

## **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 :

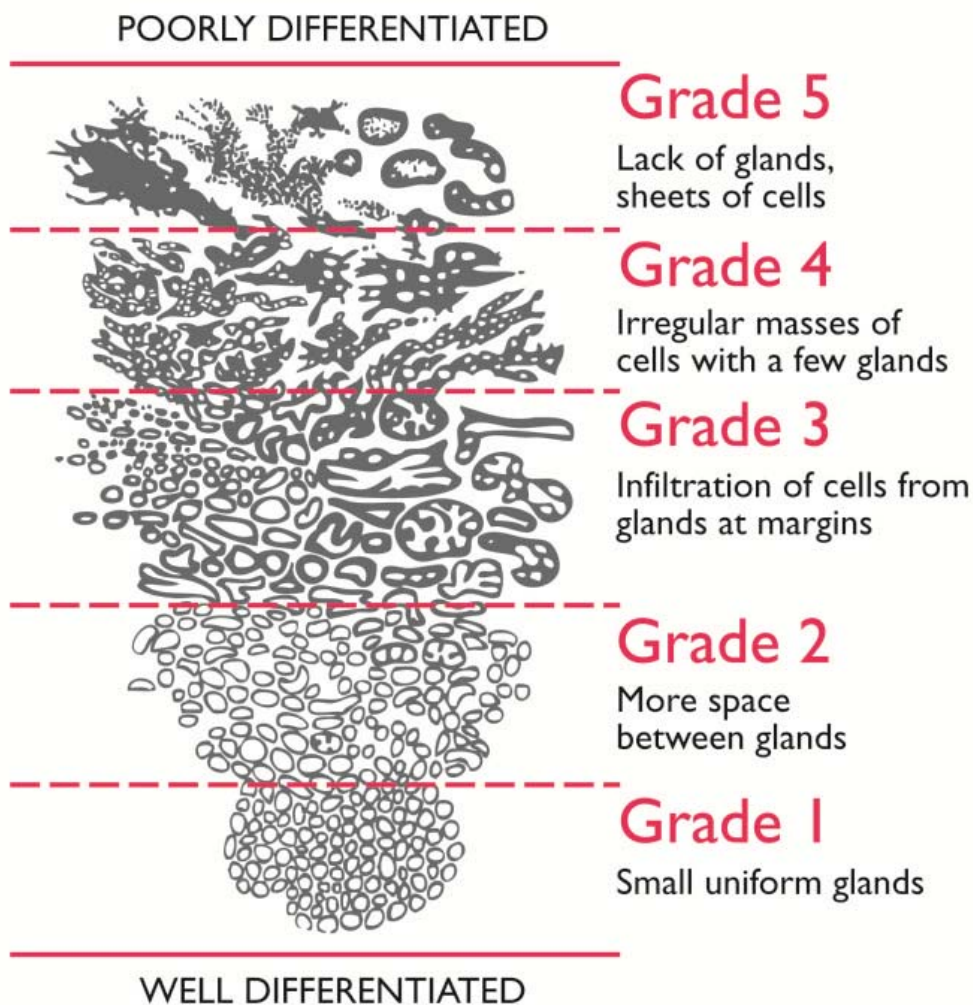
### 1.1 Stade et TNM

#### 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, 60 to 64 Gy .

- LHRH analogues à discuter cas par cas .

## 2.5 Envahissement ganglionnaire post prostatectomie

### Recommendation.

- <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)

### Recommendation.

Radiothérapie externe avec des doses > 66.6 Gy +/- 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].

### Recommendation.

#### 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 : Tendence 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.

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

#### 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

#### Recommandation.

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

#### Recommandation.

**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

##### **Recommendation.**

Ajout de :

\***bicalutamide**, 50 mg PO 1x/j,  
\***flutamide**, 250 mg PO 3x/j, ou  
**nilutamide**, 300 mg PO 1x/jour

\*\*\***Practical tip.** **Nilutamide** associée aux troubles de la vision dans 20% des cas [*BJU Int* 96:783, 2005] et pneumopathie dans 1% de cas [*Thorax* 47:622, 1992].

## 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 symptômes 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

- **. Options si pas éligible pour chimio**
- **diethylstilbestrol (DES)**, 1 mg PO + **warfarin**, 1 mg Po 1x/jour
- **ketoconazole**, 600-1200mg par jour + **prednisone**, 5 mg PO 2x/j
- **dexamethasone**, 0.5 mg PO 1x/jour.

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

**Étude Clinique disponible à l'institut Bordet, voir tableau**

**Recommandation.**

- **docetaxel**, 75 mg/m<sup>2</sup> IV 1q3semaines + **prednisone**, 5 mg 2x/j.
- **Radium-223** 50 kBq/kg, 1q4semaines si maladie uniquement osseuse
- **Denosumab**, 120 mg subcutaneously every 4 weeks, if available.

**2eme ligne: après échec de Docetaxel**

**Étude Clinique disponible à l'institut Bordet, voir tableau**

**Recommandation.** Options

- **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
- **abiraterone** acetate, 1,000 mg PO /jour + **prednisone**, 5 mg PO 2x/j
- or **enzalutamide**, 160 mg PO /j



Post 2eme ligne: après échec de Docetaxel et abiraterone ou enzalutamide

Étude Clinique disponible à l'institut Bordet, voir tableau

Options:

- Mitoxantrone, 10 to 12 mg/m<sup>2</sup> IV 1q3semaines + **prednisone**, 5 mg PO 2x/j
- cyclophosphamide, 50 mg PO 1x/j;

## 7.0 COMPOSANTE NEURO ENDOCRINE

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

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

- Etudes de phase I : cf étude disponible ( Dr Aftimos /Dr Awada)
- Etudes de phase II/II : voir tableau ci dessous

## Prostate

ECCODE	PRC meeting	Sponsor Name	Study Name	StudyTitle	IMP	Phase	Organ	Treatment Line	PI	IRC	Patients Treated	Inclusion Status
CE2305		Sotio	VIABLE (SP005)	A Randomized, Double Blind, Multicenter, Parallel-Group, Phase III Study to Evaluate Efficacy and Safety of DCVAC/PCa Versus Placebo in Men with Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer Eligible for 1st Line Chemotherapy	DCVAC/PCa	III	Prostate		Gil	Bergstrom	1	Open
CE2287	17/02/2014	EORTC	PEACE 1	A Prospective randomized phase III study of Androgen deprivation therapy with or without local radiotherapy with or without Abiraterone Acetate and Prednisone in patients with metastatic hormone-naïve prostate cancer	Abiraterone	III	Prostate		Gil	Hoerner	0	Open
CE2422	22-sept-14	Sanofi	LPS14201 / CARD	A randomized, open label, multicenter study of Cabazitaxel versus an Androgen Receptor (AR)-targeted agent (abiraterone or enzalutamide) in mCRPC patients previously treated with Docetaxel and who rapidly failed a prior AR-targeted agent (CARD)	Cabazitaxel	III	Prostate	3rd	Gil	Hoerner	0	Open
CE2380		Bayer	Reassure	Radium-223 alpha Emitter Agent in Safety Study in mCRPC population for long-term Evaluation	Radium-223		Prostate		Artigas	Delbart		Open