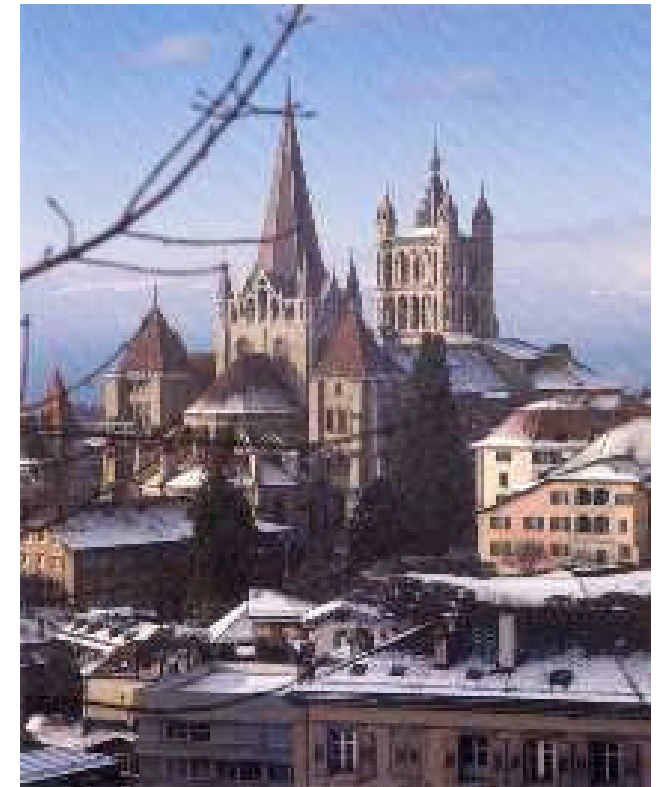


Radiothérapie curative du cancer de la prostate: indications, résultats et nouvelles techniques

Dr A. Zouhair, PD & MER

**Service de Radio-Oncologie CHUV,
Lausanne, Suisse**



L'incidence (Suisse) est environ de 150×10^{-5} , et a doublé depuis 10 ans.

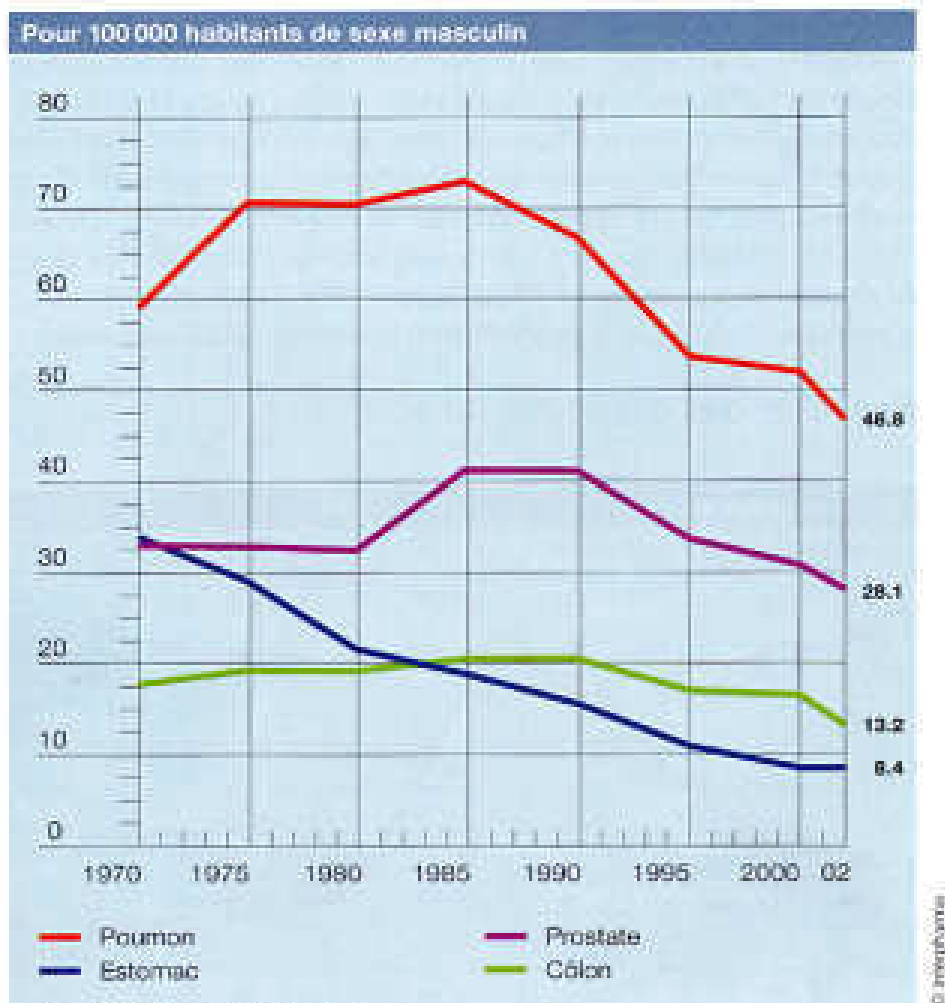
Il existe beaucoup de controverses concernant le dépistage et les options thérapeutiques.

La mortalité diminue lentement et régulièrement.

Au CHUV, le cancer de la prostate représente en nombre le 3^e groupe de patients traités dans notre service de radio-oncologie.



Décès dus au cancer chez les hommes,
selon les organes touchés



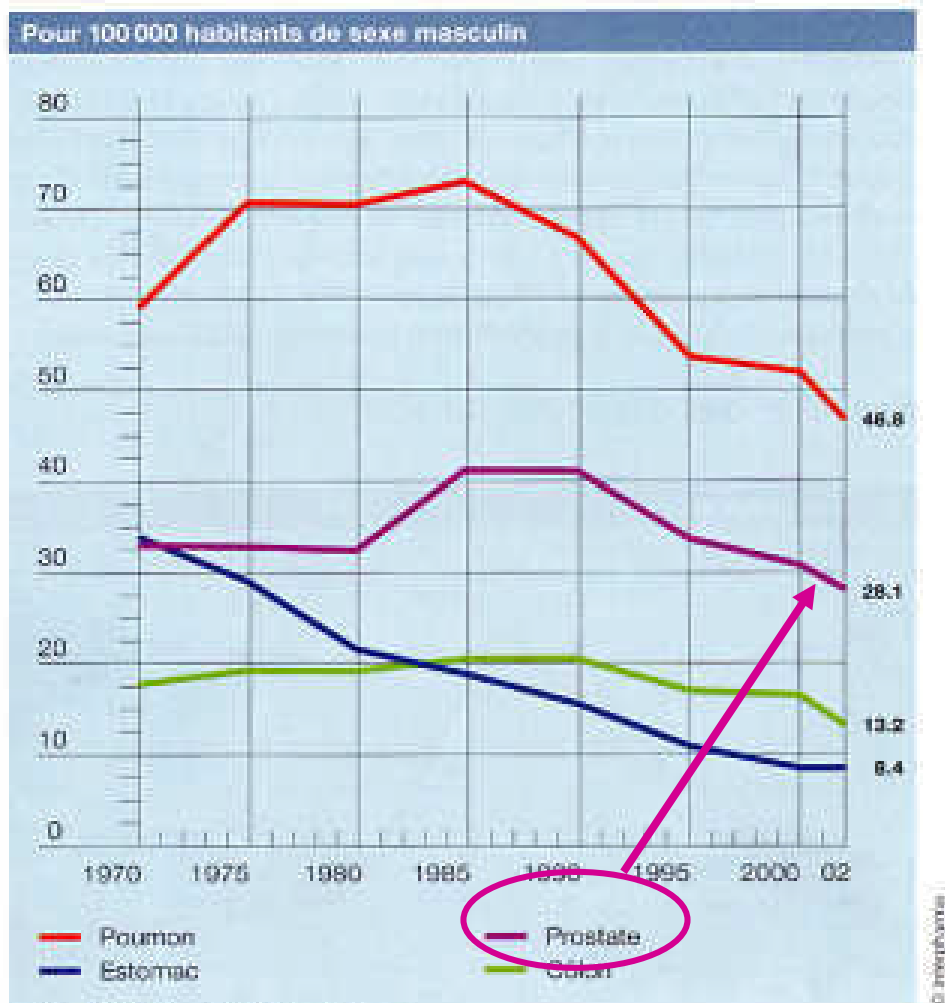
Source: Office fédéral de la statistique, Neuchâtel

Calcul selon la méthode directe de la «Population européenne standard».

La santé publique
en Suisse

Edition 2005

Décès dus au cancer chez les hommes,
selon les organes touchés



Source: Office fédéral de la statistique, Neuchâtel

Calcul selon la méthode directe de la «Population européenne standard».

La santé publique
en Suisse

Edition 2005

OBJECTIFS DE LA PRESENTATION

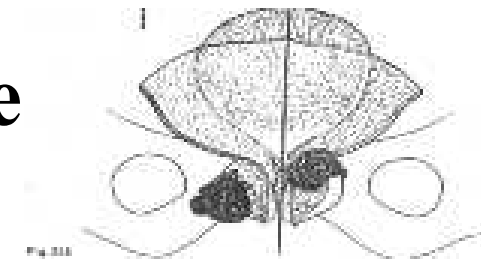
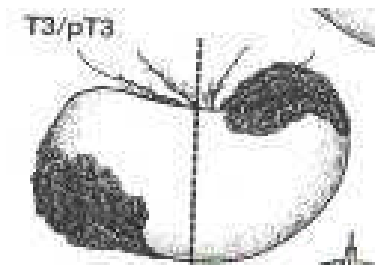
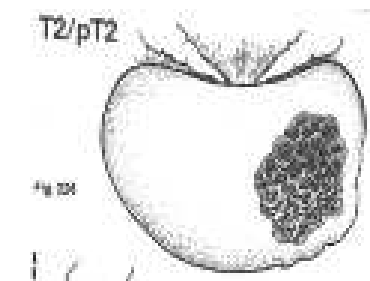
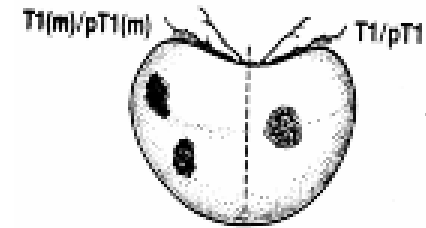
- **Rappel de la classification TNM**
- **Facteurs pronostiques**
- **Traiter ou non traiter: options thérapeutiques curatives**
- **Radiothérapie des cancers précoces (T1, T2, N0)**
- **« Comparaison » entre chirurgie et radiothérapie**
- **Radiothérapie dans les cancers localement avancés (T3, T4, N1)**
- **Radiothérapie après prostatectomie**
- **Techniques de radiothérapie actuelles et futures**

OBJECTIFS DE LA PRESENTATION

- **Rappel de la classification TNM**
 - Facteurs pronostiques
 - Traiter ou non traiter
 - Options thérapeutiques curatives
 - Radiothérapie des cancers précoces (T1, T2, N0)
 - « Comparaison entre chirurgie et radiothérapie
 - Radiothérapie dans les cancers localement avancés (T3, T4, N1)
 - Radiothérapie après prostatectomie
 - Techniques de radiothérapie actuelles et futures

Cancer de la prostate : TNM

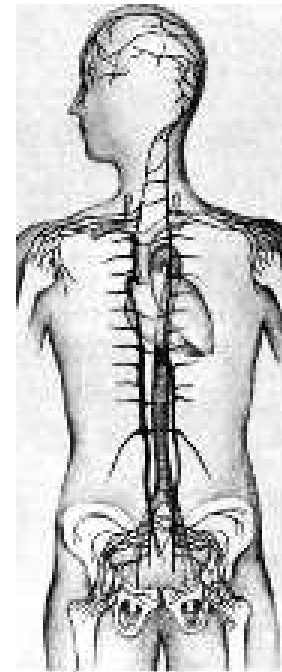
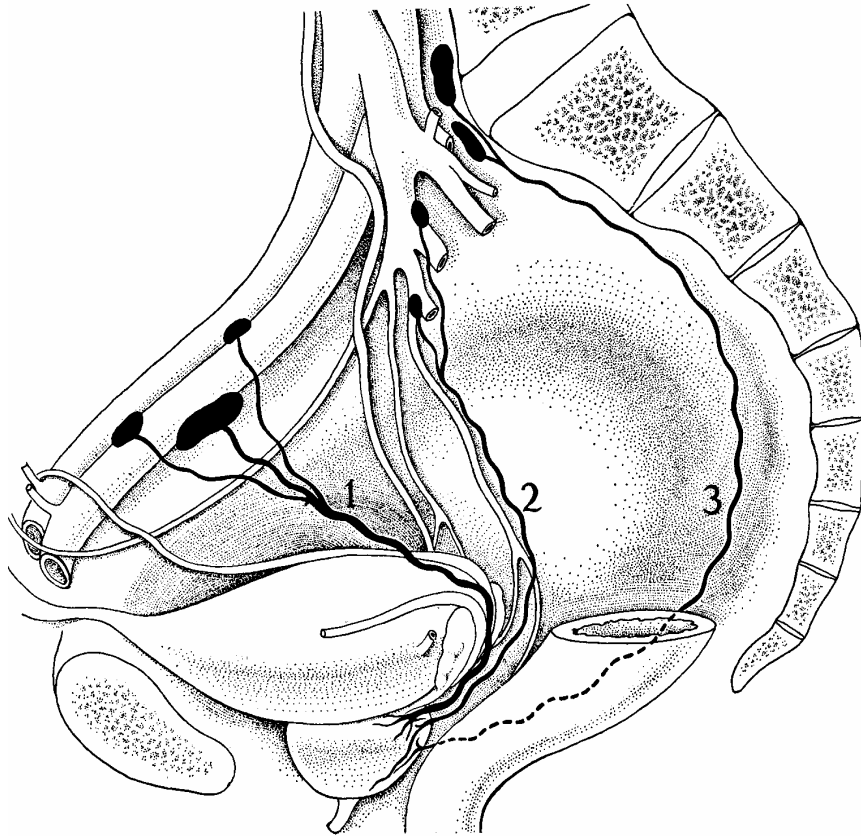
- **T1 (a,b,c) : non palpable**
- **T2: palpable a: <1/2 lobe,
b: >1/2 lobe
c: 2 lobes**
- **T3: extension extra-prostatique
a: extra-capsulaire
b: vésicules séminales**
- **T4: extension :structures adjacente**



Cancer de la prostate : TNM

N: 0,1

M: 0,1



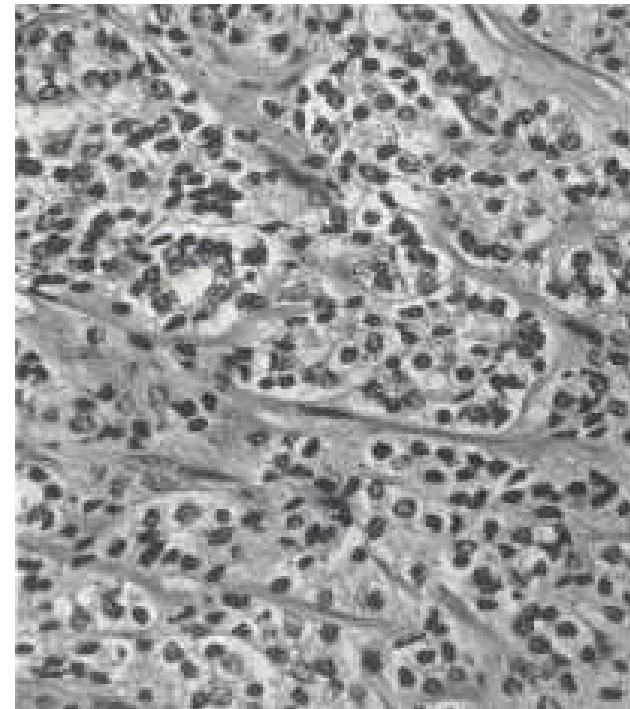
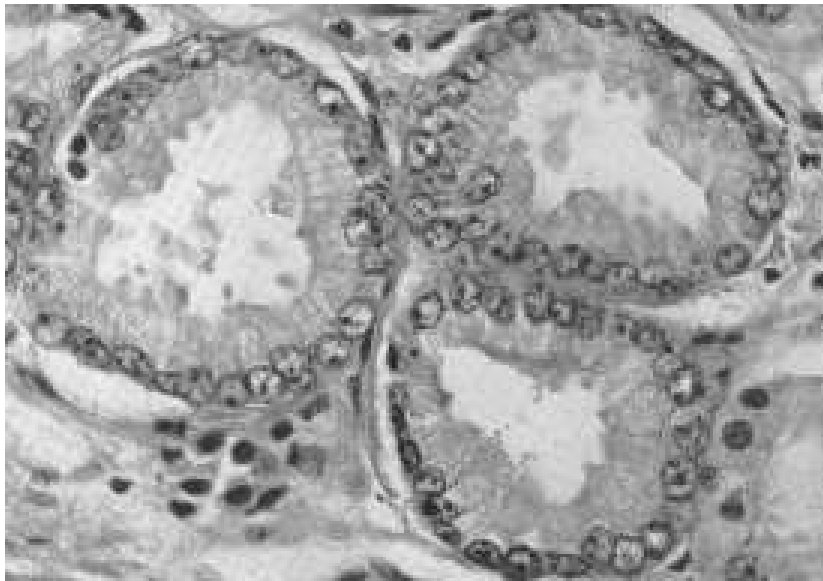
Cancer de la prostate: score

Score pathologique de **Gleason**: score 1-5:

Score total: somme de 2 échantillons (ex $2+4=6$)

Score minimum : 2 (bien différencié)

Score maximum : 10 (indifférencié)



OBJECTIFS DE LA PRESENTATION

- Rappel de la classification TNM
- **Facteurs pronostiques**
- Traiter ou non traiter
- Options thérapeutiques curatives
- Radiothérapie des cancers précoces (T1, T2, N0)
- « Comparaison entre chirurgie et radiothérapie
- Radiothérapie dans les cancers localement avancés (T3, T4, N1)
- Radiothérapie après prostatectomie
- Techniques de radiothérapie actuelles et futures

FACTEURS PRONOSTIQUES PRETHERAPEUTIQUES

Facteur pronostique	valeur « p »
T	0.0001
Gleason	0.001
PSA	0.0001
Vitesse ↗ PSA >2/an	0.001

Zagars Cancer 79:1370

Landmann IJROBP 26:217

D'Amico JAMA 294:440

REGROUPEMENT DES FACTEURS PRONOSTIQUES PRETHERAPEUTIQUES

Stade précoce, bon pronostic

T1c, T2, Gleason ≤ 6 , PSA < 10

Stade précoce, mauvais pronostic

T1c, T2, Gleason 8-10, PSA > 10

Stade précoce, pronostic intermédiaire

T1c, T2, Gleason 7, PSA < 10

T1c, T2, Gleason < 7 , PSA > 10

T1c, T2, Gleason 8-10, PSA < 10

REGROUPEMENT DES FACTEURS PRONOSTIQUES PRETHERAPEUTIQUES

Stade précoce, bon pronostic

T1c, T2, Gleason ≥ 6 , PSA < 10

Stade précoce, pronostic intermédiaire

T1c, T2, Gleason 7, PSA < 10

T1c, T2, Gleason < 7, PSA > 10

T1c, T2, Gleason 8-10, PSA < 10

Stade précoce, mauvais pronostic

T1c, T2, Gleason 8-10, PSA > 10

Stade LOCALEMENT avancé

T3, T4, N0-N1, M0
T1-T2, N1, M0

} any Gleason,
any PSA

REGROUPEMENT DES FACTEURS PRONOSTIQUES PRETHERAPEUTIQUES

Stade précoce, bon pronostic

T1c, T2, Gleason \leq 6, PSA < 10

Stade précoce, mauvais pronostic

T1c, T2, Gleason 8-10, PSA > 10

Stade précoce, pronostique intermédiaire

T1c, T2, Gleason 7, PSA < 10

T1c, T2, Gleason < 7, PSA > 10

T1c, T2, Gleason 8-10, PSA < 10



Options thérapeutiques: Chir ou RT

REGROUPEMENT DES FACTEURS PRONOSTIQUES PRETHERAPEUTIQUES

Stade précoce, bon pronostic

T1c, T2, Gleason ≤ 6 , PSA < 10

Stade précoce, pronostique intermédiaire

T1c, T2, Gleason 7, PSA < 10

T1c, T2, Gleason < 7 , PSA > 10

T1c, T2, Gleason 8-10, PSA < 10

Stade précoce, mauvais pronostic

T1c, T2, Gleason 8-10, PSA > 10

Stade LOCALEMENT avancé

T3, T4, N0-N1, M0

T1-T2, N1, M0

} any Gleason,
any PSA

Option thérapeutique: ~~Chir~~ RT

OBJECTIFS DE LA PRESENTATION

- Rappel de la classification TNM
- Facteurs pronostiques
- **Traiter ou non traiter: options thérapeutiques curatives**
- Radiothérapie des cancers précoces (T1, T2, N0)
- « Comparaison » entre chirurgie et radiothérapie
- Radiothérapie dans les cancers localement avancés (T3, T4, N1)
- Radiothérapie après prostatectomie
- Techniques de radiothérapie actuelles et futures

Traiter ou non traiter: options thérapeutiques curatives

- Beaucoup de controverses concernant l'attitude dans les cancers précoces (T1-T2) : « watchful waiting » (observation sans traitement) ou traitement curatif?

ORIGINAL ARTICLE


Radical Prostatectomy versus Watchful Waiting in Early Prostate Cancer

Anna Bill-Axelsson, M.D., Lars Holmberg, M.D., Ph.D., Mirja Ruutu, M.D., Ph.D.,
Michael Häggman, M.D., Ph.D., Swen-Olof Andersson, M.D., Ph.D.,
Stefan Bratell, M.D., Ph.D., Anders Spångberg, M.D., Ph.D.,
Christer Busch, M.D., Ph.D., Stig Nordling, M.D., Ph.D., Hans Garmo, Ph.D.,
Juni Palmgren, Ph.D., Hans-Olov Adami, M.D., Ph.D.,
Bo Johan Norlén, M.D., Ph.D., and Jan-Erik Johansson, M.D., Ph.D.,
for the Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4*

NEJM 2005;352:1977-84

Traiter ou non traiter: options thérapeutiques curatives

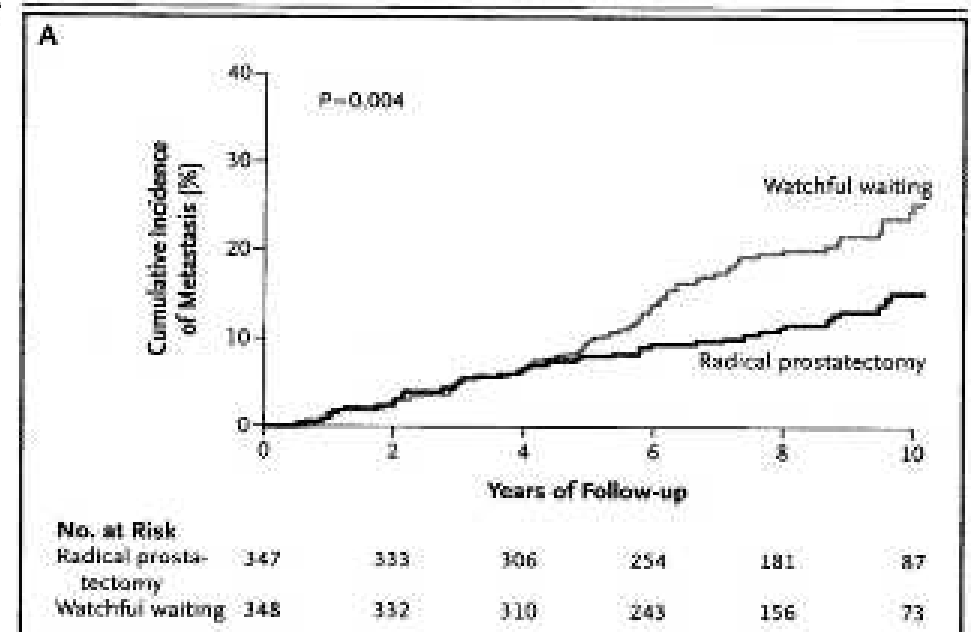
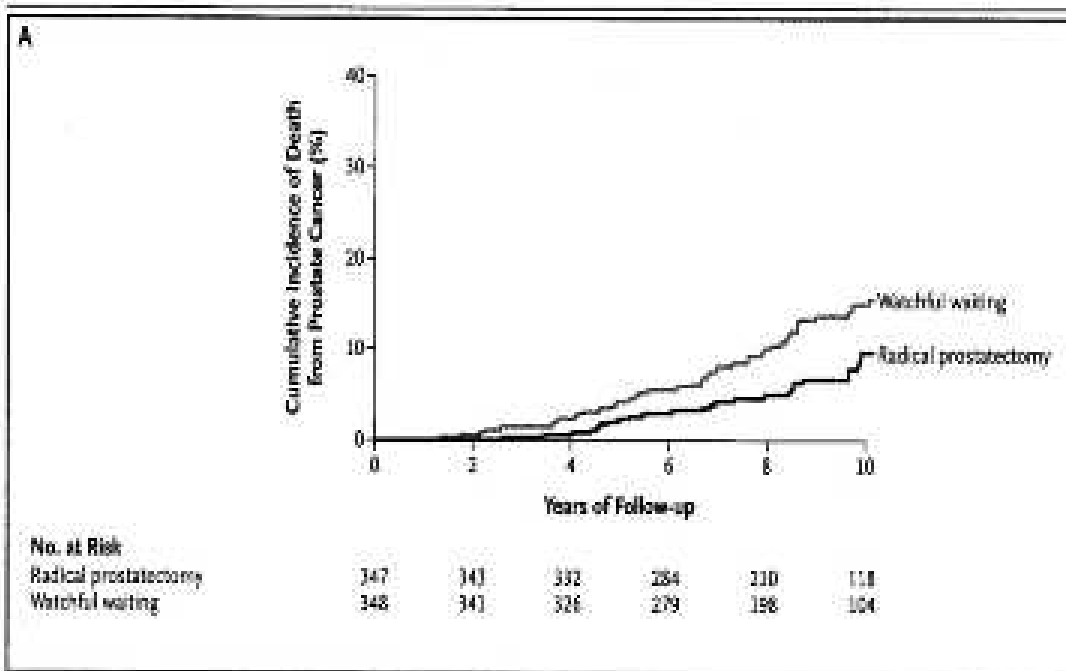
Etude Suédoise (Bill et al. NEJM 2005):

- 695 hommes  prostatectomie (347)
observation (348)

Traiter ou non traiter: options thérapeutiques curatives

Etude Suédoise (Bill et al. NEJM 2005):

- 695 hommes **R** → prostatectomie (347) **MBE niv 1**
- **R** → observation (348)
- Décès dus au cancer : 14.4% (o) vs 8.6% (p) (p: 0.04) (-40%)
- Risque accru (o) de métastases et de décès de toute cause



**Traiter ou non traiter: options
thérapeutiques curatives:
Cancers Localisés, précoces : T1-2, N0**

Standards reconnus:

- Chirurgie: prostatectomie radicale
- Radiothérapie externe 3D
- Curiethérapie

NEJM, 2006; 355:1583-91

OBJECTIFS DE LA PRESENTATION

- Rappel de la classification TNM
- Facteurs pronostiques
- Traiter ou non traiter: options thérapeutiques curatives
- **Radiothérapie des cancers précoces (T1, T2, N0)**
 - « Comparaison » entre chirurgie et radiothérapie
 - Radiothérapie dans les cancers localement avancés (T3, T4, N1)
 - Radiothérapie après prostatectomie
 - Techniques de radiothérapie actuelles et futures

RESULTATS DE LA RADIOTHERAPIE DANS LES CANCERS PRECOCES

Shipley W.U., JAMA : 281:1598-1604, 1999

- Analyse rétrospective des patients de six institutions aux USA : **1765** patients traités entre 1988-1995.
- T1b, T1c, T2, NX N0.
- RT : Dose médiane **69.4** (63-79) Gy
- Objectifs : survie globale, récurrence clinique et biochimique

RESULTATS DE LA RADIOETHERAPIE DANS LES CANCERS PRECOCES

Shipley W.U., JAMA : 281:1598, 1999

- Résultats à 5 ans

Survie globale	85 %	(82-87)
Survie spécifique	95 %	(94-96)
Absence de rechute PSA(= bNED)	66 %	(63-68)

RESULTATS DE LA RADIOTHERAPIE DANS LES CANCERS PRECOCES

Shipley W.U., JAMA : 281:1598, 1999

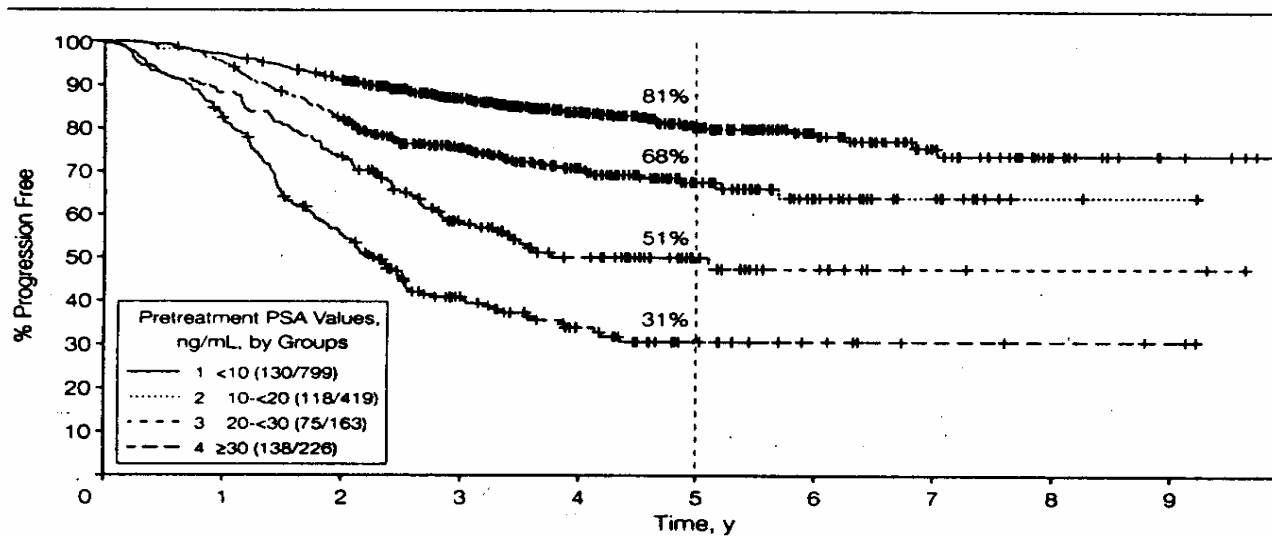
- Résultats à 5 ans

Survie globale	85 %	(82-87)
Survie <u>spécifique</u>	<u>95 %</u>	(94-96)
Absence de rechute PSA(= bNED)	66 %	(63-68)

RESULTATS DE LA RADIOTHERAPIE DANS LES CANCERS PRECOCES

Shipley W.U., JAMA : 281:1598, 1999

Récidive « biochimique » (PSA) en fonction du PSA préthérapeutique



PSA

- 1 < 10
- 2 10-20
- 3 20-30
- 4 > 30

No. of Patients at Risk by Pretreatment PSA Values

Total	1607	1600	1552	1176	804	448	237	104	39	14
1	799	795	775	587	387	233	119	57	23	6
2	419	418	407	303	209	98	49	20	4	1
3	163	162	158	126	93	50	25	10	5	3
4	226	225	212	160	115	67	44	17	7	4

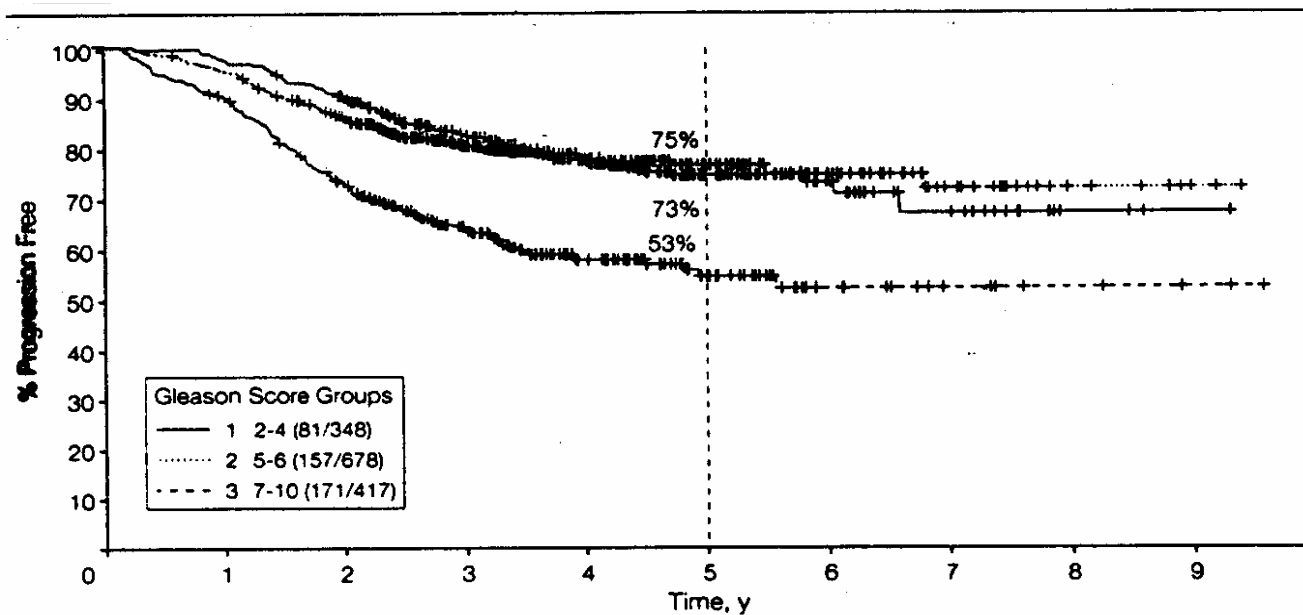
Data represent 1607 patients with stage T1b, T1c, T2, and NX tumors; $P < .001$ for all groups.



RESULTATS DE LA RADIOETHERAPIE DANS LES CANCERS PRECOCES

Shipley W.U., JAMA : 281:1598, 1999

Récidive « biochimique » (PSA) en fonction du Gleason



Gleason

- 1 2-4
- 2 5-6
- 3 7-10

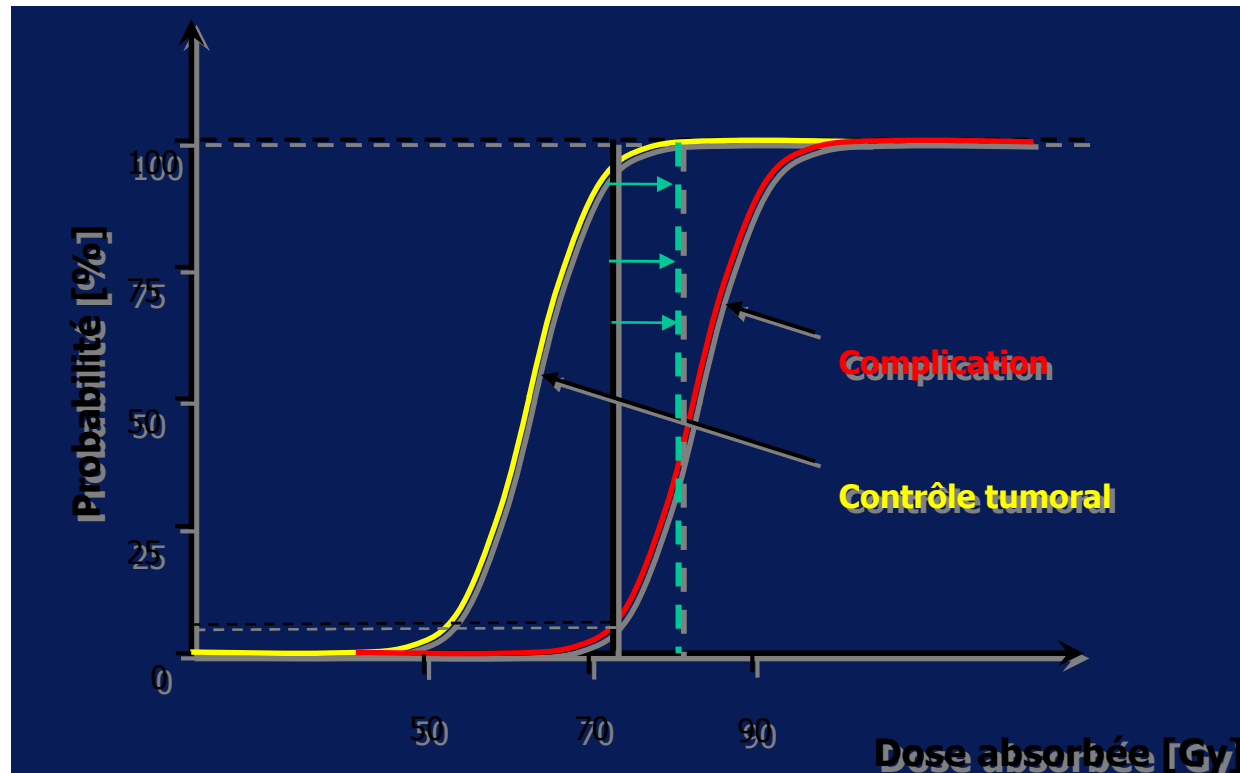
No. of Patients at Risk by Gleason Score Groups

Total	1443	1438	1397	1050	705	393	209	92	36	14
1	348	348	345	280	201	119	64	27	13	3
2	678	676	657	487	316	170	93	40	14	6
3	417	414	395	283	188	104	52	25	9	5



RESULTATS DE LA RADIOTHERAPIE DANS LES CANCERS PRECOCES

FAUT-IL AUGMENTER LA DOSE ? ET A QUEL PRIX ?



RESULTATS DE LA RADIOTHERAPIE DANS LES CANCERS PRECOCES

Importance de la **dose**: Etude randomisée MGH-Loma Linda

393 patients randomisés

```
graph LR; A[393 patients randomisés] --> B[RT 70.2 Gy]; A --> C[RT 79.2 Gy];
```

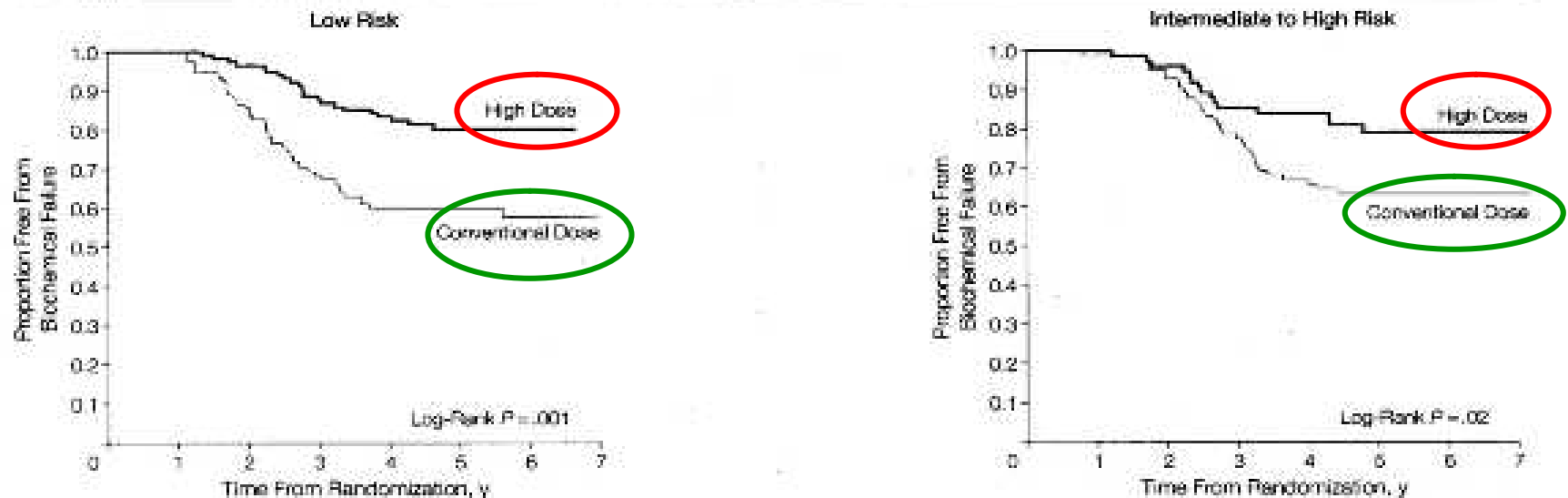
Stade T1b à T2a

Zietman et al JAMA 2005, 294:1233-39

RESULTATS DE LA RADIOTHERAPIE DANS LES CANCERS PRECOCES

Importance de la dose: Etude randomisée MGH-Loma Linda Zietman et al JAMA 2005, 294:1233-39

Figure 3. Freedom From Biochemical Failure (ASTRO Definition) Following Either Conventional-Dose (70.2 GyE) or High-Dose (79.2 GyE) Conformal Radiation Therapy



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7
High Dose	111	111	92	74	64	38	14	4
Conventional Dose	115	110	111	99	88	55	24	12

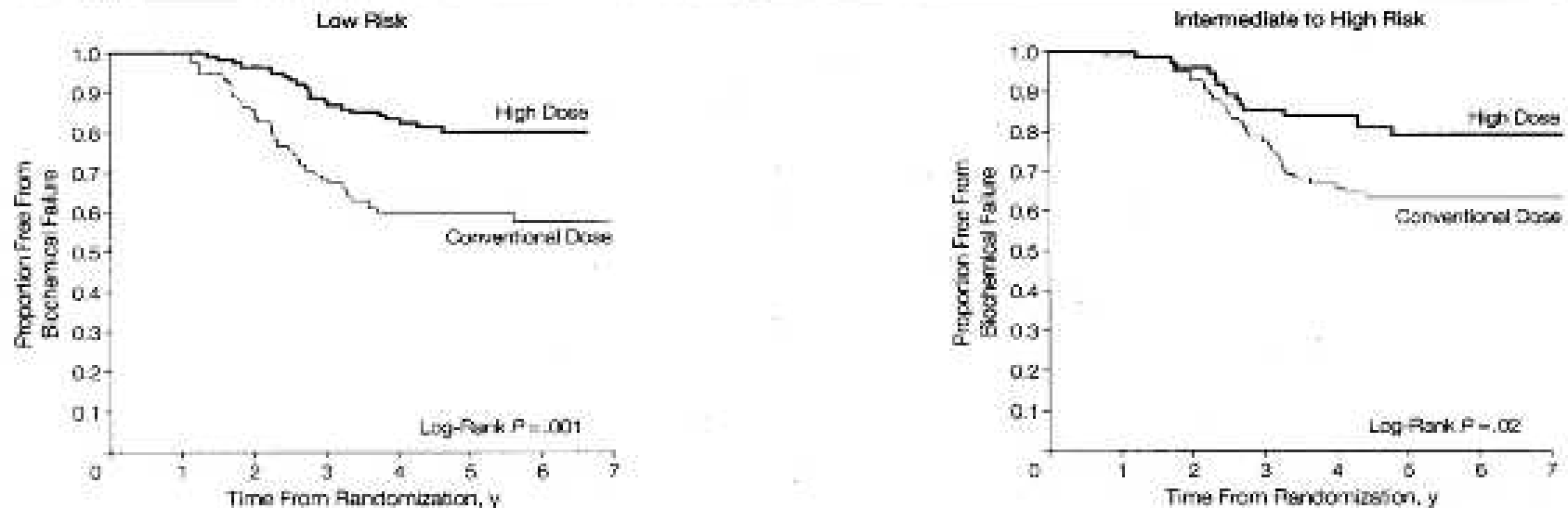
No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7
High Dose	98	85	79	65	54	38	17	6
Conventional Dose	78	75	70	61	57	40	19	8

Analysis of these early cases is by risk subgroup. Low-risk patients have prostate-specific antigen level <10 ng/mL, stage ≤T2a tumors, and Gleason scores ≤6. ASTRO indicates American Society for Therapeutic Radiology and Oncology; GyE, gray equivalents (see "Methods" section).

RESULTATS DE LA RADIOTHERAPIE DANS LES CANCERS PRECOCES

- Importance de la dose: Etude randomisée MGH-Loma Linda Zietman et al JAMA 2005, 294:1233-39 **MBE niv 1**

Figure 3. Freedom From Biochemical Failure (ASTRO Definition) Following Either Conventional-Dose (70.2 GyE) or High-Dose (79.2 GyE) Conformal Radiation Therapy



No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7
High Dose	111	111	92	74	64	38	14	4
Conventional Dose	115	110	111	99	89	55	24	12

No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6	7
High Dose	98	85	79	65	54	38	17	6
Conventional Dose	78	75	70	61	57	40	19	8

Analysis of these early cases is by risk subgroup. Low-risk patients have prostate-specific antigen level <10 ng/mL, stage ≤T2a tumors, and Gleason scores ≤6. ASTRO indicates American Society for Therapeutic Radiology and Oncology; GyE, gray equivalents (see "Methods" section).

OBJECTIFS DE LA PRESENTATION

- Rappel de la classification TNM
- Facteurs pronostiques
- Traiter ou non traiter: options thérapeutiques curatives
- Radiothérapie des cancers précoces (T1, T2, N0)
- **« Comparaison » entre chirurgie et radiothérapie**
- Radiothérapie dans les cancers localement avancés (T3, T4, N1)
- Radiothérapie après prostatectomie
- Techniques de radiothérapie actuelles et futures

« COMPARAISON »

CHIRURGIE-RADIOTHERAPIE

Problèmes

1. Pas d'étude randomisée RT-Chirurgie
2. Critère de résultats (PSA) différents entre RT et chirurgie.

« COMPARAISON »

CHIRURGIE-RADIOTHERAPIE

Problèmes

- 3. Staging (TNM) dans les séries RT (clinique) et dans les séries chirurgicales (pathologique) difficiles à comparer.**
- 4. Score de Gleason établi par biopsie dans les séries RT et sur la pièce de prostatectomie dans les séries chirurgicales.**

« COMPARAISON »

CHIRURGIE-RADIOTHERAPIE

- Etude de 1872 hommes traités de 1989-1997 à Harvard et U. Pennsylvanie.
- Prostatectomie radicale (888), curiethérapie (\pm HT) (218) ou RT externe (766).
- Tous les patients regroupés dans 3 catégories pronostiques

« COMPARAISON »

CHIRURGIE-RADIOTHERAPIE

Résultats :

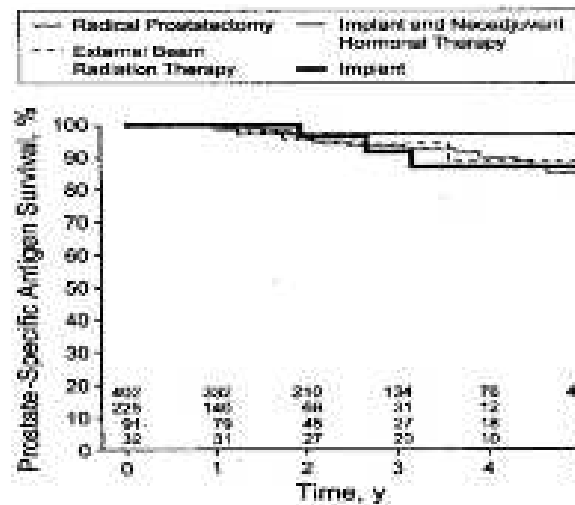
D'Amico et al, JAMA 1998; 280:969-974

Identiques pour les 3 modalités sauf pour les risques intermédiaires ou élevés où la curiethérapie est nettement inférieure

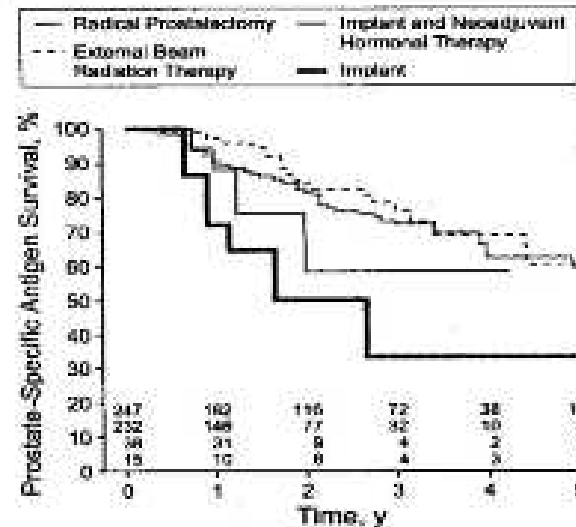
	<u>Low risk</u>	<u>Intermediate risk</u>	<u>High risk</u>
RT	1.1 (0.5-2.7)	0.8 (0.5-1.2)	0.9 (0.7-1.1)
Curiothérapie	1.1 (0.3-3.6)	3.1 (1.5-6.1) (p = 0.0006)	3 (1.8-5) (p=0.0002)

« COMPARAISON » CHIRURGIE-RADIOTHERAPIE

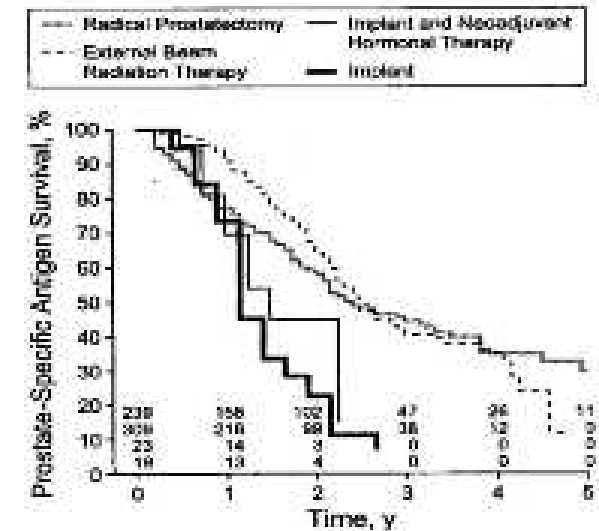
Low-risk



Intermediate



High-risk



D'Amico et al, JAMA 1998; 280:969-974

« COMPARAISON » CHIRURGIE-RADIOTHERAPIE

Comment décider entre Chirurgie et Radiothérapie?

Avantages CH

Avantages RT

Plus expéditif

Moins invasif

Evaluation pathologique

RT Possible si comorbidités +

Rattrappage possible par RT

Rattrappage par CH difficile

Jeunes patients* ? (non documenté)

Indications plus larges

« COMPARAISON » CHIRURGIE-RADIOTHERAPIE

Comment décider entre Chirurgie et Radiothérapie?

Patients jeunes* : RT exclue ?

The curative role of radiotherapy in adenocarcinoma of the prostate in patients under 55 years of age: A rare cancer network retrospective study

Tan Dat Nguyen^{a,*}, Philip M.P. Poortmans^b, Marleen van der Hulst^b, Gabriela Studer^c,
Eva Pigois^d, Timothy D. Collen^e, Yazid Belkacemi^f, Véronique Beckendorf^g,
Raymond Miralbell^h, Luciano Scandolaroⁱ, Guy Soete^j, Salvador Villa^k, Eliahu Gez^l,
Olivier Thomas^m, Marco Krenkliⁿ, Nicolas Jovenin^o

Survie sans rechute à 5 ans: 88%, rechute locale 5%

« COMPARAISON » CHIRURGIE-RADIOTHERAPIE

Comment décider entre Chirurgie et Radiothérapie?

Complications CH

Complications RT

<u>Rectales</u>	(+)	++
<u>Urinaires</u>		
Incontinence	+++	(+)
Cystite	(+)	++
<u>Sexuelles</u>		
Impuissance	+++	++

Jani/Hellman, Lancet
2003; 361: 1045-53

OBJECTIFS DE LA PRESENTATION

- Rappel de la classification TNM
- Facteurs pronostiques
- Traiter ou non traiter: options thérapeutiques curatives
- Radiothérapie des cancers précoces (T1, T2, N0)
- « Comparaison » entre chirurgie et radiothérapie
- **Radiothérapie dans les cancers localement avancés (T3, T4, N1)**
- Radiothérapie après prostatectomie
- Techniques de radiothérapie actuelles et futures

Radiothérapie dans les cancers cliniquement localement avancés (T3, T4, N1)

- **La chirurgie n'a pas de rôle curatif dans ces stades**
- **La radiothérapie seule aboutit à un taux de guérison non négligeable (35 - 45 % de contrôle local à 10 ans) (IJROBP 4:809, 1999).**
- Augmenter la dose de radiothérapie par de nouvelles techniques et surtout l'addition d'hormonothérapie ablative adjuvante (analogues LHRH) ont permis d'améliorer considérablement ces résultats (essais EORTC et RTOG)

La radiothérapie seule dans les stades cliniquement localement avancés

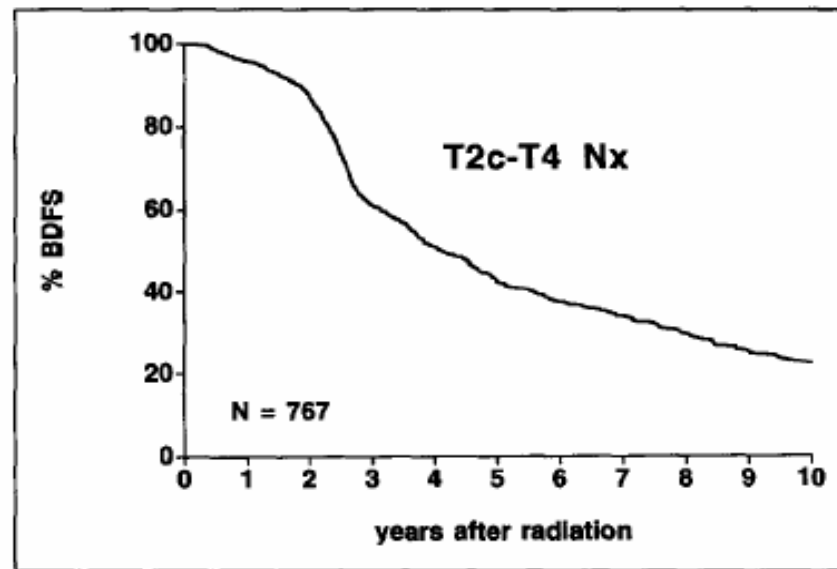


FIGURE 1. Disease-free survival for 767 men with T2c-4NxM0 adenocarcinoma of the prostate treated at the Massachusetts General Hospital between 1978 and 1993. The criteria for failure include the requirement that serum PSA be <1 ng/mL at ≥ 2 years after radiation therapy.

Zietman et al, Urology 1997

Radiothérapie dans les cancers cliniquement localement avancés (T3, T4, N1)

- La chirurgie n'a pas de rôle curatif dans ces stades
- La radiothérapie seule aboutit à un taux de guérison non négligeable (35 - 45 % de contrôle local à 10 ans) (IJROBP 4:309, 1999).
- **Augmenter la dose de radiothérapie par de nouvelles techniques et surtout l'addition d'hormonothérapie ablativ** adjuvante (analogues LHRH) ont permis d'améliorer considérablement ces résultats (essais EORTC et RTOG)

SUIVI A LONG TERME DE L'ESSAI EORTC

Lancet 2002;360:103-8

ARTICLES

Articles

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, Padraig 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

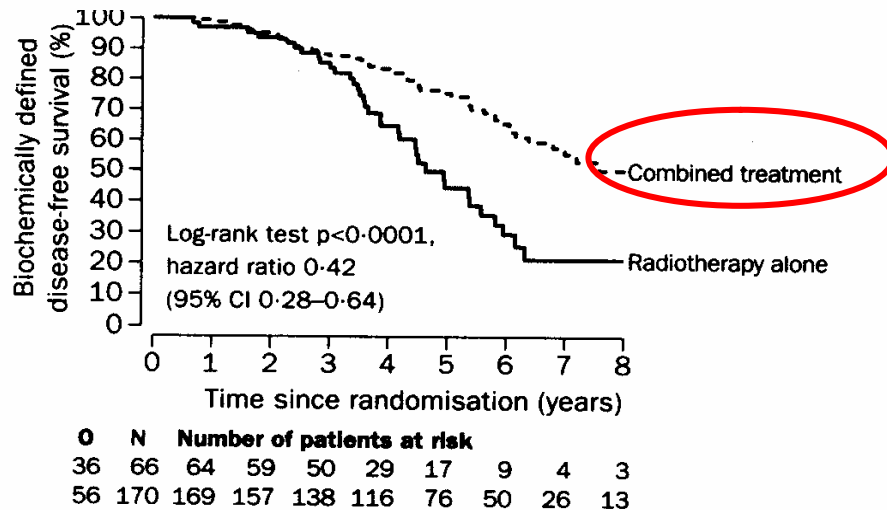


Figure 3: Kaplan-Meier estimates of the biochemically defined disease-free survival

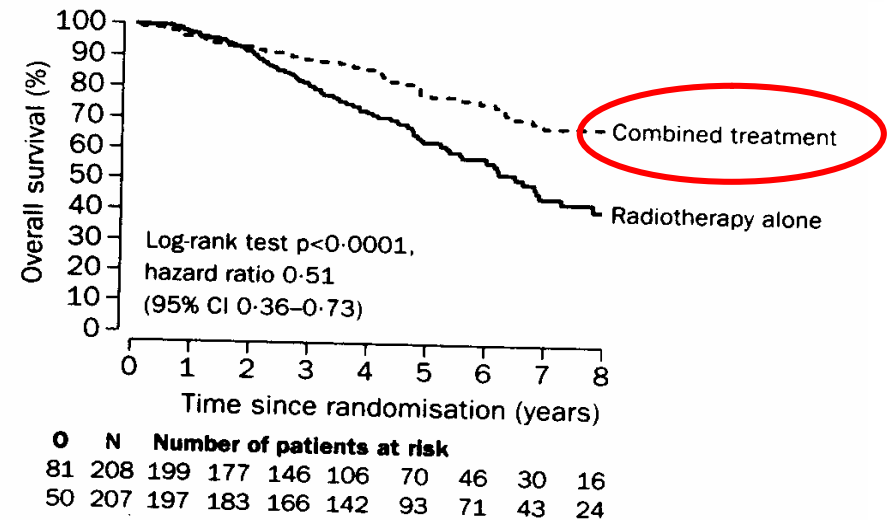
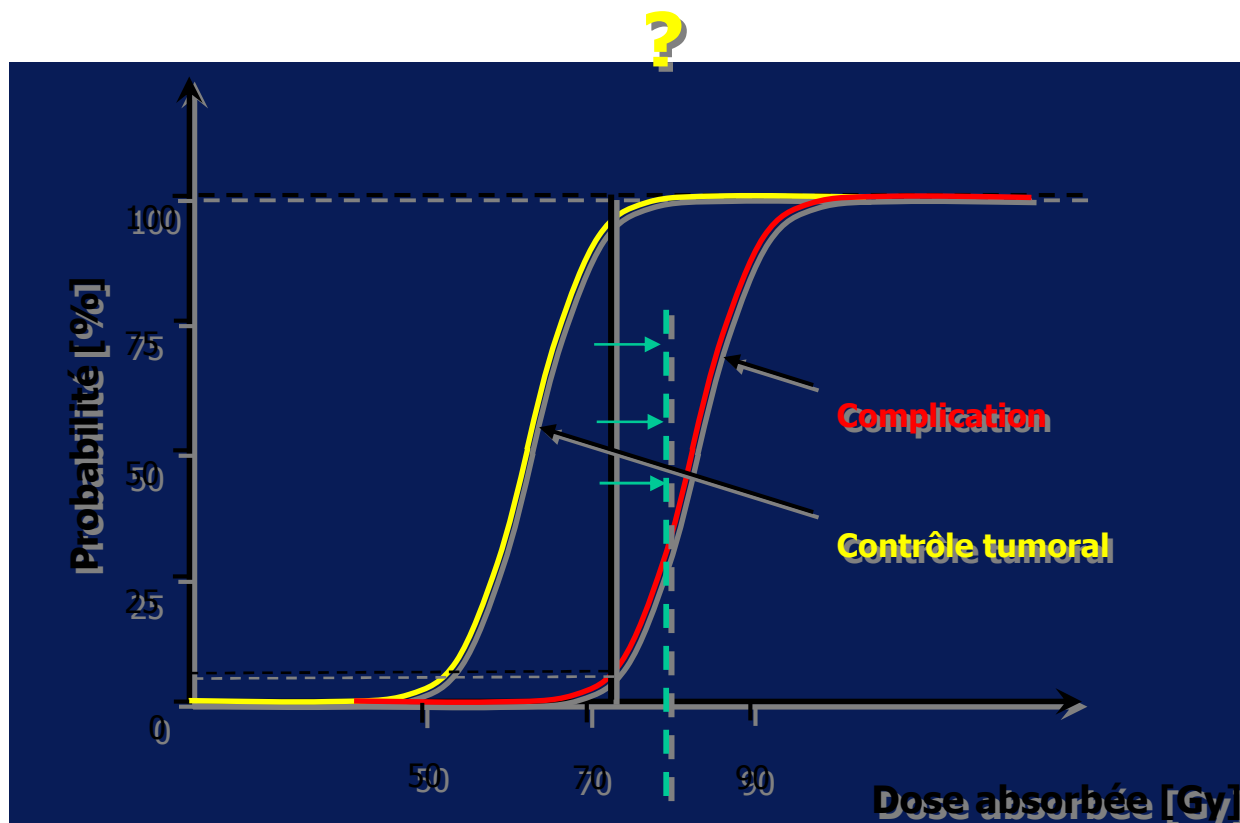


Figure 2: Kaplan-Meier estimates of overall survival by treatment group

TOXICITE TARDIVE APRES RT DU CANCER DE LA PROSTATE



TOXICITE TARDIVE APRES RT DU CANCER DE LA PROSTATE

Late toxicities in EORTC 22863

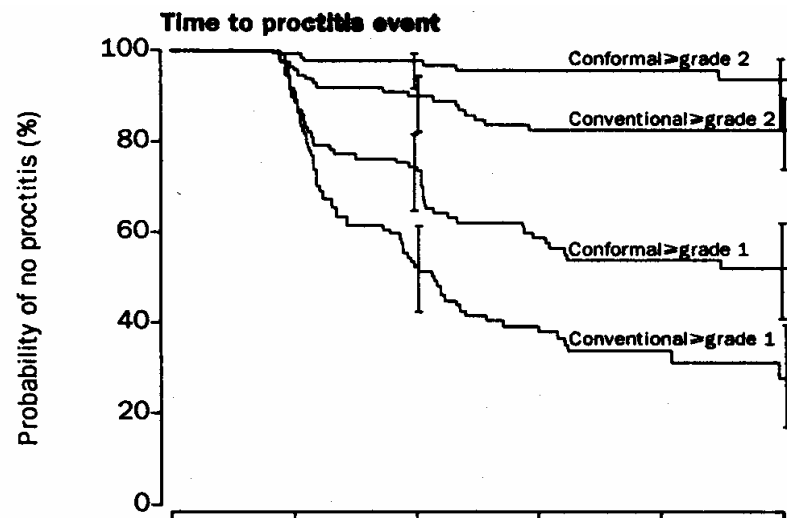
Ataman, EJC,2004;40:1674

- Information obtenue c/o 377 patients
- Suivi médian de 42 mois
- Au total 72 patients (19%) avec toxicité de grade 2
- Au total 10 patients (2.6%) avec toxicité de grade 3 et 4

Meilleure technologie = moins de complications

Dearnaley et al, Lancet 1999;353:267-272

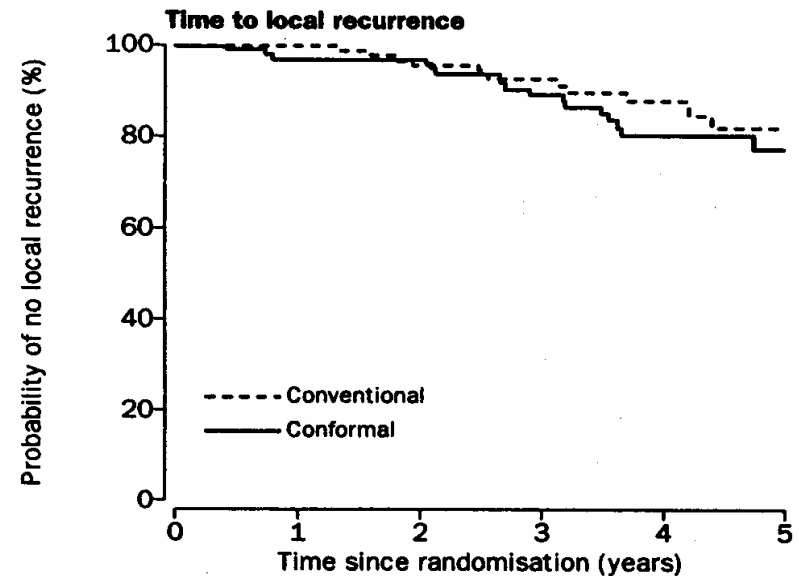
- 225 hommes randomisés entre radiothérapie « conventionnelle » ou radiothérapie de conformation



Gr 1 Gr 2

Convent.	56 %	15 %
Conform.	37 %	5 %

p = 0.004

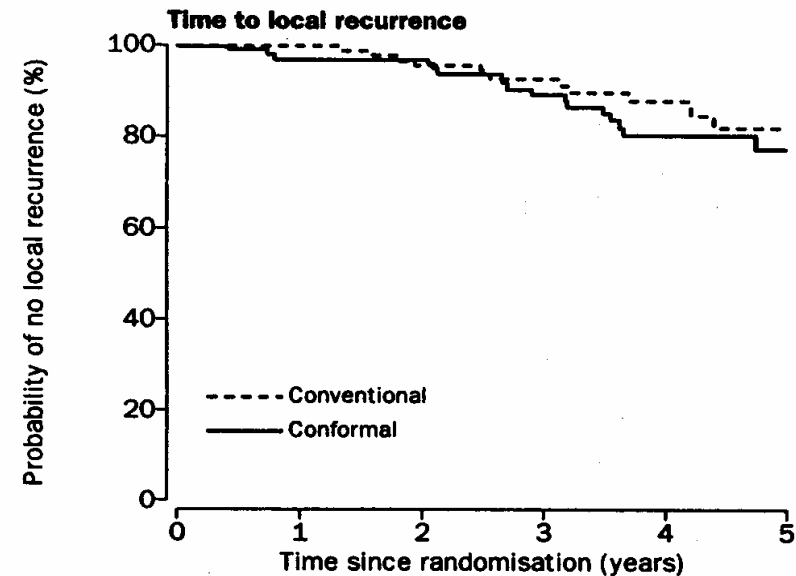
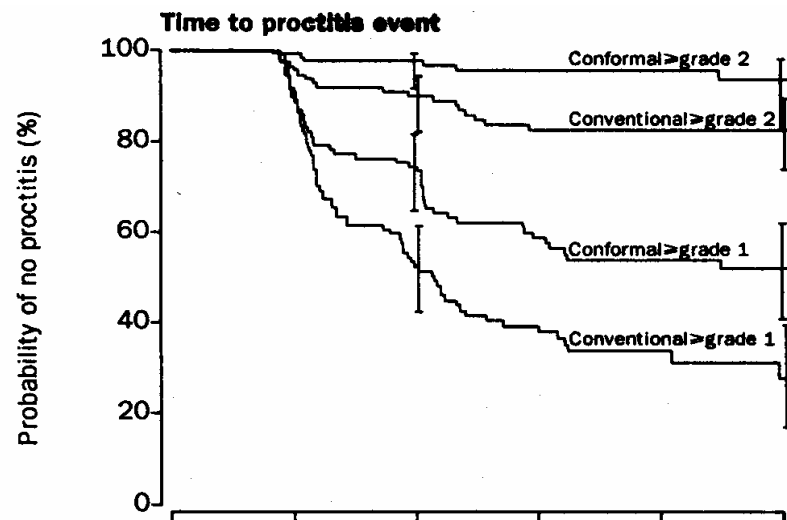


Pas de différence dans le contrôle local

Meilleure technologie = moins de complications

Dearnaley et al, Lancet 1999;353:267-272

- 225 hommes randomisés entre radiothérapie « conventionnelle » ou radiothérapie de conformation



Gr 1 Gr 2

Convent. 56 % 15 %

Conform. 37 % 5 %

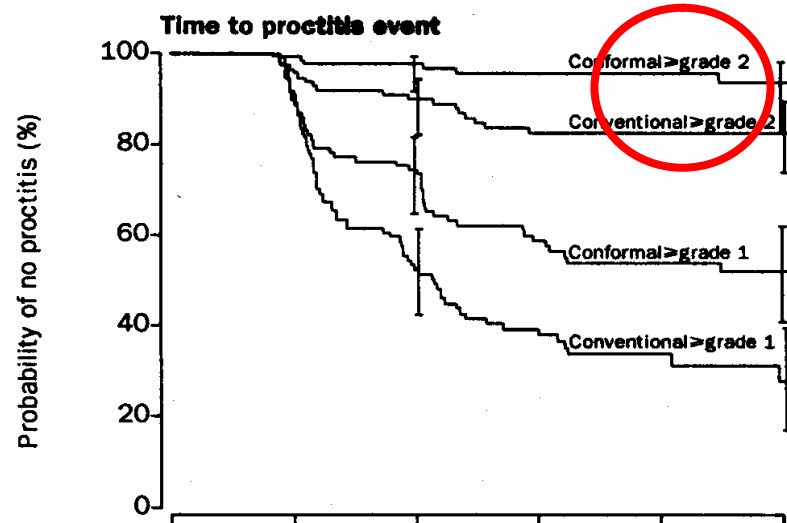
p = 0.004

Pas de différence dans le
contrôle local

Meilleure technologie = moins de complications

Dearnaley et al, Lancet 1999;353:267-272

- 225 hommes randomisés entre radiothérapie « conventionnelle » ou radiothérapie de conformation

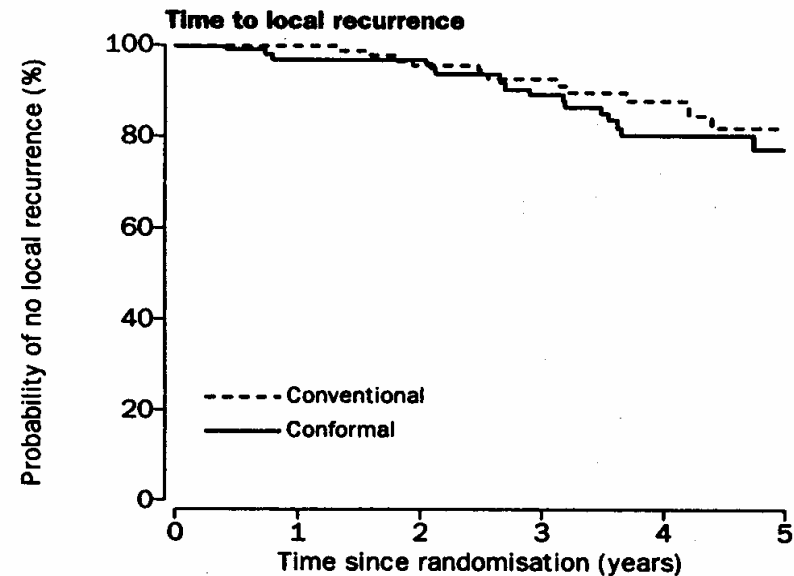


Gr 1 Gr 2

Convent.
Conform.

56 % 15 %
37 % 5 %

p = 0.004

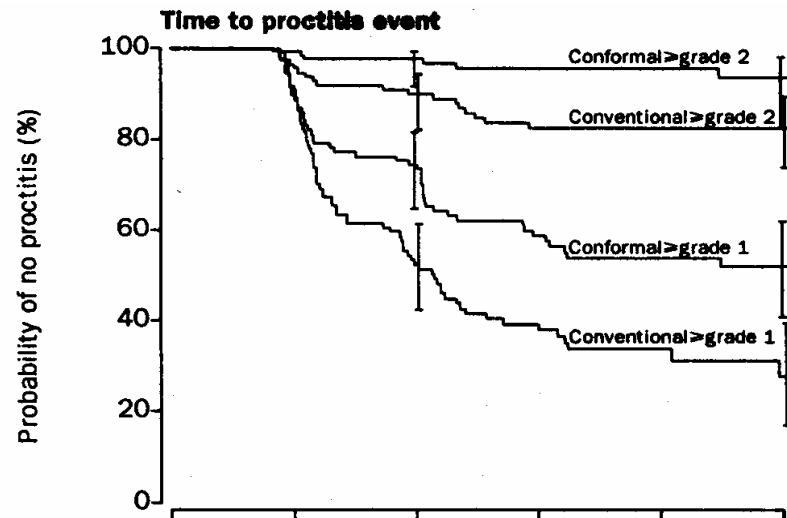


Pas de différence dans le
contrôle local

Meilleure technologie = moins de complications

Dearnaley et al, Lancet 1999;353:267-272

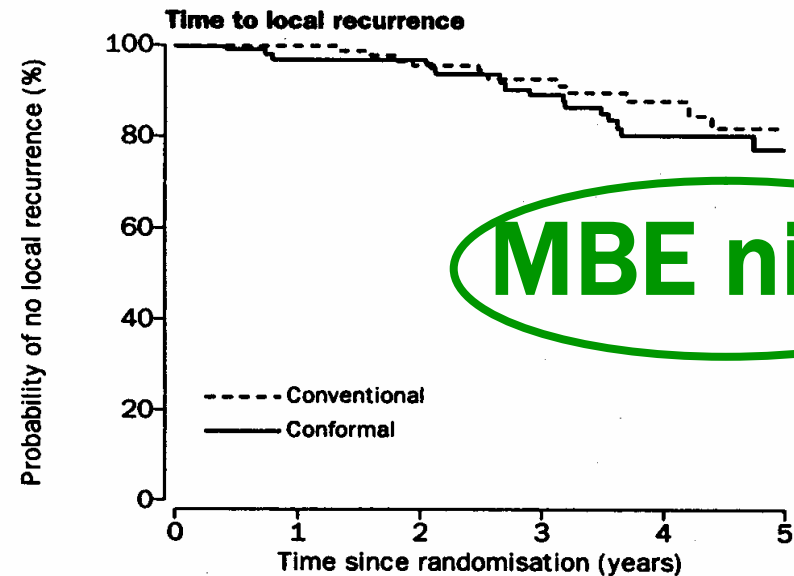
- 225 hommes randomisés entre radiothérapie « conventionnelle » ou radiothérapie de conformation



Gr 1 Gr 2

Convent. 56 % 15 %
Conform. 37 % 5 %

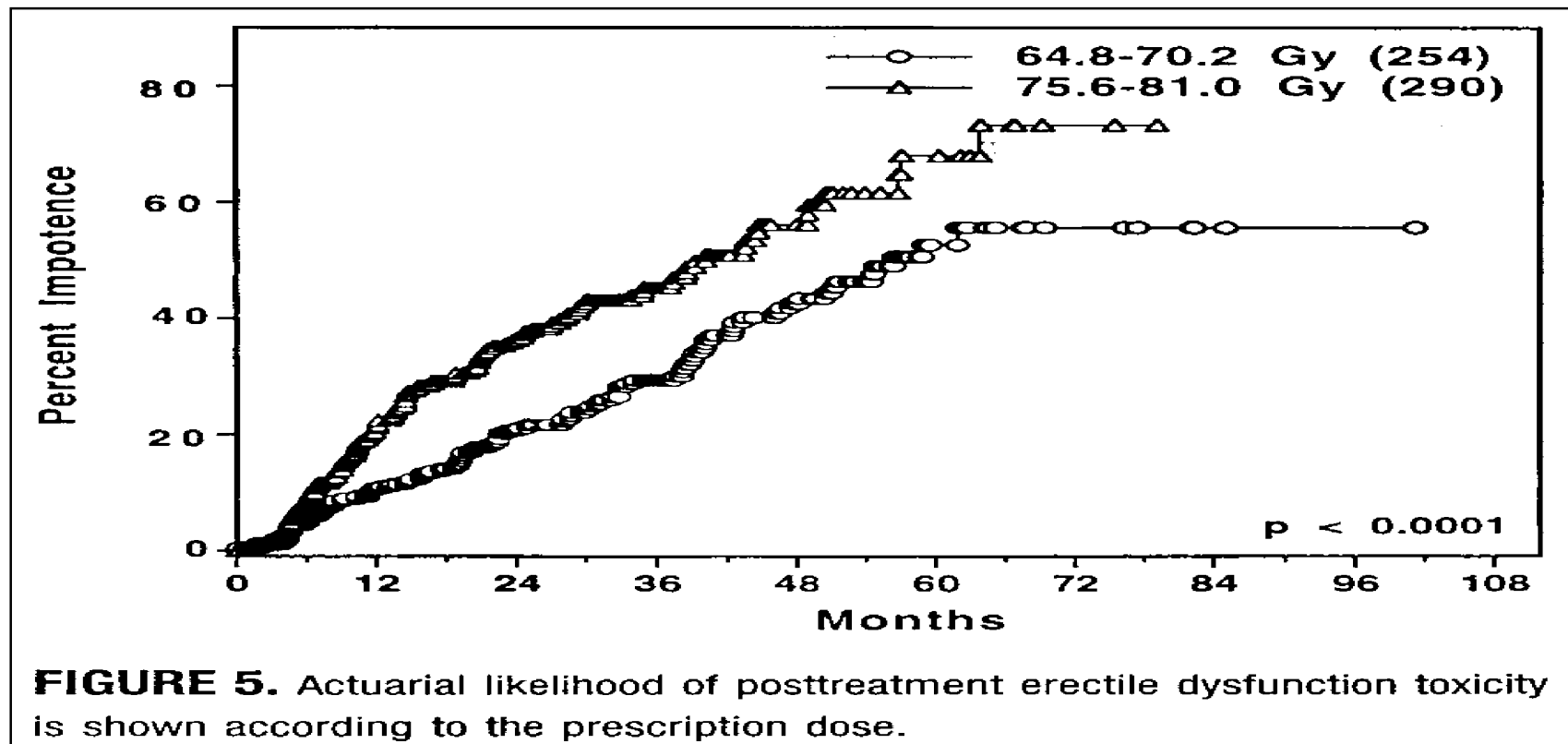
p = 0.004



Pas de différence dans le
contrôle local

Diminution du potentiel erectile après RT: question de temps et de dose

Zelevsky Cancer 85:2460, 1999



La dysfonction érectile induite par RT est améliorée par le Sildenafil

Weber JCO 17:3444,1999

Table 2. Improved Erectile Function in Patients Receiving Sildenafil for Erectile Dysfunction

Time After Study Entry	Patients		
	No. With Improved Erectile Function	Total No.	%
Week 1	14	35	40
Week 2	20	35	57
Week 3	23	35	66
Week 4	22	32	69
Week 5	23	31	74
Week 6	23	30	77

OBJECTIFS DE LA PRESENTATION

- Rappel de la classification TNM
- Facteurs pronostiques
- Traiter ou non traiter: options thérapeutiques curatives
- Radiothérapie des cancers précoces (T1, T2, N0)
- « Comparaison » entre chirurgie et radiothérapie
- Radiothérapie dans les cancers localement avancés (T3, T4, N1)
- **Radiothérapie après prostatectomie**
- Techniques de radiothérapie actuelles et futures

Radiothérapie après prostatectomie

Controverse: a-t-il un rôle pour la radiothérapie post-opératoire:

- 1) en cas de chirurgie incomplète (TS+)**
- 2) en cas « d'upstaging » (ex cT2 → pT3)**

Ou : peut-on attendre des signes de rechutes locale après chirurgie et proposer une radiothérapie de « sauvetage » ?

ETUDE EORTC de RT POST-OPERATOIRE

Bolla et al, Lancet 2005, 366:572-578

Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911)

Michel Bolla, Hein van Poppel, Laurence Collette, Paul van Cangh, Kris Vekemans, Luigi Da Pozzo, Theo M de Reijke, Antony Verbaeys, Jean-François Basset, Roland van Velthoven, Jean-Marie Maréchal, Pierre Scalliet, Karin Haustermans, Marianne Piérart, for the European Organization for Research and Treatment of Cancer

1005 patients opérés, avec soit TS+ soit pT3

Randomisés  **Observation**
Radiothérapie post-op 60Gy

Age médian: 65 ans, suivi médian 5 ans

ETUDE EORTC de RT POST-OPERATOIRE

Bolla et al, Lancet 2005, 366:572-578

- Amélioration du bNED à 5 ans : 74 % vs 52 % (p=0.0001)
- Amélioration de la survie sans progression et diminution du taux de rechute locale (p=0.0001)

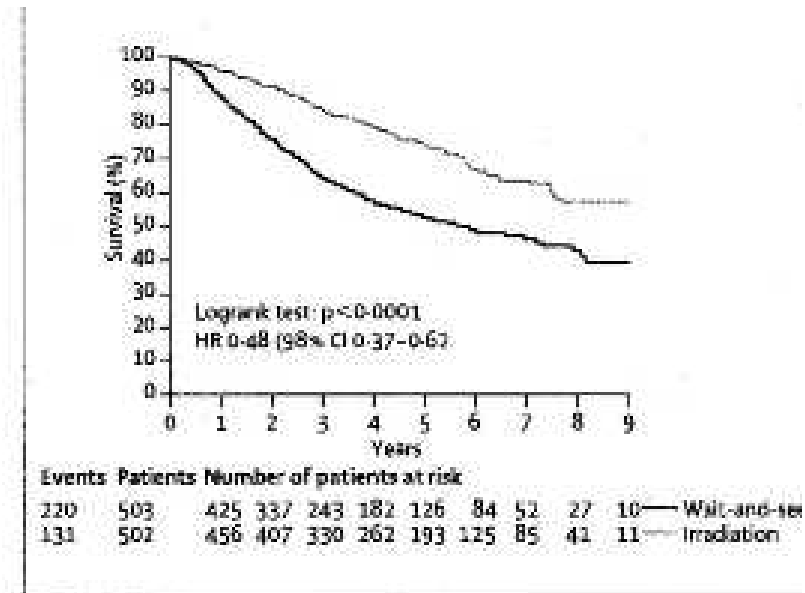


Figure 2: Biochemical progression-free survival

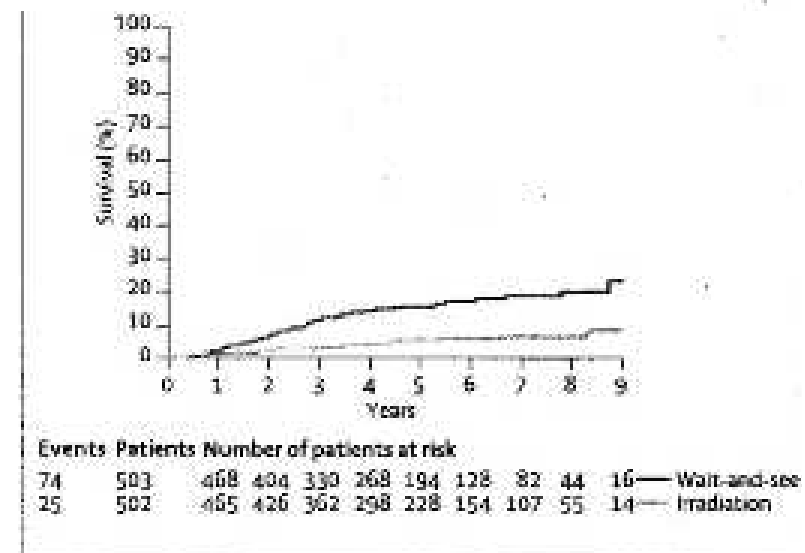


Figure 4: Cumulative incidence of locoregional failures

ETUDE EORTC de RT POST-OPERATOIRE

Bolla et al, Lancet 2005, 366:572-578

- Amélioration du **bNED** à 5 ans : 74 % vs 52 %

(p=0.0001)

- Amélioration de la survie sans progression et diminution du taux de rechute locale

- (p=0.0001)

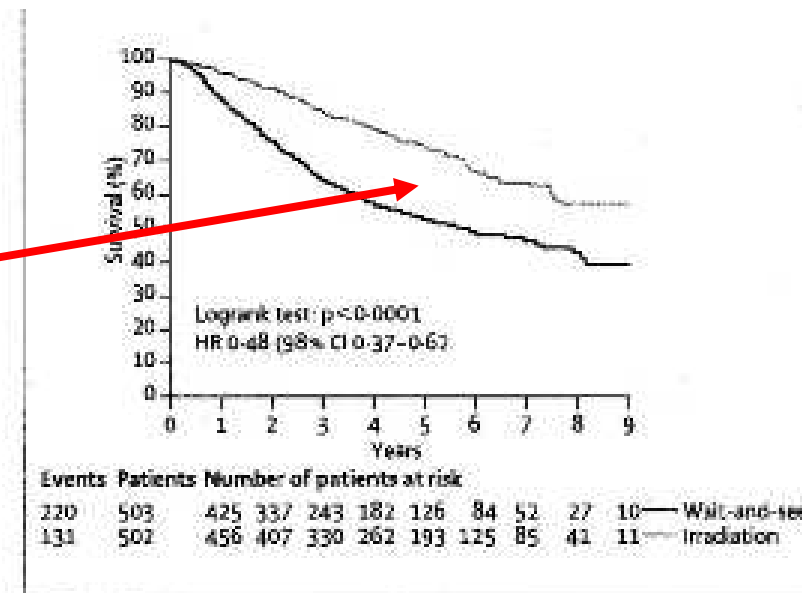


Figure 2: Biochemical progression-free survival

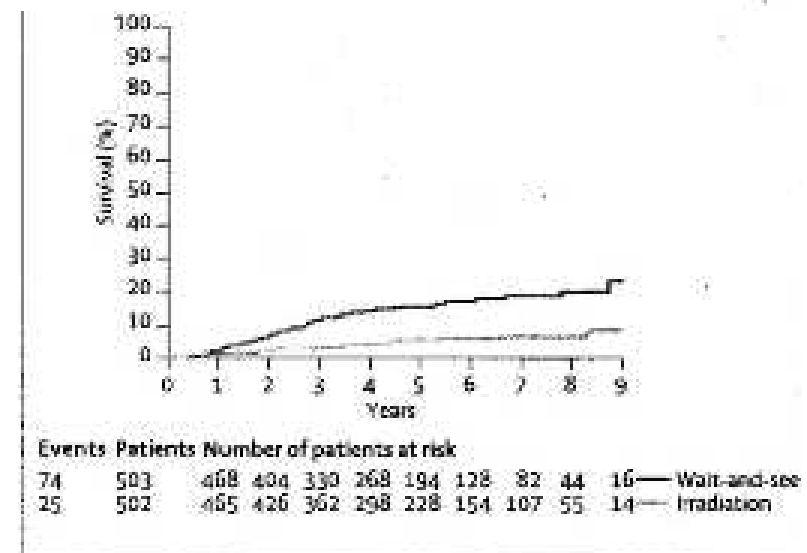


Figure 4: Cumulative incidence of locoregional failures

ETUDE EORTC de RT POST-OPERATOIRE

Bolla et al, Lancet 2005, 366:572-578

- Amélioration du bNED à 5 ans : 74 % vs 52 % (p=0.0001)
- Amélioration de la survie sans progression et diminution du taux de rechute locale (p=0.0001)

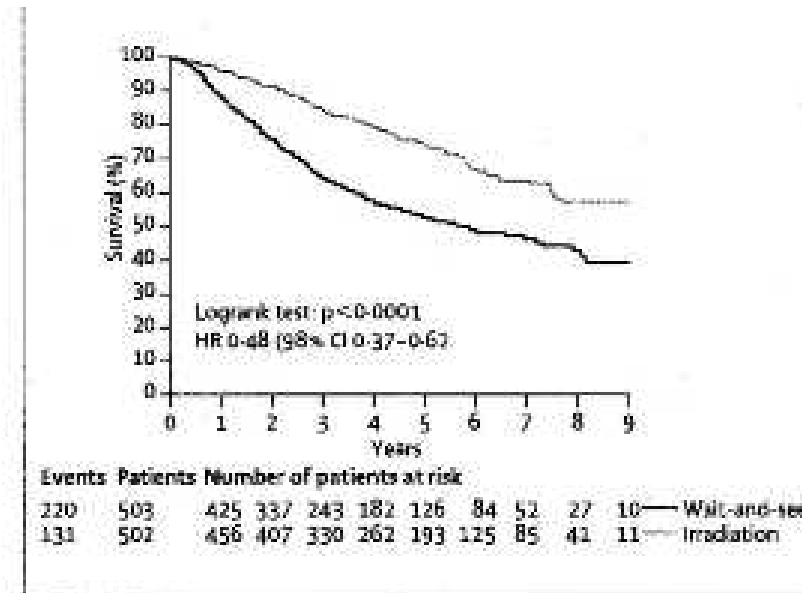


Figure 2: Biochemical progression-free survival

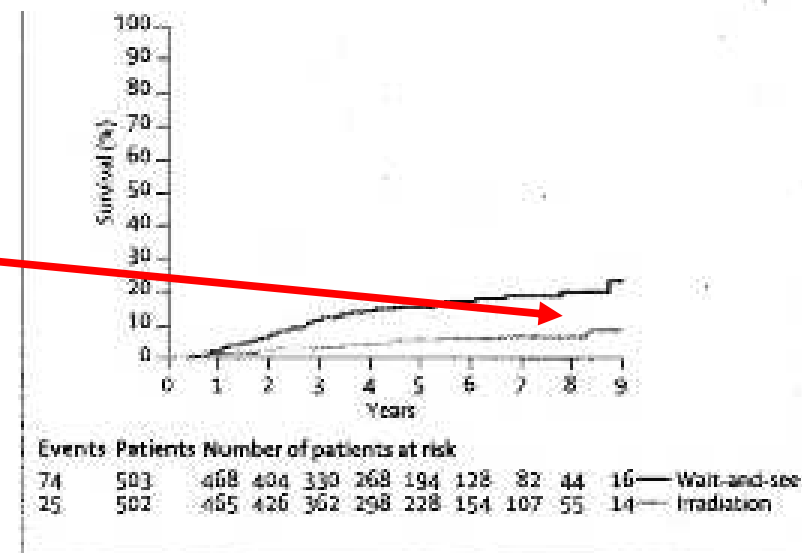


Figure 4: Cumulative incidence of locoregional failures

ETUDE EORTC de RT POST-OPERATOIRE

Bolla et al, Lancet 2005, 366:572-578

- Amélioration du bNED à 5 ans : 74 % vs 52 % (p=0.0001)
- Amélioration de la survie sans progression et diminution du taux de rechute locale (p=0.0001)

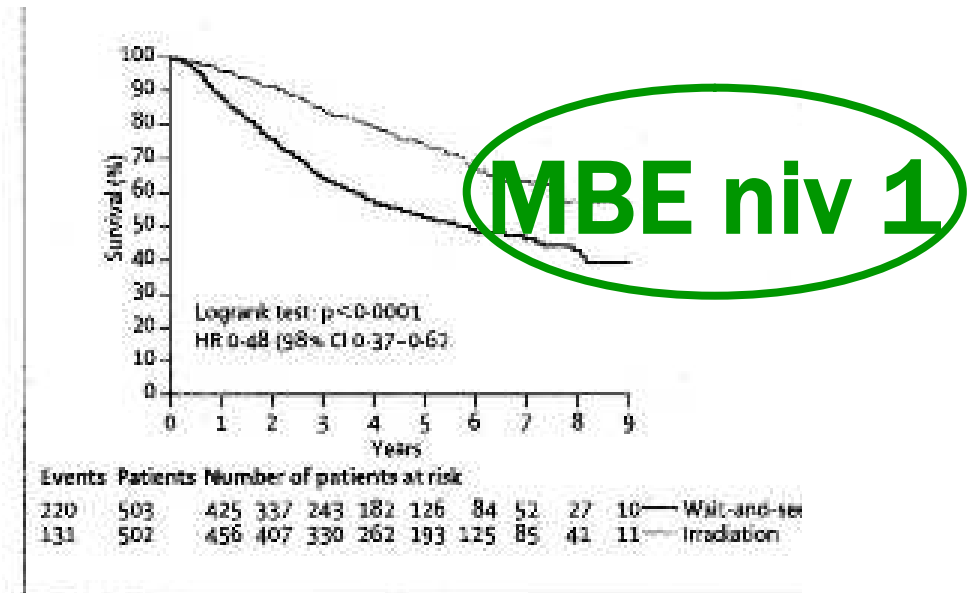


Figure 2: Biochemical progression-free survival

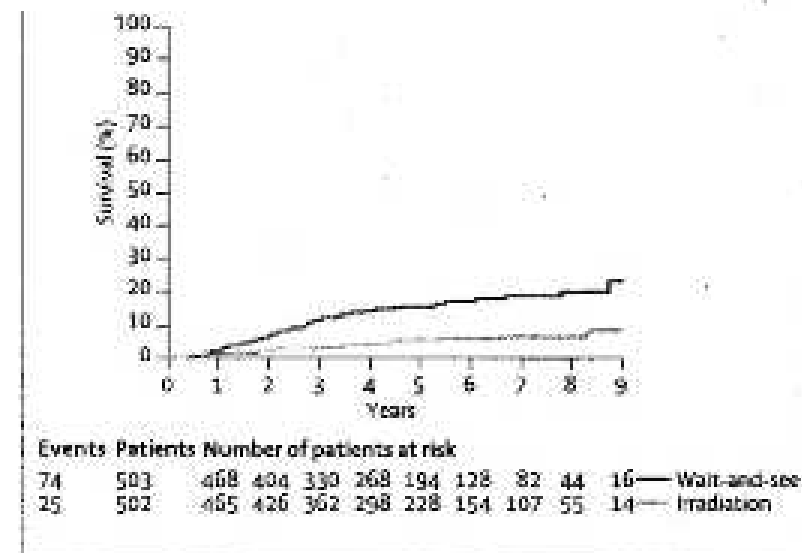


Figure 4: Cumulative incidence of locoregional failures

AUTRE ETUDE

de RT POST-OPERATOIRE

Thompson et al JAMA 296: 2329-35, 2006

Adjuvant Radiotherapy for Pathologically Advanced Prostate Cancer

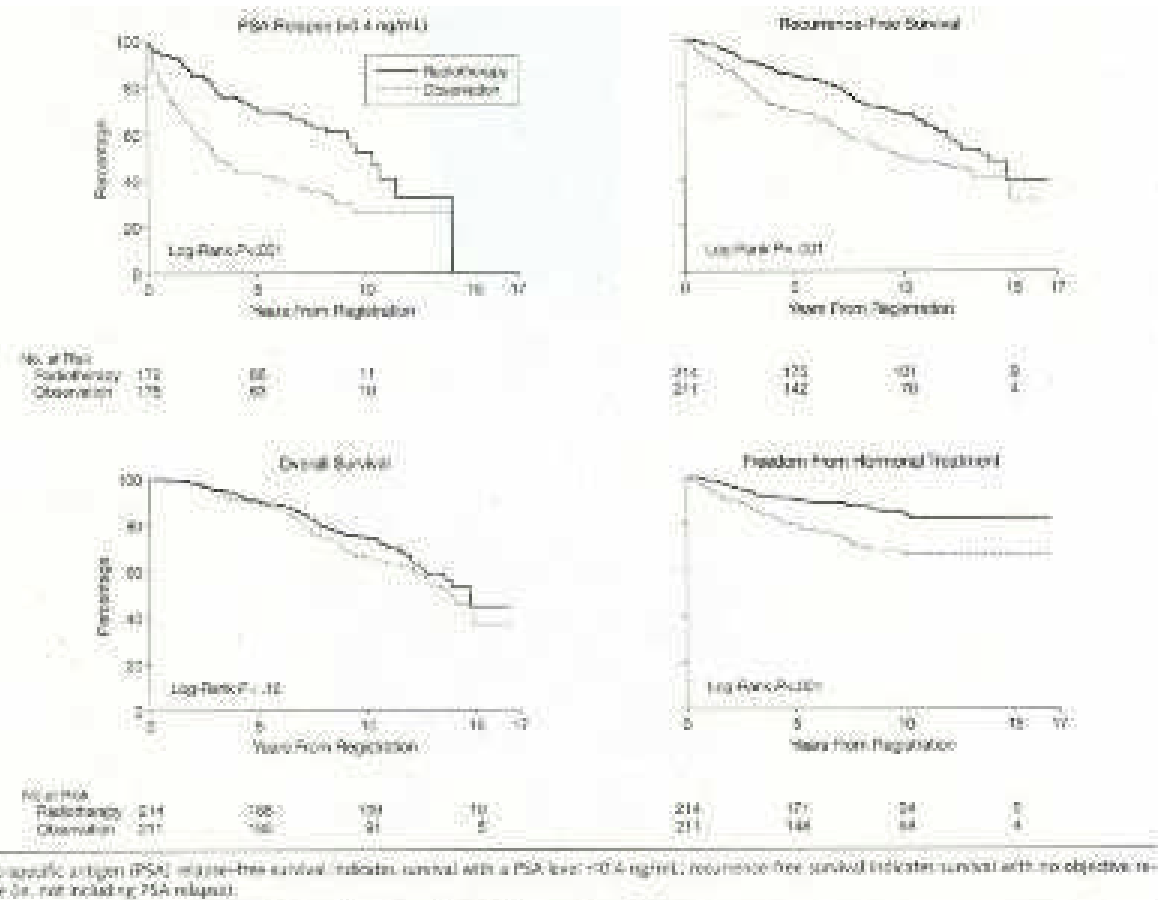
425 patients opérés, avec soit TS+ soit pT3

Randomisés **Observation**
Radiothérapie post-op 60-64Gy

Age médian: 65 ans, suivi médian 10.6 ans

AUTRE ETUDE de RT POST-OPERATOIRE

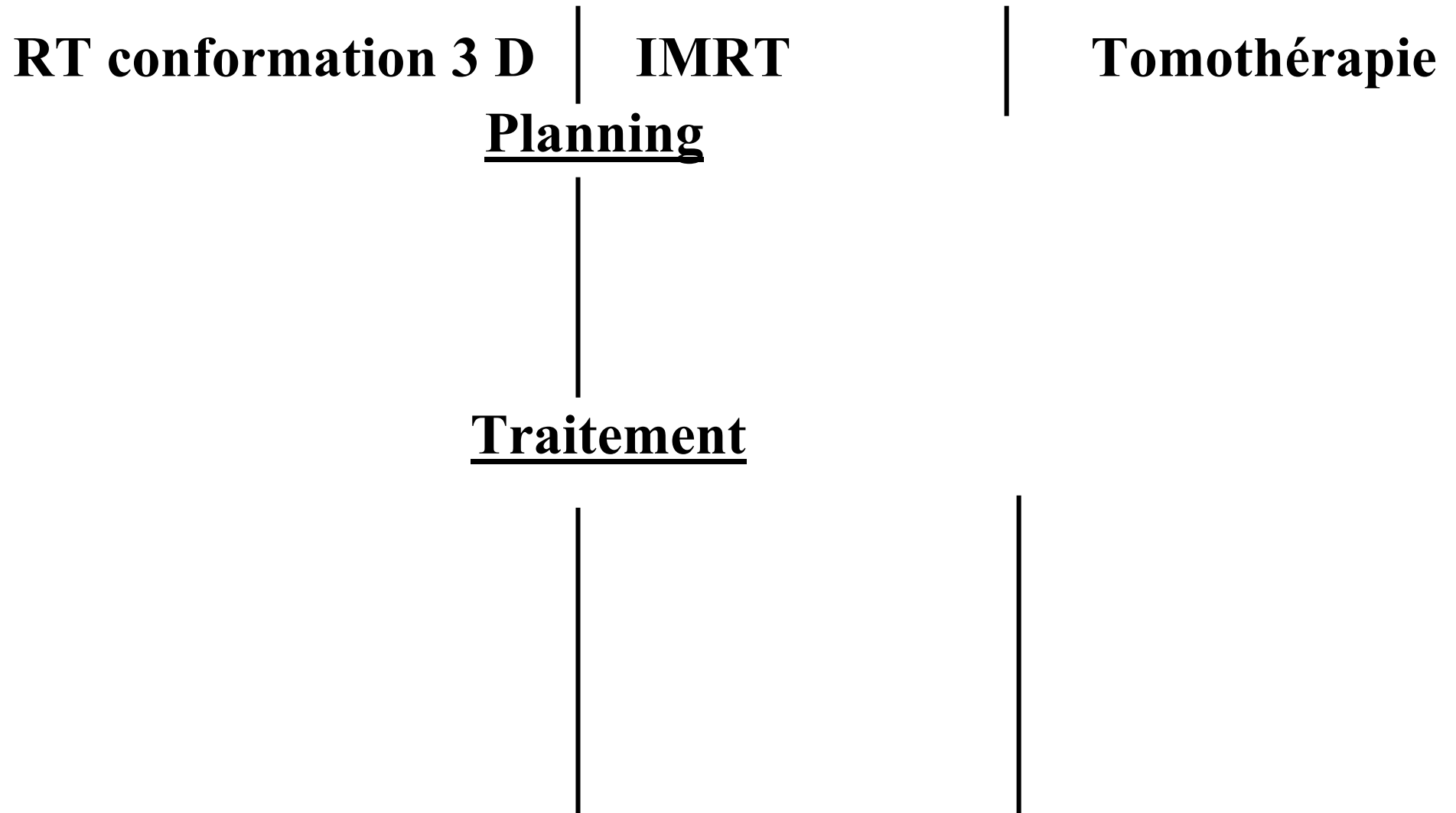
Thompson et al JAMA 296: 2329-35, 2006



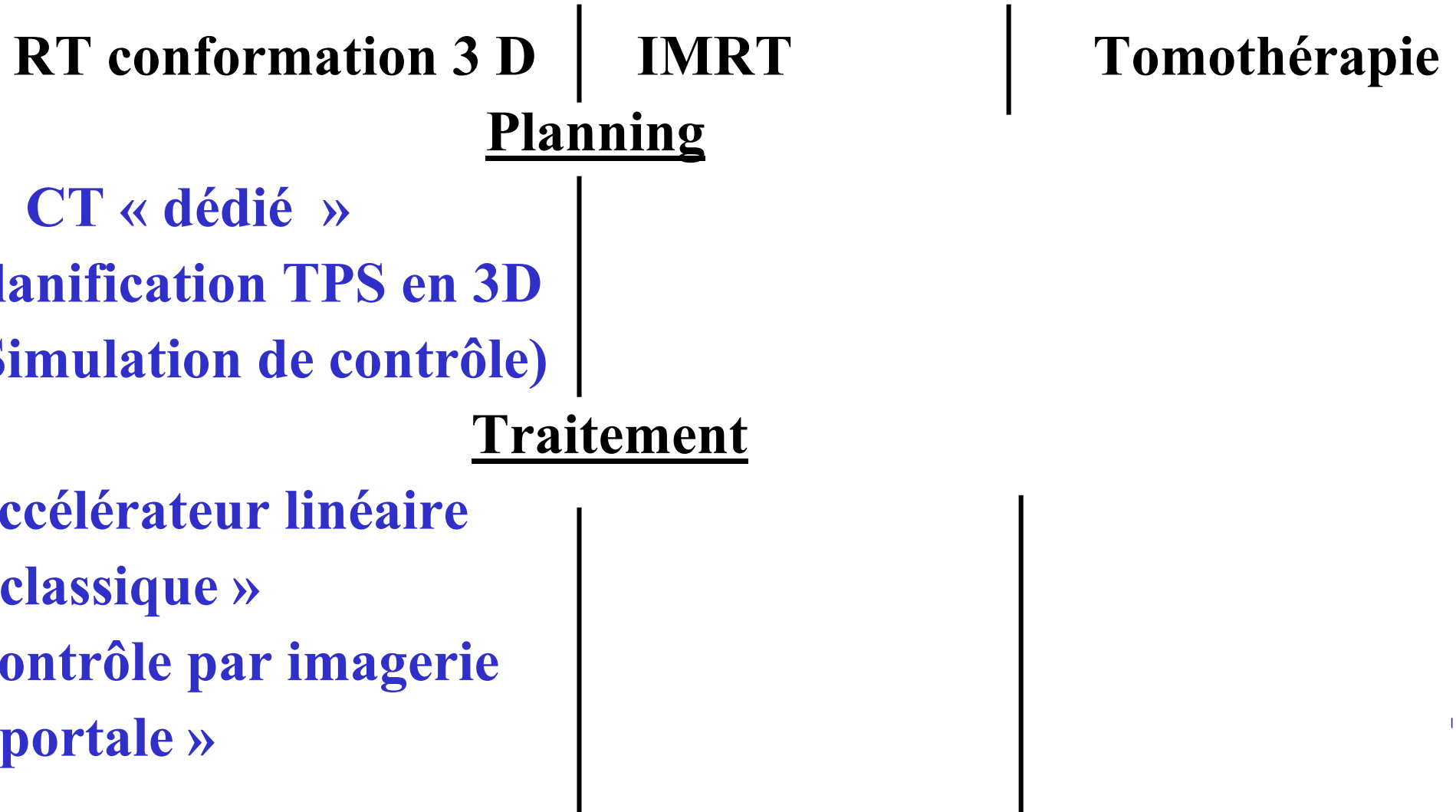
OBJECTIFS DE LA PRESENTATION

- Rappel de la classification TNM
- Facteurs pronostiques
- Traiter ou non traiter: options thérapeutiques curatives
- Radiothérapie des cancers précoces (T1, T2, N0)
- « Comparaison » entre chirurgie et radiothérapie
- Radiothérapie dans les cancers localement avancés (T3, T4, N1)
- Radiothérapie après prostatectomie
- **Techniques de radiothérapie actuelles et futures**

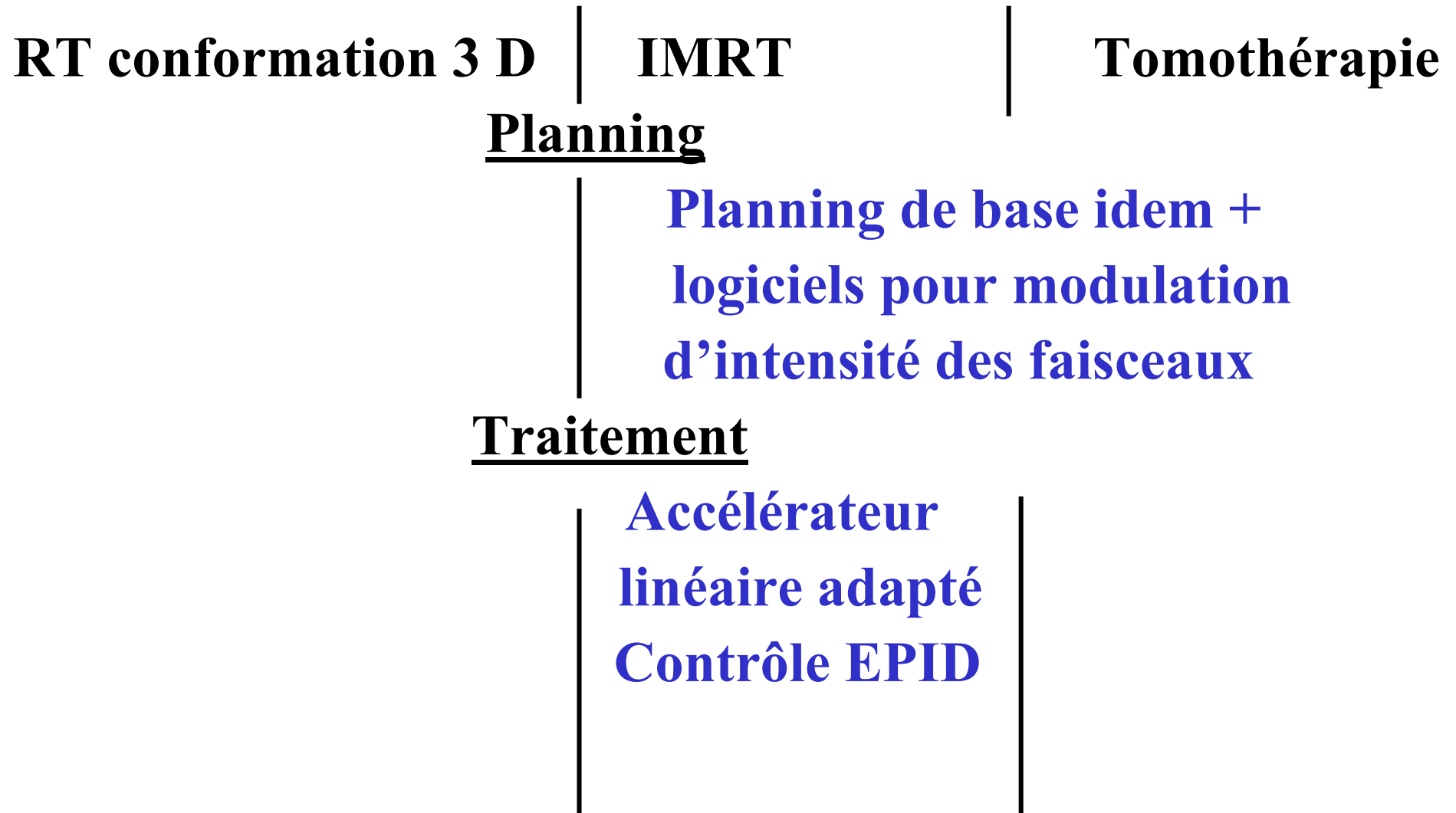
Techniques de radiothérapie actuelles et futures



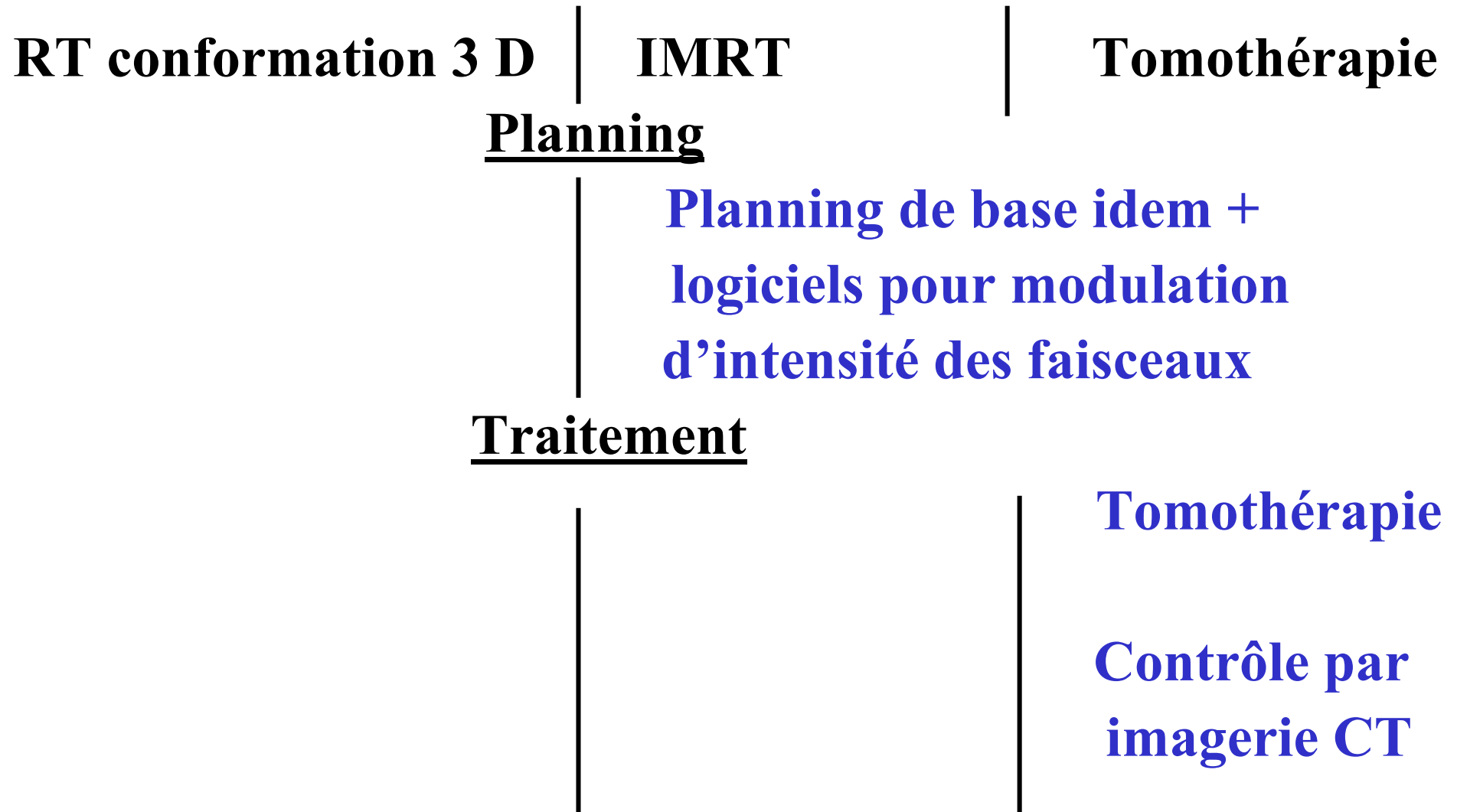
Techniques de radiothérapie actuelles et futures



Techniques de radiothérapie actuelles et futures

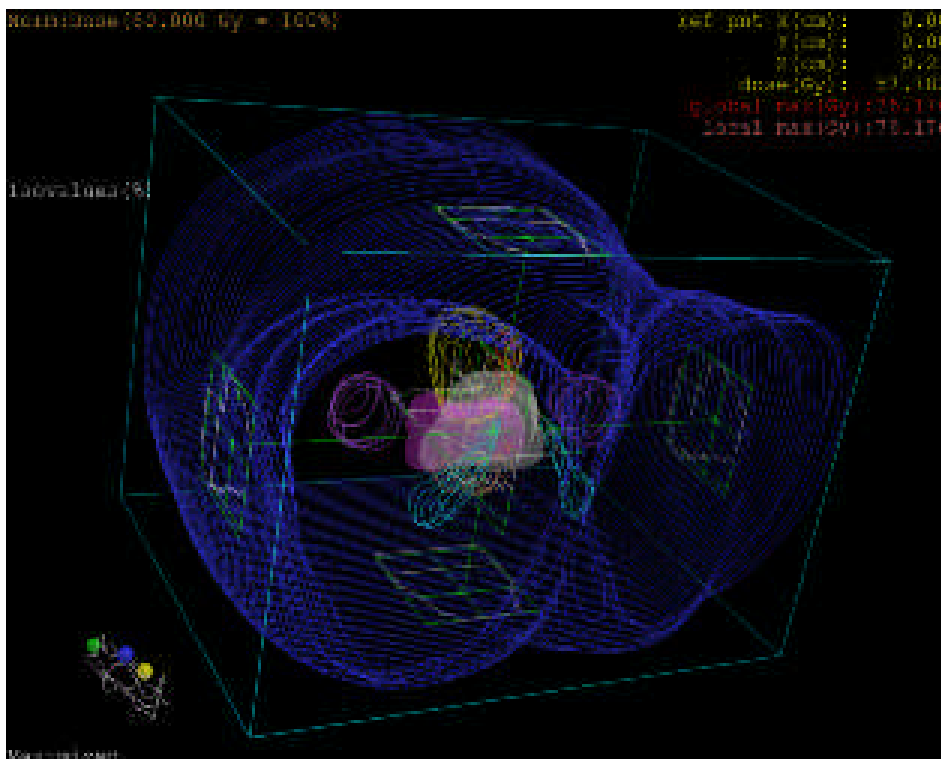


Techniques de radiothérapie actuelles et futures



Planning = CT dédié et ordinateur TPS

Planification en 3D reconstruction anatomique et dosimétrie

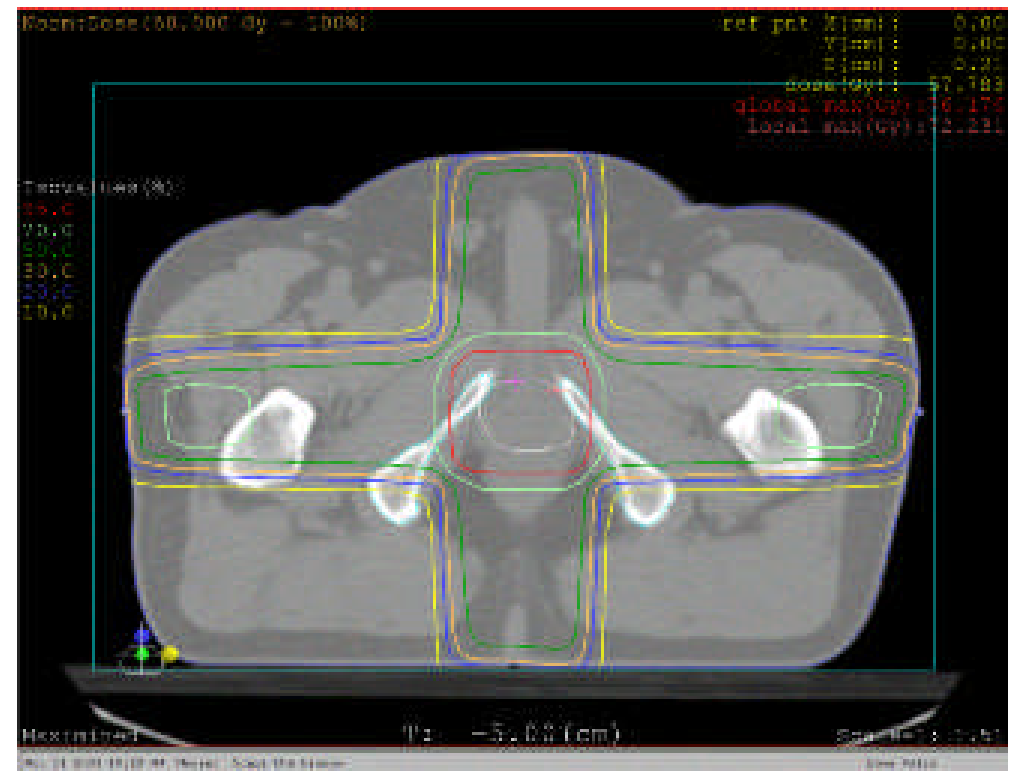
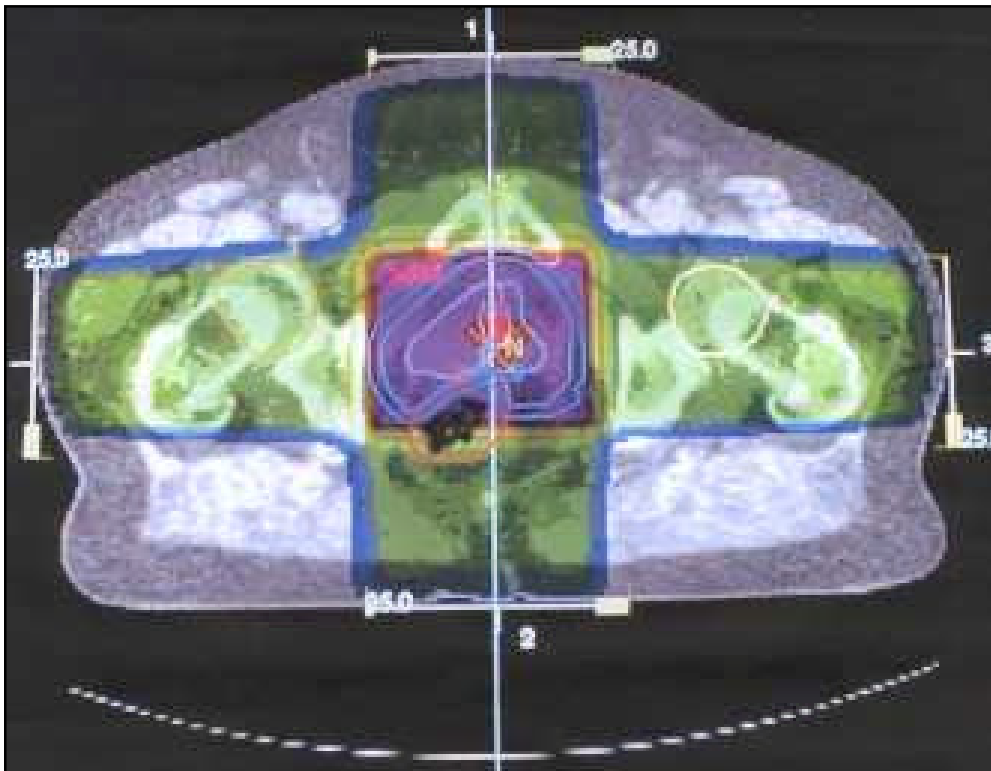


(a) Coupes CT de 2-3 mm,
« volumes d'intérêt »

(b) Utilisation de faisceaux
convergeants multiples (4-6)
« conformés », selection de la
direction, de la taille et de la
forme des faisceaux pour
épargne des tissus sains

Exemple de distribution de dose

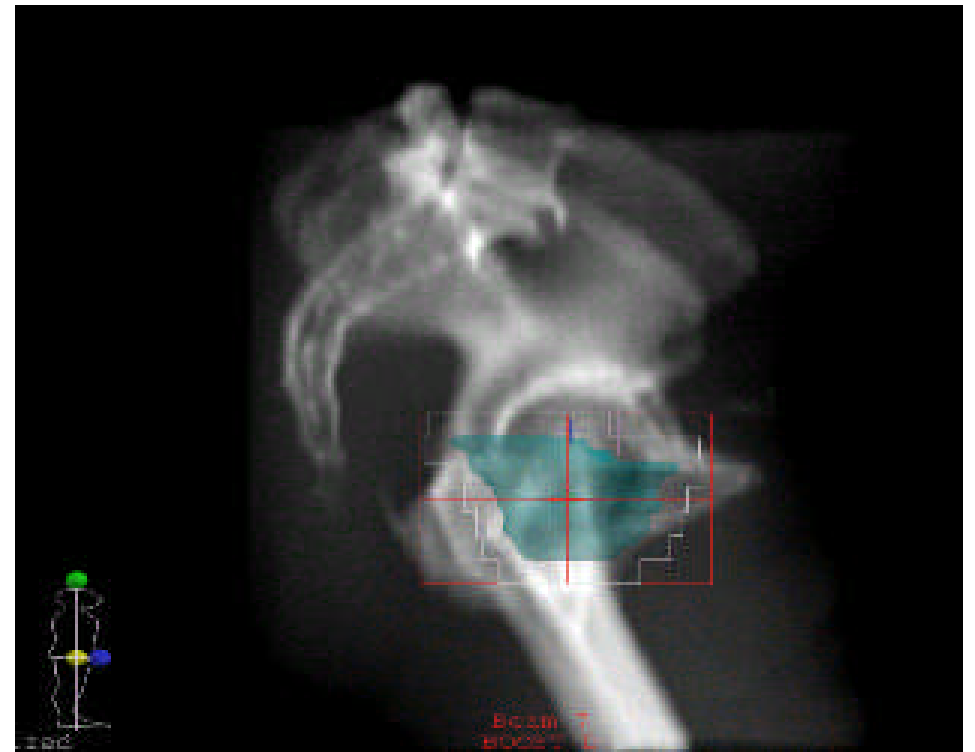
« Isodoses »



Traitement par accélérateur, RT en 3D



Traitement par accélérateur, RT en 3D



Traitement standard:

70-74 Gy, 2 Gy / jour, temps: 7-8 semaines

Modulation d'intensité = IMRT

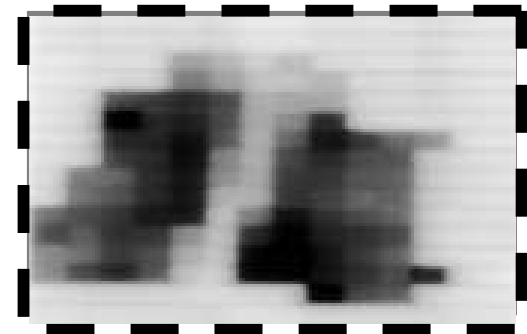
Nouvelle dimension: division en “sous-faisceaux” dont la “fluence” dépend de l'épaisseur de la cible à traverser

3D RT



IMRT

Echelle de gris



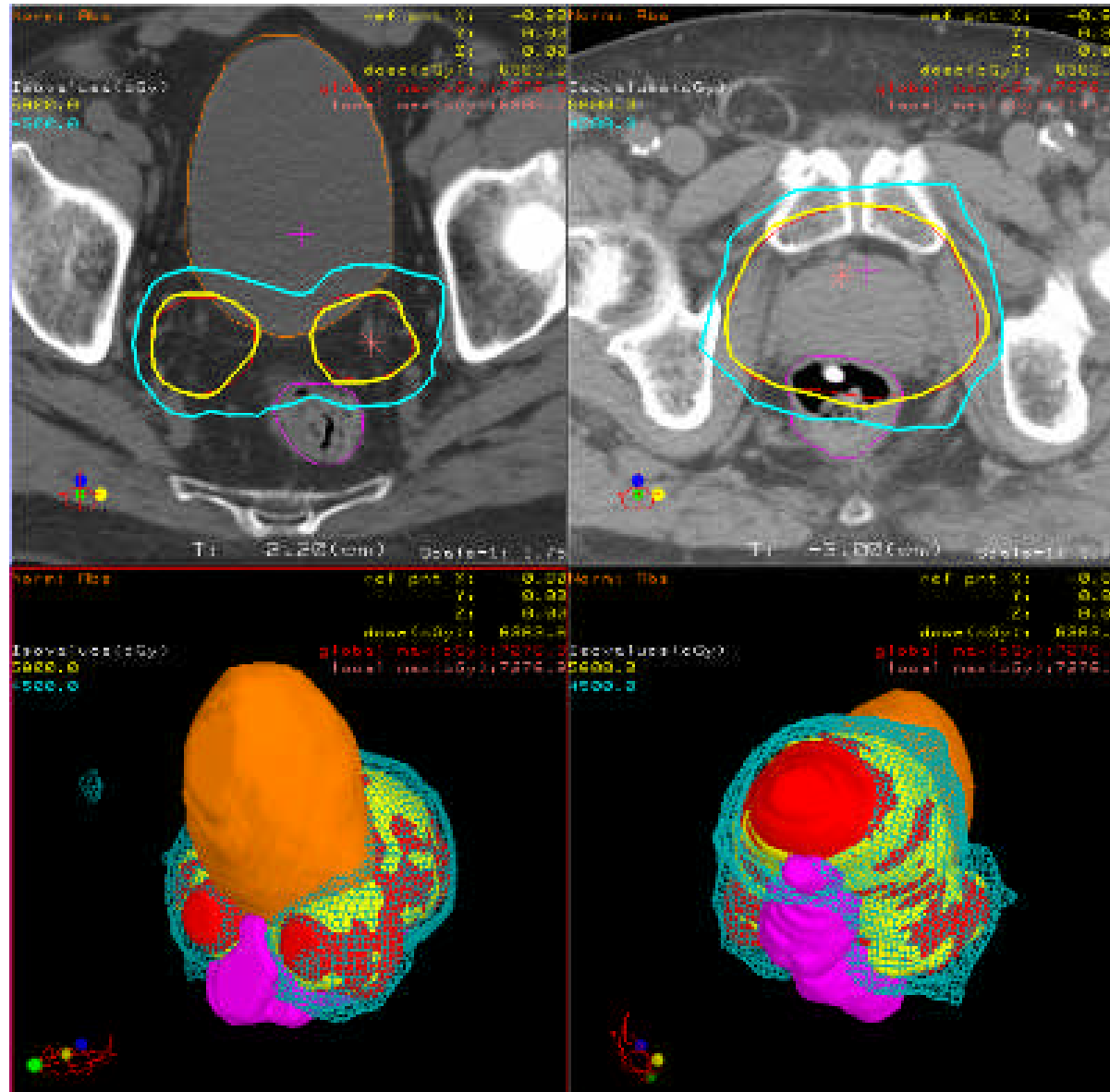
IMRT in Lausanne - CMS Focus®

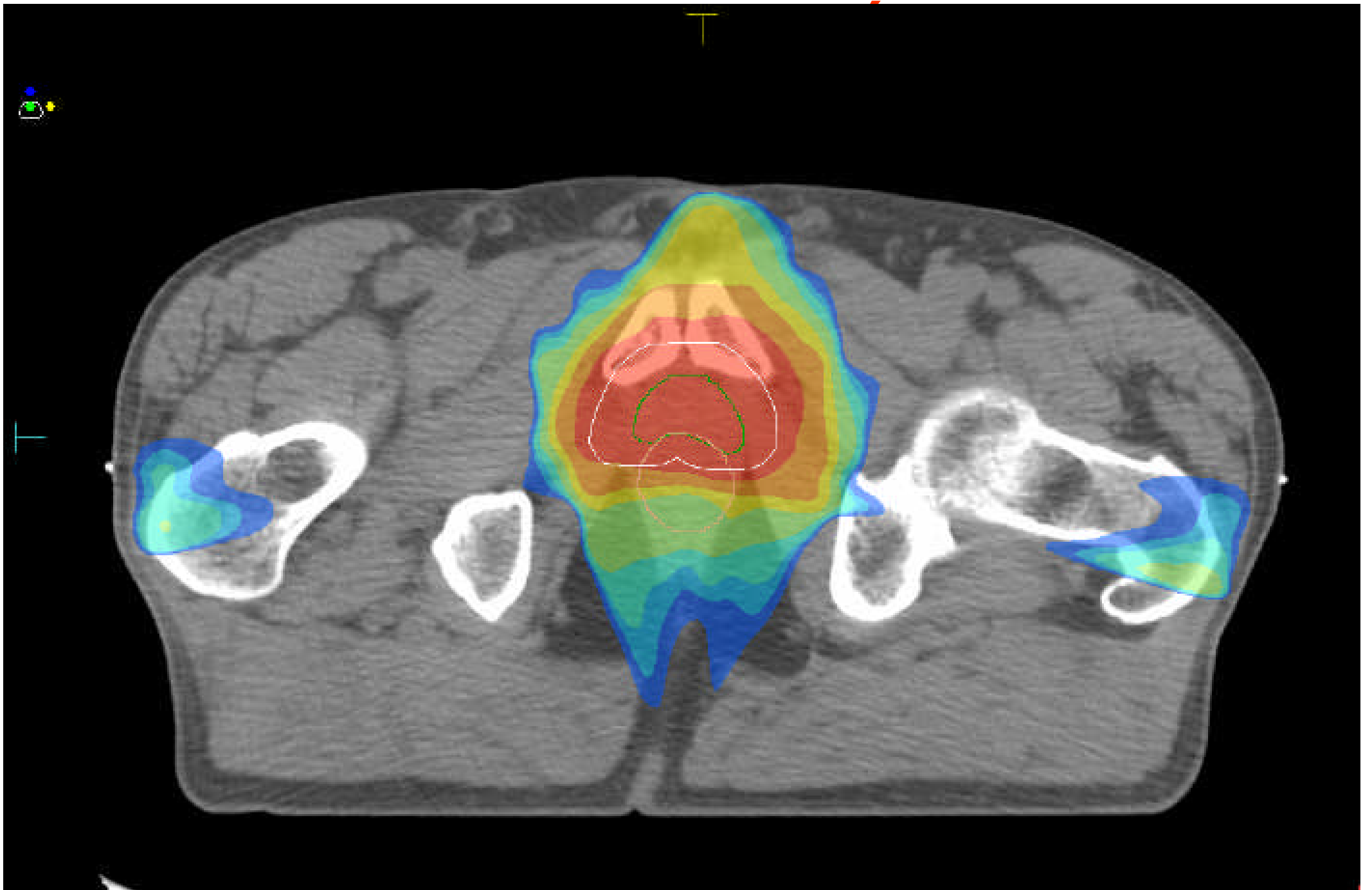
PROSTATE

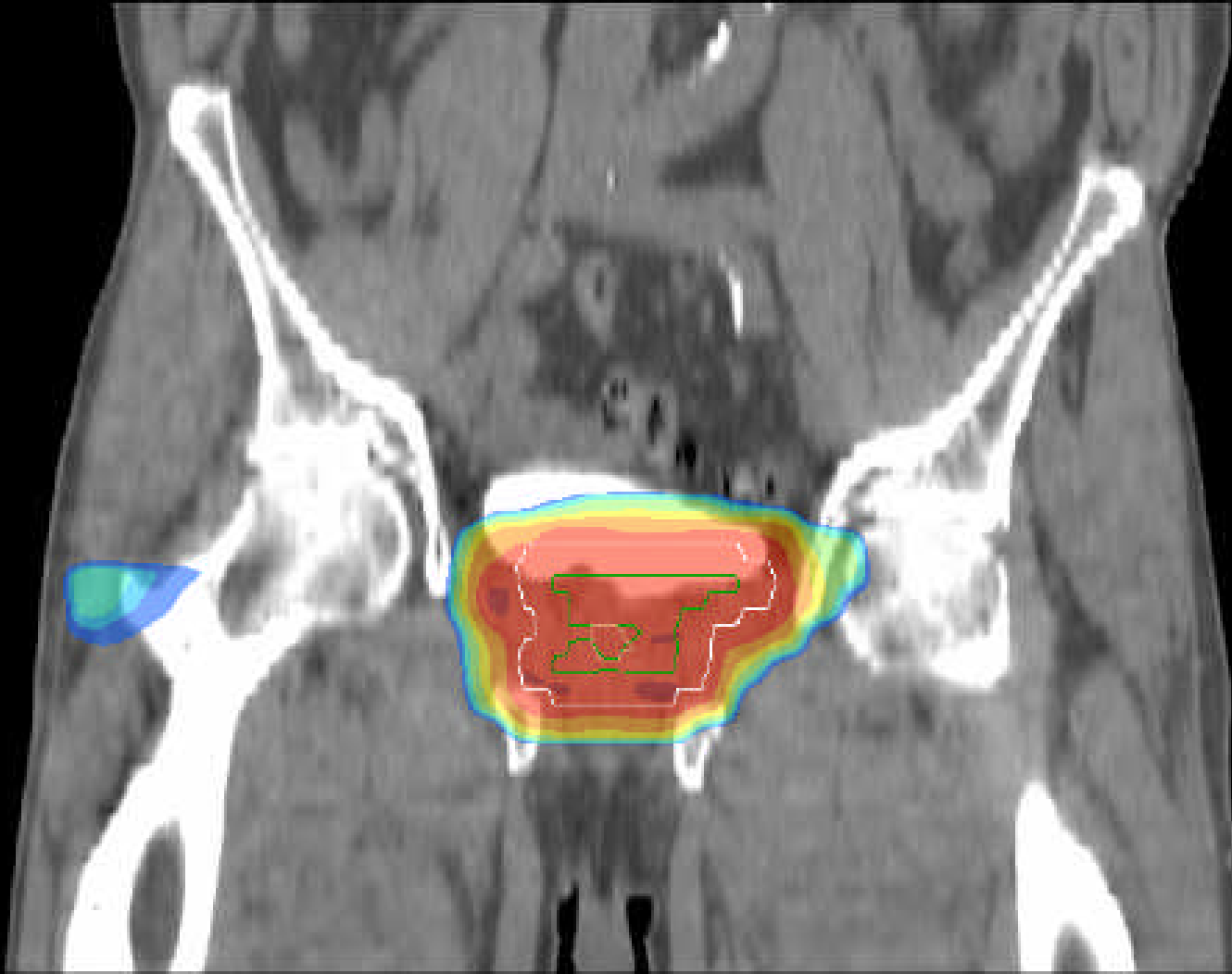
5-field (72 degree separation) 6MV
IMRT plan

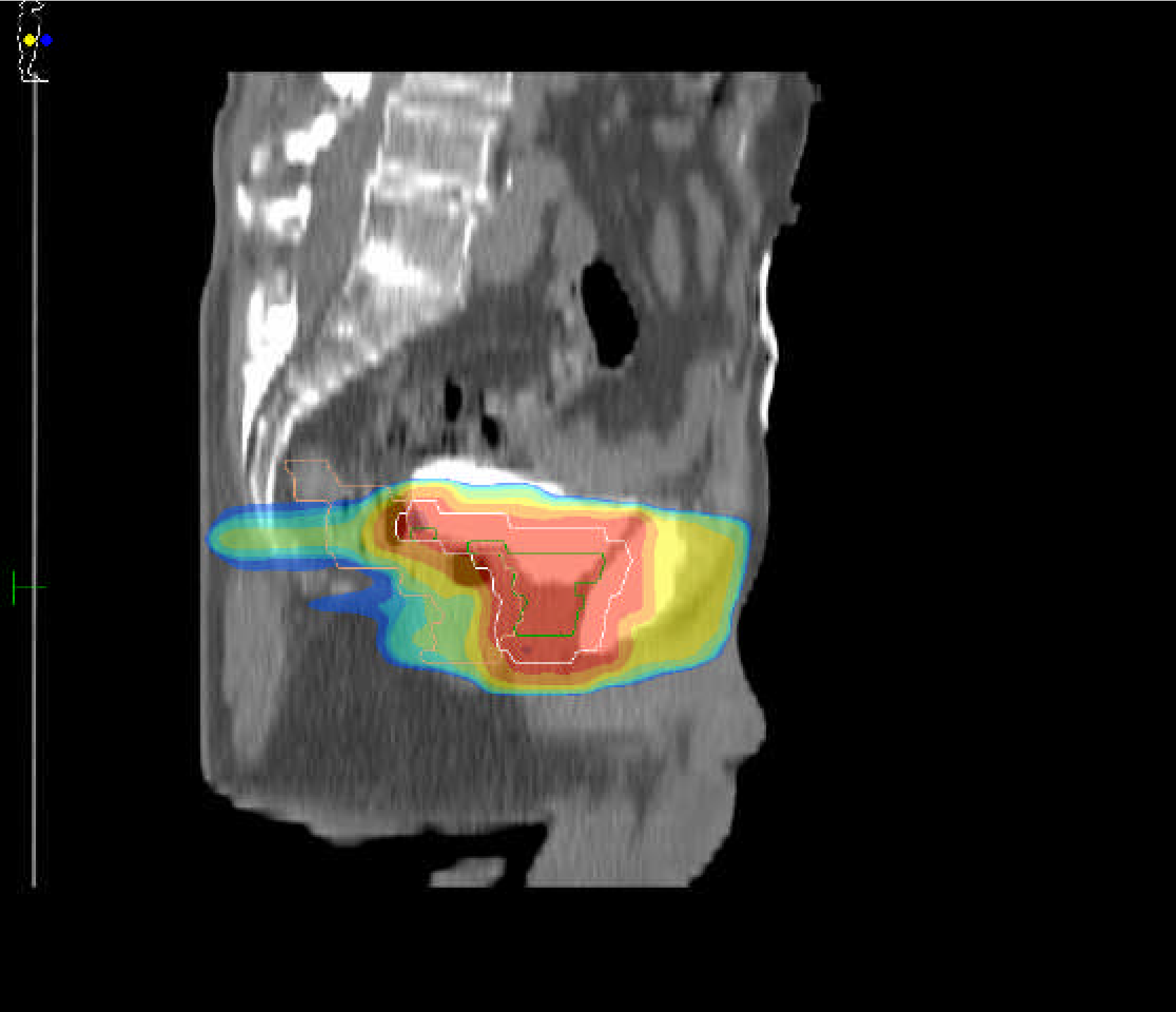
Results from the optimization and final dose calculation- note the excellent coverage of the PTV (prostate and seminal vesicles).

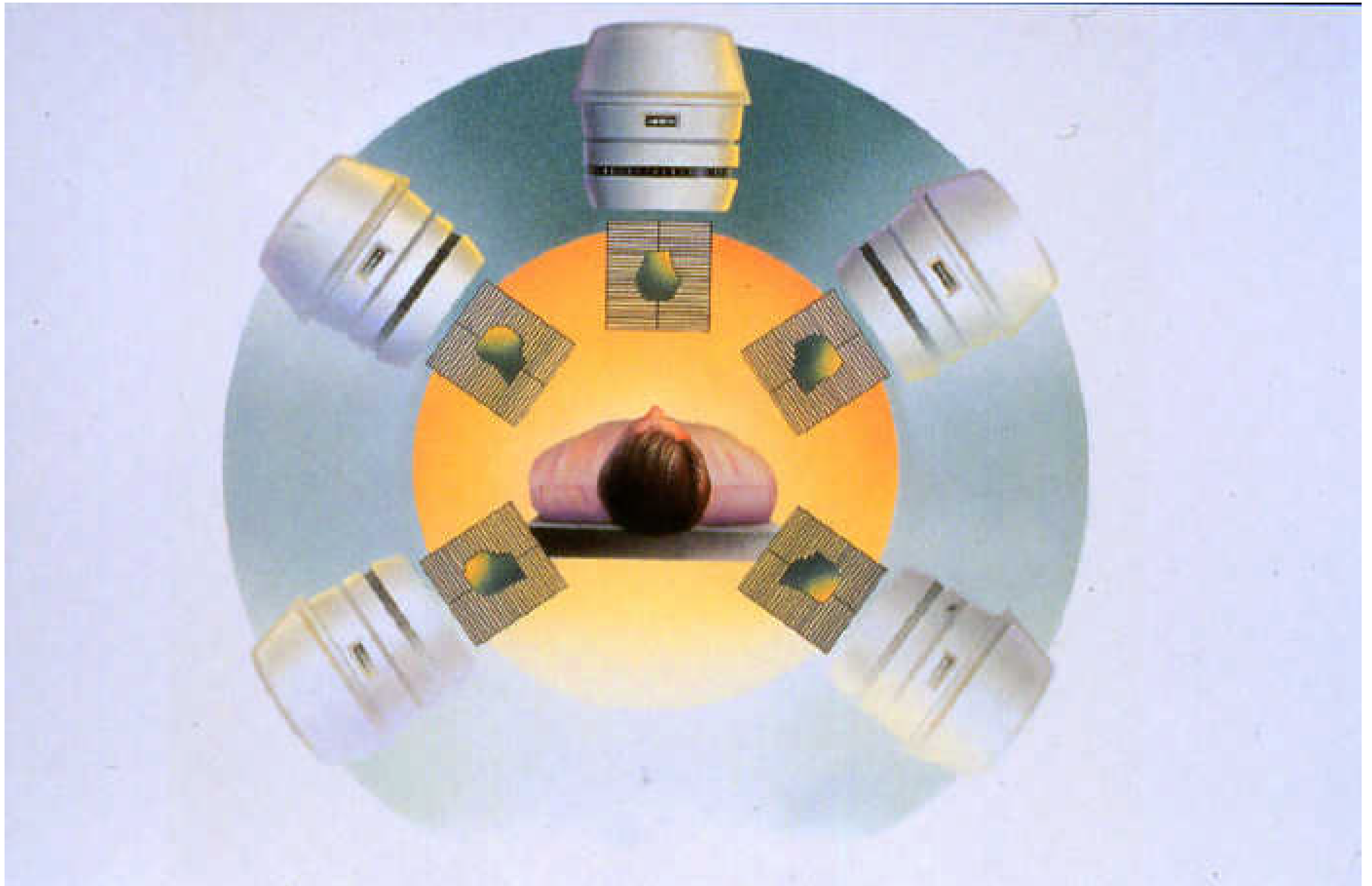
Yellow curve is the 58 Gy line resulting from a prescription of 60 Gy as a goal dose inside IMRT.



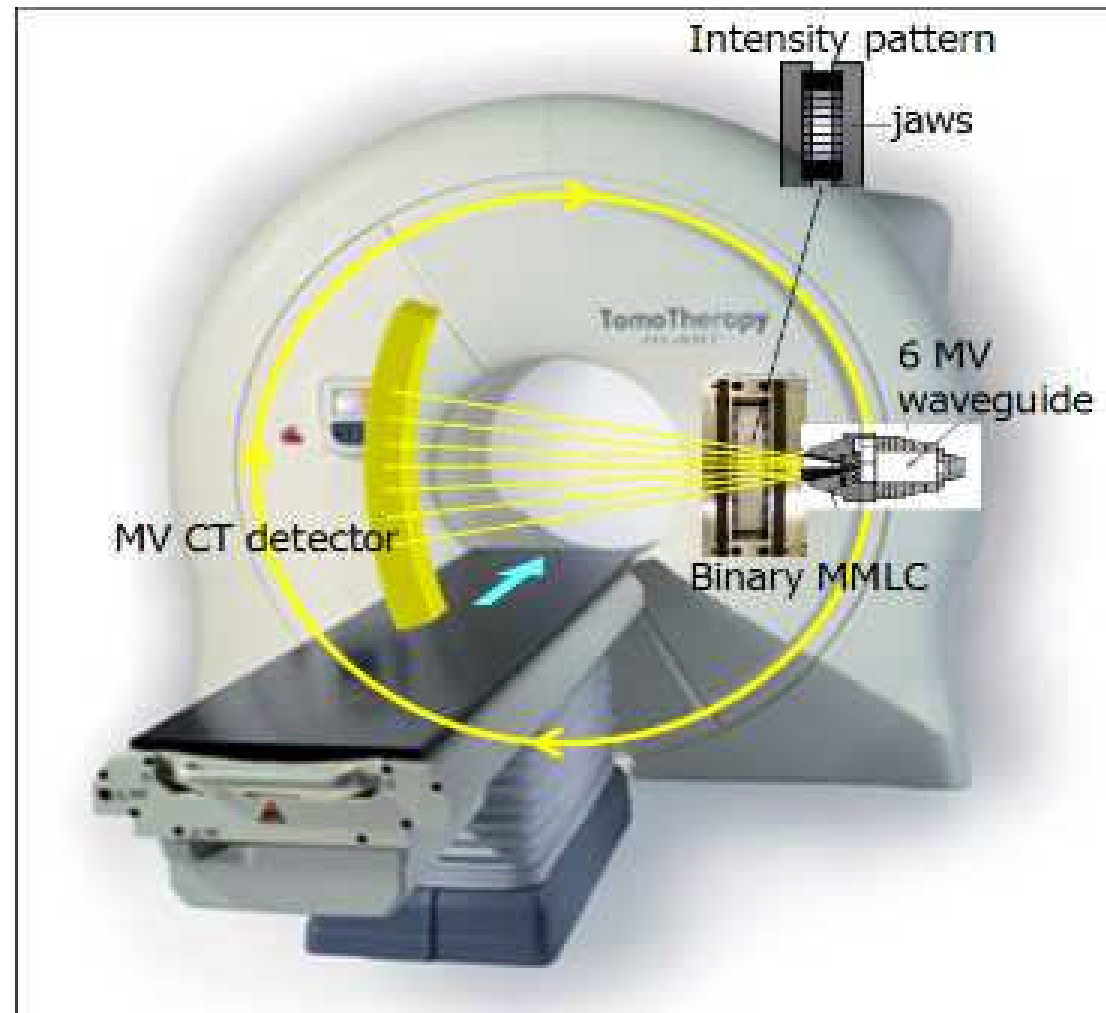




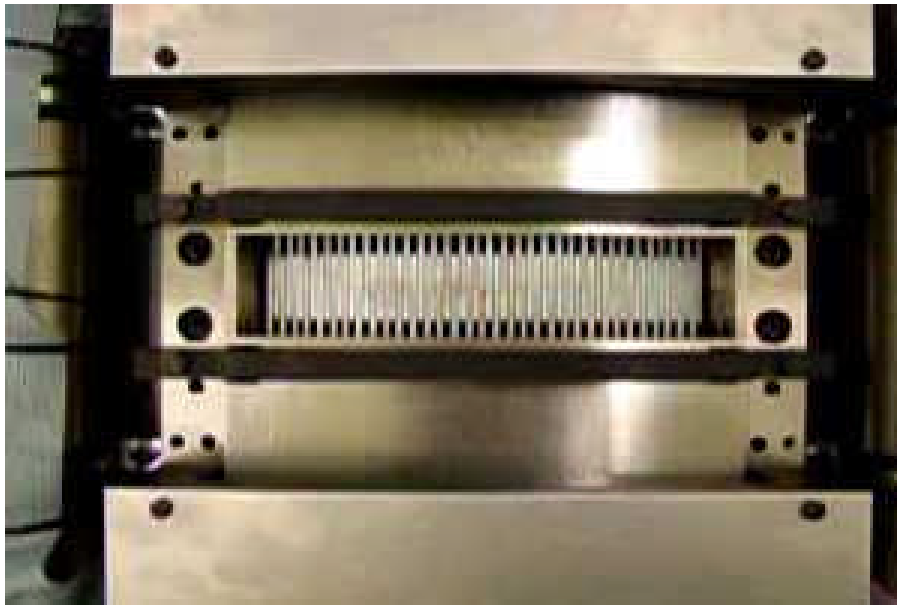




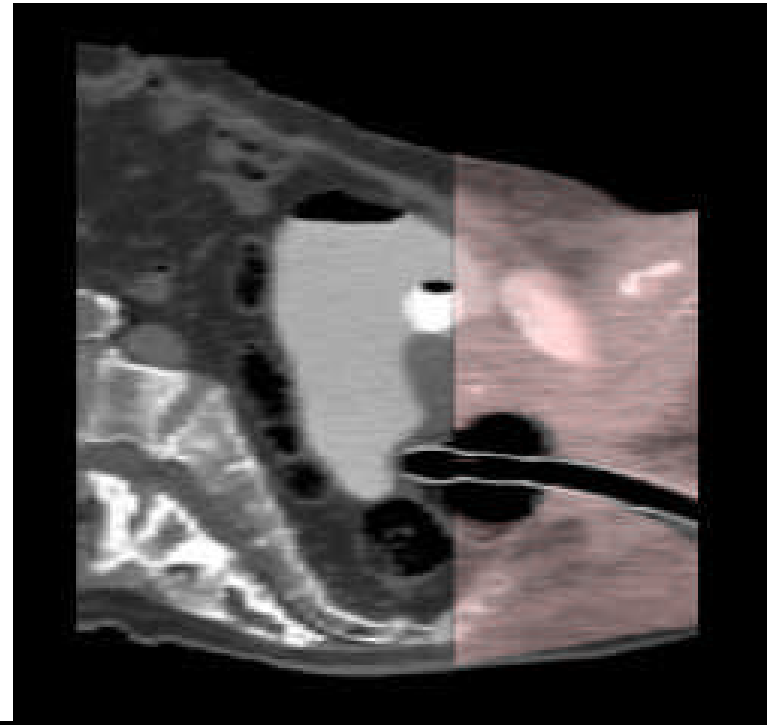
Tomotherapie: Accélérateur linéaire “construit” sur le modèle d’un CT-scan



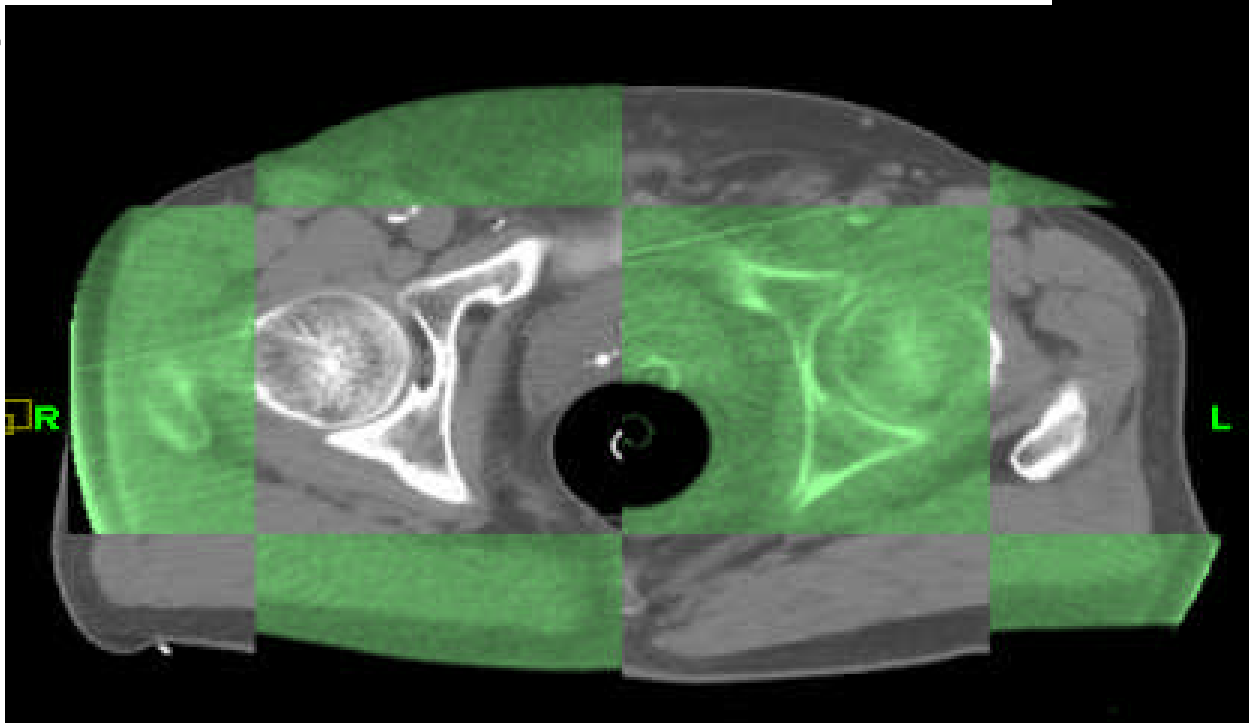
Cumule les avantages dosimétriques de l'IMRT et une imagerie de vérification par CT



**“Repositionnement ”
avant chaque séance
quotidienne**



Planning CT
TomoCT



CONCLUSIONS I

- La **RT** est un traitement **curatif** pour pratiquement toutes les formes/stades de cancer de la prostate localisés (T1-T4)
- La **survie** et l'absence de rechute / progression biochimiques dépendent d'une variété de **facteurs pronostiques** bien établis
- Dans les groupes **défavorables**, la **RT** devrait être **améliorée**, grâce aux **nouvelles technologies** (IMRT, tomothérapie), en augmentant la dose au delà de 75 Gy) et en ajoutant une hormonothérapie
- Dans les **stades avancés** ($\geq T3$, T4, Gleason > 7), une **hormonothérapie** devrait être associée à la **RT**

CONCLUSIONS II

- Les **complications** sévères à long terme sont de l'ordre de **3-5%** , et modérées de **15-20%**, elles devraient être améliorées par les **nouvelles technologies** (IMRT, Tomothérapie).
- La **dysfonction erectile** induite peut être améliorée par **Sildénafil**
- La **chirurgie** et la **radiothérapie** devraient toujours être discutées comme **option** avec le patient, dans un cadre **multidisciplinaire**.

Merci de votre attention !



ET BIENVENUE A LAUSANNE

