

# Cancer de la prostate

- 
- 2 1. GÉNÉTIQUE
  - 5 2. EPIDÉMIOLOGIE, FACTEURS DE RISQUE, PRÉVENTION
  - 6 3. DÉPISTAGE ET DÉTECTION PRÉCOCE
  - 10 4. DIAGNOSTIC
  - 11 5. BIOPSIES
  - 16 6. ANATOMOPATHOLOGIE
  - 21 7. STADIFICATION
  - 25 8. STAGING
  - 26 9. MOYENS THÉRAPEUTIQUES
  - 43 10. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES
  - 48 11. SUIVI, TRAITEMENTS ADJUVANTS ET DE RATTRAPAGE APRÈS TRAITEMENT LOCAL
  - 52 12. CAP HORMONOSENSIBLE
  - 56 13. RÉSISTANCE À LA CASTRATION (CPRC)



# 1. Génétique

## TABLEAU 1 • CRITÈRES DES FORMES HÉRÉDITAIRES DE CANCER DE LA PROSTATE

3 cas de cancer de la prostate chez des apparentés de la même branche familiale du premier degré (père, fils ou frères) ou du deuxième degré (neveux, oncles du côté maternel ou paternel)

---

2 cas de cancer de la prostate, diagnostiqués avant l'âge de 55 ans, chez des apparentés de la même branche familiale du premier degré (père, fils ou frères) ou du deuxième degré (neveux, oncles du côté maternel ou paternel)

## TABLEAU 2 • CRITÈRES FAISANT ÉVOQUER UNE FORME HÉRÉDITAIRE DE CANCER DE LA PROSTATE ASSOCIÉ AU CANCER DU SEIN OU DE L'OVAIRE

Mutation prédisposant aux cancers du sein ou de l'ovaire dans une branche familiale

---

Un cas de cancer du sein < 40 ans

---

Un cas de cancer du sein bilatéral

---

Un cas de cancer de l'ovaire

---

Un cas de cancer du sein chez un homme





# 1. Génétique

## RECOMMANDATIONS

Une consultation d'onco-génétique doit être proposée aux patients devant :

- Une forme héréditaire de cancer de la prostate
- Une forme précoce de cancer de la prostate avant 50 ans
- Une forme associée aux cancers du sein ou de l'ovaire

*(Grade fort)*

Un dépistage du cancer de la prostate doit être effectuée chez les hommes ayant une mutation des gènes BRCA2 ou HOXB13, ayant été informés de façon loyale et ayant donné leur accord pour la procédure afin de s'assurer qu'elle corresponde à leurs attentes *(Grade fort)*.



# 1. Génétique

**TABLEAU 3 • MODALITÉS DU DÉPISTAGE CHEZ LES PATIENTS PRÉSENTANT UNE MUTATION BRCA2 OU HOXB13**

| DÉPISTAGE        | MODALITÉS  | GRADE DE RECOMMANDATION |
|------------------|--|-------------------------|
| <b>QUI</b>       | Hommes présentant une mutation de BRCA2 ou de HOXB13 | Fort                    |
| <b>PRÉALABLE</b> | Information  | Fort                    |
|                  | Consentement   | Fort                    |
| <b>COMMENT</b>   | Interrogatoire                                       | Fort                    |
|                  | Toucher rectal                                       | Fort                    |
|                  | PSA Total  | Fort                    |
|                  | +/- IRM multiparamétrique                            | Faible                  |
| <b>QUAND</b>     | De 40 ans jusqu'à l'âge de survie estimée < 5ans     | Faible                  |
|                  | Tous les ans   | Faible                  |



## 2. Épidémiologie, facteurs de risque, prévention

Aucune modalité de prévention du cancer de la prostate ne peut être recommandée actuellement.  
*(Grade fort)*





### 3. Dépistage et détection précoce

#### RECOMMANDATIONS

- Une détection précoce du cancer de la prostate doit être effectuée chez les hommes ayant une survie estimée au minimum à 10 ans, ayant été informés de façon loyale et ayant donné leur accord pour la procédure afin de s'assurer qu'elle corresponde à leurs attentes. L'information doit porter à la fois sur la détection, le diagnostic, mais aussi sur les modalités thérapeutiques du CaP, intégrant la surveillance active et les éventuelles séquelles des prises en charge (*Grade fort*).
- La détection précoce du cancer de la prostate repose, sur la recherche d'antécédents familiaux et de l'ethnie, sur le toucher rectal et sur le dosage du PSA total. (*Grade fort*).
- La détection précoce du cancer de la prostate doit être initiée à 50 ans, voire à 40 ou 45 ans selon le profil de risque du patient. Elle sera interrompue lorsque la survie du patient sera estimée inférieure à 10 ans. La fréquence de détection doit être de 2 à 4 ans, mais elle doit être adaptée au profil de risque du patient. C'est la tolérance au risque de chaque patient qui doit déterminer l'attitude qui lui est appropriée (*Grade fort*).  
La fréquence de détection chez les patients dont le PSA à 45 ans ou à 60 ans est inférieur à 1 ng/ml pourrait être discutée (*Grade faible*).



### 3. Dépistage et détection précoce

TABLEAU 4 • DÉTECTION PRÉCOCE

| DETECTION PRÉCOCE | MODALITÉ  | GRADE DE RECOMMANDATION |
|-------------------|---|-------------------------|
| <b>QUI</b>        | Hommes avec survie estimée > 10 ans   | Fort                    |
| <b>PRÉALABLE</b>  | Information (comprenant les modalités thérapeutiques dont la surveillance active et leurs risques de morbidité induite potentielle) | Fort                    |
|                   | Consentement  | Fort                    |
|                   | Recherche d'antécédents familiaux de CaP  | Fort                    |
|                   | Recherche d'une ethnie Africaine ou Afro-Caribéenne   | Fort                    |
| <b>COMMENT</b>    | Toucher rectal  | Fort                    |
|                   | PSA total   | Fort                    |
| <b>QUAND</b>      | De 50 ans (voire 40 ou 45 ans) à 70 ans (voire survie < 10 ans)   | Fort                    |
|                   | Tous les 2 à 4 ans  | Fort                    |
|                   | Fréquence éventuellement allongée si PSA total < 1ng/ml à 45 ou 60 ans  | Faible                  |



## 4. Diagnostic

### TR

Le TR est recommandé préalablement à la prescription du dosage du PSA total. Un TR suspect est une indication de biopsies prostatiques quelle que soit la valeur du PSA.

### BIOMARQUEURS

Un grand nombre d'études évaluant les biomarqueurs ont été réalisées dans un parcours diagnostique n'incluant pas l'IRM, et ne permettent pas de les positionner dans la stratégie actuelle diagnostique.

Au total, seuls le PSA et les variables cliniques intégrées dans les nomogrammes semblent permettre de prédire une IRM négative mais le faible niveau de preuve de ces études ne permet pas, actuellement, de se passer de l'IRM. (Groupe de travail de l'AFU sur les biomarqueurs du CaP, en cours de publication).

### IMAGERIE

- **L'échographie** est peu sensible et peu spécifique pour la détection du CaP. Elle n'a aucune place pour la détection et le bilan d'extension. Elle est utilisée pour l'évaluation du volume prostatique, l'évaluation du résidu post-mictionnel et pour le guidage des biopsies.

- **L'IRM** prostatique peut être effectuée à 1.5T ou à 3T. Elle doit être multiparamétrique (séquences morphologiques T2W, séquences fonctionnelles de perfusion (DCE) et de diffusion (DWI) (à haute valeur de  $b \geq 1400$ ). Compte tenu de la faible valeur ajoutée de l'injection de produit de contraste, les protocoles sans injection de produit de contraste (bi-paramétriques) sont à l'étude, ils ne sont pas encore recommandés en routine.



## 4. Diagnostic

Le compte-rendu doit être détaillé avec :

- **La mesure** du volume prostatique
- **La description** de chacune des zones suspectes (ou cibles) identifiée et analysée avec la dernière version du score PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) disponible [56].
- **Le bilan d'extension locorégional**
- **Un schéma standardisé** reprenant les cibles avec leur localisation et leur score de suspicion et idéalement une planche résumée.

Avant une première série de biopsies : les biopsies guidées par l'IRM augmentent le taux de détection des cancers cliniquement significatifs ISUP grade  $\geq 2$ . La différence avec les biopsies systématiques n'est pas significative mais reste cependant en faveur des biopsies guidées. (*Grade fort*)

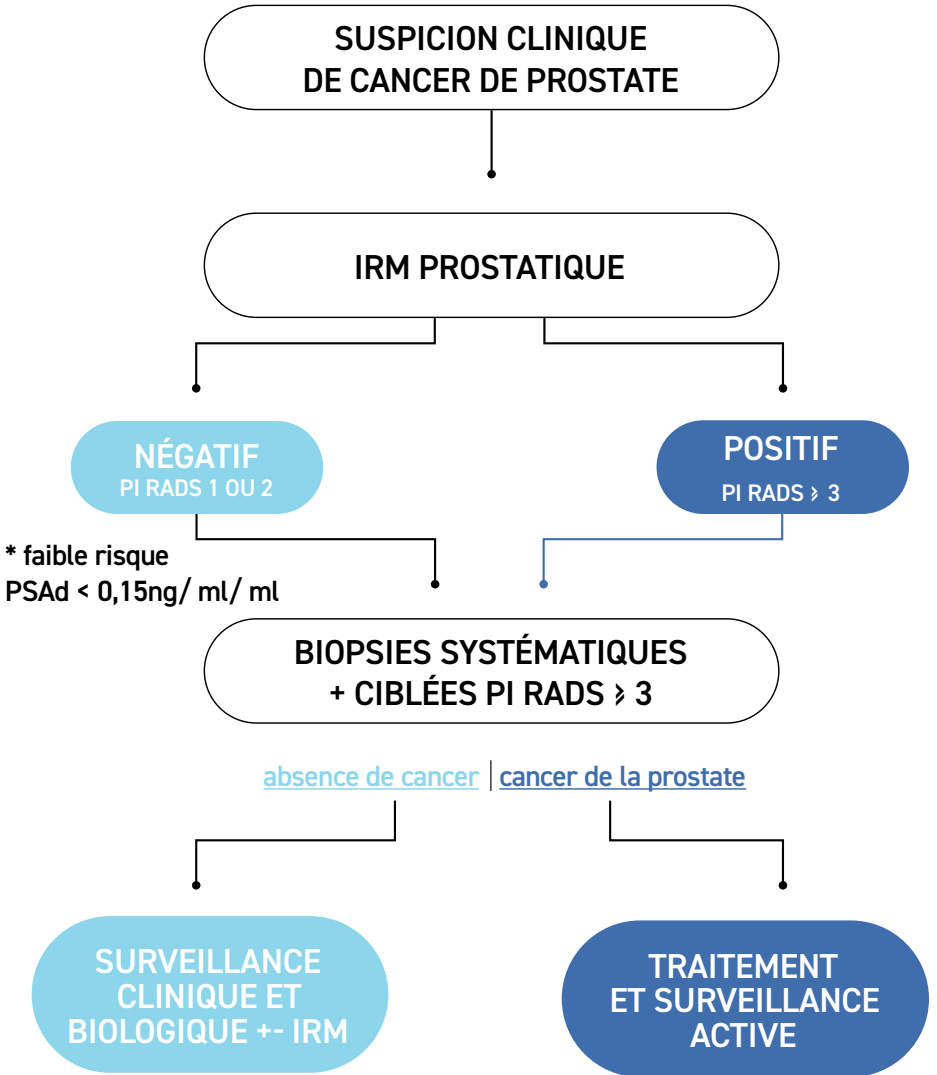
**En cas d'IRM positive**, définie par un PIRADS  $\geq 3$ , des biopsies ciblées associées à des biopsies systématiques sont recommandées. (*Grade fort*)

**En cas d'IRM normale**, devant une suspicion de cancer, les biopsies systématiques restent indiquées. Cependant la possibilité de sursoir aux biopsies en fonction du niveau de risque (PSAd  $< 0,15$ ) doit être discutée avec le patient (*Grade faible*).

Avant une deuxième série de biopsies : les biopsies guidées par l'IRM augmentent de façon significative le taux de détection des cancers cliniquement significatifs ISUP grade  $> 2$ . (*Grade fort*)

## 4. Diagnostic

FIGURE 1 • STRATÉGIE IRM AVANT BIOPSIES POUR LA RECHERCHE D'UN CANCER SIGNIFICATIF



\* décision partagée après information aux patients

## 5. Biopsies

### PRÉCAUTION PRÉ-BIOPSIES

Il est recommandé d'éliminer, par un interrogatoire ciblé, une possible infection urinaire.

### GESTION DU RISQUE HÉMORRAGIQUE

L'aspirine à faible dose au long cours n'est pas une contre-indication à la réalisation des biopsies (niveau de preuve 2) et peut être maintenu. La réalisation de biopsies prostatiques n'est pas recommandée sous clopidogrel ou prasugrel (*Grade fort*).

Le risque hémorragique lié au traitement anticoagulant par anti-vitamine K peut être considéré comme élevé.

Concernant la gestion des anticoagulants oraux directs (AOD), les biopsies prostatiques sont considérées à risque hémorragique intermédiaire. Il est proposé une dernière prise à J-3 pour le rivaroxaban, l'apixaban et l'edoxaban ; une dernière prise de dabigatran à J-4 si la clairance de la créatinine est supérieure à 50 ml/min, à J-5 si la clairance est comprise entre 30 et 50 ml/min. Il n'y a plus de place pour les relais anticoagulants ni pour la mesure des concentrations d'AOD sauf situations exceptionnelles.

La reprise de l'anticoagulation à dose curative doit être envisagée dès que l'hémostase le permet (24-72h), et à dose prophylactique 6 heures après en cas de nécessité de thromboprophylaxie veineuse.

## 5. Biopsies

### ANTIBIOPROPHYLAXIE

Une antibioprophylaxie est recommandée avant la réalisation de biopsies prostatiques. Les fluoroquinolones systémiques sont recommandées en une prise unique par voie orale, une à deux heures avant la réalisation de l'acte [67].

En cas d'allergie, d'intolérance ou de résistance aux quinolones, l'option alternative est la ceftriaxone.

Compte tenu de l'absence de comparaison à grande échelle entre l'antibioprophylaxie probabiliste et celle adaptée à l'écouvillonnage rectal, sa réalisation n'est pas recommandée en routine [68].

### ANESTHÉSIE

Une anesthésie locale par bloc péri-prostatique de lidocaïne à 1% est recommandée (*Grade fort*).

### VOIE TRANSPÉRINÉALE VS TRANSRECTALE

L'intérêt des biopsies transpérinéales (BTP) comme nouvel abord pour la réalisation des biopsies prostatiques s'accroît. Les BTP peuvent être réalisées sous anesthésies locale après injection de Bupivacaïne en sous cutané et en périprostatique, suivi du bloc prostatique classique.

### SCHÉMA BIOPSIQUE

Le schéma standard recommandé correspond à 12 prélèvements. En cas d'IRM positive, définie par un PIRADS  $\geq 3$ , des biopsies ciblées sont associées à des biopsies systématiques.

En cas de suspicion persistante de CaP après une première série de biopsies négatives, une deuxième série de biopsies prostatiques peut être indiquée.

## 5. Biopsies

**TABLEAU 5 • INDICATIONS D'UNE DEUXIÈME SÉRIE DE BIOPSIES EN FONCTION DES RÉSULTATS DE LA PREMIÈRE SÉRIE**

| RÉSULTAT D'UNE PREMIÈRE SÉRIE DE BIOPSIE                      | DEUXIÈME SÉRIE DE BIOPSIES | GRADE |
|---|----------------------------|-------|
| ASAP  | Indiquée                   | A     |
| Lésions isolées de carcinome intra-ductal                     | Indiquée                   | A     |
| Lésions de PIN de haut grade étendues ( $\geq 3$ biopsies)    | Indiquée                   | A     |
| Lésions isolées de PIN de haut grade sur une ou deux biopsies | Non-indiquée               | A     |

*ASAP* : Atypical Small Acinar Proliferation, *PIN* : Prostatic Intraepithelial Neoplasia

### BIOPSIES DE SATURATION

Elles ne sont pas recommandées.

### RTUP À VISÉE DIAGNOSTIQUE

La RTUP n'est pas recommandée comme méthode diagnostique pour le cancer de la prostate (*Grade fort*).

## 5. Biopsies

### COMPLICATIONS

TABLEAU 6 • COMPLICATIONS APRÈS BIOPSIES DE LA PROSTATE

| COMPLICATION APRÈS BIOPSIES PROSTATIQUES  | FRÉQUENCE RAPPORTÉE |
|---|---------------------|
| Hémospemie                                | 37%                 |
| Hématurie macroscopique                   | 23%                 |
| Hématurie nécessitant une hospitalisation | 0,4%                |
| Rectorragie                               | 3%                  |
| Infections fébriles                       | 3%                  |
| Epididymite                               | 0,7%                |
| Rétention aiguë d'urines                  | 0,2%                |
| Majoration des SBAU*                      | ≈ 25%               |

\* SBAU : Symptômes du Bas Appareil Urinaire.

## 5. Biopsies

TABLEAU 7 • RECOMMANDATION BIOPSIES PROSTATIQUES

| RECOMMANDATION BIOPSIES PROSTATIQUES  | GRADE |
|---|-------|
| Une antibioprophylaxie est recommandée avant la réalisation des biopsies  | Fort  |
| Une analgésie par bloc péri-prostatique est recommandée pour la réalisation des biopsies  | Fort  |
| Le schéma standard des biopsies systématisées comporte 12 prélèvements  | Fort  |
| Une IRM est recommandée avant biopsies diagnostiques  | Fort  |
| En cas d'IRM positive, définie par un PIRADS ≥ 3, des biopsies ciblées associées à des biopsies systématisées sont recommandées | Fort  |

## 6. Anatomopathologie

TABLEAU 8 • GROUPES PRONOSTIQUES  
DE LA CLASSIFICATION ISUP 2016

|                 |                                       |
|-----------------|---------------------------------------|
| <b>GROUPE 1</b> | Anciennement score de Gleason 6 (3+3) |
| <b>GROUPE 2</b> | Score de Gleason 7 (3 majoritaire)    |
| <b>GROUPE 3</b> | Score de Gleason 7 (4 majoritaire)    |
| <b>GROUPE 4</b> | Score de Gleason 8 (4+4, 3+5, ou 5+3) |
| <b>GROUPE 5</b> | Score de Gleason 9 ou 10              |

## 6. Anatomopathologie

TABLEAU 9 • PRISE EN CHARGE DES BIOPSIES

|                            |  |
|----------------------------|--|
| <b>PAR L'UROLOGUE</b>      | <p>Biopsies adressées soit en flacons remplis de fixateur, soit en cassettes<br/>         Flacons ou cassettes identifiés par site<br/>         Au moins 1 flacon par sextant<br/>         Nécessité de séparer les biopsies ciblées et les biopsies en sextant.</p>   |
| <b>PAR LE PATHOLOGISTE</b> | <p><b>Renseignements cliniques :</b> PSA, données du TR, éventuellement résultats de l'IRM, traitements antérieurs (radiothérapie, HIFU, traitement hormonal, inhibiteurs de la 5 alpha réductase), notion de biopsies antérieures et résultats</p> <p>Pas plus de 3 biopsies par cassette<br/>         Au moins 3 niveaux de coupe<br/>         Coloration par l'HES (Hematoxyline, Eosine, Safran)<br/>         En cas de doute sur un foyer tumoral, étude immunohistochimique en utilisant un anticorps dirigé contre les cellules basales et un anticorps dirigé contre les cellules tumorales (P504S), si possible en cocktail</p> |

*Anatomopathologie des Biopsies*

## 6. Anatomopathologie

**TABLEAU 10 • RÉSULTATS: DONNÉES INDISPENSABLES DANS LE COMPTE-RENDU POUR CHAQUE BIOPSIE EN PRÉCISANT LE SITE**

### EN CAS DE CANCER

Longueur de la biopsie  
 Longueur de cancer<sup>2</sup>  
 Type histologique (acinaire, ductal, autre)  
 Groupe de grading, en précisant le grade prédominant  
 Préciser si :

- Extension extra capsulaire
- Infiltration péri-nerveuse
- Invasion vasculaire
- Composante intra-ductale

### EN CAS D'ABSENCE DE CANCER

Longueur de la biopsie  
 Préciser si :

- PIN de haut grade<sup>5</sup>
- Foyer atypique type ASAP
- Prostatite marquée ou granulomateuse

## 6. Anatomopathologie

### ANATOMOPATHOLOGIE APRÈS PROSTATECTOMIE

#### TABLEAU 11 • PRISE EN CHARGE DE LA PIÈCE DE PROSTATECTOMIE [93]

##### PAR L'UROLOGUE

Pièce opératoire adressée soit fixée dans un container contenant du formol à 4% (volume de la pièce X 10), soit immédiatement à l'état frais (pour examen extemporané ou tumorothèque)

**Renseignements cliniques :** PSA, données du TR, éventuellement résultats de l'IRM, traitements antérieurs (radiothérapie, HIFU, traitement hormonal, inhibiteurs de la 5 alpha réductase), résultats des biopsies ou de la RTUP, présence d'artéfacts chirurgicaux (incisions capsulaires)

##### PAR LE PATHOLOGISTE

Peser la pièce (sans les vésicules séminales)

Mesurer dans les 3 dimensions

Encrer la pièce

Prélever après au moins 48H de fixation

Préciser les modalités d'inclusion

- En cas d'inclusion totale (recommandée) utiliser le protocole de Stanford : isolement et coupes sagittales de l'apex, du col, et de la base, le reste de la pièce étant prélevé en coupes transversales (incluses en quadrants ou en grande cassette);
- En cas d'inclusion partielle utiliser un protocole bien détaillé avec prélèvement en totalité de la partie postérieure, de l'apex et de la base.
- En cas de pT0 sur l'évaluation initiale : revoir les biopsies diagnostiques, prélever en totalité en cas d'inclusion partielle, étude immunohistochimique sur les foyers atypiques suspects, recouper les blocs d'inclusion, retourner les blocs, analyse ADN pour exclure une erreur d'identité entre les biopsies et la prostatectomie

## 6. Anatomopathologie

### TABLEAU 12 • RÉSULTATS : DONNÉES INDISPENSABLES DANS LE COMPTE-RENDU DE PROSTATECTOMIE

Poids, taille, modalités d'inclusion

Siège du ou des foyers tumoraux

Évaluation du volume tumoral [94] (sans méthode précisée, le plus simple étant la mesure du grand axe de chaque foyer)

Groupe de grading (anciennement score de Gleason) (pour chaque foyer), en précisant le % de chaque grade (et si besoin la notion de contingent tertiaire)

En cas d'extension extra prostatique [95]

- Préciser la (ou les) localisation(s)
- Quantifier (sans méthode précisée, le plus simple étant la mesure radiale en mm)

Stade pTNM (2016)

Préciser si

- Infiltration péri-nerveuse (optionnel)
- Invasión vasculaire [95]

Statut des limites d'exérèse [96] : si positives, préciser

- La (ou les) localisation(s)
- Quantifier (grand axe en mm)

## 7. Stadification

TABLEAU 13 • CLASSIFICATION TNM 2016

T  
Tumeur  
primitive

**T0** : tumeur primitive non retrouvée

**T1** : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie

- **T1a** : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score ISUP 1 ou absence de grade 4 ou 5
- **T1b** : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score ISUP  $\geq$  2 ou présence de grade 4 ou 5
- **T1c** : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA

**T2** : tumeur limitée à la prostate

- **T2a** : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins
- **T2b** : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes
- **T2c** : tumeur atteignant les deux lobes

**T3** : extension au-delà de la prostate

- **T3a** : extension extra-prostatique uni- ou bilatérale
- **T3b** : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale

**T4** : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne)

## 7. Stadification

TABLEAU 13 • CLASSIFICATION TNM 2016 (SUITE)

|  |  |
|--|--|
| <b>N</b><br><b>Ganglions régionaux</b>   | <b>NX</b> : ganglions régionaux non évalués  |
|  | <b>N0</b> : absence de métastase ganglionnaire régionale   |
|  | <b>N1</b> : atteinte ganglionnaire régionale   |
|  | <b>N1 mi</b> : métastase ganglionnaire $\leq$ 0,2 cm (optionnel)   |
| <b>M</b><br><b>Métastases à distance</b> | <b>Mx</b> : métastases à distance non évaluées   |
|  | <b>M0</b> : absence de métastase à distance  |
|  | <b>M1</b> : métastases à distance <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>M1a</b> : atteinte des ganglions non régionaux</li> <li>• <b>M1b</b> : atteinte osseuse</li> </ul> <b>M1c</b> : autres sites avec ou sans atteinte osseuse |

## 7. Stadification

TABLEAU 14 • CLASSIFICATION PTNM 2016  
(AJCC 8ÈME ÉDITION)\*

**pT0** : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale

---

**pT2** : tumeur limitée à la prostate

---

**pT3** : tumeur dépassant les limites de la prostate :

- **pT3a** : extension extraprostatique uni- ou bilatérale incluant le col vésical\*\*
  - **pT3b** : extension uni- ou bilatérale aux vésicules séminales
- 

**pT4** : extension à d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou paroi pelvienne)

---

**R** : reliquat tumoral postopératoire ou limites d'exérèse chirurgicales

- **Rx** : marges non évaluées
- **R0** : marges négatives
- **R1** : marges positives

\* : pas de stade pT1

\*\* : envahissement de faisceaux musculaires lisses épais

## 7. Stadification

TABLEAU 15 • CLASSIFICATION DE D'AMICO

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| <b>FAIBLE RISQUE</b>        | PSA ≤ à 10 ng/ml, et score ISUP 1, et stade clinique T1c ou T2a  |
| <b>RISQUE INTERMÉDIAIRE</b> | PSA entre 10 et 20 ng/ml, ou score 2 ou 3, ou stade clinique T2b |
| <b>RISQUE ÉLEVÉ</b>         | PSA > 20 ng/ml, ou score ISUP > 3, ou stade clinique T2c         |



## 8. Staging

TABLEAU 16 • **BILAN D'EXTENSION LOCAL, GANGLIONNAIRE ET MÉTASTATIQUE**

|  |  | GRADE  |
|--|--|--------|
| <b>PATIENTS À FAIBLE RISQUE</b>                | IRM prostatique et pelvienne*<br>Pas de bilan complémentaire   | Fort   |
| <b>PATIENTS À RISQUE INTERMÉDIAIRE</b>         | IRM prostatique et pelvienne*<br>Tomoscintigraphie osseuse (si ISUP > 3)   | Fort   |
| <b>PATIENTS À HAUT RISQUE •BILAN STANDARD</b>  | IRM prostatique et pelvienne*<br>Tomoscintigraphie osseuse + TDM TAP   | Fort   |
| <b>PATIENTS À HAUT RISQUE •BILAN OPTIONNEL</b> | L'imagerie métabolique peut être réalisée en complément du bilan standard  | Faible |
|  | La TEP-PSMA est supérieure à la scintigraphie osseuse combinée au scanner pour la détection des métastases ganglionnaires et à distance  | Fort   |
|  | En l'absence de TEP-PSMA, la TEP-Choline peut s'envisager dans le bilan d'extension des cancers à haut risque, sans preuve formelle de sa supériorité comparativement à l'imagerie conventionnelle** | Faible |

\*(réalisée avant les biopsies)

\*\* la TEP-PSMA est encore en ATU nominative dans le bilan de rechute biologique



## 9. Moyens thérapeutiques

### 1. ABSTENTION SURVEILLANCE (WATCHFUL WAITING)

L'abstention surveillance ou watchful waiting (WW) consiste à proposer une surveillance à des patients avec un CaP et ne proposer un traitement à visée palliative qu'à ceux devenant symptomatiques ou métastatiques. Elle s'adresse aux patients avec un CaP initialement localisé avec une espérance de vie limitée en raison de leurs pathologies associées.

### 2. SURVEILLANCE ACTIVE

Contrairement à l'abstention-surveillance, la surveillance active est une option thérapeutique curative qui déplace l'éventuel moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie.

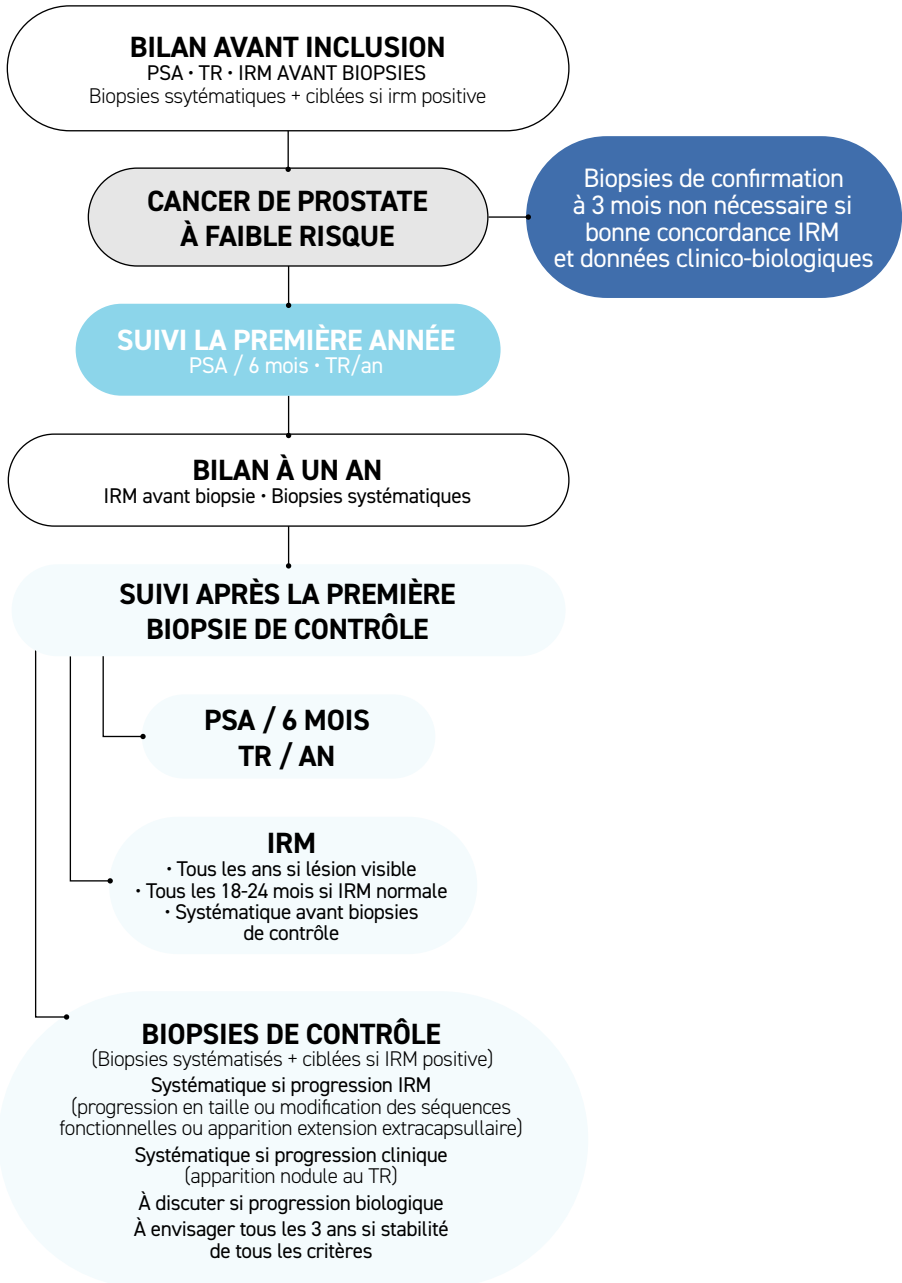
## 9. Moyens thérapeutiques

TABLEAU 17 • RECOMMANDATIONS SA

| RECOMMANDATIONS SA   | GRADE  |
|--|--------|
| Les critères d'inclusion sont basés sur les données du toucher rectal, le PSA, l'IRM et les données biopsiques (systématisées +/- ciblées)   | Fort   |
| Une IRM suivie de biopsies ciblées doit être réalisée : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avant les biopsies diagnostiques</li> <li>• Avant les biopsies de contrôle</li> </ul> | Fort   |
| L'IRM suivi de biopsies ciblées diminue le risque de reclassification biopsique initial et le risque d'échec de la SA  | Fort   |
| La surveillance repose sur un examen clinique, PSA, IRM  | Fort   |
| Une biopsie de contrôle est nécessaire 12 mois après le début de la SA   | Fort   |
| La sortie de la SA est indiquée par l'apparition d'un grade plus élevé (ISUP 2 ou plus) sur les biopsies de contrôle   | Fort   |
| Une IRM normale ou stable au cours du suivi n'exclut pas la réalisation de biopsies de contrôle  | Faible |

# 9. Moyens thérapeutiques

FIGURE 2 • **PROTOCOLE DE SURVEILLANCE ACTIVE PROPOSÉ PAR LE CCAFU**



## 9. Moyens thérapeutiques

### 3. PROSTATECTOMIE TOTALE (PT)

Ses indications sont celles du traitement curatif d'un CaP localisé ou localement avancé. La prostatectomie totale est envisageable pour les tumeurs de risque faible, elle est indiquée pour les tumeurs de risque intermédiaire et peut être proposée pour les tumeurs à haut risque avec la possibilité d'un traitement multimodal associé .

La PT peut être réalisée par voie ouverte, rétropubienne (PTR) ou plus anciennement périnéale.

Les approches mini-invasives se sont développées : laparoscopie ou laparoscopie robot assistée (LRA).

Les différentes analyses ne mettent pas en évidence de différence nette en matière de contrôle carcinologique et de récupération de la continence ou de la fonction érectile.

La préservation n'est pas recommandée dans les cas de risque élevé de franchissement capsulaire (cT3 ou cT2, toutes les biopsies envahies du même côté, ISUP > 2).

#### TABLEAU 18 • RECOMMANDATIONS DE CURAGE LYMPHONODAL

|   | GRADE  |
|---|--------|
| Le curage lymphonodal n'est pas indiqué dans le groupe faible risque                              | Fort   |
| Le curage lymphonodal étendu doit être réalisé dans le groupe intermédiaire en cas de risque > 5% | Faible |
| Le curage lymphonodal étendu doit être réalisé dans le groupe haut risque                         | Fort   |

## 9. Moyens thérapeutiques

TABLEAU 19 • RECOMMANDATIONS : LA PT

|   | GRADE  |
|---|--------|
| La PT peut être proposée chez les patients présentant un CaP de faible risque et de risque intermédiaire, en fonction des comorbidités et de l'espérance de vie (> 10ans)   | Fort   |
| Une préservation des BNV peut être réalisée chez les patients sans dysfonction érectile sévère préopératoire, et présentant un faible risque de franchissement capsulaire qui doit être évaluée en préopératoire (IRM, nomogrammes) | Faible |
| Toutes les voies d'abord chirurgicales peuvent être proposées   | Fort   |
| La PT peut être proposée dans la prise en charge du CaP de haut risque ou localement avancé. Il faut l'envisager sans préservation, avec un curage étendu, dans le cadre d'une approche multimodale                                 | Fort   |

## 9. Moyens thérapeutiques

### 4. RADIOTHÉRAPIE (RT)

#### • Curiothérapie

La curiothérapie interstitielle de prostate consiste en l'implantation permanente de grains le plus souvent en France d'Iode 125 (Curiothérapie LDR).

La curiothérapie interstitielle à haut débit de dose par Iridium 192 en monothérapie (Curiothérapie HDR) consiste en l'implantation d'aiguilles dans la prostate, ultérieurement branchées sur un projecteur de source.

La curiothérapie est une option thérapeutique pour les tumeurs de la prostate à faible risque de D'Amico.

La curiothérapie HDR en monothérapie ne peut être proposée en routine compte tenu du faible nombre de patients inclus ainsi que du recul limité de ces études.

## 9. Moyens thérapeutiques

### • Radiothérapie externe (RTE)

TABLEAU 20 • RECOMMANDATIONS POUR LA RADIOTHÉRAPIE

|                |   | GRADE  |
|----------------|---|--------|
| Technique      | La technique recommandée est l'irradiation en modulation d'intensité  | Fort   |
|                | La RT-3D reste une option en cas d'irradiation prostatique seule  | Faible |
| Fractionnement | L'irradiation modérément hypofractionnée est équivalente à la RT normofractionnée, en cas d'irradiation prostatique seule | Fort   |
| Dose           | Une irradiation $\geq 76$ Gy est recommandée, en l'absence d'HT associée  | Fort   |
|                | En cas d'HT courte ou longue, une irradiation $\geq 76$ Gy est recommandée  | Faible |

## 9. Moyens thérapeutiques

TABLEAU 20 • RECOMMANDATIONS POUR LA RADIOTHÉRAPIE (SUITE)

|  |  | GRADE  |
|--|--|--------|
| Irradiation ganglionnaire              | Une irradiation ganglionnaire est préconisée pour les patients du groupe à haut risque de D'Amico                                    | Faible |
|  | Dans ce cas, une irradiation en RCMI est recommandée   | Fort   |
| Curiethérapie associée à l'irradiation | Après irradiation externe à la dose de 45-50 Gy, un boost par curiethérapie prostatique est possible pour les lésions classées T1-T2 | Faible |

## 9. Moyens thérapeutiques

### 5. HIFU

Le traitement des cancers de la prostate à haut risque ou à risque intermédiaire défavorable est déconseillé (*Grade faible*).

### 6. CRYOTHÉRAPIE

La cryothérapie est une technique en cours d'évaluation, envisagée comme un traitement alternatif aux traitements de référence du CaP localisé.

### 7. AUTRES TECHNIQUES EN COURS D'ÉVALUATION

- Laser
- Electroporation
- Radiofréquence et micro-ondes

### 8. TRAITEMENT FOCAL

La thérapie focale doit être considérée comme une technique en cours d'évaluation

## 9. Moyens thérapeutiques

### 9. SUPPRESSION ANDROGÉNIQUE (SAD)

La thérapie focale doit être considérée comme une technique en cours d'évaluation

TABLEAU 21 • MODALITÉS DE LA SAD

| MODALITÉS   | CASTRATION  | LIMITATIONS  |
|---|---|--|
| <b>Orchidectomie</b><br><b>Pulpectomie</b>                        | En 12 heures  | Irréversible   |
| <b>Oestrogène</b><br>Distilbene                                   | Idem<br>orchidectomie<br>Même à 1 mg/Kg   | Toxicité<br>cardiovasculaire +++   |
| <b>Agoniste LHRH</b><br>Gosereline<br>Leurorelina<br>Triptoreline | 2-4 semaines.<br>Equivalence<br>des différentes<br>formes<br>disponibles<br>(avis d'expert) | 10-15% de résistance<br>primaire<br>Flambée par<br>pic initial de<br>testostérone<br>exceptionnellement<br>symptomatique<br>(fortes masses<br>tumorales,<br>symptômes pré-<br>existants) |

## 9. Moyens thérapeutiques

TABLEAU 21 • MODALITÉS DE LA SAD (SUITE)

| MODALITÉS   | CASTRATION                         | LIMITATIONS   |
|---|------------------------------------|---|
| <b>Antagoniste LHRH</b><br>Degarelix,<br>Relugolix                                    | En 48 à 72 heures                  | Injections mensuelles<br>Oral   |
| <b>Anti-Androgène de 1ère génération</b><br>Bicalutamide<br>Nilutamide<br>Cyproterone | Augmentation de la testostéronémie | Comparé à la castration : <ul style="list-style-type: none"> <li>• moindre survie globale</li> <li>• moindre survie sans progression clinique</li> <li>• plus d'interruption pour effet secondaire</li> </ul> |

## 9. Moyens thérapeutiques

### PRÉVENTION DES EFFETS SECONDAIRES DE LA SAD

TABLEAU 22 • EFFETS SECONDAIRES DE LA SAD

| TYPE  | DIAGNOSTIC   | PRISE EN CHARGE  |
|---|--|--|
| <b>Bouffées de chaleur</b>                      | Interrogatoire   | Acétate de cyprotérone 100 mg/j (Medroxyprogestérone, IRS)   |
| <b>Troubles de la libido et de l'érection</b>   | Interrogatoire<br>Questionnaire Urolife®   | Pas de spécificité (pour les érections : IIC++)  |
| <b>Fatigue (physique et psychique)</b>          | Interrogatoire<br>EVA  | Activité physique : <ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 mn de marche par jour</li> <li>• exercices de contractions musculaires spécifiques (± kinésithérapie)</li> </ul> |
| <b>Syndromes anxieux et dépressif</b>           | Interrogatoire<br>mini-GDS   | Consultation spécialisée   |
| <b>Altération cognitive</b>                     | Après consentement : <ul style="list-style-type: none"> <li>• mini-Cog</li> <li>• voire MMT</li> </ul> | Consultation spécialisée   |
| <b>Résistance à l'insuline (risque de DNID)</b> | Facteurs de risque<br>Poids<br>Glycémie à jeun   | Conseils diététiques (± consultation de diététicien) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Activité physique (30 mn de marche /j)</li> </ul>                                  |

## 9. Moyens thérapeutiques

TABLEAU 22 • EFFETS SECONDAIRES DE LA SAD (SUITE)

| TYPE                                  | DIAGNOSTIC                                       | PRISE EN CHARGE  |
|---------------------------------------|--|--|
| <b>Altération du profil lipidique</b> | Bilan lipidique (HDL-Chol augmenté)              | Conseils diététiques (± consultation de diététicienne)<br>· Activité physique (30 mn de marche /j)   |
| <b>Risque cardio-vasculaire</b>       | Facteurs de risque (antécédents personnels ++)   | Conseils diététiques (± consultation de diététicienne)<br>Activité physique (30 mn de marche /j)<br>Arrêt du tabac   |
| <b>Sarcopénie</b>                     | Facteurs de risque Vitamine D<br>Densité osseuse | Conseils diététiques (± consultation de diététicienne)<br>± supplémentation 800-1000 UI/j de Vitamine D et 800-1200 mg/j de calcium)<br>Compensation d'un déficit en Vitamine D<br>Arrêt du tabac<br>Activité physique<br>Consultation rhumatologique si facteur de risque ou densité osseuse < -1,5 |
| <b>Risque de chute</b>                | Facteurs de risque                               | Consultation spécialisée si détection (gériatrie)  |

*IRS* : inhibiteur de recapture de sérotonine

*IIC* : Injections intracaverneuses

*EVA* : échelle visuelle analogique

*mini-GDS* : mini geriatric depression score

*mini-Cog* : mini-cognitif

*MMT* : Mini Mental Test

*DNID* : diabète non-insulino dépendant

## 9. Moyens thérapeutiques

TABLEAU 23 • EVALUATION ET SUIVI DE LA SAD

|          | MODALITÉ                              | EVALUATION INITIALE | EVALUATION DE SUIVI |
|----------|---------------------------------------|---------------------|---------------------|
| CLINIQUE | Qualité de vie                        | Oui                 | Oui                 |
|          | Asthénie                              | Oui                 | Oui                 |
|          | Facteurs de risque cardio-vasculaires | Oui                 | Oui                 |
|          | Facteurs de risque de sarcopénie      | Oui                 | Oui                 |
|          | Facteurs de risque de chute           | Oui                 | Oui                 |
|          | Erections + Sexualité                 | Oui                 | Oui                 |
|          | Humeur                                | Oui                 | Oui                 |
|          | Poids + Taille                        | Oui                 | Oui                 |

## 9. Moyens thérapeutiques

TABLEAU 23 • EVALUATION ET SUIVI DE LA SAD (SUITE)

|                     |   |  |                                      |
|---------------------|---|--|--------------------------------------|
| <b>PARACLINIQUE</b> | <b>Bilan hépatique</b>                      | Optionnel                                | Optionnel                            |
|                     | <b>Glycémie à jeun</b>                      | Oui                                      | Oui                                  |
|                     | <b>Bilan lipidique</b>                      | Oui                                      | Selon le risque                      |
|                     | <b>Vitamine D</b>                           | Oui                                      | Oui                                  |
|                     | <b>Ostéodensitométrie (hanche + rachis)</b> | Oui                                      | Non                                  |
|                     | <b>Hémoglobine</b>                          | Optionnel                                | Optionnel                            |
|                     | <b>Phosphatases alcalines</b>               | Optionnel                                | Optionnel                            |
|                     | <b>PSA</b>                                  | Oui                                      | Oui                                  |
|                     | <b>Testostéronémie</b>                      | Si signe d'appel de déficit androgénique | Selon la réponse thérapeutique (PSA) |

## 9. Moyens thérapeutiques

### 10. HORMONOTHÉRAPIES DE NOUVELLE GÉNÉRATION (HTNG)

- Acétate d'abiratérone
- Enzalutamide
- Apalutamide
- Darolutamide

### 11. CHIMIOTHÉRAPIE

TABLEAU 24 • CHIMIOTHÉRAPIES ÉVALUÉES POUR LE TRAITEMENT DU CAP

|                     |  |  |
|---------------------|--|--|
| <b>Mitoxantrone</b> | 12 mg/m <sup>2</sup> IV<br>tous les 21 jours | Toxicité<br>hématologique<br>Risque leucémogène  |
| <b>Docetaxel</b>    | 75 mg /m <sup>2</sup><br>tous les 21 jours   | Toxicité<br>hématologique.<br>Alopécie Neuropathie<br>périphérique<br>Fuite capillaire |
| <b>Cabazitaxel</b>  | 20-25 mg/m <sup>2</sup><br>tous les 21 jours | Toxicité<br>hématologique<br>Diarrhées   |
| <b>Cisplatine</b>   | 70 mg/m <sup>2</sup><br>tous les 21 jours    | Toxicité<br>hématologique,<br>rénale et<br>neurologique                                |
| <b>Carboplatine</b> | AUC 5<br>tous les 21 jours                   | Toxicité<br>hématologique<br>(notamment<br>plaquettaire)                               |



## 9. Moyens thérapeutiques

### MÉDICAMENTS CIBLANT L'OS

Le denosumab et l'acide zolédronique nécessitent un bilan dentaire initial (risque d'ostéonécrose de la mandibule). Ce risque est d'environ 1 % pour des traitements de deux ans (durée recommandée), le risque augmente à plus de 4 % pour 40 mois dans l'étude de prévention des métastases osseuses.





## 10. Indications thérapeutiques

### CAP LOCALISÉ DE FAIBLE RISQUE

TABLEAU 25 • RECOMMANDATIONS : TRAITEMENT DES CAP À FAIBLE RISQUE

|   | GRADE  |
|---|--------|
| Surveillance simple de type Watchful Waiting (traitement palliatif en cas d'évolution) pour les patients non éligibles aux autres options | Fort   |
| Surveillance active   | Fort   |
| Prostatectomie totale   | Fort   |
| Radiothérapie   | Fort   |
| Curiethérapie   | Fort   |
| Cryothérapie et HIFU (Absence de données à long terme)  | Faible |
| Traitement focal : pas de données suffisantes pour formuler des recommandations   |        |
| Traitement hormonal : non recommandé  | Fort   |





## 10. Indications thérapeutiques

### CAP LOCALISÉ DE RISQUE INTERMÉDIAIRE

TABLEAU 26 • RECOMMANDATIONS : TRAITEMENT DES CAP À RISQUE INTERMÉDIAIRE

| RECOMMANDATIONS : TRAITEMENT DES CAP À RISQUE INTERMÉDIAIRE   | GRADE  |
|---|--------|
| Surveillance simple de type Watchful Waiting (traitement palliatif en cas d'évolution) pour les patients non éligibles aux autres options avec une probabilité de survie courte               | Fort   |
| Surveillance active pour des patients sélectionnés et informés des risques à long terme   | Faible |
| Prostatectomie totale ± curage.<br>Patients ayant une espérance de vie > 10 ans   | Fort   |
| Radiothérapie 74 à 78 Gy : <ul style="list-style-type: none"> <li>• seule si intermédiaire favorable</li> <li>• ou associée à une SAd courte (6 mois) si intermédiaire défavorable</li> </ul> | Fort   |
| Radiothérapie avec boost par curiethérapie  | Faible |
| Curiothérapie (groupe intermédiaire favorable)  | Faible |





## 10. Indications thérapeutiques

TABLEAU 26 • **RECOMMANDATIONS : TRAITEMENT DES CAP À RISQUE INTERMÉDIAIRE (SUITE)**

| <b>RECOMMANDATIONS : TRAITEMENT DES CAP À RISQUE INTERMÉDIAIRE</b>              | <b>GRADE</b> |
|---|--------------|
| Cryothérapie et HIFU (Absence de données à long terme)                          | Faible       |
| Traitement focal : Pas de données suffisantes pour formuler des recommandations |              |
| Traitement hormonal : non recommandé  | Fort         |





## 10. Indications thérapeutiques

### CAP LOCALISÉ À HAUT RISQUE

**Recommandations :**

Un traitement local par chirurgie ou radio-hormonothérapie est indiqué en cas de cancer cN1M0 (*Grade Fort*).

Un renforcement du traitement systémique par chimiothérapie ou HTNG n'est pas indiqué en cas de cancer cN1M0 (*Grade Fort*).





## 10. Indications thérapeutiques

**TABLEAU 27 • RECOMMANDATIONS : TRAITEMENT DES CAP À HAUT RISQUE**

| <b>RECOMMANDATIONS : TRAITEMENT DES CAP À HAUT RISQUE</b>  | <b>GRADE</b> |
|--|--------------|
| L'hormono-radiothérapie est supérieure à la radiothérapie exclusive sur le contrôle local, le contrôle biochimique, l'apparition de métastases et la survie globale à 10 ans   | Fort         |
| La SAd longue (2 ou 3 ans) est supérieure à une SAd courte (4 ou 6 mois) pour la survie sans récurrence biochimique, la survie sans récurrence clinique, la survie sans métastase et la survie globale. Dans certains cas (patient âgé, comorbidités), une durée de 18 mois peut être indiquée | Fort         |
| La PT peut être proposée dans la prise en charge du CaP de haut risque ou localement avancé, dans le cadre d'une approche multimodale  | Fort         |
| La SAd seule est inférieure à la radio-hormonothérapie sur le contrôle biologique, la survie sans métastase et la survie globale chez des patients sans polypathologie sévère associée   | Fort         |
| Un traitement local doit être proposé en cas de maladie cN1 M0 (chirurgie ou radio-hormonothérapie)  | Fort         |





# 11. Suivi, traitements adjuvants et de rattrapage après traitement local

TABLEAU 28 • DÉFINITIONS DE LA RB EN FONCTION DU TYPE DE TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE

| TRAITEMENT                            | DÉFINITION DE LA RÉCIDIVE BIOLOGIQUE                           |
|---------------------------------------|--|
| Prostatectomie totale [19]            | PSA > 0,2 ng/ml et ascendant confirmé par 2 dosages successifs |
| Radiothérapie ± hormonothérapie [330] | PSA Nadir + 2 ng/ml  |
| Curiethérapie [330]                   | PSA Nadir + 2 ng/ml  |
| HIFU [332]                            | PSA Nadir + 1,2 ng/ml  |





# 11. Suivi, traitements adjuvants et de rattrapage après traitement local

## BILAN D'EXTENSION LORS DE LA RB APRÈS TRAITEMENT LOCAL

TABLEAU 29 • BILAN D'IMAGERIE À RÉALISER EN CAS DE RB APRÈS TRAITEMENT LOCAL

| BILAN D'IMAGERIE À RÉALISER EN CAS DE RB APRÈS TRAITEMENT LOCAL   | GRADE |
|---|-------|
| Après PT <ul style="list-style-type: none"> <li>• si PSA &lt; 1ng/ml, pas d'imagerie ou TEP-PSMA*</li> <li>• si PSA &gt; 1ng/ml, TEP choline ou TEP-PSMA*</li> </ul>                          | Fort  |
| Après RT <ul style="list-style-type: none"> <li>• TEP choline ou TEP-PSMA*</li> <li>• IRM en cas de suspicion de récurrence locale isolée accessible à un traitement de rattrapage</li> </ul> | Fort  |



## TRAITEMENTS ADJUVANTS APRÈS PT

TABLEAU 30 • TRAITEMENTS ADJUVANTS APRÈS PT

| SITUATION CLINIQUE | RECOMMANDATION  | NIVEAU DE RECOMMANDATION |
|--------------------|---|--------------------------|
| pT3 ou R1/<br>pN0  | Information du patient sur le risque de récurrence  | Fort                     |
|                    | Surveillance biologique rapprochée  |                          |
|                    | Radiothérapie différée précoce en cas de récurrence biologique  |                          |
|                    | Pas d'indication à une hormonothérapie adjuvante  |                          |
| pN1                | Hormonothérapie adjuvante   | Fort                     |
|                    | Option : radiothérapie pelvienne associée à l'HT à discuter selon les marges chirurgicales, l'importance de l'atteinte ganglionnaire et l'extension extra-prostatique | Faible                   |
|                    | Option : Simple surveillance si faible envahissement ganglionnaire et PSA post-opératoire indétectable  | Faible                   |

## 11. Suivi, traitements adjuvants et de rattrapage après traitement local

TABLEAU 31 • TRAITEMENT DE LA RB APRÈS PT

|   | GRADE  |
|---|--------|
| La surveillance peut être proposée en cas de RB après PT et de facteur pronostic favorable : Temps de récidence > 3 ans, PSA-DT > 12 mois, ISUP ≤ 2 | Faible |
| La RT de rattrapage (66Gy) peut être proposée en cas de RB après PT, elle doit être réalisée précocement (PSA < 0.2 ng/ml)                          | Fort   |
| En cas de RB de haut risque, une SAd associée (6 mois) à la RT peut être proposée   | Fort   |

### TRAITEMENTS DE LA RÉCIDIVE LOCALE APRÈS RADIOTHÉRAPIE

La PT de rattrapage peut être proposée chez les patients présentant une récidence locale après RT ou curiethérapie, en cas de maladie localisée et peu agressive, avec un risque fonctionnel accru par rapport à un traitement de 1<sup>ère</sup> intention.

La curiethérapie est réalisable après radiothérapie externe. HIFU et cryothérapie de rattrapage : indiqués chez les patients avec peu de comorbidités, une espérance de vie > 10 ans, une maladie localisée avant traitement, un PSA < 10ng/ml et un temps de doublement lent à la récidence.

En l'absence de métastases, une SAd pourra être proposée chez les patients ayant un temps de doublement court (≤ 12 mois). La SAd peut être continue ou intermittente.



## 12. CaP hormonosensible

**TABLEAU 32 • STRATIFICATION DES PATIENTS AYANT UN CAP HORMONO-SENSIBLE SELON LE VOLUME ET LE RISQUE**

|                 | <b>STATUT</b>       | <b>DÉFINITION</b>  |
|-----------------|---------------------|--|
| <b>CHAARTED</b> | Haut Volume tumoral | Métastases viscérales et/ou<br>≥ 4 métastases osseuses<br>(dont au moins une en dehors du pelvis et rachis)  |
| <b>LATITUDE</b> | Haut Risque tumoral | ≥ 2 facteurs de risque parmi les suivants :<br>Au moins 3 lésions osseuses<br>Métastases viscérales ≥ ISUP 4 |





## 12. CaP hormonosensible

TABLEAU 33 • SAD POUR LE CAP HORMONOSENSIBLE

| RECOMMANDATIONS   | GRADE |
|---|-------|
| Les patients ayant un CaP métastatique doivent recevoir une SAD de façon immédiate  | Fort  |
| Il n'y a pas d'indication à prescrire systématiquement un anti-androgène dit de première génération de façon systématique lors de la première injection d'agoniste de la LHRH   | Fort  |
| Il n'y a pas d'indication à un traitement par association d'une castration à un anti-androgène de première génération   | Fort  |
| Il n'y a pas d'indication à un traitement par anti-androgène de première génération en mono-thérapie  | Fort  |
| Le THi est une option thérapeutique pour les patients informés des incertitudes qu'il présente, volontaires, asymptomatiques, soit en RB après traitement local, soit ayant une maladie localement avancée, soit, avec beaucoup de précautions, pour les patients pauci-métastatiques. Le THi ne peut être réalisée qu'en cas de bonne réponse au traitement d'induction (PSA < 4 ng/ml) à 6-9 mois. La reprise est réalisée de façon empirique en cas de symptômes ou sur le taux de PSA | Fort  |





## 12. CaP hormonosensible

TABLEAU 34 • INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DANS LE CANCER DE PROSTATE HORMONO SENSIBLES

| STADE         | CHARGE TUMORALE             | OPTIONS THÉRAPEUTIQUES                                   | DESCRIPTION  | GRADE DE RECOMMANDATION |
|---------------|-----------------------------|--|--|-------------------------|
| M1 Synchrones | Haut Volume/<br>Haut Risque | SAd*+Acétat d'abiraterone ou Enzalutamide ou Apalutamide | Amélioration de la survie globale                            | Fort                    |
|               |                             | SAd*+ Docetaxel  | Amélioration de la survie globale                            | Fort                    |
|               |                             | Traitement local   | Non recommandé   | Fort                    |
|               |                             | Médicaments ciblant l'os                                 | Non recommandés  | Fort                    |
|               | Bas Volume/<br>Bas risque   | SAd*+Acétat d'abiraterone ou Enzalutamide ou Apalutamide | Amélioration de la survie globale                            | Fort                    |
|               |                             | Radiothérapie prostatique                                | Amélioration de la survie globale                            | Fort                    |
|               |                             | Traitement local des métastases (Oligo-métastases)       | Pas de données suffisantes pour formuler des recommandations |                         |

\* SAd : suppression androgénique (immédiate et continue)





## 12. CaP hormonosensible

TABLEAU 34 • INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DANS LE CANCER DE PROSTATE HORMONO SENSIBLES

| STADE                  | OPTIONS THÉRAPEUTIQUES   | DESCRIPTION  | GRADE DE RECOMMANDATION |
|------------------------|--|--|-------------------------|
| M1<br>Méta-<br>chrones | Hormono-<br>thérapie<br>immédiate et<br>continue                 | - symptomatique :<br>pour éviter les<br>complications<br>graves<br>- asympto-<br>matique : pour<br>retarder les<br>symptômes et<br>retarder les<br>complications | Fort                    |
|                        | Sad*+Enza-<br>lutamide ou<br>Apalutamide                         | Améliorent la<br>survie sans pro-<br>gression radiolo-<br>gique  | Fort                    |
|                        | Hormonothé-<br>rapie inter-<br>mittente                          | Pauci-métasta-<br>tique, asymp-<br>tomatique, motivé,<br>informé, PSA <<br>4ng/ml après 6-9<br>mois de HT  | Faible                  |
|                        | Traitement<br>local des<br>métastases<br>(Oligo-métas-<br>tases) | Pas de données<br>suffisantes pour<br>formuler des re-<br>commandations  |                         |



## 13. Résistance à la castration (CPRC)

### DÉFINITION

#### TABLEAU 35 • RECOMMANDATIONS SUR LA DÉFINITION DU CPRC

Taux de testostéronémie de castration < 50 ng/dl  
ou 1,7 nmol/l

**Progression biochimique** : trois augmentations de PSA résultant en deux augmentations de 50% au-dessus du Nadir avec un PSA > 2 ng/ml ou

**Progression radiographique** définie par l'apparition d'au moins deux nouvelles lésions à la scintigraphie osseuse ou progression d'une lésion mesurable selon les critères RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) [428]

### PATIENTS NON MÉTASTATIQUES RÉSISTANTS À LA CASTRATION (CPRC M0)

#### Recommandations pour les CPRC M0

Chez un patient en récurrence biologique à haut risque (définie par un temps de doublement du PSA inférieur ou égal à 10 mois) après traitement local et sans métastases apparentes (scintigraphie et TDM), traité par suppression androgénique et chez qui survient une résistance à la castration (CPRC M0), il est recommandé de compléter la suppression androgénique par l'apalutamide, l'enzalutamide, ou le darolutamide. (*Grade fort*)

## 13. Résistance à la castration (CPRC)

### CPRC PATIENTS MÉTASTATIQUES RÉSISTANTS À LA CASTRATION (CPRCM)

#### Recommandations de surveillance

En dehors des essais cliniques : évaluation clinique et biologique (PSA) en consultation tous les 3 mois.

La fréquence des examens d'imagerie (scanner thoraco-abdomino-pelvien et scintigraphie osseuse) dépend du contexte clinique (surveillance personnalisée), mais il est conseillé, en résistance à la castration de réaliser au moins un bilan radiologique annuel. (*Grade fort*)

## 13. Résistance à la castration (CPRC)

TABLEAU 36 • RECOMMANDATIONS DANS LE CPRCM

| CPRC  | OPTIONS THÉRAPEUTIQUES  | GRADE  |
|---|---|--------|
| <b>CPRCm 1<sup>ère</sup> ligne</b><br>• SAd seule à la phase d'hormonosensibilité | Poursuite de la SAd   | Fort   |
|   | Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 <sup>ère</sup> génération   | Fort   |
|   | Il n'existe pas de facteur prédictif clairement identifié pour choisir le traitement le plus adapté entre une HTNG et une chimiothérapie                                      | Fort   |
|   | En cas de tumeur à différenciation neuro-endocrine, ou d'un échappement rapide après SAd initiale, une chimiothérapie est préconisée si l'âge et l'état général le permettent | Faible |
| • SAd + HTNG à la phase d'hormonosensibilité                                      | Docetaxel conseillé   | Faible |
| • SAd + docetaxel à la phase d'hormonosensibilité                                 | HTNG conseillée   | Faible |
|   | Il est recommandé d'initier un traitement par denosumab pour 24 mois, au diagnostic de résistance à la castration en cas de métastases osseuses                               | Fort   |

## 13. Résistance à la castration (CPRC)

TABLEAU 36 • RECOMMANDATIONS DANS LE CPRCM (SUITE)

| CPRC               | OPTIONS THÉRAPEUTIQUES  | GRADE |
|--------------------|---|-------|
| CPRCm > 2ème ligne | Poursuite de la suppression androgénique  | Fort  |
|                    | La chimiothérapie de référence après échec du docétaxel est le cabazitaxel  | Fort  |
|                    | Privilégier une chimiothérapie si la 1ère ligne de traitement était une HTNG  | Fort  |
|                    | Après docetaxel, l'acetate d'abiraterone et l'enzalutamide ont montré un bénéfice en survie globale                         | Fort  |
|                    | En cas de progression rapide sous HTNG avant ou après docetaxel, la chimiothérapie de 2ème ligne est le cabazitaxel         | Fort  |
|                    | En cas d'altération des gènes de réparation de l'ADN, un essai thérapeutique avec les inhibiteurs de PARP peut être proposé | Fort  |



**Retrouvez l'ensemble  
des recommandations sur**  
[UROFRANCE.ORG/RECOMMANDATION](https://UROFRANCE.ORG/RECOMMANDATION)

