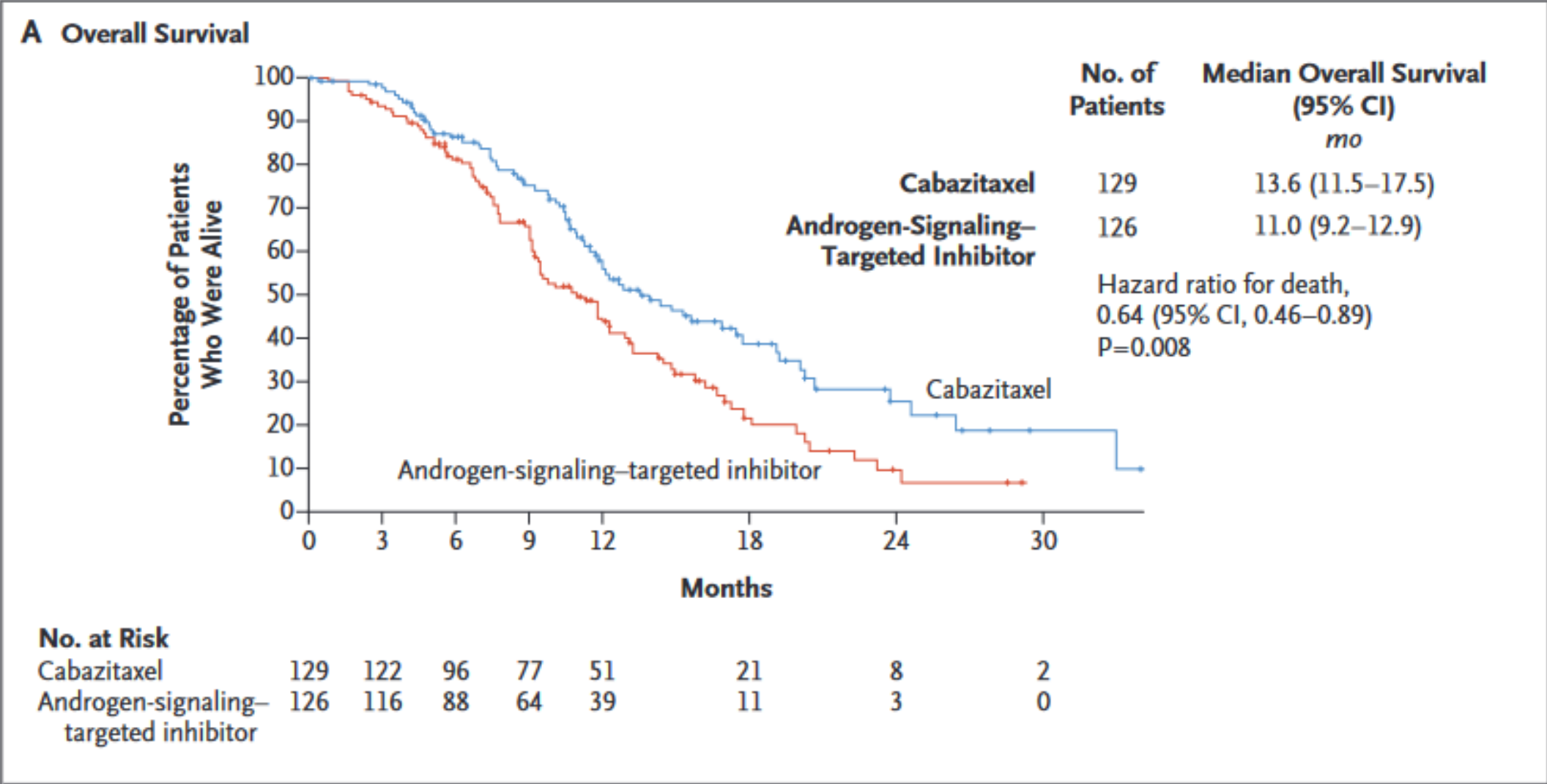
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer

R. de Wit, J. de Bono, C.N. Sternberg, K. Fizazi, B. Tombal, C. Wülfing, G. Kramer, J.-C. Eymard, A. Bamias, J. Carles, R. Iacovelli, B. Melichar, Á. Sverrisdóttir, C. Theodore, S. Feyerabend, C. Helissey, A. Ozatilgan, C. Geffriaud-Ricouard, and D. Castellano, for the CARD Investigators*

Cabazitaxel en 2^{ème} ligne de TRT de CPRCm: Résultats de l'étude CARD



TRT de 2^{ème} ligne du CPRCm: Que disent les recommandations???

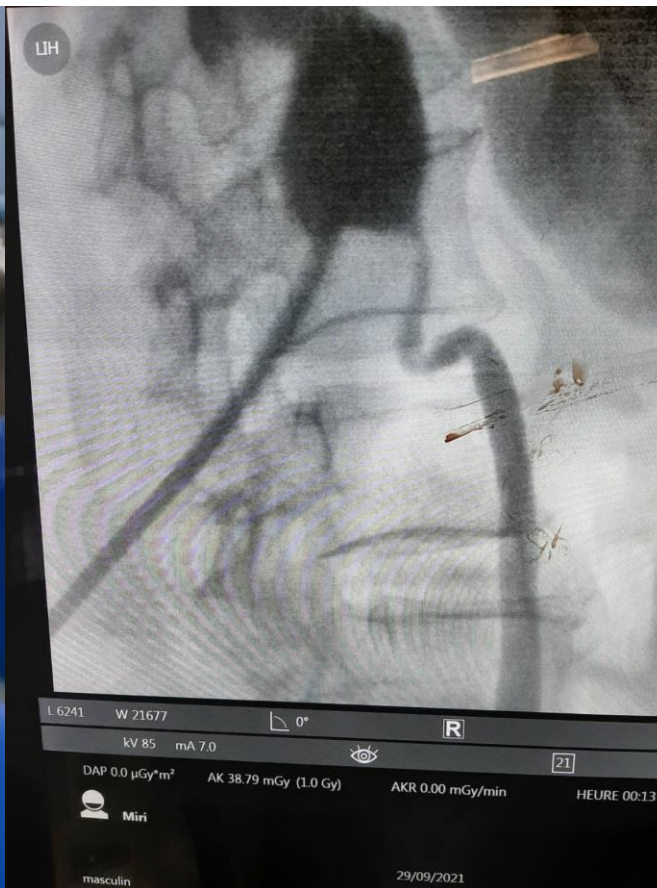
Offer cabazitaxel to patients previously treated with docetaxel and progressing within 12 months of treatment with abiraterone or enzalutamide.	Strong
---	--------

TRT de 2^{ème} ligne du CPRCm:

Schéma thérapeutique

- Triptolréline inj 11,25mg...1injection tous les 3 mois
- Cabazitaxel 25mg/M2 chaque 21jours
 - Débuté le 13/06/2021
- Prédnisone 10mg/jr per os pdt toute la durée du TRT
- Acide zolédronique...1perfusion de 4mg (100cc) en 15 minutes toutes les 4 semaines pendant 24 mois
- Vitamine D...1amp de 100.000UI per os tous les 3 mois
- Supplémentation calcique: cp 500mg...1 à 3cp/jr

Anurie avec IRA le 22/07/2021: DCPC bilatérale



CONCLUSION (1)

- Jeune patient
- CaPm de haut volume
- Docetaxel >>> Enzalutamide >>> Cabazitaxel
- Association chimiothérapie + HTNG d'emblée

CONCLUSION (2)

- Prise en charge multidisciplinaire: intérêt de la RCP
- Intérêt des consultations d'onco-génétique

MERCI POUR VOTRE ATTENTION