

## **CANCER DE LA PROSTATE**

### **Template**

- 1. Classification par stade, TNM, Score de Gleason et groupe de risque**
- 2. Maladie localisée dans la prostate**
  - 2.1** Groupe de très faible ou faible risque
  - 2.2** Groupe de risque intermédiaire
  - 2.3** Haut risque
  - 2.4** Marges positives et/ou extension extra capsulaire et/ou envahissement de vésicules séminales post prostatectomie.
  - 2.5** Envahissement ganglionnaire post prostatectomie.
  - 2.6** Progression biologique post prostatectomie radicale
  - 2.7** Progression biologique post radiothérapie
- 3. Néoplasie de la prostate hormone-sensible.**
- 4. Traitement des effets secondaires liées à une hormonothérapie.**
- 5. Néoplasie de la prostate avec progression biologique sous LHRH analogues.**
- 6. Néoplasie de la prostate résistante à la castration.**
- 7. Composante neuro-endorine.**
- 8. Etudes cliniques à Bordet.**

## 1. Classification :

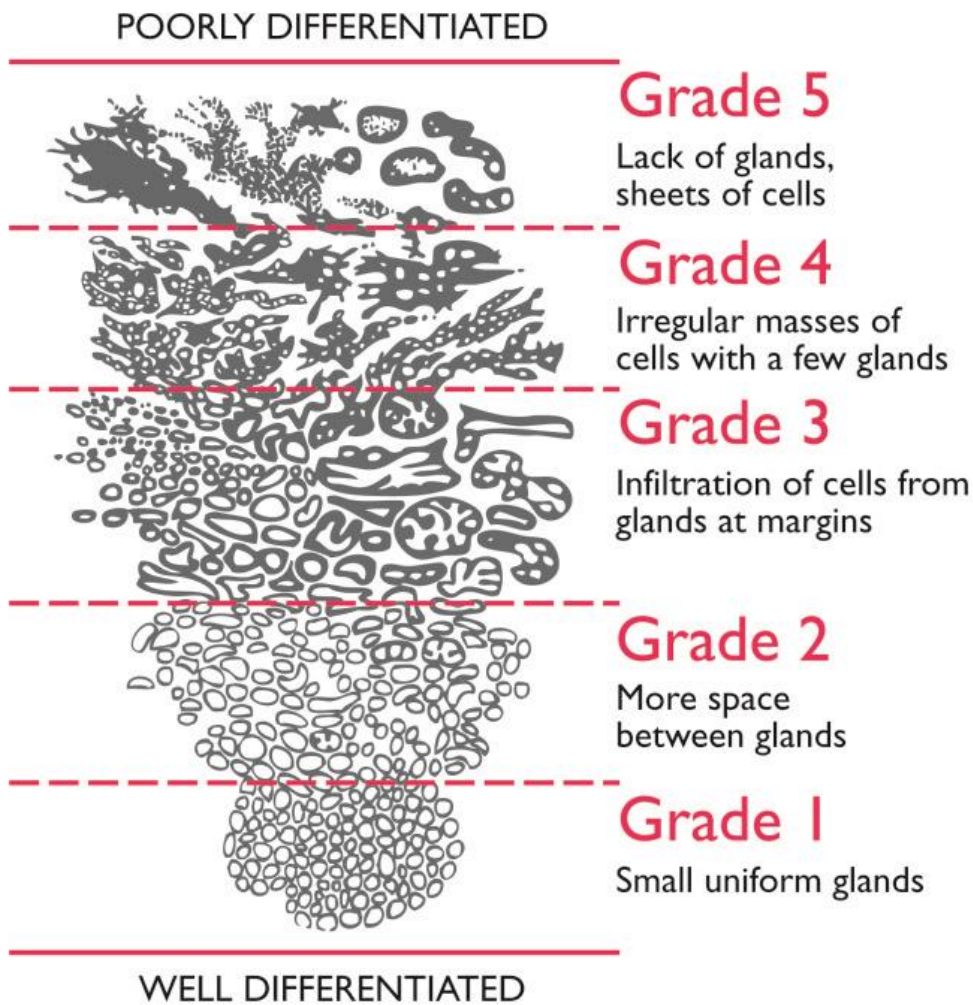
### 1.1 Stade et TNM

#### Anatomic Stage / Prognostic Groups

Group	T	N	M	PSA	Gleason
I	T1a-c	N0	M0	< 10	≤ 6
	T2a	N0	M0	< 10	≤ 6
	T1-2a	N0	M0	X	X
IIA	T1a-c	N0	M0	< 20	7
	T1a-c	N0	M0	≥ 10 < 20	≤ 6
	T2a	N0	M0	< 20	≤ 7
	T2b	N0	M0	< 20	≤ 7
IIB	T2b	N0	M0	X	X
	T2c	N0	M0	Any	Any
	T1-2	N0	M0	≥ 20	Any
III	T1-2	N0	M0	Any	≥ 8
	T3a-b	N0	M0	Any	Any
IV	T4	N0	M0	Any	Any
	Any	N1	M0	Any	Any
	Any	Any	M1	Any	Any

AJCC Cancer Staging Manual, 7<sup>th</sup> Ed (2010)

### 1.2 Score de Gleason



### 1.3 Groupe de Risque

#### Très faible risque:

- Stade T1c,
- Gleason  $\leq 6$ ,
- PSA  $< 10$  ng/mL,
- $< 3$  biopsies positives avec  $\leq 50\%$  d'envahissement par core de biopsie, et/ou densité de PSA  $< 0.15$  ng/mL/g.

#### Faible Risque:

- Stade  $\leq T2a$ ,
- Gleason  $\leq 6$ , et PSA  $< 10$  ng/mL, patients à très faible risqué exclus

#### Risque faible à intermédiaire

- Stade T2b-T2c ou PSA 10-20 ng/mL mais Gleason : 6;
- Stade T1-T2c et Gleason Score 7 (3+4) et PSA  $\leq 20$  ng/mL mais  $< 4$  biopsies positives

### **Risque intermédiaire:**

- Stade T2b or T2c
- ou Gleason score 7
- ou PSA 10-20 ng/mL.

### **High risk:**

- Stade  $\geq$  T3 or
- Gleason score  $\geq$ 8 ou
- PSA > 20 ng/mL.

## **2.0 Maladie localisée dans la prostate**

### **2.1 Groupe de très faible ou faible risque**

#### **Recommandation.**

Surveillance active

### **2.2 Groupe de risque intermédiaire**

#### **Recommandation.**

- Prostatectomie radicale avec curage ganglionnaire étendue.
- Radiothérapie, IMRT technique, dose  $\geq$  78 Gy.
- *LHRH agoniste or antagoniste + antiandrogènes pour 4 a 6 in combinaison avec la radiothérapie pour les patients <65 ans sans des antécédents lourds*

### **2.3 Haut risque**

#### **Recommandation.**

- Prostatectomie radicale avec curage ganglionnaire .
- 
- **Radiothérapie**, dose  $\geq$  78 Gy +LHRH agoniste ou antagoniste ou orchietomie, en concomitante et adjuvant pour 1.5 à 3 ans pour les LHRHa.

### **2.4 Marges positives et/ou extension extra capsulaire et/ou envahissement de vésicules séminales post prostatectomie.**

#### **Recommandation.**

- Radiothérapie

- LHRH analogues à discuter cas par cas .

## 2.5 Envahissement ganglionnaire post prostatectomie

### Recommandation.

- <2 LN , surveillance si marges saines et Gleason 6
- 1-2 ganglions positifs, Gleason 7-10, et pT3b-T4, ou marges positives :Radiothérapie +/- LHRH a
- 3-4 ganglions envahis → RT+/-LHRH a
- >5 ganglions envahis: LHRHa

## 2.6 PROGRESSION BIOLOGIQUE POST PROSTATECTOMIE RADICALE

### Definition /staging

**Definition.** PSA  $\geq 0.2$  ng/mL [J Clin Oncol 22:537, 2004] ou  $\geq 0.4$  ng/mL [J Clin Oncol 24:3973, 2006] (nous favorisons le cutoff  $\geq 0.2$  ng/mL)

### Recommandation.

Radiothérapie externe +/- LHRH a

L'utilisation des LHRHa dans ce contexte n'est pas bien établie. A discuter cas par cas.

## 2.7 PROGRESSION BIOLOGIQUE POST RADIOTHERAPIE

### Definition/staging

**Definition.** Augmentation de PSA  $\geq 2$  ng/mL, ou PSA  $\geq 3$  ng/mL par rapport au nadir post radiothérapie ou 2 augmentations de PSA consécutives de  $\geq 0.5$  ng/mL par rapport au nadir post radiothérapie [J Urol 173:797, 2005].

### Recommandation.

#### Traitement sur base de:

- **Caracteristiques de la maladie**
- **Temps de dédoublement de PSA <12mois ou supérieur à 12 mois**
- **Espérance de vie du patient**
- Castration pour les patients avec maladie à haut risqué au depart et PSA dt > 12mois.
- bicalutamide (150 mg par jour) pour ceux qui souhaitent préserver une activité sexuelle
- Traitement local (prostatectomie, brachytherapie, cryotherapie ou high-intensity focused ultrasound [HIFU]) pour patients  $\leq 65$  ans avec esperance de vie > 10 years, PSA doubling time  $\geq 12$  mois, maladie (T1 and T2) au diagnostic ou récidive, et PSA  $\leq 10$  ng/mL.
- Observation pour les patients avec PSA doubling time  $\geq 12$  mois pas éligibles pour traitement local ou avec une espérance de vie courte.

**\*\*\*Practical tip : Tendance de traitement local pour les patients oligo-metastatiques afin de retarder au maximum la castration.**

## 3.0 NEOPLASIE DE LA PROSTATE HORMONO SENSIBLE

### Définition

#### Definition.

Selon l'étude ECOG 3805 (CHAARTED) maladie à haut volume est défini comme:

- $\geq 4$  lésions sur le squelette axial  
>1 lésion osseuse non axiale
- Et/ou métastase viscérale

**Recommandation => Chimiothérapie à base de docetaxel si maladie néoplasique de haut volume**

**docetaxel**, 75 mg/m<sup>2</sup> IV 1q3semaines 6 cycles

+

#### LHRH agonistes

- **goserelin**, -ZOLADEX 3.6 mg SC /mois ou 10.8 mg SC par 3 mois
- **triptorelin**- DECAPEPTYL , 3.75 mg IM /mois, 11.25mg 3mo, 22.5mg IM 6mo
- **leuproréline**- DEPO-ELIGARD 7.5mg/mo SC , 22.5mg /3mi SC,45mg /6mois

#### antagonistes

**(degarelix**, dose de charge de 240 mg SC suivie de 80 mg SC /mois).

**Recommandation => ABIRATERONE si maladie néoplasique de bas volume**

**Abiraterone** 1000mg /Prednisone 10mg PO 1q4semaines

+

#### LHRH agonistes

- **goserelin**, -ZOLADEX 3.6 mg SC /mois ou 10.8 mg SC par 3 mois
- **triptorelin**- DECAPEPTYL , 3.75 mg IM /mois, 11.25mg 3mo, 22.5mg IM 6mo
- **leuproréline**- DEPO-ELIGARD 7.5mg/mo SC , 22.5mg /3mi SC,45mg /6mois

#### antagonistes

**(degarelix**, dose de charge de 240 mg SC suivie de 80 mg SC /mois).

## 4.0 TRAITEMENT DES EFFETS SECONDAIRES LIEES A UNE HORMONOTHERAPIE

### Bouffées de chaleur

#### **Recommendation.**

Options:

**Megestrol acetate**, 20 mg PO 1x ou 2x par jour

**Cyproterone acetate**, 100 mg PO 1x/jour,

**diethylstilbestrol (DES)**, 0.5 mg PO 1x /jour.

**venlafaxine**, 12.5 mg PO 2x/jour.

### Osteoporose

#### **Recommendation.**

**Zoledronic acid**, 4 mg IV + calcium (1,500 mg) +**vitamin D** (800-1,000 IU par jour),

**denosumab**, 60 mg SC tous les 6 mois.

### Troubles d'érection

#### **Recommendation.**

Inhibiteurs de phosphodiesterase comme: **sildenafil**, **tadalafil**, et **vardenafil**; vacuum erection devices, injections intracaverneuses, l'alprostadil, ou prothèses péniennes

### Perte de muscles et fatigue

#### **Recommendation.**

Activité physique

Calcium + vitamin D

### Anemia

#### **Recommendation.**

**Erythropoietin**, 40,000 units SC 1x/semaine si Hb < 9 g/dL

### Cognitive changes

#### **Recommendation.**

Monitoring

## 5.0 NEOPLASIE DE LA PROSTATE AVEC PROGRESSION BIOLOGIQUE SOUS LHRH ANALOGUES

### Recommandation

1. Si maladie M0 , les options suivantes sont offertes:  
APALUTAMIDE 60mg : dose :240mg en 1 fois ou  
DAROLUTAMIDE 300mg : dose 600mg 2 fois par jour  
XTANDI 40mg : dose 160mg x1/jour

## 6.0 NEOPLASIE DE LA PROSTATE RESISTANTE A LA CASTRATION

### 1ere ligne:

Étude Clinique disponible à l'institut Bordet, voir tableau

- Si pas d'étude disponible ou patient pas éligible :
- **Maladie métastatique avec peu de symptoms ou asymptomatique**

Abiraterone, 1,000 mg PO 1x/jour + prednisone 5 mg PO 2x/jour ou  
Enzalutamide, 160 mg PO 1x/jour

- **Maladie métastatique à haut volume et symptomatique**

Docetaxel 75mg/m<sup>2</sup> IV 1q3semaines

### 2ere ligne: après échec de l'abiraterone

### Recommandation.

- Etude Clinique si disponible
- docetaxel, 75 mg/m<sup>2</sup> IV 1q3semaines + prednisone, 5 mg 2x/j.
- **Radium-223** 50 kBq/kg, 1q4semaines si maladie uniquement osseuse



### 3eme ligne: après échec de Docetaxel et anti androgene

Étude Clinique disponible à l'institut Bordet

#### Recommandation. Options

- Etude Clinique si disponible
- Lu PSMA (médecine nucléaire)
- **cabazitaxel**, 25 mg/m<sup>2</sup> IV 1q3 semaines + **prednisone**, 10 mg PO /jour, si maladie très symptomatique ayant une bonne réponse par docetaxel en 1ere ligne
- **Radium-223** 50 kBq/kg, 1q4semaines si maladie uniquement osseuse
- 

### Post 3eme ligne: après échec de Docetaxel et abiraterone ou enzalutamide et traitement nucléaire

- Etude Clinique si disponible
- Soins de support

## 7.0 COMPOSANTE NEURO ENDOCRINE

- **cisplatine** + **etoposide** [*J Urol* 147:935, 1992; *Am J Med Sci* 336:478, 2008].
- **carboplatine** + **irinotecan** [*Int J Clin Oncol* 14:468, 2009].
- Etude Clinique.

## 8.0 ETUDES CLINIQUES (PHASE I,II,III)

- Sont proposées a chaque stade du traitement si patient éligible