



Prise en charge du CaP de (très) haut risque

C.Ouanezar*, A.Bazzi, S.Taleb , S.Kerroumi , A.Lansari ,M.Haffaf, H.Merrouche ,
A.Mellouk, M.J.Yousfi



1. Service de chirurgie urologique EHUOran
2. Laboratoire de recherche Santé et Environnement .
Faculté de médecine d'Oran

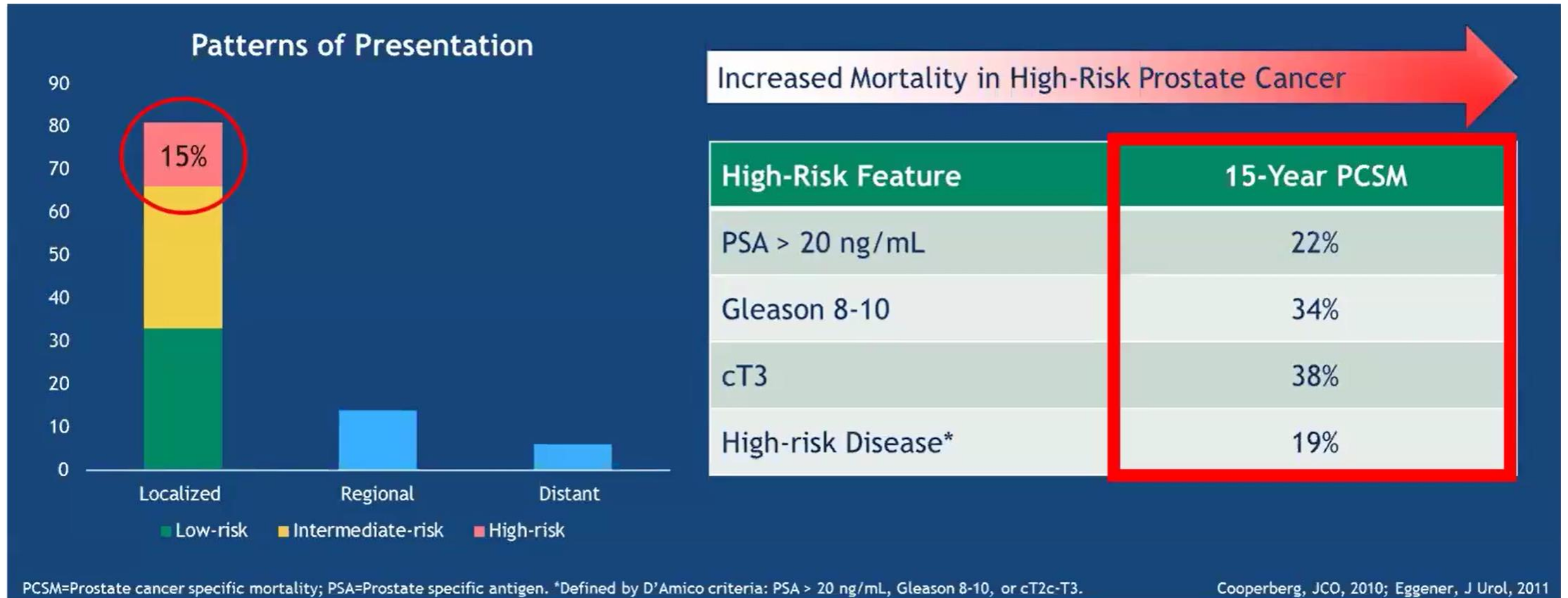


4ème Forum des cancers urologiques AAU 06 et 07 juin 2024

De qui nous parlons ?

EHU Oran :
2015-2024

Mortalité spécifique du HR



Cancer de prostate à haut risque de progression

	Very low-risk	Low-risk	Intermediate-risk	High-risk
D'Amico (2)		PSA \leq 10 ng/mL and GS $<$ 7 and cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL or GS \leq 7, or cT2b	PSA $>$ 20 ng/mL, or GS $>$ 7, or cT2c-3a
NCCN (3)	cT1c, GS $<$ 7, PSA $<$ 10 ng/mL, PSAD $<$ 0.15, $<$ 3 positive biopsies	PSA $<$ 10 ng/mL, GS $<$ 7, cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL, or GS 7, or cT2b-2c	PSA $>$ 20 ng/mL, or GS $>$ 7, or cT3a
CAPRA score (4)		$<$ 3	3-5	6-10
EAU (5)		PSA $<$ 10 ng/mL, GS $<$ 7, cT1c	PSA 10-20 ng/mL, or GS 7, or cT2b-2c	PSA $<$ 20 ng/mL, GS 8-10 or $= >$ cT3a

CaP très haut risque

Au Diagnostic :

- **Ganglion positif**
- **Ou ≥ 2 Parmi :**

Stade T3 ou T4
PSA > 40 ng/ml
Gleason 8, 9 ou 10

STAMPEDE M0
très haut risque
au diagnostic

Bilan d'extension ?

Recommandation		Grade
Patients à faible risque	IRM prostatique et pelvienne* Pas de bilan complémentaire	Fort
Patients à risque intermédiaire	IRM prostatique et pelvienne* Scintigraphie osseuse avec acquisition TEMP/TDM (si ISUP = 3)	Fort
Patients à haut risque - Bilan standard	IRM prostatique et pelvienne* Scintigraphie osseuse avec acquisition TEMP/TDM + TDM TAP	Fort

Mais...Le vrai changement ?

- **Essai PROPSMA :**

302 patients randomisés (multicentrique)

SO +TDM → TEP PSMA

vs

TEP PSMA → SO+Scanner

Critères : N ou M

(Anapath , Imagerie , Biologie)

Toute M+:	Sensibilité(%)	Spécificité(%)
SO+TDM	38	91
PET PSMA	85	98

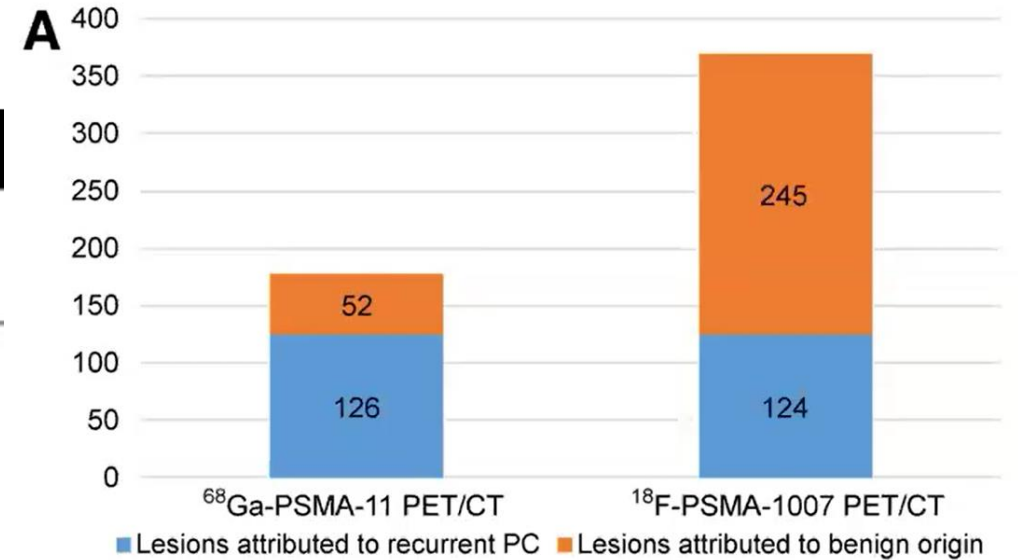
N+ :	Sensibilité(%)	Spécificité(%)
SO+TDM	23	96
PET PSMA	83	99

Donc ; Changement de plan thérapeutique dans 30% des cas

Impact thérapeutique ?
Disponibilité ?

PET PSMA / CaP HR

Recommandation		Grade
Patients à faible risque	IRM prostatique et pelvienne* Pas de bilan complémentaire	Fort
Patients à risque intermédiaire	IRM prostatique et pelvienne* Scintigraphie osseuse avec acquisition TEMP/TDM (si ISUP = 3)	Fort
Patients à haut risque - Bilan standard	IRM prostatique et pelvienne* Scintigraphie osseuse avec acquisition TEMP/TDM + TDM TAP	Fort
Patients à haut risque - Bilan optionnel	L'imagerie TEP/TDM peut s'envisager en bilan d'extension.	Faible



Matched-Pair Comparison of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET/CT and ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT: Frequency of Pitfalls and Detection Efficacy in Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy


Sortie de route



- Changement de scénario /PSMA

N0	N1	Strength rating
M0	M1 Bas volum court ?	Strong
M2	Ne pas faire de TRT local ? Doublet (HT+HTNG)? Triplet (HT+HTNG+CT)?	

Recommendation
Any risk group staging
Treatment should not be changed based on PSMA PET/CT findings, in view of current available data.



La chirurgie ?

La PT peut être proposée dans la prise en charge du CaP de haut risque ou localement avancé. Il faut l'envisager sans préservation, avec un curage étendu, dans le cadre d'une approche multimodale



Recommendations	LE	GR
Offer RP in patients with high-risk localised PCa and a life expectancy of > 10 years only as part of multi-modal therapy.	2a	A
Offer RP in selected patients with locally advanced (cT3a) disease and a life expectancy > 10 years only as part of multi-modal therapy.	2b	B
Offer RP in highly selected patients with locally advanced disease (cT3b-T4 N0 or any T N1) only as part of multi-modal therapy.	3	C
Do not offer neoadjuvant hormonal therapy before RP.	1a	A
Do not offer adjuvant hormonal therapy after RP for pN0 disease.	1a	A

Haut risque : Efficacité de la chirurgie

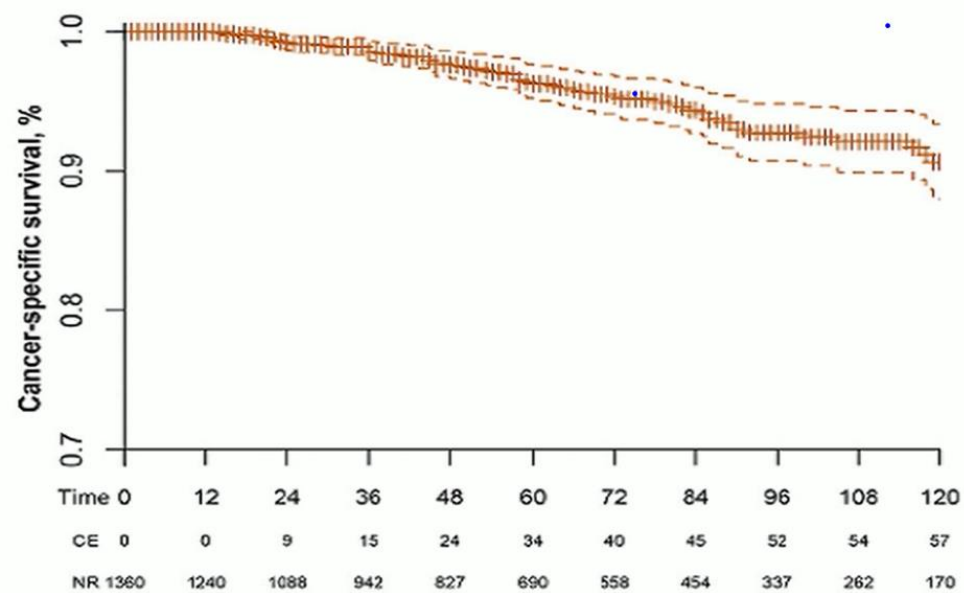


Fig. 1 – Prostate cancer-specific survival for the entire cohort of high-risk prostate cancer patients.
CE = cumulative events; NR = number at risk.

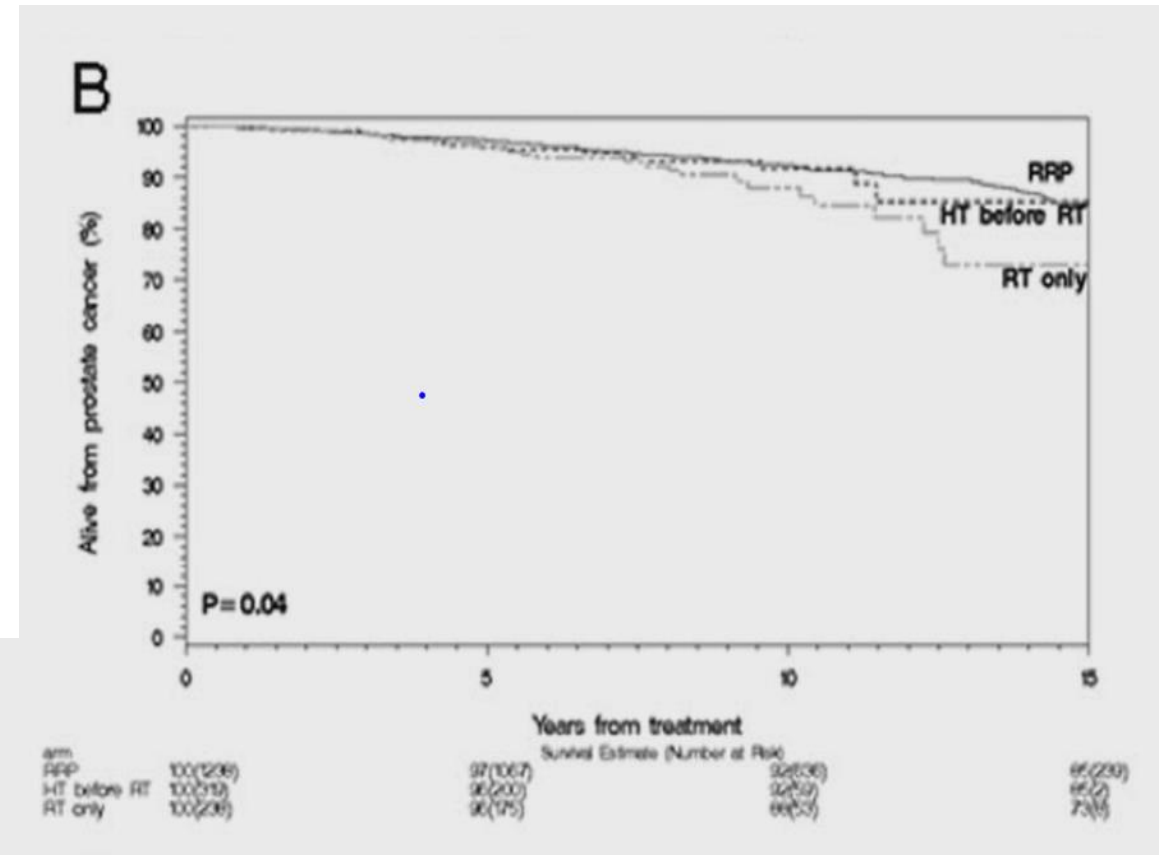
Prostatectomie = contrôle local

- Boorjian et al
10 years cancer-specific survival

RP: 92%

RT-ADT : 92 %

RT : 88 %



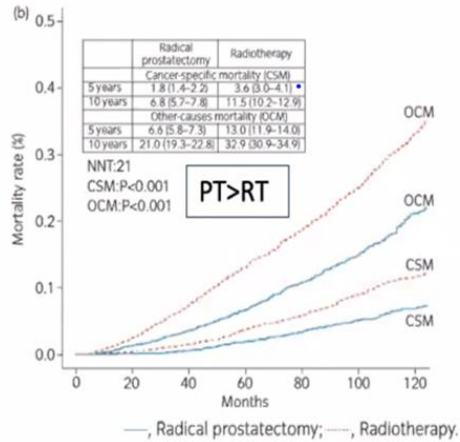
Original Article

Long-Term Survival After Radical Prostatectomy Versus External-Beam Radiotherapy for Patients With High-Risk Prostate Cancer

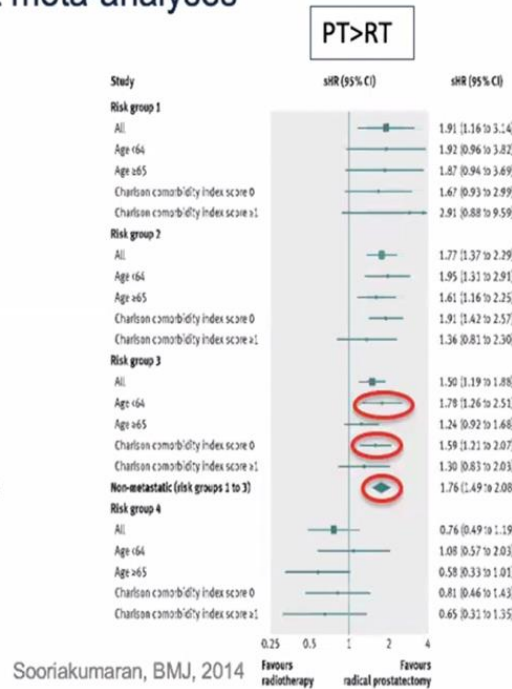
Stephen A. Boorjian, MD¹; R. Jeffrey Karnes, MD¹; Rosalia Viterbo, MD²; Laureano J. Rangel, MS³; Eric J. Bergstralh, PhD³; Eric M. Horwitz, MD⁴; Michael L. Blute, MD¹; and Mark K. Buyyounouski, MD, MS⁴

Chirurgie / Radiothérapie ?

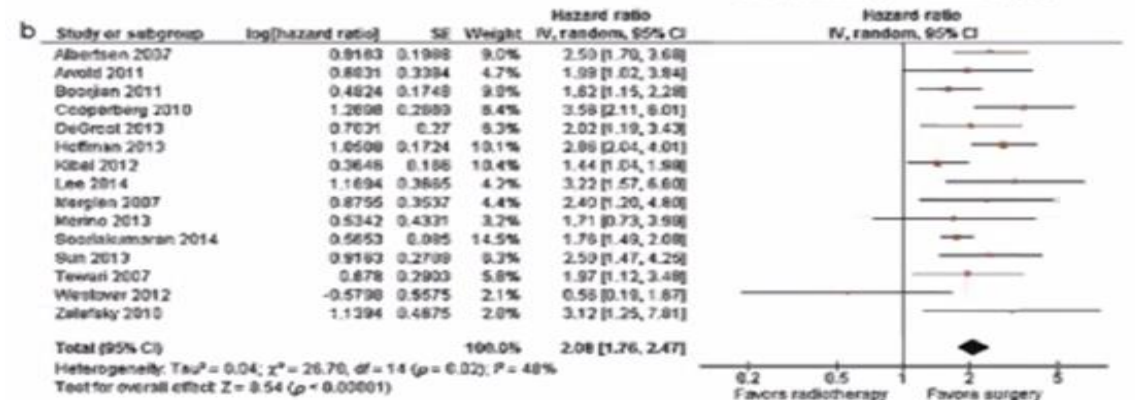
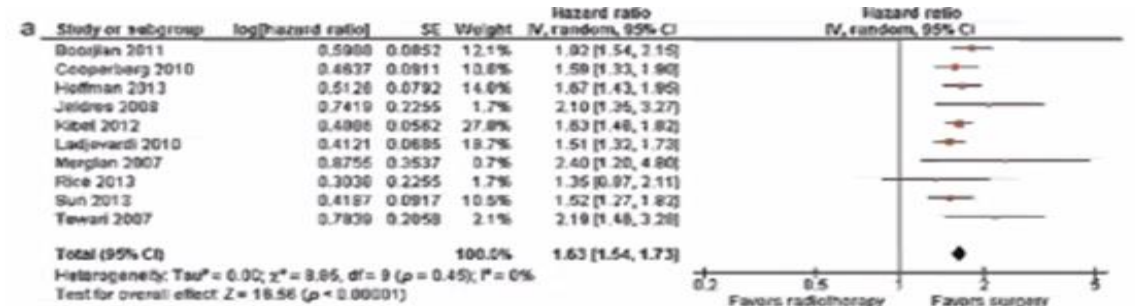
Analyses rétrospectives et méta-analyses



Abdollah, BJU Int, 2012



Sooriakumaran, BMJ, 2014

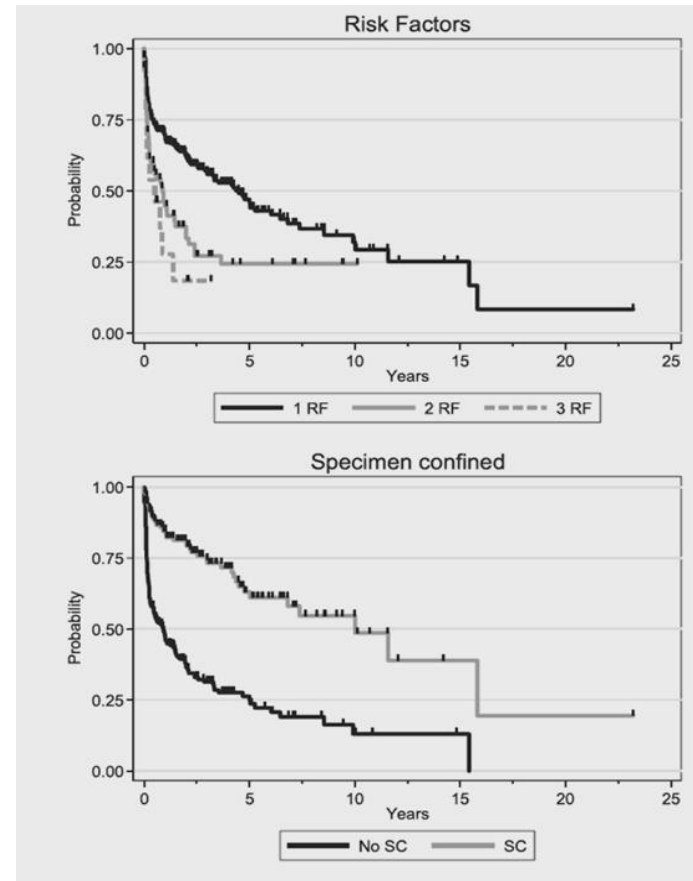
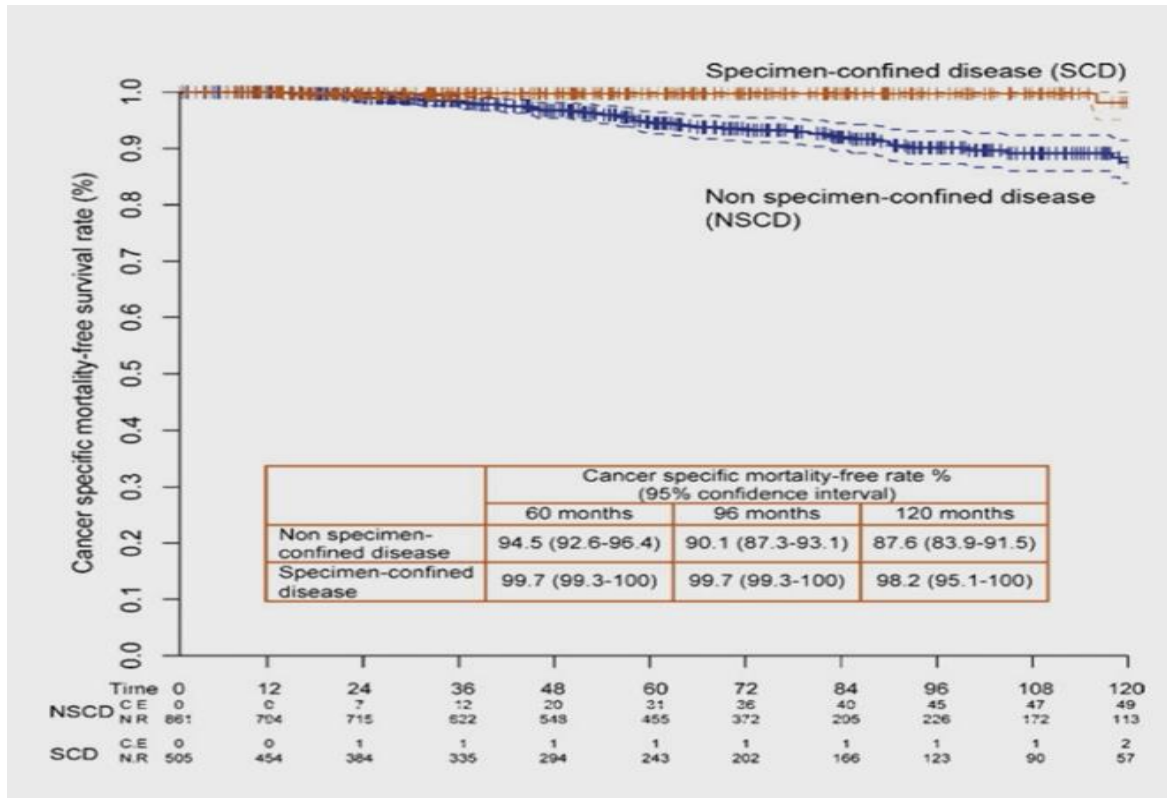


Wallis, Eur Urol, 2016

PT > RT

Chirurgie supérieure à la radiothérapie

Identifier le meilleur candidat pour la prostatectomie?



Facteurs prédictifs :

- Maladie localisée (faible volume tumoral)
- Nombre de Fr d'Amico

Identifying the Best Candidate for Radical Prostatectomy Among Patients with High-Risk Prostate Cancer

Alberto Briganti ^{a,*}, Steven Joniau ^{b,1}, Paolo Gontero ^c, Firas Abdollah ^a, Niccolò M. Passoni ^a,

Briganti et al.

Beauval et al.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Biochemical recurrence-free survival and pathological outcomes after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer

Jean-Baptiste Beauval^{1*}, Mathieu Roumigué¹, Thomas Filleron², Thibaut Benoit¹, Alexandre de la Taille³, Bernard Malavaud¹, Laurent Salomon¹, Michel Soulié¹ and Guillaume Ploussard⁴

Le bon candidat ?

Urinaire et mictionnel

IPSS, EPIC score
Volume prostatique (IRM)
Longueur urétrale (IRM)
Morphologie (lobe médian)

(Urodynamique)

Profilométrie urétrale
Longueur fonct. de l'urètre

Sexuel et érectile

IIEF 5 ou 15
EPIC-26
Cs d'annonce



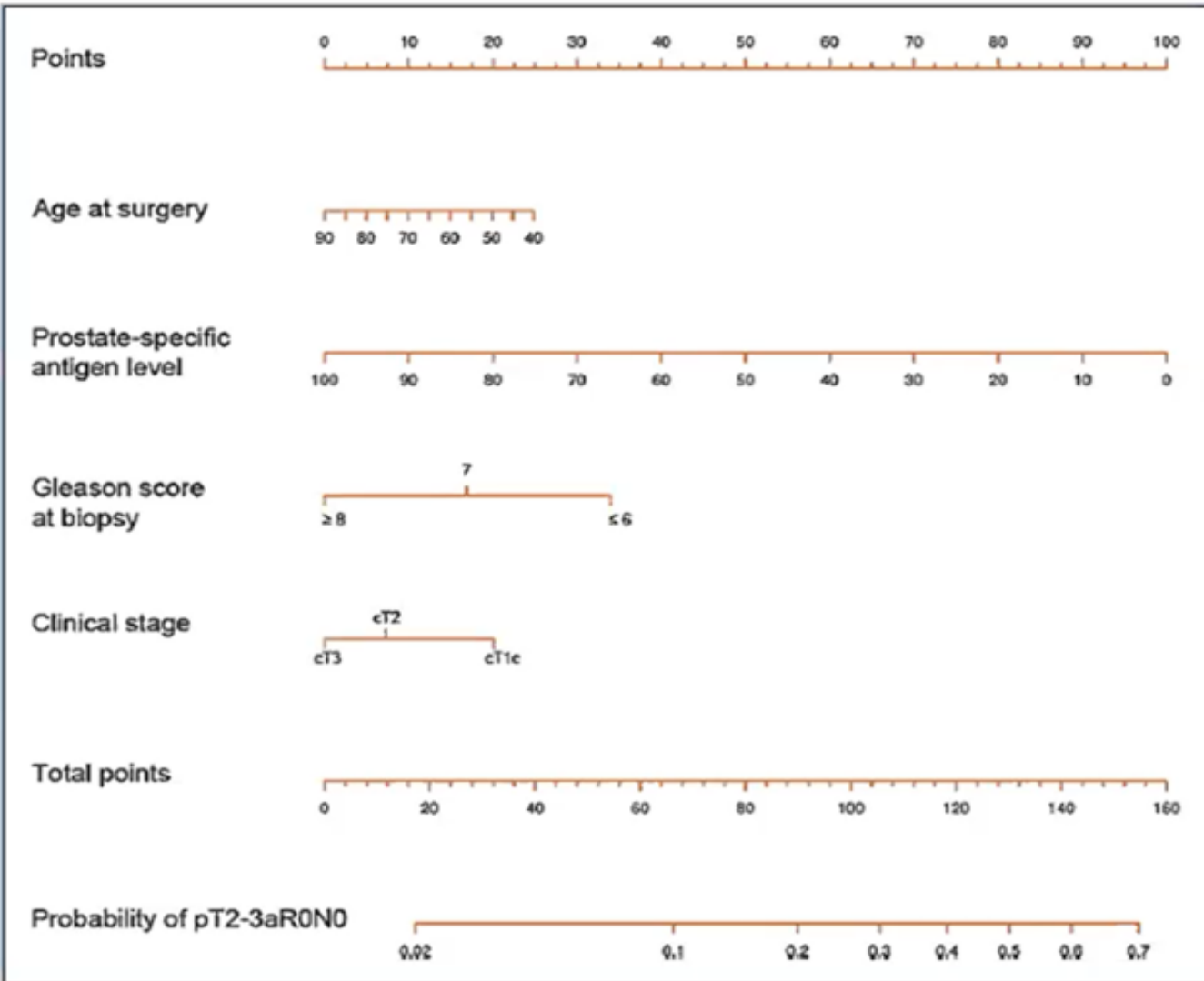
Le patient

Antécédents Médicaux et Chirurgicaux

Tableau 6 Classification de l'état physique selon l'American Society of Anesthesiologists (ASA) selon Keats AS [91].

Classe 1	Sujet normal en bonne santé
Classe 2	Sujet porteur d'une affection systémique légère
Classe 3	Sujet atteint d'une affection systémique grave qui limite son activité, sans le rendre invalide
Classe 4	Sujet atteint d'une affection systémique incapacitante qui est un danger constant pour sa vie
Classe 5	Sujet dont le pronostic semble engagé dans les 24 heures, avec ou sans chirurgie de sauvetage
U	À ajouter à la classe en cas de chirurgie urgente

Place de la chirurgie ? Chez qui ?



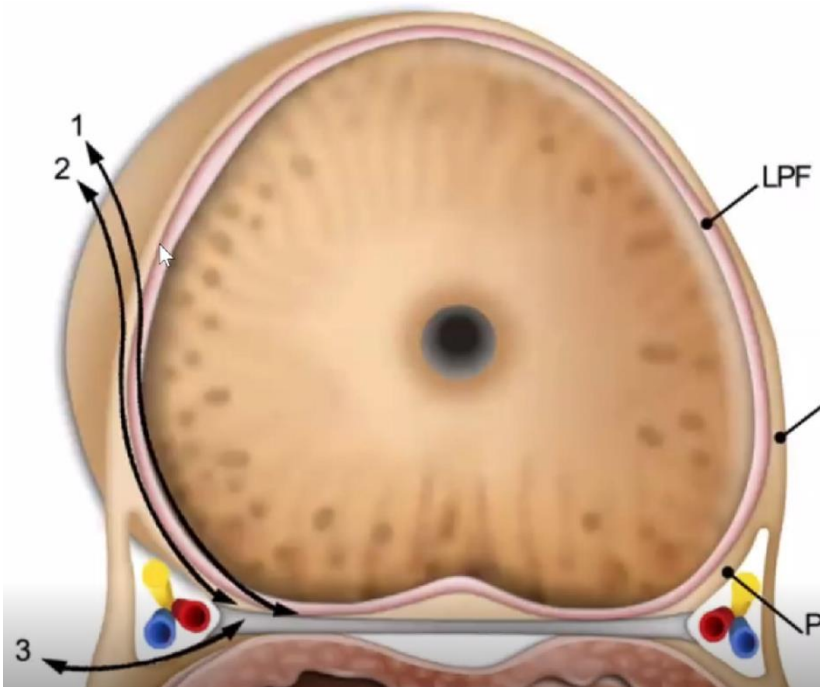
Identifying the Best Candidate for Radical Prostatectomy Among Patients with High-Risk Prostate Cancer

EUROPEAN UROLOGY 61 (2012) 584-592

Alberto Briganti^{a,*}, Steven Joniau^{b,1}, Paolo Gontero^c, Firas Abdollah^a, Niccolò M. Passoni^a, Bertrand Tombal^d, Giansilvio Marchioro^e, Burkhard Kneitz^f, Jochen Walz^g, Detlef Frohneberg^h, Chris H. Bangmaⁱ, Markus Graefen^j, Alessandro Tizzani^c, Bruno Frea^k, R. Jeffrey Karnes^l, Francesco Montorsi^a, Hein Van Poppel^b, Martin Spahn^f

Quelle prostatectomie ?

Technique « Extended RP »?



Préservation des BVN ? Col ?

Contre-Indication :

- Franchissement capsulaire (IRM)?
- cT3 ?
- SG>7 ?

IRM

In intermediate- and high-risk disease, use multiparametric MRI as a decision tool to select patients for nerve-sparing procedures.

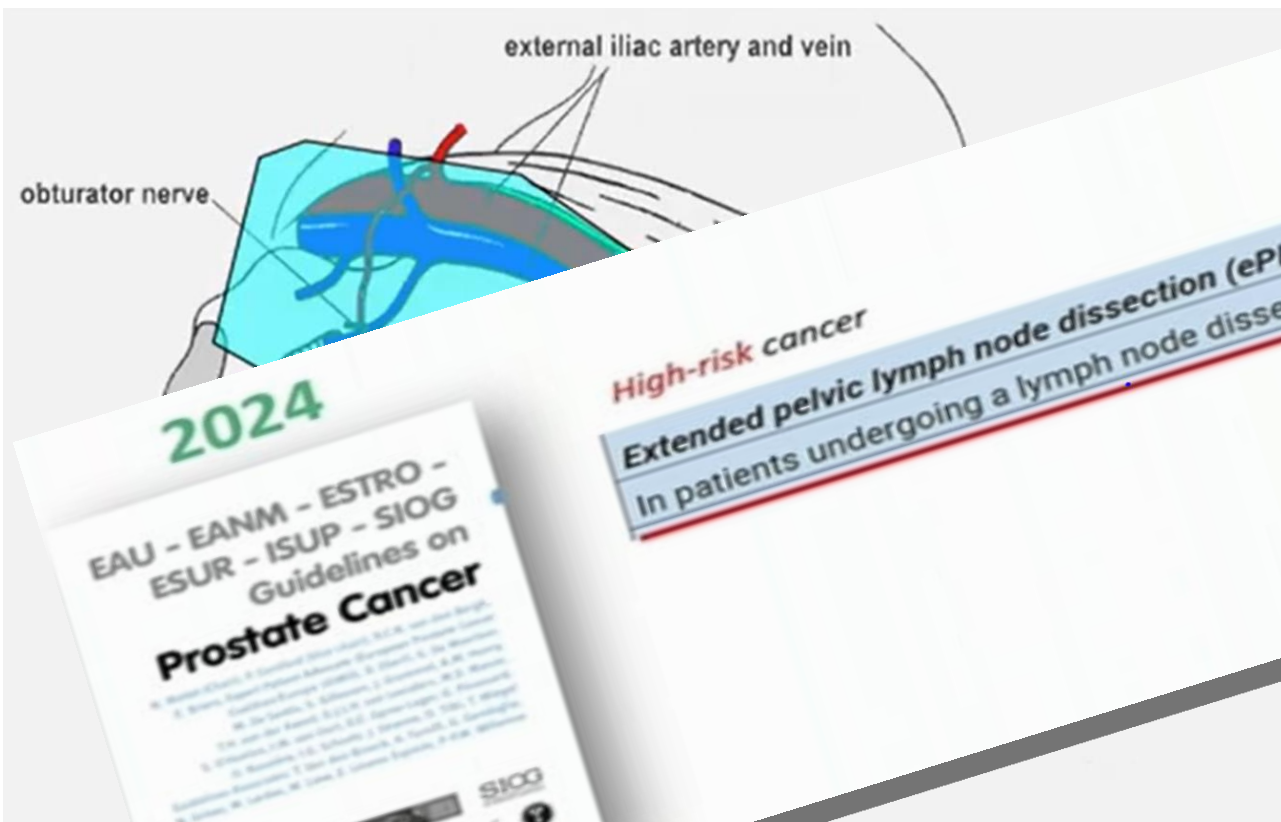
2b

Nomogrammes

Nerve-sparing surgery may be attempted in pre-operatively potent patients with low risk of extracapsular disease (T1c, GS < 7 and PSA < 10 ng/mL, or refer to Partin tables/nomograms).

2b

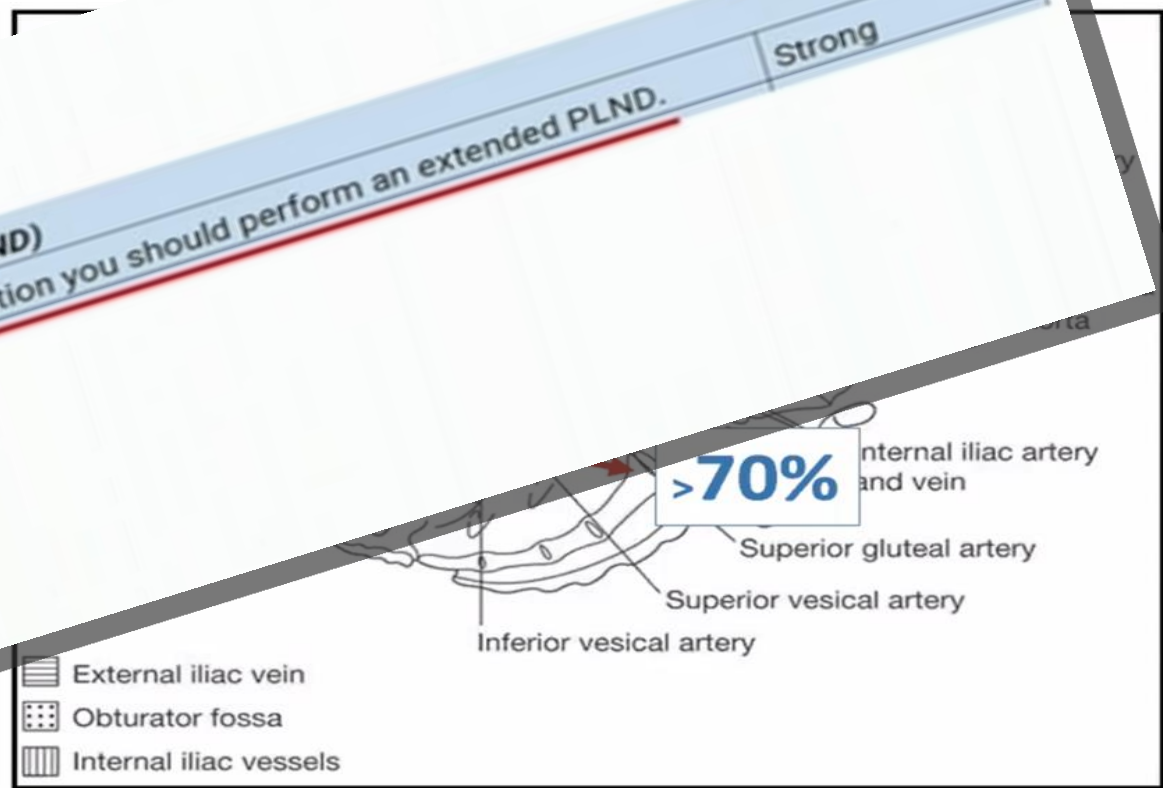
Standard : Curage Etendu



High-risk cancer

Extended pelvic lymph node dissection (ePLND)
In patients undergoing a lymph node dissection you should perform an extended PLND.

Strong



Burkhard F, Studer word j. Urol 26/231-36, 2008
Heidenreich A et al J Urol, 167 : 168 -86 , 2002

Chirurgie même si N+

302 pN+(50cN+ et 272 cN0)
Suivi médian 17,4 ans

Table 2 – Univariable and multivariable Cox regression analyses assessing cancer-specific mortality (CSM) in pN+ patients

Variable	Univariable CSM		Multivariable CSM	
	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Year of surgery	0.98 (0.92–1.03)	0.4	0.97 (0.92–1.03)	0.4
Clinical N	1.21 (0.66–2.21)	0.5	0.82 (0.39–1.73)	0.6
Pathologic stage				
pT3a	Reference		Reference	
pT3b	1.63 (0.88–3.01)	0.1	1.47 (0.75–2.86)	0.3
pT4	4.16 (1.77–9.75)	0.001	2.16 (0.79–5.89)	0.1
Pathologic Gleason score				
2–6	Reference		Reference	
7	1.79 (0.82–3.87)	0.1	1.85 (0.84–4.07)	0.1
8–10	2.36 (1.06–5.27)	0.03	2.37 (1.02–5.49)	0.04
Margin	1.51 (0.93–2.45)	0.1	1.19 (0.68–2.08)	0.5
Adjuvant treatments	0.78 (0.40–1.53)	0.5	0.71 (0.29–1.69)	0.4
Number of positive nodes	1.13 (1.07–1.20)	<0.001	1.10 (1.02–1.19)	0.02

HR = hazard ratio; CI = confidence interval.

Radio-Hormonothérapie

- **Efficacité > RT**
 - EORTC :78 vs 62 % survie à 5 ans
 - RTOG 85-31 : 47 vs 38% de survie à 10 ans

- **Efficacité > HT (BAC 3m+flutamide)**
 - Mortalité spécifique :12 vs 24 %
 - Mortalité globale : 30 vs 40 %

Bolla M, et al. Lancet 2003;360:103-108

Pilepich M, Winter K, Lawton C, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;61:1285

Widmark A, Klepp O, Solberg A, et al.. Lancet 2009;373:301

Warde P, Mason M, Sydes M, et al. J Clin Oncol 2010;28(7s)

Mottet N, Peneau M, Mazon J, et al. J Clin Oncol 2010;28(15s)

Quelle durée d'hormonothérapie ?

02 BRAS :

- HT 18 mois + RTE 70 Gy
- HT 36 mois + RTE 70 Gy

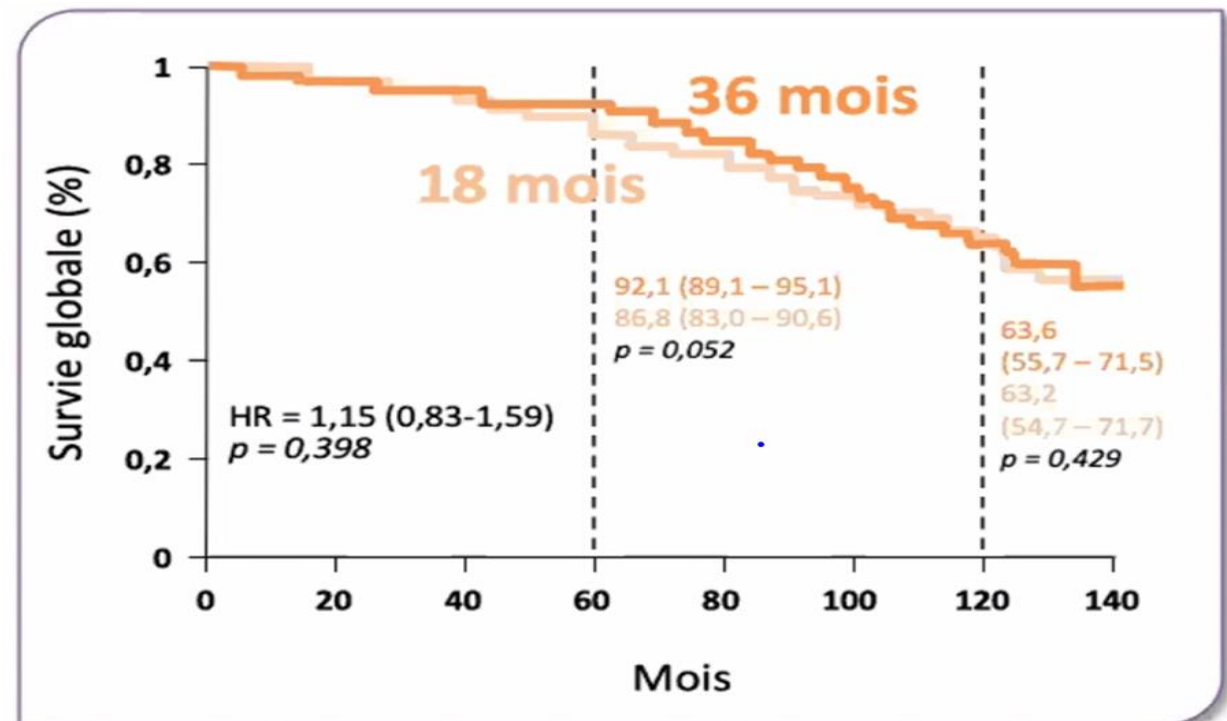
630 patients

- PSA > 20 ng/ml , G > 7 , N0M0
- Suivi médian = 9,4 ans

Pas de différence en terme SG,SSP

QDV en faveur de 18 mois :

- Bouffées de chaleur
- Rapports sexuels



Durée d'hormonothérapie

High-risk localised disease
use external-beam radiation therapy (EBRT) in combination with **long-term androgen deprivation therapy (ADT) (two to three years)**

Locally-advanced disease
In patients with **locally advanced cN0 disease**, offer radiotherapy in combination with **long-term androgen deprivation therapy (ADT)**.



Dose de radiothérapie ?

ETUDE GETUG-AFU 18

- Adénocarcinome histologiquement prouvé
- Groupe défavorable défini par ≥ 1 facteur :
 - Stade T3 ou T4
 - Score de Gleason ≥ 8
 - PSA ≥ 20 ng/ml et ≤ 100 ng/ml
- **pN0** (curage ganglionnaire) ou **cN0 ≥ 15 mm sur le scanner ou l'IRM**
- **M0 : absence de métastases osseuses ou viscérales**
- HT débutée pas plus tard que le premier jour de la RT et pas plus tôt que 6 mois avant l'irradiation
- Irradiation pelvienne en l'absence de curage ganglionnaire

HT 3 ans
Pour les deux
groupes

80 Gy

70 Gy

Critère principal :

- SSP

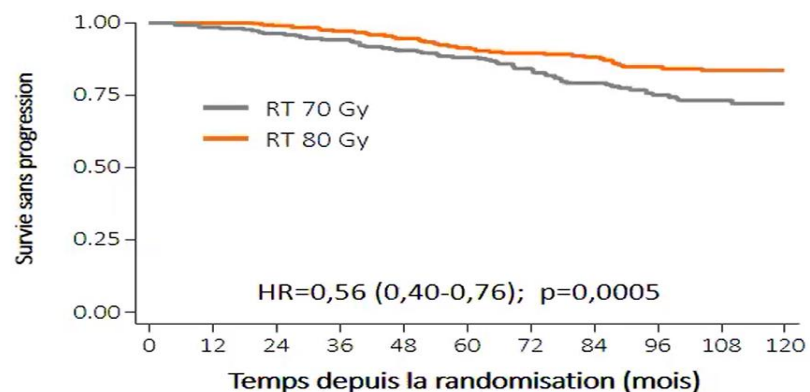
Critères secondaires :

- Survie spécifique
- Survie globale
- Toxicité

SSP : survie sans récurrence biochimique ou clinique
Récurrence biochimique : nadir + 2 ng/ml (cf Phoenix)

Dose de la radiothérapie

Survie sans progression

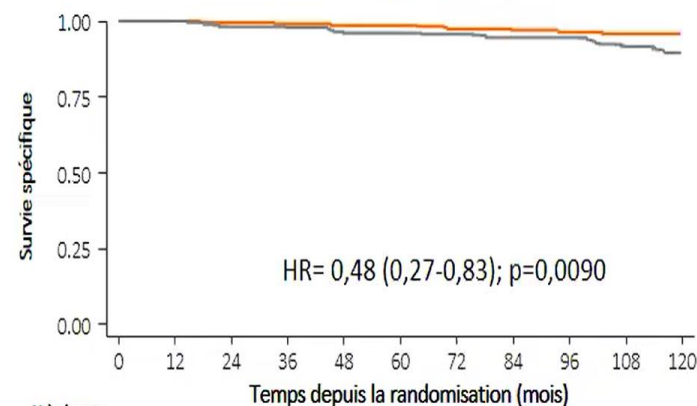


N à risque	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
RT 70 Gy	255	244	231	223	204	192	170	142	120	91	50
RT 80 Gy	250	248	236	231	218	202	186	169	148	116	62

Suivi médian de 9,5 ans
SSP à 10ans

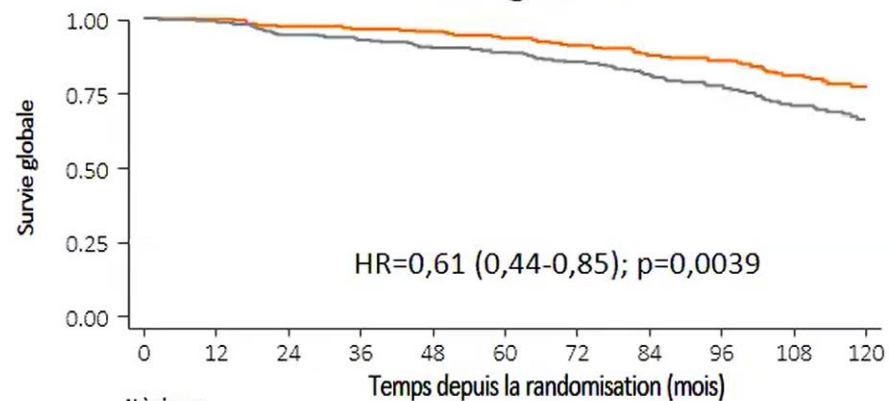
- Bras à 80 Gy:83,6%
- Bras à 70 Gy :72,2 %

Survie spécifique



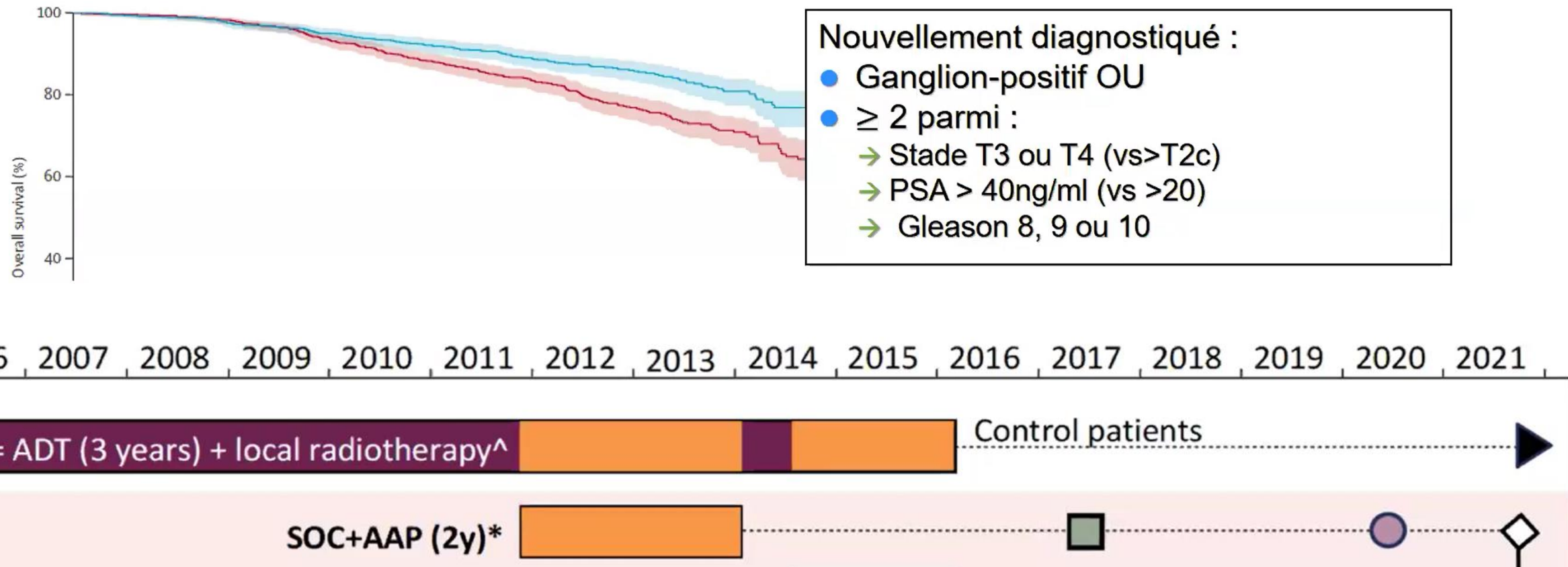
N à risque	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
RT 70 Gy	255	248	236	231	217	209	193	174	155	121	64
RT 80 Gy	250	248	239	237	229	220	205	189	171	134	67

Survie globale



N à risque	0	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
RT 70 Gy	255	248	236	231	217	209	193	174	155	121	64
RT 80 Gy	250	248	239	237	229	220	205	189	171	134	67

Intensification/HTNG dans le très haut risque



Recommendations

Prescribe 2 years of abiraterone when offering IMRT/VMAT plus IGRT to the prostate plus pelvis (for cN1) in combination with long-term ADT, for M0 patients with cN1 or ≥ 2 high-risk factors (cT3-4, Gleason ≥ 8 or PSA ≥ 40 ng/mL).

Strong

eau

En cas de maladie à très haut risque non métastatique (définie par la présence d'au moins deux critères parmi les suivants : ISUP 4-5, PSA >40, stade T3-4) et traitée par radio-hormonothérapie longue, l'ajout de 2 ans d'acétate d'abiratérone améliore la survie globale et sans métastase

Fort

Prostatectomie vs Radiothérapie

Bientôt une réponse ?

SPCG-15: a prospective randomized study comparing primary radical prostatectomy and primary radiotherapy plus androgen deprivation therapy for locally advanced prostate cancer

J. Stranne, K. Brasso, B. Brennhovd, E. Johansson, F. Jäderling, M. Kouri,

- **Objectif principal : Survie spécifique**
- **Objectifs secondaires : SSM+ , QDV**
- **600/1200 patients inclus (200/an)**

T3N0M0
PSA<100
Gleason grade
pattern 4

Traitements multimodaux : forces et faiblesses



PT (+RT ou HT)

RT + HT



- **Forces**

- Contrôle local
- Toxicités rectales
- Evaluation de la réponse

- **Faiblesses**

- Contrôle à distance (ajout HT ?)
- Toxicité sexuelle et urinaire

- **Forces**

- Contrôle à distance
- Toxicité sexuelle et urinaire

- **Faiblesses**

- Contrôle local (insuffisant?)
- Toxicité rectale
- Toxicité hormonothérapie
- Evaluation de la réponse

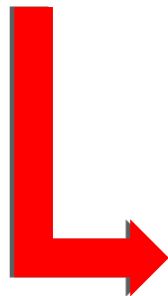
CaP à haut risque ou localement avancé : « une chirurgie adaptée »



-Ne pas administrer d'HT.
-Essais en cours .

-Approche fonction de l'imagerie .
-curage ganglionnaire étendu.

-RT post PT (pN0/pN1) et HT (pN1) adaptées.
-pN0 : pas d'indication à un trt systémique.



**OBJECTIF : AMÉLIORER LE CONTRÔLE LOCAL ET FAVORISER LE
MAINTIEN DE LA QUALITÉ DE VIE.**

PREFERENCE PATIENT

Thank You!

