



RADIOTHERAPIE ET CANCER DE PROSTATE

*Dr Delphine HAMELIN
Centre St Michel
La Rochelle
18/12/2019*



CAS CLINIQUE

- **Mr A 66 ans ancien boulanger**
- **1m75 92kg asymptomatique**
- **PSA sur bilan systématique à 9 ratio 14%**
- **08/2015: Prostatectomie radicale**
- **ADK Gleason 7 (4+3) T3aN0M0 (2 gg à droite 1 gg à G)R1 sur 8mm PSA postop indétectable**
- **RTE adjuvante?**

Radiothérapie adjuvante ou différée

- Prostatectomie radicale
- PSA post op inf 0,2
- 4-22 semaines après chir
- Au moins un des critères suivant:
 - pT3/4
 - Gleason 7-10
 - PSA ini sup 10
 - R1

Radicals RT trial

Radiothérapie adjuvante

Radiothérapie de rattrapage

PSA sup 0,1

3 progressions de PSA successives

Pas d'hormonothérapie

Hormonothérapie 6 mois

Hormonothérapie 12 mois

Pas d'hormonothérapie

Hormonothérapie 6 mois

Hormonothérapie 12 mois

Radiothérapie adjuvante ou différée

- RADICALS-RT: 1ers résultats communiqués à l'ESMO 2019
- 2 études ant: Thompson *J Urol* 2009 bénéfice RTE adj en SG (HR 0.72, p=0.023) EORTC 22911 *Lancet* 2012 contredit (HR 1.18, p=0.2)
- 1393 patients PSA postop <0.2; pT3/4; GI 7-10; PSA préop >10; marges +
- RTE rattrapage si 2 élévations successives et >0.1 ou 3 élévations consécutives

Radiothérapie adjuvante ou différée

- Seules données objectif 2^{aires} dispo: PFS biochimique (HR 1.10, p=0.56) et délai intro HT (HR 0.88, p=0.53) non statistiquement différentes mais toxicité en faveur RTE différée
- Résultats préliminaires méta analyse ARTISTIC (RADICALS-RT, RAVES, GETUG-AFU 17) idem

Radiothérapie adjuvante ou différée

- Analyse post-hoc de la cohorte de l'essai 9601 RTOG
Baumgarten L, Borchert A, Sood A, Dalela D, Arora S, Keeley J, Rogers C, Peabody J, Menon M, Abdollah F. Impact of timing on salvage radiation therapy adverse events following radical prostatectomy: A secondary analysis of the RTOG 9601 cohort. Urol Oncol. 2019 Oct 23
- Durée de suivi médiane: 13 ans
- **aucune différence significative** n'a été observée concernant le taux de :
 - toxicité aiguë sur la vessie (49,3 % contre 47,5 % ; P = 0,6) ;
 - toxicité intestinale aiguë (60,9 % contre 63 % ; P = 0,5)
 - toxicité tardive sur la vessie (61,2 % contre 59,1 % ; P = 0,5)
 - toxicité intestinale tardive (48,8 % contre 47 % ; P = 0,6)
 - toxicité tardive sur l'impuissance (13,6 % contre 14,5 % ; P = 0,7)

Radiothérapie adjuvante vs observation

- Hackman and al; *Randomised Trial of Adjuvant Radiotherapy Following Radical Prostatectomy Versus Radical Prostatectomy Alone in Prostate Cancer Patients with Positive Margins or Extracapsular extension. Eur. Urol. 2019 Jul 29*
- Essai randomisé ouvert 250 patients pT2 marges+ ou pT3a
- Critère principal: SSR biochimique à 10 ans 82% vs 61% dans groupe observation
- Pas de différence SG à 10 ans (RR: 0.69; p=0.4)
- Et de la survie spécifique cancer à 10 ans(RR: 1; p=1)
- Taux d'ESI plus élevé dans groupe RTE

Intérêt HT associée à RTE rattrapage

GETUG
16

- Prostatectomie radicale pT2-T4 (col vesicale)
- PSA post op inf 0,1
- PSA en aug sur 3 dosages
- PSA entre 0,2 et 2 à plus de 6 mois chir

Radiothérapie de rattrapage

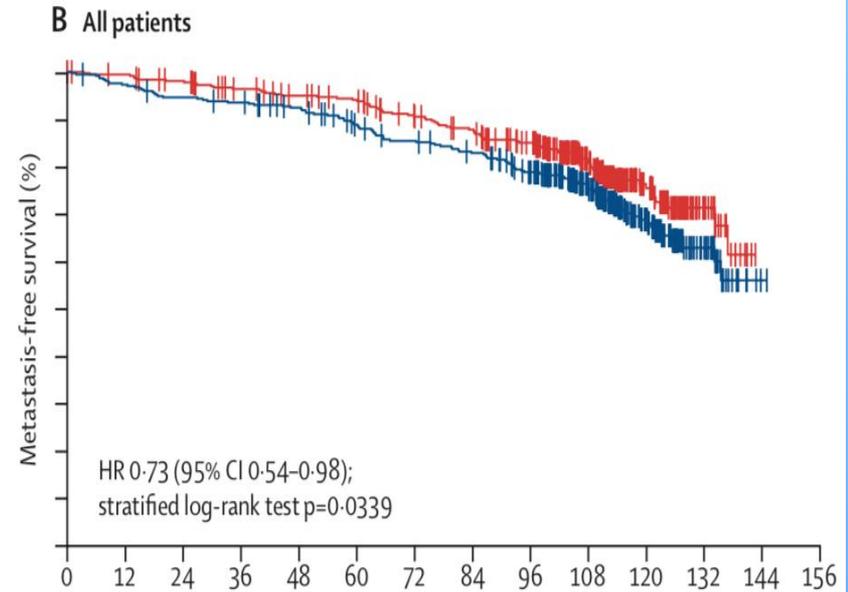
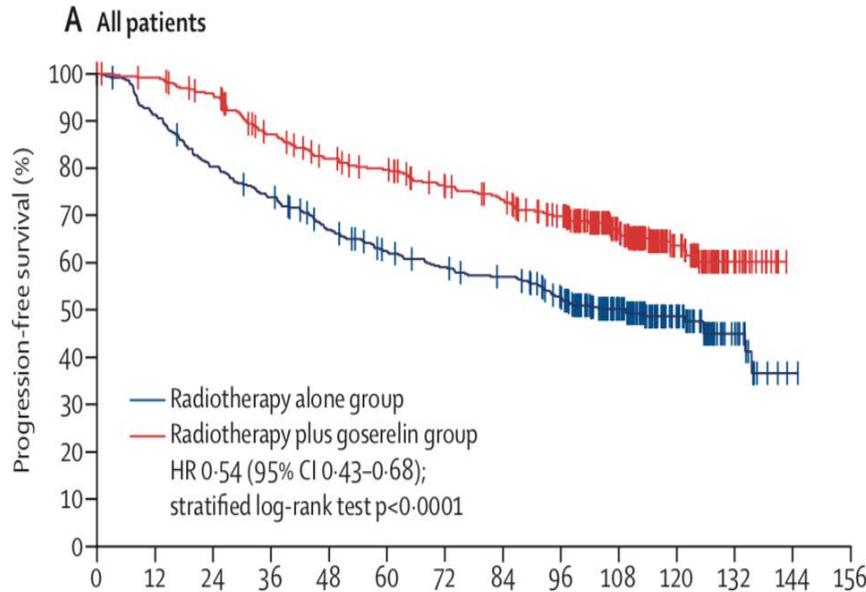
Radiothérapie de rattrapage
+ 6 mois d'hormonothérapie

Techniques:
Non précisé
Loge et loge pelvis

Objectif principal:
Survie sans progression clinique et/ou biologique

Objectifs secondaires:
Survie sans Métastase
SG/ Toxicité

Intérêt HT associée à RTE rattrapage



Number at risk
(number censored)

Radiotherapy alone group	373 (0)	298 (2)	242 (9)	206 (17)	171 (30)	53 (138)	1 (185)
Radiotherapy plus goserelin group	369 (2)	346 (8)	284 (21)	251 (34)	214 (51)	66 (186)	0 (249)

	373 (0)	351 (2)	336 (9)	302 (18)	264 (33)	92 (183)	1 (266)
	369 (2)	354 (8)	330 (21)	302 (34)	263 (55)	85 (213)	0 (292)

Carrie et al, Lancet Oncol 2019

Intérêt HT associée à RTE rattrapage

- Etude de phase III GETUG-AFU 16: 743 patients en radiothérapie de rattrapage randomisés avec ou sans Goséréline 6 mois suivi médian 112 mois
- Amélioration significative :
 - SSP à 120 mois (64 % contre 49 % ; rapport de risque [RR] : 0,54 [P < 0,0001])
 - SSM à 120 mois (75 % contre 69 % ; RR : 0,73 [P = 0,0339]).
- Aucune différence sur la survie globale (SG) à 120 mois (RR : 0,93 ; P = 0,73).

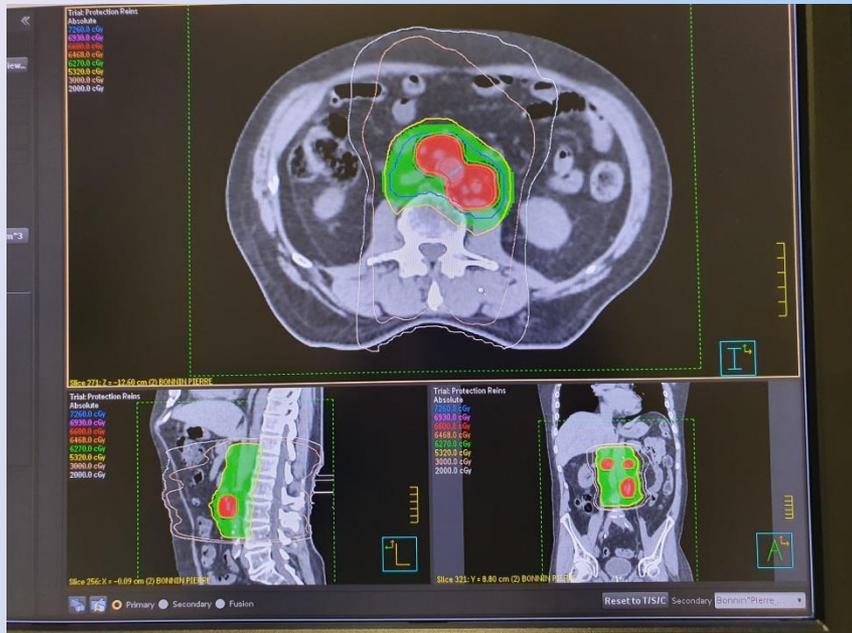
CAS CLINIQUE (suite)

- 06/2016: PSA à 0.01
- 09/2017: PSA à 0.09
- 03/2018: PSA à 0.24
- 04/2018-05/2018: radiothérapie pelvienne
- 02/2019: Nadir PSA 0.15
- 05/2019: PSA 0.6
- 09/2019: PSA 0.9 Tep choline objective une atteinte ganglionnaire lombodortique

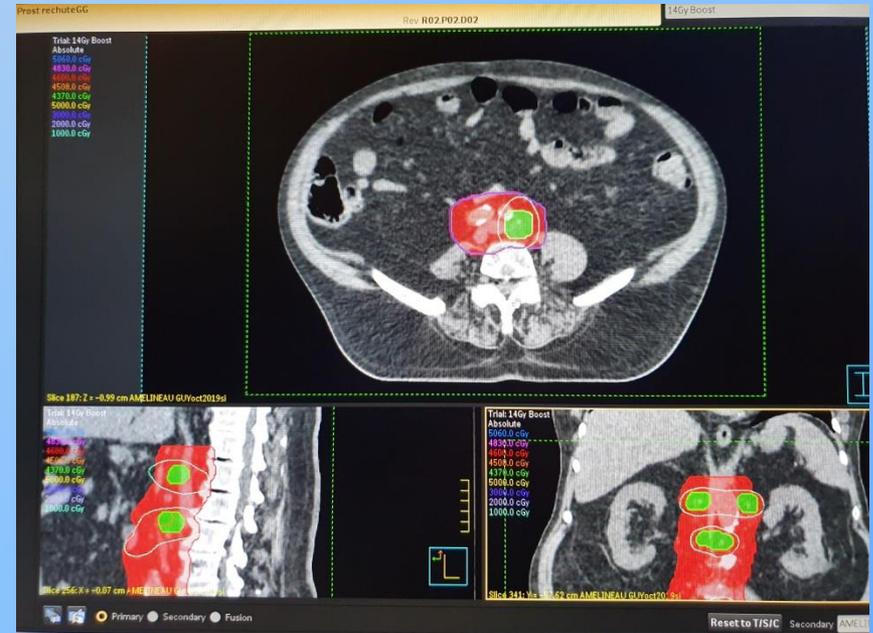
Quelle prise en charge des patients oligométastatiques ganglionnaires?



Radiothérapie avec boost SIB ou séquentiel?



Séquentiel



SIB

Radiothérapie Stéréotaxique extraprostatique

- Analyse intermédiaire de l'étude de phase II TRANSFORM Bowden P, See AW, Frydenberg M, Haxhimolla H, Costello AJ, Moon D, Ruljancich P, Grummet J, Crosthwaite A, Pranavan G, Peters J, So K, Gwini SM, McKenzie DP, Nolan S, Smyth LML, Everitt C. Fractionated stereotactic body radiotherapy for up to five prostate cancer oligometastases: interim outcomes of a prospective clinical trial. Int J Cancer. 2019 Jun 14
- 199 patients avec cancer de la prostate oligométa (5 lésions ou moins) primotraités localement
- Irradiation stéréotaxique des méta
- Durée de suivi médiane: 35,1 mois
- 51,7 % des patients n'ont pas nécessité d'augmentation du traitement à 2 ans.
- Le délai médian de survie sans augmentation du traitement était de 27,1 mois.
- 75,0 % des patients ont présenté une baisse du PSA après la RTSC, et 6 ont obtenu un taux de PSA indétectable.
- Aucune toxicité tardive de grade 3 n'a été signalée.

Et si on élargit le sujet: quid de la stéréotaxie prostatique?



Mise au point SFRO 2019

- Comparaison Tomothérapie, Cyberknife et VMAT sur AL: seules quelques études dosimétriques comparatives disponibles à ce jour. Biais méthodologique lié à un nombre faible de patients et à des systèmes dosimétriques non équivalents.
- D'un point de vue technique, les trois options offrent une bonne couverture du PTV. Les doses aux organes critiques sont respectées.
- Quelques variations existent en matière :
 - de qualité du repositionnement,
 - de durée des séances (intégrer le mouvement de la prostate si la durée est supérieure à six minutes)
 - et d'hétérogénéité de dose avec le CyberKnife (dose maximale du CyberKnife au sein du PTV un peu élevée, ainsi que sur les doses plus faibles). L'impact en termes de toxicité n'est pas connu à ce jour mais implique un contrôle très précis de la dose au niveau de l'urètre et probablement du col de la vessie.
- Les résultats sur un plan carcinologique sont similaires quelle que soit la machine utilisée.

Radiobiologie

(JM.Cosset Cancer Radiothérapie [Volume 21, Issues 6-7](#), October 2017, Pages 447-453)

- Données de 1999 dans la prostate α/β 1.2 à 1.5 en faveur d'un hypofrac
- Si hypofrac « modéré » (2.5 à 4 Gy) ILQ ok mais pas d'avantage sur essai même si dose équivalente supérieure
- Si hypofrac « extrême » quel modèle? Et quel effet de la durée totale de ttt et de la durée de séance? Quel effet sur microenvironnement et immunité?

Pour finir: Mise à jour recommandations ESMO

- Prise en charge de la maladie avancée/métastatique : proposer une radiothérapie de la prostate en plus du traitement systémique standard chez les patients présentant une maladie à faible charge nouvellement diagnostiquée. La recommandation s'appuie sur les essais STAMPEDE et HORRAD.
- STAMPEDE : la radiothérapie a amélioré la SG (de 73 % à 81 % à 3 ans) chez les patients présentant une faible charge métastatique.
- Une méta-analyse des deux essais a révélé une amélioration de 7 % de la SG avec une radiothérapie de la prostate concomitante, en plus de l'HT si oligométa (<5 lésions)

Merci pour votre
attention!

