

UROLOGIE

OLIGOPELVIS GETUG P07	2
Septembre 2023	2
Mai 2023.....	3
PERTINENCE	4
Mars-2025	4
POSTCARD	5
Mai 2023.....	5
RCMI PELVIS.....	6
novembre-23	6
Mai-23	7
REPAIR.....	8
Septembre 23	8
Mai 23	9
Mai 23	10
TEP PSMA REBIOLOC	11
novembre-23	11



OLIGOPELVIS GETUG P07

« Etude multicentrique de phase II de radiothérapie à fortes doses et hormonothérapie dans les rechutes oligométastatiques ganglionnaires pelviennes de cancer de la prostate »

Type de communication	Communication orale	Congrès SFRO (Société Française de Radiothérapie Oncologique)	Septembre 2023	
Titre	OLIGOPELVIS GETUG P07_ Résultats à 5 ans après radiothérapie de rattrapage en situation oligorécurrente ganglionnaire pelvienne de cancer prostatique			
Auteurs	L. Vaugier ; C. Morvan ; D. Pasquier ; X. Buthaud ; N. Magne ; V. Beckendorf ; P. Sargos ; G. Crehange ; P. Pascal ; G. Loos ; A. Hasbini ; I. Latorzeff ; M. Silva ; J. Paul ; A. Blanc-Lapierre ; S. Supiot			
Résumé de la communication	<u>Objectifs</u> Les traitements de rattrapage régionaux des rechutes ganglionnaires pelviennes oligorécurrente dans le cancer de la prostate font l'objet de débats. L'hormonothérapie par privation d'androgènes (ADT) est un pilier dans le traitement du cancer de la prostate métastatique, et la radiothérapie stéréotaxique (SBRT) peut offrir une rémission complète prolongée aux patients présentant des rechutes ganglionnaires régionales. Notre objectif était d'évaluer l'efficacité de la combinaison d'ADT et de la radiothérapie de rattrapage chez les hommes atteints de rechutes ganglionnaires pelviennes oligorécurrentes du cancer de la prostate. <u>Matériel et Méthodes</u> Nous avons réalisé un essai de phase II en ouvert combinant une radiothérapie à haute dose et 6 mois d'ADT. Le critère d'évaluation principal était la survie sans progression à 5 ans, définie comme deux dosages consécutifs de PSA au-dessus du PSA de l'inclusion et/ou une progression clinique selon les critères RECIST 1.1 et/ou le décès toutes causes confondues. Pour les patients présentant des rechutes ganglionnaires régionales, nous avons réalisé une fusion recalage entre la PET-CT au moment de la rechute et les images de planification de la radiothérapie. Le volume de tumeur important au moment de la rechute (rGTV) a été délimité et superposé sur le traitement de radiothérapie. La dose reçue par 98 % du rGTV (rD98) a été utilisée pour différencier les rechutes régionales à haute dose (rD98 ≥ 50 Gy) des rechutes régionales manquées géographiquement. <u>Résultats</u> Soixante-sept patients ont été recrutés. Les toxicités génito-urinaires de grade 2+ à 5 ans ont touché 4 % des patients non progressifs. La toxicité était comparable entre les patients avec ou sans antécédents d'irradiation prostatique. Les taux de survie sans progression à 5 ans, de survie sans rechute biochimique et de survie sans ADT étaient respectivement de 39 %, 31 % et 64 %. La progression des patients était locale (10 %), N1 (16 %), M1a (28 %), M1b (18 %) et M1c (5,9 %). L'incidence des ganglions régionaux était comparable entre les patients avec (8 %) ou sans (8 %) radiothérapie antérieure du lit prostatique (p = 0,6). Chez 39 % des cas, les récurrences pelviennes étaient fréquentes, tandis que chez 61 % des cas, elles étaient manquées géographiquement. <u>Conclusion</u> La combinaison de la radiothérapie pelvienne et de l'ADT semble prolonger le contrôle tumoral avec une toxicité limitée. À 5 ans, un tiers des patients n'ont pas présenté de rechute biochimique. Le site principal de rechute était la région des ganglions lymphatiques para-aortiques.			
		NCT02274779	 Consulter la communication	
	Référence	COMMUNICATIONS ORALES CO01 - Oligopelvis GETUG P07 : Résultats à 5 ans après radiothérapie de rattrapage en situation oligorécurrente ganglionnaire pelvienne de cancer prostatique SFRO 2023		



Type de communication	Communication orale	Congrès ESTRO (Société européenne de radiothérapie et d'oncologie)	Mai 2023
Titre	OLIGOPELVIS GETUG P07_ Résultats à 5 ans après radiothérapie de rattrapage en situation oligorécurrente ganglionnaire pelvienne de cancer prostatique		
Auteurs	<i>Stephane Supiot, Loig Vaugier, David Pasquier, Xavier Buthaud, Nicolas Magne, Didier Peiffert, Paul Sargos, Gilles Crehange, Pascal Pommier, Genevieve Loos, Ali Hasbini, Igor Latorzeff, Marlon Silva, Fabrice Denis, Jean-Leon Lagrange, Cyrille Morvan, Loic Campion, Audrey Blanc-Lapierre, Julie Paul</i>		
Résumé de la communication	Objectifs Les traitements de rattrapage régionaux des rechutes ganglionnaires pelviennes oligorécurrentes dans le cancer de la prostate font l'objet de débats. L'hormonothérapie par privation d'androgènes (ADT) est un pilier dans le traitement du cancer de la prostate métastatique, et la radiothérapie stéréotaxique appliqué au corps entier (SBRT) peut offrir une rémission complète aux patients présentant des rechutes ganglionnaires régionales. Notre objectif était d'évaluer l'efficacité de la combinaison d'ADT et de la radiothérapie de rattrapage chez les hommes atteints de rechutes ganglionnaires pelviennes oligorécurrentes du cancer de la prostate. Matériel et Méthodes Nous avons réalisé un essai de phase II en ouvert combinant une radiothérapie modulée en intensité à haute dose (54 Gy en 30 fractions pour les ganglions lymphatiques pelviens, 66 Gy en 30 fractions pour les ganglions lymphatiques pelviens oligorécurrents +/- irradiation du lit prostatique à 66 Gy en 33 fractions) et une hormonothérapie par privation d'androgènes (6 mois) chez des patients présentant des rechutes ganglionnaires pelviennes oligorécurrentes (<6) dans le cancer de la prostate, détectées par imagerie PET-CT au fluorocholine. Le critère d'évaluation principal était la survie sans progression à 2 ans, définie comme deux dosages consécutifs de PSA au-dessus du PSA de l'inclusion et/ou des preuves cliniques de progression selon les critères RECIST 1.1 et/ou le décès toutes causes confondues. Les résultats de la toxicité précoce et de l'efficacité à 2 ans ont été rapportés précédemment. Nous présentons maintenant les résultats à long terme (5 ans). Résultats Nous avons analysé 67 patients (âge médian de 67,7 ans ; 54 % ayant reçu une irradiation prostatique préalable). Les toxicités génito-urinaires et gastro-intestinales de grade 2+ à 5 ans étaient respectivement de 12 % et 3 %. La toxicité était comparable entre les patients avec ou sans antécédents d'irradiation prostatique. Les taux de survie sans progression à 5 ans, de survie sans rechute biochimique, de survie sans ADT et de survie globale étaient de 38,2 %, 30,7 %, 58,0 % et 90,9 %, respectivement. Dans l'analyse multivariée, l'irradiation prostatique préalable était un prédicteur fort de la rechute (HR=0,38, p<0,01). Les sites de rechute étaient locaux (10,5 %), N1 (28,5 %), M1a (45 %), M1b (18 %) et M1c (6 %). Conclusion La combinaison de la radiothérapie pelvienne de rattrapage à haute dose et de 6 mois d'ADT semble prolonger le contrôle tumoral dans les rechutes ganglionnaires pelviennes oligorécurrentes dans le cancer de la prostate avec une toxicité limitée. Le site de la plupart des rechutes après une irradiation pelvienne de rattrapage est les ganglions lymphatiques para-aortiques. Après 5 ans, 31 % des patients étaient toujours en rémission complète. Un essai randomisé comparant la seule l'ADT à l'ADT + radiothérapie est en cours pour confirmer ces résultats (Oligopelvis 2 GETUG P12 NCT03630666). NCT02274779  Consulter la communication		
Référence	Long -term results of OLIGOPELVIS, a Phase II Trial of pelvic RT in Oligorecurrent Prostate Cancer Stephane Supiot, France Presentation Number: OC-0434 ESTRO 2023		



PERTINENCE

« Essai randomisé de phase II de radiothérapie corporelle stéréotaxique (SBRT) avec ou sans Durvalumab (MEDI4736) chez des patients atteints d'un cancer de la prostate oligométastatique hormonosensible. »

Type de communication	Article	Cancers	Mars-2025	
Titre	PERTINENCE_ Études de faisabilité précliniques et cliniques comme première étape avant l’instillation intravésicale de [211Étude sur l’anticorps anti-CA-IX (ATO-101™) chez des patients atteints d’un cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire qui ne répond pas au traitement standard			
Auteurs	Caroline Rousseau, Pierre Baumgartner, Marie-Françoise Heymann, Manon Taupin, Maiwenn Geffroy, Jean-François Chatal, Gaëlle Gautier, Nadia Allam, Joëlle Gaschet, Romain Eychenne, François Guérard, Jean-François Gestin, Nicolas Varmenot et Michel Chérel			
Résumé de la communication	<u>Introduction :</u> Des chercheurs explorent de nouvelles façons de traiter le cancer de la vessie non invasif (c’est-à-dire qui ne s’est pas encore propagé dans les muscles). Une piste prometteuse consiste à utiliser des particules radioactives très puissantes, comme l’astate-211, pour cibler précisément les cellules cancéreuses. Une protéine appelée CA-IX, souvent présente à la surface de ces cellules, sert de cible. L’objectif de cette étude est d’évaluer un traitement expérimental, appelé ATO-101™ : anticorps anti-CA-IX (girentuximab) marqué à l’astate-211. <u>Méthodes :</u> Les chercheurs ont attaché deux types de substances radioactives (lutétium-177 et astate-211) à l’anticorps girentuximab pour tester leur efficacité en laboratoire. Ils ont mesuré la capacité de ce traitement à se fixer aux cellules cancéreuses et ont vérifié sa toxicité, d’abord sur des cellules en laboratoire, puis chez des souris en bonne santé. En parallèle, une étude clinique appelée PERTINENCE a été menée pour observer comment cet anticorps se comporte dans le corps humain grâce à l’imagerie médicale (TEP/TDM). Pour cela, le girentuximab a été marqué avec un radioélément : Le zirconium-89 (utilisé à visée d’imagerie) puis a été administré aux patients. <u>Résultats :</u> Les analyses ont montré que l’anticorps lié à l’astate-211 se fixe très bien aux cellules cancéreuses et les détruit efficacement. Chez les souris, le traitement ne s’est pas répandu dans tout le corps et n’a pas causé de dommages à la vessie. Chez les patients, l’imagerie a confirmé que le produit restait bien dans la vessie, sans fuite vers d’autres organes. Les zones où le produit s’accumulait correspondaient à des signes de récurrence ou d’inflammation. Une étude de dosimétrie a montré que l’anticorps girentuximab marqué à l’astate-211 (ATO-101™) pourrait être à la fois efficace et sûr chez des patients présentant un cancer de la vessie non invasif. <u>Conclusion :</u> Les résultats en laboratoire et chez les patients sont encourageants. Le traitement ATO-101™ : anticorps anti-CA-IX marqué à l’astate-211, pourrait devenir une nouvelle option pour soigner le cancer de la vessie non invasif. Un essai clinique de phase I (le tout premier test chez l’humain) est en préparation pour évaluer ce médicament, avec des résultats attendus dans les prochaines années.			
		NCT04897763	 Consulter la communication	
	Référence	Caroline Rousseau, Pierre Baumgartner, Marie-Françoise Heymann, Manon Taupin, Maiwenn Geffroy, Jean-François Chatal, Gaëlle Gautier, Nadia Allam, Joëlle Gaschet, Romain Eychenne, François Guérard, Jean-François Gestin, Nicolas Varmenot et Michel Chérel. Cancers 2025, 17, 1190. https://doi.org/10.3390/cancers17071190		



POSTCARD

« Essai randomisé de phase II de radiothérapie corporelle stéréotaxique (SBRT) avec ou sans Durvalumab (MEDI4736) chez des patients atteints d'un cancer de la prostate oligométastatique hormonosensible. »

Type de communication	Article	Clin Transl Radiat Oncol	Mai 2023
Titre	POSTCARD Étude randomisée de phase II, évaluant la radiothérapie stéréotaxique appliquée au corps entier (SBRT) avec ou sans Durvalumab chez des patients porteurs d'un cancer de la prostate hormonosensible en rechute oligométastatiques (POSTCARD GETUG P13) : Protocole d'étude.		
Auteurs	Maximilien Rogé, Yoann Pointreau, Paul Sargos, Emmanuel Meyer, Ulrike Schick, Ali Hasbini, Emmanuel Rio, Guillaume Bera, Amandine Ruffier, Magali Quivrin, Mathieu Chasseray, Igor Latorzeff, Etienne Martin, Valentine Guimas, Pascal Pommier, Thomas Leroy, Philippe Ronchin, Alexis Lepinoy, Audrey Grand, Lysian Cartier, Ossama Didas, Fabrice Denis, Vincent Libois, Audrey Blanc-Lapierre, Stéphane Supiot		
Résumé de la communication	<u>Objectifs</u> Certaines tumeurs solides, dont le cancer de la prostate, semblent avoir un meilleur pronostic lorsque les métastases sont limitées (oligométastases). La radiothérapie corporelle stéréotaxique appliqué au corps entier (SBRT) est désormais considérée comme une option pour ces patients. Les inhibiteurs des check point immunitaires, tels que le durvalumab, ciblent le récepteur de mort programmée-1 (PD-1) et ses ligands (PD-L1). Des études précliniques suggèrent que combiner la radiothérapie avec l'immunothérapie, en particulier avec une SBRT, modifie le microenvironnement immunitaire tumoral. L'hypothèse est que le durvalumab renforcera la réponse immunitaire après une SBRT ciblant les oligométastases. L'objectif d'un essai randomisé de phase II (2:1) est de démontrer que la SBRT avec durvalumab améliorera la survie sans progression par rapport à la SBRT seule chez les patients atteints de cancer de la prostate oligométastatique hormonosensible avec jusqu'à 5 métastases.		
	<u>Matériel et Méthodes</u> Il s'agit d'une étude de phase II randomisée multicentrique menée dans des hôpitaux français. Les patients atteints de cancer de la prostate avec jusqu'à 5 métastases (ganglionnaires et/ou osseuses) ont été randomisés dans un rapport de 2:1 entre le bras A (groupe expérimental), durvalumab + SBRT sur les métastases, et le bras B (groupe témoin), SBRT seule sur les métastases. L'étude vise à recruter un total de 96 patients dans un délai de 3 ans. Le critère d'évaluation principal est la survie sans progression à deux ans, et les critères d'évaluation secondaires incluent la survie sans traitement ADT, la qualité de vie, la toxicité, la survie spécifique au cancer de la prostate, la survie globale et la réponse immunitaire		
	<u>Conclusion</u> Le bénéfice attendu pour les patients dans le groupe expérimental est une espérance de vie plus longue avec une toxicité acceptable. Nous prévoyons également que notre étude fournira des données pour une meilleure compréhension de la synergie entre l'immunothérapie et la radiothérapie dans le cancer de la prostate oligométastatique.		
	NCT03795207	 Consulter la communication	
Référence	Rogé M, Pointreau Y, Sargos P, Meyer E, Schick U, Hasbini A, Rio E, Bera G, Ruffier A, Quivrin M, Chasseray M, Latorzeff I, Martin E, Guimas V, Pommier P, Leroy T, Ronchin P, Lepinoy A, Grand A, Cartier L, Didas O, Denis F, Libois V, Blanc-Lapierre A, Supiot S. Randomized phase II trial in prostate cancer with hormone-sensitive OligometaSTatic relapse: Combining stereotactic ablative radiotherapy and durvalumab (POSTCARD GETUG P13): Study protocol. Clin Transl Radiat Oncol. 2023 Mar 8;40:100613. doi: 10.1016/j.ctro.2023.100613. PMID: 36968576; PMCID: PMC10034400.		



RCMI PELVIS

« Evaluation médico-économique comparant la Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité (RCMI) réalisée par Tomothérapie Hélicoïdale (Hi Art) et Arc thérapie dynamique (RapidArc, VMAT) dans les cancers pelviens avec irradiation ganglionnaire (prostate, col utérin, canal anal)»

Type de communication	Article	Clinical and Translational Radiation Oncology	novembre-23
Titre	RCMI PELVIS_Résultats prospectifs concernant la survie à 5 ans et la toxicité de la radiothérapie modérément hypofractionnée avec boost intégré simultané (SIB) dans le cancer de la prostate à (très) haut risque		
Auteurs	Ingrid Masson; Laurène Larriviere; Marc-André Mahé; David Azria; Pascal Pommier; Nathalie Mesgouez-Nebout; Philippe Giraud; Didier Peiffert; Bruno Chauvet; Philippe Dudouet; Naji Salem; Georges Noël; Jonathan Khalifa; Igor Latorzeff; Catherine Guérin-Charbonnel; Stéphane Supiot		
Résumé de la communication	<u>Objectifs</u> Les patients atteints d'un cancer de la prostate à haut risque (HR) reçoivent généralement une radiothérapie (RT) à haute dose en utilisant une technique séquentielle en deux phases, mais on manque de données sur une technique avec <i>boost</i> , c 'est à dire une dose concentrée délivrée à l'emplacement de la tumeur, intégré (SIB). Nous avons évalué prospectivement les résultats à long terme de la toxicité urinaire (GU) et digestive (GI) et les données de survie pour la RT à haute dose utilisant une technique SIB dans le cancer de la prostate à haut risque et à très haut risque.		
	<u>Matériel et Méthodes</u> Dans cette étude prospective et multicentrique, les patients ont été traités par la technique SIB en 34 fractions, à une dose de 54,4 Gy dans le bassin et les vésicules séminales et de 74,8 Gy dans la prostate, associée à une thérapie de privation androgénique (hormonothérapie) pendant 36 mois. Les données relatives à la toxicité aiguë et tardive des organes génitaux et gastro-intestinaux ont été recueillies. La survie globale (OS), la survie sans rechute biochimique (bRFS), la survie sans rechute loco-régionale (LRRFS), la survie sans métastase (MFS) et la survie sans maladie (DFS) ont été évaluées.		
	<u>Résultats</u> Nous avons inclus 114 patients dans l'étude. Après un suivi médian de 62 mois, très peu de patients ont présenté une toxicité aiguë (c'est-à-dire dans les 3 premiers mois) ou tardive (c'est-à-dire entre 6 mois et 5 ans de suivi). La survenue d'une toxicité aiguë de grade 2 + GU ou GI était significativement liée à la toxicité tardive de grade 2 + qui en découle. Les médianes de l'OS, de la bRFS, de la LRRFS, de la MFS et de la DFS n'ont pas été atteintes. À 60 mois, les taux de SG, de SGR, de SGRL, de SGM et de SGD étaient respectivement de 88,2 % [82,1 ; 94,7], 86,0 % [79,4 %;93,2 %], 95,8 % [91,8 %;99,9 %], 87,2 % [80,9 %;94,0 %] et 84,1 % [77,2 %;91,6 %].		
	<u>Conclusion</u> La Radiothérapie SIB à une dose de 54,4 Gy pour le bassin et de 74,8 Gy pour la prostate est réalisable, permettant un contrôle tumoral satisfaisant et une toxicité raisonnable dans le cancer de la prostate à haut risque et à très haut risque.		
	NCT01325961	 Consulter la communication	
Référence	Masson, Ingrid et al. "Prospective results for 5-year survival and toxicity of moderately hypofractionated radiotherapy with simultaneous integrated boost (SIB) in (very) high-risk prostate cancer." Clinical and translational radiation oncology vol. 44 100702. 17 Nov. 2023. doi:10.1016/j.ctro.2023.100702		



Type de communication	Congrès	ESTRO 2023 (Société européenne de radiothérapie et d'oncologie)	Mai-23
Titre	RCMI PELVIS_ Résultats à 5 ans de la survie et de la toxicité de la radiothérapie modérément hypofractionnée avec boost intégré simultané (SIB) dans le cancer de la prostate à (très) à haut risque.		
Auteurs	<i>Ingrid Masson, Catherine Guerin-Charbonnel, Martine Bellanger, David Azria, Pascal Pommier, Nathalie Mesgouez-Nebout, Philippe Giraud, Didier Peiffert, Bruno Chauvet, Philippe Dudouet, Naji Salem, Georges Noël, Jonathan Khalifa, Igor Latorzeff, Marc-André Mahe'et Stephane Supiot</i>		
Résumé de la communication	Objectifs Les patients atteints d'un cancer de la prostate à haut risque (HR) reçoivent généralement une radiothérapie à haute dose (RT) de 76-80 Gy pour la prostate et de 44-50 Gy pour les ganglions lymphatiques pelviens en utilisant une technique séquentielle, mais les données sur une technique de stimulation intégrée simultanée (SIB) manquent. Nous avons évalué prospectivement les résultats à long terme de la toxicité urinaire (GU) et digestive (GI) et les données de survie de la RT à haute dose utilisant une technique SIB dans le cancer de la prostate à haut risque et à très haut risque. Matériel et Méthodes Les patients ont été traités par une technique SIB en 34 fractions, à une dose de 54,4 Gy au niveau du bassin et des vésicules séminales et 74,8 Gy au niveau de la prostate combinée à un traitement de privation androgénique de 36 mois dans le cadre d'une étude prospective multicentrique " RCMI pelvis ". Les toxicités urinaires et digestives aiguës (≤ 3 mois) et tardives (jusqu'à 5 ans) ont été recueillies prospectivement. La survie sans récidive biochimique (BCRFS), la survie sans rechute locale (LRFS), la survie sans progression (PFS), la survie sans métastase (MFS) et la survie globale (OS) ont été évaluées par la méthode de Kaplan-Meier. Résultats Nous avons inclus 114 patients. Après un suivi médian de 62 mois, très peu de patients ont présenté une toxicité aiguë (c'est-à-dire dans les 3 premiers mois) ou tardive (c'est-à-dire entre 6 mois et 5 ans de suivi). La survenue d'une toxicité aiguë de grade 2+ GU ou GI était significativement liée à la toxicité tardive G2+. A 5 ans, les taux de BCRFS, LRFS, PFS, MFS et OS étaient respectivement de 86,0% [79,4%;93,2%], 95,8% [91,8%;99,9%], 84,1% [77,2%;91,6%], 87,2% [80,9%;94,0%] et 88,2% [82,1%;94,7%]. Conclusion La radiothérapie SIB à une dose de 54,4 Gy pour les ganglions lymphatiques pelviens et les vésicules séminales et de 74,8 Gy pour la prostate est réalisable et permet un contrôle satisfaisant de la tumeur et une toxicité raisonnable dans le cancer de la prostate à haut risque et à très haut risque.		
	NCT01325961	 Consulter la communication	
Référence	<i>Ingrid Masson, Catherine Guerin-Charbonnel, Martine Bellanger, David Azria, Pascal Pommier, Nathalie Mesgouez-Nebout, Philippe Giraud, Didier Peiffert, Bruno Chauvet, Philippe Dudouet, Naji Salem, Georges Noël, Jonathan Khalifa, Igor Latorzeff, Marc-André Mahe'et Stephane Supiot. "5-year survival and toxicity results of SIB radiotherapy in (very) high-risk prostate cancer"</i>		



REPAIR

« Récidive en loge prostatique déjà irradiée : une étude phase I/II de ré-irradiation en conditions stéréotaxiques potentialisée par la Metformine. »

Type de communication	Article	BMC Cancer	Septembre 23
Titre	REPAIR_GETUG P16_ Récidive en loge prostatique déjà irradiée : une étude phase I/II de ré-irradiation en conditions stéréotaxiques potentialisée par la Metformine		
Auteurs	Alexandre Joly, Audrey Blanc-Lapierre, Emmanuel Rio, Loig Vaugier, Stéphane Supiot, Valentine Guimas		
Résumé de la communication	Objectifs La radiothérapie de rattrapage dans le lit prostatique est une option de traitement standard pour la rechute biochimique après une prostatectomie radicale (PR) pour le cancer de la prostate. Cependant, la prise en charge de la rechute isolée du lit prostatique après une PR et une radiothérapie de rattrapage reste sujette à débat. La ré-irradiation dans le cadre de la radiothérapie stéréotaxique (SBRT) guidée par l'imagerie métabolique présente une approche prometteuse dans ce scénario. De plus, la Metformine, un agent antidiabétique oral économiquement viable et bien toléré, a démontré des propriétés radiosensibilisantes. Cet essai clinique de phase I/II vise à i) déterminer la dose optimale pour la réirradiation par SBRT, ii) mener des évaluations de sécurité, et iii) évaluer l'efficacité de la combinaison metformine et SBRT. Méthodes et analyses Nous proposons une étude prospective, non randomisée, ouverte, multicentrique, d'escalade de dose, de phase I/II impliquant un minimum de 44 patients. Les patients éligibles doivent présenter une rechute biochimique (PSA > 0,2 ng/ml et tendance ascendante confirmée dans au moins 2 dosages successifs), survenue au moins 2 ans après les traitements par radiothérapie et par prostatectomie radicale préalables pour le cancer de la prostate (comprenant des risques faibles, intermédiaires et élevés avec un seul facteur de risque). La rechute doit être visible sur l'IRM et/ou la TEP Choline et/ou TEP PSMA, sans preuve de rechute ganglionnaire pelvienne ou de maladie métastatique. L'objectif principal de la phase I est de déterminer la dose optimale de SBRT (5x6, 6x6, ou 5x5 Gy) en fonction de la toxicité limitante de dose (DLT). La DLT sera définie comme une toxicité gastro-intestinale ou génito-urinaire de grade ≥3 selon le CTCAE, ou tout autre événement indésirable de grade 4. La dose sera sélectionnée en utilisant une méthode de réévaluation continue du temps jusqu'à l'événement basée sur la DLT. Le critère principal de la phase II est d'estimer l'efficacité du SBRT en combinaison avec la metformine en termes de taux de survie biologique sans rechute à 3 ans. Les critères secondaires comprennent le taux de survie biologique sans rechute à 5 ans, les toxicités génito-urinaires et gastro-intestinales précoces/tardives, la qualité de vie, le taux de réponse biochimique, la survie sans progression clinique, et la survie globale. Conclusion L'essai est en cours. NCT04536805  Consulter la communication		
Référence	Alexandre Joly, Audrey Blanc-Lapierre, Emmanuel Rio, Loig Vaugier, Stéphane Supiot, Valentine Guimas. REPAIR_GETUG P16 - Relapse in previously irradiated Prostate bed: a phase I/II study of stereotactic Ablative reirradiation potentiated by Metformine study protocol. BMC Cancer. 15 Septembre 2023. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3274666/v1		



Type de communication	Congrès	ESTRO 2023 (Société européenne de radiothérapie et d'oncologie)	Mai 23
Titre	REPAIR_GETUG P16_ réirradiation stéréotaxique avec metformine en cas de rechute dans le lit irradié de la prostate		
Auteurs	Valentine Guimas, Stephane Supiot, Emmanuel Rio, Sophie Chiavassa, Audrey Blanc Lapierre, Ulrike Schick, Maximilien Roge, Loig Vaugier, Tanguy Perennec		
Résumé de la communication	Objectifs La gestion actuelle des rechutes du cancer de la prostate (CP) dans le lit prostatique irradié repose sur une thérapie palliative par suppression androgénique (ADT). Récemment, la radiothérapie stéréotaxique (SBRT) a été développée dans cette situation. Par ailleurs, des données ont montré une interaction entre la metformine et la radiothérapie. Nous proposons une étude de phase I/II de ré-irradiation par SBRT pour les rechutes dans le lit prostatique, potentialisée par la metformine. Nous présentons les résultats préliminaires de la phase I. Matériel et Méthodes Nous avons inclus prospectivement des patients présentant une récurrence biochimique du CP survenant au moins 2 ans après une radiothérapie du lit prostatique et une ADT. Les patients devaient avoir une récurrence locale isolée, visible à l'IRM et à la TEP (Choline ou PSMA), et un temps de doublement du PSA >6 mois. Les patients présentant une toxicité gastro-urinaire tardive post-radiothérapie de grade ≥2 ont été exclus. La phase I évaluera la SBRT à 5x6Gy, un jour sur deux, puis selon la tolérance, 6x6Gy ou 5x5Gy. Un essai à blanc a été réalisé et le plan de traitement du premier patient de chaque centre a été validé de manière prospective. La metformine est administrée pendant 12 semaines. Les patients ont été suivis de manière hebdomadaire pendant la SBRT et tous les 4 semaines par la suite. Les toxicités (événements indésirables) ont été classées selon le CTCAE 5.0. L'objectif principal de la phase I est la sélection de la dose recommandée pour la SBRT de sauvetage (5x6, 6x6 ou 5x5Gy) en fonction de la toxicité limitante de dose (DLT), en utilisant une méthode de réévaluation continue du temps-événement basée sur la DLT. La DLT est une toxicité gastro-intestinale ou urinaire de grade ≥3 ou tout autre événement indésirable de grade ≥4 survenant au cours des 12 semaines suivant le début de la SBRT. Résultats De novembre 2020 à novembre 2021, 6 patients ont été traités par SBRT et metformine dans 2 centres médicaux. Selon la classification de D'Amico, 2 patients étaient à risque intermédiaire (33%), et 3 étaient à haut risque (50%) (données manquantes pour 1 patient). La dose médiane délivrée au lit prostatique était de 66Gy (plage, 60-74) et une irradiation des ganglions pelviens a été réalisée chez 1 patient. L'ADT était associée à la radiothérapie chez 1 patient. Le temps médian depuis la première radiothérapie était de 8,3 ans (plage, 3,4-13,3). Le PSA médian lors de la récurrence était de 1,13 ng/mL (plage, 0,18-2,62). Trois patients ont été traités à la 1ère étape à 5x6 Gy, et en raison de l'absence de DLT, les 3 patients suivants ont été traités à la 2ème étape à 6x6 Gy. Tous les patients ont reçu la dose complète de metformine. À l'étape 5x6Gy, il y a eu 7 événements indésirables. Les toxicités dues à la SBRT étaient 2 diarrhées de grade 1, 1 diarrhée de grade 2, 1 incontinence fécale de grade 1, 2 incontinences urinaires de grade 1, 1 hématurie de grade 1, 1 pollakiurie de grade 1. Aucune toxicité liée à la metformine n'a été observée. À l'étape 6x6Gy, il y a eu 5 événements indésirables. Les toxicités liées à la SBRT étaient 1 diarrhée de grade 1 et 1 incontinence urinaire de grade 1. Les toxicités liées à la metformine étaient 3 diarrhées de grade 1. Aucun événement indésirable, DLT ou toxicité de grade ≥3 n'ont été observés. Lors du suivi à 6 mois, 5 patients (83%) ont eu une réponse biochimique. Conclusion Dans cette phase 1, aucune DLT n'a été observée pendant la période de suivi de 12 semaines, permettant l'ouverture de la phase II à une dose de 6x6Gy. NCT04536805 Consulter la communication		
Référence	Valentine Guimas, Stephane Supiot, Emmanuel Rio, Sophie Chiavassa, Audrey Blanc Lapierre, Ulrike Schick, Maximilien Roge, Loig Vaugier, Tanguy Perennec. réirradiation stéréotaxique avec metformine en cas de rechute dans le lit irradié de la prostate. https://www.estro.org/Congresses/ESTRO-2023/1356/urology/15889/repair-getugp16-stereotacticreirradiationwithmetfo		



Type de communication	Congrès	SFRO 2023 (Société Française de Radiothérapie Oncologique)	Mai 23
Titre	REPAIR_GETUG P16_ Réirradiation stéréotaxique avec metformine en cas de rechute dans le lit irradié de la prostate		
Auteurs	Valentine Guimas, Audrey Blanc Lapierre, Sophie Chiavassa, Emmanuel Rio, Ulrike Schick, Stephane Supiot		
Résumé de la communication	Objectifs Actuellement, la prise en charge des rechutes du cancer de la prostate dans le lit prostatique irradié repose sur une thérapie palliative appelée suppression androgénique. Récemment, une nouvelle technique de radiothérapie stéréotaxique (SBRT) a été développée dans cette situation. Par ailleurs, des données ont montré une interaction entre la metformine et la radiothérapie. Nous proposons donc une étude de phase I/II sur la réirradiation par SBRT des rechutes dans le lit prostatique, potentialisée par la metformine. Nous présentons les résultats préliminaires de la phase 1. Matériel et Méthodes Nous avons inclus de manière prospective des patients présentant une récurrence biochimique du cancer de la prostate survenue au moins 2 ans après une radiothérapie du lit prostatique et une suppression androgénique. Les patients devaient avoir une récurrence locale isolée, visible à l'IRM et à la TEP (choline ou PSMA), et un temps de doublement du PSA supérieur à 6 mois. Les patients présentant une toxicité gastro-urinaire tardive post-radiothérapie de grade ≥ 2 ont été exclus. La phase I évaluera la SBRT à 5x6 Gy, un jour sur deux, puis selon la tolérance, à 6x6 Gy ou 5x5 Gy. Un essai fictif a été réalisé et le plan de traitement du premier patient de chaque centre a été validé de manière prospective. La metformine est administrée pendant 12 semaines. Les patients ont été suivis de manière hebdomadaire pendant la SBRT et tous les 4 semaines par la suite. Les toxicités (événements indésirables) ont été classées selon le CTCAE 5.0. L'objectif principal de la phase I est la sélection de la dose recommandée pour la SBRT de sauvetage (5x6, 6x6 ou 5x5 Gy) en fonction de la toxicité limitante de dose (DLT), en utilisant une méthode de réévaluation continue du temps-événement basée sur la DLT. La DLT est une toxicité gastro-intestinale ou urinaire de grade ≥ 3 ou tout autre événement indésirable de grade ≥ 4 survenant au cours des 12 semaines suivant le début de la SBRT. Résultats De novembre 2020 à novembre 2021, 6 patients ont été traités par SBRT et metformine dans 2 centres médicaux. Selon la classification de D'Amico, 3 patients étaient à risque intermédiaire (60%) et 2 étaient à haut risque (40%) (données manquantes pour 1 patient). La dose médiane délivrée au lit prostatique était de 66 Gy (plage, 60-74) et une irradiation des ganglions pelviens a été réalisée chez 1 patient. La suppression androgénique a été associée à la radiothérapie chez 1 patient. Le temps médian depuis la première radiothérapie était de 8,3 ans (plage, 3,4-13,3). Le PSA médian lors de la récurrence était de 1,13 ng/mL (plage, 0,18-2,62). Trois patients ont été traités à l'étape 1 à 5x6 Gy, et en raison de l'absence de DLT, les 3 patients suivants ont été traités à l'étape 2 à 6x6 Gy. Tous les patients ont reçu $\geq 90\%$ de la dose de metformine. Cinq patients ont eu une rechute dans le lit prostatique et 1 dans le lit de la vésicule séminale. Le volume médian de la cible de traitement (PTV) était de 5,6 cc (plage, 2,6-12,6). À l'étape 5x6 Gy, il y a eu 4 événements indésirables. Les toxicités dues à la SBRT étaient 1 diarrhée de grade 1, 1 urgence fécale de grade 1, 1 incontinence urinaire de grade 1. La toxicité due à la metformine était 1 diarrhée de grade 1. À l'étape 6x6 Gy, il y a eu 3 EIAS. Les toxicités dues à la SBRT étaient 1 diarrhée de grade 1 et les toxicités dues à la metformine étaient 2 diarrhées de grade 1. Aucun événement indésirable, DLT ou toxicité de grade ≥ 3 n'ont été observés. En ce qui concerne les toxicités tardives survenues entre la 12e semaine et le 12e mois après le début de la SBRT, il y a eu 4 toxicités de grade 1 (1 incontinence urinaire, 1 pollakiurie, 1 urgence urinaire et 1 urgence fécale) dues à la SBRT à l'étape 1 et 2 toxicités de grade 1 (2 incontinences urinaires) à l'étape 2. Aucune toxicité liée à la metformine n'a été observée. Lors du suivi à 12 mois, 5 patients (83%) ont présenté une réponse biochimique. Conclusion Dans cette phase 1, aucune DLT n'a été observée pendant la période de suivi de 12 semaines, ce qui permet l'ouverture de la phase II à une dose de 6x6 Gy. Aucune toxicité tardive significative n'a été observée à 12 mois.		
	NCT04536805	 Poster non disponible	
Référence			



TEP PSMA REBIOLOC

« Etude de phase II diagnostique comparative multicentrique et prospective de la TEP/TDM au ⁶⁸Ga-HBED-PSMA et des procédures d'imagerie conventionnelle dans le bilan des cancers de prostate en rechute biologique occulte. »

Type de communication	Congrès	Progrès en Urologie	novembre-23
Titre	TEP PSMA REBIOLOC_ Étude prospective TEP/TDM au ⁶⁸Ga-PSMA chez des patients en récurrence occulte du cancer de la prostate : impact sur la décision thérapeutique et bénéfices à long terme		
Auteurs	C. Rousseau, L. Ferrer, M. Le Thiec, M. Frindel, D. Rusu, B. Maucherat, A. Rauscher, S Supiot, T Rousseau, A. Morel, L. Campion, F. Kraeber-Bodéré		
Résumé de la communication	Objectifs Dans cette étude prospective, nous avons étudié, chez des patients atteints d'un cancer de la prostate (CaP), ayant bénéficié d'un traitement radical initial et présentant une récurrence biochimique occulte (RBO), l'impact de la TEP/TDM au ⁶⁸Ga-PSMA-11 (TEP PSMA) sur leur prise en charge et la qualité de la réponse thérapeutique obtenue. Matériel et Méthodes Les patients inclus avaient bénéficié d'une prostatectomie radicale ou de radiothérapie externe (RTE) avec un PSA indosable en fin de traitement et étaient naïfs de tout traitement systémique. La récurrence biologique devait être occulte (bilan conventionnel négatif ou douteux) avec $0,05 \leq \text{PSA} < 1,60$ ng/mL. Le choix des traitements décidés avant et après TEP PSMA ont été colligés (surveillance, chirurgie, RTE, hormonothérapie (HT) et radiohormonothérapie). La survie sans récurrence (SSR) a été décrite sur la population globale. Résultats Il a été inclus 130 patients. Parmi eux, 92 (70,8%) ont eu une TEP PSMA positive. Le taux de détection des TEP PSMA a été de 59,6%, 73,9% et 81,1% selon les intervalles de PSA [0,05-0,29 ng/ml], [0,3-0,59 ng/ml], [0,6-1,59 ng/ml] respectivement. Grâce à la TEP PSMA, le choix du traitement a changé chez 71/130 patients (54,6%). L'analyse des courbes de SSR montre une différence significative entre 2 groupes de patients ($p < 10^{-4}$): ceux avec la meilleure SSR (groupe RTE+HT) contre ceux ayant bénéficiés de chirurgie ou RTE ou HT ou d'une surveillance. Avec un suivi médian de 62,6 mois, le taux de patients toujours en rémission biochimique, après traitement guidé par la TEP PSMA, était de 65,4% [56,5-72,9], 32,8% [24,7-40,9] et 26,7% [19,2-34,7] respectivement à 1, 3 et 5 ans. Conclusion Chez plus de la moitié des patients, on note un impact majeur de la TEP PSMA sur le management du traitement et surtout la persistance de la rémission biochimique complète, obtenue suite au traitement choisi d'après la TEP PSMA, à moyen terme pour un tiers des patients et à long terme pour un quart d'entre eux.		
	NCT03443609	 Consulter la communication	
Référence	C. Rousseau, L. Ferrer, M. Le Thiec, M. Frindel, D. Rusu, B. Maucherat, A. Rauscher, S Supiot, T Rousseau, A. Morel, L. Campion, F. Kraeber-Bodéré. Progrès en Urologie – FMC. Volume 33, Issue 3, Supplement, November 2023, Page S82 https://doi.org/10.1016/j.fpurol.2023.07.201		