

SPIDER 01 : **S**alvage **P**rostatectomy
bed **I**mage guided **D**ose **E**scalated
Radiotherapy

**RADIOTHÉRAPIE DE RATTRAPAGE GUIDÉE PAR L'IMAGERIE
FONCTIONNELLE DES PATIENTS PRÉSENTANT UNE RECHUTE
MACROSCOPIQUE DANS LE LIT DE PROSTATECTOMIE**

30 Novembre 2021

Bordeaux

Nicolas Benziane-Ouaritini /

Dr Paul Sargos, Institut Bergonié

RADIOTHÉRAPIE - QUOI DE NEUF ?

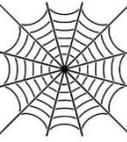
ACTUALITÉS DES CONGRÈS SFRO ET ASTRO 2021

**Introduction et
Rationnel**

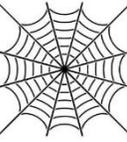
**Matériels et
Méthodes**

Résultats

**Discussion et
Perspectives**

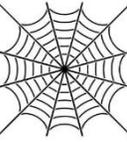


Histoire naturelle après chirurgie

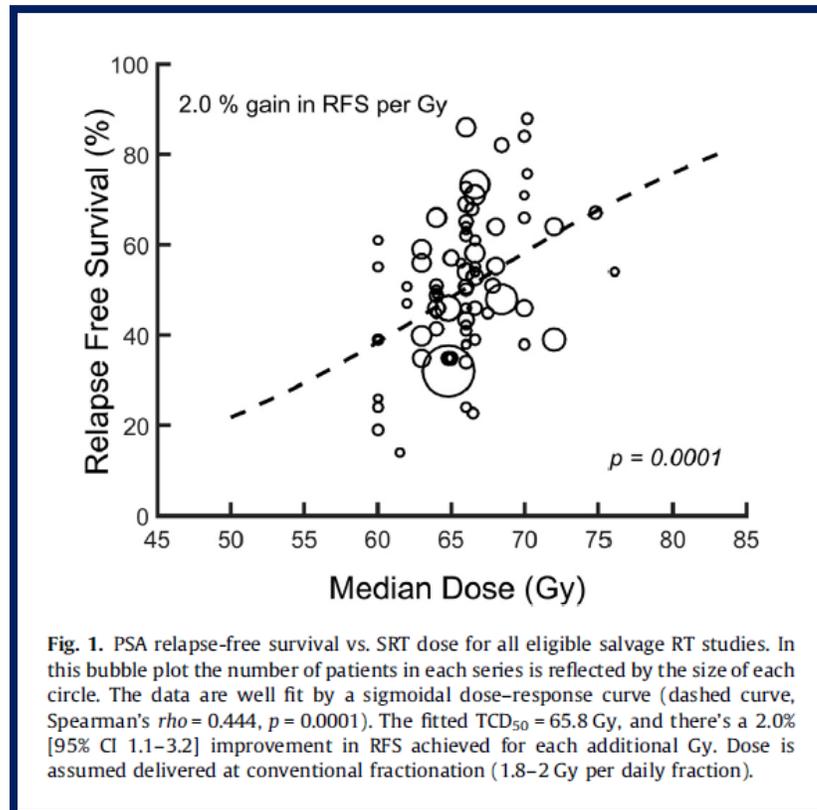


Histoire naturelle après chirurgie

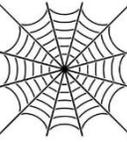
- **15 à 40%** des patients auront une **récidive biochimique**, définie par PSA \geq 0.2ng/ml sur deux dosages successifs
- **30%** des patients opérés auront des **critères de haut risques** : T3b, R1 (Cooperberg et al J Urol 2004, Budaus et al J Urol 2010)
- **50%** de ces patients **haut risques auront une récidive biochimique** (Stephenson et al, JCO 2007)



Faut-il escalader la dose en cas de rechute biologique ?



- Review 10 000 patients, 71 études
- A partir de 66Gy, on obtiendrait 2% de SSPB supplémentaire par Gy de plus prescrit



Faut-il escalader la dose en cas de rechute biologique ?

Hypothèse : **2.5%** de gain en SSPB

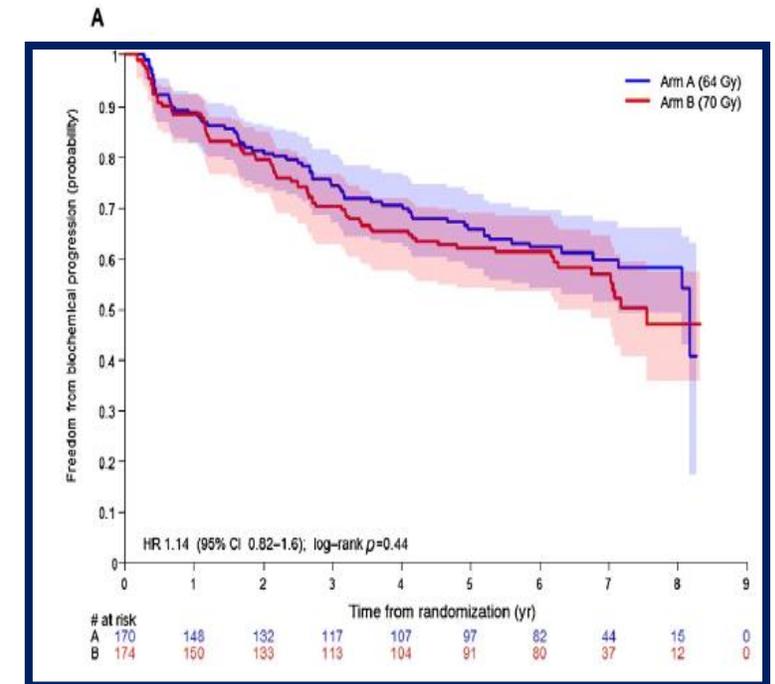
350 patients **64Gy** versus **70Gy**

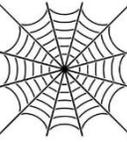


*SAKK Trial
Phase III*

- 83% Gleason 6-7
- 90% <pT3b
- 50% R0
- 88% Curage
- Pas d'irradiation pelvienne
- Pas d'hormonothérapie
- PSA médian 0,3 ng/ml

PATIENTS PEU GRAVES





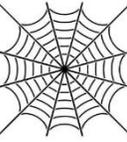
Faut-il escalader la dose en cas de rechute biologique ?

Hypothèse : **2.5%** de gain en SSPB



*SAKK Trial
Phase III*

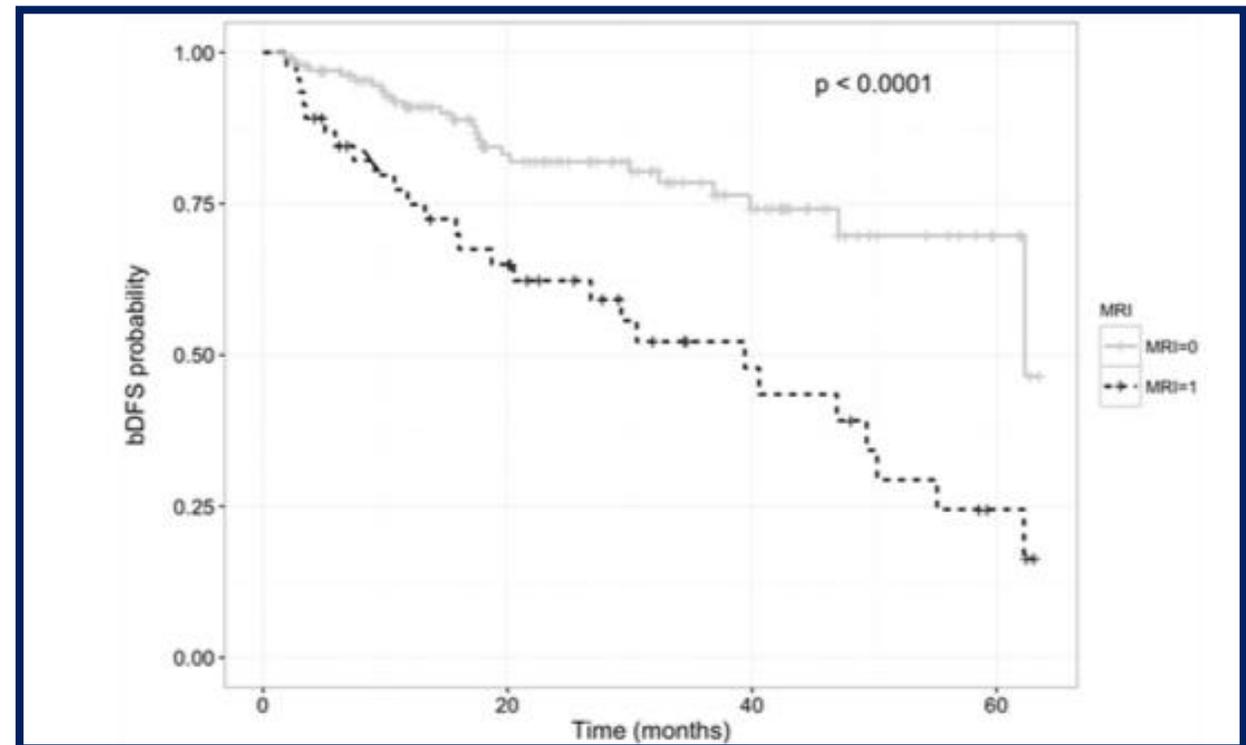
« **Late grade 2 GI** toxicity was observed in **12 (7.3%)** patients treated with 64 Gy, and **35 (20%)** patients treated with 70 Gy, respectively (OR for grade 2 GI toxicity 2.20, 95% CI 1.21–4.00; **p = 0.009**) »

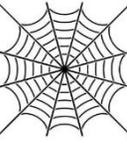


Quel est le pronostic des rechutes macroscopiques ?

- 183 patients en rechute biologique après PR
- PSA médian 0.3 ng/ml
- 137 IRM – et 46 IRM +
- RTR **66 Gy**

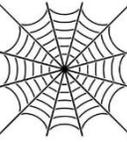
**SSPB à 2 ans : 81.3 %
contre 62.5%
($p < 0.0001$)**



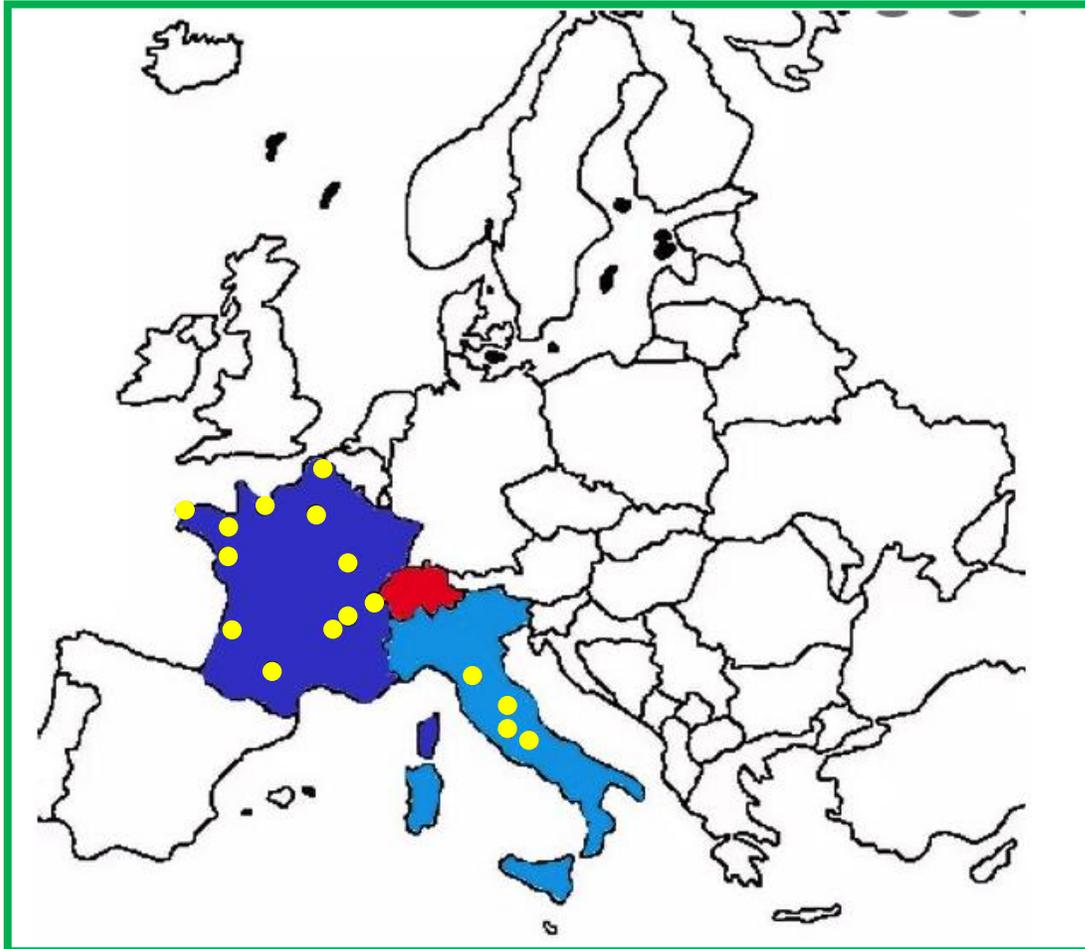


Objectifs de notre étude

- Evaluer l'efficacité et la tolérance de la RTR dans cette population en rechute macroscopique dans la loge de prostatectomie prouvée par imagerie fonctionnelle (IRM +/- TEP)



Population

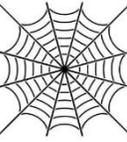


Pays	Patients	Sites	
France	229	11	
Italie	146	4	
Suisse	83	1	

Recrutement:

458 patients éligibles, 363 inclus

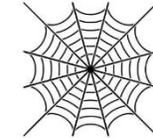
Suivi médian : 53.6 mois (47.52-58.32)



Caractéristiques de la population

	N	% population
Age à la RTR (années)		
Médian	69 (49-84)	
Critères EAU (n =289)		
Bas risque	86	29.8
Haut risque	203	70.2
Interval PR à RTR (mois)		
Médiane	60 (6-252)	
PSA au rattrapage (ng/ml) (n=350)		
Moyen	1.57 (0.2-23.6)	
Median	0.63 (0.2-23.6)	
Temps de doublement PSA avant RTR (mois)		
Median (range)	10 (1-56)	
Stade pT (n=363)		
T2a	35	9.6
T2b	38	10.5
T2c	151	41.6
T3a	94	25.9
T3b	35	9.6
T4	2	0.6
Inconnu	8	2.2
ISUP groupe pathologique (n=363)		
ISUP ≤2	250	68.9
ISUP ≥3	105	29
Inconnu	8	2.1
Stade N pathologique (n=363)		
pN0	216	59
pN1	15	4.1
pNx	119	32.8
Inconnu	15	4.1
Marges chirurgicales (n=363)		
Négative (R0)	193	53.2
Positive (R1)	155	42.7
Inconnue	15	4.1

- Hormonothérapie : 192 (53%) patients
- Durée médiane : 6 mois (3-180)



Caractéristiques de la population

	N	% population
Age à la RTR (années)		
Médian	69 (49-84)	
Critères EAU (n =289)		
Bas risque	86	29.8
Haut risque	203	70.2
Interval PR à RTR (mois)		
Médiane	60 (6-252)	
PSA au rattrapage (ng/ml) (n=350)		
Moyen	1.57 (0.2-23.6)	
Median	0.63 (0.2-23.6)	
Temps de doublement PSA avant RTR (mois)		
Median (range)	10 (1-56)	
Stade pT (n=363)		
T2a	35	9.6
T2b	38	10.5
T2c	151	41.6
T3a	94	25.9
T3b	35	9.6
T4	2	0.6
Inconnu	8	2.2
ISUP groupe pathologique (n=363)		
ISUP ≤2	250	68.9
ISUP ≥3	105	29
Inconnu	8	2.1
Stade N pathologique (n=363)		
pN0	216	59
pN1	15	4.1
pNx	119	32.8
Inconnu	15	4.1
Marges chirurgicales (n=363)		
Négative (R0)	193	53.2
Positive (R1)	155	42.7
Inconnue	15	4.1

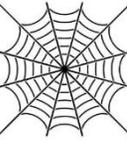
- Hormonothérapie : 192 (53%) patients
- Durée médiane : 6 mois (3-180)

Introduction et
Rationnel

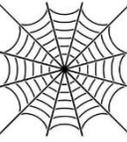
Matériels et
Méthodes

Résultats

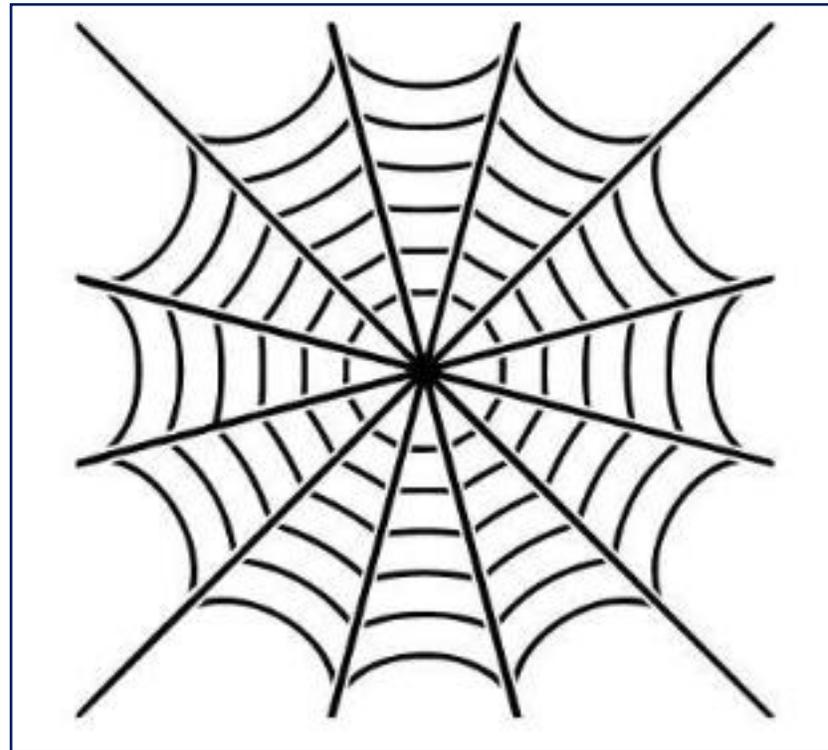
Discussion et
Perspectives

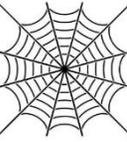


Quelle radiothérapie des rechutes macroscopiques ?

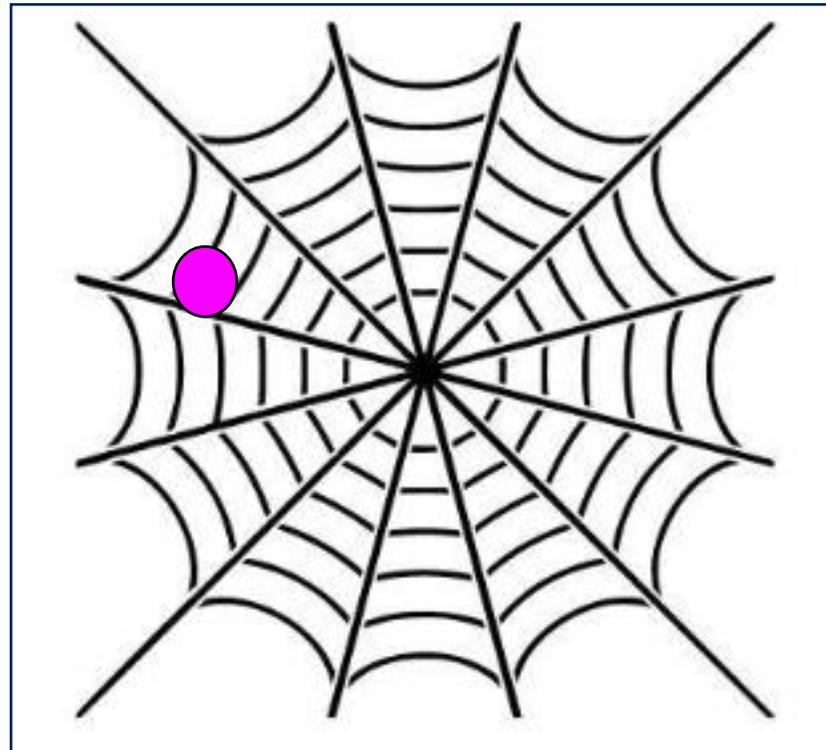


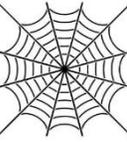
Quelle radiothérapie des rechutes macroscopiques ?



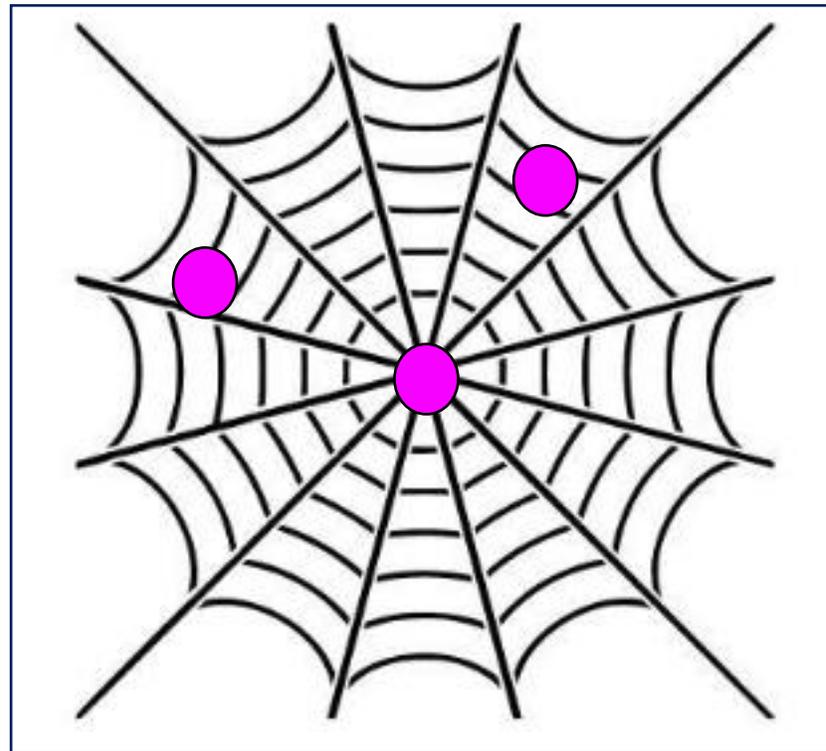


Quelle radiothérapie des rechutes macroscopiques ?





Quelle radiothérapie des rechutes macroscopiques ?

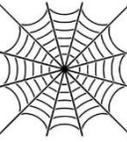


Introduction et
Rationnel

Matériels et
Méthodes

Résultats

Discussion et
Perspectives



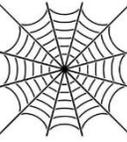
Quelle dose seuil lors de l'escalade de dose ?

Introduction et
Rationnel

Matériels et
Méthodes

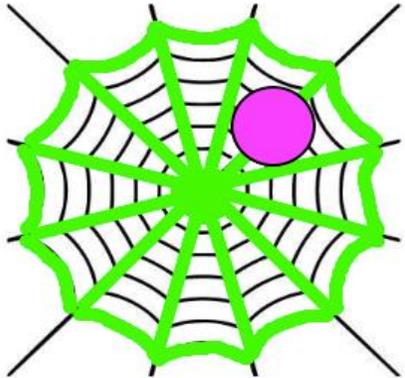
Résultats

Discussion et
Perspectives

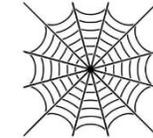


Quelle dose seuil lors de l'escalade de dose ?

Groupe A
184 patients



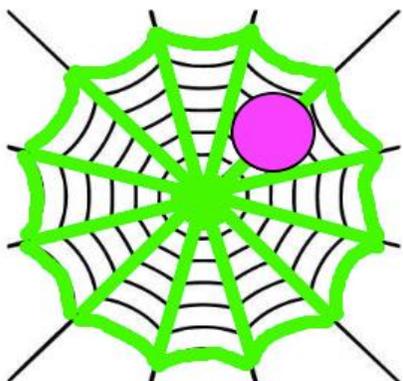
Loge 60-66Gy +
escalade ciblée
sur nodule



Quelle dose seuil lors de l'escalade de dose ?

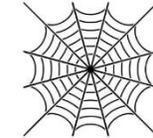
Groupe A
184 patients

Groupe B
89 patients



Loge 60-66Gy +
escalade ciblée
sur nodule

Escalade sur
la loge
>66Gy

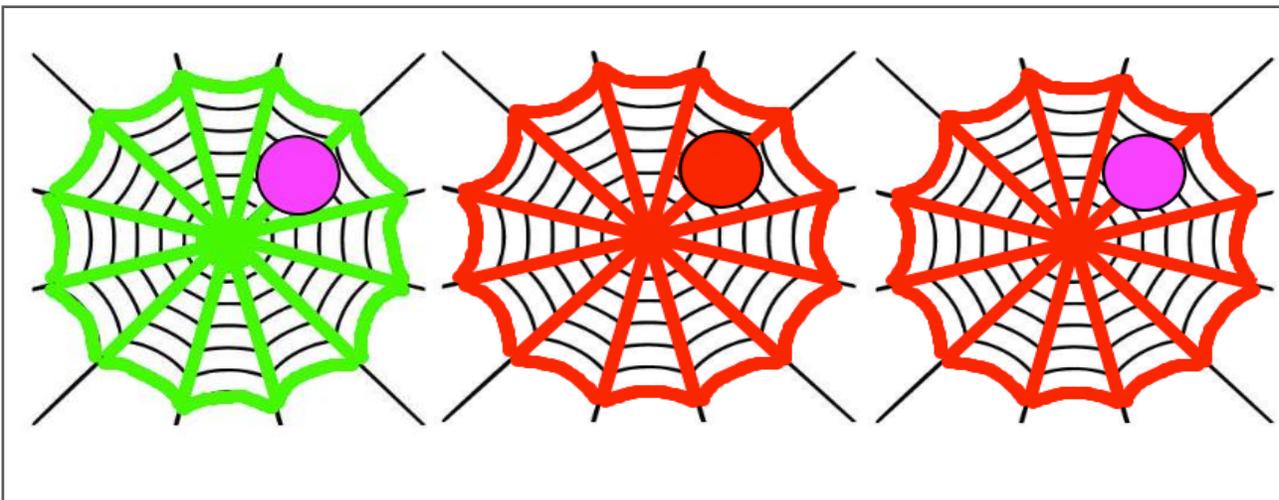


Quelle dose seuil lors de l'escalade de dose ?

Groupe A
184 patients

Groupe B
89 patients

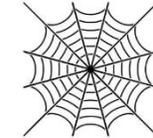
Groupe C
37 patients



Loge 60-66Gy +
escalade ciblée
sur nodule

Escalade sur
la loge
>66Gy

Escalade sur la
loge >66Gy +
escalade ciblée
sur nodule

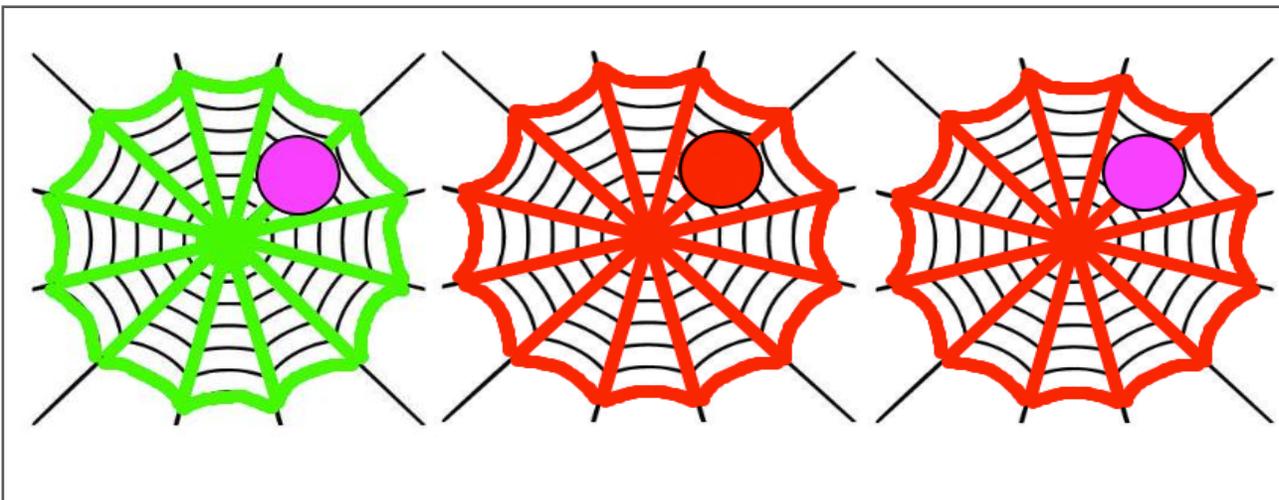


Quelle dose seuil lors de l'escalade de dose ?

Groupe A
184 patients

Groupe B
89 patients

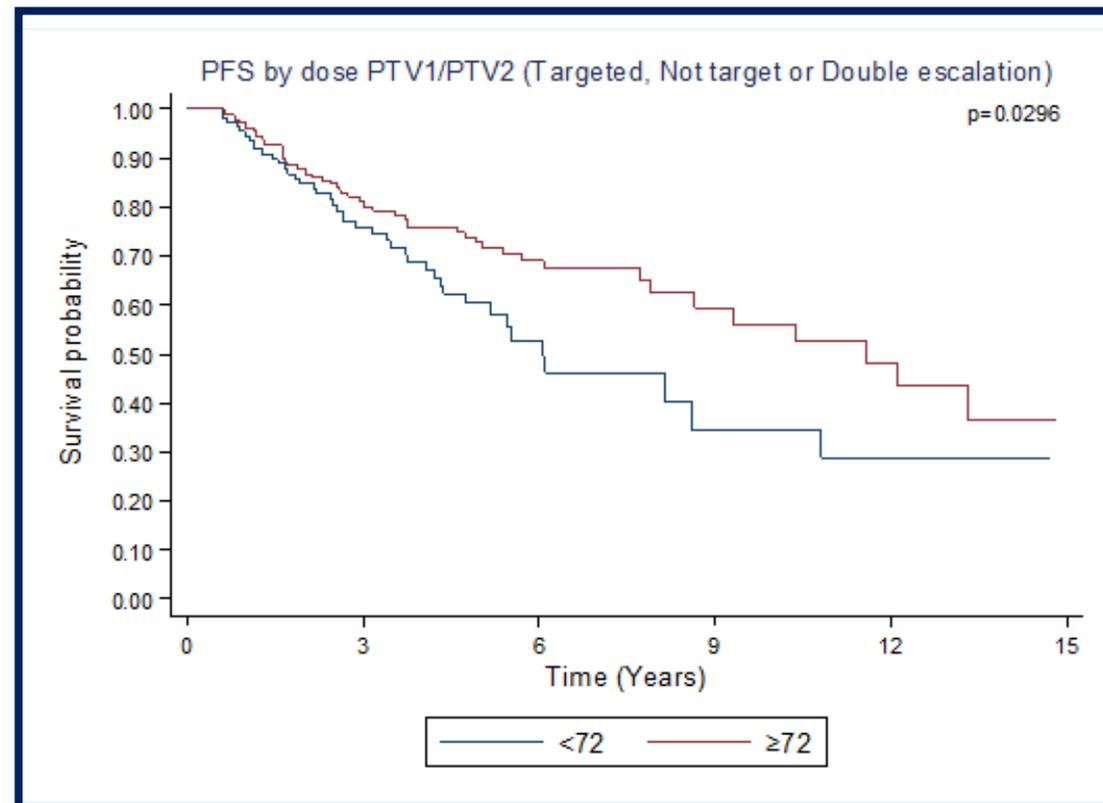
Groupe C
37 patients

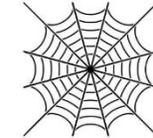


Loge 60-66Gy +
escalade ciblée
sur nodule

Escalade sur
la loge
>66Gy

Escalade sur la
loge >66Gy +
escalade ciblée
sur nodule



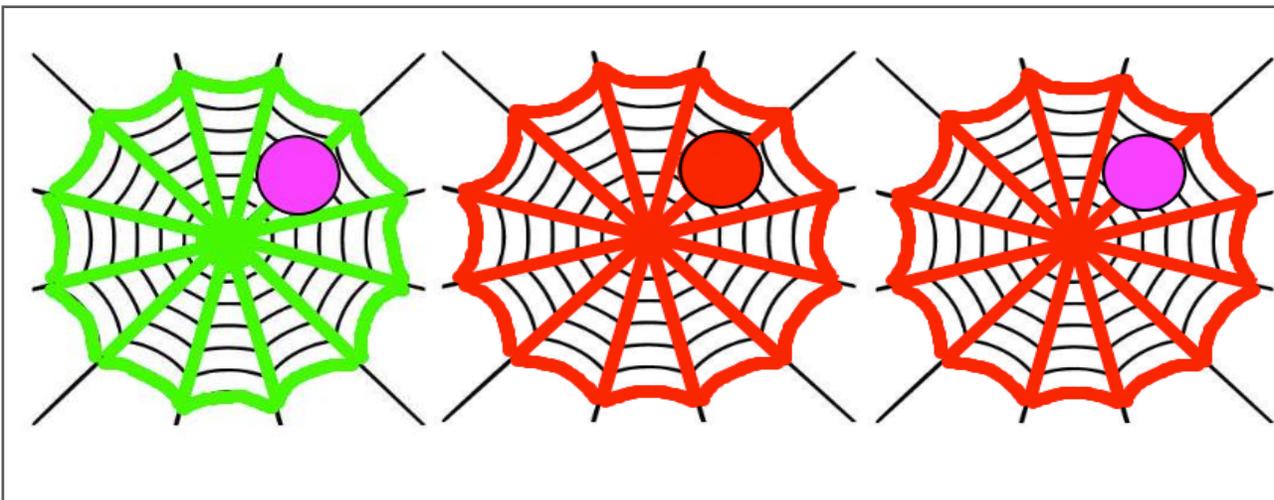


Quelle dose seuil lors de l'escalade de dose ?

Groupe A
184 patients

Groupe B
89 patients

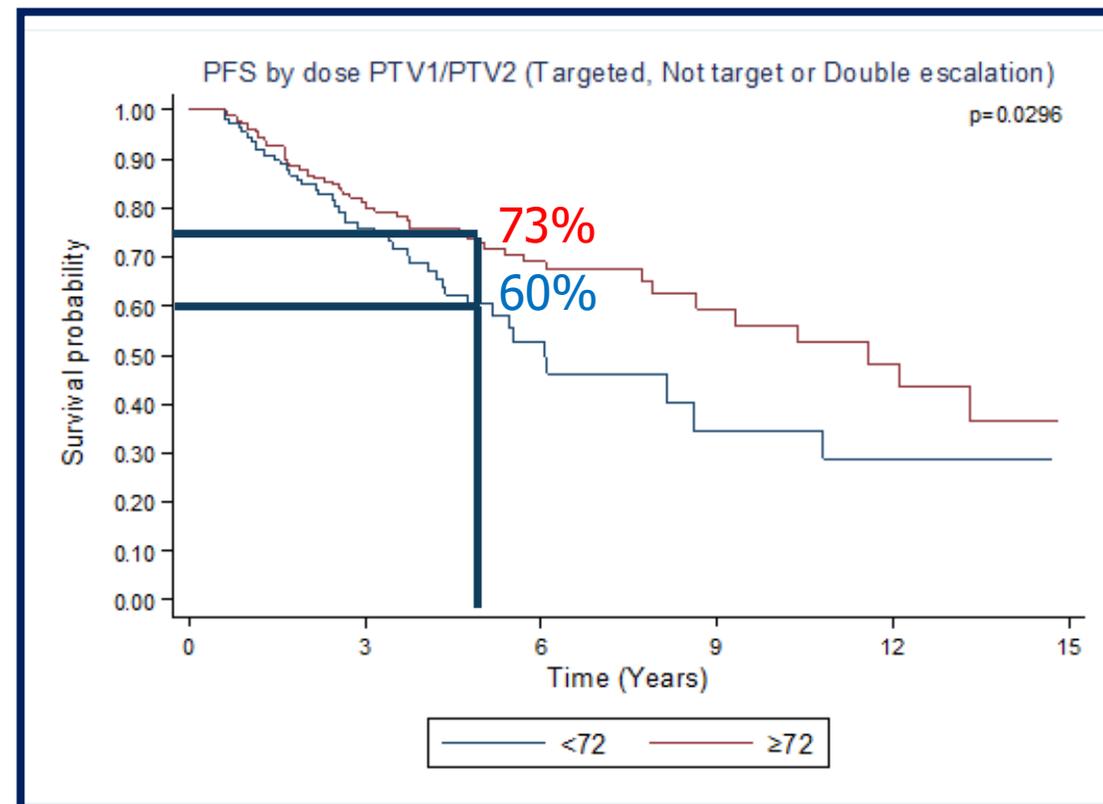
Groupe C
37 patients



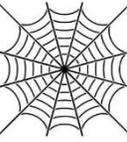
Loge 60-66Gy +
escalade ciblée
sur nodule

Escalade sur
la loge
>66Gy

Escalade sur la
loge >66Gy +
escalade ciblée
sur nodule

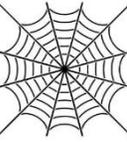


**Une dose sur le nodule ≥ 72 Gy,
qu'elle soit ciblée ou non,
améliore significativement la SSP**



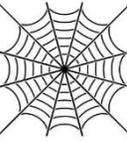
Les toxicités tardives

	Population (n=363)		
	Grade \geq 2	Grade \geq 3	Grade \geq 4
Toxicités tardives urinaires	43 (12%)	11 (3%)	3 (1%)
Incontinence	16 (4%)	3 (1%)	1 (<1%)
Hématurie	7 (2%)	1 (<1%)	0
Rétention urinaire	3 (1%)	2 (1%)	0
Cystite radique	11 (3%)	2 (<1%)	1 (<1%)
Sténose uréthrale	6 (2%)	3 (1%)	1 (<1%)
Toxicités tardives digestives	11 (3%)	4 (1%)	0
Diarrhées/rectite	6 (2%)	1 (<1%)	0
Rectorragie	5 (1%)	3 (1%)	0
Total	54 (15%)	15 (4%)	3 (1%)



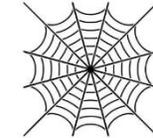
Les toxicités tardives

	Population (n=363)		
	Grade \geq 2	Grade \geq 3	Grade \geq 4
Toxicités tardives urinaires	43 (12%)	11 (3%)	3 (1%)
Incontinence	16 (4%)	3 (1%)	1 (<1%)
Hématurie	7 (2%)	1 (<1%)	0
Rétention urinaire	3 (1%)	2 (1%)	0
Cystite radique	11 (3%)	2 (<1%)	1 (<1%)
Sténose uréthrale	6 (2%)	3 (1%)	1 (<1%)
Toxicités tardives digestives	11 (3%)	4 (1%)	0
Diarrhées/rectite	6 (2%)	1 (<1%)	0
Rectorragie	5 (1%)	3 (1%)	0
Total	54 (15%)	15 (4%)	3 (1%)



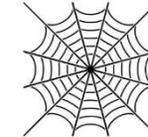
Les toxicités tardives

	Population (n=363)		
	Grade \geq 2	Grade \geq 3	Grade \geq 4
Toxicités tardives urinaires	43 (12%)	11 (3%)	3 (1%)
Incontinence	16 (4%)	3 (1%)	1 (<1%)
Hématurie	7 (2%)	1 (<1%)	0
Rétention urinaire	3 (1%)	2 (1%)	0
Cystite radique	11 (3%)	2 (<1%)	1 (<1%)
Sténose uréthrale	6 (2%)	3 (1%)	1 (<1%)
Toxicités tardives digestives	11 (3%)	4 (1%)	0
Diarrhées/rectite	6 (2%)	1 (<1%)	0
Rectorragie	5 (1%)	3 (1%)	0
Total	54 (15%)	15 (4%)	3 (1%)



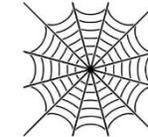
Les toxicités tardives

	Population (n=363)		
	Grade \geq 2	Grade \geq 3	Grade \geq 4
Toxicités tardives urinaires	43 (12%)	11 (3%)	3 (1%)
Incontinence	16 (4%)	3 (1%)	1 (<1%)
Hématurie	7 (2%)	1 (<1%)	0
Rétention urinaire	3 (1%)	2 (1%)	0
Cystite radique	11 (3%)	2 (<1%)	1 (<1%)
Sténose uréthrale	6 (2%)	3 (1%)	1 (<1%)
Toxicités tardives digestives	11 (3%)	4 (1%)	0
Diarrhées/rectite	6 (2%)	1 (<1%)	0
Rectorragie	5 (1%)	3 (1%)	0
Total	54 (15%)	15 (4%)	3 (1%)



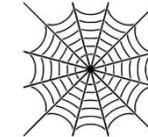
Les données de la littérature

	Effectif	RM ganglionnaire pelvienne	Dose LP	Dose sur nodule	PSA médian (ng/ml)	Suivi médian (mois)	bPFS	SSM	Toxicité tardive
Shelan et al	69	Non	64-66	72-74	2.7 (0.9-6.5)	38	3y 58% 5y: 44%	3y :91% 5y: 76%	GU≥G2 : 26% GI≥G2 : 4.5%
Bruni et al	105	Oui	> 70: 58 pts, 66-70: 43 pts, < 66: 4 pts.	ND	29 pts :PSA < 1.0 50 pts: 1.1- 5, 25 pts: > 5	52	5y: 69.7% 10y 57.7%	5y: 86.1% 10y :73.3%	GU G1-2 : 19% GU≥G3 :1% GI G1-2 :12% GI ≥3 : 0%
Zilli et al	171, dont 131 RM	Non	64	74	0.75 (0.1-15.6)	36	3y : 64.2% Boost (n = 131) 68.4 No boost (n = 40) p= 0.251 5y: 45.6%	3y 93.4% 5y: 85.2%	GU≥G2 :6.4% GI≥G2 : 1.8%
Zaine et al	89	Non	Médiane 66 (50; 66.6)	Médiane 70 (60; 74)	0.4 (0.19 – 8)	53.7	5y: 50.8% 8y : 16.4%	5y: 76.6% 8y : 57.2%	GU≥G2 : 13% GI≥G2 :NA
Notre série	363	Non	Médiane 66 (60; 76)	Médiane 72 (64; 76)	0.63 (0.2-23.6)	53.6	3y : 82% 5y : 73.4% 10y : 57.4%	3y: 90.2% 5y: 83.7% 10y: 70.6%	GU≥G2 :12% GI≥G2 :3%



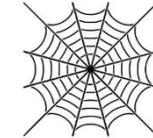
Les données de la littérature

	Effectif	RM ganglionnaire pelvienne	Dose LP	Dose sur nodule	PSA médian (ng/ml)	Suivi médian (mois)	bPFS	SSM	Toxicité tardive
Shelan et al	69	Non	64-66	72-74	2.7 (0.9-6.5)	38	3y 58% 5y: 44%	3y :91% 5y: 76%	GU≥G2 : 26% GI≥G2 : 4.5%
Bruni et al	105	Oui	> 70: 58 pts, 66-70: 43 pts, < 66: 4 pts.	ND	29 pts :PSA < 1.0 50 pts: 1.1- 5, 25 pts: > 5	52	5y: 69.7% 10y 57.7%	5y: 86.1% 10y :73.3%	GU G1-2 : 19% GU≥G3 :1% GI G1-2 :12% GI ≥3 : 0%
Zilli et al	171, dont 131 RM	Non	64	74	0.75 (0.1-15.6)	36	3y : 64.2% Boost (n = 131) 68.4 No boost (n = 40) p= 0.251 5y: 45.6%	3y 93.4% 5y: 85.2%	GU≥G2 :6.4% GI≥G2 : 1.8%
Zaine et al	89	Non	Médiane 66 (50; 66.6)	Médiane 70 (60; 74)	0.4 (0.19 – 8)	53.7	5y: 50.8% 8y : 16.4%	5y: 76.6% 8y : 57.2%	GU≥G2 : 13% GI≥G2 :NA
Notre série	363	Non	Médiane 66 (60; 76)	Médiane 72 (64; 76)	0.63 (0.2-23.6)	53.6	3y : 82% 5y : 73.4% 10y : 57.4%	3y: 90.2% 5y: 83.7% 10y: 70.6%	GU≥G2 :12% GI≥G2 :3%



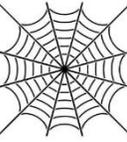
Les données de la littérature

	Effectif	RM ganglionnaire pelvienne	Dose LP	Dose sur nodule	PSA médian (ng/ml)	Suivi médian (mois)	bPFS	SSM	Toxicité tardive
Shelan et al	69	Non	64-66	72-74	2.7 (0.9-6.5)	38	3y 58% 5y: 44%	3y :91% 5y: 76%	GU≥G2 : 26% GI≥G2 : 4.5%
Bruni et al	105	Oui	> 70: 58 pts, 66-70: 43 pts, < 66: 4 pts.	ND	29 pts :PSA < 1.0 50 pts: 1.1- 5, 25 pts: > 5	52	5y: 69.7% 10y 57.7%	5y: 86.1% 10y :73.3%	GU G1-2 : 19% GU≥G3 :1% GI G1-2 :12% GI ≥3 : 0%
Zilli et al	171, dont 131 RM	Non	64	74	0.75 (0.1-15.6)	36	3y : 64.2% Boost (n = 131) 68.4 No boost (n = 40) p= 0.251 5y: 45.6%	3y 93.4% 5y: 85.2%	GU≥G2 :6.4% GI≥G2 : 1.8%
Zaine et al	89	Non	Médiane 66 (50; 66.6)	Médiane 70 (60; 74)	0.4 (0.19 – 8)	53.7	5y: 50.8% 8y : 16.4%	5y: 76.6% 8y : 57.2%	GU≥G2 : 13% GI≥G2 :NA
Notre série	363	Non	Médiane 66 (60; 76)	Médiane 72 (64; 76)	0.63 (0.2-23.6)	53.6	3y : 82% 5y : 73.4% 10y : 57.4%	3y: 90.2% 5y: 83.7% 10y: 70.6%	GU≥G2 :12% GI≥G2 :3%



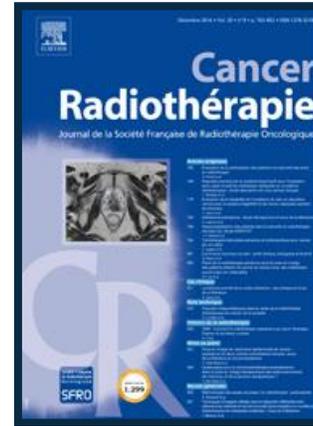
Les données de la littérature

	Effectif	RM ganglionnaire pelvienne	Dose LP	Dose sur nodule	PSA médian (ng/ml)	Suivi médian (mois)	bPFS	SSM	Toxicité tardive
Shelan et al	69	Non	64-66	72-74	2.7 (0.9-6.5)	38	3y 58% 5y: 44%	3y :91% 5y: 76%	GU≥G2 : 26% GI≥G2 : 4.5%
Bruni et al	105	Oui	> 70: 58 pts, 66-70: 43 pts, < 66: 4 pts.	ND	29 pts :PSA < 1.0 50 pts: 1.1- 5, 25 pts: > 5	52	5y: 69.7% 10y 57.7%	5y: 86.1% 10y :73.3%	GU G1-2 : 19% GU≥G3 :1% GI G1-2 :12% GI ≥3 : 0%
Zilli et al	171, dont 131 RM	Non	64	74	0.75 (0.1-15.6)	36	3y : 64.2% Boost (n = 131) 68.4 No boost (n = 40) p= 0.251 5y: 45.6%	3y 93.4% 5y: 85.2%	GU≥G2 :6.4% GI≥G2 : 1.8%
Zaine et al	89	Non	Médiane 66 (50; 66.6)	Médiane 70 (60; 74)	0.4 (0.19 – 8)	53.7	5y: 50.8% 8y : 16.4%	5y: 76.6% 8y : 57.2%	GU≥G2 : 13% GI≥G2 :NA
Notre série	363	Non	Médiane 66 (60; 76)	Médiane 72 (64; 76)	0.63 (0.2-23.6)	53.6	3y : 82% 5y : 73.4% 10y : 57.4%	3y: 90.2% 5y: 83.7% 10y: 70.6%	GU≥G2 :12% GI≥G2 :3%



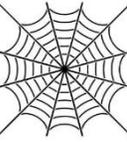
Publications

2 articles publiés



1 article en cours de soumission





Perspectives

- Poursuite de la cohorte SPIDER 01:
 - MSKCC
 - Cleveland
 - Miami
 - Bilbao
 - Bombay

