




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



Le traitement hormonal du cancer de la prostate chez le patient âgé

Androgen suppression for the treatment of prostate cancer in the elderly

P. Mongiat-Artus*, M. Peyromaure, P. Richaud,
P. Beuzeboc, C. Bastide, F. Cornud, N. Gaschignard,
V. Molinié, F. Rozet, F. Staerman, M. Soulié,
L. Salomon et les membres du CCAFU

Service d'Urologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

MOTS CLÉS

Cancer
de la prostate ;
Sujet âgé ;
Hormonothérapie ;
Comorbidités

Résumé

Le cancer de la prostate (CaP) est devenu un véritable problème de santé publique. La population âgée est particulièrement exposée car l'âge est le principal facteur de risque de la maladie. Le recours à la suppression androgénique est devenu extrêmement fréquent chez les patients âgés porteurs d'un cancer de la prostate, malgré les complications significatives auxquelles elle expose les patients. Certaines de ces complications présentent un risque de mortalité spécifique et toutes altèrent la qualité de vie. Une évaluation rigoureuse de l'état de santé physique, psychique et de la situation sociale des patients âgés est nécessaire avant de poser l'indication d'une suppression androgénique. Les indications carcinologiques doivent répondre aux recommandations du CCAFU, en privilégiant le traitement différé lorsque ses résultats ne sont pas inférieurs au traitement continu. Les modalités thérapeutiques de suppression androgénique ne sont pas spécifiques des patients âgés. Elles seront accompagnées de mesures de prévention de ses complications. Le traitement intermittent sera envisagé avec prudence. La surveillance sera étroite et portera sur le dépistage des complications de la suppression androgénique.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Prostate cancer;
Elderly;

Summary

Prostate cancer (PaC) is a significant health problem. Elderly have the highest incidence of the disease as age is its strongest risk factor. Despite its complications, the use of androgen suppression in aging patients with prostate cancer has become extremely frequent with probable excess. However, some of these complications

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pierre.mongiat-artus@sls.aphp.fr

Hormonal treatment;
Comorbidity

carry specific mortality and all of them have a negative impact on quality of life. It is critical to perform a geriatric assessment, concerning physical, mental and social items, before to consider androgen suppression in this population. Indications of androgen suppression for the treatment of prostate cancer follow the guidelines of CCAFU. Delayed treatment deserves a special attention when possible. Treatment modalities are no specific to the elderly, but complications have to be anticipated with preventive measures. Intermittent androgen suppression should be considered with caution. Close follow up will focus on the diagnosis of adverse effects of androgen suppression.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

L'utilisation de la suppression androgénique (SA) pour le traitement du cancer de la prostate (CaP) répond principalement à trois situations : le traitement curatif combinant radiothérapie et suppression androgénique, le traitement palliatif au stade métastatique ou le traitement palliatif d'une récidive biologique après traitement à visée curative, la fréquence de cette dernière situation augmentant du fait des traitements curatifs appliqués après dépistage. L'évaluation du ratio bénéfice du traitement sur les risques liés à ce traitement est à considérer très attentivement avant de proposer une SA aux patients âgés dont la fragilité est particulière.

Bénéfices attendus de la suppression androgénique dans la population âgée

Lorsque le cancer est diagnostiqué d'emblée au stade métastatique, la suppression androgénique est le traitement de première ligne. Ainsi, l'étude historique VACURG a montré que la suppression androgénique diminuait les symptômes des patients qui présentent des signes cliniques de la maladie ou qui ont une maladie en progression [1]. Le temps médian de survie sans progression est alors de 12 à 18 mois après l'initiation du traitement. Le bénéfice en survie globale est très probablement inexistant [2]. Les patients âgés tirent le même bénéfice de la suppression androgénique que les patients plus jeunes en terme de survie sans progression et concernant l'amendement des symptômes liés aux métastases. En revanche, aucun bénéfice n'a été mis en évidence pour la suppression androgénique pour le traitement des formes localisées [3]. De même, aucune étude de méthodologie satisfaisante n'a montré de bénéfice en survie globale pour les patients traités pour une récidive biochimique. Alors que la proportion de patients diagnostiqués au stade métastatique a diminué, le recours à la suppression androgénique a augmenté au cours des dernières décennies. Cette augmentation vient en opposition avec la prise de conscience des effets secondaires néfastes de la suppression androgénique, qui surviennent tout particulièrement dans la population âgée [4].

Complications de la suppression androgénique dans la population âgée

Les complications de la suppression androgénique ont suscité un intérêt récent qui a permis de mieux les appréhender. Les premières complications identifiées ont été les complications osseuses, notamment par Smith et al., qui ont montré que la suppression androgénique conduit à l'ostéoporose [5]. La perte de densité osseuse est maximale la première année de traitement [6]. Aux États-Unis, cette perte de capital osseux se traduit par une augmentation de 6,8 % du nombre de fractures sur 5 ans de traitement [7]. En Europe, le risque relatif de fracture chez les patients ayant un CaP est de 3 ; il passe à 4,7 en cas de traitement par SA [8]. Alibhai et al., ont montré, par une étude observationnelle récente, que la SA augmente le risque de fracture de fatigue (HR 1,65) de façon croissante avec la durée du traitement [9]. Ces chiffres doivent être mis en perspective avec le taux de mortalité de 30 % chez l'homme de plus de 75 ans dans les deux ans suivant une fracture de hanche. En revanche, dans une revue de la littérature récente, Taylor et al., ont calculé l'incidence fracturaire, toutes fractures confondues, chez les patients présentant un CaP [10]. Cette incidence varie peu en valeur absolue, passant de 6,5 pour 100 patients par an sans SA à 7,2 pour 100 patients par an avec SA.

D'autres complications comme les altérations cognitives ont été reconnues, tout particulièrement dans la population âgée [11]. La testostérone influence potentiellement la cognition par différents mécanismes, dont certains sont altérés en cas de démence et de maladie d'Alzheimer [12]. L'étude des patients hypogonadiques indique que la testostérone est impliquée dans les capacités de repérage spatial, la mémoire et la parole [13]. Les études spécifiquement dédiées aux patients traités par SA souffrent d'effectifs faibles, mais elles concordent toutes en montrant une altération d'au moins un item cognitif dans 47 à 69 % des cas, bien que ceux-ci varient souvent d'une étude à l'autre [14].

L'étude des complications de la SA a conduit à considérer un nouveau syndrome lié à la suppression androgénique avec, en particulier, le possible développement d'un diabète non insulino-dépendant (DNID) et de pathologies cardio-vasculaires [15, 16]. Beaucoup d'hommes âgés porteurs d'un CaP bien différencié décèdent plus de pathologies cardio-vasculaires que du CaP. Aussi, le traitement hormonal responsable d'une morbidité cardio-vasculaire propre a soulevé plusieurs questions

[17]. De nombreuses publications ont fait état de résultats discordants sur les relations entre SA, DNID et pathologie cardio-vasculaire chez l'homme âgé [16,18,19]. L'analyse d'études prospectives n'a pas identifié d'effet-dose entre SA et pathologie cardio-vasculaire notamment par infarctus du myocarde [20,21]. Cependant, ces publications sont à considérer avec prudence, malgré un nombre significatif de patients. L'analyse s'est faite a posteriori et le nombre d'événements décrits était faible. Malgré ces réserves, il est clair que la SA induit des modifications métaboliques comme une perte de masse maigre, l'altération du profil lipidique, une résistance précoce à l'insuline puis un risque de développer un DNID à moyen terme [22,23]. Deux articles récents éclairent ce sujet. Taylor et al., ont calculé les risques de DNID et de pathologie cardio-vasculaire : l'augmentation du risque de présenter un DNID sous SA est de 36 à 49 % et l'augmentation du risque de décès par pathologie cardio-vasculaire de 17 % [10]. Ces pourcentages sont à interpréter avec les valeurs absolues correspondantes. Le risque de mortalité cardio-vasculaire dans la population témoin de même âge étant de 9 à 10 décès par 1 000 patients par an, la SA n'augmenterait alors la mortalité qu'à 10,5 à 11,7 décès pour 1 000 patients par an.

Alibhai et al., ont mené une étude observationnelle de haute qualité en utilisant des définitions strictes et en contrôlant rigoureusement la population témoin (présentant un CaP sans SA). Cette étude a porté sur 19 079 patients de plus de 66 ans traités par SA (pendant plus de 6 mois) et observés pendant plus de 6 ans. Les auteurs ont rapporté un risque significatif de DNID sous SA (HR 1,26). Ce risque augmente avec la durée de la SA et correspond à l'apparition d'un DNID tous les 91 patients traités. En revanche, aucune augmentation du risque d'infarctus du myocarde n'a été décrite chez les patients sous SA (HR 0,92). Ce résultat pourrait même être interprété comme un effet paradoxalement protecteur de la SA vis-à-vis la survenue d'une pathologie cardio-vasculaire. De même, la survenue d'un accident vasculaire cérébral a été moins fréquente dans la population traitée par SA (HR 0,88), tout comme la moindre fréquence de survenue d'un arrêt cardiaque après SA de plus de 24 mois comparé à une SA de plus courte durée (HR 0,81). Ces résultats inattendus doivent être considérés avec la possibilité de biais de sélection dans les études observationnelles.

Le retentissement de la SA sur la qualité de vie des patients est un élément essentiel. L'impact négatif de la SA sur la qualité de vie est clairement établi [24,25]. Potosky et al., ont comparé la qualité de vie de 245 patients présentant un CaP localisé traité par SA avec celle de 416 patients sans SA [26]. Après seulement 12 mois de traitement, les patients sous SA présentaient une diminution de leur confort physique et une diminution de leur vitalité. Les études de cohorte ont permis de montrer que les patients sous SA continue ont une moins bonne qualité de vie, particulièrement pour leur sensation d'énergie, de bien être et de capacités physiques [27]. Si les patients traités par SA pour un CaP métastatique ont une amélioration globale de leur qualité de vie avec diminution des symptômes, les patients traités par SA pour un CaP localement avancé ou pour une récurrence biologique ont une altération de leur qualité de vie qui augmente dans le temps (augmentation de la fatigue, diminution des capacités physiques). L'étude la plus convaincante a été menée de

façon prospective par Sanda et al., sur 1 201 patients et 625 de leurs compagnes [28]. La qualité de vie des patients traités par SA de façon adjuvante ou néo-adjuvante était significativement altérée sur de nombreux items par rapport aux patients traités sans SA. Aucune étude n'a exploré spécifiquement la qualité de vie des patients âgés.

Adaptation de la suppression androgénique à la population âgée

Les complications de la SA sont significatives et leurs incidences et conséquences sont toutes particulières dans la population âgée. Ces spécificités ont conduit à envisager des adaptations de la SA dans cette population.

La SA intermittente (SAI) paraît séduisante dans cette perspective, afin de ménager l'efficacité carcinologique et de diminuer les effets secondaires. La SAI permet de stabiliser la densité osseuse et les capacités cognitives des patients [29,30]. Une analyse des études menées sur la SAI a conclu à l'équivalence des résultats carcinologiques entre SAI et SA continue (SAC) [31]. Cependant, la plus importante étude randomisée comparant SAI et SAC chez 766 patients d'un âge moyen de 73 ans porteurs d'un CaP localement avancé ou métastatique a été récemment publiée [32]. Avec un suivi médian de 51 mois, la progression tumorale a été plus fréquente dans le groupe SAI (HR 0,81). La survie a été identique dans les deux groupes, mais le groupe SAI a présenté plus de décès spécifiques par CaP et moins de décès par pathologie cardio-vasculaire. Ces résultats viennent à l'encontre des attentes portées par la SAI et suggèrent qu'un meilleur contrôle de la morbidité cardio-vasculaire dans le groupe SAC aurait pu conduire à un gain de survie. Au total, il ne paraît pas opportun de considérer la SAI comme la modalité de référence pour la SA des patients âgés.

Si la SAI ne peut être retenue de principe chez l'homme âgé, l'initiation raisonnée, précoce ou tardive, de la SA doit participer à l'optimisation de son usage. D'une manière générale, les informations issues des essais randomisés et contrôlés montrent un avantage modeste à l'initiation précoce de la SA [33]. Cet avantage est étroitement dépendant du stade de la maladie. En cas de CaP métastatique, les possibilités de retarder l'initiation de la SA sont extrêmement réduites. Un consensus s'est dégagé pour proposer une SA aux patients atteints de CaP métastatique afin de retarder la progression de la maladie et de diminuer les symptômes associés. En cas de CaP localement avancé (T3-4 N0-1 M0), la majorité des études montrent un bénéfice à l'instauration précoce de la SA, mais uniquement pour la survie spécifique. Ce bénéfice n'est pas univoque et reste dépendant des modalités thérapeutiques associées. Ainsi, aucun avantage n'a été retrouvé à la SA précoce chez les patients ayant une atteinte ganglionnaire dont la tumeur primitive était laissée en place (essai EORTC 30 892) [34]. En revanche, la récurrence biologique est une situation clinique fréquente, dont la longue histoire naturelle a été établie par Pound et al., et pour laquelle une SA précoce n'a montré aucun bénéfice [35]. La réalité de la pratique clinique est autre. Deux facteurs conditionnent le recours à la SA précoce, sur lesquels une action correctrice pourrait amener à optimiser les pratiques : l'anxiété des patients et les conditions d'exercice de l'urologue. Dale et

al., ont mené une étude prospective sur des patients âgés (68 ans) atteints de CaP à l'aide d'une échelle d'anxiété spécifique du CaP [36]. Ces auteurs ont montré qu'une anxiété élevée était le facteur prédictif le plus puissant à l'instauration précoce d'une SA. Alors que la valeur du PSA était un facteur prédictif de recours à la SA précoce, cette valeur n'était pas corrélée au niveau d'anxiété des patients. Shahanian et al., ont étudié les prescriptions de 2 080 urologues nord-américains concernant 82 375 patients porteurs d'un CaP [37]. La probabilité pour un patient d'être traité par SA était significativement plus élevée s'il était traité par un urologue exerçant en dehors d'une structure universitaire. Cela était particulièrement vrai pour les situations où le bénéfice de la SA était incertain, voire absent, comme dans le CaP localisé.

Conclusion

Le CaP est devenu un véritable problème de santé publique. La population âgée est particulièrement exposée à la maladie car l'âge en est le facteur de risque le plus puissant. Dans ce contexte, le recours à la SA est devenu fréquent, parfois excessivement, malgré les complications significatives liées à cette modalité thérapeutique. Certaines de ces complications exposent les patients à un risque de mortalité propre et toute altèrent la qualité de vie. Il est donc impératif de manier avec mesure la SA chez les patients âgés.

Les indications de SA chez le sujet âgé devraient être précédées par une évaluation, à la fois semblable à celle recommandée chez les patients plus jeunes (risque cardiovasculaire, équilibre glycémique, risque fracturaire) et plus spécifiquement (capacités cognitives). Elle serait menée idéalement de façon pluridisciplinaire, l'urologue coordonnant spécialistes d'organes et gériatres. La SA étant un traitement palliatif, cette évaluation aura pour objectif :

- de ne pas sous-traiter des patients à probabilité de survie élevée ;
- de ne pas surtraiter des patients dont la probabilité de survie est faible ;
- et d'identifier les facteurs de fragilité qui pourront faire l'objet de mesures correctrices [38].

Les indications carcinologiques de la SA chez le patient âgé doivent répondre aux recommandations du CCAFU et ses modalités doivent répondre aux mêmes impératifs que chez les patients plus jeunes. Le rapport risque/bénéfice doit conditionner la décision d'initier le traitement. Les complications spécifiques de la SA nécessitent une prévention par des mesures appropriées, et leur survenue éventuelle doit être dépistée pour en assurer la prise en charge optimale.

Le traitement différé mérite d'être privilégié à chaque fois que possible. Le recours au traitement intermittent doit être prudent, car son bénéfice n'est pas établi.

Au total, le traitement du CaP du sujet âgé par SA ne diffère donc pas significativement de celui du patient plus jeune. Il impose, comme pour l'oncogériatrie en général, des précautions très attentives pour des patients majoritairement caractérisés par une plus grande fragilité.

Conflit d'intérêts : aucun.

Références

- [1] Sharifi N, Gulley JL, Dahut WL. Androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JAMA* 2005;294:238-44.
- [2] Loblaw DA, Virgo KS, Nam R, Somerfield MR, Ben-Josef E, Mendelson DS, et al. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol*. 2007;25:1596-605.
- [3] Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, DiPaola RS et al. Survival following primary androgen deprivation therapy among men with localized prostate cancer. *JAMA* 2008;300:173-81.
- [4] Bylow K, Mohile SG, Stadler WM, Dale W. Does androgen-deprivation therapy accelerate the development of frailty in older men with prostate cancer? A conceptual review. *Cancer*. 2007;110:2604-13.
- [5] Smith MR. Osteoporosis and other adverse body composition changes during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2002;21:159-66.
- [6] Greenspan SL, Coates P, Sereika SM, Nelson JB, Trump DL, Resnick NM. Bone loss after initiation of androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab*.;90:6410-7.
- [7] Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005;352:154-64.
- [8] Abrahamsen B, Nielsen MF, Eskildsen P, Andersen JT, Walter S, Brixen K. Fracture risk in Danish men with prostate cancer: a nationwide register study. *BJU Int*. 2007;100:749-54.
- [9] Alibhai SM, Duong-Hua M, Sutradhar R, Fleshner NE, Warde P, Cheung AM et al. Impact of Androgen Deprivation Therapy on Cardiovascular Disease and Diabetes. *J Clin Oncol*. 2009 : In press.
- [10] Taylor LG, Canfield SE, Du XL. Review of major adverse effects of androgen-deprivation therapy in men with prostate cancer. *Cancer* 2009;115:2388-99.
- [11] Mohile SG, Bylow K, Dale W, Dignam J, Martin K, Petrylak DP, et al. A pilot study of the vulnerable elders survey-13 compared with the comprehensive geriatric assessment for identifying disability in older patients with prostate cancer who receive androgen ablation. *Cancer* 2007;109:802-10.
- [12] Yaffe K. Testosterone and the brain: uncharted territory. *Lancet Neurol*. 2004;3:270.
- [13] herwin BB. Steroid hormones and cognitive functioning in aging men: a mini-review. *J Mol Neurosci*. 2003;20:385-93.
- [14] Nelson CJ, Lee JS, Gamboa MC, Roth AJ. Cognitive effects of hormone therapy in men with prostate cancer: a review. *Cancer* 2008;113:1097-106.
- [15] Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of the "androgen deprivation syndrome" in men receiving androgen deprivation for prostate cancer. *Arch Intern Med*. 2006;166:465-71.
- [16] Tsai HK, D'Amico AV, Sadetsky N, Chen MH, Carroll PR. Androgen deprivation therapy for localized prostate cancer and the risk of cardiovascular mortality. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:1516-24.
- [17] Ketchandji M, Kuo YF, Shahinian VB, Goodwin JS. Cause of death in older men after the diagnosis of prostate cancer. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:24-30.
- [18] Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:4448-56.
- [19] D'Amico AV, Denham JW, Crook J, Chen MH, Goldhaber SZ, Lamb DS, et al. Influence of androgen suppression therapy for prostate cancer on the frequency and timing of fatal myocardial infarctions. *J Clin Oncol*. 2007;25:2420-5.

- [20] Roach M 3rd, Bae K, Speight J, Wolkov HB, Rubin P, Lee RJ, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610. *J Clin Oncol*. 2008;26:585-91.
- [21] Efsthathiou JA, Bae K, Shipley WU, Hanks GE, Pilepich MV, Sandler HM et al. Cardiovascular mortality and duration of androgen deprivation for locally advanced prostate cancer: analysis of RTOG 92-02. *Eur Urol*. 2008;54:816-23.
- [22] Smith MR, Lee H, Nathan DM. Insulin sensitivity during combined androgen blockade for prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:1305-8.
- [23] Basaria S, Muller DC, Carlucci MA, Egan J, Dobs AS. Hyperglycemia and insulin resistance in men with prostate carcinoma who receive androgen-deprivation therapy. *Cancer*. 2006;106:581-8.
- [24] Potosky AL, Knopf K, Clegg LX, Albertsen PC, Stanford JL, Hamilton AS, et al. Quality-of-life outcomes after primary androgen deprivation therapy: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Clin Oncol*. 2001;19:3750-7.
- [25] Wei JT, Dunn RL, Sandler HM, McLaughlin PW, Montie JE, Litwin MS, et al. Comprehensive comparison of health-related quality of life after contemporary therapies for localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2002;20:557-66.
- [26] Potosky AL, Reeve BB, Clegg LX, Hoffman RM, Stephenson RA, Albertsen PC, et al. Quality of life following localized prostate cancer treated initially with androgen deprivation therapy or no therapy. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94:430-7.
- [27] Mohile SG, Mustian K, Bylow K, Hall W, Dale W. Management of complications of androgen deprivation therapy in the older man. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2009;70:235-55.
- [28] Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse L, Hembroff L, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med*. 2000;358:1250-61.
- [29] Higano C, Shields A, Wood N, Brown J, Tangen C. Bone mineral density in patients with prostate cancer without bone metastases treated with intermittent androgen suppression. *Urology*. 2004;64:1182-6.
- [30] Cherrier MM, Rose AL, Higano C. The effects of combined androgen blockade on cognitive function during the first cycle of intermittent androgen suppression in patients with prostate cancer. *J Urol*. 2003;170:1808-11.
- [31] Conti PD, Atallah AN, Arruda H, Soares BG, El Dib RP, Wilt TJ. Intermittent versus continuous androgen suppression for prostatic cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;4:CD005009.
- [32] Calais da Silva FE, Bono AV, Whelan P, Brausi M, Marques Queimadelos A, Martin JA, et al. Intermittent Androgen Deprivation for Locally Advanced and Metastatic Prostate Cancer: Results from a Randomised Phase 3 Study of the South European Urological Group. *Eur Urol*. 2009;in press.
- [33] Schröder FH. Early versus delayed endocrine therapy for prostate cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2007;14:1-11.
- [34] Schröder FH, Whelan P, de Reijke TM, Kurth KH, Pavone-Macaluso M, Mattelaer J, et al. Members of the EORTC Genito-Urinary Group. Metastatic prostate cancer treated by flutamide versus cyproterone acetate. Final analysis of the "European Organization for Research and Treatment of Cancer" (EORTC) Protocol 30892. *Eur Urol*. 2004;45:457-64.
- [35] Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA*. 1999;281:1591-7.
- [36] Dale W, Hemmerich J, Bylow K, Mohile S, Mullaney M, Stadler WM. Patient anxiety about prostate cancer independently predicts early initiation of androgen deprivation therapy for biochemical cancer recurrence in older men: a prospective cohort study. *J Clin Oncol*. 2009;27:1557-63.
- [37] Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Orihuela E, Goodwin JS. Characteristics of urologists predict the use of androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25:5359-65.
- [38] Mongiat-Artus P, Peyromaure P, Richaud P, Droz JP, Rainfray M, Jeandel C, et al. Recommandations pour la prise en charge du cancer de la prostate chez l'homme âgé: un travail du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie. *Prog Urol* 2009;in press.