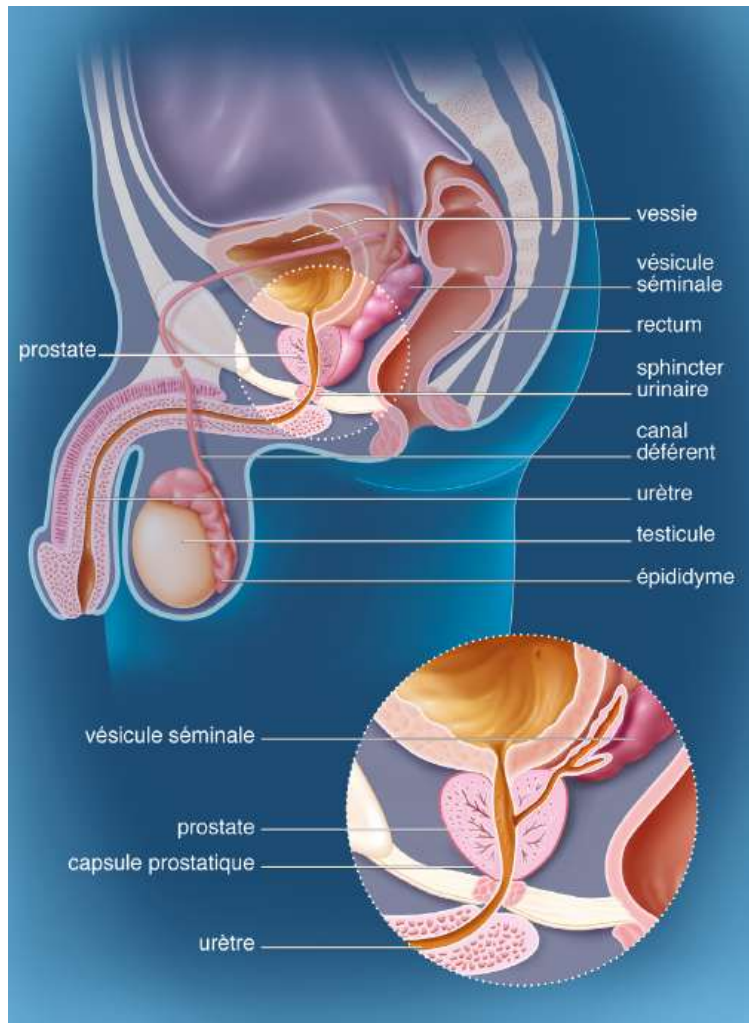


Traitements du cancer de la prostate métastatique

Cancer de le Prostate – Généralités



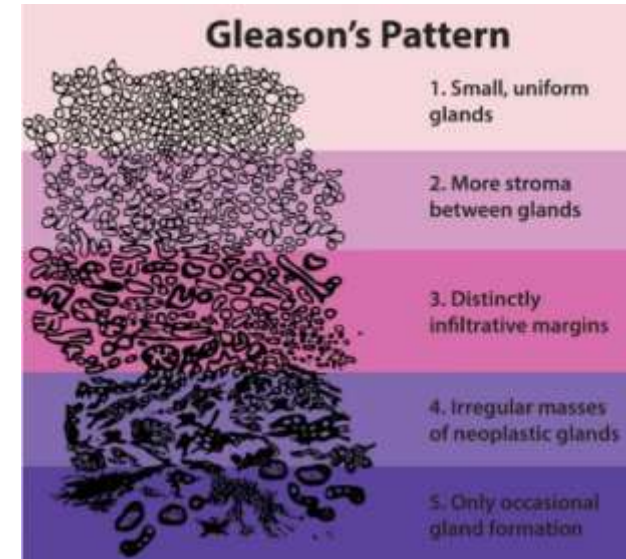
- 1^{ère} cause de cancer chez l'homme
- Environ 60 000 nouveaux cas /an
- 3^{ème} cause de décès chez l'homme (8 000 décès/an)
- Cancer de bon pronostic / évolution lente

- Dépistage : non généralisé. PSA et Toucher rectal

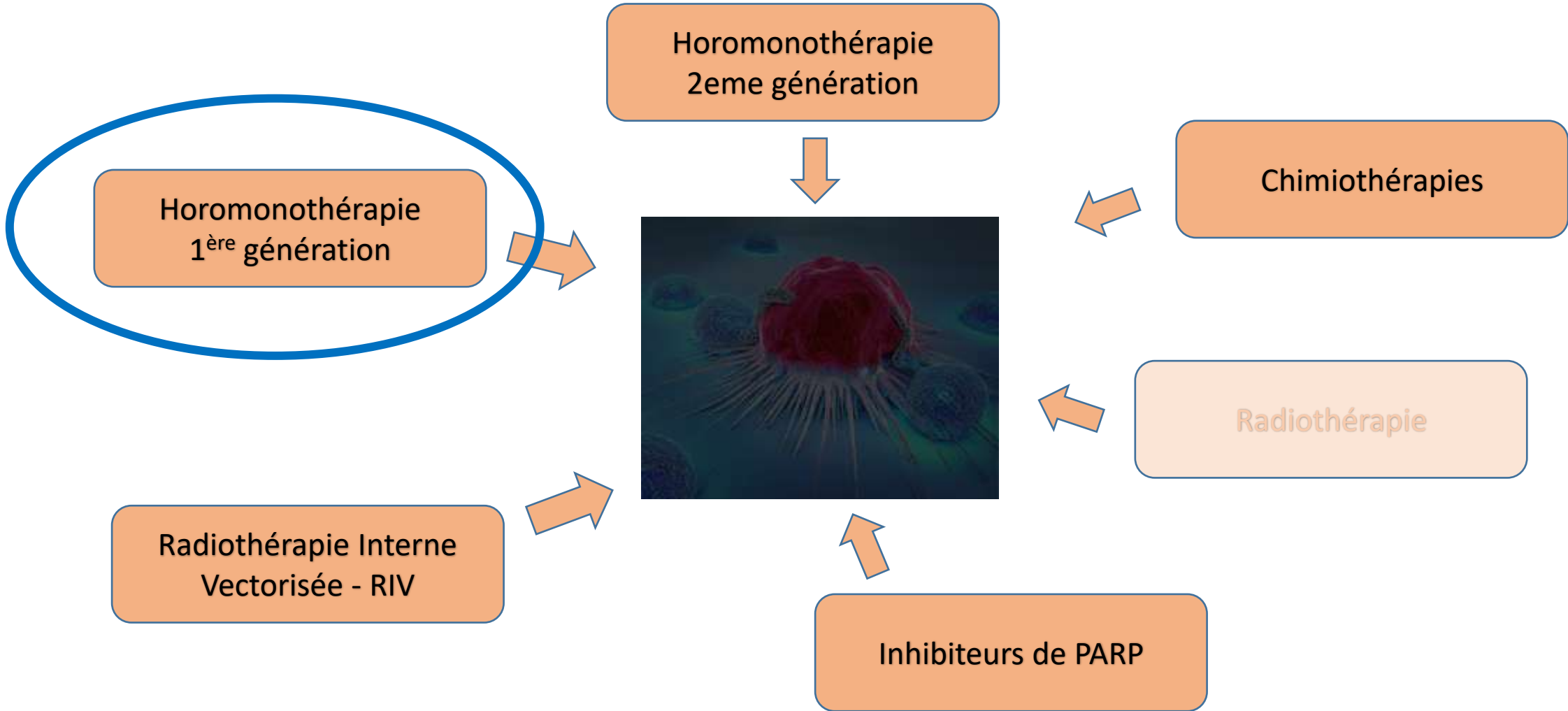
- Facteurs de risque :
Age, prédisposition familiale, exposition toxiques environnementaux.

Diagnostic – Éléments clés pour la prise en charge

- Mode de révélation chez le sujet âgé
- Biopsie (prostate ou site métastatique)
- Histologie : Adénocarcinome (> 90%)
- Score de Gleason (sous type le plus représenté et sous type le plus agressif)
- Bilan d'extension : scanner TAP et scintigraphie osseuse. Principaux sites métastatiques : ganglionnaire et osseux.
- Dosage du PSA



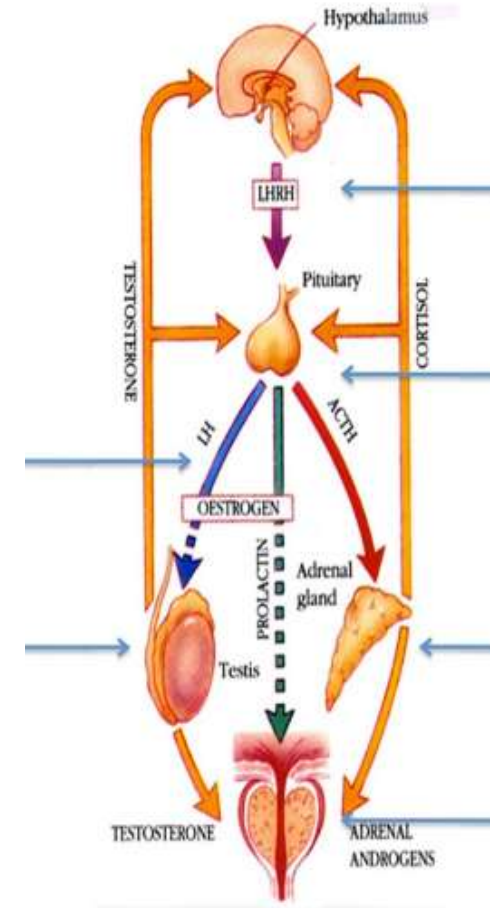
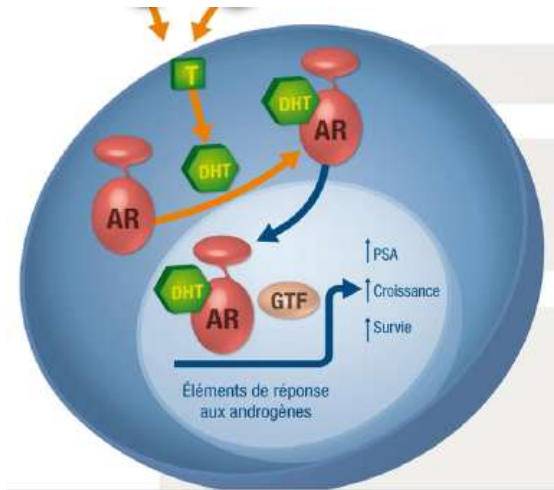
Traitement de la forme métastatique



Hormonothérapie 1ere génération – Socle du traitement

Cancer de la prostate = K hormonodépendant
Croissance cellulaire sous influence de la testostérone

Récepteurs aux androgènes
Prolifération tumorale



Hormonothérapies de première génération

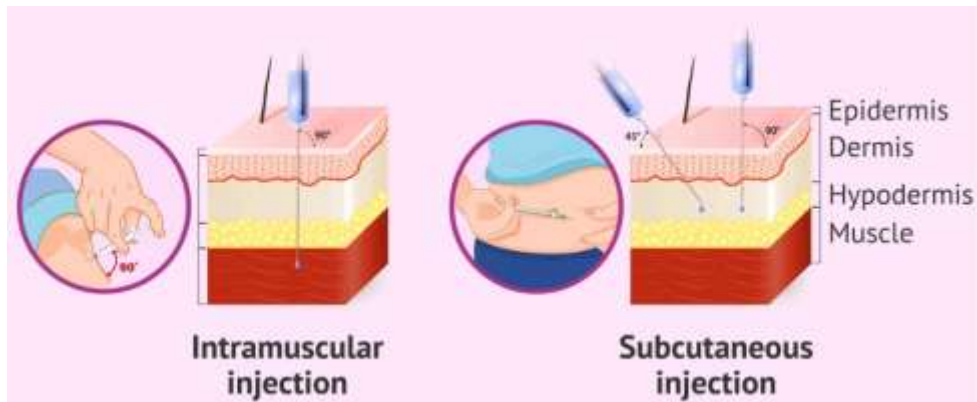
Antagonistes de la LHRH :

- Firmagon : 1 injection mensuelle

Agonistes de la LHRH :

- Decapeptyl©
- Enantone©
- Zoladex©
- Eligard©

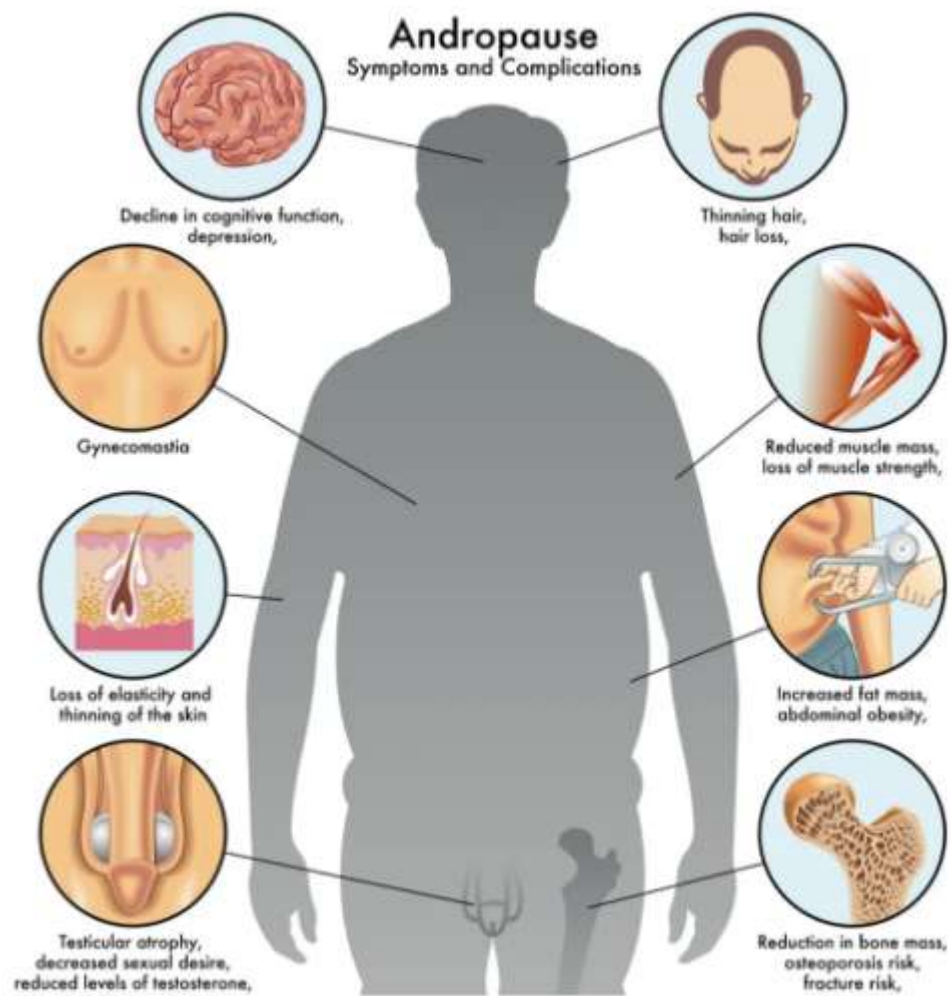
!! Associé Casodex (anti androgène non stéroïdien) le premier mois afin d'éviter l'effet flair up



Effets secondaires de l'hormonothérapie

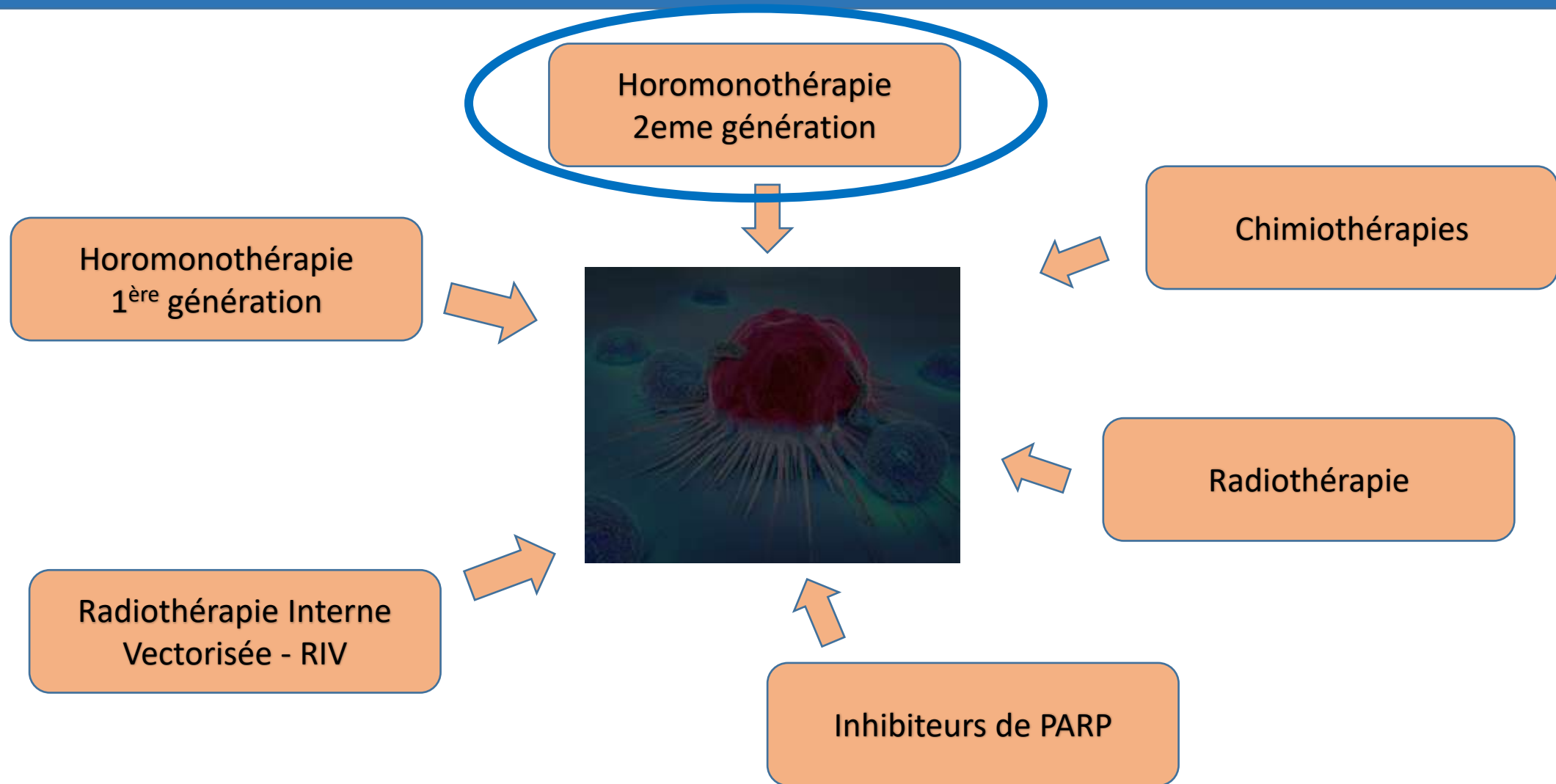


Résistance à la castration



Troubles métaboliques

Traitement de la forme métastatique



Hormonothérapie de 2eme génération



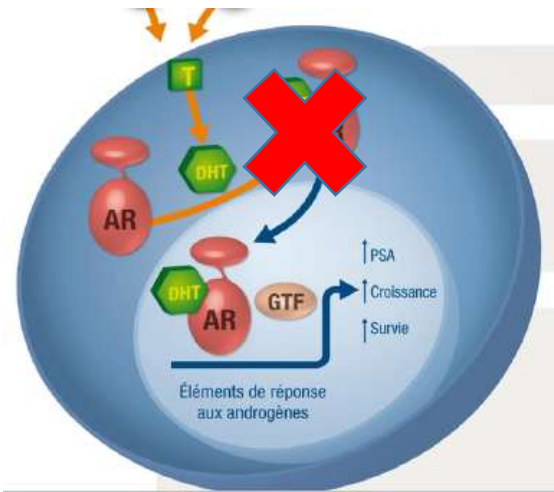
Antagonistes des récepteurs aux androgènes



Mécanisme d'action :

Antagoniste des récepteurs à l'androgène

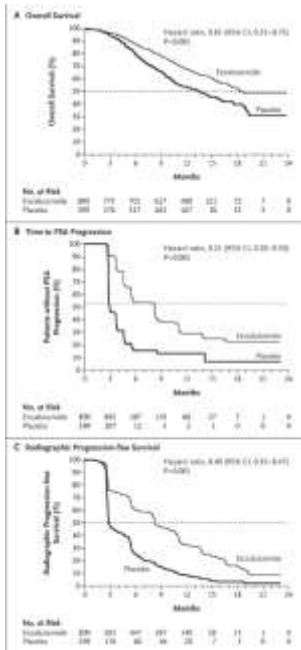
- inhibe de façon compétitive la liaison des androgènes à leurs récepteurs (forte affinité)
- bloque la translocation nucléaire du récepteur
- inhibe leur fixation à l'ADN (action même en cas de surexpression des RA)



Enzalutamide - XTANDI

1^{ère} AMM : HormonoR après chimiothérapie AFFIRM

Résultats chez HomonoS ARCHES



Prescription en pratique :
XTANDI : 4 cp de 40mg en une prise tous les jours
CI si ATCD épilepsie
Surveillance biologique (1 mois puis /3M)

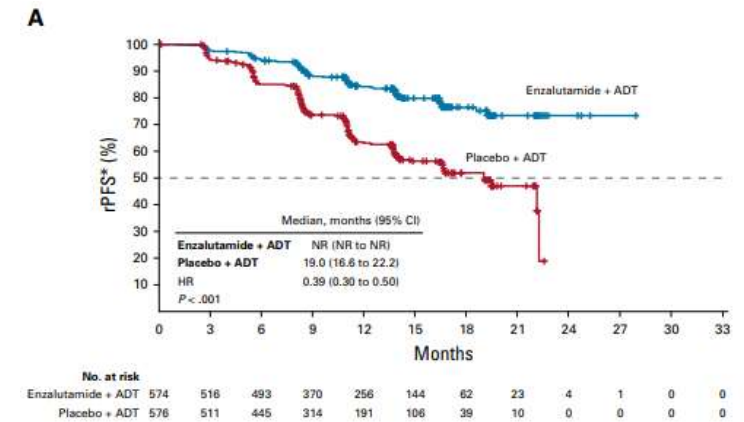


TABLE 1. Baseline Demographics

Characteristic	Enzalutamide Plus ADT (n = 574)	Placebo Plus ADT (n = 576)
Age (years)		
Median	70.0	70.0
Range	46-92	42-92

Scher HI NEJM 2012

Armstrong JCO 2019

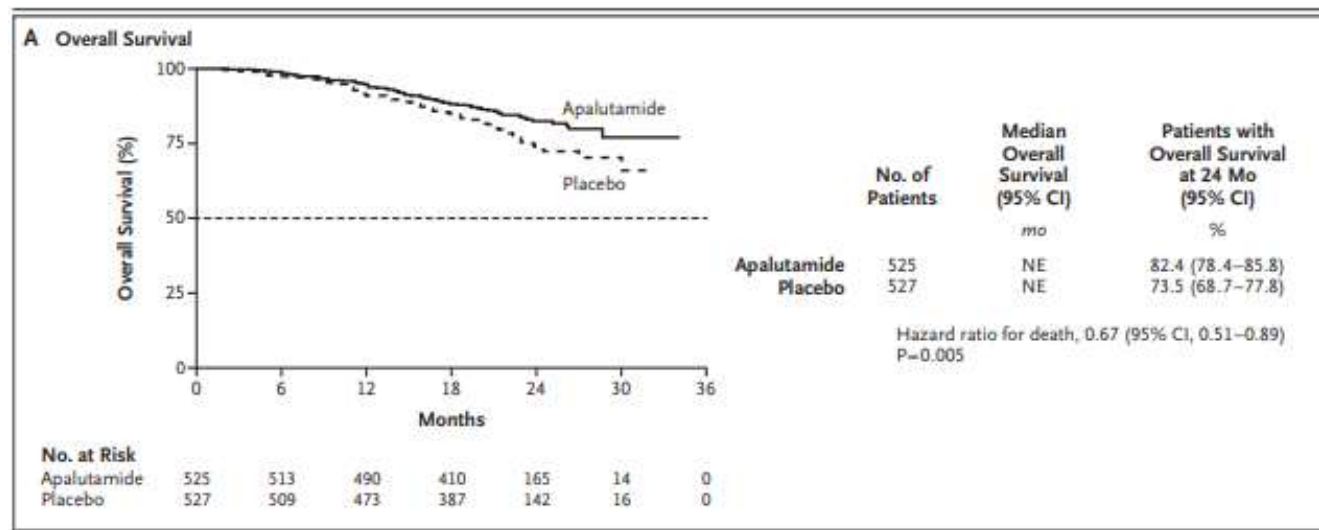
Apalutamide (ERLEADA) - Etude TITAN

Inhibiteur du Récepteur aux Androgènes



Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer

Kim N. Chi, M.D., Neeraj Agarwal, M.D., Anders Bjartell, M.D., Byung Ha Chung, M.D.,
Andrea J. Pereira de Santana Gomes, M.D., Robert Given, M.D., Álvaro Juárez Soto, M.D.,
Axel S. Merseburger, M.D., Mustafa Özgüroğlu, M.D., Hirotugu Uemura, M.D., Dingwei Ye, M.D.,
Kris Deprince, M.D., Vahid Naini, Pharm.D., Jinhui Li, Ph.D., Shinta Cheng, M.D., Margaret K. Yu, M.D.,
Ke Zhang, Ph.D., Julie S. Larsen, Pharm.D., Sharon McCarthy, B.Pharm., and Simon Chowdhury, M.D.,
for the TITAN Investigators*



1cp de 240mg / jour (ex 4 cp de 60mg)
Tous les jours sans interruption
El : rash cutané, hypothyroïdie

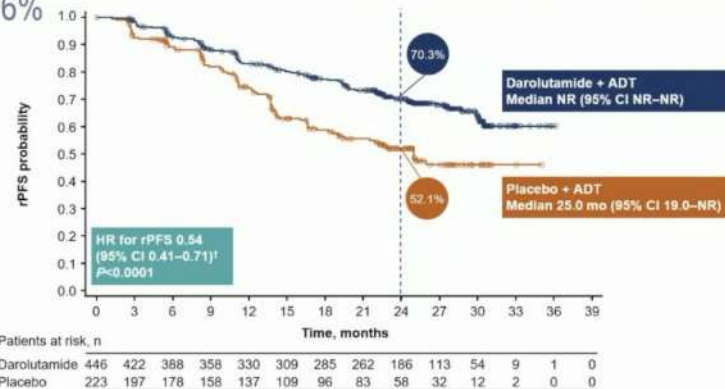
Darolutamide (NUBEQA)

Inhibiteur du Récepteur aux Androgènes

Dérivé de l'enzalitamide mais avec moins de passage BHE

ARANOTE Primary Endpoint: rPFS*

Darolutamide significantly reduced the risk of radiological progression or death by 46%



Median follow-up: darolutamide group 25.3 months; placebo group 25.0 months

*Primary analysis occurred after 222 events (darolutamide 128; placebo 94).

†HR and 95% CI were calculated using the Cox model stratified on visceral metastases (Y/N) and prior therapy (Y/N).

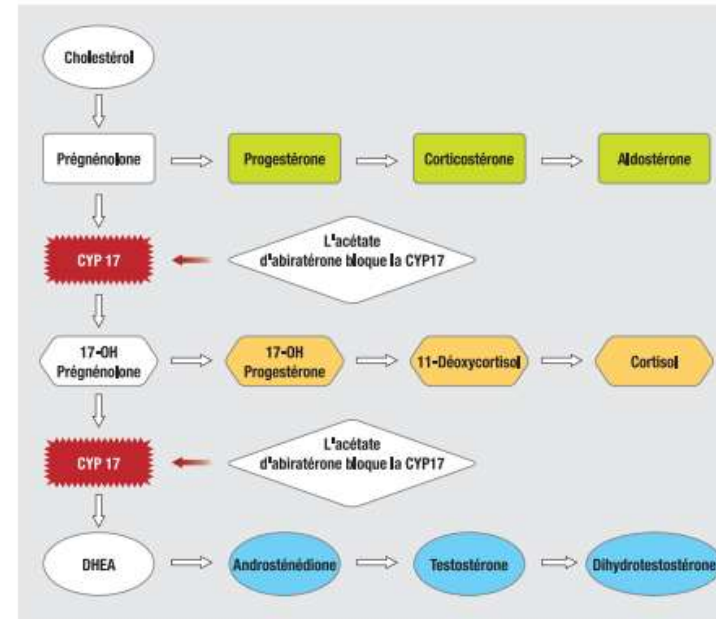
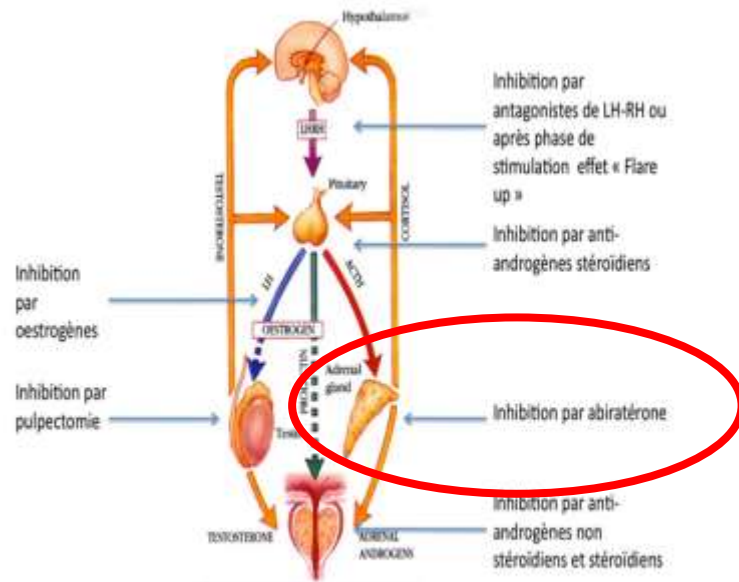
1200 x 705

600mg (soit 2cp) 2x/jour en continu
Meilleure tolérance
Moins d'interactions médicamenteuses

Acétate Abiratérone – ZYTIGA

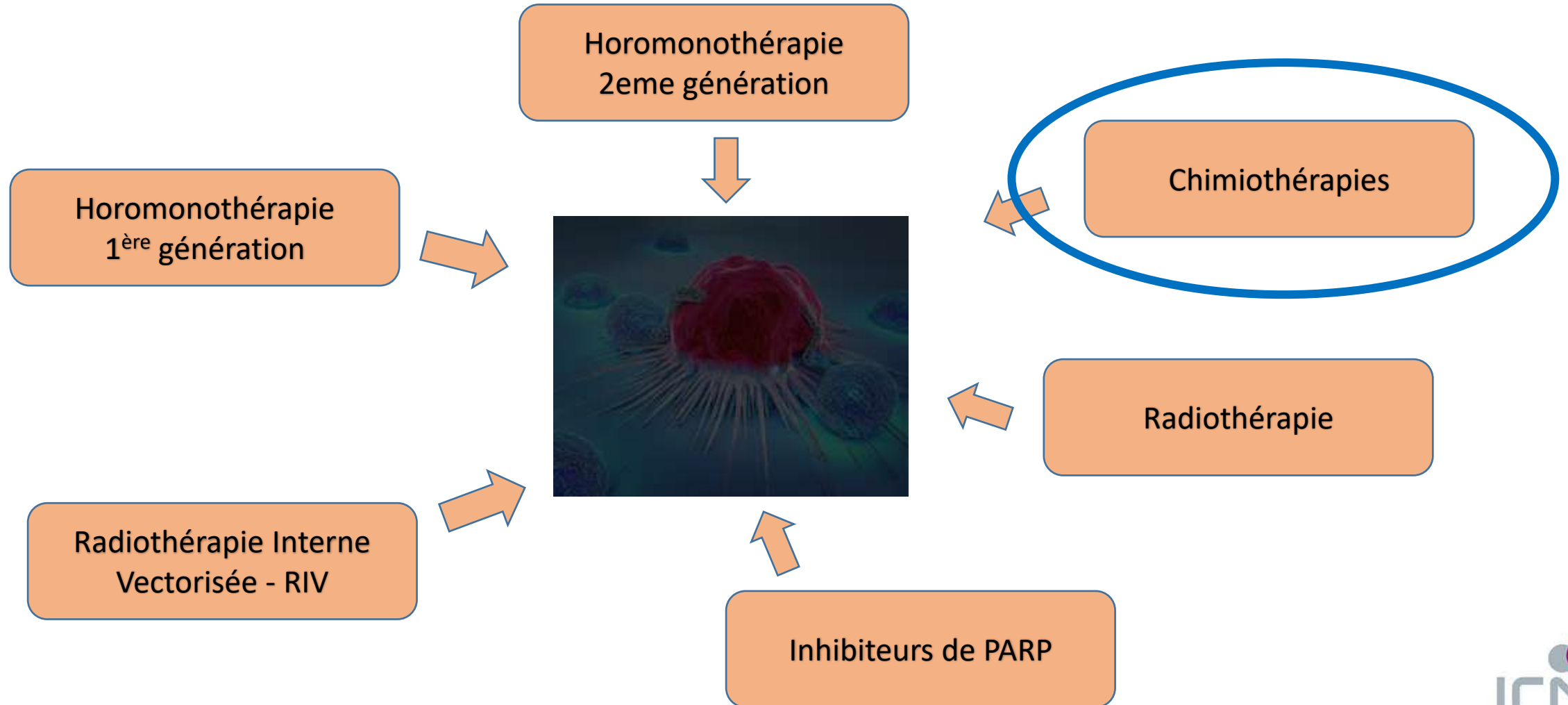


- Inhibiteur de la biosynthèse des androgènes en inhibant le CYP17A



Prescription : 1000mg en une prise, à jeun
!!! Associé à une faible dose de cortisone
Surveillance : TA, bilan hépatique, iono (K+)

Traitement de la forme métastatique



Chimiothérapie - Taxotere

Chimiothérapie « historique » : **Taxotère**
Cytostatique. Favorise la polymérisation des
MT et inhibe leur dépolymérisation

Indication historique cancer prostate
métastatique hormonorésistant

Posologie : 75mg/m²

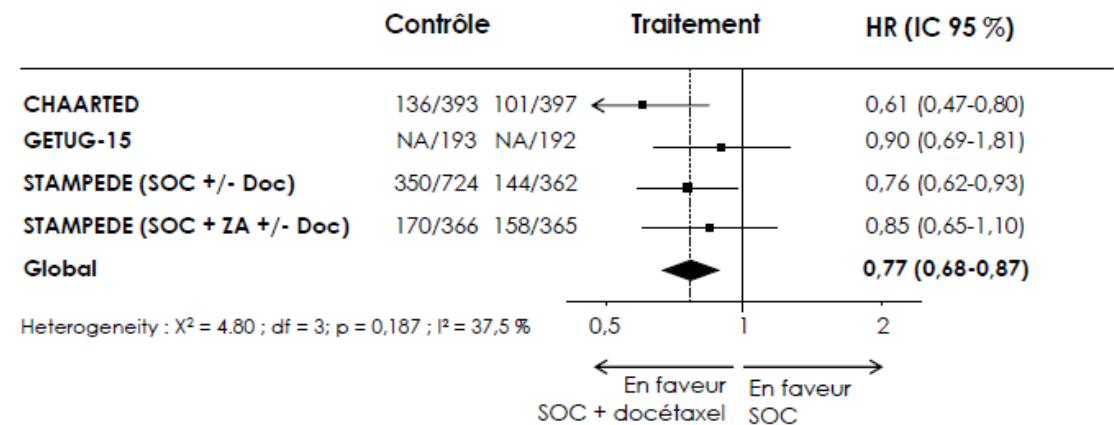
1 injection toutes les 3 semaines

Alopécie, onychopathies, neuropathie
periphérique, cytopénies, colites, rétention
hydrosodée

6 à 10 cures selon réponse et ligne thérapeutique

Schéma adapté sujet agé : 50 mg/m² tous les 15j

Taxotere 1^{ère} ligne métastatique HormonoSensible



Gravis et al Lancet 2013;

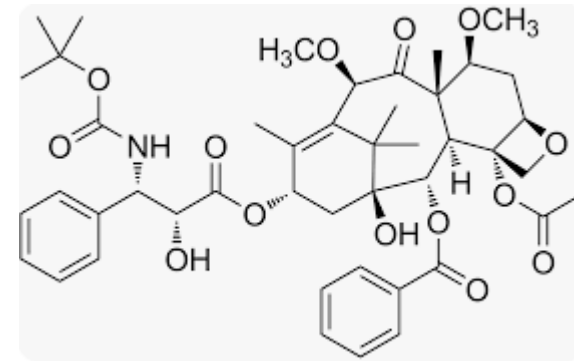
James et Al Lancet 2016 Stampede ;

Sweeney et al 2015 NEJM Chaarted

Berthold; JCO 2008, Garcia Cancer 2011, Segura ECCO 2011, Kellokumpu ASCO 2011

Cabazitaxel - Jevtana®

- Perturbateur des microtubules
- Perfusion IV toutes les 3 semaines
- Toxicités : neuropathie, hématologique, digestive
- Passage barrière hémato encéphalique
- Cancer de la prostate métastatique hormonoRésistant



Traitement de la forme métastatique

Hormonothérapie 1^{ère} génération



HT 2^{ème} génération



Chimiothérapie



Traitement de la forme métastatique

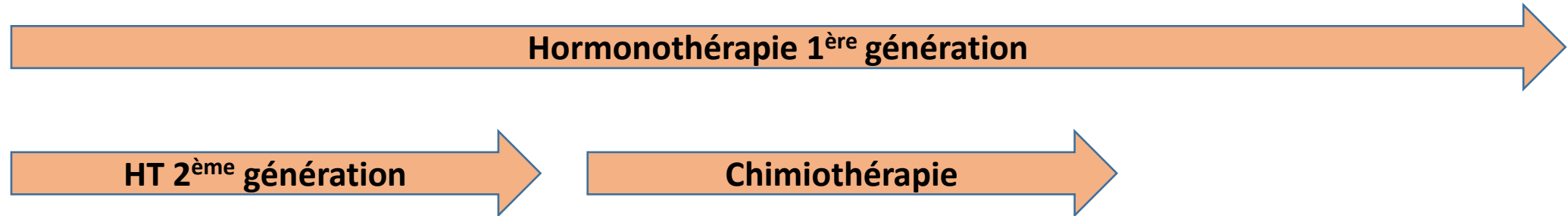
Hormonothérapie 1^{ère} génération



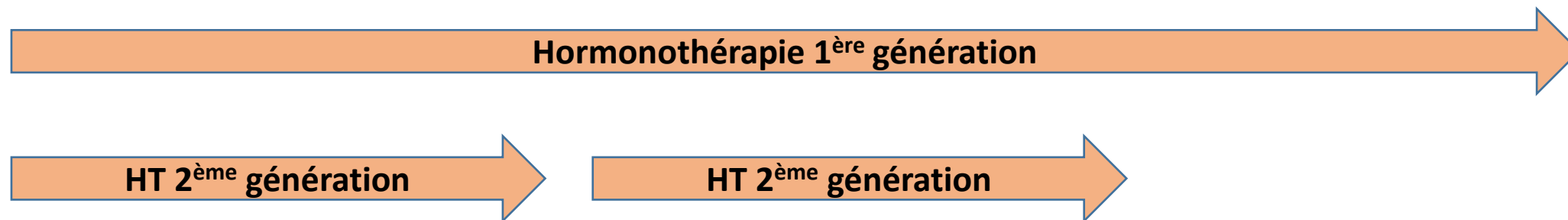
HT 2^{ème} génération



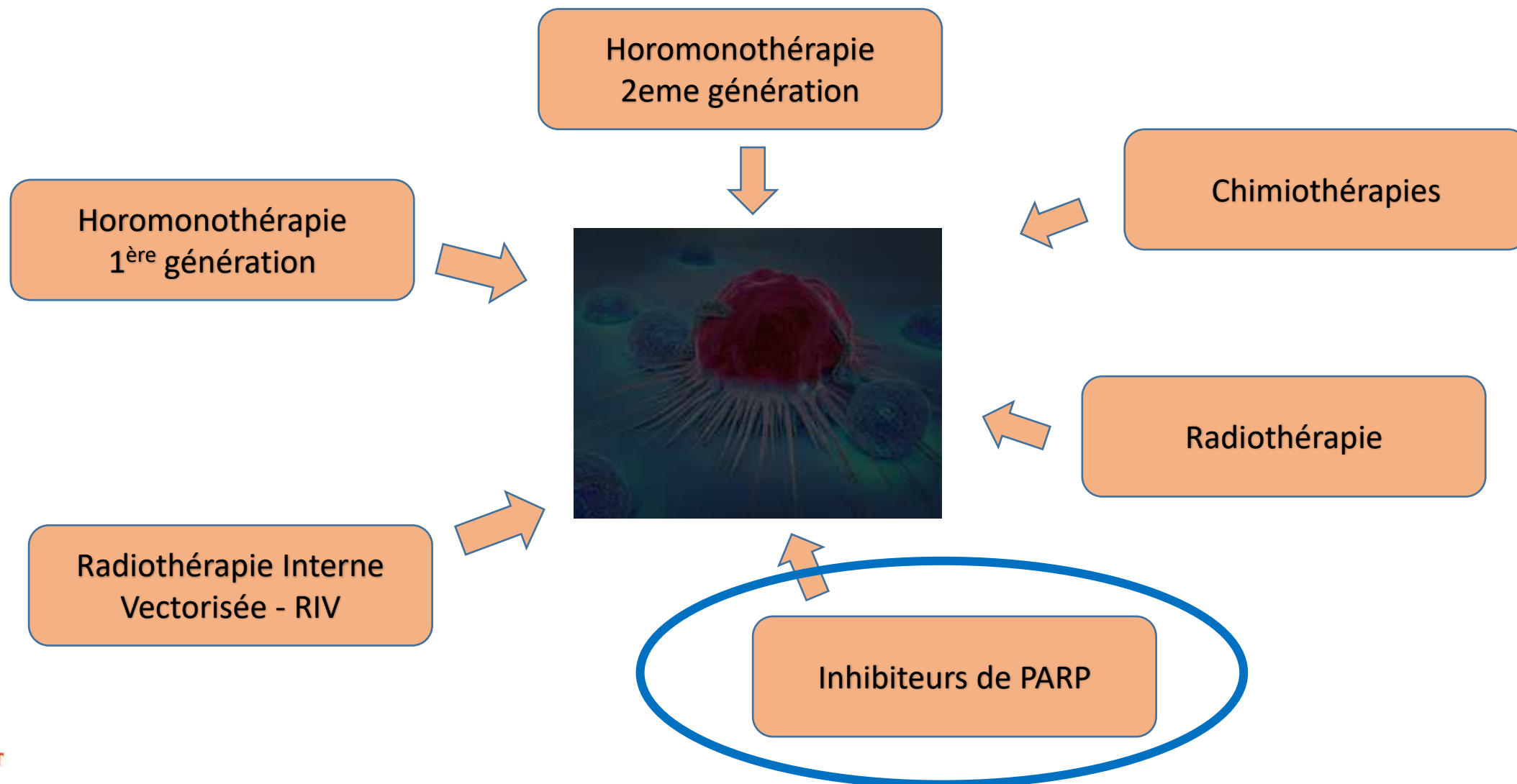
Traitement de la forme métastatique



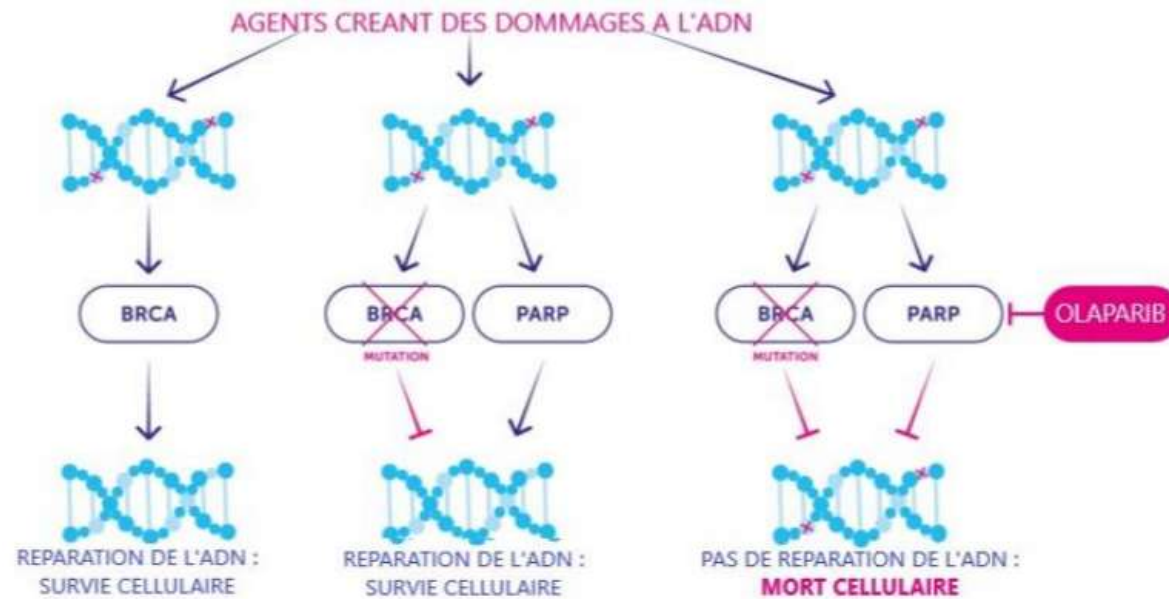
Traitement de la forme métastatique



Traitement de la forme métastatique



Inhibiteurs de PARP



Inhibiteurs de PARP

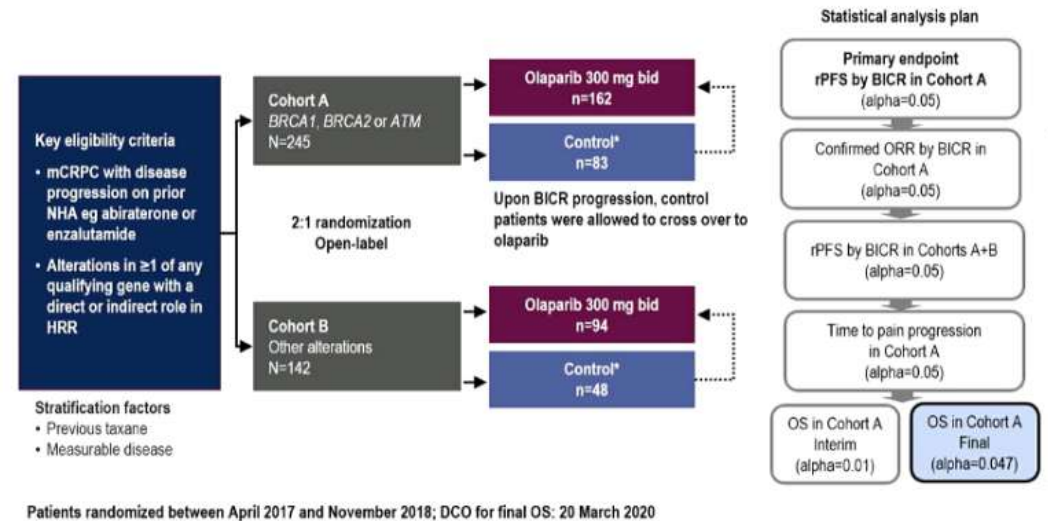
Etude PROfound

Mutation somatique – anomalies de la recombinaison homologue

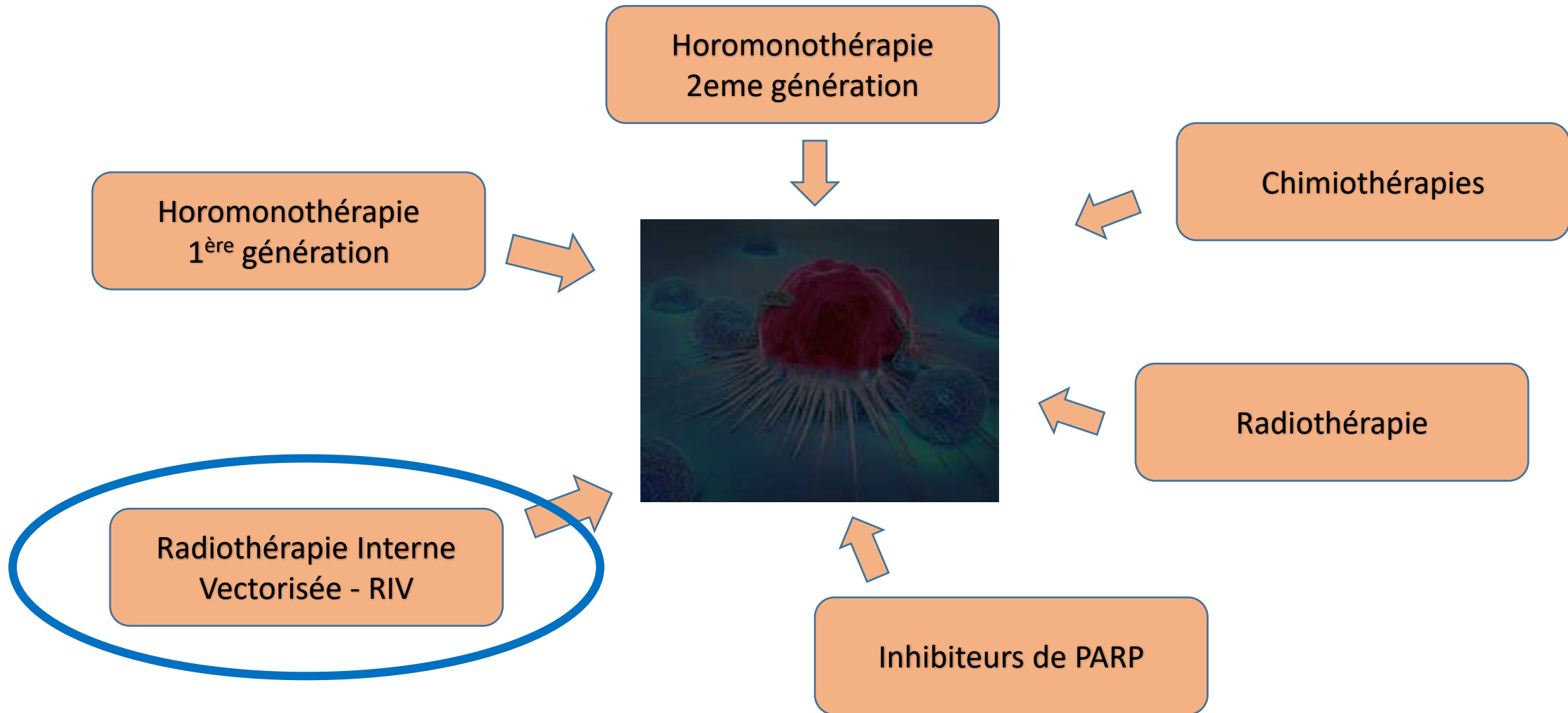
Après hormonothérapie de 2eme génération

Patients ayant +/- reçu une chimiothérapie par Docetaxel

Olaparib LYNPARZA :
2cp 150mg x2/jour en continu



Traitement de la forme métastatique



Radium-223 XOFIGO®

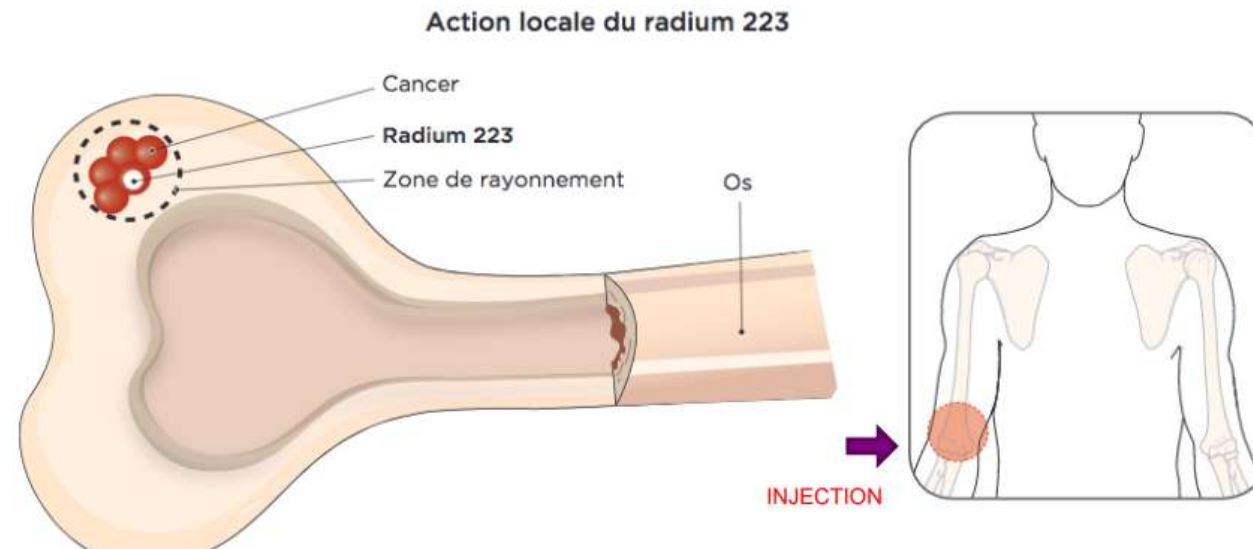
Dichlorure de Radium – émetteur alpha

Se fixe à l'os et agit localement

Portée d'action très courte (environ 10 cellules), pas d'atteinte des tissus sains

Indiqué chez des patients avec atteinte osseuse uniquement

En association avec un traitement par Denosumab



^{177}Lu -PSMA

PSMA : prostatic spécifique membrane antigen

Surexpression dans le cancer de prostate

100-1000 fois > dans tumeurs que les tissus non spécifiques (reins, intestins glandes salivaires) et prostate non tumorale

Expression accrue si :

Hormonorésistance

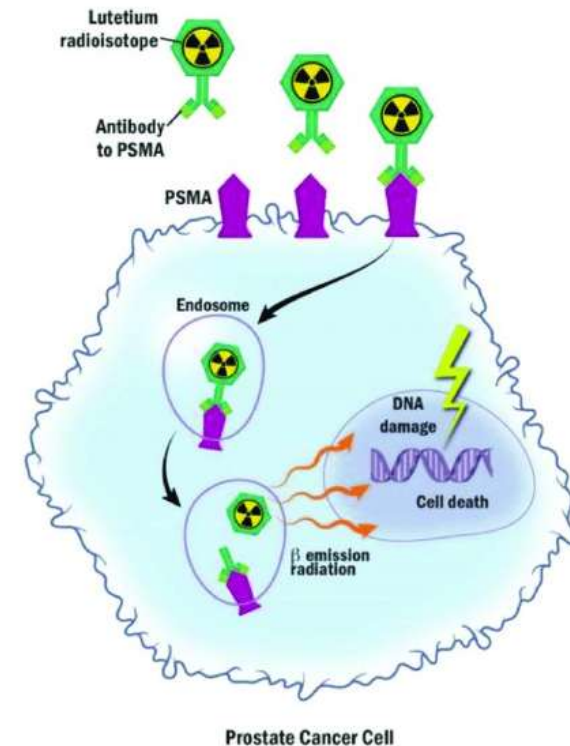
Gleason élevé

PSA augmenté

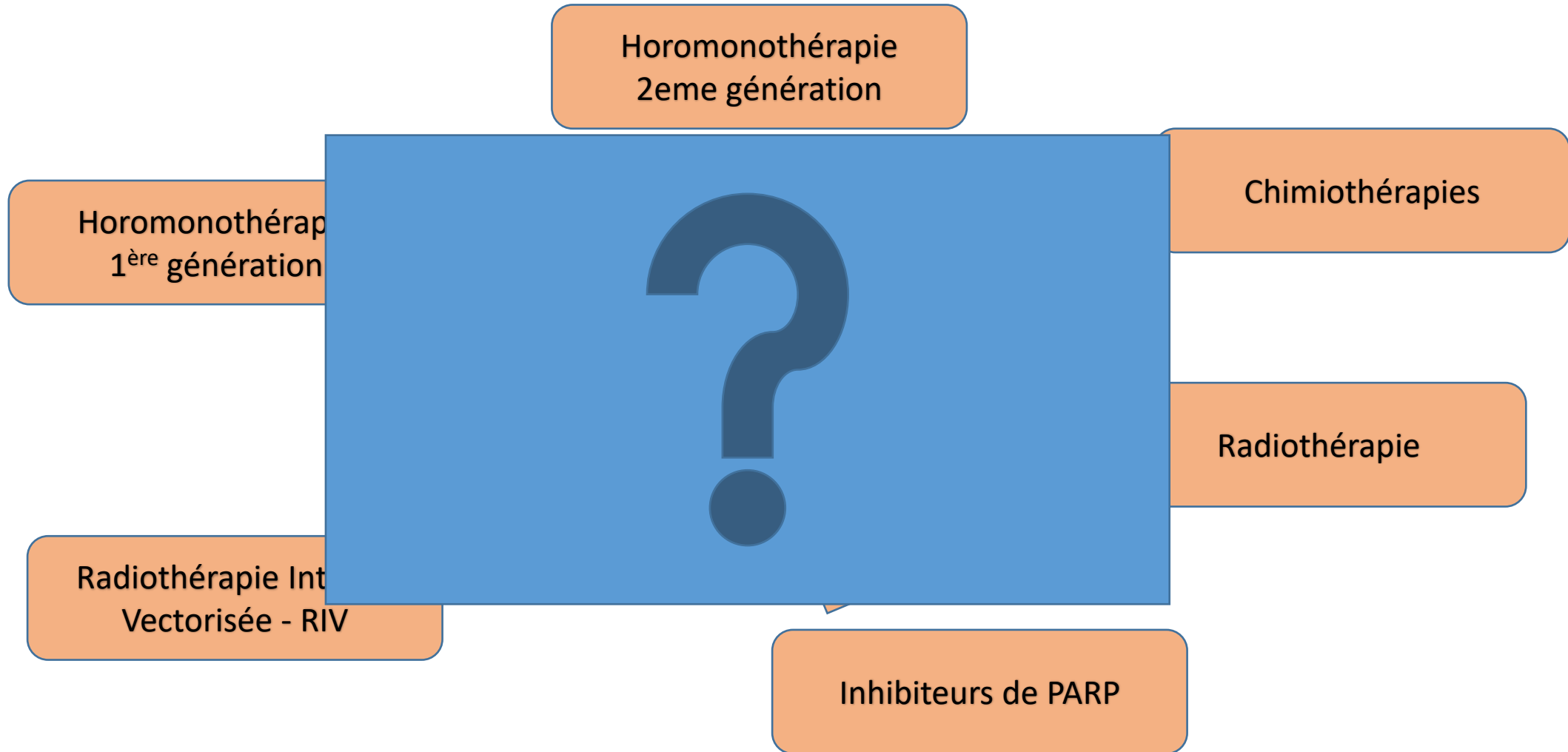
Maladie métastatique

^{177}Lu -PSMA délivre particules de radiation bêta de façon sélective aux cellules exprimant le PSMA

Imagerie theranostique : TEP-PSMA



Traitement de la forme métastatique



Immunothérapie

- Plusieurs études menées en monothérapie ou association
- Tous les résultats sont décevant
- Tumeur « froide », faible charge mutationnelle

Arrêt prématuré des essais pour futilité

A ce jour aucune AMM et pas de perspectives pour une place dans l'arsenal thérapeutique

Conclusion

- Cancer fréquent mais pas le plus agressif
- Hormonothérapie reste le socle du traitement de l'ADK de prostate
- Choix multiples dans la stratégie thérapeutique
- Profil du patient : comorbidités, volume tumoral, symptomatologie, atteinte viscérale
- Prévention des complications osseuses : X-GEVA

Radiothérapie de la forme localisée

- Indiqué seule ou en association avec HT 1^{ère} génération (courte ou longue)
- Séances quotidiennes 5 jours/ 7
- Différents schémas avec tendance à l'hypofractionnement : 40 séances – 20 séances - 5 séances



Merci pour votre attention



Prise en charge urologique du cancer de la prostate chez le sujet âgé

Dr Mohamed TRABELSSI
Chirurgien Urologue
Clinique Beau Soleil Montpellier



CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun



Bilan des tumeurs de prostate 2017 – 2022

Du 1^{er} janvier 2017 au 31 décembre 2022, RHESOU a recueilli dans sa base de données 6 764 cancers de prostate.

Cancers de Prostate	2017	2018	2019	2020	2021	2022	TOTAL	%augmentation entre 2017 – 2022
Nombre de cas/an	990	1 102	1 086	1 062	1 233	1 291	6 764	+30,4%
Patients de moins de 50 ans	8	4	8	3	7	10	40	+25,0%
Patients de 50 et 69 ans	469	466	458	465	543	523	2 924	+11,5%
Patients de 70 à 79 ans	372	453	441	431	533	559	2 789	+50,3%
Patients de plus de 80 ans	141	179	179	163	150	199	1 011	+41,1%

DÉTECTION PRÉCOCE DANS LA POPULATION GÉNÉRALE

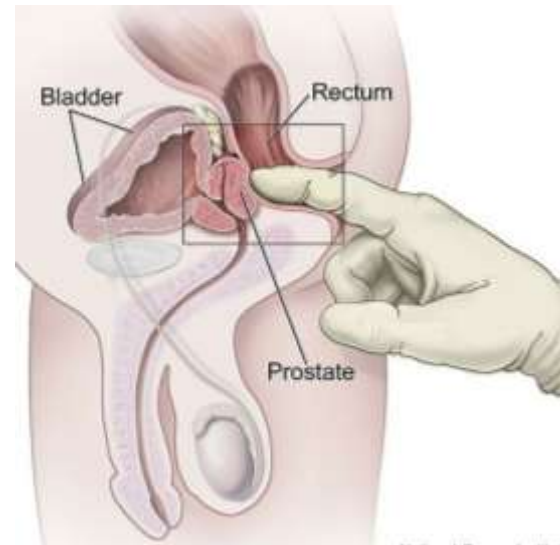
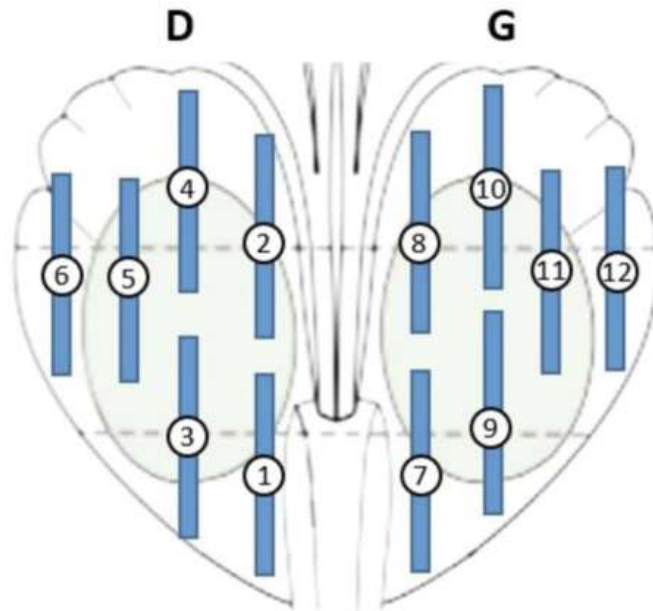


- ▶ Pas de limite d'âge
- ▶ Bénéfice pour les hommes ayant une probabilité de survie prolongée d'au moins 10 ans
- ▶ Après information et accord du patient

DIAGNOSTIC



PSA total



Biomarqueurs dans le futur ?
PCA3, PHI, ADNtc...

ON FAIT QUOI ?

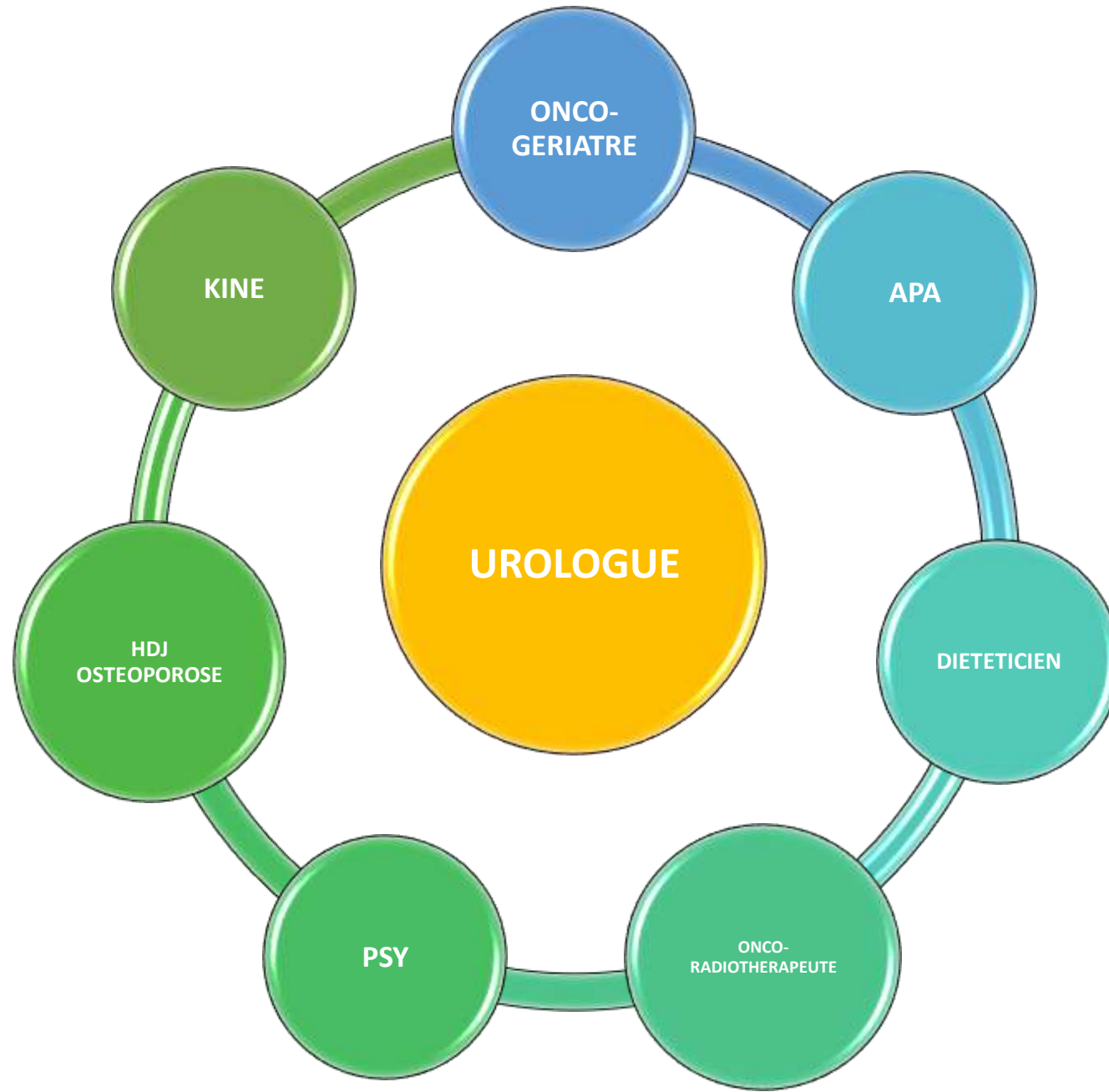
OUTIL G8 : REPERAGE DES FRAGILITES



ON S'ENTOURE



L'UROLOGUE AU CENTRE DE LA PRISE EN CHARGE



TRAVAIL DE COLLABORATION

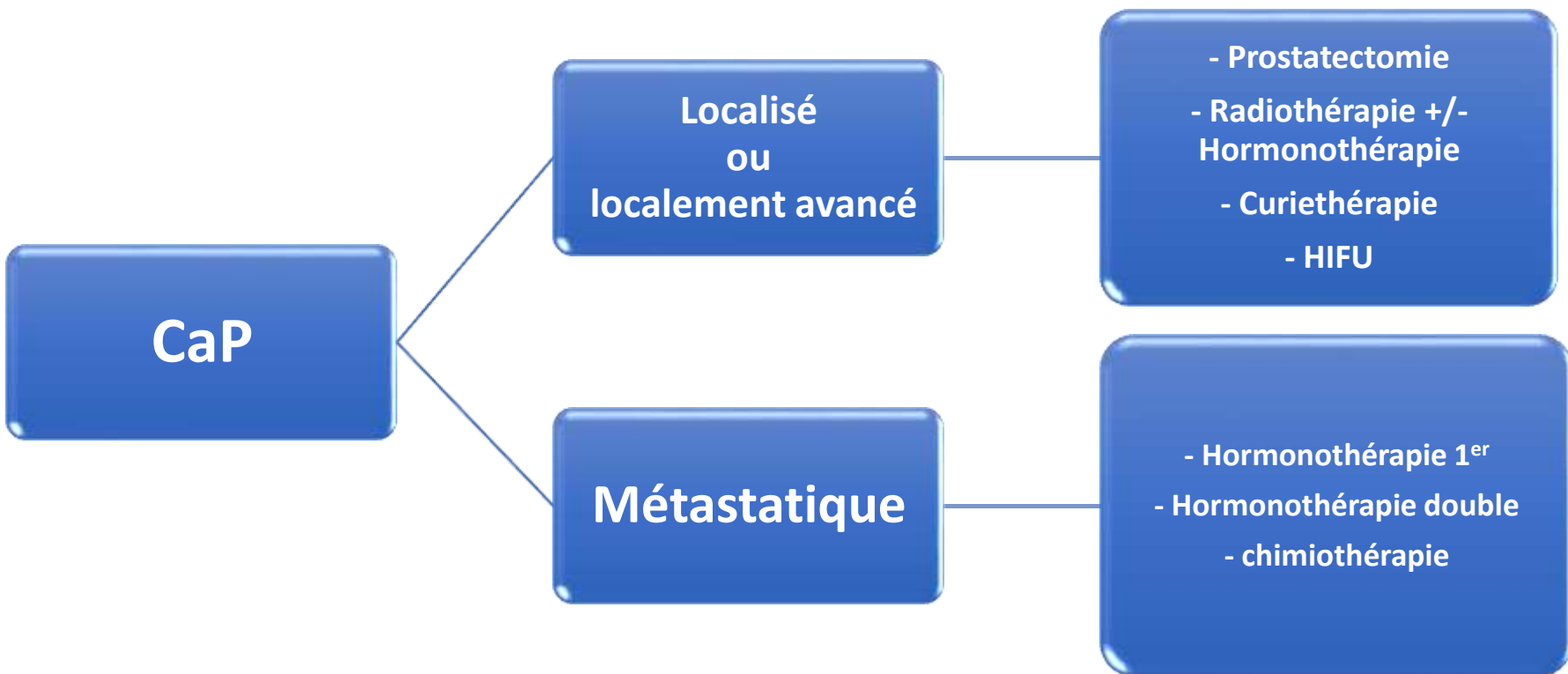


PATIENT NON ELIGIBLE A UN TRAITEMENT

ESSAIS RANDOMISÉS COMPARANT LE TRAITEMENT LOCAL À UNE ABSTENTION/SURVEILLANCE POUR UN CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ.

	Détection par PSA	Nombre de patients	Groupes	Groupe à risque	Suivi médian (ans)	Survie globale
VACURG Group	Non	111	Chirurgie vs WW	NR	15	HR : NR Pas de bénéfice en survie en faveur de la chirurgie
SPCG-4	Minorité	695	Chirurgie vs WW	Faible Intermédiaire	23,6	HR : 0,74 (IC à 95 % 0,62–0,87) Bénéfice de 2,3 ans en survie en faveur de la chirurgie
PIVOT	Majorité	713	Chirurgie vs WW	Faible Intermédiaire	18,6	HR : 0,84 (IC à 95 % 0,70–1,00) Bénéfice d'un an en survie en faveur de la chirurgie

Absence ou faible gain en survie d'un traitement curatif avant 10 ans de suivi



C'EST BON JE L' OPÈRE ?

Recommandation	Grade
La PT peut être proposée chez les patients présentant un cancer de faible risque et de risque intermédiaire, en fonction des comorbidités et de l'espérance de vie (> 10 ans)	Fort

Recommandations françaises du comité de cancérologie de l'AFU – Actualisation 2024–2026 : cancer de la prostate – diagnostic et prise en charge de la maladie localisée Progrès FMC, 2024, 7, 34, F394

Boyle HJ, Alibhai S, Decoster L, Efstathiou E, Fizazi K, Mottet N, Oudard S, Payne H, Prentice M, Puts M, Aapro M, Droz JP. Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients. Eur J Cancer. 2019 Jul;116:116-136. doi: 10.1016/j.ejca.2019.04.031. Epub 2019 Jun 10. PMID: 31195356.

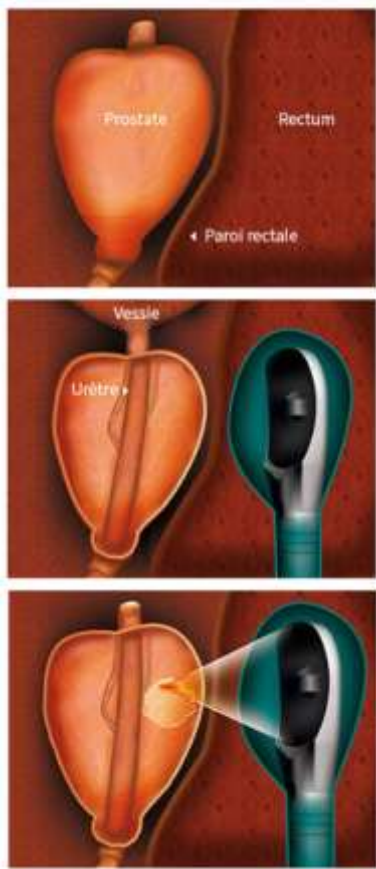
Faisable
Patient très bien sélectionné
Récupération fonctionnelle un peu plus lente

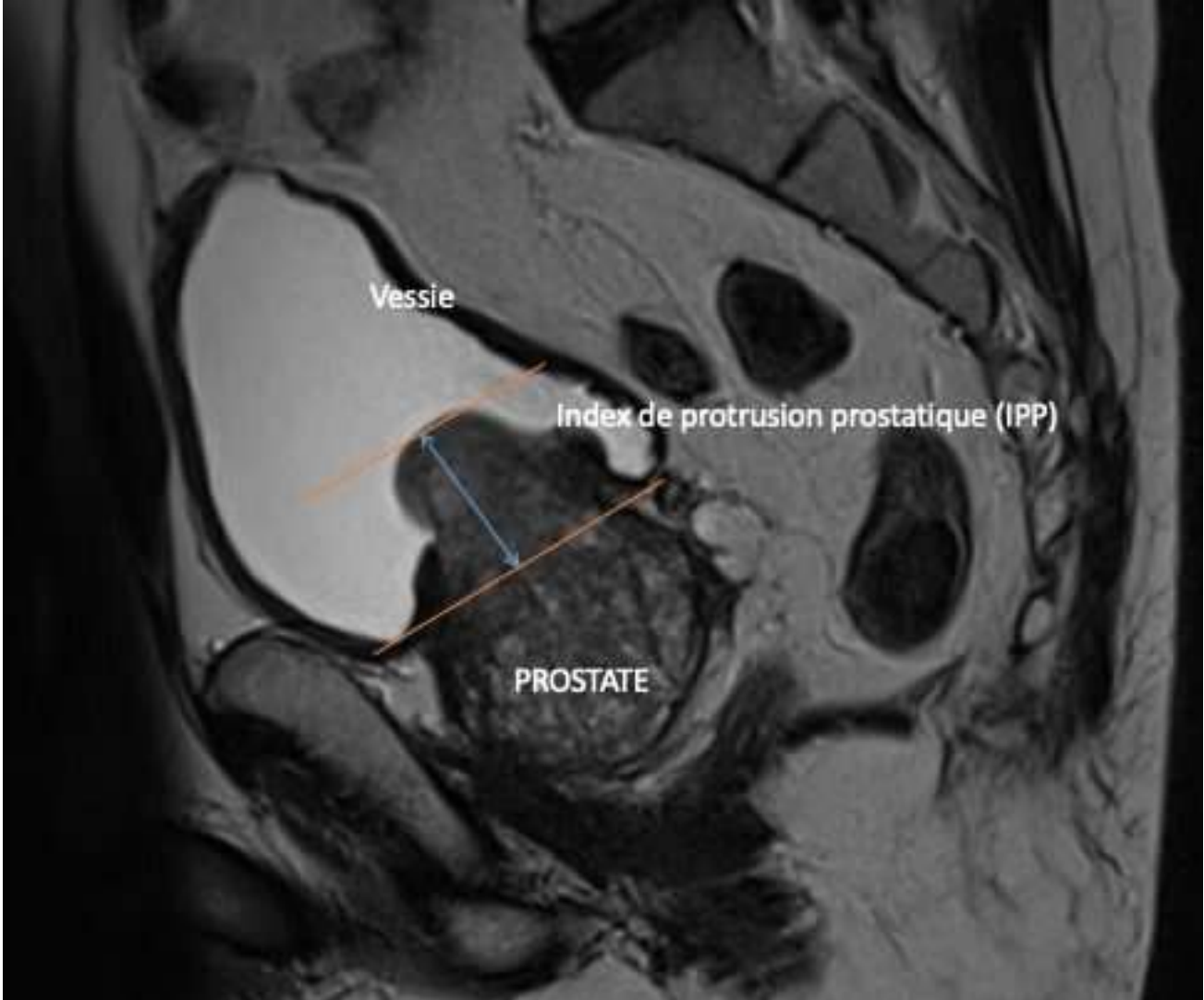
Kim IE Jr, Leapman MS, Kim MJ, Rahman S, Sprenkle P, Renzulli J, Brito J, Hyams E, Kim J, Pareek G, Kim IY. Radical prostatectomy is associated with favorable outcomes in patients over 80 years old. Am J Clin Exp Urol. 2025 Feb 15;13(1):33-42. doi: 10.62347/NKGS2301. PMID: 40124572; PMCID: PMC11928824.

Flegar L, Shi W, Pan HYC, Santiago MA, Thomas BC, Lawrentschuk N, Moon D, Dundee P. Robotic-assisted radical prostatectomy in patients 80+ years: a multi-centre experience. J Robot Surg. 2026 Jan 3;20(1):142. doi: 10.1007/s11701-025-02945-7. PMID: 41483419.

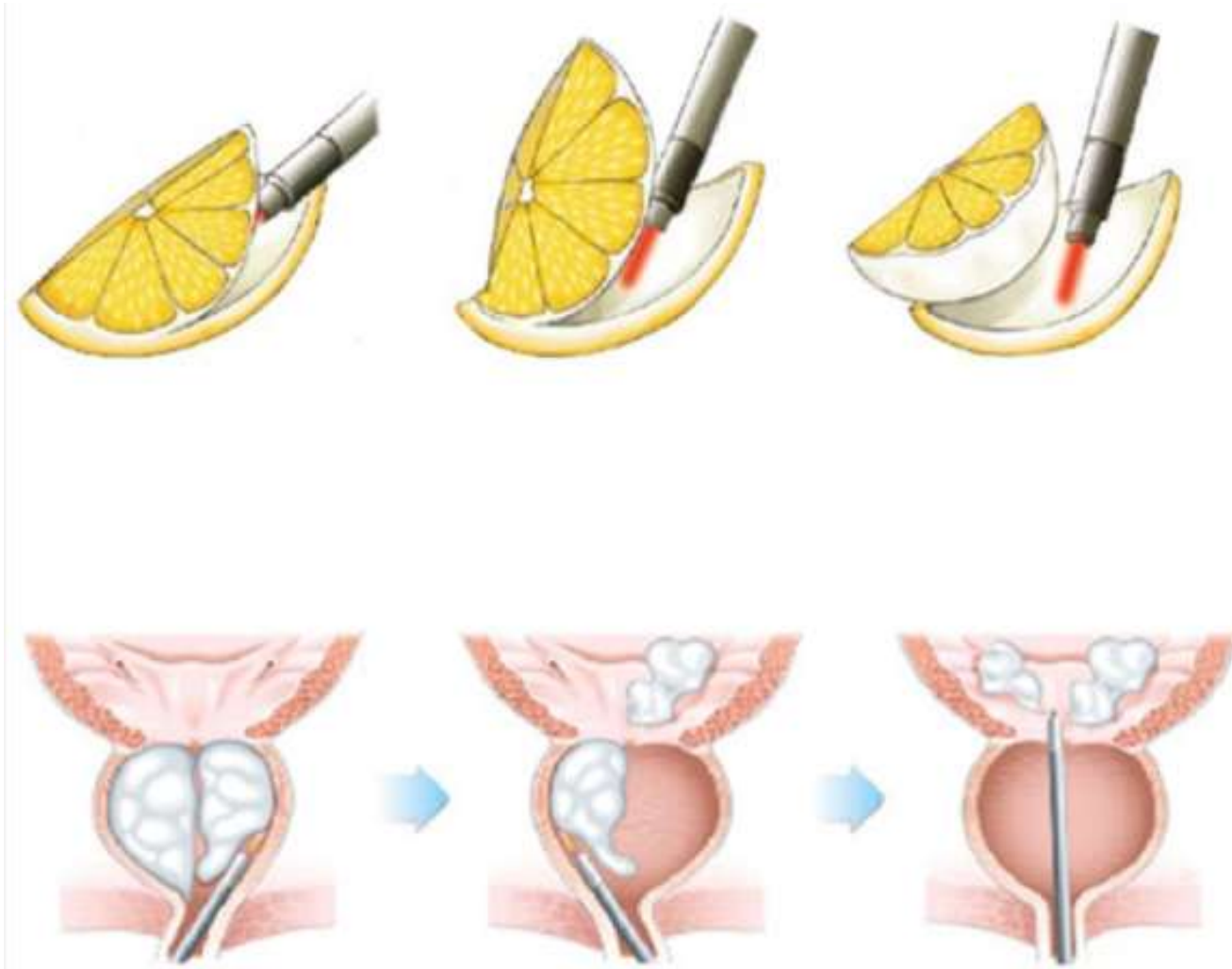
Yamada Y, Teshima T, Fujimura T, Sato Y, Nakamura M, Niimi A, Kimura N, Kakutani S, Kawai T, Yamada D, Suzuki M, Kume H. Comparison of perioperative outcomes in elderly (age \geq 75 years) vs. younger men undergoing robot-assisted radical prostatectomy. PLoS One. 2020 Jun 4;15(6):e0234113. doi: 10.1371/journal.pone.0234113. PMID: 32497131; PMCID: PMC7272059.

<p>Cryothérapie et HIFU uniquement dans le cadre d'essais cliniques ou de registres prospectifs</p>	<p>Fort</p>
<p>Traitement focal uniquement dans le cadre d'essais cliniques ou de registres prospectifs</p>	<p>Fort</p>

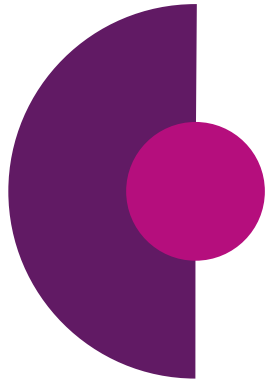




HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE







Merci de votre attention!