

Procédures cliniques en radio-oncologie: Sites génito-urinaires

Dr Michael Betz
Institut de radio-oncologie
Hirslanden Lausanne
Clinique Bois-Cerf
michael.betz@hirslanden.ch

Les cancers génito-urinaires

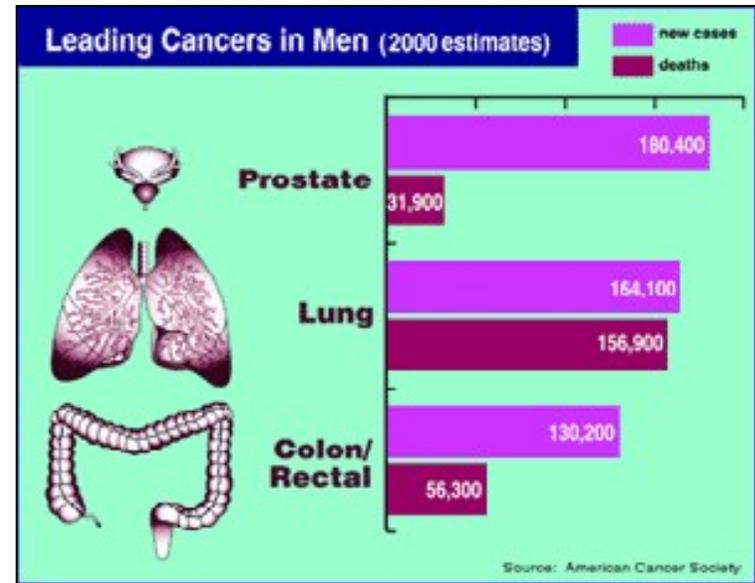
- Prostate
- Testicule
- Vessie
- Rein
- Uretère
- Urètre
- Penis

Les cancers génito-urinaires

- Prostate
- Testicule
- Vessie
- Rein
- Uretère
- Urètre
- Pénis

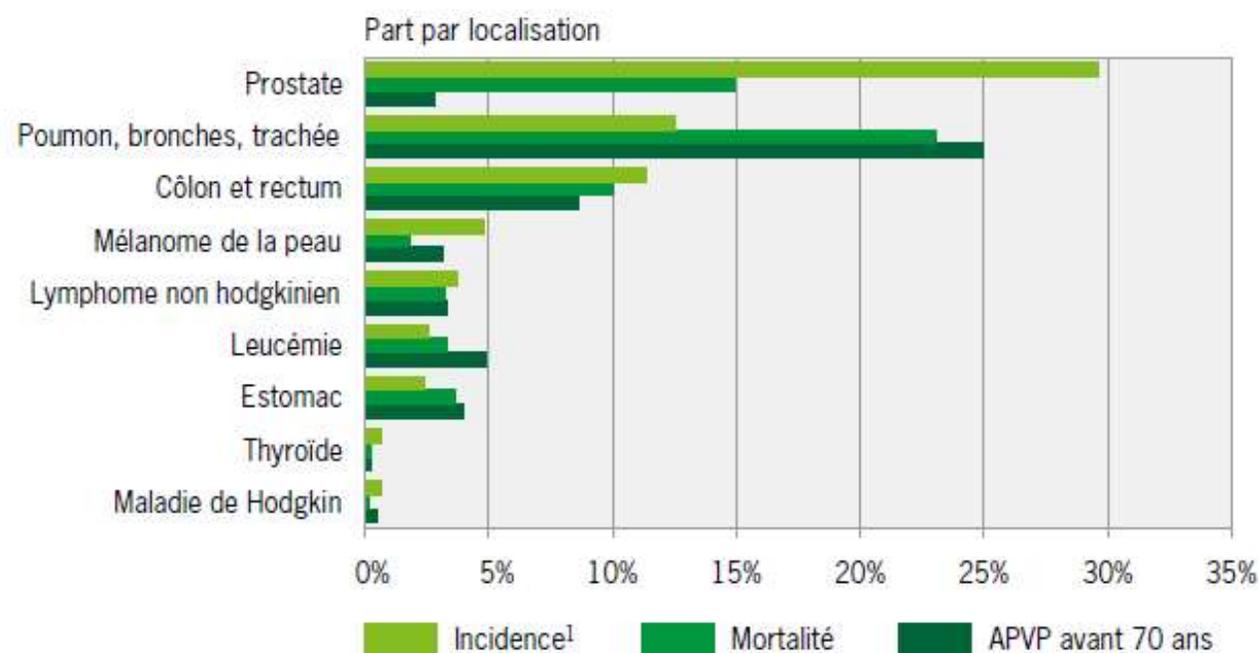
Epidémiologie

- Le cancer le plus fréquent chez l'homme (hormis la peau)
- La deuxième cause de décès par cancer chez l'homme (USA 30 000 / année)
- Mais aussi cause importante de « *morbidité* » (métastases, effets secondaires des traitements)



Le cancer de la prostate en CH

Incidence¹, mortalité et années potentielles de vie perdues² (APVP) chez les hommes, par localisation, 2003-2007

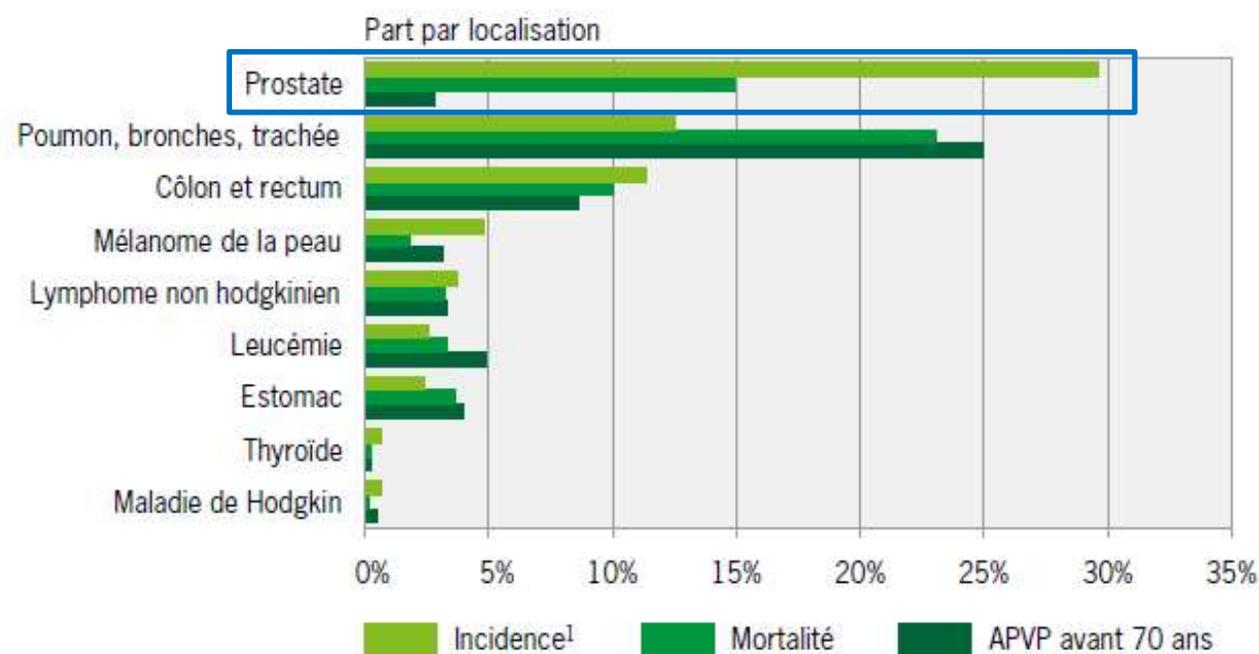


Source: OFS: CD, NICER, RCT

© OFS

Le cancer de la prostate en CH

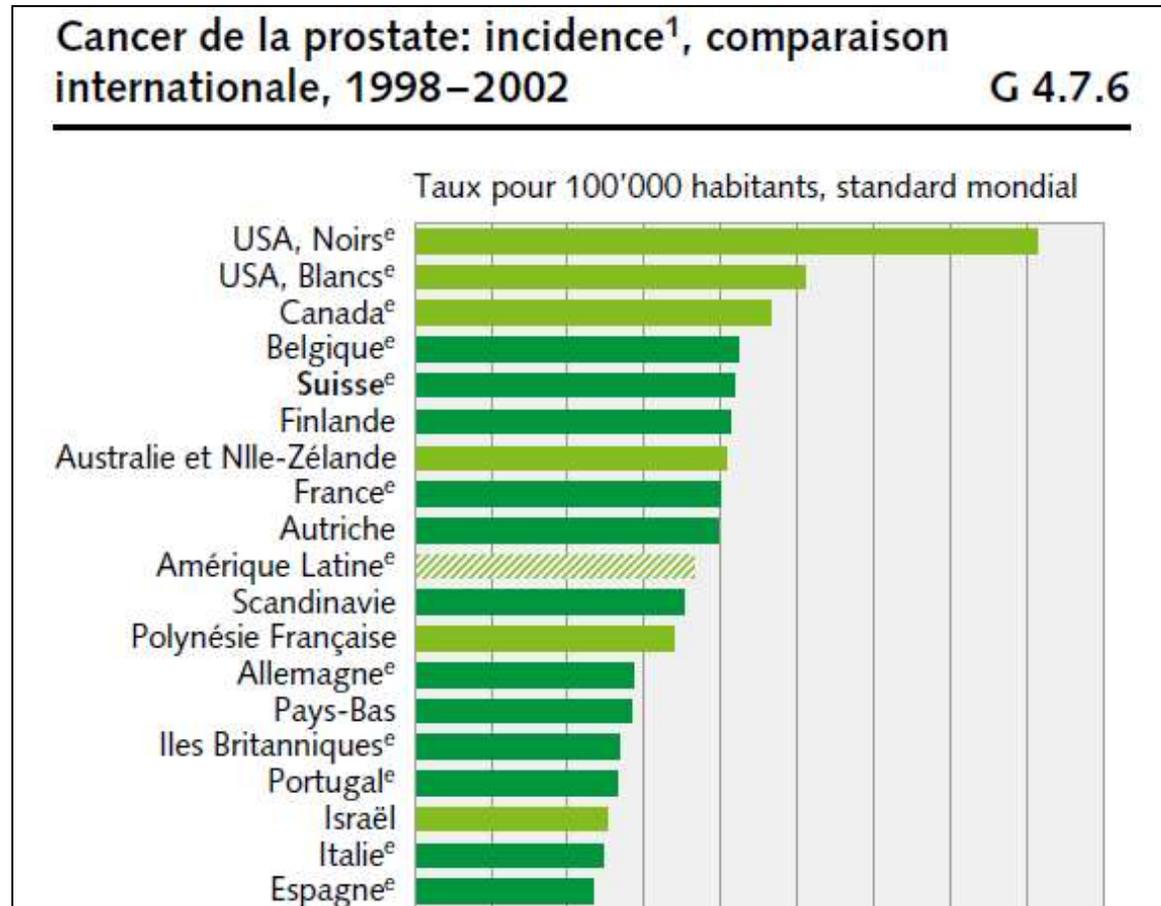
Incidence¹, mortalité et années potentielles de vie perdues² (APVP) chez les hommes, par localisation, 2003-2007



Source: OFS: CD, NICER, RCT

© OFS

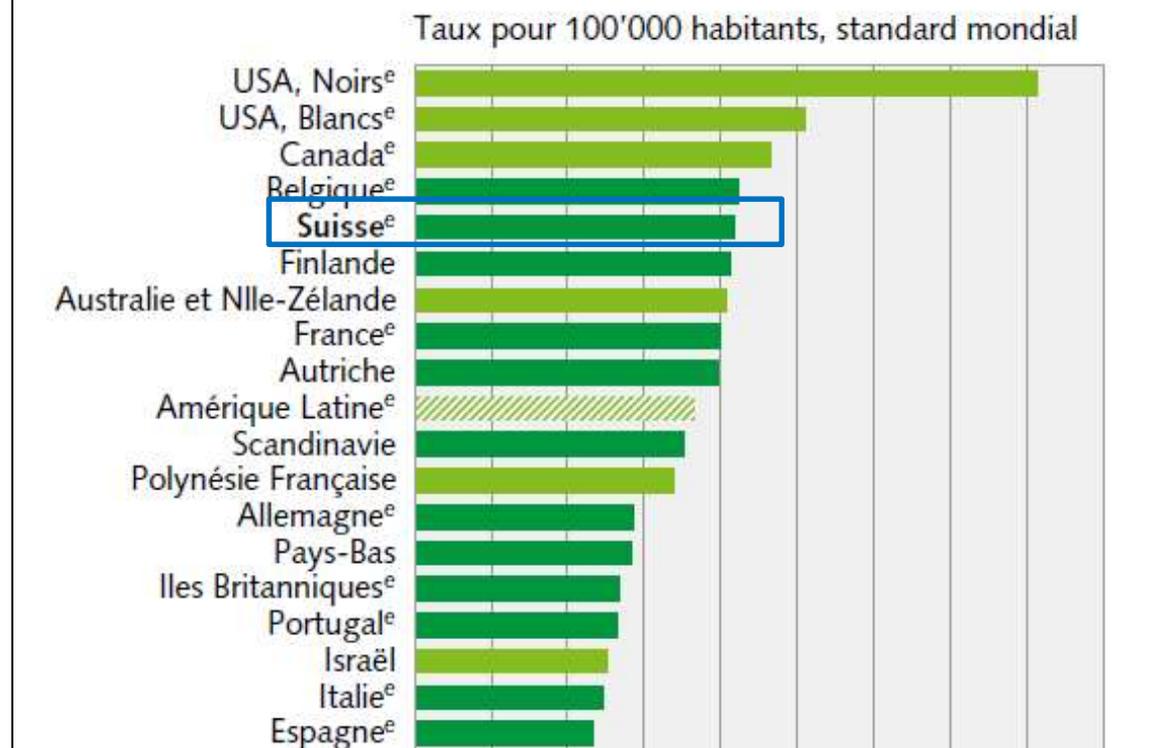
Fréquent en CH



Fréquent en CH

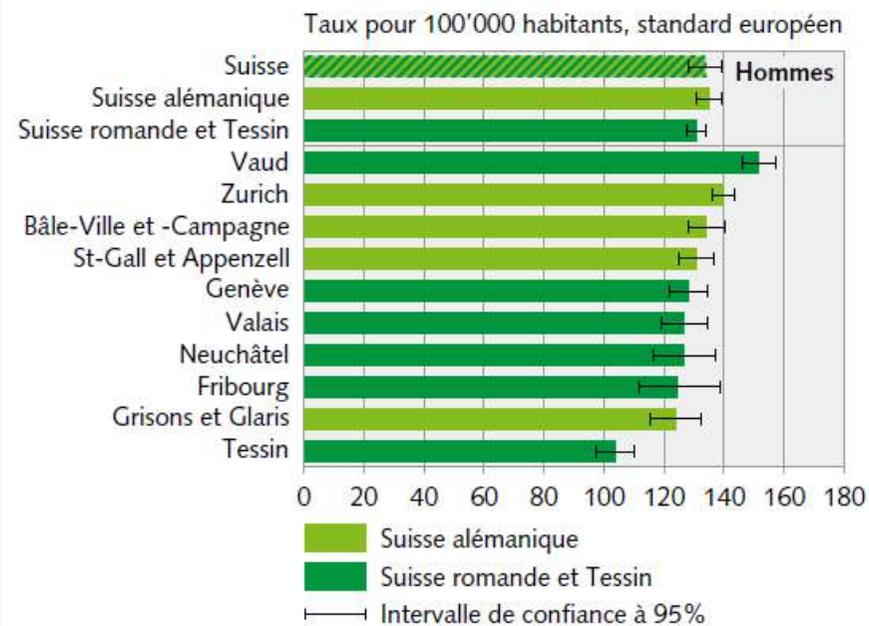
Cancer de la prostate: incidence¹, comparaison internationale, 1998–2002

G 4.7.6



Et dans le canton de VD

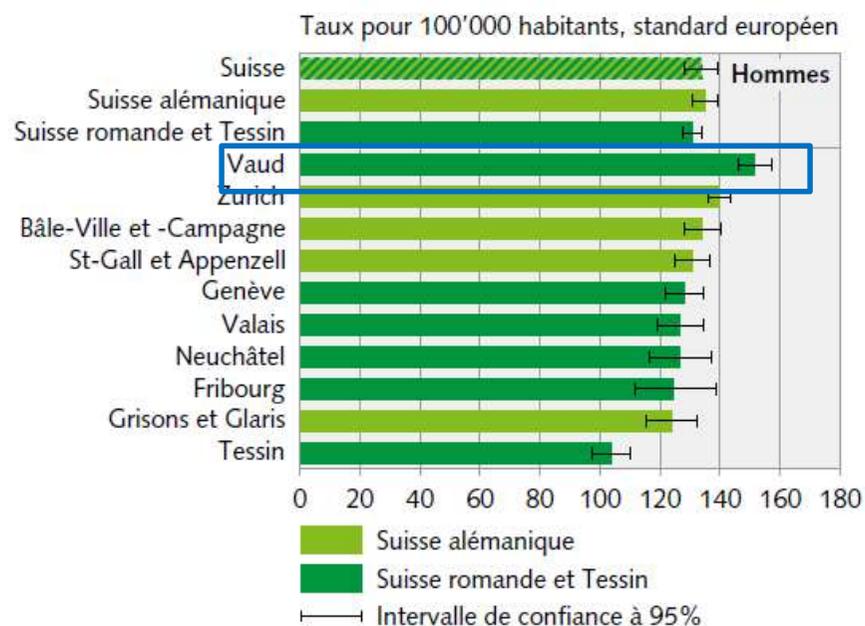
Cancer de la prostate: incidence¹, comparaison régionale, 2003–2007 G 4.7.5



¹ Incidence estimée à partir des données des registres des cantons de AI, AR, BL, BS, GR, GL, SG et ZH pour la Suisse alémanique et de FR, GE, NE, TI et VS pour la Suisse romande et le Tessin; cf. 2.1.1 et 2.2.1

Et dans le canton de VD

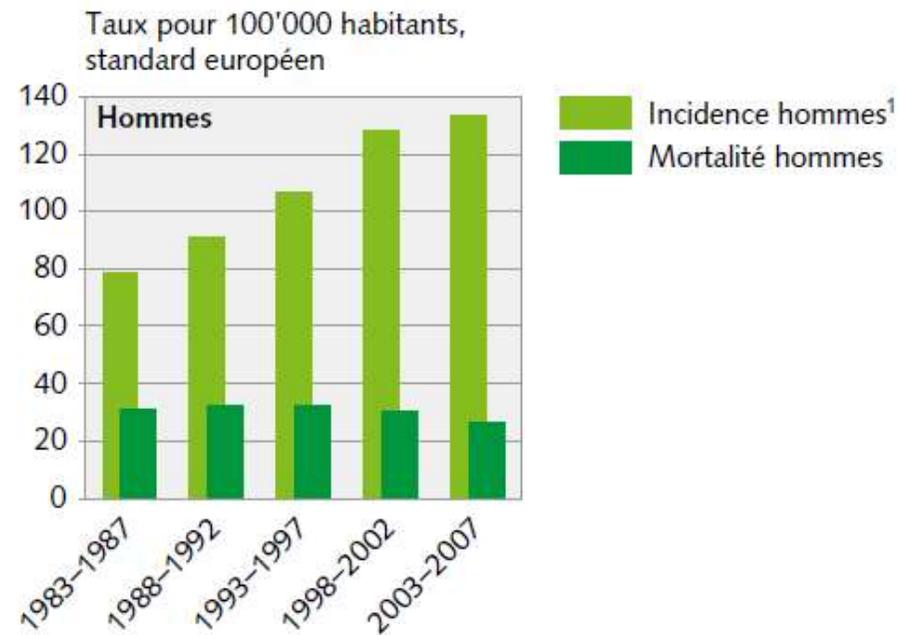
Cancer de la prostate: incidence¹, comparaison régionale, 2003–2007 G 4.7.5



¹ Incidence estimée à partir des données des registres des cantons de AI, AR, BL, BS, GR, GL, SG et ZH pour la Suisse alémanique et de FR, GE, NE, TI et VS pour la Suisse romande et le Tessin; cf. 2.1.1 et 2.2.1

Une maladie guérissable (ou “maîtrisable”)

Cancer de la prostate: évolution de l'incidence¹
et de la mortalité G 4.7.2

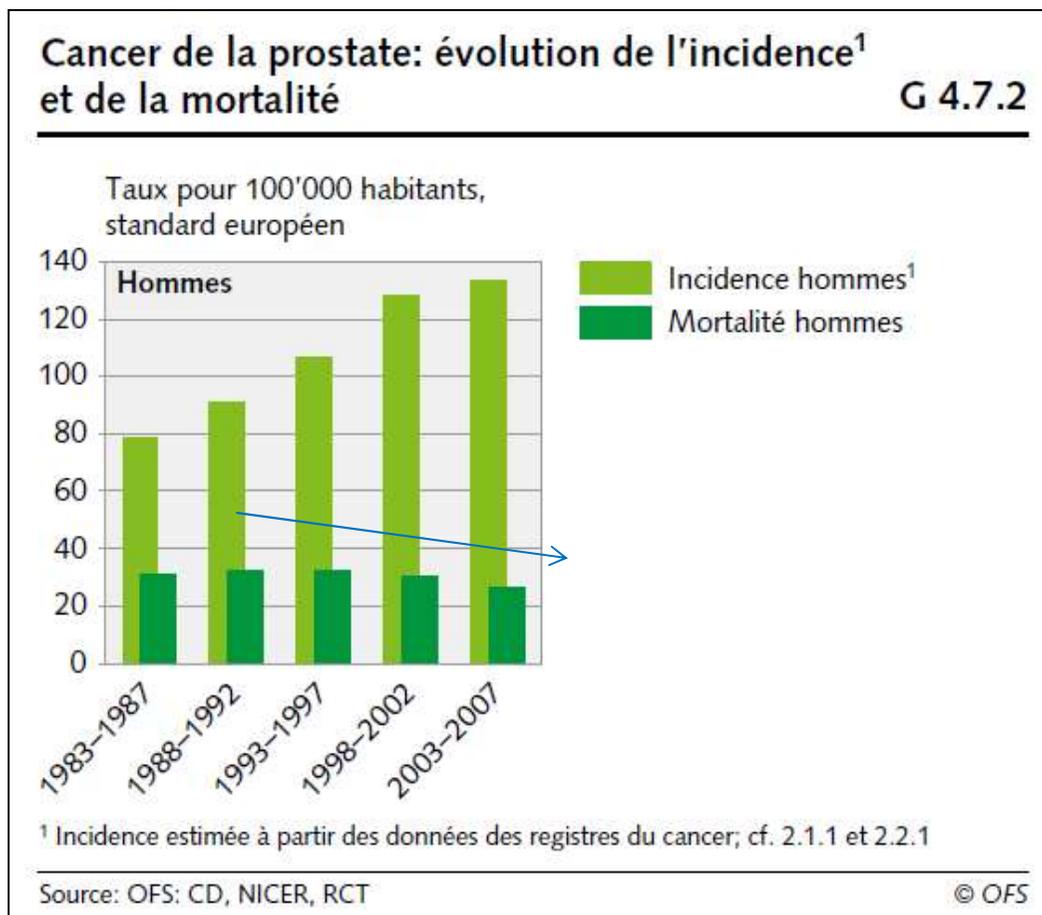


¹ Incidence estimée à partir des données des registres du cancer; cf. 2.1.1 et 2.2.1

Source: OFS: CD, NICER, RCT

© OFS

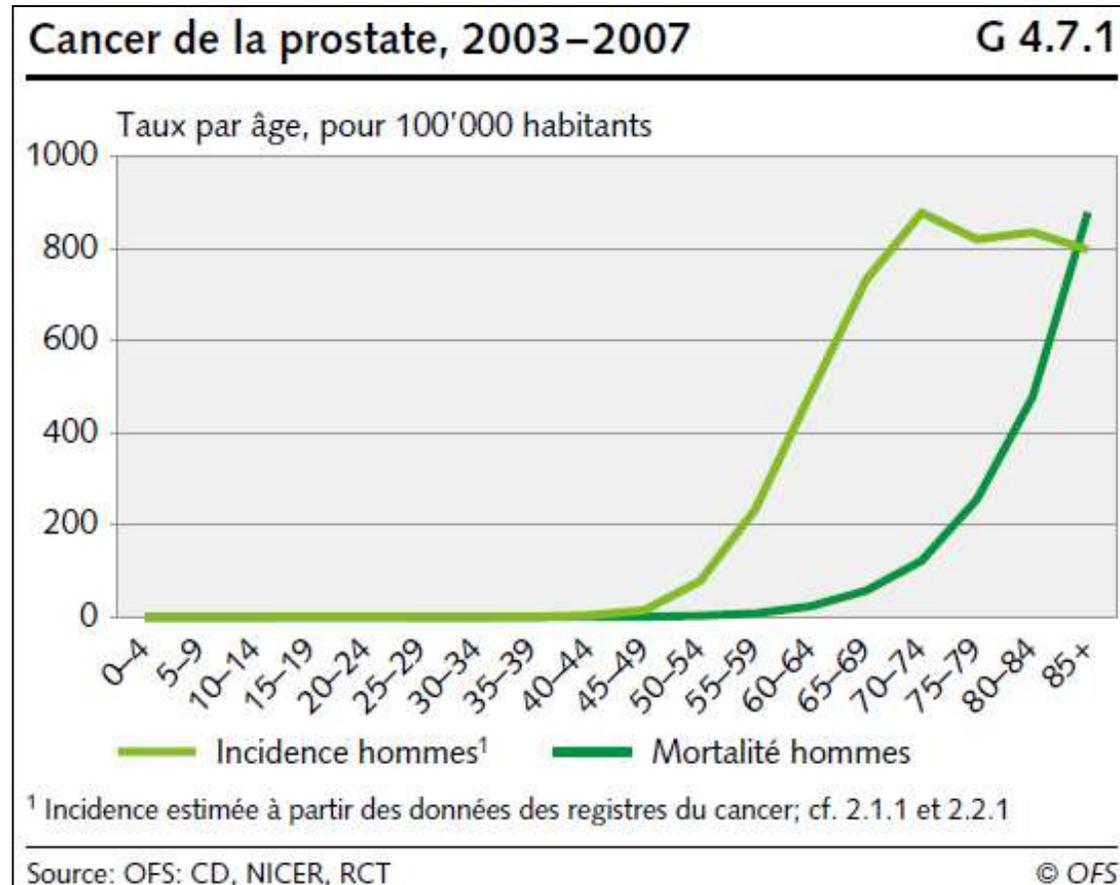
Une maladie aussi guérissable (ou “maîtrisable”)



Progrès sur divers fronts

- Le dépistage (?)
 - Un grand domaine de controverse
- Les traitements systémiques
 - L'hormonothérapie
 - Nouvelles chimiothérapies et autres traitements systémiques (en situation métastatique)
- Les traitements locaux
 - La chirurgie (nerve-sparing, robot?)
 - La radiothérapie

Plutôt les hommes âgés

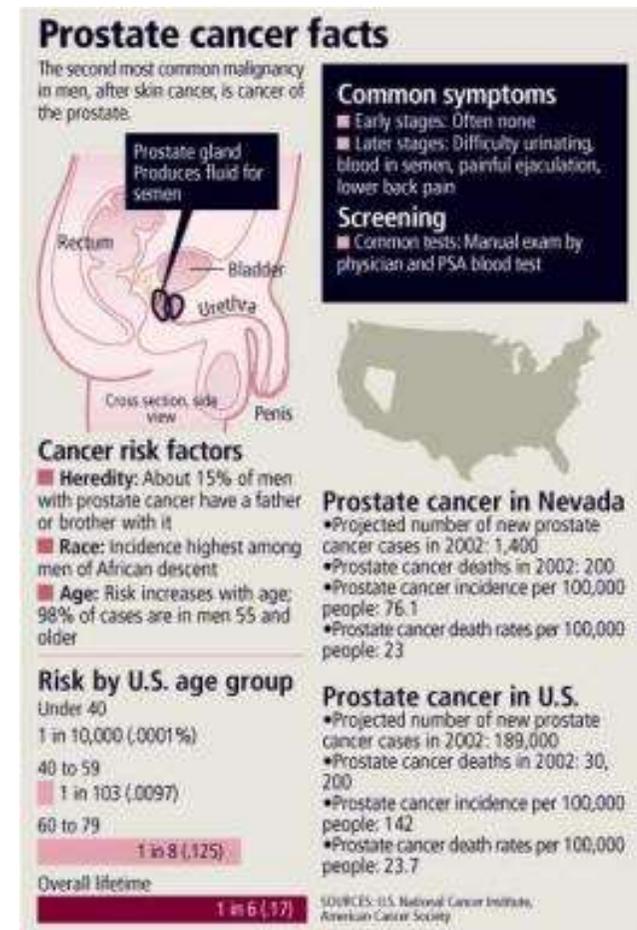


Le problème

- Un cancer surtout de l'homme âgé (mais attention: > 40% des cas chez les < 70 ans):
- *Pose la question de la nécessité de traiter tous les patients avec cette maladie qui peut évoluer très lentement (de façon « indolente »), vs observation ou surveillance active*
- NB séries d'autopsies montrant cas asymptomatiques très fréquents (> 50%?)

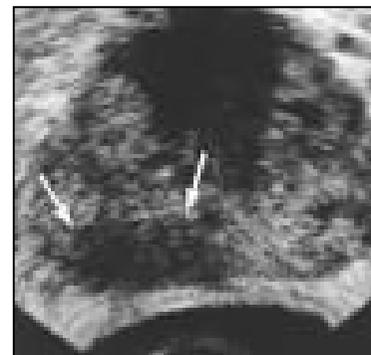
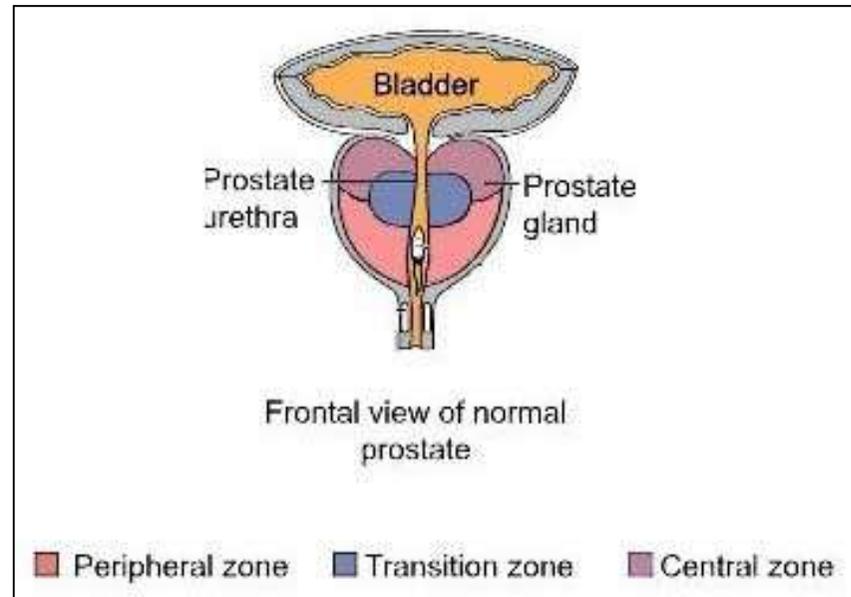
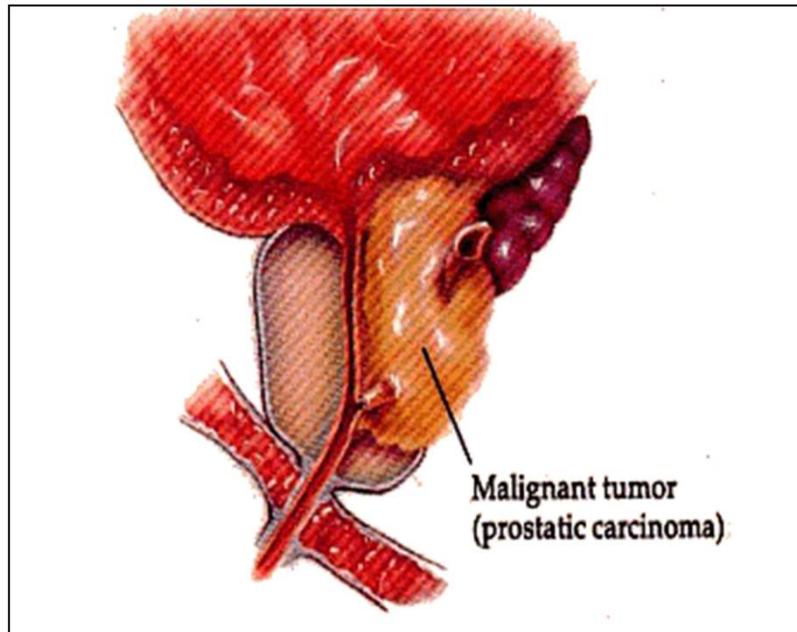
Facteurs de risque

- Age
- Histoire familiale?
(mutations BRCA -> sein, ovaires, prostate)
- Race (noirs > blancs aux USA)
- Taux de testostérone circulant?



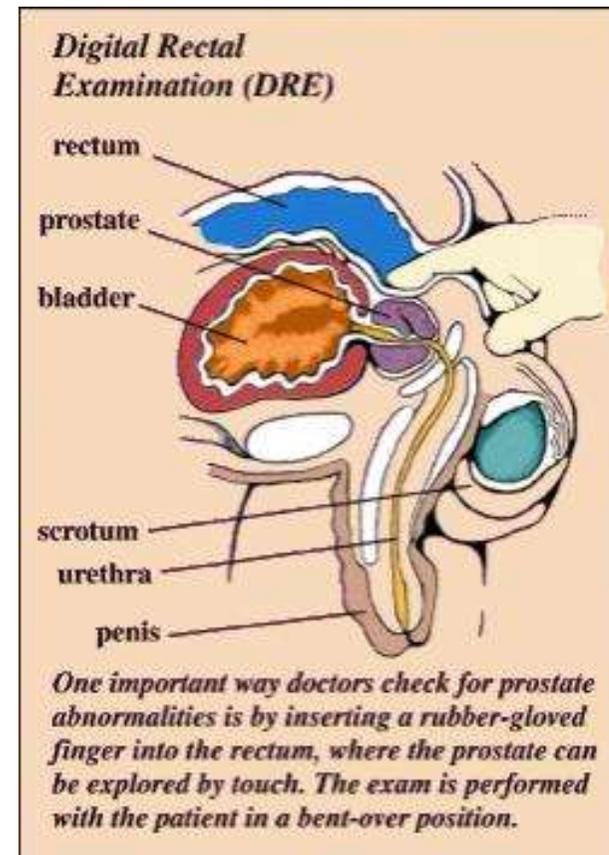
Rappel d'anatomie

- Origine des cancers: en général la « zone périphérique »



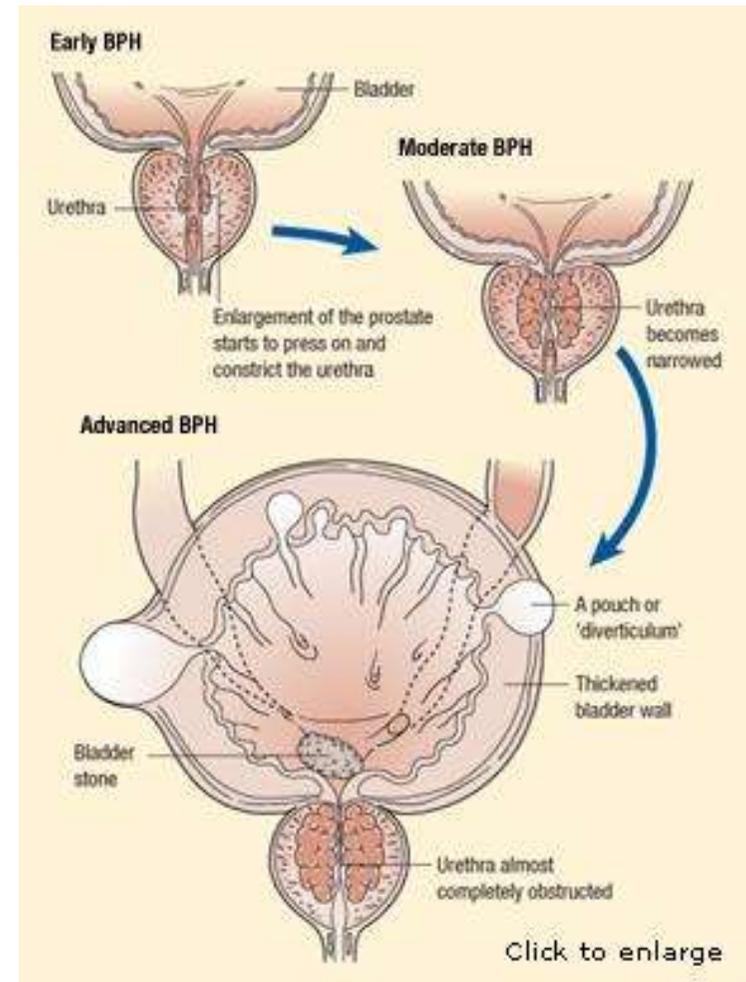
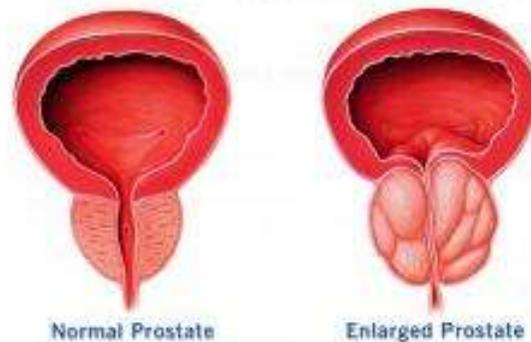
Présentation clinique

- Actuellement, en général asymptomatique, découvert par screening
 - PSA (> 4 ng/ml)
 - TR (toucher rectal):
 - endurcissement +/- nodulaire (à distinguer de l'hyperplasie bénigne)



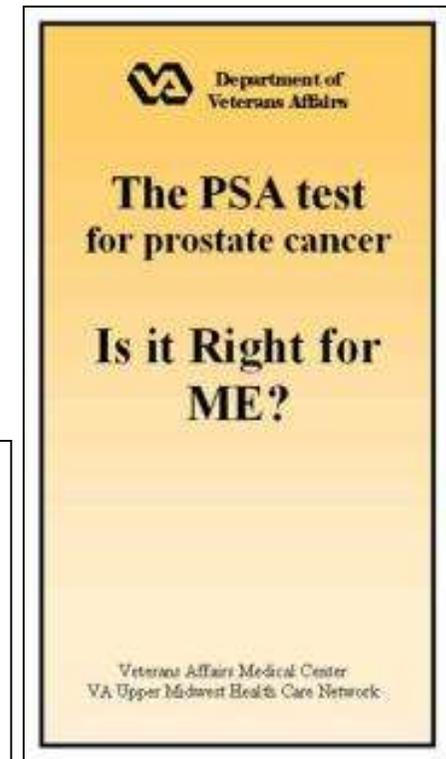
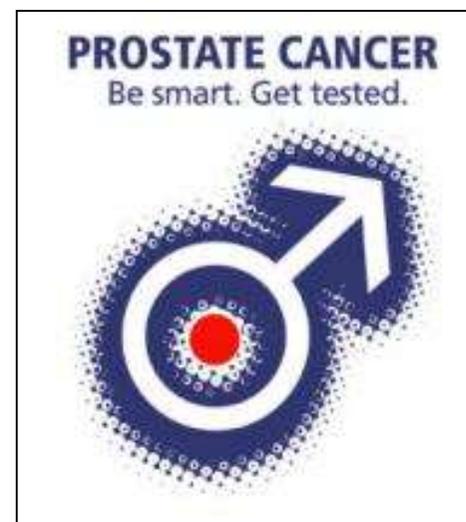
L'hyperplasie bénigne

- Encore plus fréquent que le cancer de la prostate
- La cause principale de troubles urinaires chez l'homme âgé
- Bénigne



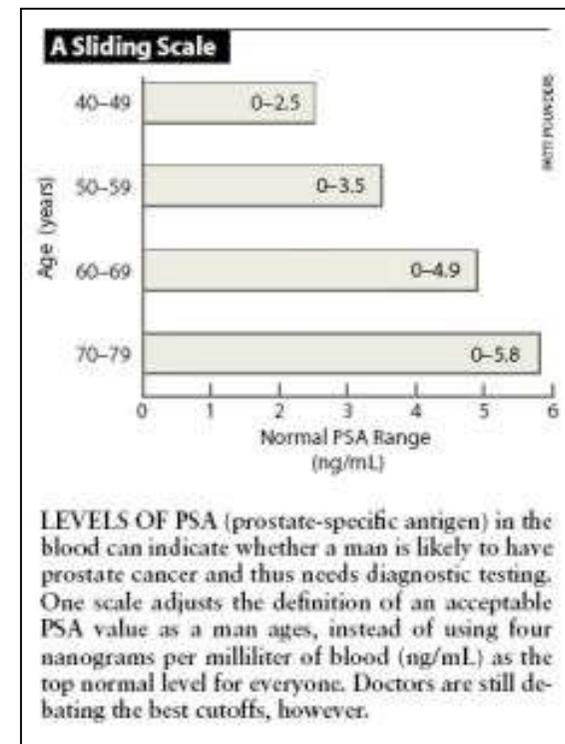
Le PSA

- « Prostate specific antigen », secreté par la prostate normale et par les cellules tumorales
- Utilisation en progression rapide et controversée depuis env. 10 ans
- Intérêt double:
 - dépistage (pas le but initial)
 - suivi
 - rechutes post ttt
 - métastases (élevé +++)



PSA: problèmes / controverses

- Valeurs normales varient avec âge
- Faux négatifs existent: peut être peu élevé avec une tumeur peu différenciée
- Détection lésions précoces ne nécessitant peut-être pas de ttt:
 - un dilemme médical (morbidité des ttt's, pression des patients: « get tested »...)
 - un problème de santé socio-économique



Les enjeux

PSA TEST RESULTS

- One man will avoid death
- One man will develop a blood clot in legs or lungs
- Two men will have heart attacks
- Up to 40 men will be left impotent or unable to control urination

U.S. Preventive Services Task Force

AM **PROSTATE CANCER TEST DEBATED** **CNN**
Herald Cat American Cancer Society says annual test is **CNN** **CNN**
ON CNN Nominate your CNN Hero today at CNNheroes.com

Les enjeux

PSA TEST RESULTS

- One man will avoid death
- One man will develop a blood clot in legs or lungs
- Two men will have heart attacks
- Up to 40 men will be left impotent or unable to control urination

U.S. Preventive Services Task Force

AM **PROSTATE CANCER TEST DEBATED** **CNN**
Herald Cat American Cancer Society joins coalition in Minnesota

ON CNN Nominate your CNN Hero today at CNNheroes.com

Les enjeux

PSA TEST RESULTS

- One man will avoid death
- One man will develop a blood clot in legs or lungs
- Two men will have heart attacks
- Up to 40 men will be left impotent or unable to control urination

U.S. Preventive Services Task Force

AM **PROSTATE CANCER TEST DEBATED** **CNN**
Health Cut American Cancer Society also cautions on PSA tests

ONLINE Nominate your CNN Hero today at CNNheroes.com

Les enjeux

PSA TEST RESULTS

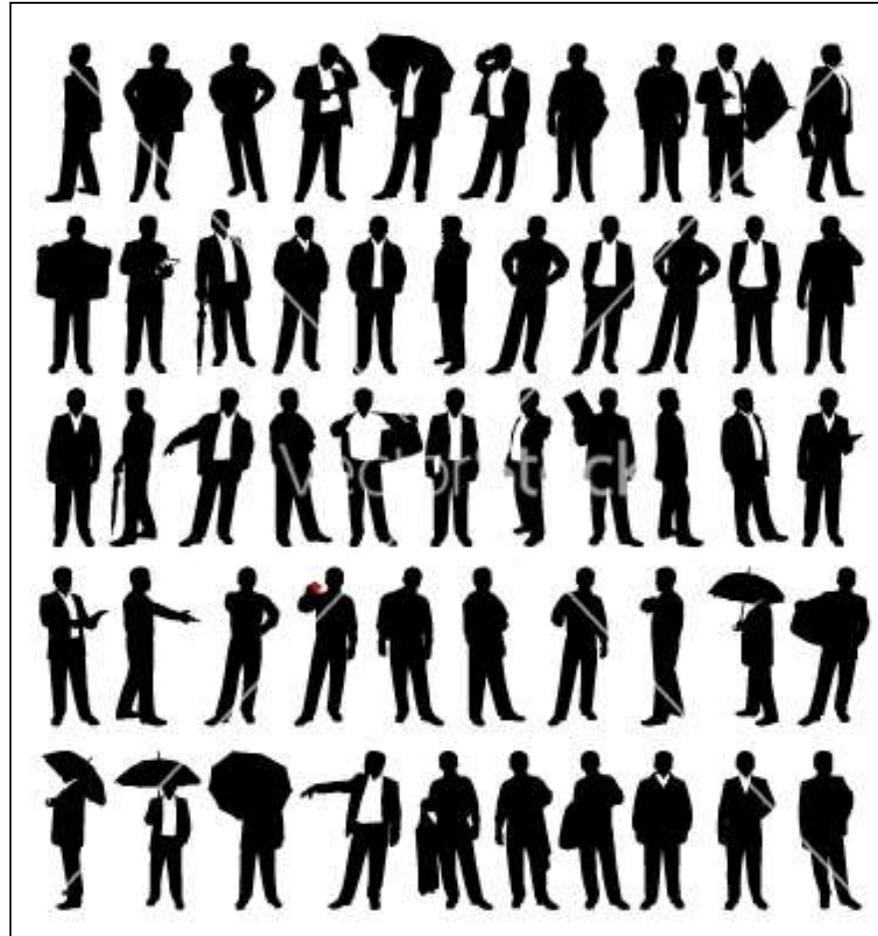
- One man will avoid death
- One man will develop a blood clot in legs or lungs
- Two men will have heart attacks
- Up to 40 men will be left impotent or unable to control urination

U.S. Preventive Services Task Force

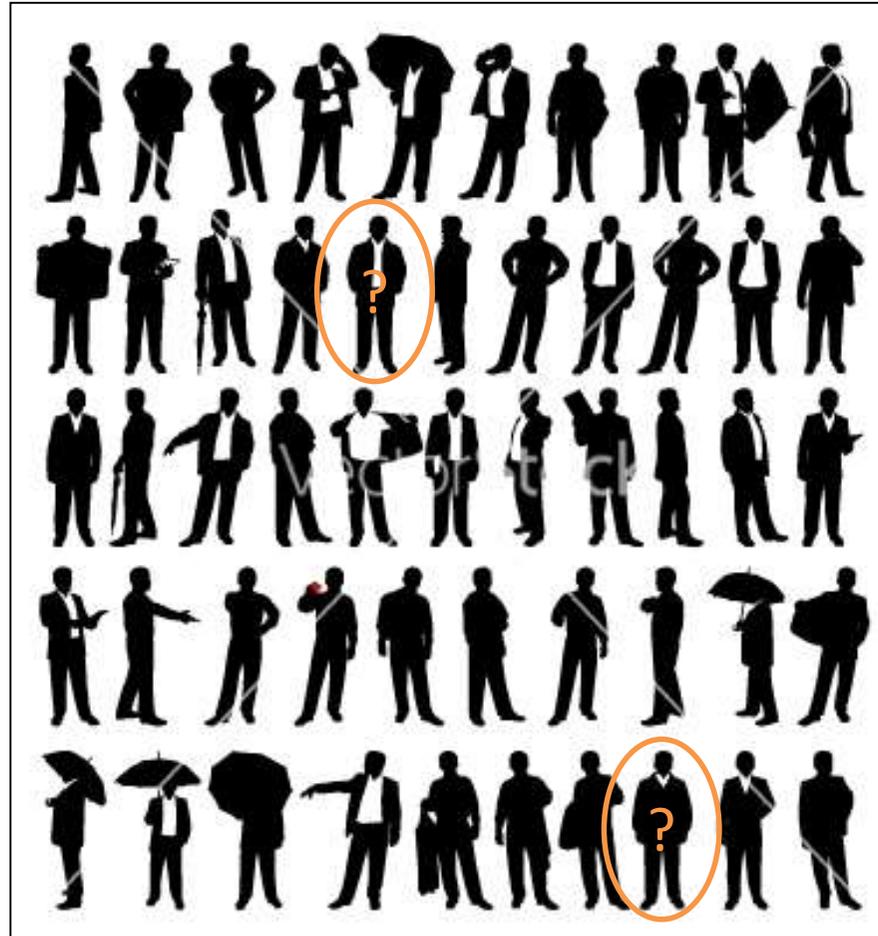
AM **PROSTATE CANCER TEST DEBATED** **CNN**
Headline: American Cancer Society says PSA test is a mixed bag

ON CNN Nominate your CNN Hero today at CNNheroes.com

Le dilemme



Le dilemme



Le dépistage par PSA



Dépistage

PSA Screening – What's a guy to think?

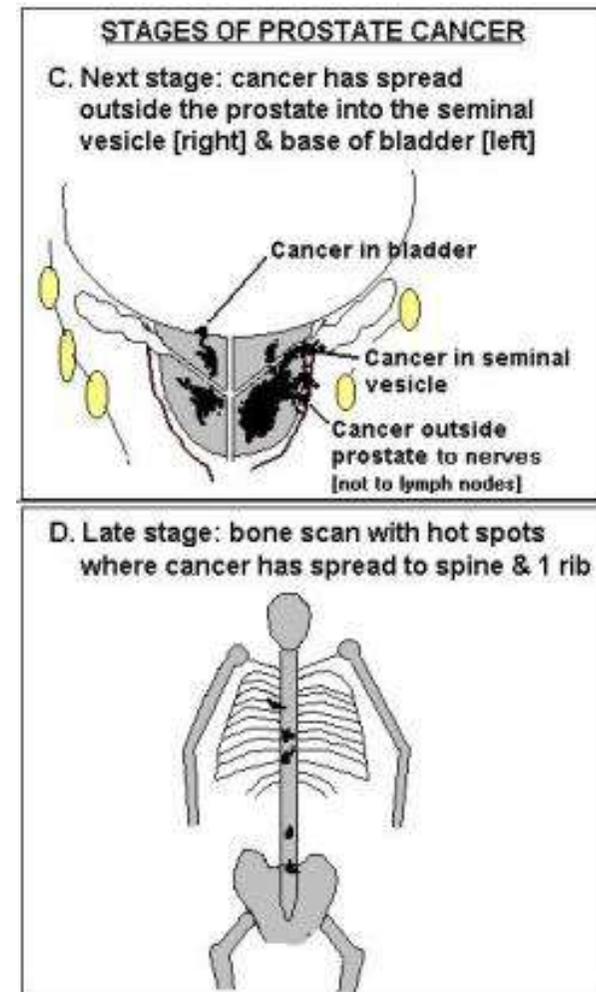
Paul K. Pietrow, MD, FACS



Hudson Valley Urology, P.C.
Comprehensive Urology Centers

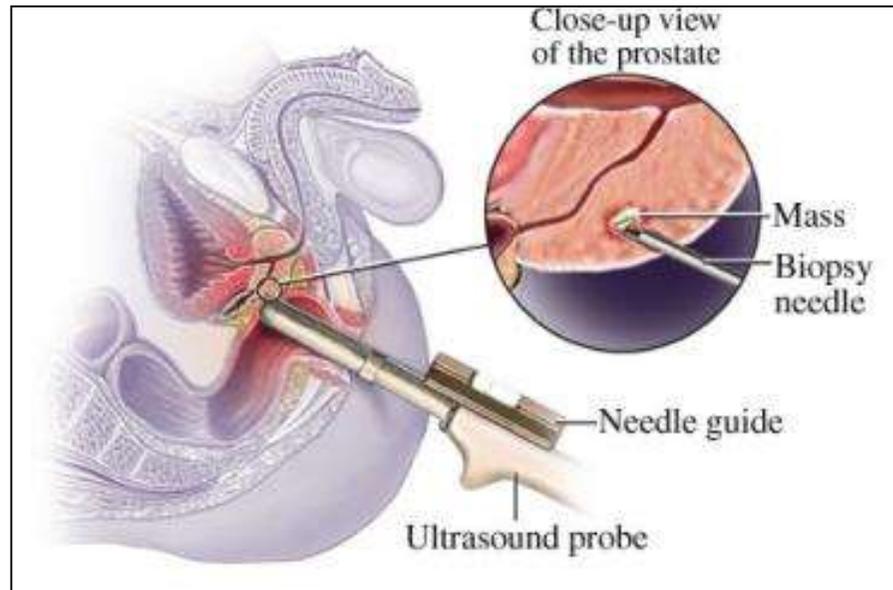
Présentation clinique II

- Plus rarement:
 - symptômes urinaires (fréquence augmentée, jet diminué, sang...), qui sont en général plutôt un signe d'hyperplasie bénigne
- Encore plus rarement:
 - douleurs/gêne pelviennes (localement avancé)
 - douleurs osseuses (métastases)



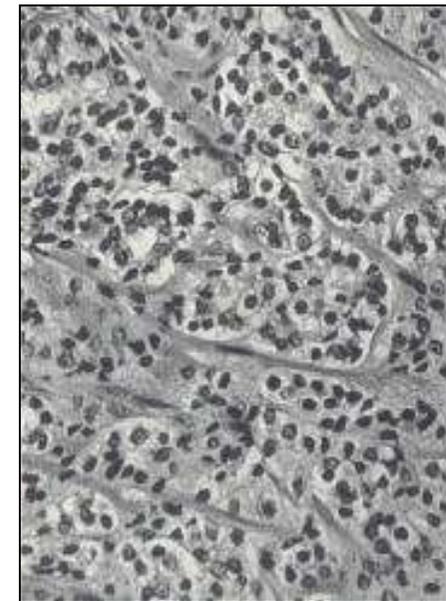
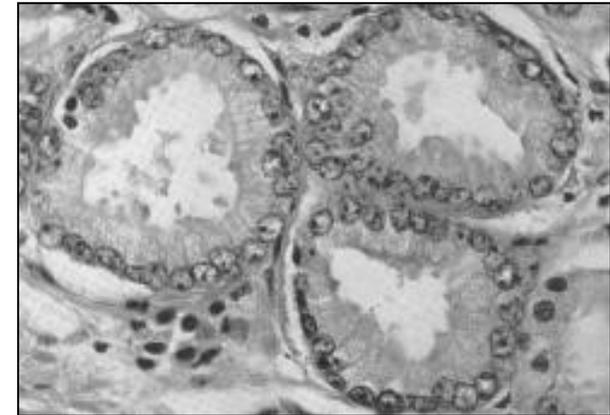
Investigations initiales

- PSA (si pas encore fait)
- Biopsies transrectales (sous contrôle US)



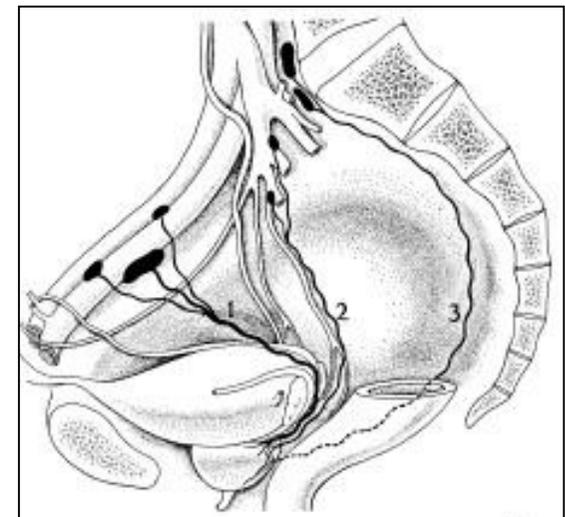
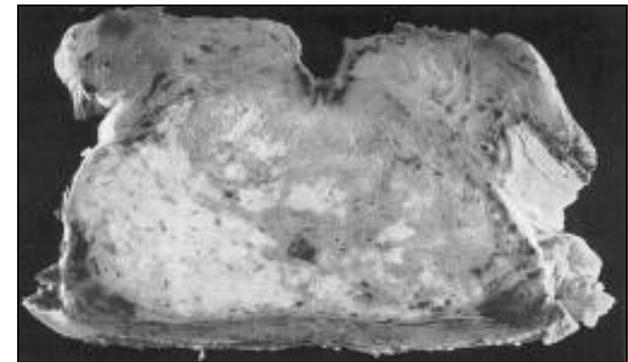
Pathologie

- Adénocarcinomes
(très rarement: à ptes cellules, autres)
- Score de Gleason
 - basé sur la différenciation
 - facteur pronostic majeur (agressivité tumeur)
 - Scores
 - 6 = low risk
 - 7 = intermediate (NB: 3 + 4 ≠ 4 + 3)
 - 8-10 = high
 - remarque polycopié: selon standards actuels en pathologie, Gleason < 6 n'existe pas



Modes d'extension / Bilan

- Locale:
 - vers vésicules séminales, organes du voisinage (*TR/IRM*)
- Loco-régionale:
 - par voies lymphatiques vers ganglions pelviens, ou plus loin (*CT/IRM*)
- A distance:
 - métastases par voie hématogène, en particulier (presque exclusivement) au niveau **osseux** (*scintigraphie*)



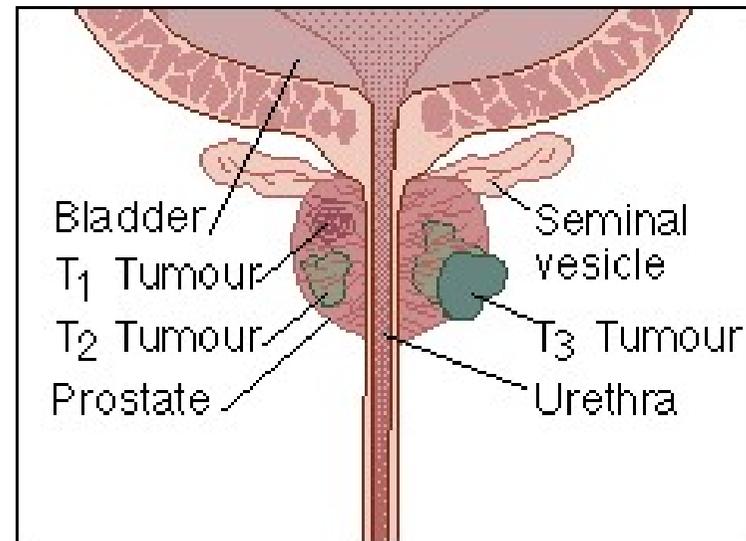
Staging: TNM

Staging Prostate Cancer: the TNM System

TNM stands for Tumour-Node-Metastasis

- T1 Tumour is small. It cannot be felt by the doctor. May have been detected by a raised PSA. Usually no symptoms
- T2 Tumour is large enough for a doctor to feel, but is confined to the prostate gland
- T3 Tumour extends beyond the prostate and may have invaded the seminal vesicles (storage structures for sperm which lie in contact with the prostate)
- T4 Tumour invades other tissues beyond the prostate in the pelvic region
- N1 to 3 Tumour invades lymph nodes (glands) in the pelvis.
- M1 Tumour cells present in bone or other distant organs of the body

Within each stage, levels of a,b,c are assigned depending on the extent of tumour.



L'IRM dans le bilan local

- L'IRM «multiparamétrique» est devenu obligatoire
- Pour orienter les biopsies
- Pour évaluer l'extension locale et régionale

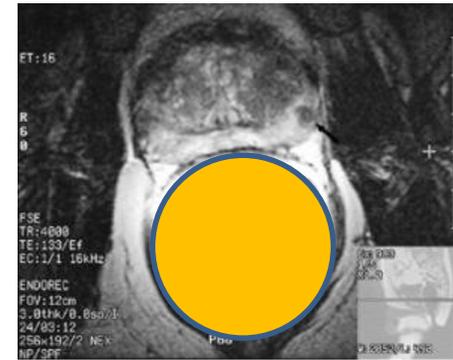


Fig 7. — Endorectal coil axial T1-weighted image with hypointense tumor nodule (arrow) in left peripheral zone.



L'IRM dans le bilan local

- L'IRM «multiparamétrique» est devenu obligatoire
- Pour orienter les biopsies
- Pour évaluer l'extension locale et régionale



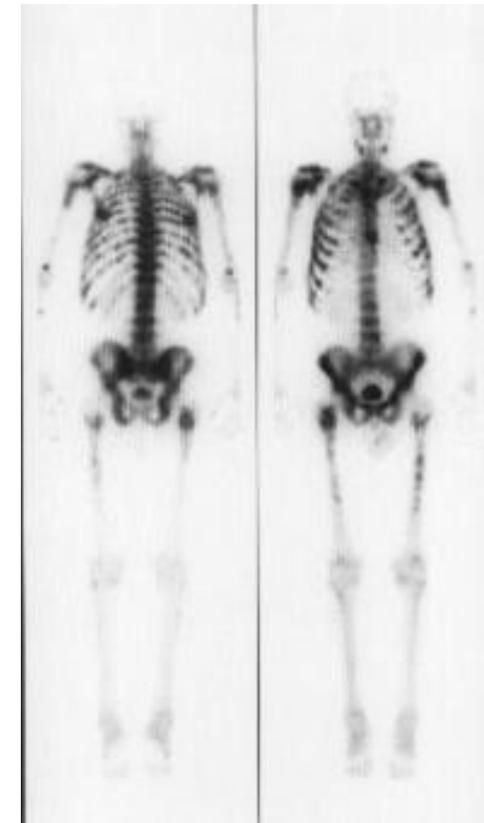
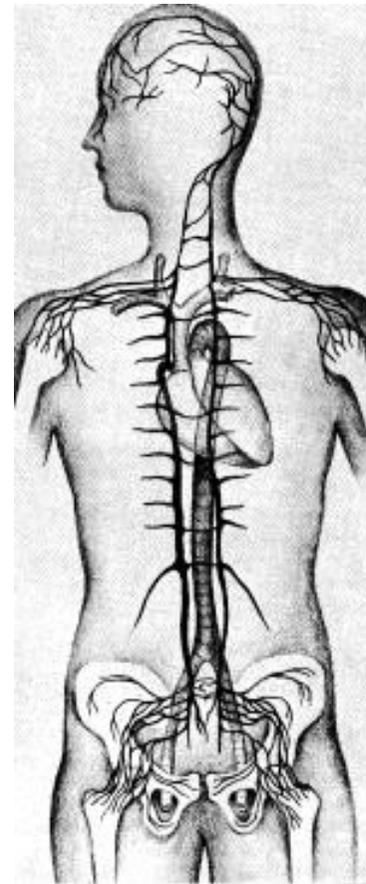
+/- sonde
endorectale

Fig 7. — Endorectal coil axial T1-weighted image with hypointense tumor nodule (arrow) in left peripheral zone.



La scintigraphie

- Fait souvent partie du bilan initial, mais pas obligatoire selon stade, Gleason, PSA
- Préférence des métastases pour le squelette axial, en particulier colonne et bassin (plexus veineux vertébral)



Les métastases osseuses

- Typiquement des lésions ostéocondensantes (donc bien visualisées sur scintigraphie)

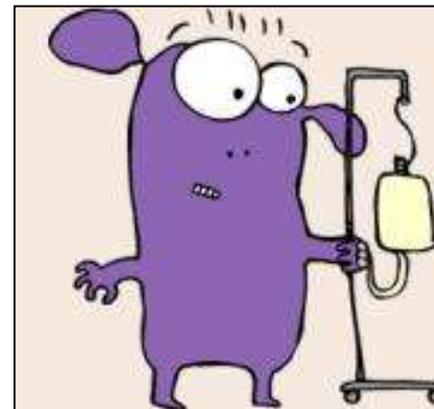
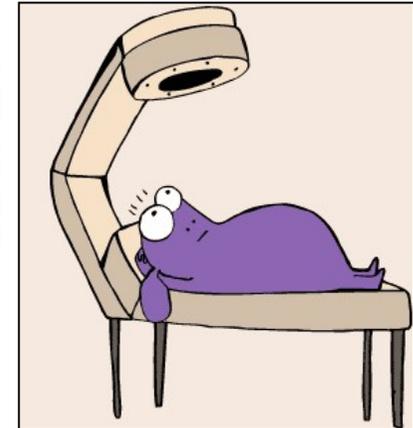


La classification

- En «catégories de risque» (~ PSA, Gleason, stade TNM, quelques autres facteurs):
 - Very low
 - Low
 - Intermediate
 - Favorable (Gleason 3 + 4 = 7, localisé)
 - Unfavorable (Gleason 4 + 3 = 7, plus diffus)
 - High
 - Very high

Les options de ttt

- L'observation
- La «surveillance active»
- La chirurgie:
 - prostatectomie
- La radiothérapie:
 - la RT externe
 - curiethérapie
- L'hormonothérapie
- La chimiothérapie



Les options de ttt

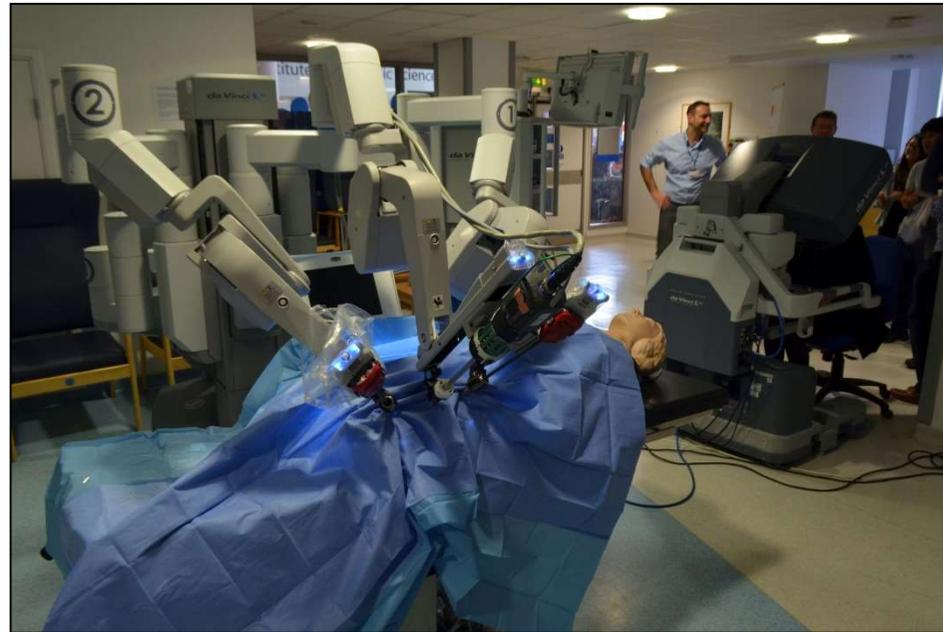
- Le choix va dépendre de
 - Catégorie de risque
 - Espérance de vie
 - Préférence du patient
 - Conseils médicaux
 - Offre locale (pas de curiethérapie en Suisse romande)
 - Recommandations internationales → souvent plusieurs options équivalentes pour chaque cadre de figure

La prostatectomie

- Avantages:
 - Court, pas d'effets secondaires tardifs rectum/intestins
- Désavantages:
 - Incontinence, impuissance, risque résection incomplète → RT de toute façon
- Chirurgie robotique vs ouverte?



Le robot «da Vinci»: une vraie avance ou du bon marketing?



La RT externe

- Indications:
 - « exclusive »: tous stades M0
 - post-opératoire («adjuvante»)
 - «salvage» (de sauvetage) en cas de récurrence biochimique
 - palliative (progression locale)
- Avantages:
 - pas d'anesthésie, non invasif, pas d'incontinence (en principe)
- Désavantages:
 - ttt long, effets secondaires intestin / rectum / vessie, impuissance comme avec la prostatectomie mais plus tardive

La RT externe («EBRT»)

- Actuellement IMRT/VMAT partout
 - Meilleure épargne des «OAR» = rectum, vessie, grêle, bulbe pénien
- Selon stratégie thérapeutique / stade / PSA / Gleason:
 - Irradiation prostate seule +/- vésicules: 76-81 Gy en fractionnement classique (8 semaines) = *fractionnement qui n'a plus raison d'être à ce jour*
 - Irradiation pelvienne élective (45-50 Gy) dans les «high risk»? Bénéfice pas claire...
 - 64-72 Gy en fractionnement standard si ttt post-prostatectomie

La curiethérapie

- Deux types:
 - «Low dose-rate» (LDR) = grains I-125, pour low-risk surtout
 - «High dose-rate» (HDR)
 - Exclusive ou en combinaison avec EBRT
- Avantages:
 - Procédure unique, récupération rapide, en théorie moins d'effets secondaires car localisée (en réalité...)
- Désavantages:
 - Invasif, problèmes urinaires (sténoses), contre-indications (volume prostate, TURP)

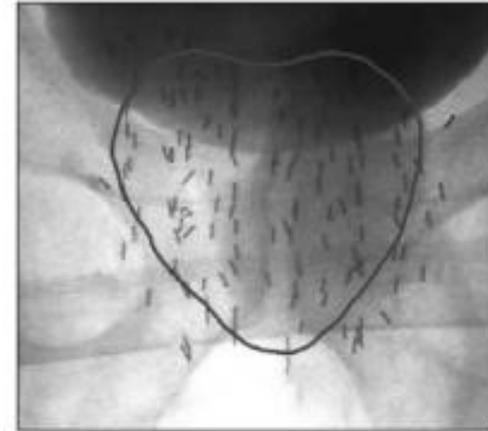


Figure 3. Iodine seed implantation. A series of needles, each containing several seeds with spacers, is inserted into the prostate under ultrasound and fluoroscopic control, and then withdrawn, depositing the seeds in situ throughout the gland.

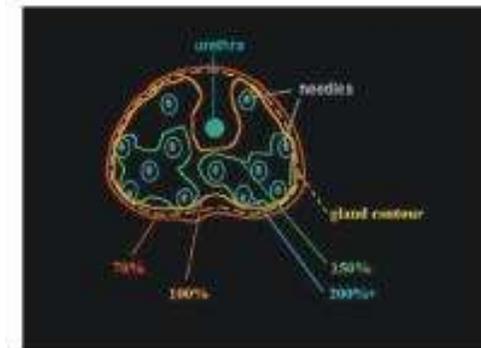
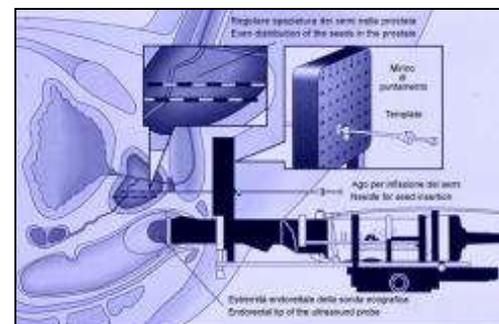
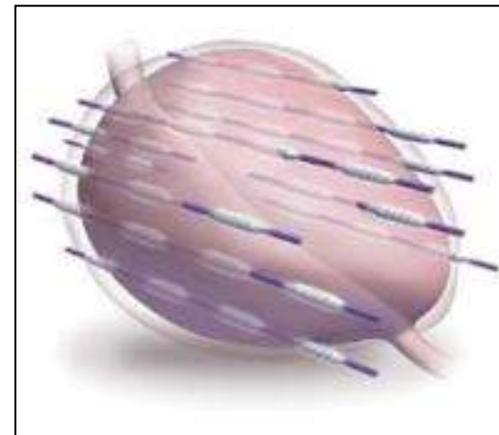


Figure 4. Dose distribution throughout the prostate gland with temporary high-dose rate brachytherapy. The positions and dwell times of the source in each needle can be varied to achieve the desired dose distribution. Note the gradient of dose from 70% outside the target protecting the rectum to areas of 150% within the volume. Tumor control in the high-dose region may be particularly high.

Curiethérapie HDR

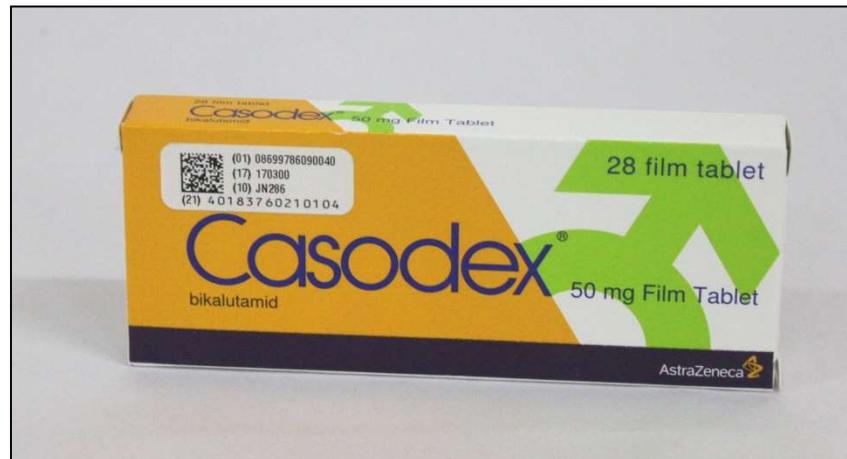


Infissione transperineale di semi radioattivi nella prostata controllata mediante ecografia transrettale
Transperineal insertion of radioactive seeds into the prostate under transrectal ultrasound guidance

L'hormonothérapie et la RT

- Diminue les taux circulants de testostérone
- En néoadjuvant/concomitant/adjuvant
 - 4-6 mois pour intermediate-risk (unfavourable en tout cas)
 - 2-3 ans pour high-/very-high risk
- Cave les effets secondaires:
 - Bouffées de chaleur
 - Libido/érections
 - Obésité, diabète
 - Problèmes cardiaques, Alzheimer, etc...

L'hormonothérapie

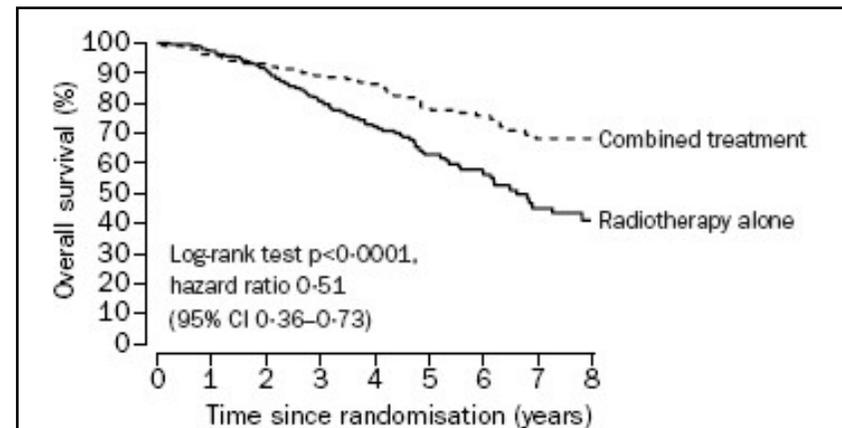
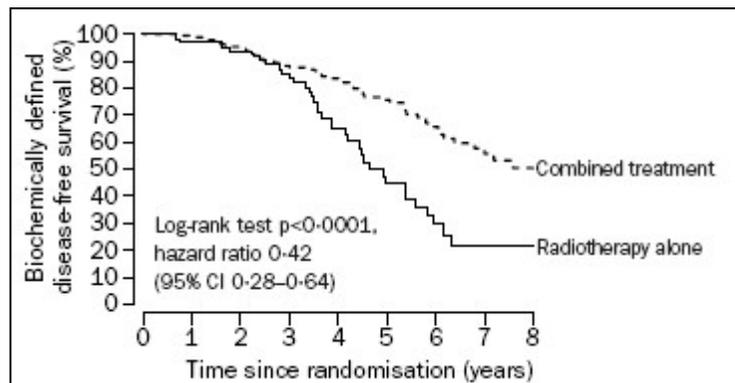


L'hormonothérapie et la RT

- Etudes divers montrant que l'association à la RT externe améliore le pronostic (action synergistique?)

IMPROVED SURVIVAL IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER TREATED WITH RADIOTHERAPY AND GOSERELIN

MICHEL BOLLA, M.D., DIONISIO GONZALEZ, M.D., PADRAIG WARDE, M.D., JEAN BERNARD DUBOIS, M.D., RENÉ-OLIVIER MIRIMANOFF, M.D., GUY STORME, M.D., JACQUES BERNIER, M.D., ABRAHAM KUTEN, M.D., CORA STERNBERG, M.D., THIERRY GIL, M.D., LAURENCE COLLETTE, M.Sc., AND MARIANNE PIERART



Effets secondaires RT externe

- Les effets aigus
 - Fatigue variable
 - Gêne urinaire (augmentation fréquence, urines nocturnes, sensation d'obstruction)
 - Spasmes/douleurs rectaux
 - Diarrhées possibles si irradiation pelvienne
 - En général pas de réactions cutanées avec IMRT/VMAT

Effets secondaires RT externe

- Les séquelles possibles
 - Inflammation rectale chronique (saignements, douleurs)
 - Diarrhées chroniques si irradiation pelvienne
 - Inflammation chronique vessie / urètre donnant des urgences, éventuellement sténoses
 - Impuissance
- Avec l'IMRT/le VMAT, les risques de complications chroniques significatives rectales, digestives, urinaires sont de l'ordre de 5%; pour l'impuissance, risque de «dysfonction» de l'ordre de 25%

Effets secondaires curiethérapie

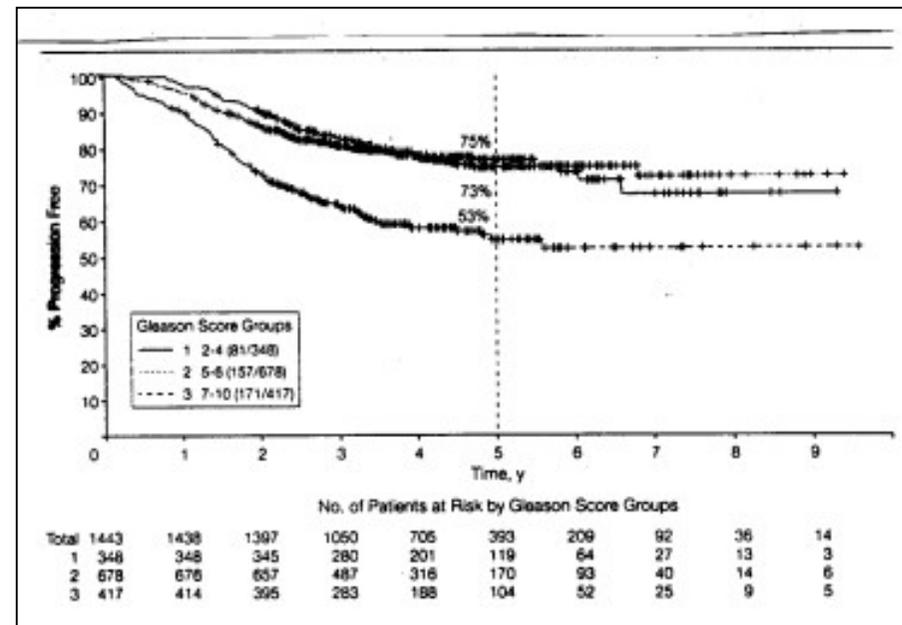
- Moins d'effets intestin/rectum
- Toxicité urinaire augmentée?
 - Exposition urétrale potentiellement très importante
 - Technique très dépendante de l'expérience et compétence de l'intervenant...
- Risque d'impuissance probablement équivalente (même si un des arguments initiaux en faveur de la curiethérapie était de réduire ce risque)

Résultats I

- Problème de quel critère utiliser
 - Survie globale (« overall survival », OS)
 - Survie spécifique (« disease-specific survival », DSS)
 - Survie sans progression du PSA (« progression-free survival », PFS)
- Dans le cancer de la prostate, la *survie* est très bonne malgré rechutes *biochimiques* fréquentes (pose problème de l'efficacité/but des ttt)

Résultats II

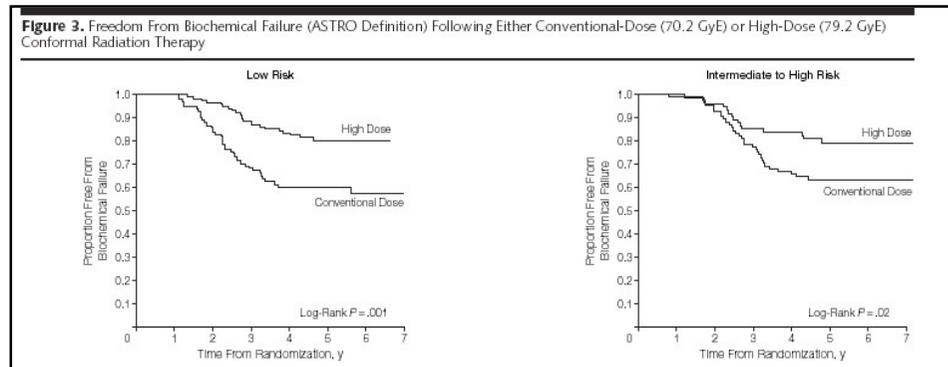
- Globalement, RT et prostatectomie équivalents dans stades précoces T1-2 (mais NB influence PSA et Gleason)
- RT seule insuffisante dans stades plus avancés (donc HT concomitante)



Dose escalation

- Tendence sur les 20 dernières années avec amélioration techniques (IMRT)
- Doses plus élevées (78, 81, 84 Gy...)
- Moins de rechutes *biochimiques* (intérêt?)
- Complications? Dose limitée par tolérance urètre notamment

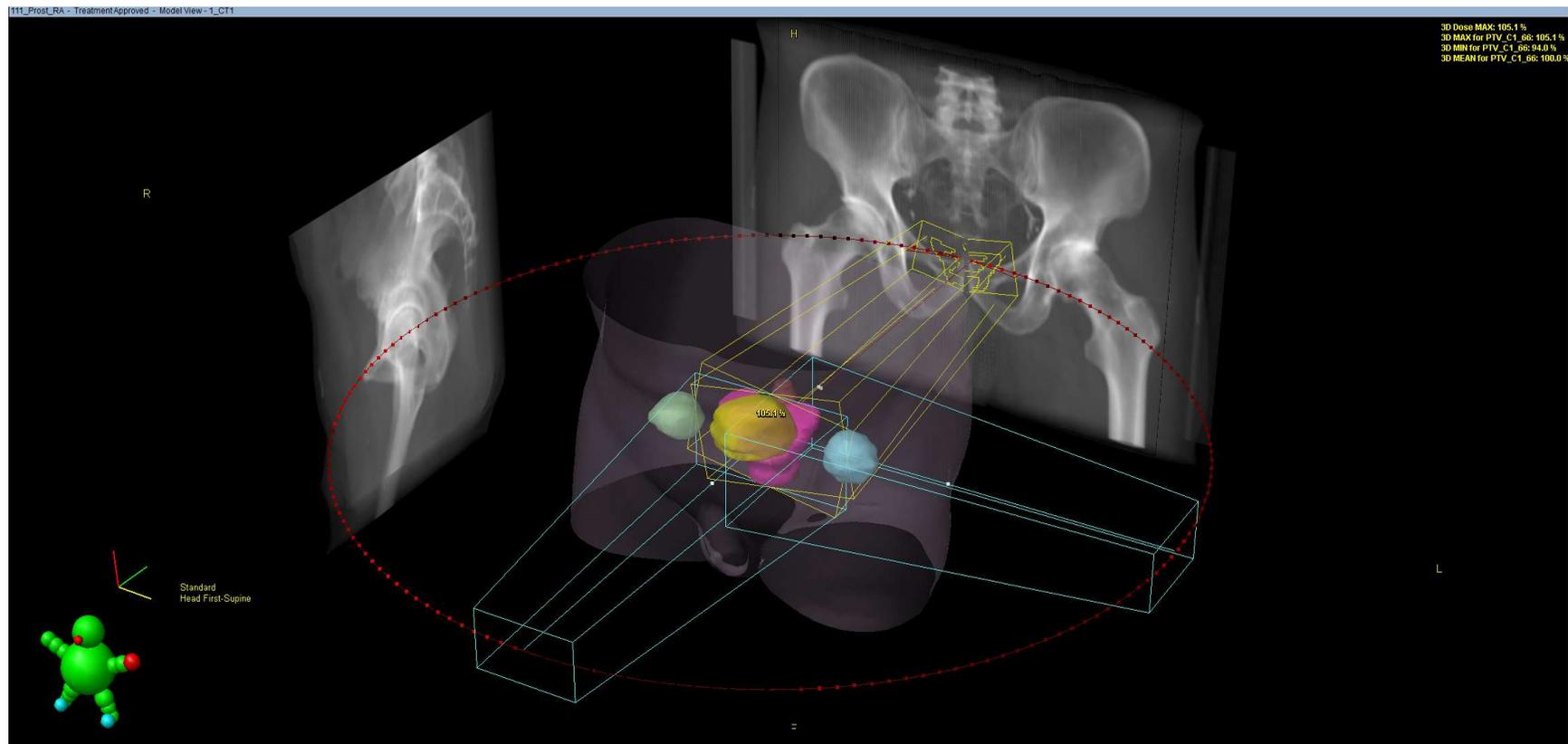
Comparison of Conventional-Dose vs High-Dose Conformal Radiation Therapy in Clinically Localized Adenocarcinoma of the Prostate A Randomized Controlled Trial



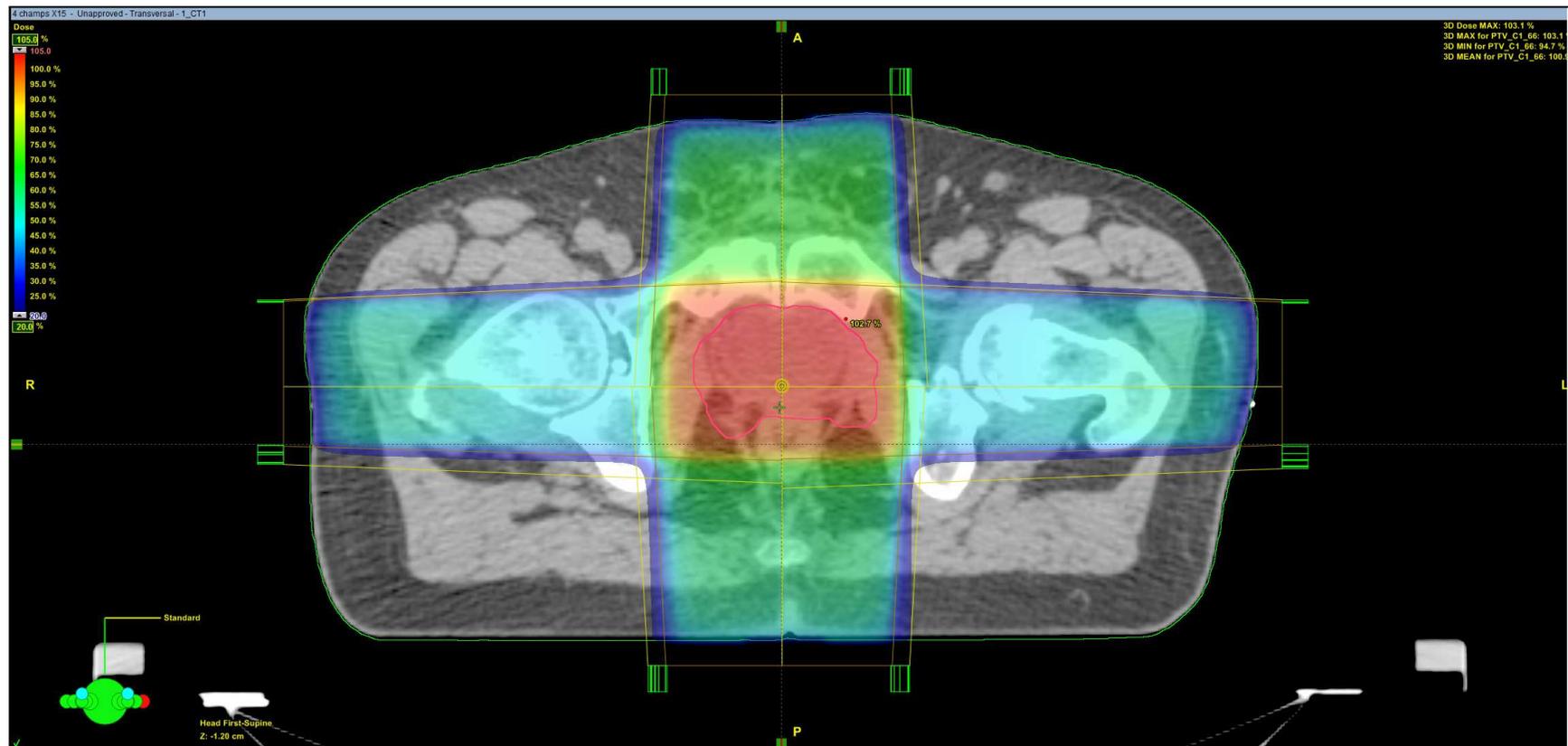
La radiothérapie post-prostatectomie

- En adjuvant (dans les 6 à 12 mois post-op)
 - Si atteinte vésicule séminales, marges de résection positives, dépassement capsule, PSA mesurable
- En «sauvetage»
 - Si récurrence biochimique = réapparition d'un PSA mesurable, parfois des années après la chirurgie
 - Idéalement à débiter avant que le PSA dépasse 0,5 ng/ml (problème du suivi...)
- Rôle de l'hormonothérapie en cours de validation

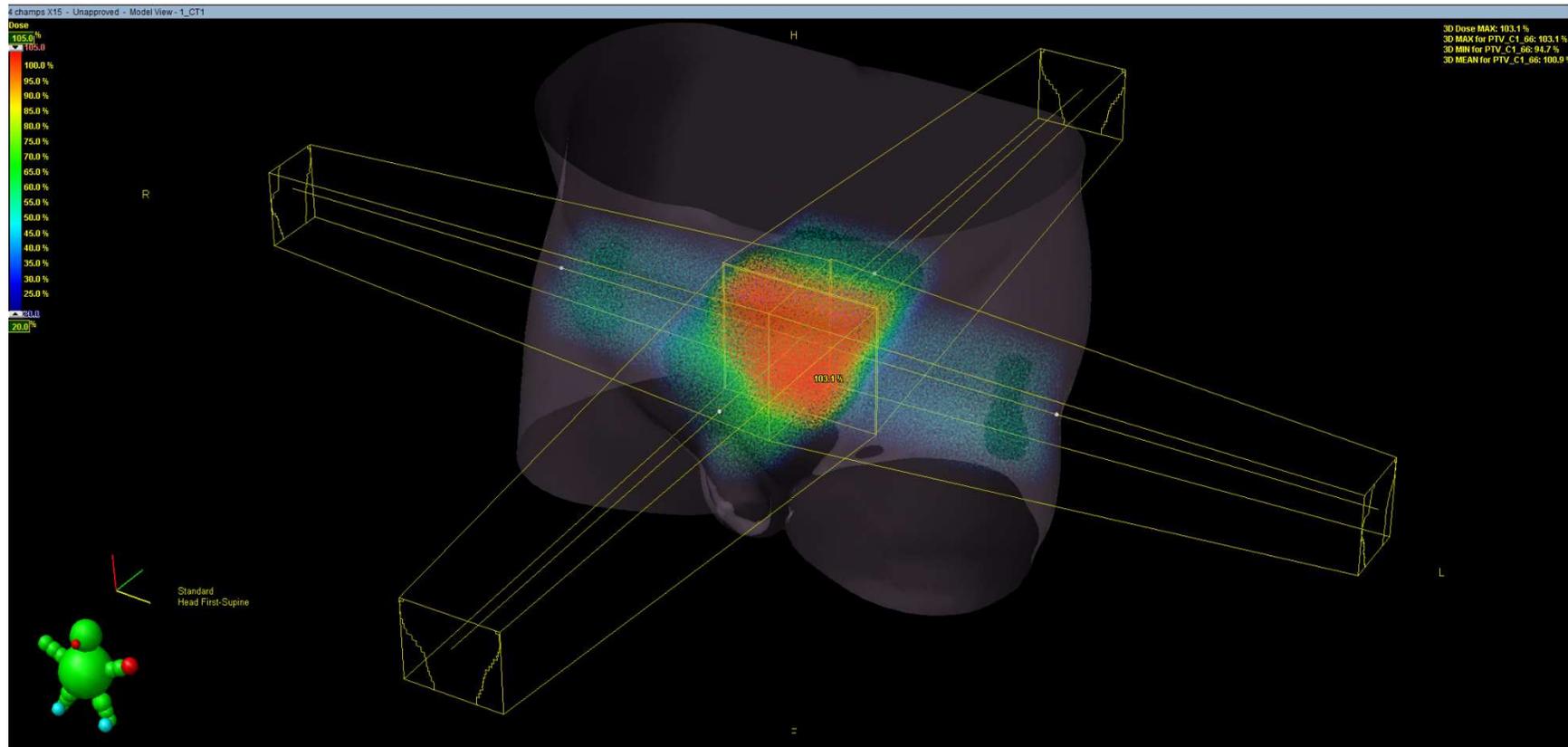
Radiothérapie et cancer de la prostate



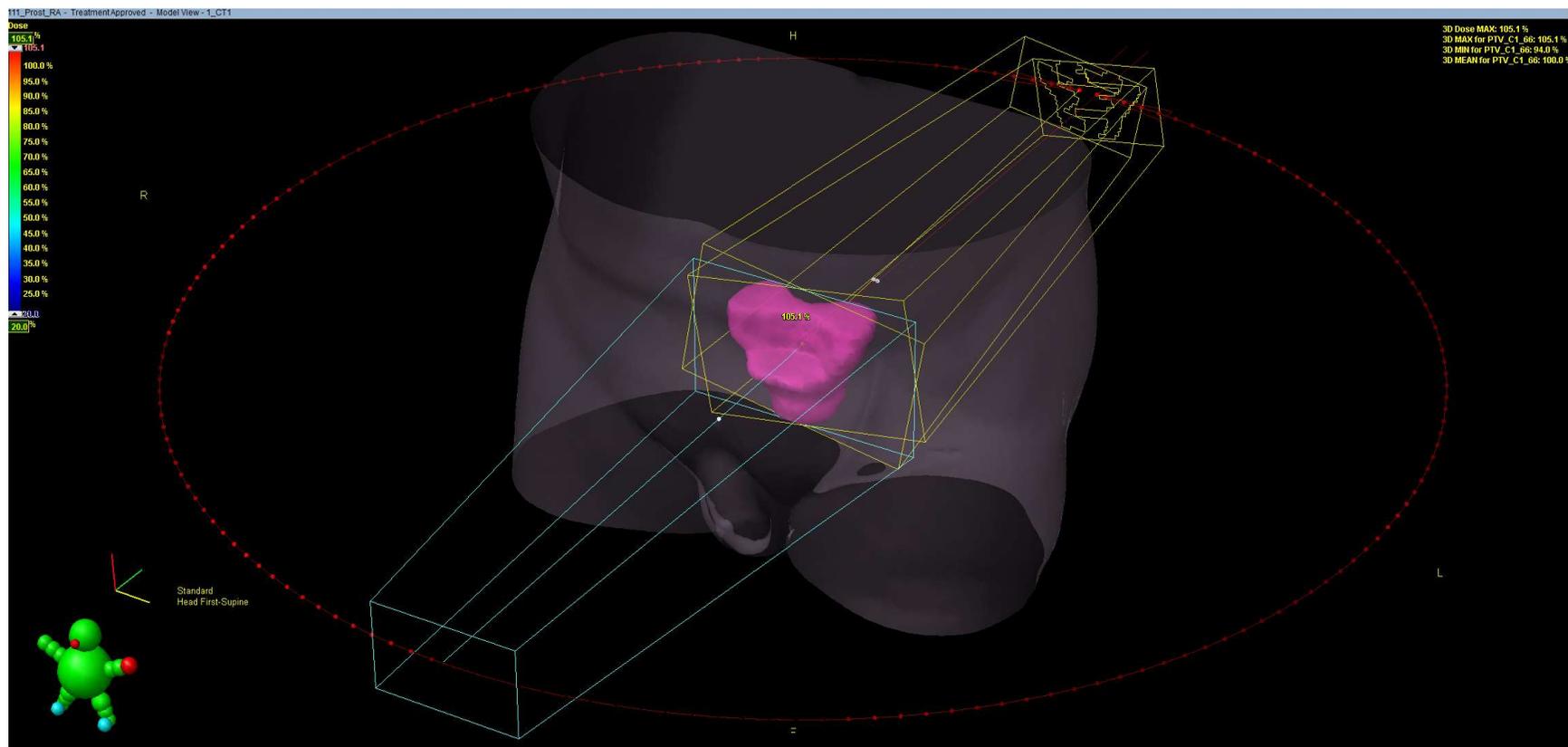
Techniques classiques



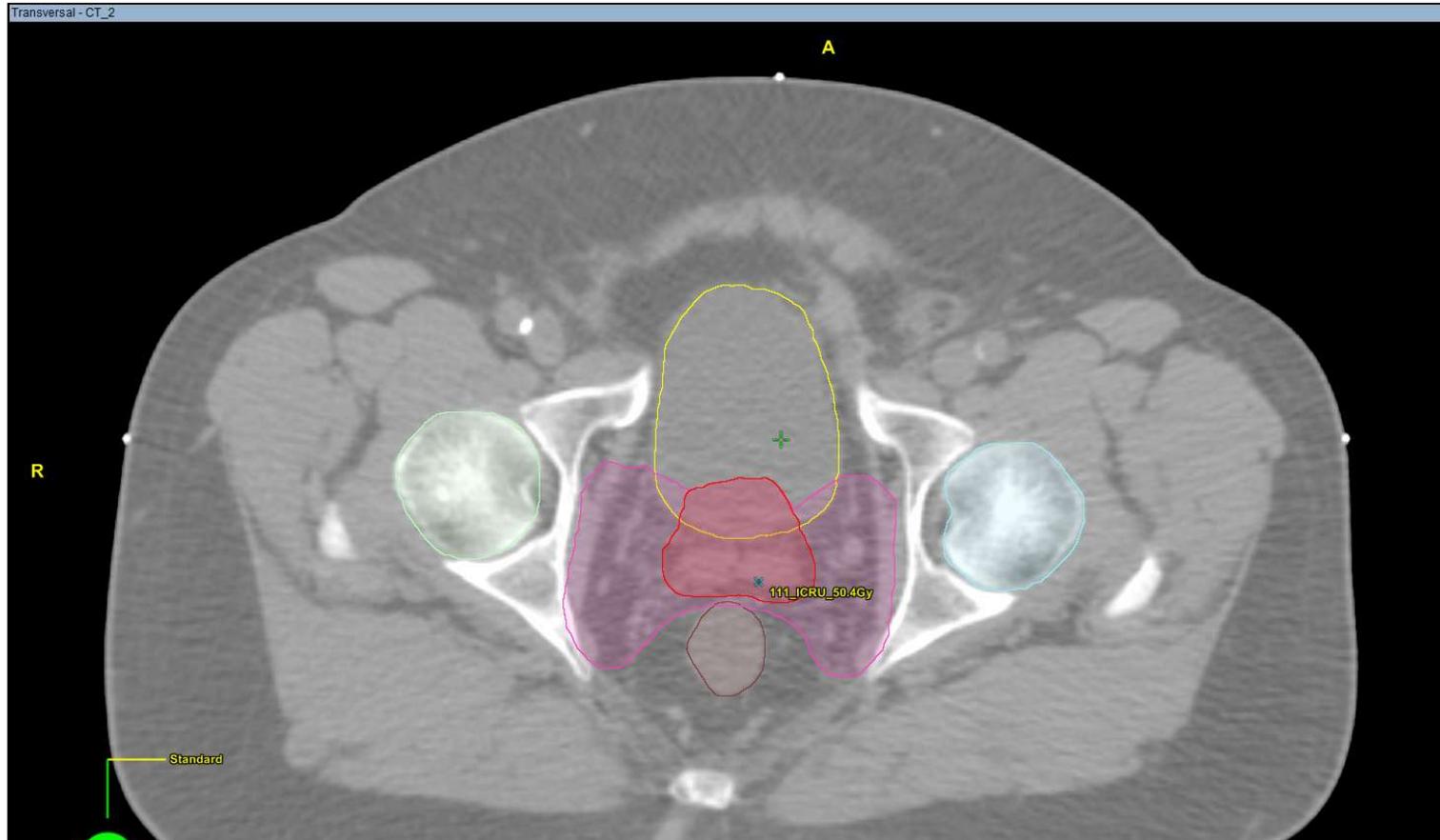
Une efficacité limitée par les effets secondaires



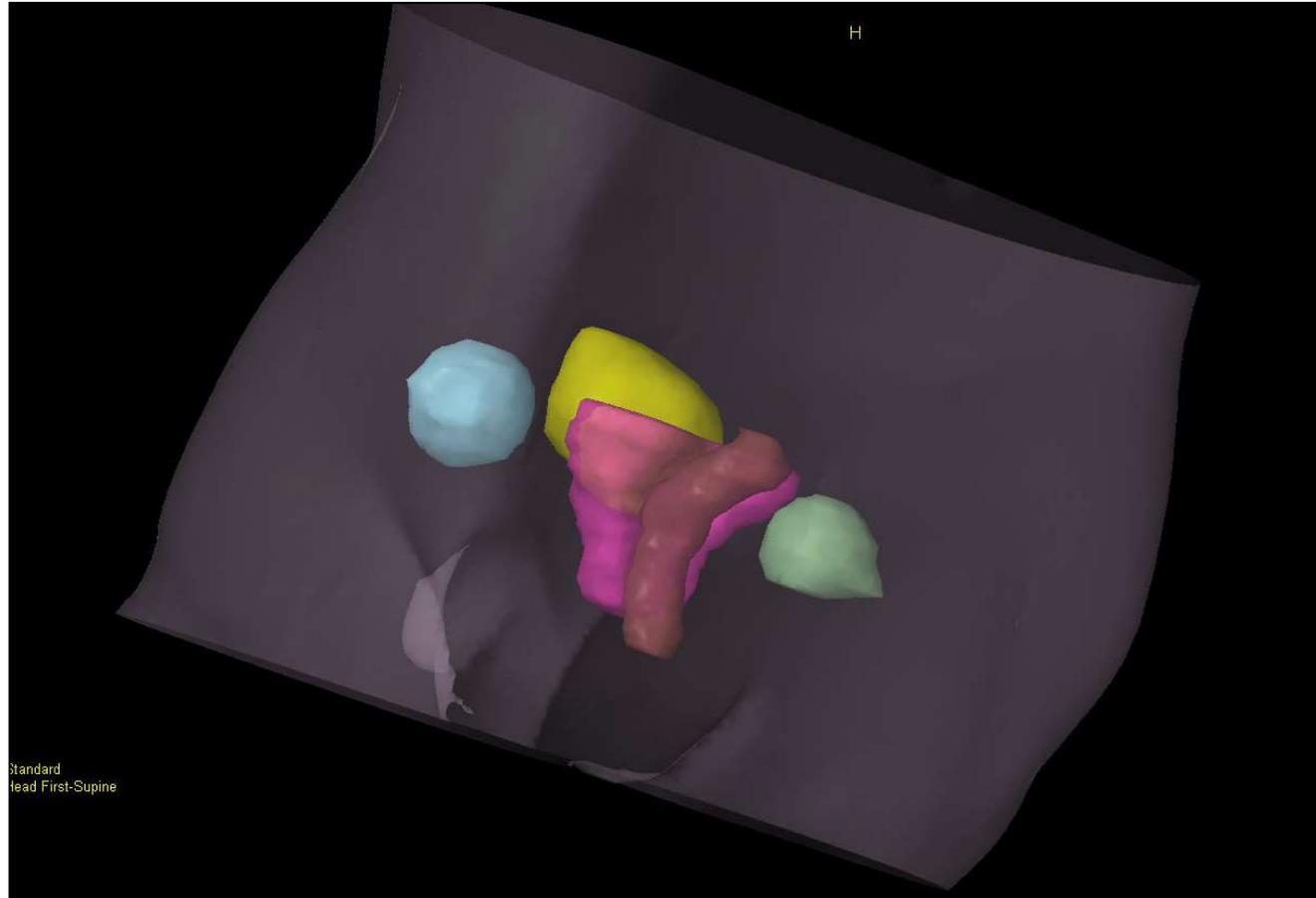
Comment faire mieux?



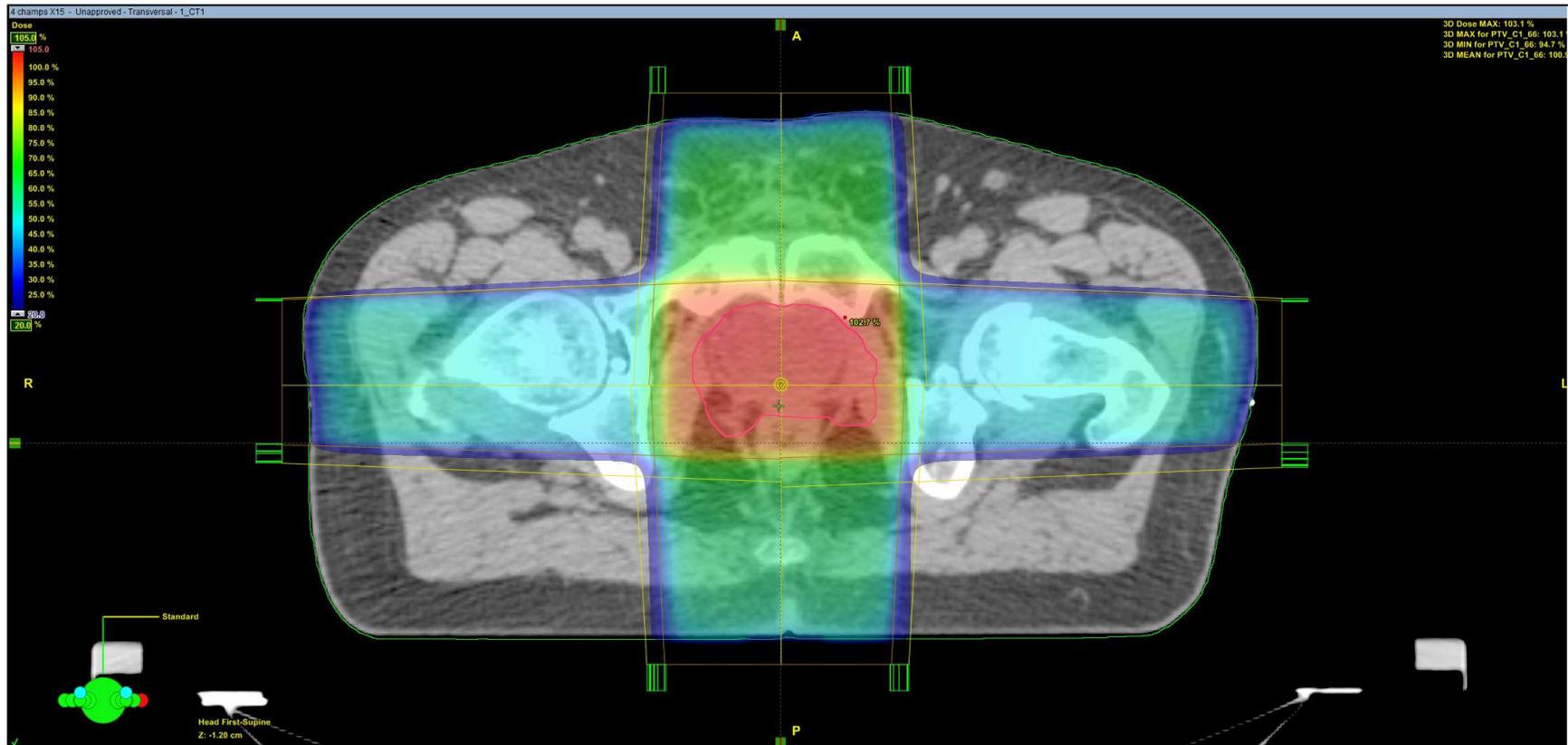
Planification sur CT scan



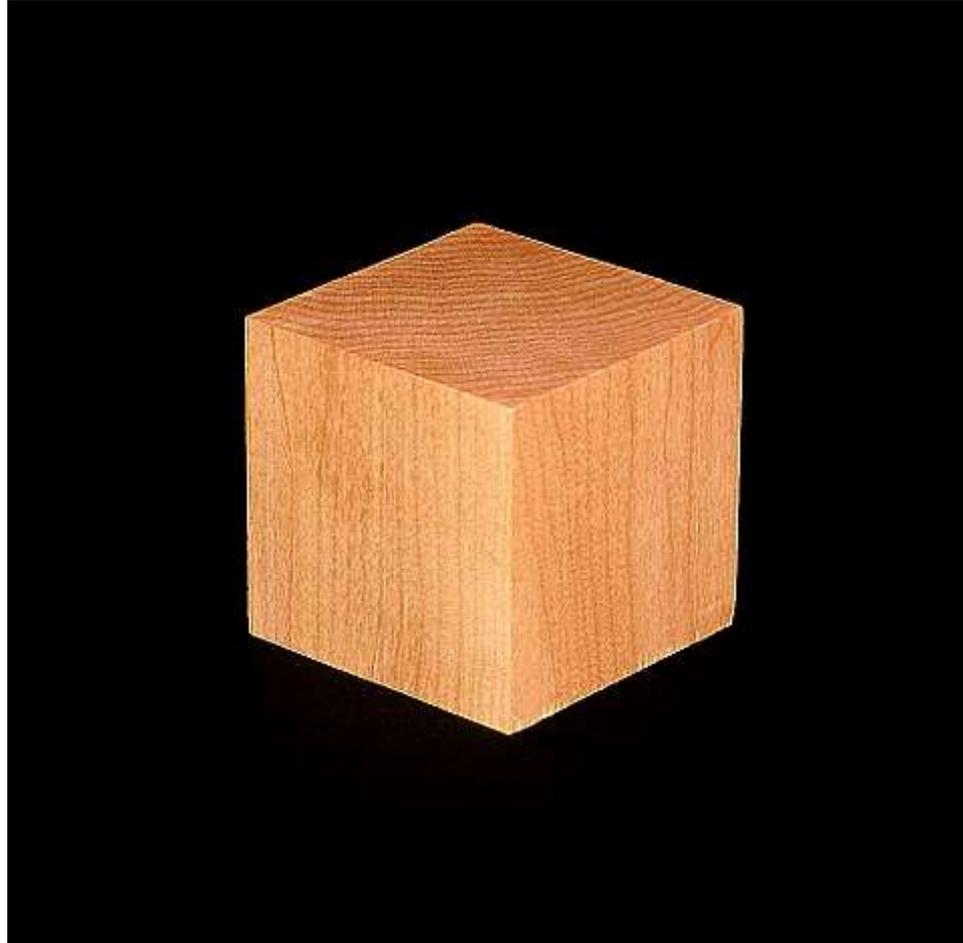
Reconstruction 3D



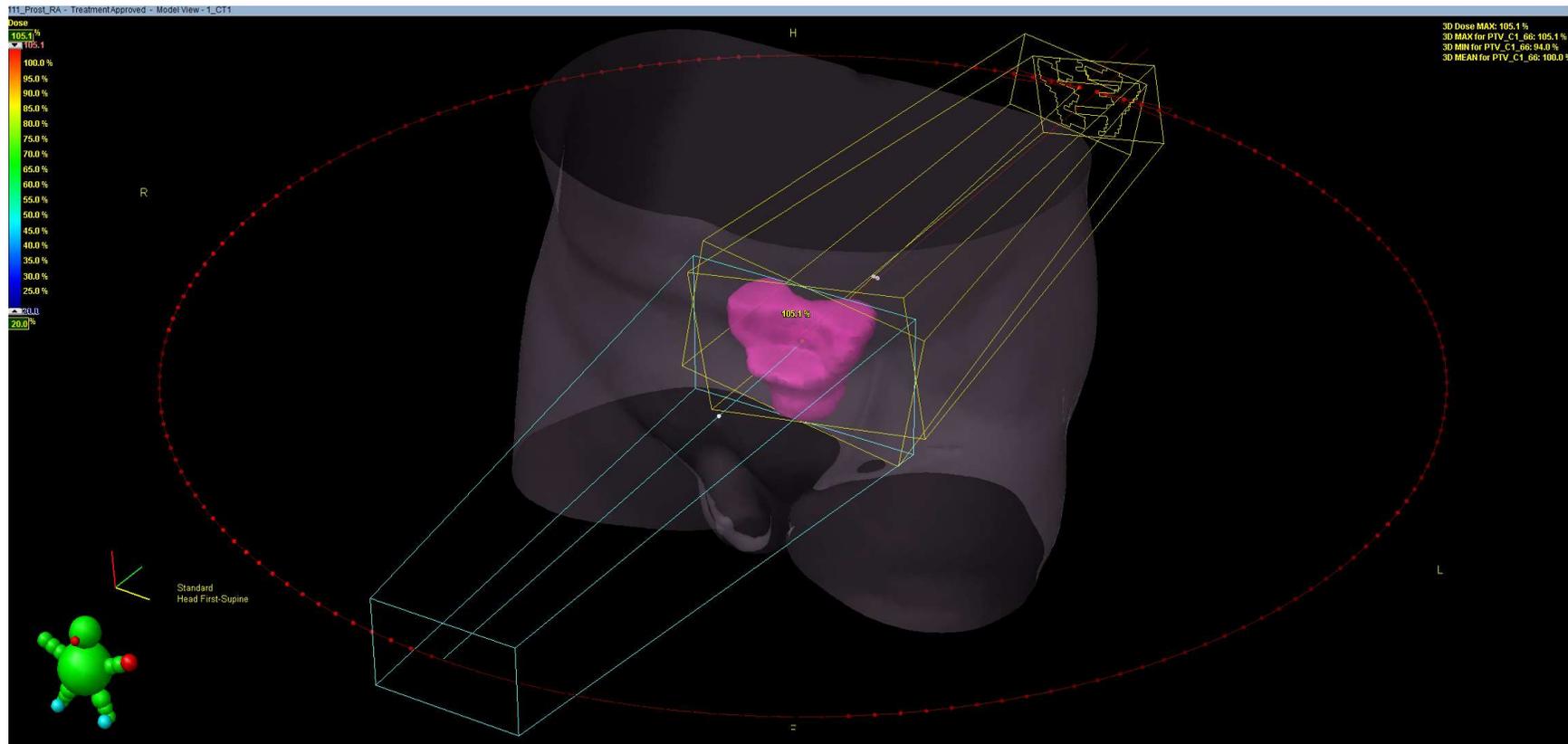
Technique classique



Une prostate n'est pas un cube



Comment faire mieux?



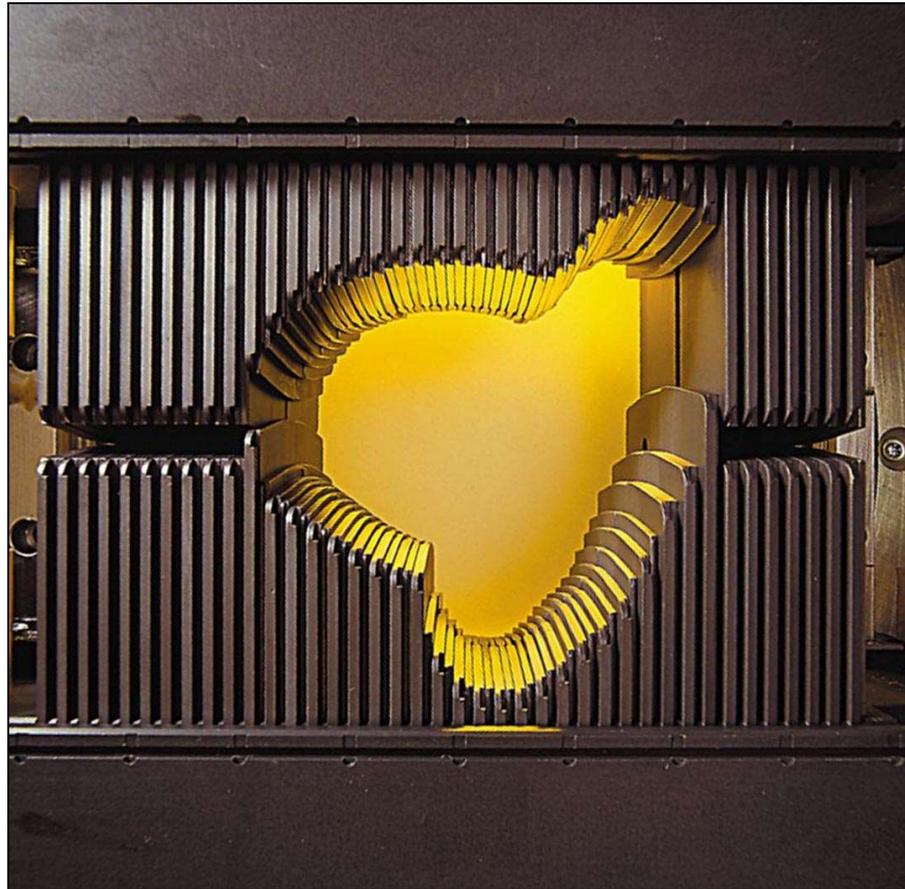
“Volumetric modulated arc therapy”



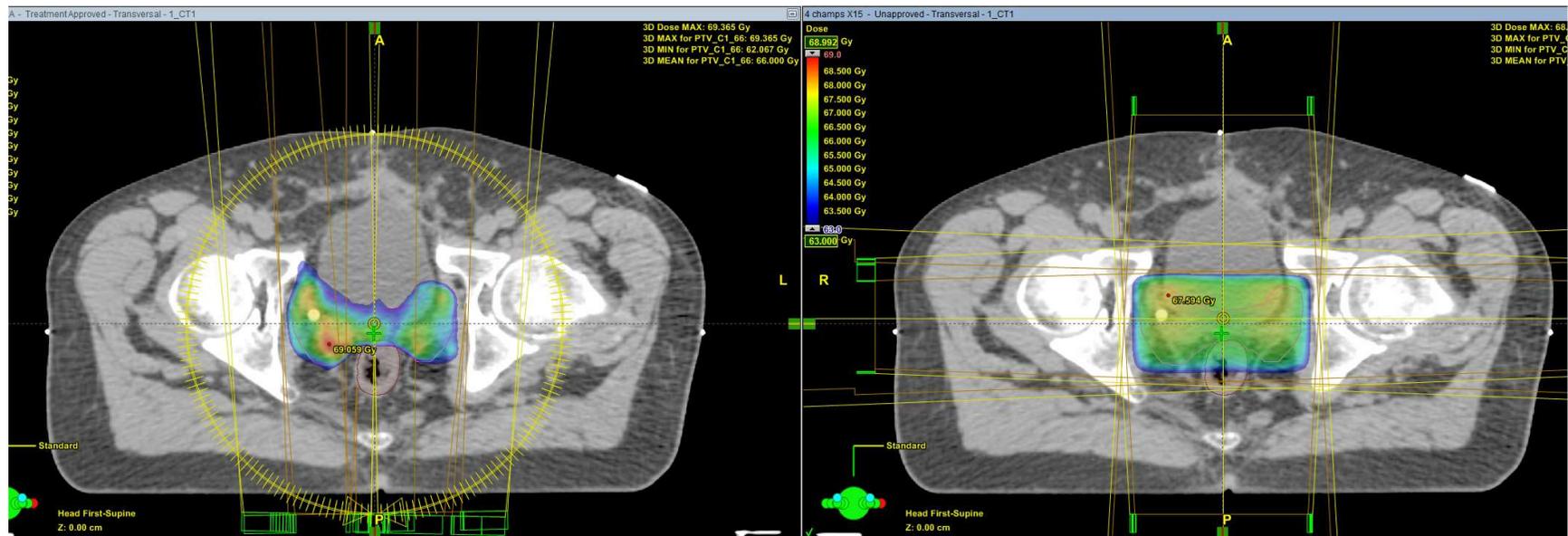
“Volumetric modulated arc therapy”



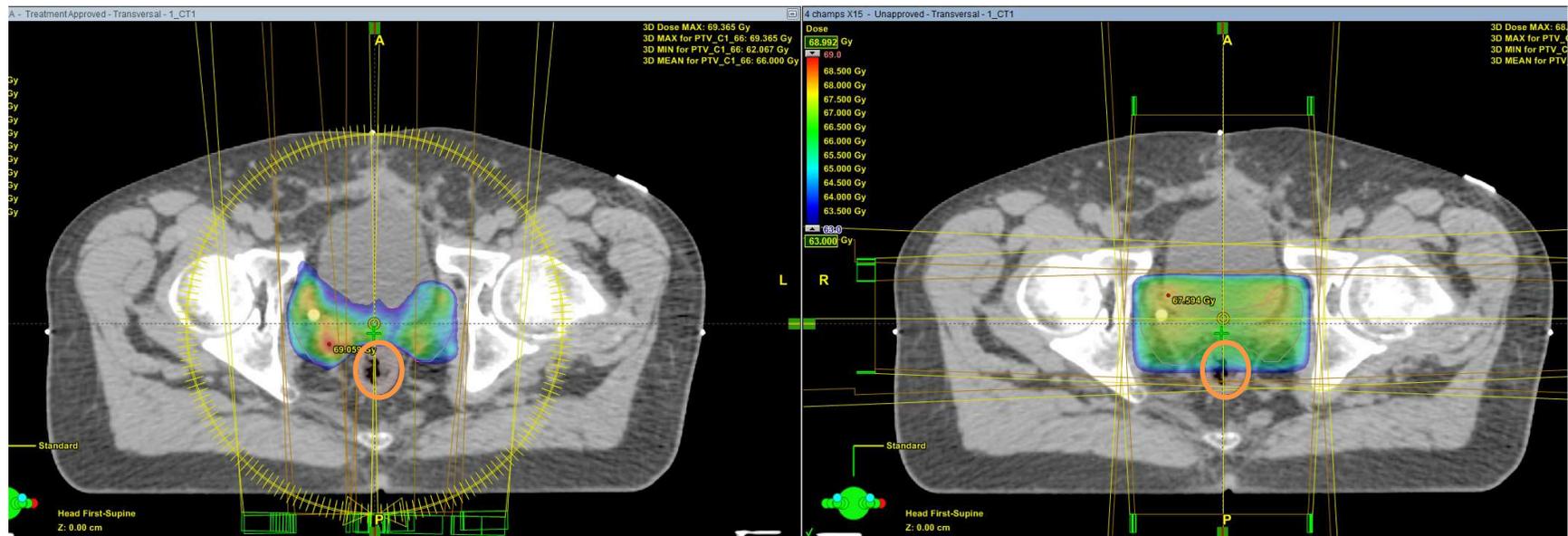
MLC (“collimateur multi-lames”)



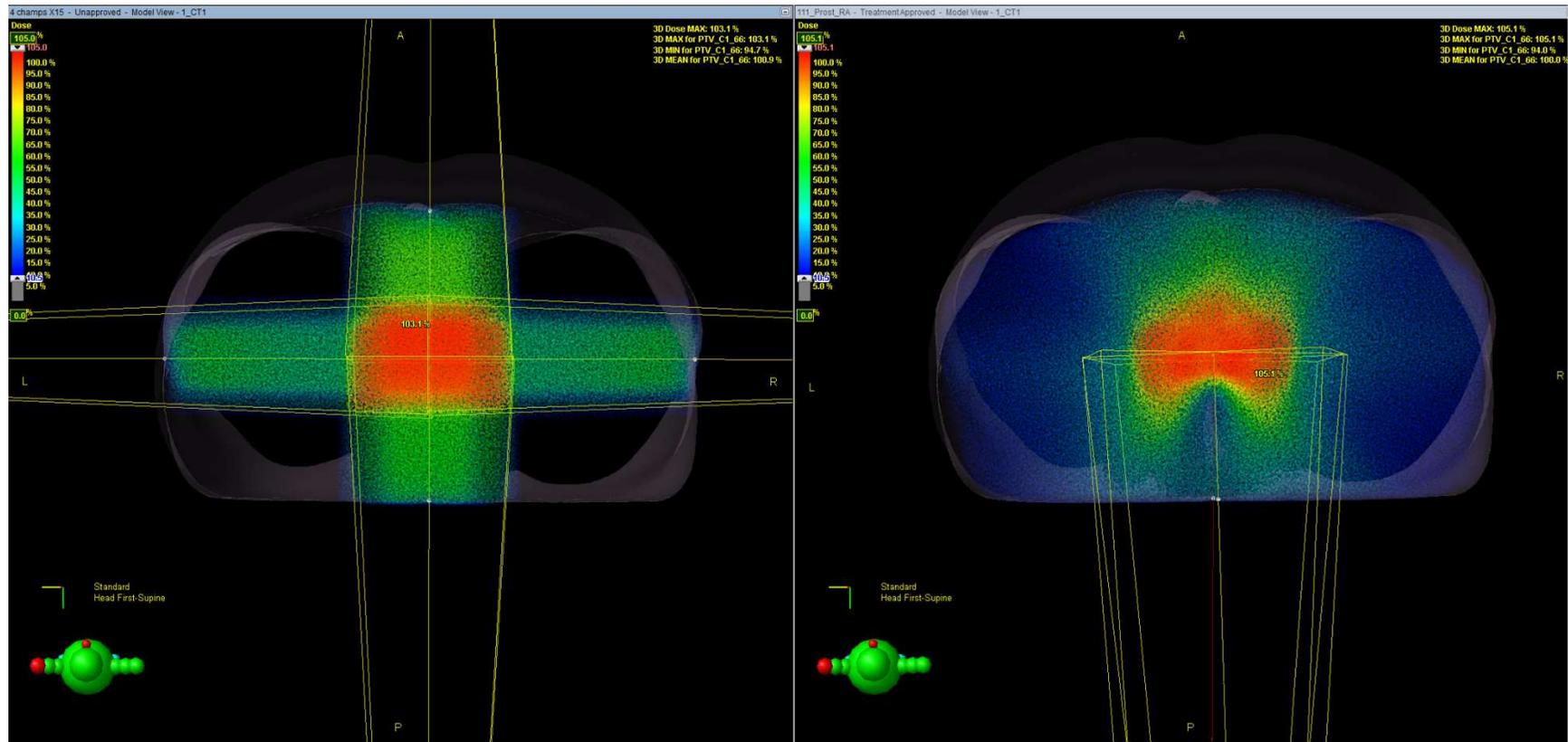
Ce que ça donne



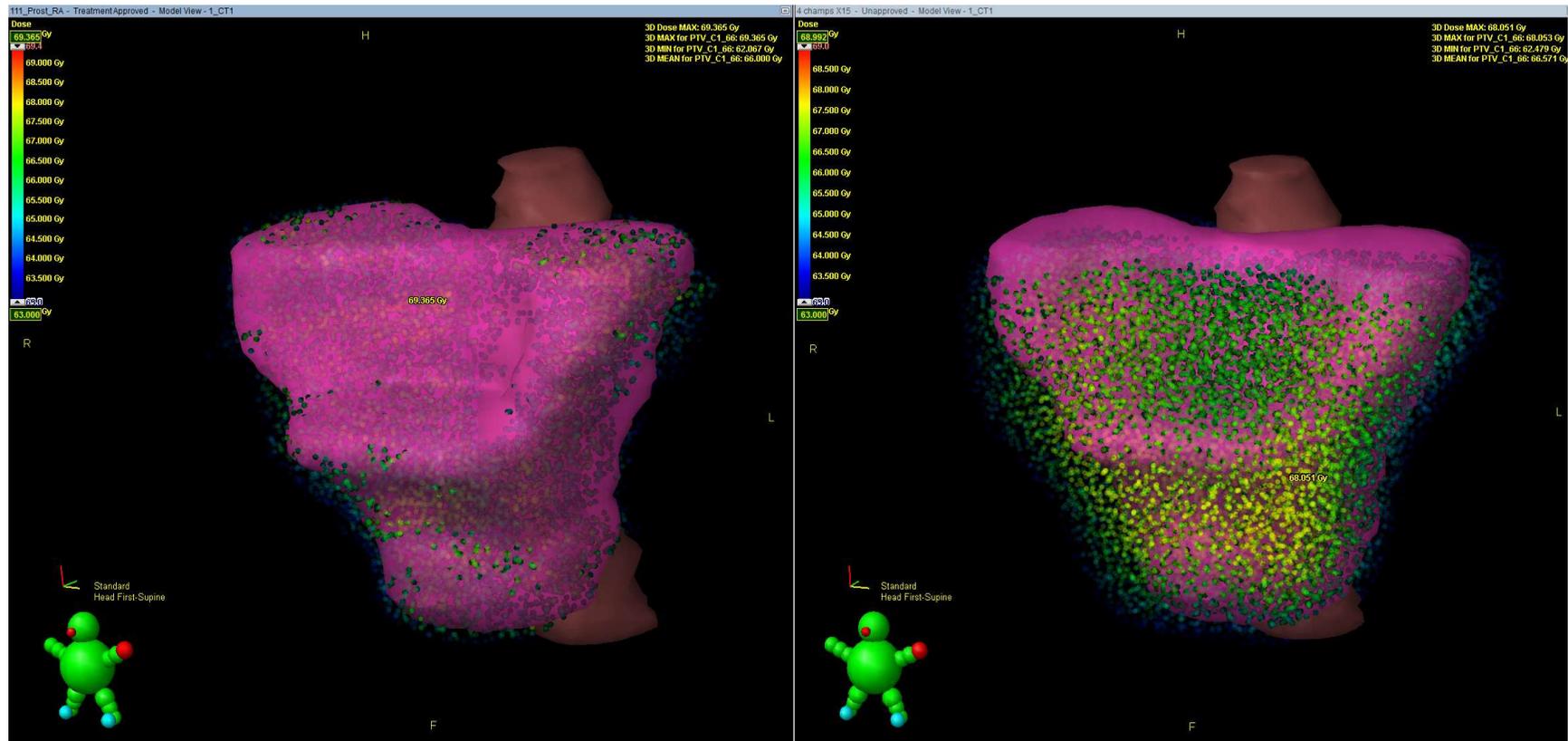
Ce que ça donne



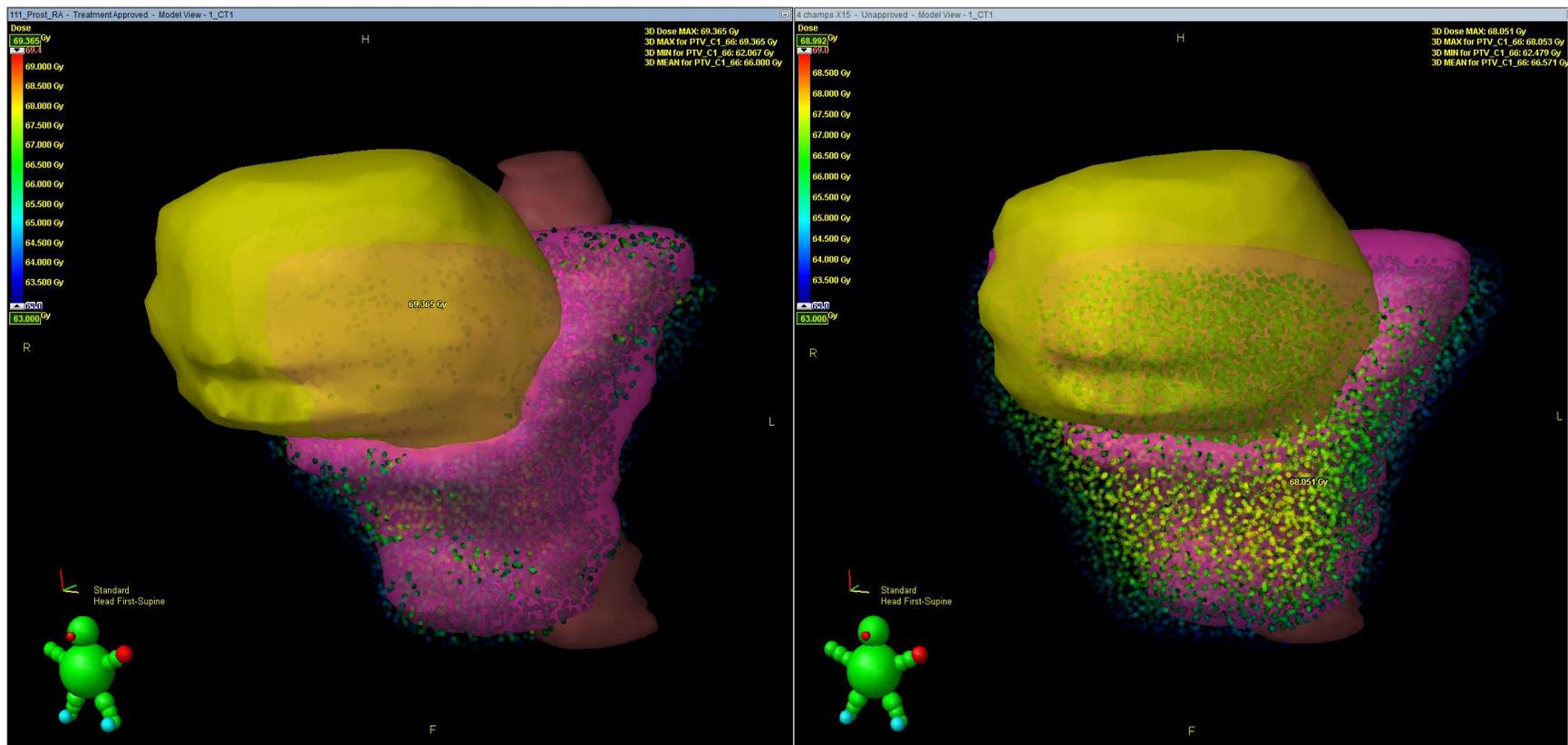
Ce que ça donne



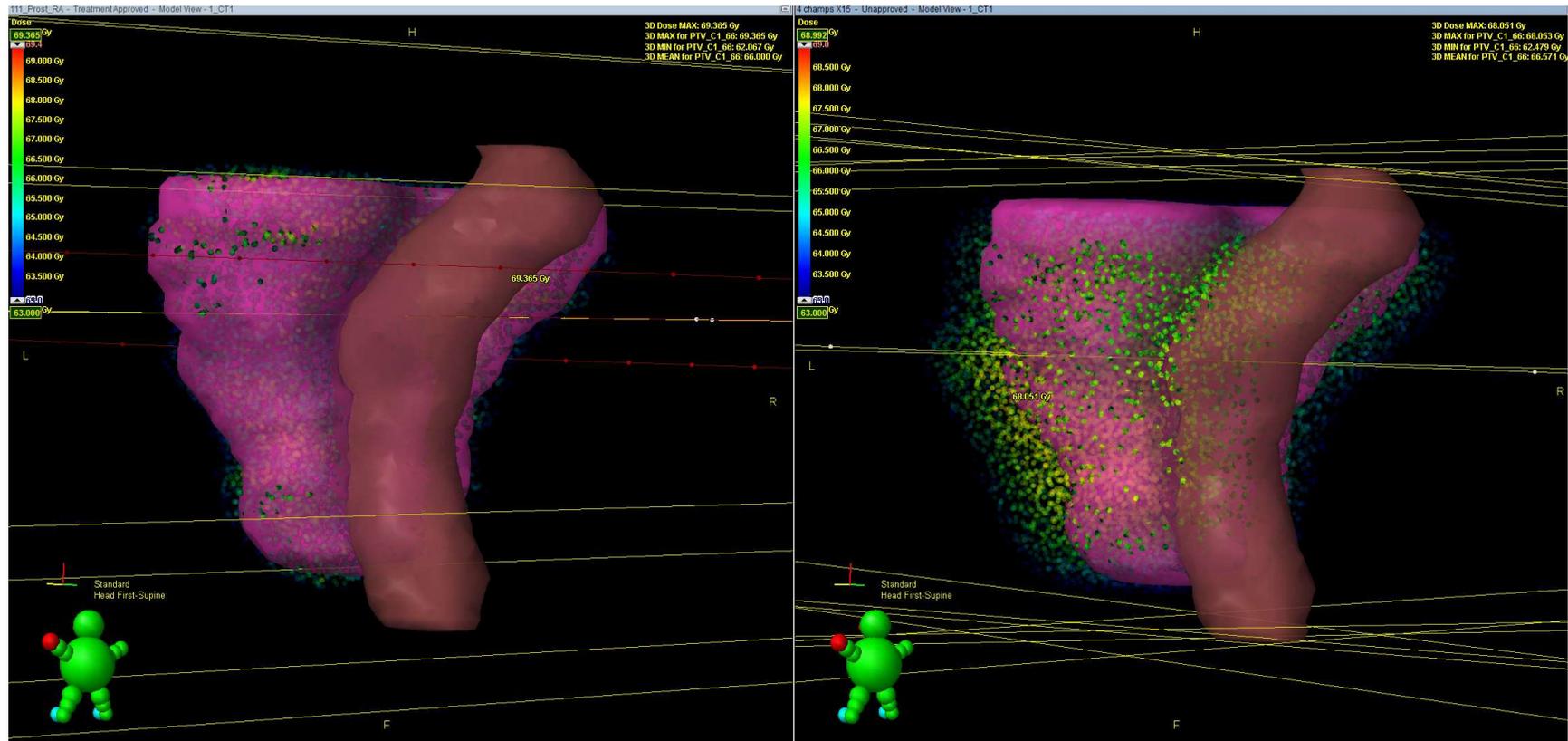
Une meilleure conformation



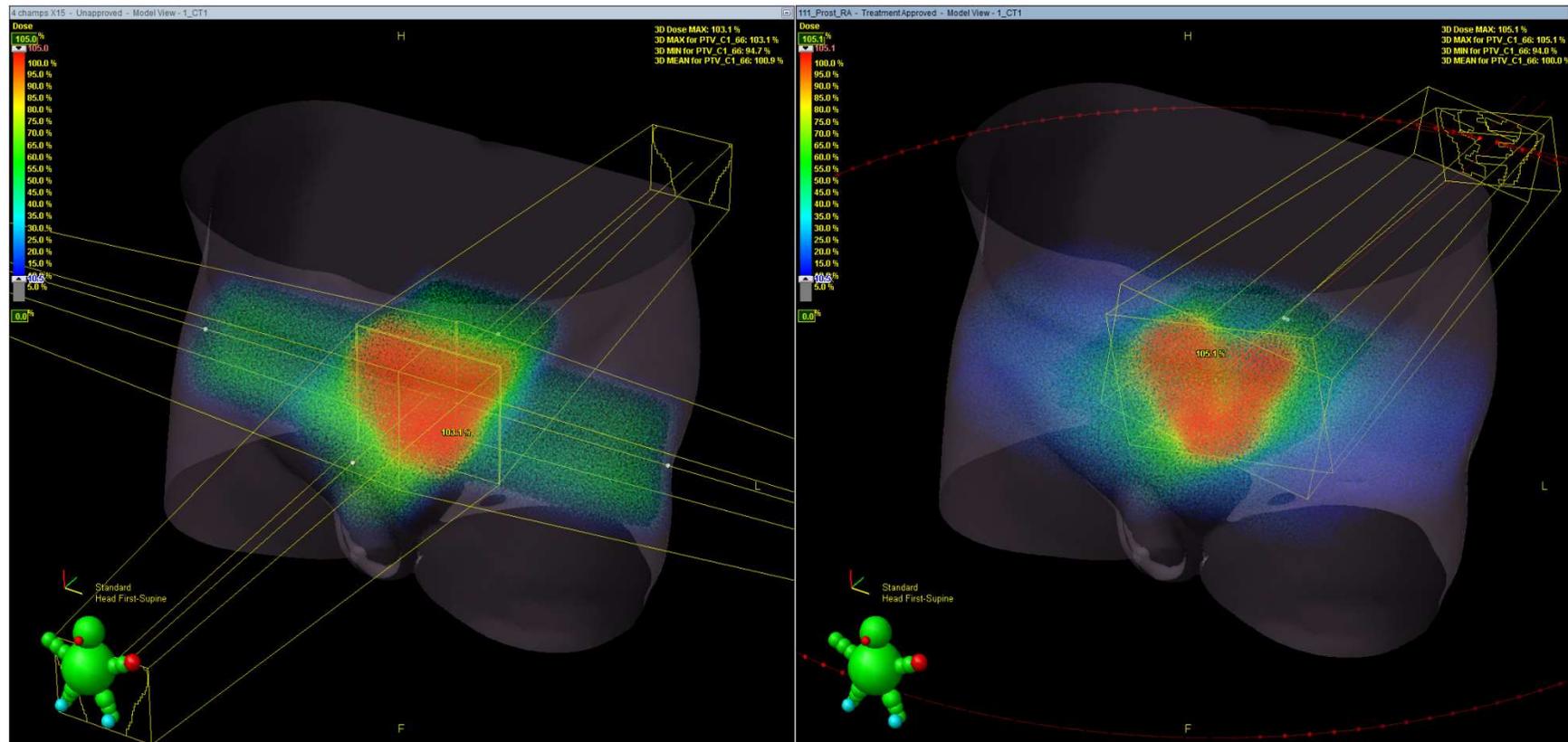
Epargnant la vessie



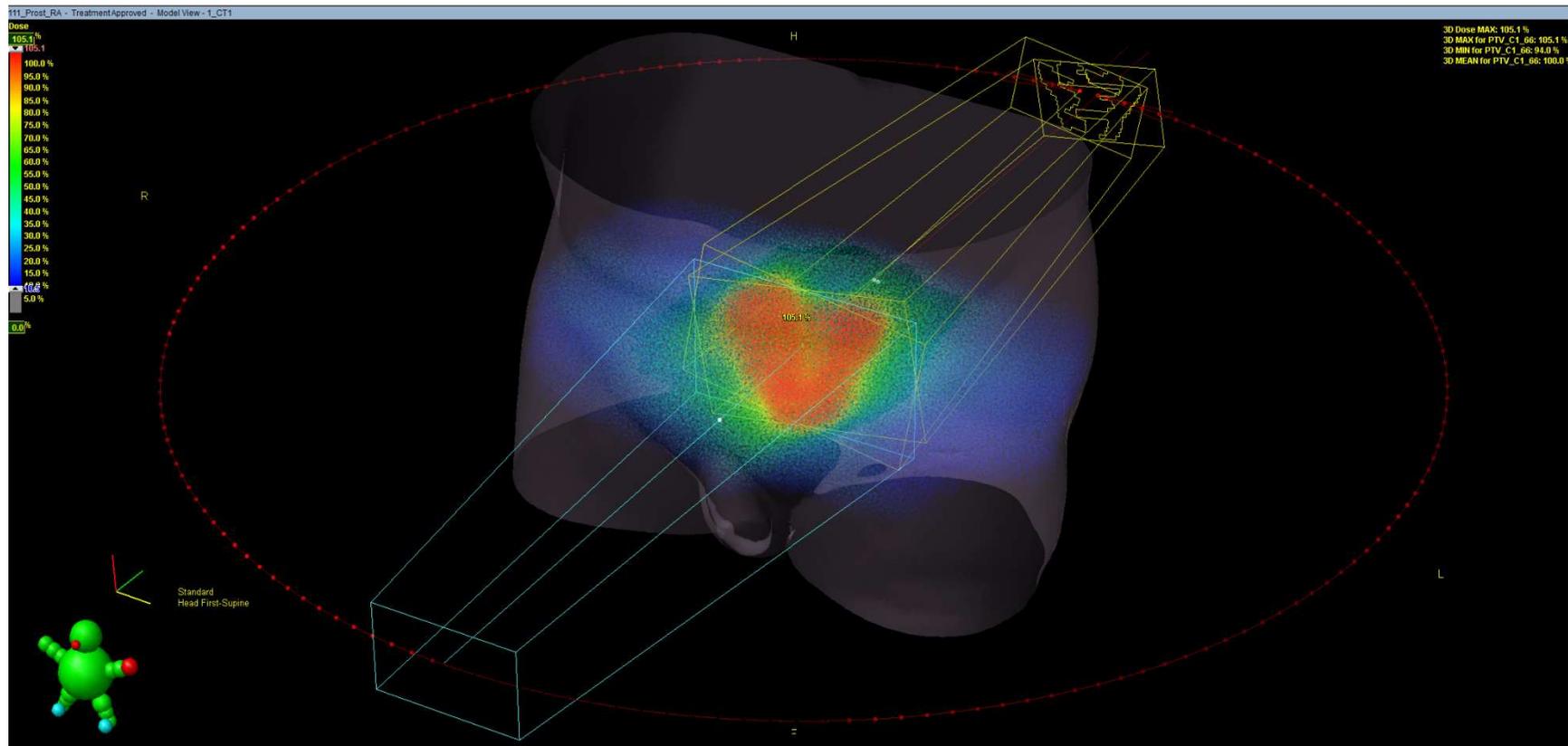
Epargnant le rectum



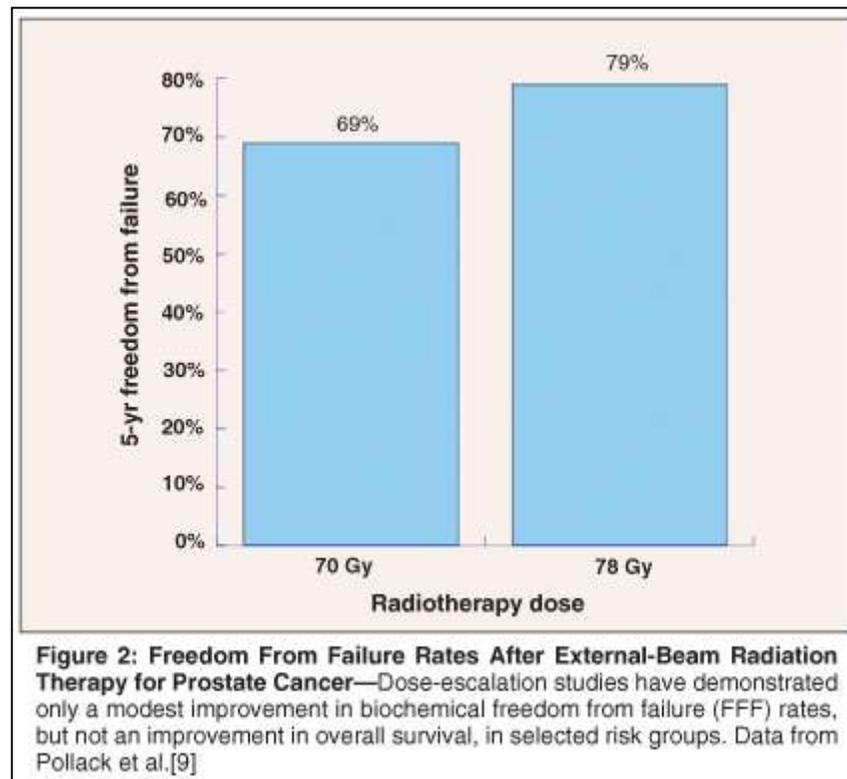
Une technique qui sculpte



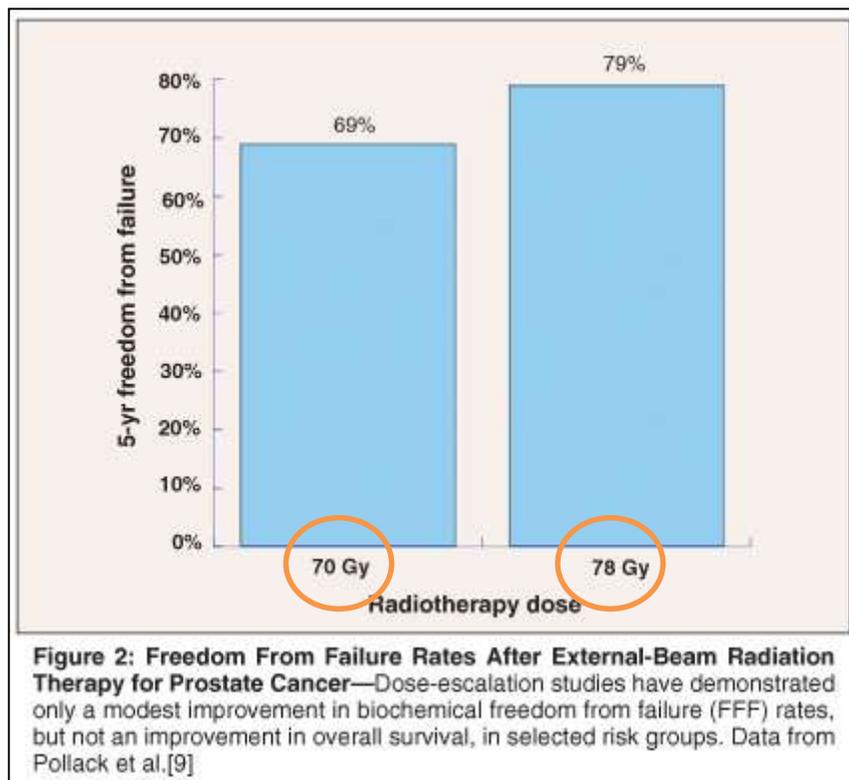
Une technique qui sculpte



Réduire les effets secondaires... pour augmenter les doses



Réduire les effets secondaires... pour augmenter les doses



Réduire les effets secondaires... pour augmenter les doses

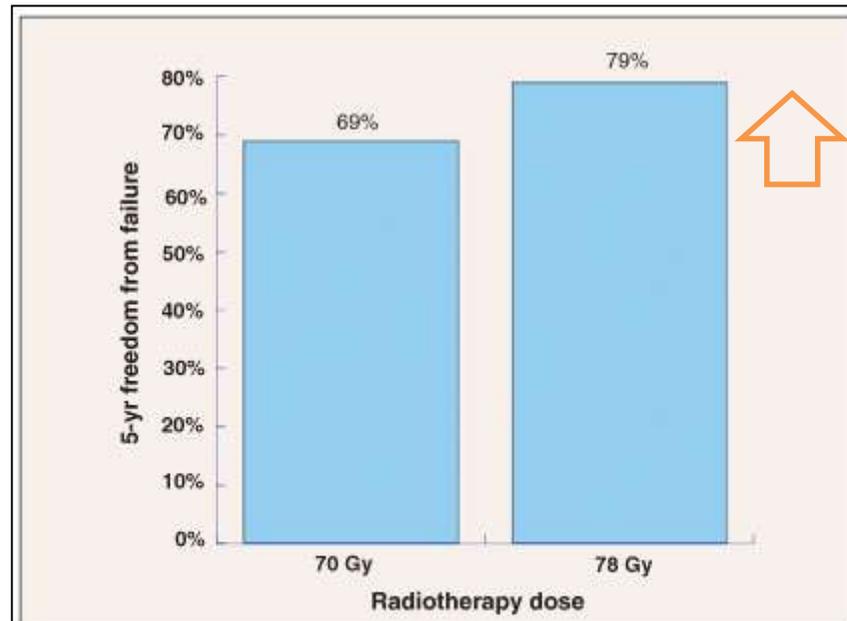
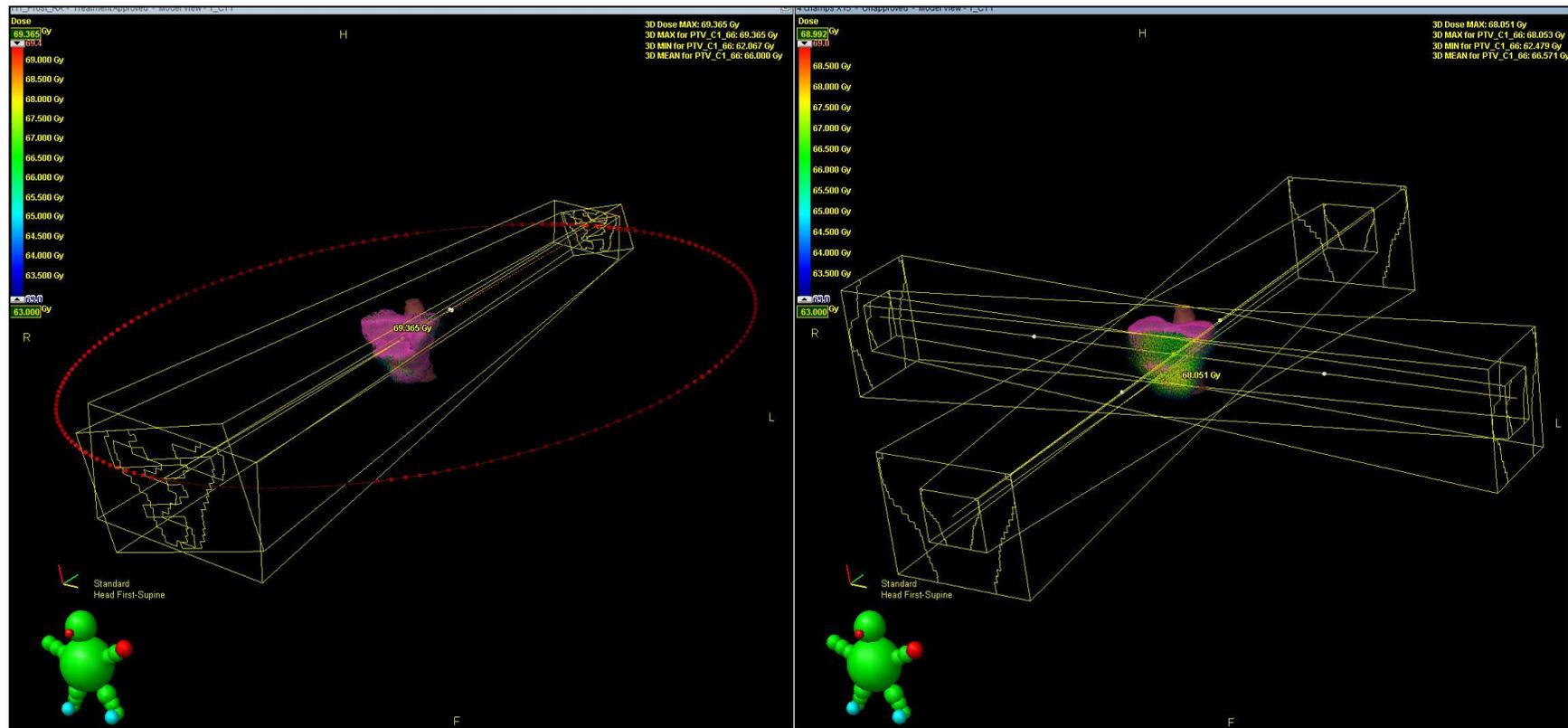


Figure 2: Freedom From Failure Rates After External-Beam Radiation Therapy for Prostate Cancer—Dose-escalation studies have demonstrated only a modest improvement in biochemical freedom from failure (FFF) rates, but not an improvement in overall survival, in selected risk groups. Data from Pollack et al.[9]

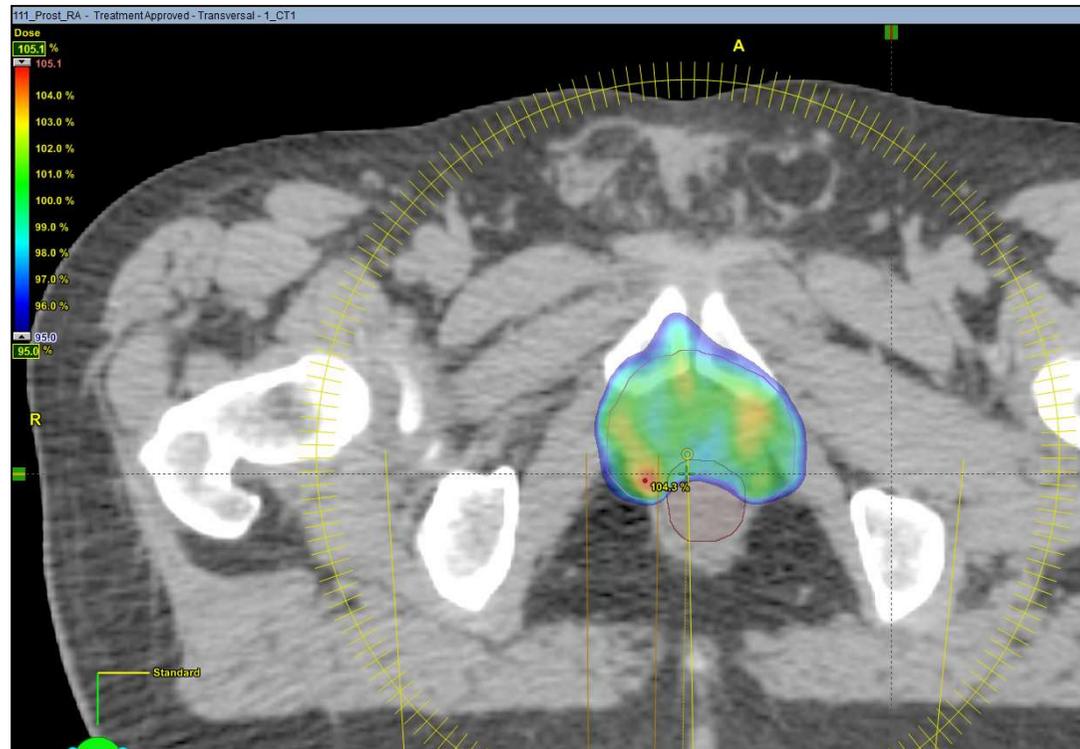
Avec les progrès... de nouvelles préoccupations



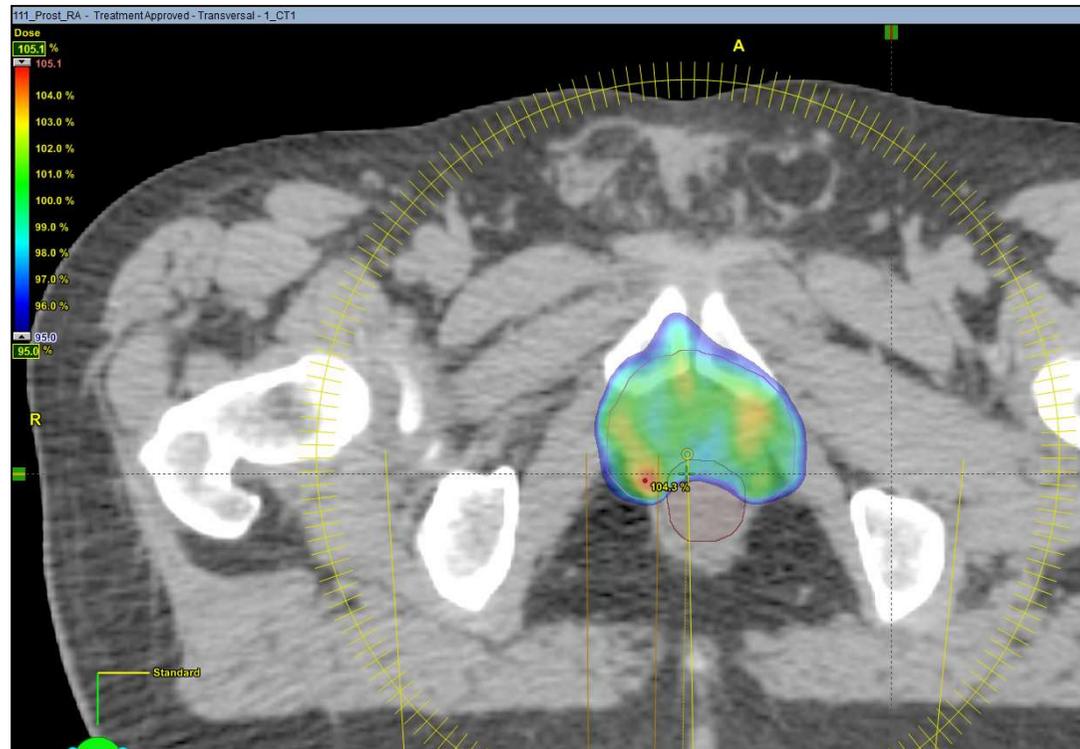
Les contrôles: confronter la réalité et ce que l'écran nous montre



Une dose trop ciblée?

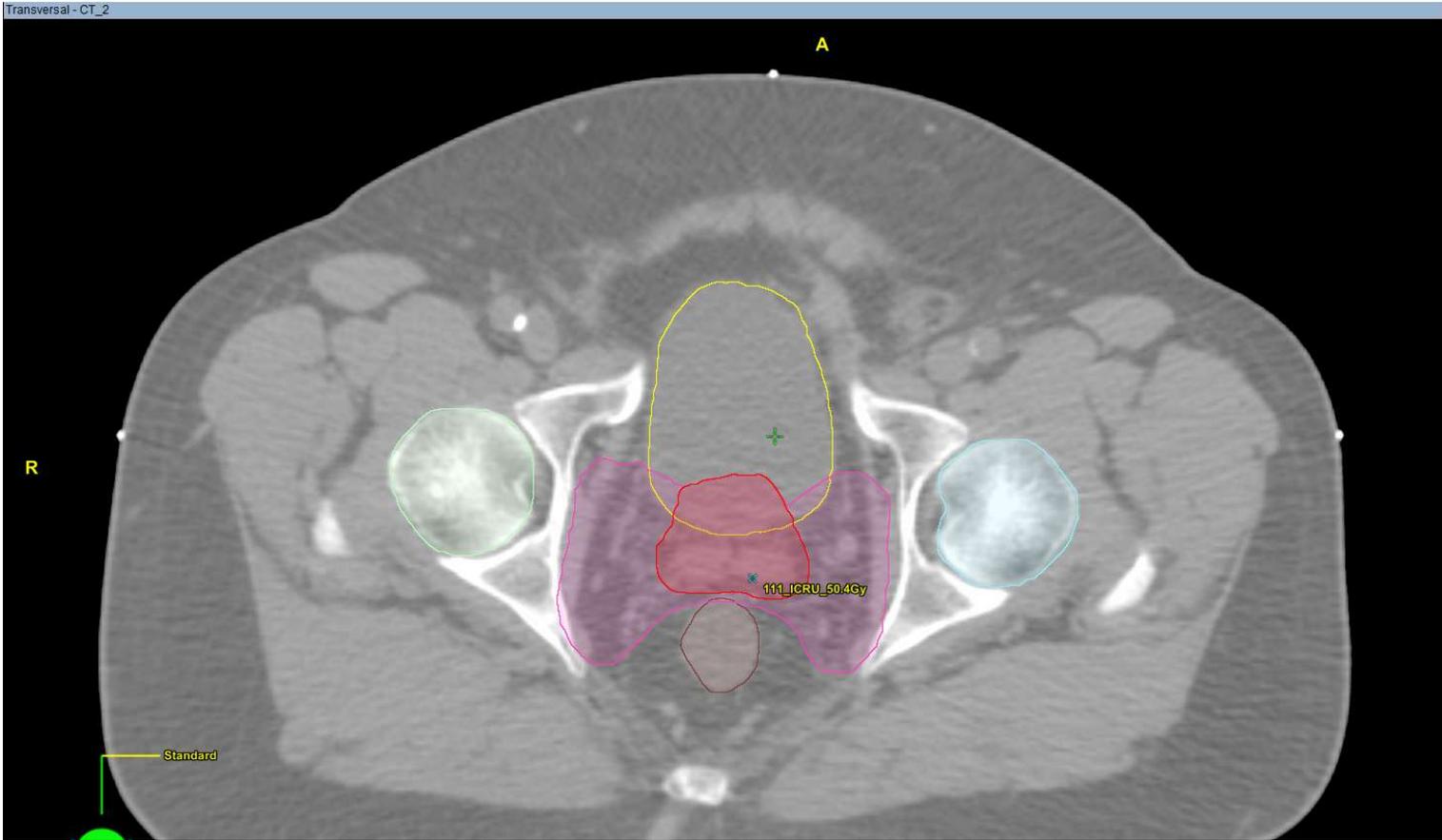


Une dose trop ciblée?

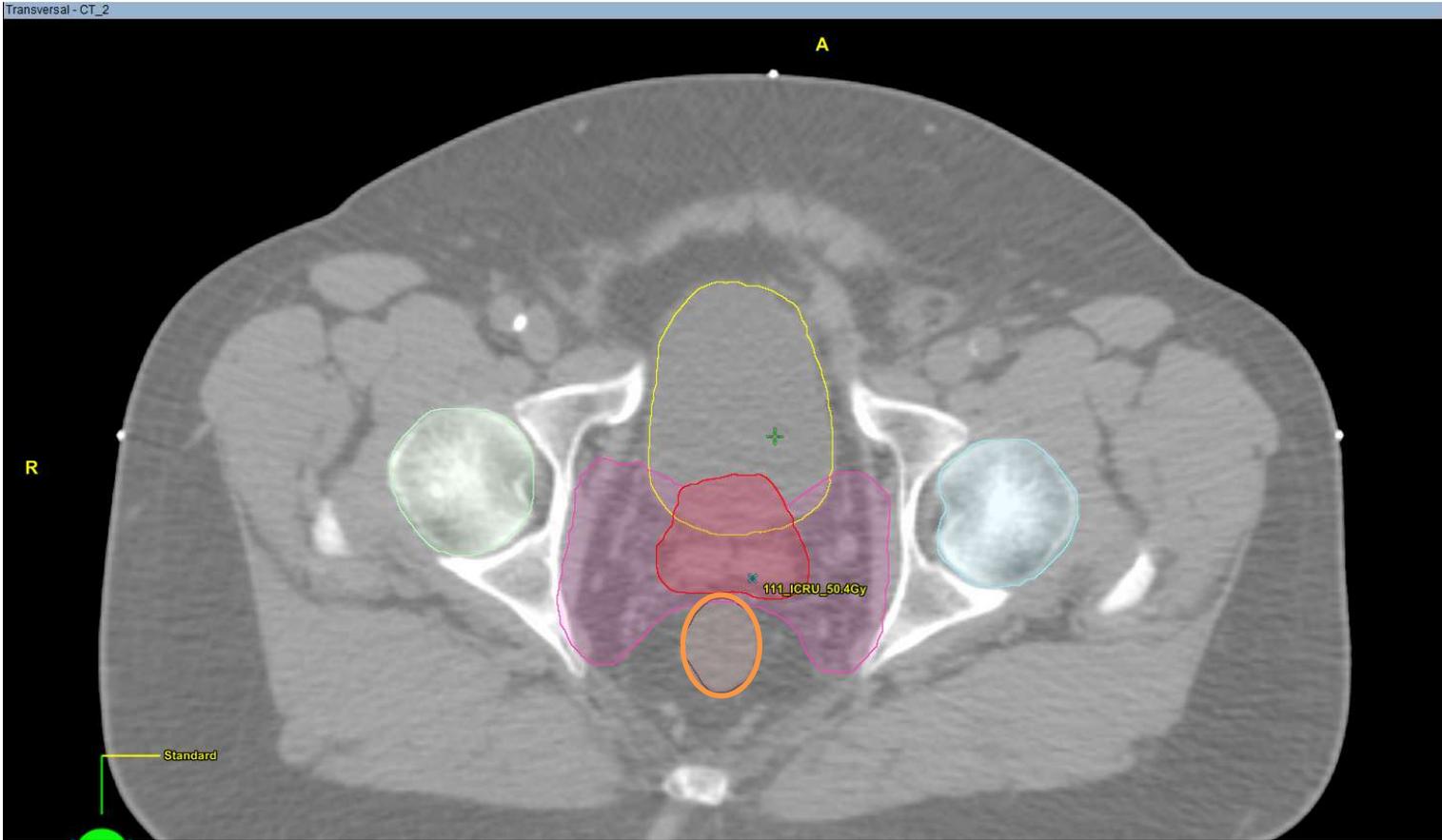


- Techniques *dangereuses* sans une grande rigueur dans le positionnement journalier

Pour illustrer



Pour illustrer



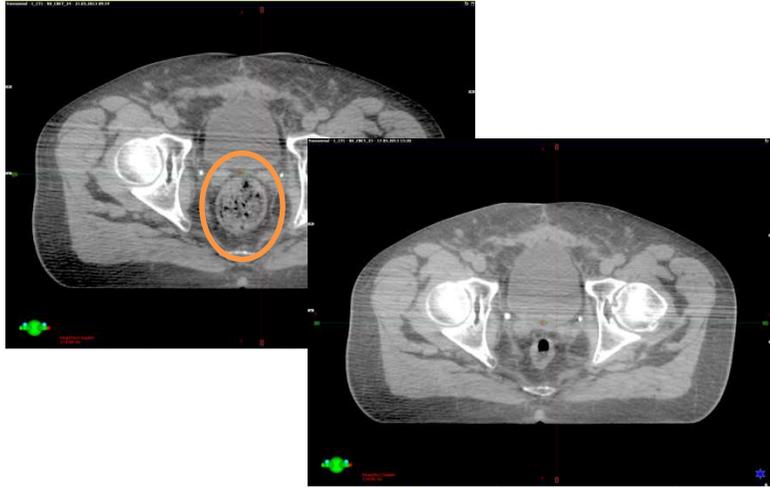
Pour illustrer



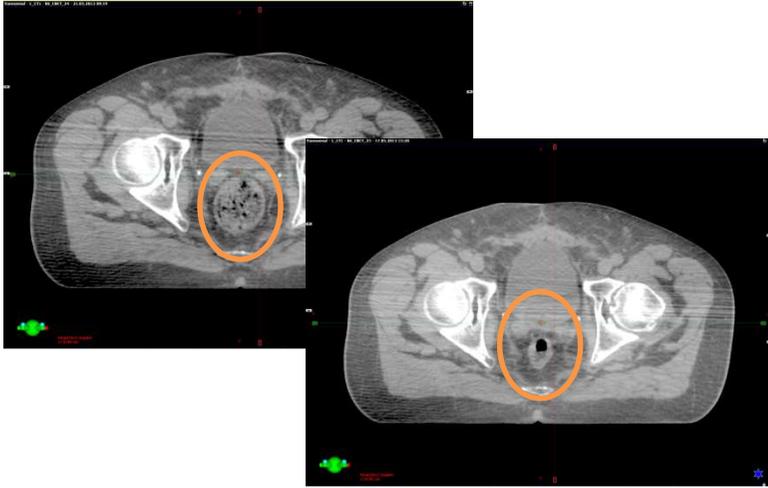
Pour illustrer



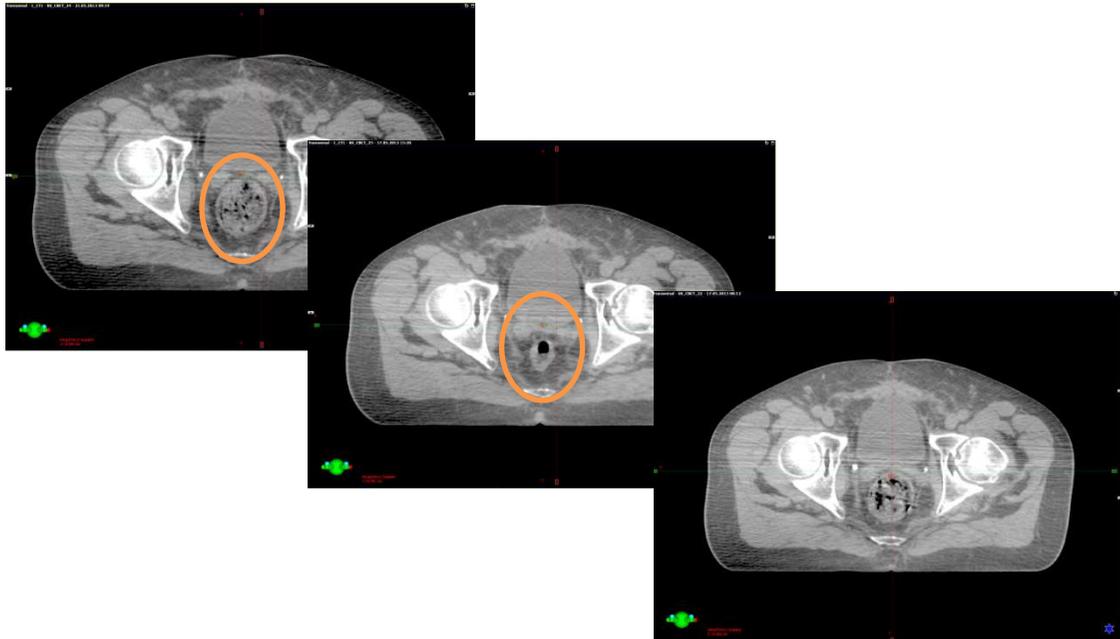
Pour illustrer



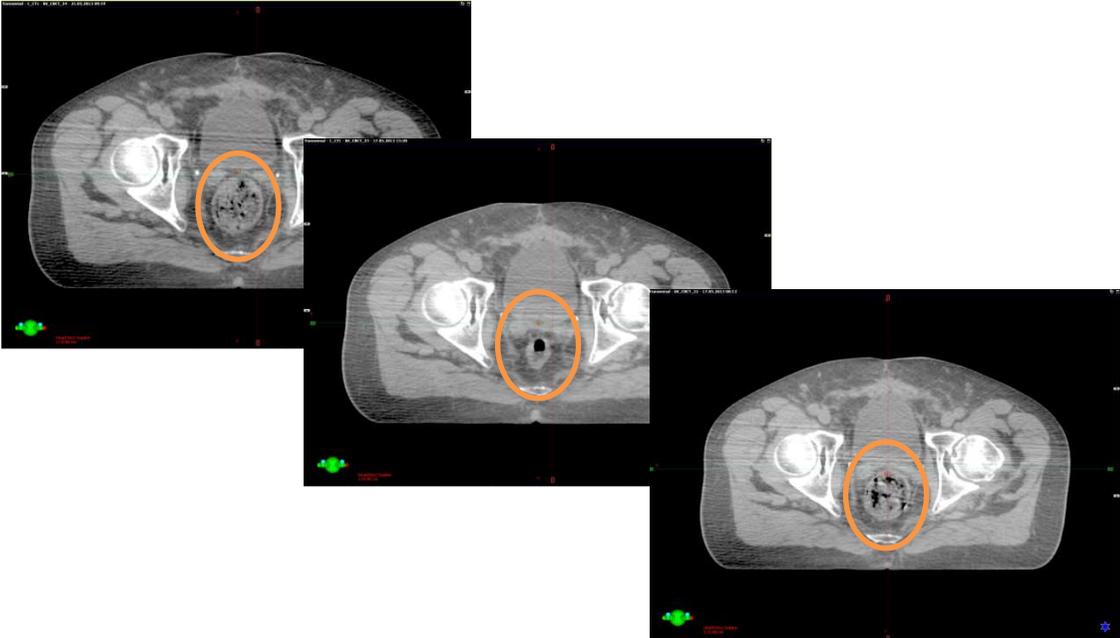
Pour illustrer



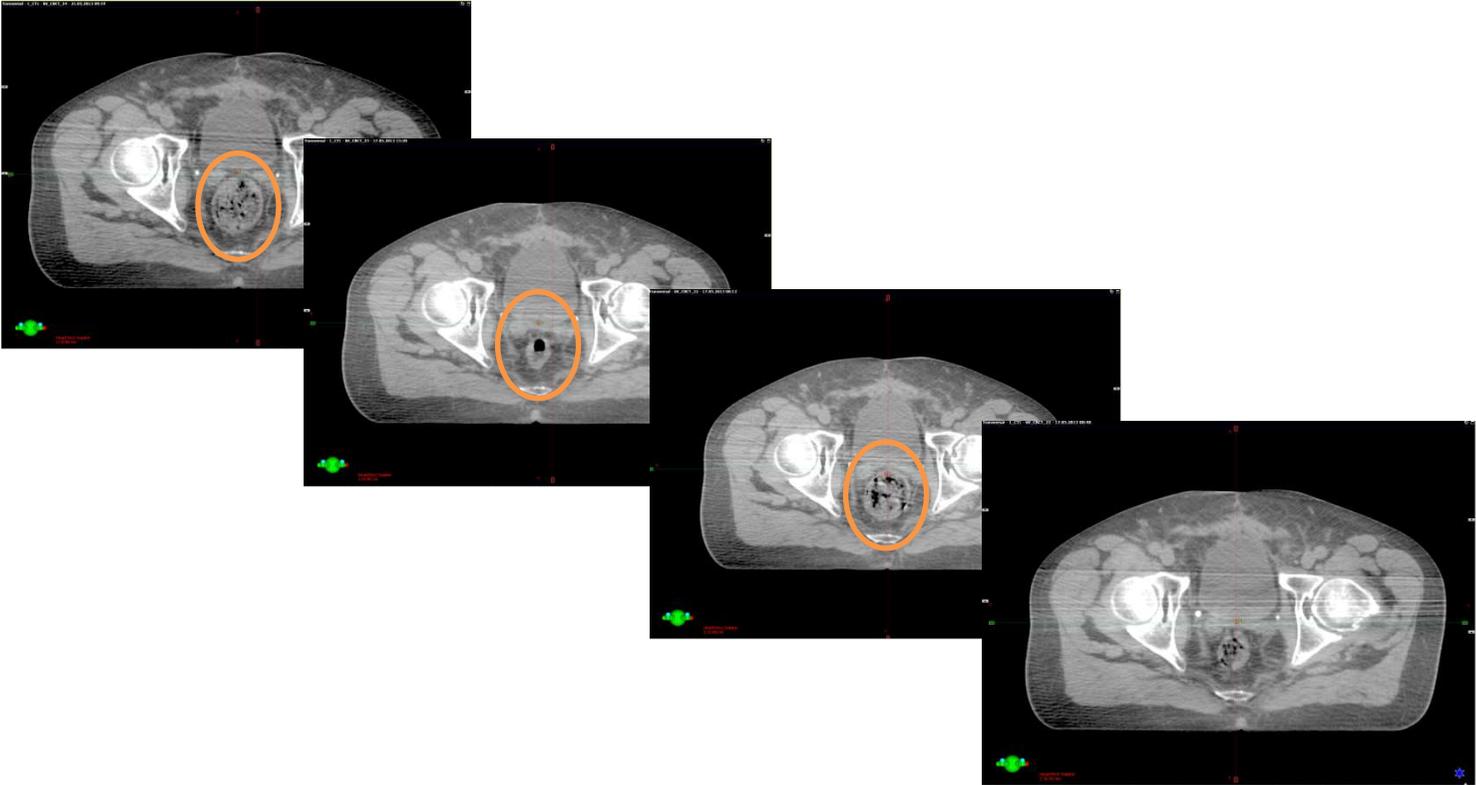
Pour illustrer



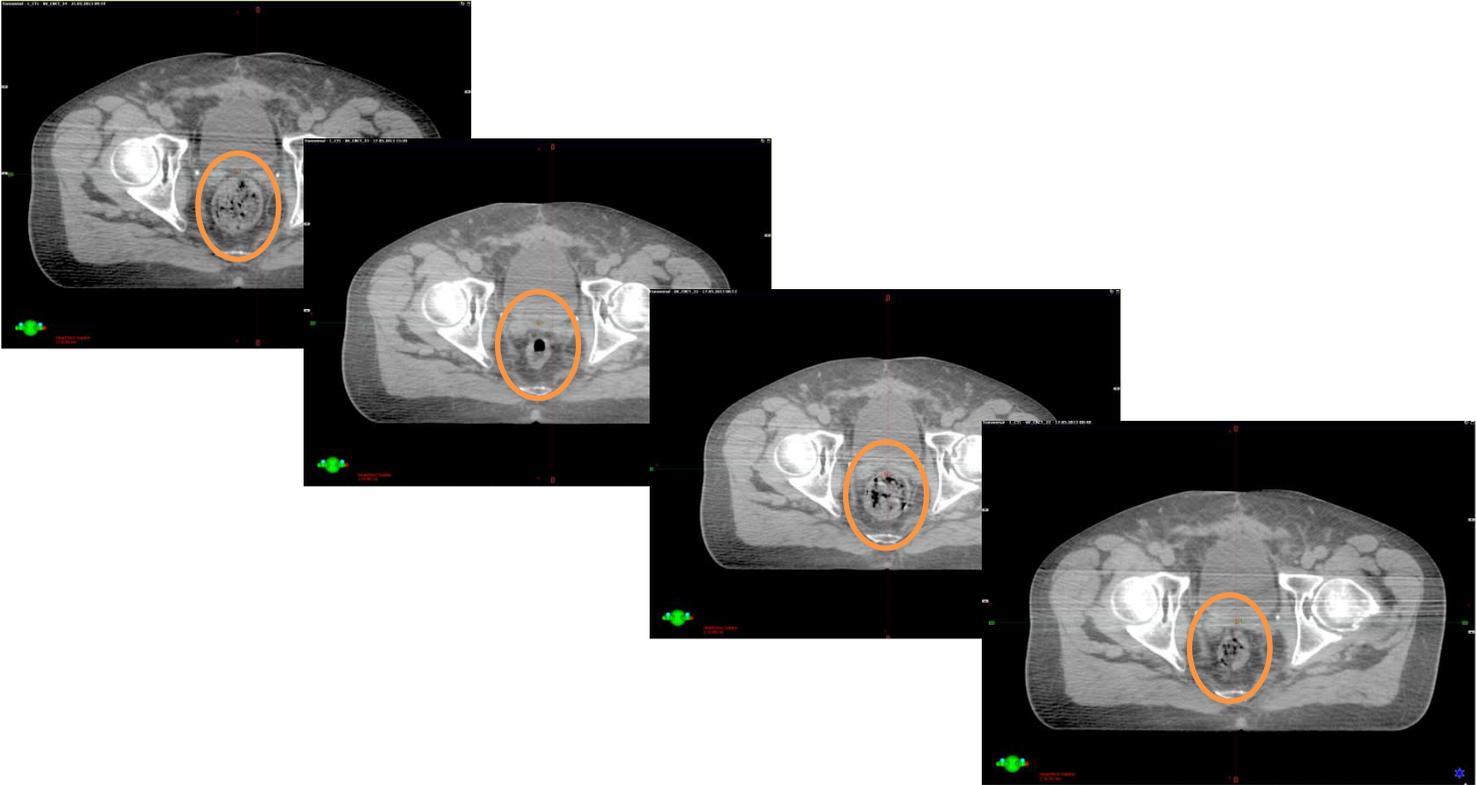
Pour illustrer



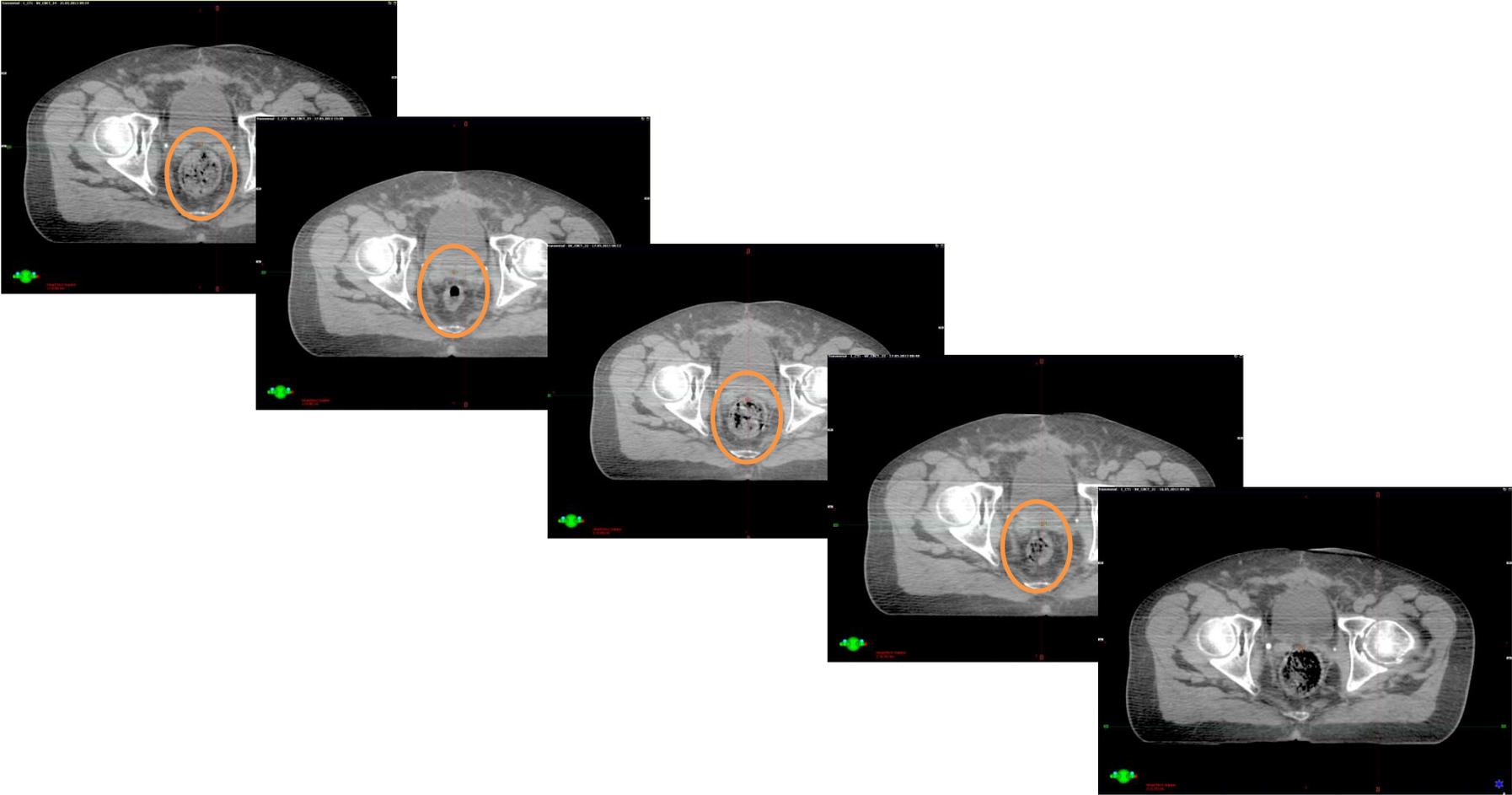
Pour illustrer



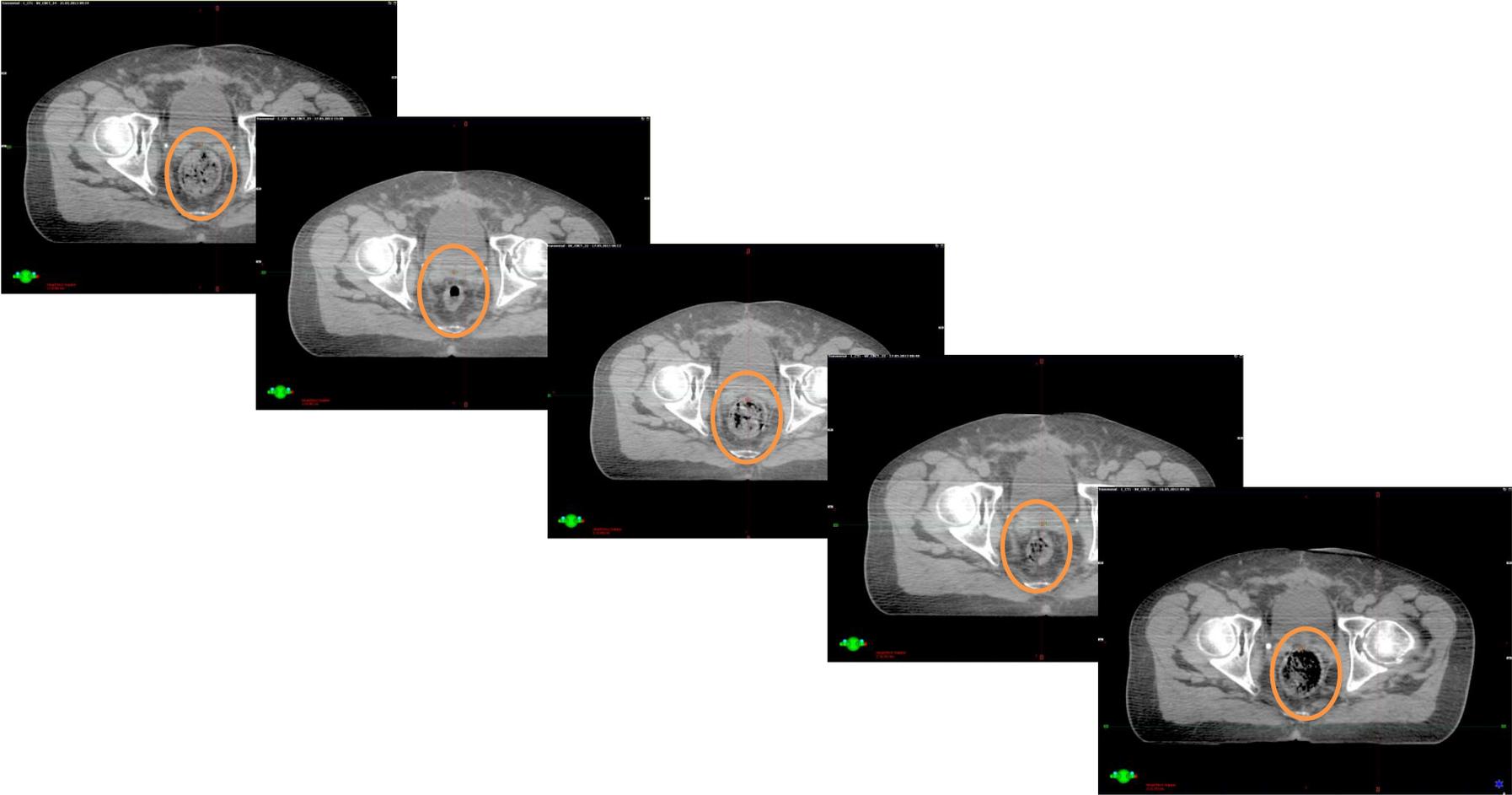
Pour illustrer



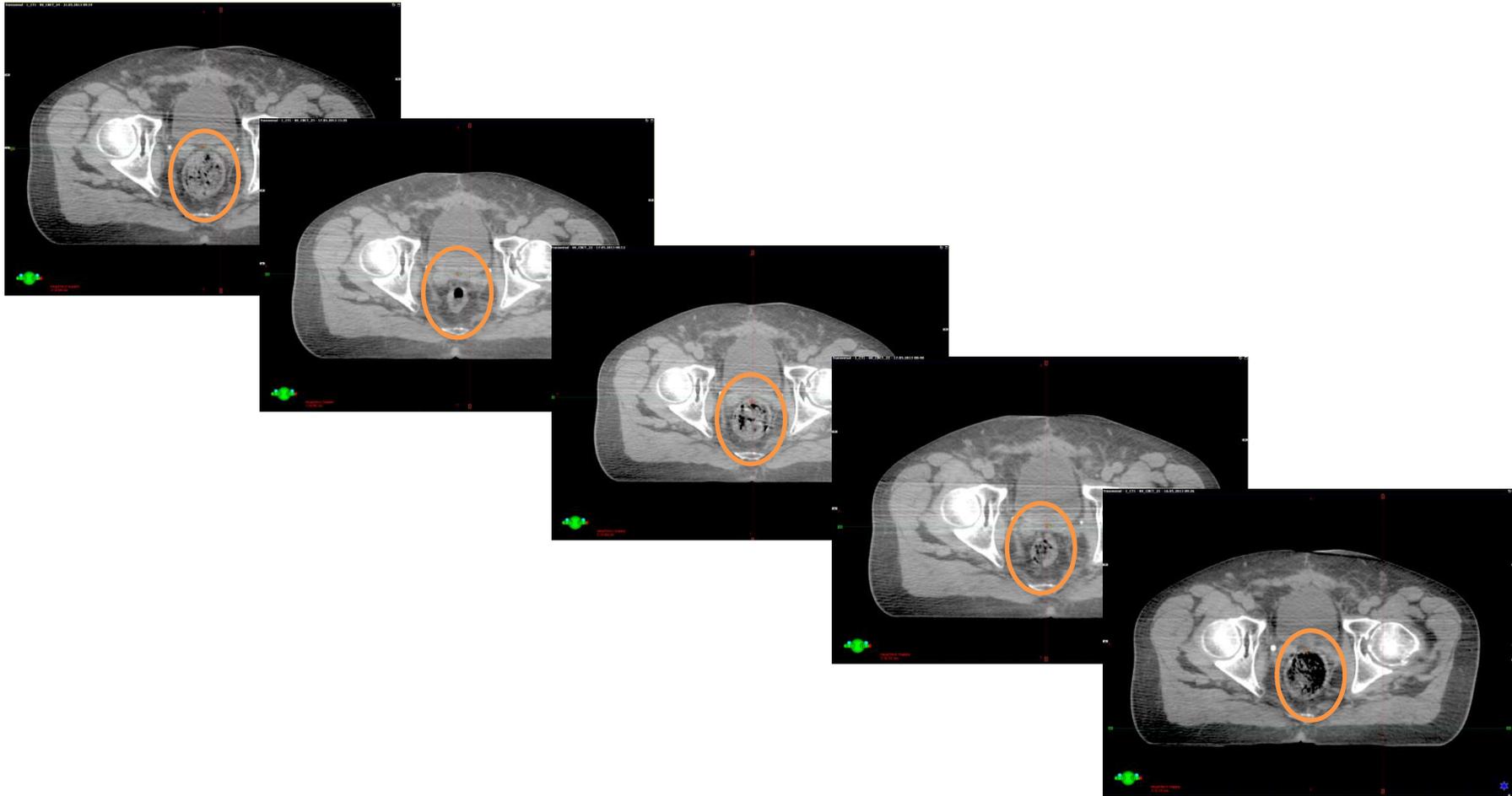
Pour illustrer



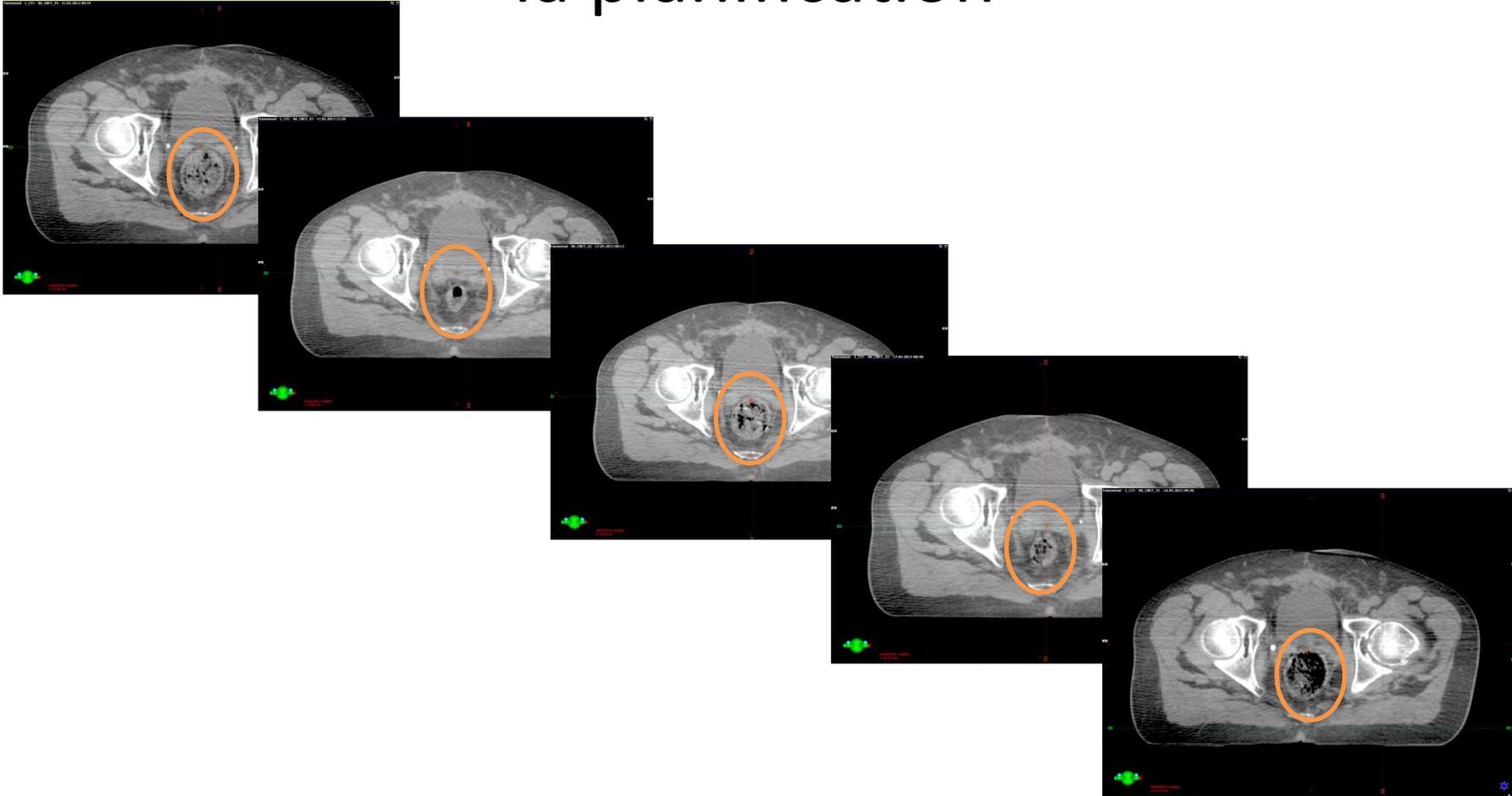
Pour illustrer



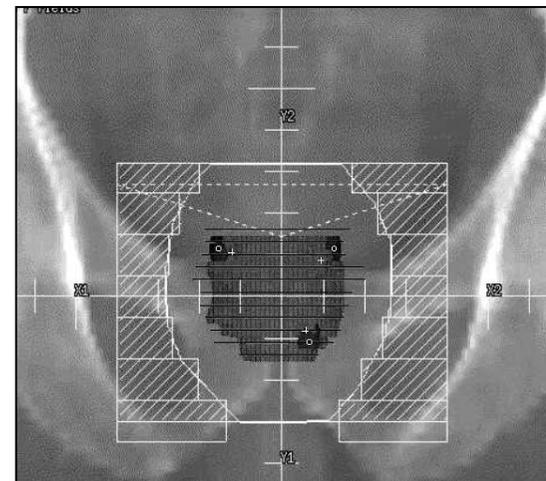
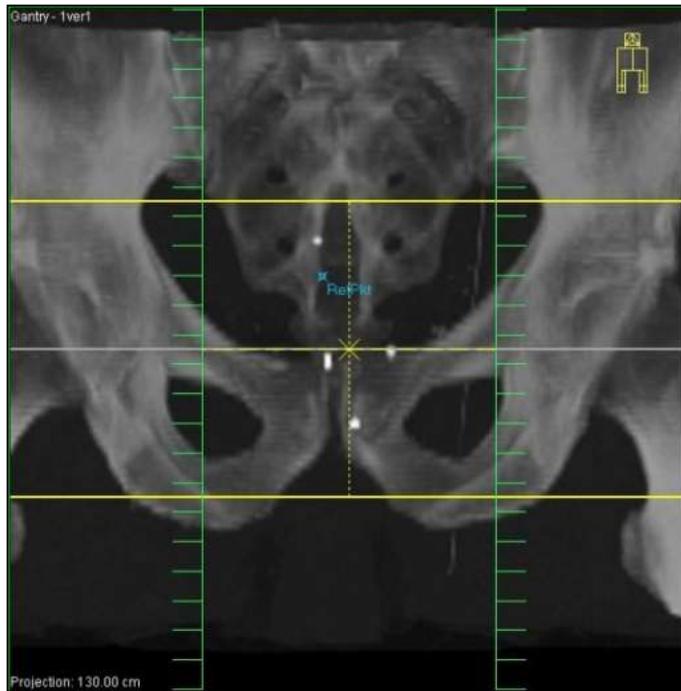
Et si le rectum bouge...



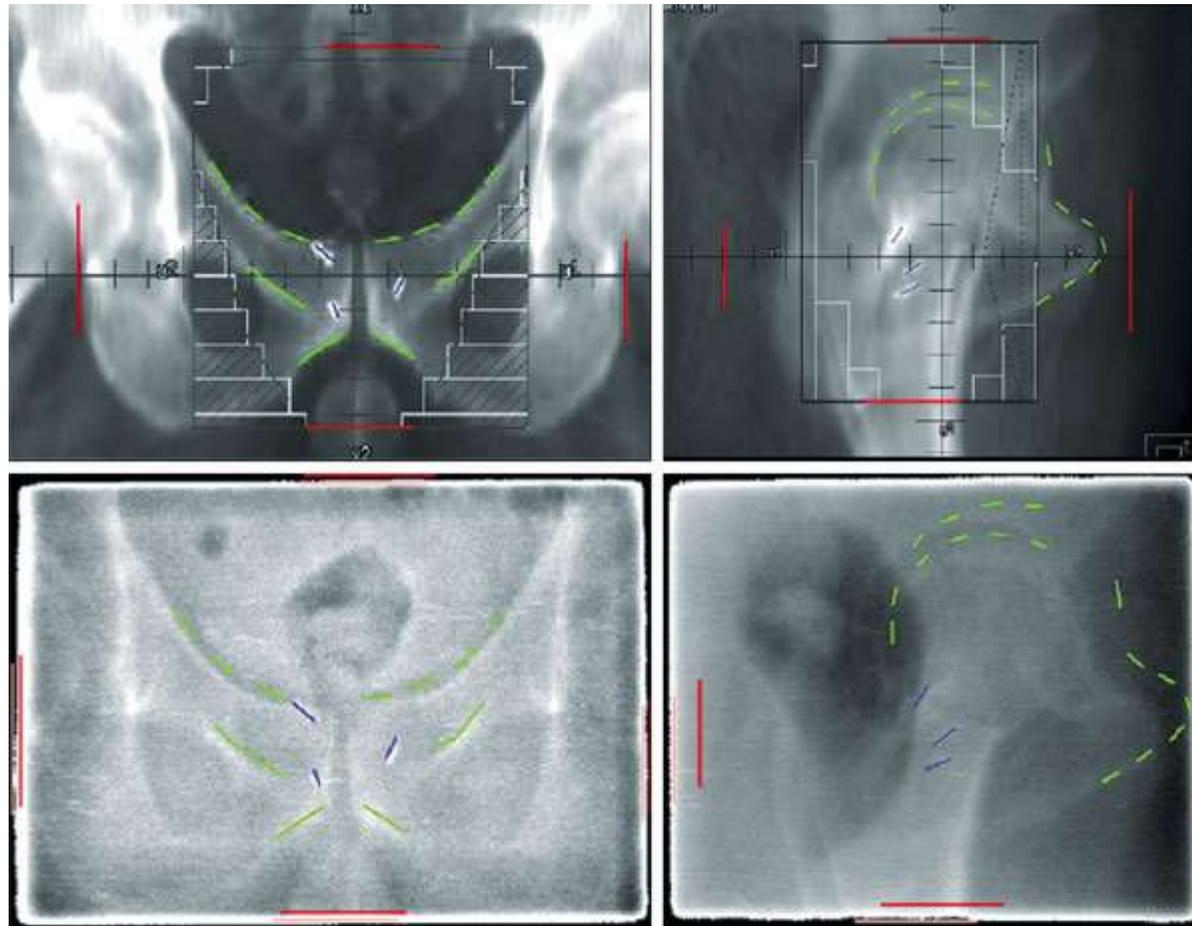
Tout prendre en compte, dès
la planification



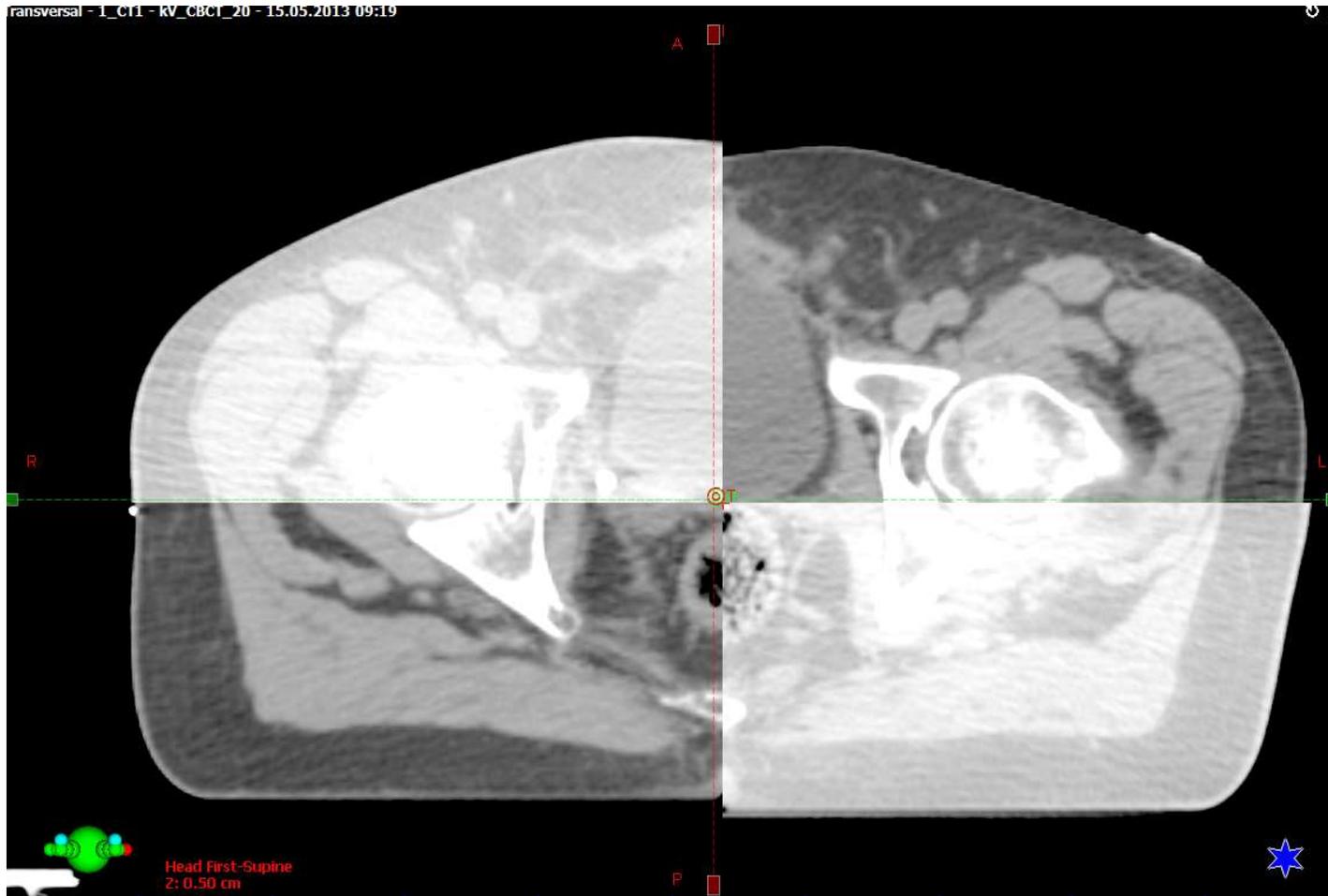
Solution: marqueurs en or?



Marker matching



Solution: CT scan avant ttt?

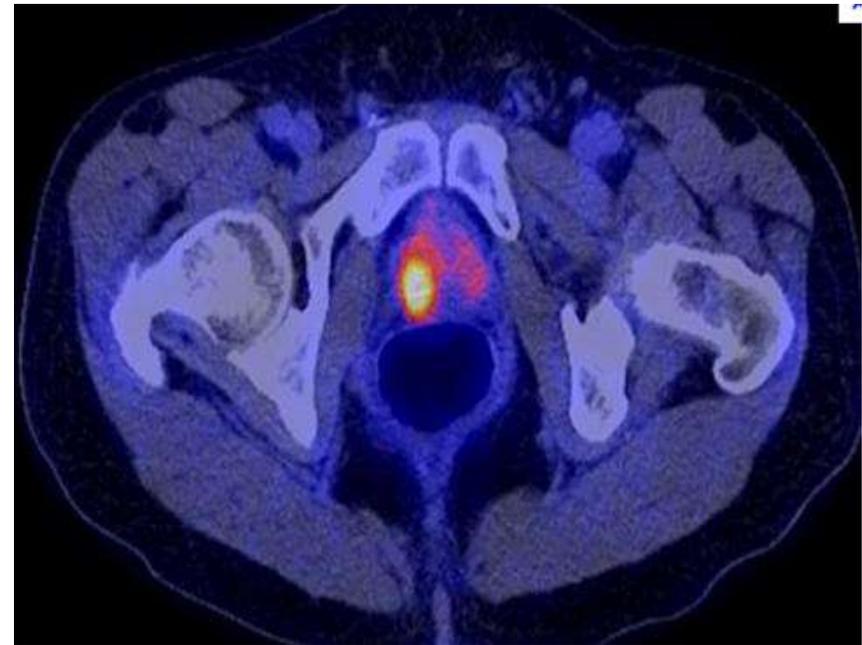


Alternatives et tendances actuelles

- Les traitements «hypofractionnés»
 - Deux études publiées/présentées en 2015-6
 - Etude CHHiP (UK): 20 x 3 Gy tout aussi bien (contrôle maladie, effets 2°) que 37 x 2 Gy
 - Etude RTOG 0415 (USA): 28 x 2,5 Gy idem
 - Nouveau standard
- La stéréotaxie
 - 5 fractions 7-8 Gy 3x/semaine (attention à urètre)
 - Pas d'étude randomisée mais bons résultats publiés

Nouvelles techniques d'imagerie: Le PET-CT à la fluorocholeline ou au PSMA

- Actuellement remboursé en Suisse (avec les deux traceurs) pour les récidives biochimiques
- Peut montrer adénopathies ou métastases occultées avant la RT
- PSMA plutôt que FCH pour les PSA très bas



Nouvelles techniques locales

- Cryothérapie
- HIFU («highly-focused ultrasound»)
- Des techniques potentiellement intéressantes, non encore standards
- HIFU homologué aux USA pour «ablation de tissu prostatique» mais pas pour traiter les cancers...?
- Une place pour les récives après RT externe?

La maladie métastatique

- Traitement hormonal = base de la prise en charge
 - En continu vs intermittent
- Chimiothérapie
 - Auparavant après autres traitements mais depuis 2015 est une option en première ligne pour patients en bon EG
- Autres traitements
 - Zytiga, Xtandi, ...



La “radiothérapie métabolique”

- En médecine nucléaire
- Anciennement strontium-89, samarium-153
- Plus récent = radium-223
 - Nom commercial = Xofigo[®]
 - Actuellement administré au CHUV
 - Bonne efficacité démontrée au niveau symptomatique, prévention fractures, amélioration survie
 - Moins de toxicité hématologique que les anciens

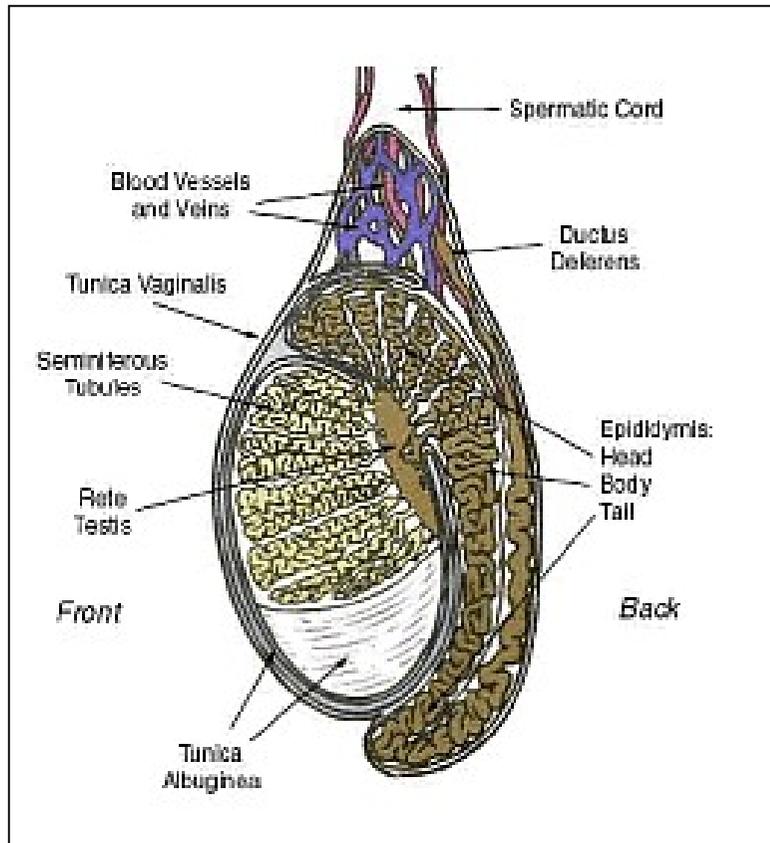
Les cancers génito-urinaires

- Prostate
- Testicule
- Vessie
- Rein
- Uretère
- Urètre
- Pénis

Les cancers génito-urinaires

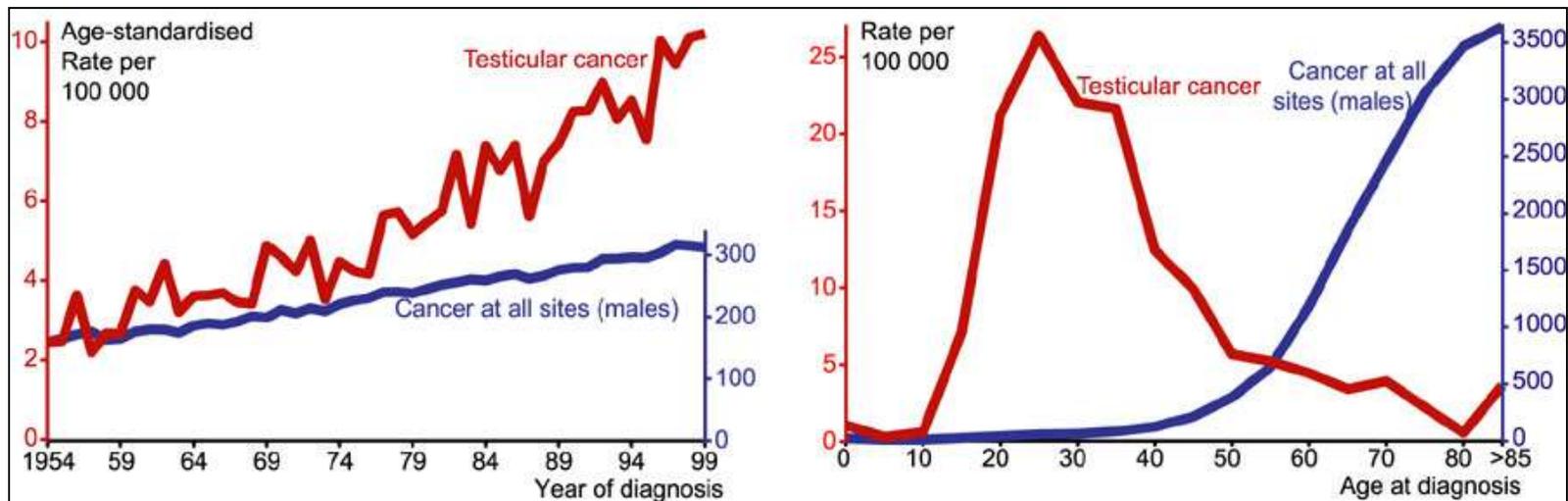
- Prostate
- Testicule
- Vessie
- Rein
- Uretère
- Urètre
- Pénis

Cancer du testicule



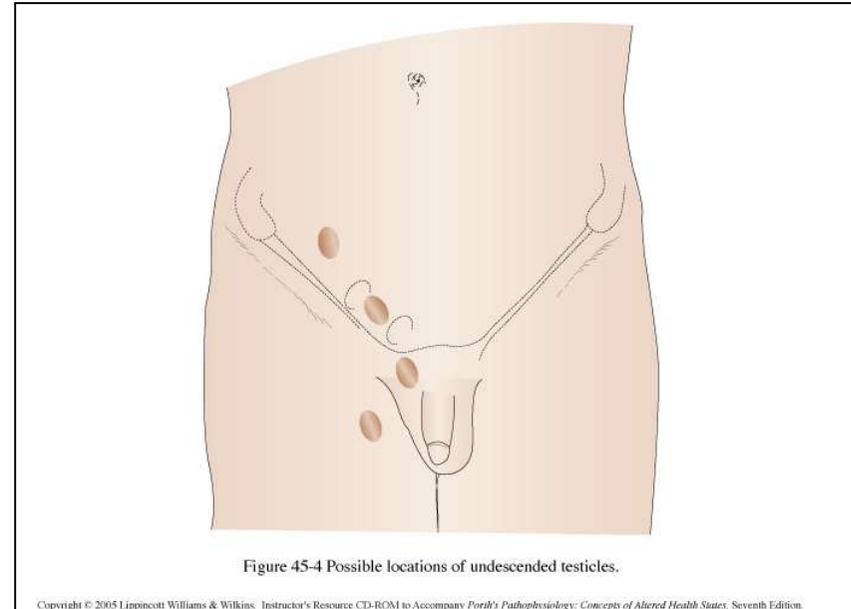
Ca du testicule: épidémiologie

- Env. 1% seulement des cancers chez les hommes, mais le type le plus fréquent entre 15 et 35 ans



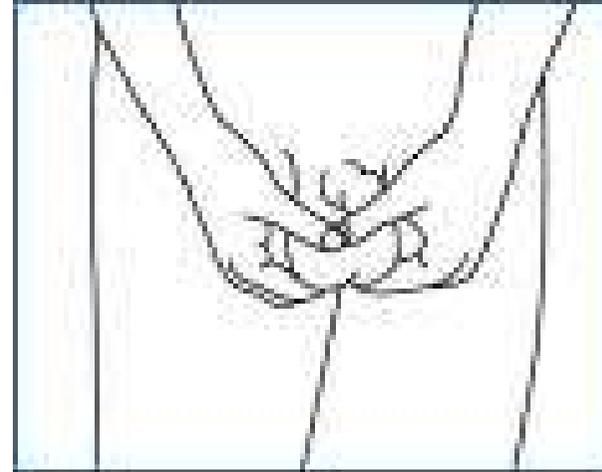
Epidémiologie

- Facteur de risque principal *identifiable*: la cryptorchidie



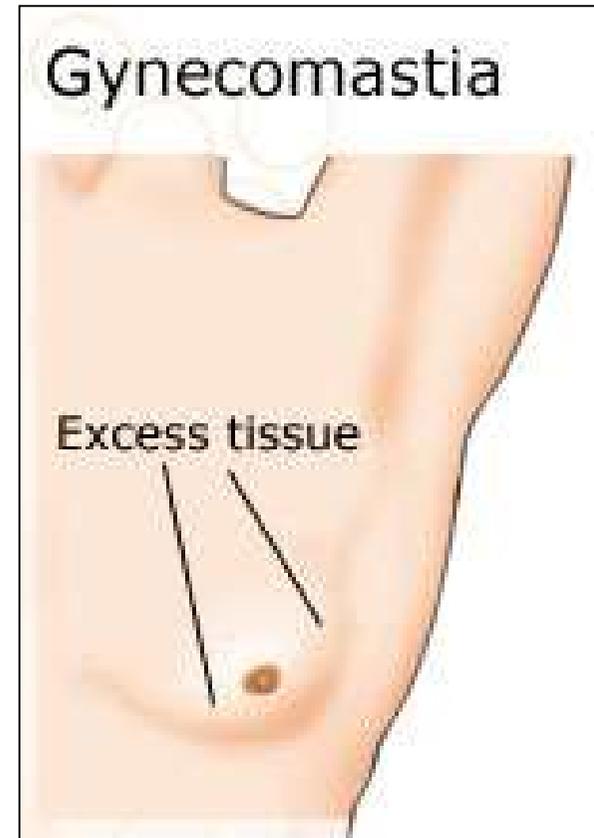
Présentation clinique

- Classiquement:
induration testiculaire
indolore (si douloureux,
penser plutôt
épididymite, torsion)



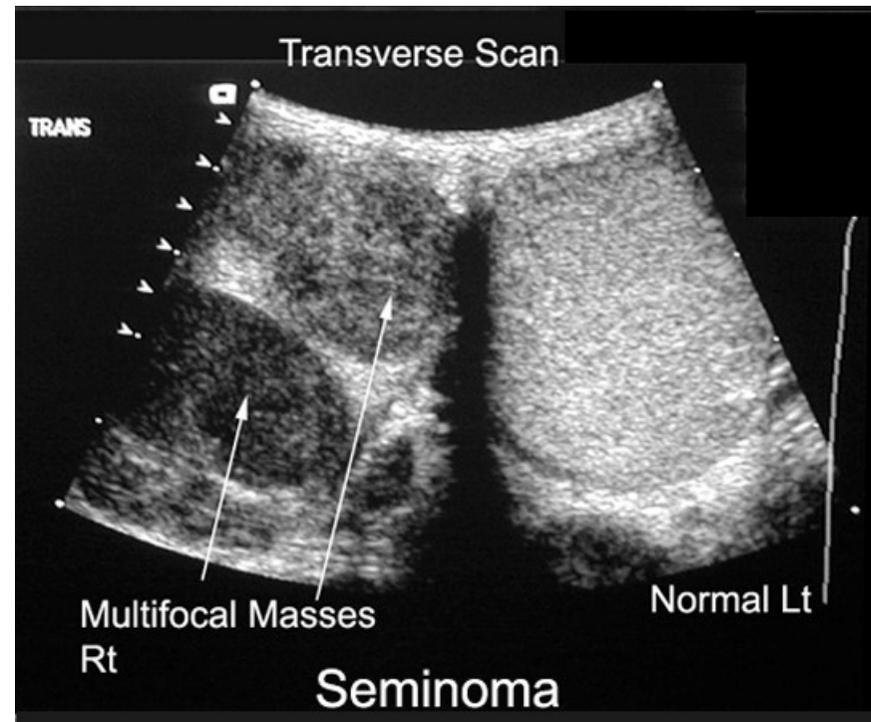
Présentation clinique II

- Plus rare:
 - Gynécomastie
 - Douleurs abdominales ou lombaires
 - Adénopathie sus-claviculaire gauche
 - Gêne thoracique



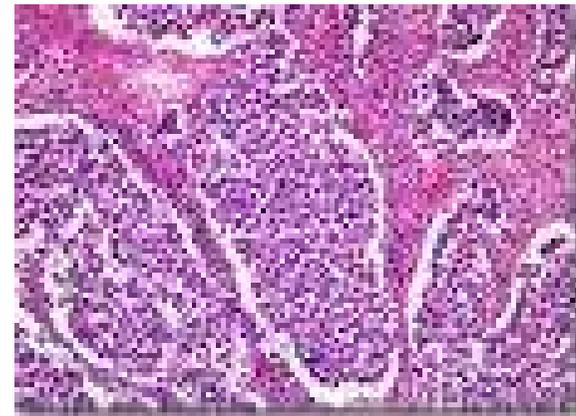
Investigations initiales

- Imagerie: US testicule
- Marqueurs sanguins:
(LDH, AFP, bHCG)



L'orchidectomie

- Le premier geste, qui est:
 - *Diagnostique*: permet d'identifier le type de tumeur, ce qui détermine la suite du ttt
 - *Thérapeutique*: première étape de tout ttt d'un cancer testiculaire



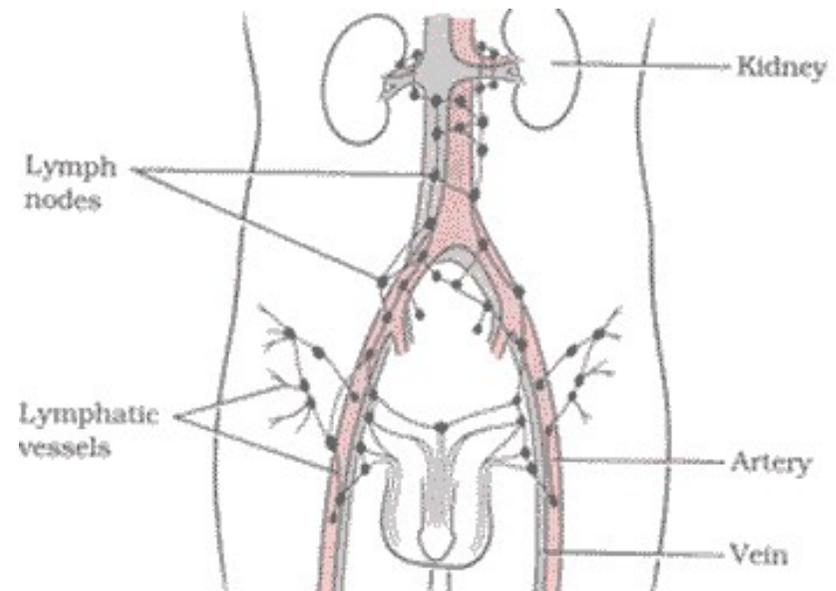
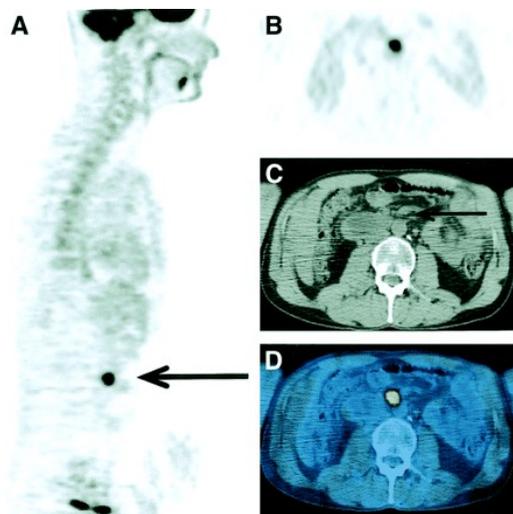
Les tumeurs testiculaires

- Les séminomes (“purs”)
- Les non-séminomes
(= “tumeurs germinales non séminomateuses”)
- Rapport incidence env. 1:1
- Tumeurs *mixtes* possibles, traitées comme non
- Autres: lymphomes, sarcomes, tumeurs à cell. de Leydig,...



Investigations II

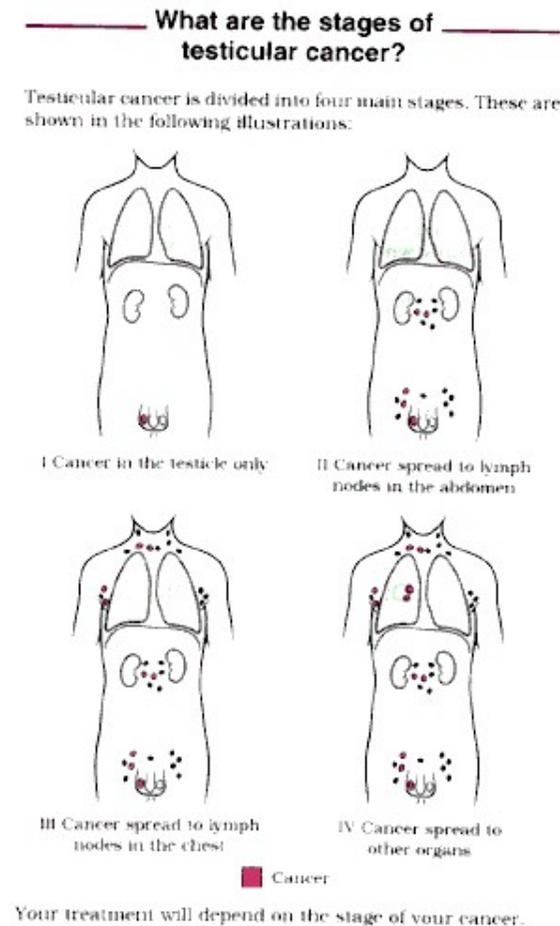
- CT abdomen-pelvis
 - Atteinte ganglions abdomino-pelviens?
- PET? (stades I vs. II)



NB: les séminomes ne font quasiment jamais de métastases à distance vs. NSGCT qui touchent souvent poumon, cerveau, etc... (donc CT thorax à faire)

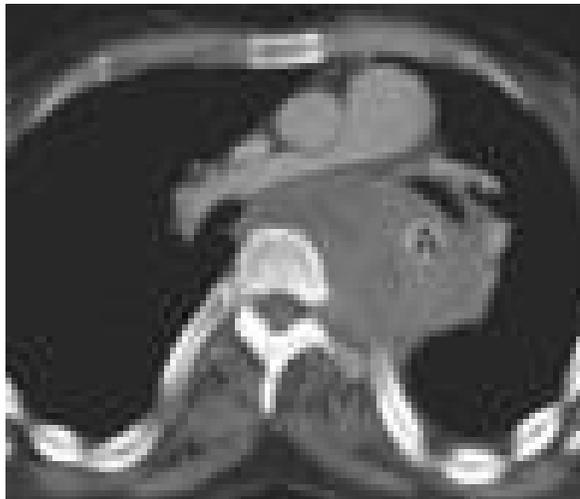
Staging: TNM

- Stade I (85% des cas): limité au testicule
- Stade II (15%): atteinte ganglions sous-diaphragmatiques (ggl pelviens ou para-aortico-caves)
- Stade III: atteinte ganglions sus-diaphragmatiques (ggl médiastinaux, sus-claviculaires)
- Stade IV: métastases à distance



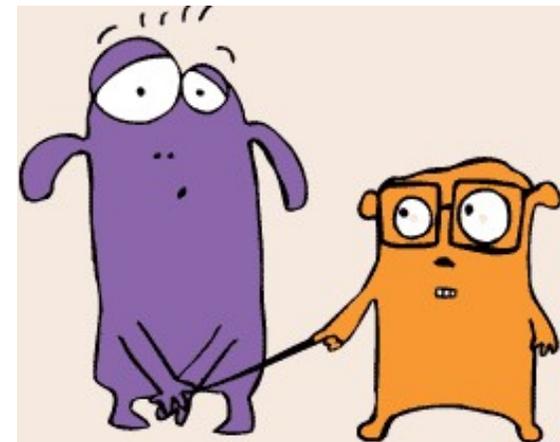
Parenthèse: présentations inhabituelles

- Localisations non-testiculaires primaires possibles, p.ex. médiastin postérieur



Les traitements adjuvants

- Tumeurs non séminomateuses:
 - dissection ggl retropéritoneaux +/- *chimio*
- Séminomes:
 - parmi les tumeurs les plus radiosensibles (NSGCT sont par contre résistantes)
 - aussi très *chimiosensibles*
 - *Stades précoces*:
 - classiquement RT seule
 - surveillance ou chimio sont des alternatives
 - *Stades avancés (>IIIC)*: chimiothérapie (carboplatine)

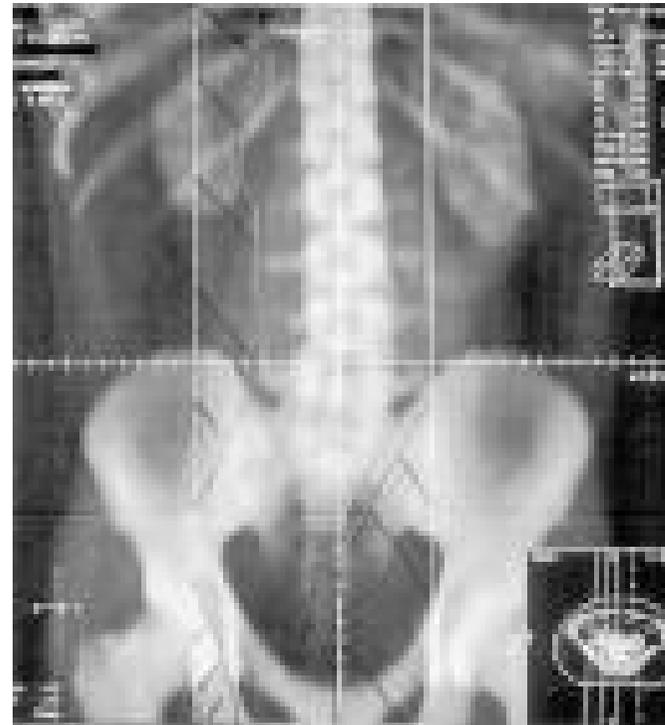


La problématique des séminomes

- Très sensible aux traitements
 - 99% des stade I et > 90% des stades II guéris
 - Mêmes chiffres si attitude de surveillance, puisque...
- Traitements de rattrapage efficaces
- Effets secondaires tardifs de la radiothérapie
- Effets tardifs de la chimiothérapie moins bien connus

Le ttt adjuvant “classique”

- Radiothérapie externe ciblant les ganglions para-aortiques et pelviens ipsilatéraux: champs en “dogleg” (patte de chien) ou “hockey stick”
- Dose environnant 30 Gy



La RT en (d)évolution I

- Première avance: champ para-aortique seul pour le ttt prophylactique = stade I (limites D10/11 et L5/S1)

● *Clinical Investigation*

**PARA-AORTIC IRRADIATION ONLY APPEARS TO BE ADEQUATE
TREATMENT FOR PATIENTS WITH STAGE I SEMINOMA OF THE TESTIS**

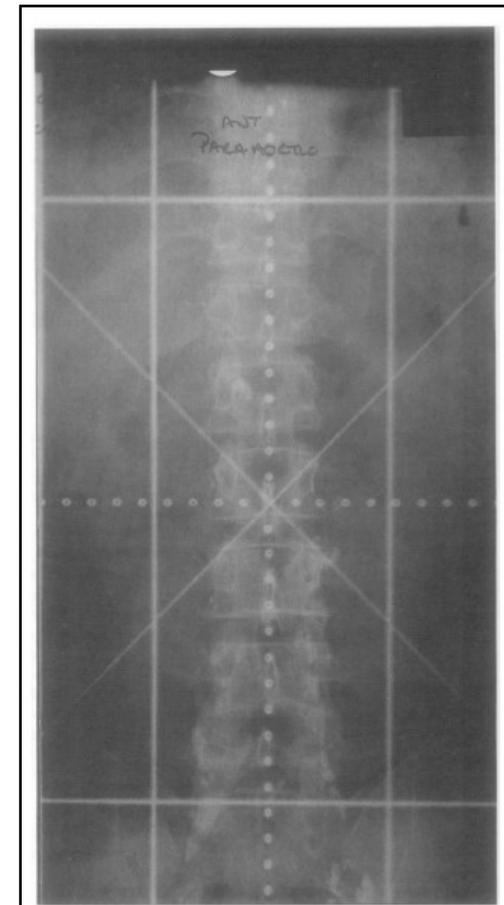
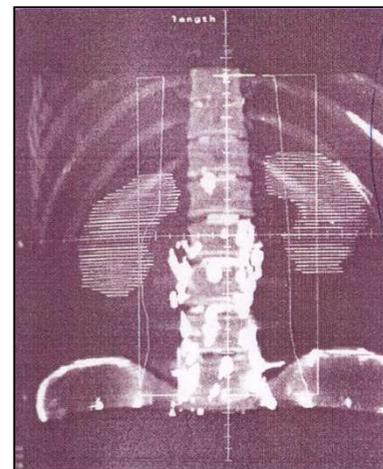
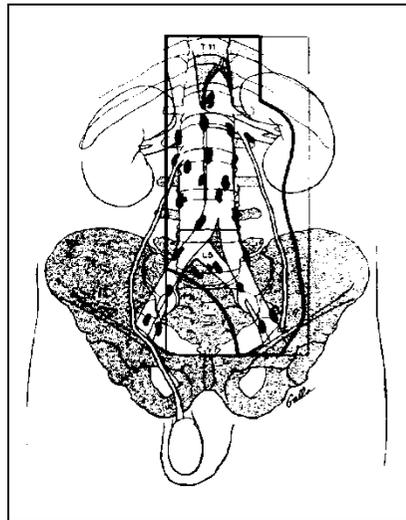


Fig. 1. Planning film showing a typical treatment volume extending from the top of T11 to the bottom of L5.

La RT en (d)évolution II

- L'apport de la planification conformationnelle?
 - Meilleur épargne tissus sains, en particulier les *reins*
 - Mais NB: IMRT/VMAT déconseillée selon les recommandations américaines (risque ca 2aire)



La RT en (d)évolution III

- Deuxième avance: la diminution progressive des doses (pour stades I)

Randomized Trial of 30 Versus 20 Gy in the Adjuvant Treatment of Stage I Testicular Seminoma: A Report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328)

William G. Jones, Sophie D. Fossa, Graham M. Mead, J. Trevor Roberts, Michael Solal, Alan Horwich, and Sally P. Stening

- Dose de 20 Gy recommandée actuellement dans les stades I
- Stades II: 20 Gy initial puis boost → 30-36 Gy sur adénopathies

La RT en (d)évolution IV

- La chimiothérapie:
 - Tumeurs très chimiosensibles
 - 1 ou 2 cures carboplatine aussi efficace(s), plus simple(s) à administrer, avec moins d'effets secondaires aigus et tardifs

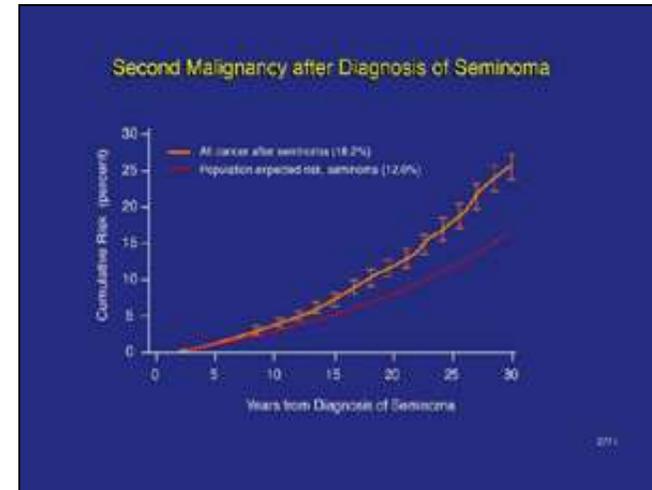
Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial



*RT D Oliver, MD Mason, G M Mead, H von der Maase, G J S Rustin, J K Joffe, R de Wit, N Aass, J D Graham, R Coleman, S J Kirk, SP Stanning, for the MRCTE19 collaborators and the EORTC 30982 collaborators**

Le problème des ca radio-induits

- Excès de cancers gastro-intestinaux et rénaux constaté chez les patients irradiés dans le passé
- Aussi vrai pour les patients non irradiés? (instabilité génétique?)
- Intérêt réduction de champs et doses, mais le risque persiste



Le problème de la fertilité

- Spermatogénèse altérée avant tout ttt chez env. 50% des pts avec un séminome
- Le testicule = un des organes les plus sensibles aux rayons
 - altérations dès 0,5 Gy
 - dégâts permanents dès 2 Gy
 - intérêt réduction champs (pas de dogleg) et doses
 - prélèvement pour banque de sperme avant tout ttt!
 - Utilisation «scrotal shield» recommandée (?)

La surveillance

- Risque de récurrence sans ttt quelconque (chimio ou RT) = 15 à 20% sur 5 ans pour les stades I
- Traitements de rattrapage sont aussi efficaces que les traitements adjuvants → taux de guérison approchant les 100%
- Donc les recommandations actuelles pour un stade I =
 - Surveillance préférée
 - Si ttt, chimio préférée à RT

Les cancers génito-urinaires

- Prostate
- Testicule
- Vessie
- Rein
- Uretère
- Urètre
- Pénis

Les cancers génito-urinaires

- Prostate
- Testicule
- Vessie
- Rein
- Uretère
- Urètre
- Pénis

Le cancer de la vessie

- 6^e cancer le plus fréquent
- Hommes > femmes
- Facteur de risque principal = tabac
- La majorité découverte à des stades très précoces
- Présentation classique = hématurie

Cancer de la vessie

- Staging initial vise à distinguer
 - Non-muscle-invasive
 - Muscle-invasive
 - Métastatique (typiquement os)
- Prise en charge des stades précoces
 - Résection endoscopique +/- chimiothérapie ou BCG intravésical
 - Récidives fréquentes (30-70% selon les séries)

Cancer de la vessie

- Prise en charge si invasion musculaire
 - Chirurgie = cystectomie (cystoprostatectomie), partielle ou total
 - Chimiothérapie pré- ou post-opératoire
 - Radiothérapie = alternative à la chirurgie, ou parfois donnée en post-op
 - Si radiothérapie, chimiothérapie concomitante en principe

Cancer de la vessie

- Radiothérapie externe
 - Typiquement doses de 65 Gy environ ou équivalent
 - Parfois en deux phases vessie entière puis boost
 - Parfois avec irradiation pelvienne élective ou si adénopathie
 - Traitement vessie vide si vessie entière, pleine pour boost

Cancer de la vessie

- Effets secondaires de la RT
 - Digestifs
 - Vésicaux (vessie «radique»)
- Effets vésicaux surestimés par le passé
- La radiochimiothérapie revient actuellement comme une option de plus en plus considérée pour des patients fragiles ou souhaitant éviter une cystectomie

Les cancers génito-urinaires

- Prostate
- Testicule
- Vessie
- Rein
- Uretère
- Urètre
- Pénis

Les cancers génito-urinaires

- Prostate
- Testicule
- Vessie
- Rein
- Uretère
- Urètre
- Pénis

Cancer du rein

- Présentation classique = hématurie
- Bilan par CT / PET-CT / IRM cérébrale
- Métastases typiquement ganglionnaires, osseuses, cérébrales
- Prise en charge initiale:
 - Chirurgie = néphrectomie
 - Traitement systémiques («targeted therapies»)
- Radiothérapie pour métastases

Les cancers génito-urinaires

- Prostate
- Testicule
- Vessie
- Rein
- Uretère
- Urètre
- Pénis

Les derniers

- Ca uretère
 - Assimilé aux tumeurs de la vessie
 - Prise en charge par chirurgie et chimiothérapie
- Ca urètre
 - Rare, prise en charge par radio-chimiothérapie +/- résection endoscopique
- Ca pénis (rappel...HPV!)
 - Prise en charge par chirurgie, parfois radiothérapie