



Syndicat  
National des  
Chirugiens  
Urologues  
Français



**FICHES DE PERTINENCE**  
**CANCER DE LA PROSTATE**  
**TRAITEMENT**

L'Association Française d'Urologie élabore des **fiches de pertinence des soins**, le présent document de travail est consacré au **cancer de la prostate**.

Ce travail s'appuie :

- sur une **revue de la littérature ciblée** sur les points clefs de la pratique en vue d'identification des arguments cliniques et méthodologiques permettant le choix le plus pertinent ou l'exclusion des attitudes cliniques non pertinentes (Madame Diana Kassab, méthodologiste) ;
- sur une **approche participative** : analyse partagée des pratiques réelles, des bonnes pratiques ;
- sur l'identification des **indicateurs de pratique clinique** ;
- sur la mise à jour des **messages initiaux** dans les recommandations existantes ;
- ultérieurement sur **la mesure et le suivi par des études d'impact** clinique des actions d'amélioration de la pratique.

Ce travail a été réalisé selon les « **Recommandations par consensus formalisé** » - **RAND-UCLA proposée par la HAS en 2014** en raison :

- du manque de littérature de bon niveau de preuve scientifique concernant les questions posées non répondues par les recommandations existantes ;
- des possibilités de décliner ce thème en situations cliniques facilement identifiables (listes d'indications, de critères, etc.) ;
- de l'hétérogénéité de pratique relevée par les enquêtes AFU ou les rapports nationaux ;
- des controverses entourant encore la faisabilité de la pratique urologique.

En tant que méthode de consensus, son objectif est de « formaliser le degré d'accord entre experts en identifiant et en sélectionnant, par une cotation itérative avec retour d'information, les points de convergence, sur lesquels sont fondées secondairement les fiches de pertinence, et les points de divergence ou d'indécision entre experts, en vue d'apporter aux professionnels et aux patients une aide pour décider des soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données ».

En tant que méthode de recommandations de bonne pratique, **son objectif est de rédiger des fiches de pertinence concises, non ambiguës, répondant aux questions posées.**

Cette méthode s'est déroulée en 5 phases et fait intervenir 3 groupes indépendants de professionnels concernés par le thème des fiches de pertinence :

1. **Le groupe de pilotage** a établi, rédigé et formulé les propositions de réponses aux questions à soumettre en cotation.
2. **Le groupe de cotation** a sélectionné, par un vote en deux tours avec réunion intermédiaire, les propositions à retenir pour rédiger la version initiale des fiches de pertinence, en tenant compte du niveau de preuve disponible et de l'expérience pratique de ses membres.
3. Le groupe de pilotage a rédigé la version initiale des fiches de pertinence à partir des résultats de la cotation.
4. **Le groupe de relecture** a donné un avis formalisé sur le fond et la forme de la version initiale des fiches de pertinence.
5. Le groupe de pilotage et le groupe de cotation ont finalisé les fiches de pertinence au cours d'une réunion plénière.

**Groupe de pilotage :**

*Pr Georges Fournier, président de l'AFU, Pr Xavié Gamé, secrétaire général de l'AFU, Dr Patrick Colby, ancien président de l'AFU, Xavier Rebillard, vice-président de l'AFU en charge de la recherche, Pr Pierre Mongiat-Artus, trésorier adjoint de l'AFU.*

**Groupe de cotation :**

*Sous-comité prostate du comité de cancérologie de l'AFU.*

**Groupe de relecture :**

*Conseil d'Administration de l'AFU hors groupe de pilotage, Conseil d'Administration du Conseil National Professionnel d'Urologie hors groupe de pilotage, Conseil d'Administration du Collège Français d'Urologie, Conseil d'Administration du Syndicat National des Chirurges Urologues de France hors groupe de pilotage ainsi que des experts extérieurs (oncologues médicaux et oncologues-radiothérapeutes).*

**A – Traitement du cancer de la prostate localisé**

**1) Question : *Quelles sont les conditions d'initiation d'un traitement pour un cancer de la prostate ?***

1.1 : Il n'est pas pertinent d'initier le traitement d'un patient ayant un cancer de la prostate sans passage en RCP, pour enregistrement ou discussion.

1.2 : En dehors d'un contexte d'urgence, il n'est pas pertinent de présenter en RCP un dossier d'un patient ayant un cancer de la prostate sans les données minimales suivante : stade TNM, dosage du PSA et compte-rendu anatomopathologique, évaluation de l'espérance de vie et de l'état de santé (comorbidité, échelle de performance de l'OMS ou indice de Karnofski, et score G8 chez les patients de plus de 75 ans).

1.3 : Il est pertinent de compléter l'information sur les options thérapeutiques fournie par oral aux patients présentant un cancer de la prostate par la remise des fiches d'information correspondantes de l'Association Française d'Urologie.

**Bibliographie**

[www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

[www.urofrance.fr](http://www.urofrance.fr)

**2) Question : Quelles est la chronologie d'initiation d'une option thérapeutique pour un cancer de la prostate localisé ?**

2.1 : Il n'est pas pertinent de proposer un traitement d'emblée pour un cancer de la prostate localisé si la durée de survie sans métastase symptomatique du patient (estimée par combinaison du grade et du stade) est supérieure à sa survie globale (estimée essentiellement par combinaison de l'état fonctionnel du patient (indice de performance de l'OMS ou indice de Karnofski) et du contrôle de ses morbidités compétitives).

### 3) Quelles sont les options thérapeutiques, leurs indications et leurs modalités pour un cancer de la prostate localisé ?

3.1 : Il est pertinent d'exposer systématiquement les bénéfices et les modalités de la surveillance active à tout patient ayant un cancer de la prostate de faible risque selon la classification de D'Amico, quelque soient le nombre de biopsies et le pourcentage de cancer par biopsie.

3.2 : Il n'est pas pertinent de proposer un traitement d'emblée pour un cancer de la prostate localisé de faible risque selon la classification de D'Amico sans avoir recueilli le refus du patient d'une surveillance active.

3.3 : Il n'est pas pertinent de décider d'un arrêt de la surveillance active d'un cancer de la prostate sur la seule modification d'un des éléments de surveillance suivants : modification du toucher rectal, augmentation du PSA ou modification de l'IRM multiparamétrique.

3.4 : Il est pertinent de proposer des biopsies de contrôle, lors d'une surveillance active d'un cancer de la prostate, en cas de modifications du toucher rectal (progression clinique) ou de modification de l'IRM (progression en taille, modifications des séquences fonctionnelles, apparition d'une extension extra-capsulaire).

3.5 : Il est pertinent de proposer un arrêt de la surveillance active pour un traitement curatif en cas d'identification de grade 4 de Gleason (ISUP supérieur à 1) sur plus de 10% des biopsies de contrôle (systématiques ou sur une suspicion de progression) chez un patient éligible à un tel traitement.

3.6 : Il n'est pas pertinent d'effectuer systématiquement un curage ganglionnaire pelvien dans le cadre du traitement d'un cancer de la prostate de faible risque dans la classification de D'Amico.

3.7 : Il n'est pas pertinent, lors d'un curage ganglionnaire pour cancer de la prostate, d'omettre l'un des territoires suivants : iliaque externe, iliaque interne, obturateur et sous-obturateur.

3.8 : Il n'est pas pertinent d'effectuer un examen extemporané systématique du curage ganglionnaire réalisé lors d'une prostatectomie pour cancer de la prostate localement avancé (ou à haut risque selon la classification de D'Amico).

3.9 : Il n'est pas pertinent d'interrompre une prostatectomie totale pour le traitement d'un cancer de la prostate sur la seule identification de localisation ganglionnaire sur l'examen extemporané du curage ganglionnaire au cas où cet examen est réalisé.

3.10 : Il n'est pas pertinent d'effectuer une irradiation externe curative pour un cancer de la prostate sans technique conformationnelle avec modulation d'intensité.

3.11 : Il n'est pas pertinent d'effectuer une irradiation externe curative pour un cancer de la prostate avec une dose inférieure à 76 Gray.

3.12 : Il n'est pas pertinent d'effectuer une irradiation externe ou interstitielle de la prostate (curiethérapie) pour cancer de la prostate sans une évaluation préalable des signes fonctionnels urinaires et leur éventuel traitement.

3.13 : Il n'est pas pertinent de proposer un traitement focal de première ligne pour un cancer de la prostate, quelles qu'en soient les modalités y compris l'hémi-ablation, en dehors d'un protocole d'évaluation de ce traitement (protocole de recherche clinique ou registre prospectif).

3.14 : Il n'est pas pertinent de prescrire une hormonothérapie exclusive (sans radiothérapie) pour un cancer de la prostate localisé, quelle que soit la modalité de l'hormonothérapie et quel que soit la survie globale estimée du patient.

#### Bibliographie

139. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(15):1415-24.
140. Neal DE, Metcalfe C, Donovan JL, Lane JA, Davis M, Young GJ, et al. Ten-year Mortality, Disease Progression, and Treatment-related Side Effects in Men with Localised Prostate Cancer from the ProtecT Randomised Controlled Trial According to Treatment Received. *Eur Urol*. 2020;77(3):320-30.
146. Moore CM, Giganti F, Albertsen P, Allen C, Bangma C, Briganti A, et al. Reporting Magnetic Resonance Imaging in Men on Active Surveillance for Prostate Cancer: The PRECISE Recommendations-A Report of a European School of Oncology Task Force. *Eur Urol*. 2017;71(4):648-55.
147. Klotz L, Pond G, Loblaw A, Sugar L, Moussa M, Berman D, et al. Randomized Study of Systematic Biopsy Versus Magnetic Resonance Imaging and Targeted and Systematic Biopsy in Men on Active Surveillance (ASIST): 2-year Postbiopsy Follow-up. *Eur Urol*. 2020;77(3):311-17.
149. Lam TBL, MacLennan S, Willemse PM, Mason MD, Plass K, Shepherd R, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Prostate Cancer Guideline Panel Consensus Statements for Deferred Treatment with Curative Intent for Localised Prostate Cancer from an International Collaborative Study (DETECTIVE Study). *Eur Urol*. 2019;76(6):790-813.
150. Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P, Feng Z, Epstein JI, Partin AW, et al. Active surveillance program for prostate cancer: an update of the Johns Hopkins experience. *J Clin Oncol*. 2011;29(16):2185-90.
151. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, Landis P, Macura KJ, Simopoulos DN, et al. Active Surveillance of Grade Group 1 Prostate Cancer: Long-term Outcomes from a Large Prospective Cohort. *Eur Urol*. 2020.
152. Forde JC, Daly PJ, White S, Morrin M, Smyth GP, O'Neill BD, et al. A single centre experience of active surveillance as management strategy for low-risk prostate cancer in Ireland. *Ir J Med Sci*. 2014;183(3):377-82.
153. Selvadurai ED, Singhera M, Thomas K, Mohammed K, Woode-Amisshah R, Horwich A, et al. Medium-term outcomes of active surveillance for localised prostate cancer. *Eur Urol*. 2013;64(6):981-7.
154. Morash C, Tey R, Agbassi C, Klotz L, McGowan T, Srigley J, et al. Active surveillance for the management of localized prostate cancer: Guideline recommendations. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(5-6):171-8.
155. Jain S, Loblaw A, Vesprini D, Zhang L, Kattan MW, Mamedov A, et al. Gleason Upgrading with Time in a Large Prostate Cancer Active Surveillance Cohort. *J Urol*. 2015;194(1):79-84.
156. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, Jethava V, Zhang L, Jain S, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(3):272-7.
157. Bul M, Zhu X, Valdaghi R, Pickles T, Kakehi Y, Rannikko A, et al. Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study. *Eur Urol*. 2013;63(4):597-603.
158. Preston MA, Feldman AS, Coen JJ, McDougal WS, Smith MR, Paly JJ, et al. Active surveillance for low-risk prostate cancer: Need for intervention and survival at 10 years. *Urol Oncol*. 2015.

159. Eggener SE, Mueller A, Berglund RK, Ayyathurai R, Soloway C, Soloway MS, et al. A multi-institutional evaluation of active surveillance for low risk prostate cancer. *J Urol.* 2013;189(1 Suppl):S19-25; discussion S25.
160. Godtman RA, Holmberg E, Khatami A, Stranne J, Hugosson J. Outcome following active surveillance of men with screen-detected prostate cancer. Results from the Göteborg randomised population-based prostate cancer screening trial. *Eur Urol.* 2013;63(1):101-7.
161. Loeb S, Folkvaljon Y, Makarov DV, Bratt O, Bill-Axelsson A, Stattin P. Five-year nationwide follow-up study of active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol.* 2015;67(2):233-8.
162. Filippou P, Welty CJ, Cowan JE, Perez N, Shinohara K, Carroll PR. Immediate Versus Delayed Radical Prostatectomy: Updated Outcomes Following Active Surveillance of Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2015.
163. van den Bergh RC, Steyerberg EW, Khatami A, Aus G, Pihl CG, Wolters T, et al. Is delayed radical prostatectomy in men with low-risk screen-detected prostate cancer associated with a higher risk of unfavorable outcomes? *Cancer.* 2010;116(5):1281-90.
164. Warlick C, Trock BJ, Landis P, Epstein JI, Carter HB. Delayed versus immediate surgical intervention and prostate cancer outcome. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(5):355-7.
165. Ornish D, Lin J, Chan JM, Epel E, Kemp C, Weidner G, et al. Effect of comprehensive lifestyle changes on telomerase activity and telomere length in men with biopsy-proven low-risk prostate cancer: 5-year follow-up of a descriptive pilot study. *Lancet Oncol.* 2013;14(11):1112-20.
166. Parsons JK, Pierce JP, Mohler J, Paskett E, Jung SH, Humphrey P, et al. A randomized trial of diet in men with early stage prostate cancer on active surveillance: rationale and design of the Men's Eating and Living (MEAL) Study (CALGB 70807 [Alliance]). *Contemp Clin Trials.* 2014;38(2):198-203.
111. Briganti A, Larcher A, Abdollah F, Capitanio U, Gallina A, Suardi N, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol.* 2012;61(3):480-7.
186. Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2007;52(1):29-37.
187. Touijer K, Rabbani F, Otero JR, Secin FP, Eastham JA, Scardino PT, et al. Standard versus limited pelvic lymph node dissection for prostate cancer in patients with a predicted probability of nodal metastasis greater than 1%. *J Urol.* 2007;178(1):120-4.
188. Hinev AI, Anakievski D, Kolev NH, Hadjiev VI. Validation of nomograms predicting lymph node involvement in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection. *Urol Int.* 2014;92(3):300-5.
189. Briganti A, Chun FK, Salonia A, Gallina A, Zanni G, Scattoni V, et al. Critical assessment of ideal nodal yield at pelvic lymphadenectomy to accurately diagnose prostate cancer nodal metastasis in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Urology.* 2007;69(1):147-51.
190. Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, Bianco FJ, Jr., Yossepowitch O, Vickers AJ, et al. Prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol.* 2009;27(26):4300-5.
191. Briganti A, Chun FK, Salonia A, Suardi N, Gallina A, Da Pozzo LF, et al. Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer. *Eur Urol.* 2006;50(5):1006-13.
207. Bolla M, Maingon P, Carrie C, Villa S, Kitsios P, Poortmans PM, et al. Short Androgen Suppression and Radiation Dose Escalation for Intermediate- and High-Risk Localized Prostate Cancer: Results of EORTC Trial 22991. *J Clin Oncol.* 2016;34(15):1748-56.
208. Zapatero A, Guerrero A, Maldonado X, Alvarez A, Gonzalez San Segundo C, Cabeza Rodriguez MA, et al. High-dose radiotherapy with short-term or long-term androgen deprivation in localized prostate cancer (DART01/05 GICOR): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(3):320-7.
313. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1066-73.
314. Souhami L, Bae K, Pilepich M, Sandler H. Impact of the duration of adjuvant hormonal therapy in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy: a secondary analysis of RTOG 85-31. *J Clin Oncol.* 2009;27(13):2137-43.
315. Mason MD, Parulekar WR, Sydes MR, Brundage M, Kirkbride P, Gospodarowicz M, et al. Final Report of the Intergroup Randomized Study of Combined Androgen-Deprivation Therapy Plus Radiotherapy Versus Androgen-Deprivation Therapy Alone in Locally Advanced Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 2015;33(19):2143-50.
316. Fossa SD, Wiklund F, Klepp O, Angelsen A, Solberg A, Damber JE, et al. Ten- and 15-yr Prostate Cancer-specific Mortality in Patients with Nonmetastatic Locally Advanced or Aggressive Intermediate Prostate Cancer, Randomized to Lifelong Endocrine Treatment Alone or Combined with Radiotherapy: Final Results of The Scandinavian Prostate Cancer Group-7. *Eur Urol.* 2016.
- Rozet F 2020 Progres Urologie

**B – Traitement du cancer de la prostate localement avancé.**

**1) Question : Quelles sont les options thérapeutiques, leurs indications et leurs modalités pour un cancer de la prostate localement avancé ?**

1.1 : Il n'est pas pertinent de réaliser une radiothérapie externe exclusive (sans hormonothérapie adjuvante) pour le traitement d'un cancer de la prostate localement avancé (ou à haut risque selon la classification de D'Amico).

1.2 : Il n'est pas pertinent de proposer une hormonothérapie combinée à une radiothérapie externe pour une durée inférieure à 18 mois pour le traitement d'un cancer de la prostate localement avancé (ou à haut risque selon la classification de D'Amico).

1.3 : Il n'est pas pertinent de proposer une hormonothérapie néoadjuvante ou adjuvante à une prostatectomie totale pour le traitement d'un cancer de la prostate localement avancé (ou à haut risque selon la classification de D'Amico) cN0 ou pN0.

1.4 : Il n'est pas pertinent de proposer une radiothérapie adjuvante à une prostatectomie totale pour le traitement d'un cancer de la prostate localement avancé (ou à haut risque selon la classification de D'Amico) pN0.

1.5 : Il n'est pas pertinent de prescrire une hormonothérapie exclusive (sans radiothérapie) pour un cancer de la prostate localement avancé, quelle que soit la modalité de l'hormonothérapie et quel que soit la survie globale estimée du patient sans une discussion en RCP.

**Bibliographie**

313. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol.* 2010;11(11):1066-73.
314. Souhami L, Bae K, Pilepich M, Sandler H. Impact of the duration of adjuvant hormonal therapy in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy: a secondary analysis of RTOG 85-31. *J Clin Oncol.* 2009;27(13):2137-43.
317. Denham JW, Joseph D, Lamb DS, Spry NA, Duchesne G, Matthews J, et al. Short-term androgen suppression and radiotherapy versus intermediate-term androgen suppression and radiotherapy, with or without zoledronic acid, in men with locally advanced prostate cancer (TROG 03.04 RADAR): 10-year results from a randomised, phase 3, factorial trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(2):267-81.
208. Zapatero A, Guerrero A, Maldonado X, Alvarez A, Gonzalez San Segundo C, Cabeza Rodriguez MA, et al. High-dose radiotherapy with short-term or long-term androgen deprivation in localised prostate cancer (DART01/05 GICOR): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(3):320-7.
318. Nabid A, Carrier N, Martin AG, Bahary JP, Lemaire C, Vass S, et al. Duration of Androgen Deprivation Therapy in High-risk Prostate Cancer: A Randomized Phase III Trial. *Eur Urol.* 2018;74(4):432-41.
319. Boorjian SA, Karnes RJ, Viterbo R, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Horwitz EM, et al. Long-term survival after radical prostatectomy versus external-beam radiotherapy for patients with high-risk prostate cancer. *Cancer.* 2011;117(13):2883-91.
315. Mason MD, Parulekar WR, Sydes MR, Brundage M, Kirkbride P, Gospodarowicz M, et al. Final Report of the Intergroup Randomized Study of Combined Androgen-Deprivation Therapy Plus Radiotherapy Versus Androgen-Deprivation Therapy Alone in Locally Advanced Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 2015;33(19):2143-50.
323. Fossa SD, Wiklund F, Klepp O, Angelsen A, Solberg A, Damber JE, et al. Ten- and 15-yr Prostate Cancer-specific Mortality in Patients with Nonmetastatic Locally Advanced or Aggressive Intermediate Prostate Cancer, Randomized to Lifelong Endocrine Treatment Alone or Combined with Radiotherapy: Final Results of The Scandinavian Prostate Cancer Group-7. *Eur Urol.* 2016;70(4):684-91.
324. Mottet N, Peneau M, Mazon J, Molinier V, Richaud P. Addition of radiotherapy to long-term androgen deprivation in locally advanced prostate cancer: an open randomised phase 3 trial. *Eur Urol.* 2012;62(2):213-9.

<b>C – Récidive après traitement curatif du cancer de la prostate.</b>
--

**1) Question : Quelles sont les explorations à conduire devant une récurrence après traitement d'un cancer de la prostate localisé ou localement avancé ?**

1.1 : Il n'est pas pertinent d'engager une évaluation de récurrence biologique sur la valeur d'un PSA dosé dans les 4 semaines suivant une prostatectomie totale ni sans contrôle de celui-ci.

1.2 : Il n'est pas pertinent d'engager une évaluation de récurrence biologique après radiothérapie ou après traitement par HIFU sur une valeur du PSA inférieur au nadir plus 2ng/ml ni sans contrôle de ce dosage.

1.3 : Pour les patients éligibles à un traitement curatif de rattrapage, il est pertinent d'évaluer une récurrence biologique après radiothérapie, Curiothérapie ou traitement par HIFU premièrement de rechercher une localisation métastatique (à l'aide de la combinaison d'une IRM multiparamétrique de la prostate et du pelvis et d'un TEP-Scanner à la choline, au PSMA ou à la fucilovine), puis, deuxièmement, en absence de localisation métastatiques, de confirmer la récurrence locale par des biopsies de la prostates guidées par l'IRM.

**Bibliographie**

333. Partin AW, Pearson JD, Landis PK, Carter HB, Pound CR, Clemens JQ, et al. Evaluation of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastases. *Urology*. 1994;43(5):649-59.
334. Renard-Penna R, Michaud L, Cormier L, Bastide C, Beuzeboc P, Fromont G, et al. [Imagery of treated prostate cancer]. *Prog Urol*. 2015;25(3):128-37.
335. Emmett L, Metser U, Bauman G, Hicks RJ, Weickhardt A, Davis ID, et al. Prospective, Multisite, International Comparison of (18)F-Fluoromethylcholine PET/CT, Multiparametric MRI, and (68)Ga-HBED-CC PSMA-11 PET/CT in Men with High-Risk Features and Biochemical Failure After Radical Prostatectomy: Clinical Performance and Patient Outcomes. *J Nucl Med*. 2019;60(6):794-800.
336. Metser U, Chua S, Ho B, Punwani S, Johnston E, Pouliot F, et al. The Contribution of Multiparametric Pelvic and Whole-Body MRI to Interpretation of (18)F-Fluoromethylcholine or (68)Ga-HBED-CC PSMA-11 PET/CT in Patients with Biochemical Failure After Radical Prostatectomy. *J Nucl Med*. 2019;60(9):1253-58.
337. Evangelista L, Zattoni F, Guttilla A, Saladini G, Zattoni F, Colletti PM, et al. Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nucl Med*. 2013;38(5):305-14.
338. Tan N, Bavadian N, Calais J, Oyoyo U, Kim J, Turkbey IB, et al. Imaging of Prostate Specific Membrane Antigen Targeted Radiotracers for the Detection of Prostate Cancer Biochemical Recurrence after Definitive Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol*. 2019;202(2):231-40.
339. Calais J, Ceci F, Eiber M, Hope TA, Hofman MS, Rischpler C, et al. (18)F-fluciclovine PET-CT and (68)Ga-PSMA-11 PET-CT in patients with early biochemical recurrence after prostatectomy: a prospective, single-centre, single-arm, comparative imaging trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(9):1286-94.
340. Rousseau E, Wilson D, Lacroix-Poisson F, Krauze A, Chi K, Gleave M, et al. A Prospective Study on (18)F-DCFPyL PSMA PET/CT Imaging in Biochemical Recurrence of Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2019;60(11):1587-93.



## 2) Question : Quelles sont les modalités de prise en charge thérapeutique d'une récidive de cancer de la prostate localisé ou localement avancé ?

2.1 : Il n'est pas pertinent de prescrire une hormonothérapie pour une récidive biologique après traitement d'un cancer de la prostate localisé ou localement avancé sans une évaluation appropriée préalable et une discussion en RCP.

2.2 : Il est pertinent de discuter en RCP des possibilités de traitement de rattrapage curatifs en cas de récidive biologique après traitement à visée curative (radiothérapie externe, curiethérapie, prostatectomie totale, HIFU, cryothérapie) pour cancer de la prostate localisé ou localement avancé.

2.3 : Il n'est pas pertinent de prescrire une hormonothérapie pour une récidive biologique isolée si le temps de doublement du PSA est supérieur à 12 mois.

### Bibliographie

342. Bolla M, van Poppel H, Tombal B, Vekemans K, Da Pozzo L, de Reijke TM, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*. 2012;380(9858):2018-27.
343. Wiegell T, Bartkowiak D, Botke D, Bronner C, Steiner U, Siegmann A, et al. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial. *Eur Urol*. 2014;66(2):243-50.
344. Vale CL, Brihoum M, Chabaud S, Cook A, Fisher D, Forcat S, et al. Adjuvant or salvage radiotherapy for the treatment of localised prostate cancer? A prospectively planned aggregate data meta-analysis. *Ann Oncol* 2019;30(5):883.
345. Shelley MD, Kumar S, Wilt T, Staffurth J, Coles B, Mason MD. A systematic review and meta-analysis of randomised trials of neo-adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate carcinoma. *Cancer Treat Rev*. 2009;35(1):9-17.
346. Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol*. 2006;7(6):472-9.
347. Briganti A, Karnes JR, Da Pozzo LF, Cozzarini C, Gallina A, Suardi N, et al. Two positive nodes represent a significant cut-off value for cancer specific survival in patients with node positive prostate cancer. A new proposal based on a two-institution experience on 703 consecutive N+ patients treated with radical prostatectomy, extended pelvic lymph node dissection and adjuvant therapy. *Eur Urol*. 2009;55(2):261-70.
348. Engel J, Bastian PJ, Baur H, Beer V, Chaussy C, Gschwend JE, et al. Survival benefit of radical prostatectomy in lymph node-positive patients with prostate cancer. *Eur Urol*. 2010;57(5):754-61.
349. Abdollah F, Karnes RJ, Suardi N, Cozzarini C, Gandaglia G, Fossati N, et al. Impact of adjuvant radiotherapy on survival of patients with node-positive prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(35):3939-47.
350. Guo L, Zhu Z, Zhang X. Adding radiotherapy to androgen deprivation therapy in men with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(10):e19153.
351. Ploussard G, de la Taille A, Terry S, Allory Y, Ouzaid I, Vacherot F, et al. Detailed biopsy pathologic features as predictive factors for initial reclassification in prostate cancer patients eligible for active surveillance. *Urol Oncol*. 2013;31(7):1060-6.
352. Rogers CG, Khan MA, Craig Miller M, Veltri RW, Partin AW. Natural history of disease progression in patients who fail to achieve an undetectable prostate-specific antigen level after undergoing radical prostatectomy. *Cancer*. 2004;101(11):2549-56.
353. Sengupta S, Christensen CM, Zincke H, Slezak JM, Leibovich BC, Bergstralh EJ, et al. Detectable prostate specific antigen between 60 and 120 days following radical prostatectomy for prostate cancer: natural history and prognostic significance. *J Urol*. 2006;176(2):559-63.
354. Godoy G, Tareen BU, Lepor H. Does benign prostatic tissue contribute to measurable PSA levels after radical prostatectomy? *Urology*. 2009;74(1):167-70.
355. Ploussard G, Staerman F, Pierrelvein J, Larue S, Villers A, Ouzzane A, et al. Clinical outcomes after salvage radiotherapy without androgen deprivation therapy in patients with persistently detectable PSA after radical prostatectomy: results from a national multicentre study. *World J Urol*. 2014;32(5):1331-8.
356. Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Arfi N, Gross T, Moris L, Briers E, et al. Prognostic Value of Biochemical Recurrence Following Treatment with Curative Intent for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2019;75(6):967-87.
357. Pfister D, Bolla M, Briganti A, Carroll P, Cozzarini C, Joniau S, et al. Early salvage radiotherapy following radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2014;65(6):1034-43.
358. Yokomizo A, Wakabayashi M, Satoh T, Hashine K, Inoue T, Fujimoto K, et al. Salvage Radiotherapy Versus Hormone Therapy for Prostate-specific Antigen Failure After Radical Prostatectomy: A Randomised, Multicentre, Open-label, Phase 3 Trial (JCOG0401)(dagger). *Eur Urol*. 2020;77(6):689-98.
359. Ghadjjar P, Hayoz S, Bernhard J, Zwahlen DR, Holscher T, Gut P, et al. Acute Toxicity and Quality of Life After Dose-Intensified Salvage Radiation Therapy for Biochemically Recurrent Prostate Cancer After Prostatectomy: First Results of the Randomized Trial SAKK 09/10. *J Clin Oncol*. 2015;33(35):4158-66.
360. Ramey SJ, Agrawal S, Abramowitz MC, Moghanaki D, Pisansky TM, Efstathiou JA, et al. Multi-institutional Evaluation of Elective Nodal Irradiation and/or Androgen Deprivation Therapy with Postprostatectomy Salvage Radiotherapy for Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2018;74(1):99-106.
361. Carrie C, Hasbini A, de Laroche G, Richaud P, Guerif S, Latorzeff I, et al. Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(6):747-56.
362. Carrie C, Magné N, Burban-Provost P, Sargos P, Latorzeff I, Lagrange JL, et al. Short-term androgen deprivation therapy combined with radiotherapy as salvage treatment after radical prostatectomy for prostate cancer (GETUG-AFU 16): a 112-month follow-up of a phase 3, randomised trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(12):1740-49.
363. Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR, Major PP, Heney NM, Grignon DJ, et al. Radiation with or without Antiandrogen Therapy in Recurrent Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2017;376(5):417-28.
364. Dess RT, Sun Y, Jackson WC, Jairath NK, Kishan AU, Wallington DG, et al. Association of Presalvage Radiotherapy PSA Levels After Prostatectomy With Outcomes of Long-term Antiandrogen Therapy in Men With Prostate Cancer. *JAMA Oncol*. 2020.
365. Tendulkar RD, Agrawal S, Gao T, Efstathiou JA, Pisansky TM, Michalski JM, et al. Contemporary Update of a Multi-Institutional Predictive Nomogram for Salvage Radiotherapy After Radical Prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2016;34(30):3648-54.
366. Chade DC, Eastham J, Graefen M, Hu JC, Karnes RJ, Klotz L, et al. Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. 2012;61(5):961-71.
367. Hennequin C, Hannoun-Levi JM, Rozet F. Management of local relapse after prostate cancer radiotherapy: Surgery or radiotherapy? *Cancer Radiother*. 2017;21(6-7):433-36.
368. Peters M, Maenhout M, van der Voort van Zyp JR, Moerland MA, Moman MR, Steuten LM, et al. Focal salvage iodine-125 brachytherapy for prostate cancer recurrences after primary radiotherapy: a retrospective study regarding toxicity, biochemical outcome and quality of life. *Radiother Oncol*. 2014;112(1):77-82.
369. Pasquier D, Le Deley MC, Tresch E, Cormier L, Duterque M, Nenan S, et al. GETUG-AFU 31: a phase I/II multicentre study evaluating the safety and efficacy of salvage stereotactic radiation in patients with intraprostatic tumour recurrence after external radiation therapy-study protocol. *BMJ Open*. 2019;9(8):e026666.
370. Crouzet S, Murat FJ, Pommier P, Poissonnier L, Pasticier G, Rouviere O, et al. Locally recurrent prostate cancer after initial radiation therapy: early salvage high-intensity focused ultrasound improves oncologic outcomes. *Radiother Oncol*. 2012;105(2):198-202.
371. Siddiqui KM, Billia M, Williams A, Alzahrani A, Chin JL. Comparative morbidity of ablative energy-based salvage treatments for radio-recurrent prostate cancer. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(9-10):325-9.
372. Bahn DK, Lee F, Silverman P, Bahn E, Badalament R, Kumar A, et al. Salvage cryosurgery for recurrent prostate cancer after radiation therapy: a seven-year follow-up. *Clin Prostate Cancer*. 2003;2(2):111-4.
373. Mouraviev V, Spiess PE, Jones JS. Salvage cryoablation for locally recurrent prostate cancer following primary radiotherapy. *Eur Urol*. 2012;61(6):1204-11.
374. Williams AK, Martinez CH, Lu C, Ng CK, Pautler SE, Chin JL. Disease-free survival following salvage cryotherapy for biopsy-proven radio-recurrent prostate cancer. *Eur Urol*. 2011;60(3):405-10.
375. Duchesne GM, Woo HH, Bassett JK, Bowe SJ, D'Este C, Frydenberg M, et al. Timing of androgen-deprivation therapy in patients with prostate cancer with a rising PSA (TROG 03.06 and COG PR 01-03 [TOAD]): a randomised, multicentre, non-blinded, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016;17(6):727-37.
376. van den Bergh RC, van Casteren NJ, van den Broeck T, Fordyce ER, Gietzmann WK, Stewart F, et al. Role of Hormonal Treatment in Prostate Cancer Patients with Nonmetastatic Disease Recurrence After Local Curative Treatment: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2015.
377. Crook JM, O'Callaghan CJ, Duncan G, Dearnaley DP, Higano CS, Horwitz EM, et al. Intermittent androgen suppression for rising PSA level after radiotherapy. *N Engl J Med*. 2012;367(10):895-903.
378. Kim CK, Park BK, Lee HM, Kim SS, Kim E. MRI techniques for prediction of local tumor progression after high-intensity focused ultrasonic ablation of prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(5):1180-6.
379. Lotte R, Lafoucade A, Mozer P, Conort P, Barret E, Comperat E, et al. Multiparametric MRI for Suspected Recurrent Prostate Cancer after HIFU: Is DCE still needed? *Eur Radiol*. 2018;28(9):3760-69.
380. Scheltema MJ, Tay KJ, Postema AW, de Bruin DM, Feller J, Futterer JJ, et al. Utilization of multiparametric prostate magnetic resonance imaging in clinical practice and focal therapy: report from a Delphi consensus project. *World J Urol*. 2017;35(5):695-701.
381. Muller BG, van den Bos W, Brausi M, Futterer JJ, Ghai S, Pinto PA, et al. Follow-up modalities in focal therapy for prostate cancer: results from a Delphi consensus project. *World J Urol*. 2015;33(10):1503-9.

382. Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, Eder M, Eisenhut M, Linhart HG, et al. Comparison of PET imaging with a (68)Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(1):11-20.
383. Morigi JJ, Stricker PD, van Leeuwen PJ, Tang R, Ho B, Nguyen Q, et al. Prospective Comparison of 18F-Fluoromethylcholine Versus 68Ga-PSMA PET/CT in Prostate Cancer Patients Who Have Rising PSA After Curative Treatment and Are Being Considered for Targeted Therapy. *J Nucl Med*. 2015;56(8):1185-90.
384. Ploussard G, Almeras C, Briganti A, Giannarini G, Hennequin C, Ost P, et al. Management of Node Only Recurrence after Primary Local Treatment for Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature. *J Urol*. 2015;194(4):983-8.
385. Vaugier L, Palpacuer C, Rio E, Goineau A, Pasquier D, Buthaud X, et al. Early Toxicity of a Phase 2 Trial of Combined Salvage Radiation Therapy and Hormone Therapy in Oligometastatic Pelvic Node Relapses of Prostate Cancer (OLIGOPELVIS GETUG P07). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019;103(5):1061-67.
386. Lepinoy A, Silva YE, Martin E, Bertaut A, Quivrin M, Aubignac L, et al. Salvage extended field or involved field nodal irradiation in (18)F-fluorocholine PET/CT oligorecurrent nodal failures from prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(1):40-48.
387. Suardi N, Gandaglia G, Gallina A, Di Trapani E, Scattoni V, Vizziello D, et al. Long-term outcomes of salvage lymph node dissection for clinically recurrent prostate cancer: results of a single-institution series with a minimum follow-up of 5 years. *Eur Urol*. 2015;67(2):299-309.
388. Fossati N, Suardi N, Gandaglia G, Bravi CA, Soligo M, Karnes RJ, et al. Identifying the Optimal Candidate for Salvage Lymph Node Dissection for Nodal Recurrence of Prostate Cancer: Results from a Large, Multi-institutional Analysis. *Eur Urol*. 2019;75(1):176-83.
389. Rischke HC, Schultze-Seemann W, Wieser G, Kronig M, Drendel V, Stegmaier P, et al. Adjuvant radiotherapy after salvage lymph node dissection because of nodal relapse of prostate cancer versus salvage lymph node dissection only. *Strahlenther Onkol*. 2015;191(4):310-20.

**D – Traitement du cancer de la prostate métastatique sensible à la castration**

**1) Question : Quelles évaluations conduire avant décision thérapeutique pour un cancer de la prostate métastatique sensible à la castration ?**

1.1 : Il est pertinent, pour l'évaluation de la charge tumorale, de prescrire une Tomo-Scintigraphie osseuse au technétium-99m et un TDM thoraco-abdomino-pelvien, même en cas de prescription d'un TEP-TDM à la choline, au PSMA ou à la fuciclovine.

**Bibliographie**

392. Buelens S, Poelaert F, Dhondt B, Fonteyne V, De Visschere P, Ost P, et al. Metastatic burden in newly diagnosed hormone-naive metastatic prostate cancer: Comparing definitions of CHAARTED and LATITUDE trial. *Urol Oncol.* 2018;36(4):158 e13-58 e20.
393. Foster CC, Weichselbaum RR, Pitroda SP. Oligometastatic prostate cancer: Reality or figment of imagination? *Cancer.* 2019;125(3):340-52.

**2) Question : Question : Quelles sont les options thérapeutiques, leurs indications et leurs modalités pour un cancer de la prostate métastatique sensible à la castration ?**

- 2.1 : Il n'est pas pertinent de reporter le traitement d'un cancer de la prostate métastatique à l'apparition de symptômes.
- 2.2 : Il n'est pas pertinent de traiter un cancer de la prostate métastatique avec un anti-androgène de première génération en monothérapie.
- 2.3 : Il n'est pas pertinent d'omettre une recherche des facteurs de risque de complication d'une hormonothérapie avant son initiation par évaluation de la libido et des érections, de la fatigue, de l'humeur et de l'anxiété, du risque de résistance à l'insuline, du risque d'altération du profil lipidique, du risque cardio-vasculaire, du risque de sarcopénie et du risque de chute.
- 2.4 : Il n'est pas pertinent d'omettre la mise en place de règles hygiéno-diététiques et de soins de support dès l'initiation d'une hormonothérapie comportant : 30 minutes de marche quotidienne, un renforcement musculaire, sevrage tabagique et normalisation des apports en vitamine D et calcium.
- 2.5 : Il n'est pas pertinent d'omettre une surveillance régulière des patients sous hormonothérapie adaptée à leur profil de risque portant sur l'efficacité (dosage du PSA) et de la tolérance (interrogatoire, questionnaires, glycémie à jeun et vitamine D).
- 2.6 : Il n'est pas pertinent de prescrire un traitement anti-résorptif osseux (déno-sumab ou acide zolédronique) chez un patient traité pour un cancer de la prostate sensible à la castration en absence de déminéralisation osseuse.
- 2.7 : Il n'est pas pertinent de traiter au long cours un patient cancer de la prostate sensible à la castration par l'association d'une suppression androgénique et d'un anti-androgène de première génération.
- 2.8 : Il n'est pas pertinent d'omettre la discussion en RCP de la combinaison d'une hormonothérapie avec une chimiothérapie (docetaxel) ou avec une hormonothérapie de nouvelle génération (abiraterone, enzalutamide, apalutamide) pour le traitement de première ligne d'un cancer de la prostate métastatique synchrone sensible à la castration, quelle que soit la charge tumorale.
- 2.9 : Il n'est pas pertinent d'omettre la discussion en RCP d'une irradiation de la prostate pour le traitement d'un cancer de la prostate sensible à la castration métastatique synchrone (bien que le bénéfice soit limité aux faibles volumes tumoraux chez les patients les plus jeunes).

**Bibliographie**

398. Nair B, Wilt T, MacDonald R, Rutks I. Early versus deferred androgen suppression in the treatment of advanced prostatic cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(1):CD003506.
275. Kunath F, Grobe HR, Rucker G, Motschall E, Antes G, Dahm P, et al. Non-steroidal antiandrogen monotherapy compared with luteinising hormone-releasing hormone agonists or surgical castration monotherapy for advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(6):CD009266.
277. Bourke L, Smith D, Steed L, Hooper R, Carter A, Catto J, et al. Exercise for Men with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2016;69(4):693-703.
278. Resnick MJ, Lacchetti C, Bergman J, Hauke RJ, Hoffman KE, Kungel TM, et al. Prostate cancer survivorship care guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline endorsement. *J Clin Oncol.* 2015;33(9):1078-85.
279. Irani J, Salomon L, Oba R, Bouchard P, Mottet N. Efficacy of venlafaxine, medroxyprogesterone acetate, and cyproterone acetate for the treatment of vasomotor hot flushes in men taking gonadotropin-releasing hormone analogues for prostate cancer: a double-blind, randomised trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(2):147-54.
280. Mottet N, Prayer-Galetti T, Hammerer P, Kattan MW, Tunn U. Optimizing outcomes and quality of life in the hormonal treatment of prostate cancer. *BJU Int.* 2006;98(1):20-7.
281. Galvão DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Newton RU. Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2010;28(2):340-7.
282. Clément JP, Marchan F, Boyon D, Monti P, Léger JM, Derouesné C. Utilization of the Draw a Person Test in the elderly. *Int Psychogeriatr.* 1996;8(3):349-64.
283. Borson S, Scanlan JM, Chen P, Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(10):1451-4.
284. Basaria S, Muller DC, Carducci MA, Egan J, Dobs AS. Hyperglycemia and insulin resistance in men with prostate carcinoma who receive androgen-deprivation therapy. *Cancer.* 2006;106(3):581-8.
285. Malkin CJ, Pugh PJ, Jones RD, Kapoor D, Channer KS, Jones TH. The effect of testosterone replacement on endogenous inflammatory cytokines and lipid profiles in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(7):3313-8.
289. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10024):1163-77.
391. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373(8):737-46.
412. Clarke NW, Ali A, Ingleby FC, Hoyle A, Amos CL, Attard G, et al. Addition of docetaxel to hormonal therapy in low- and high-burden metastatic hormone sensitive prostate cancer: long-term survival results from the STAMPEDE trial. *Ann Oncol.* 2019;30(12):1992-2003.
413. Gravis G, Boher JM, Joly F, Soulie M, Albiges L, Priou F, et al. Androgen Deprivation Therapy (ADT) Plus Docetaxel Versus ADT Alone in Metastatic Non castrate Prostate Cancer: Impact of Metastatic Burden and Long-term Survival Analysis of the Randomized Phase 3 GETUG-AFU15 Trial. *Eur Urol.* 2016;70(2):256-62.
414. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet.* 2015.
415. Kyriakopoulos CE, Chen YH, Carducci MA, Liu G, Jarrard DF, Hahn NM, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: Long-Term Survival Analysis of the Randomized Phase III E3805 CHAARTED Trial. *J Clin Oncol.* 2018;36(11):1080-87.
416. Vale CL, Burdett S, Rydzewska LH, Albiges L, Clarke NW, Fisher D, et al. Addition of docetaxel or bisphosphonates to standard of care in men with localised or metastatic, hormone-sensitive prostate cancer: a systematic review and meta-analyses of aggregate data. *Lancet Oncol.* 2016;17(2):243-56.
329. James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *N Engl J Med.* 2017;377(4):338-51.
419. Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Azad A, et al. ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 2019;37(32):2974-86.
420. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2019;381(1):13-24.
421. Agarwal N, McQuarrie K, Bjartell A, Chowdhury S, Pereira de Santana Gomes AJ, Chung BH, et al. Health-related quality of life after apalutamide treatment in patients with metastatic castration-sensitive prostate cancer (TITAN): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2019;20(11):1518-30.
397. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. *Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet.* 2000;355(9214):1491-8.
422. Boeve LMS, Hulshof M, Vis AN, Zwiderman AH, Twisk JWR, Witjes WPJ, et al. Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial. *Eur Urol.* 2019;75(3):410-18.
423. Parker CC, James ND, Brawley CD, Clarke NW, Hoyle AP, Ali A, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2018;392(10162):2353-66.



**E - Traitement du cancer de la prostate résistant à la castration****1) Question : Quelle est l'évaluation d'un cancer de la prostate résistant à la castration ?**

1.1 : Il n'est pas pertinent de poser le diagnostic de progression d'un cancer de la prostate vers une résistance à la castration sans avoir contrôlé que la testostéronémie est inférieure à 0,5 ng/ml.

1.2 : Il n'est pas pertinent de ne pas discuter l'introduction d'un traitement par anti-résorptif osseux (anti-RANKL ou acide zolédronique) pour un patient chez qui une résistance à la castration est diagnostiquée.

1.3 : Il n'est pas pertinent d'initier un traitement anti-résorptif osseux (anti-RANKL ou acide zolédronique) sans avoir prescrit une consultation dentaire, une éducation à l'hygiène bucco-dentaire et corrigé un éventuel déficit en vitamine D.

1.4 : Il n'est pas pertinent de discuter en RCP une première ligne thérapeutique pour un cancer de la prostate résistant à la castration sans avoir évalué la durée de la phase de sensibilité à la castration, sans avoir évalué l'état fonctionnel du patient (PS ou indice de Karnofski) et sans avoir réalisé une Tomo-Scintigraphie osseuse au Technétium-99m couplée et un TDM thoraco-abdomino-pelvien.

1.5 : Il est pertinent, lors de la discussion en RCP d'une nouvelle ligne thérapeutique pour progression d'un cancer de la prostate résistant à la castration, de privilégier une alternance des classes thérapeutiques (recours à une nouvelle hormonothérapie après progression sous chimiothérapie et recours à une chimiothérapie après progression sous hormonothérapie de nouvelle génération).

1.6 : Il est pertinent de discuter en RCP une recherche de perte fonctionnelle de gènes de la réparation de l'ADN, par mutations inactivatrices germinales ou somatiques, chez un patient ayant une progression d'un cancer de la prostate résistant à la castration (en vue de proposer un traitement par inhibiteur de PARP).

**Bibliographie**

435. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med.* 2012;367(13):1187-97.
436. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2012;13(10):983-92.
437. Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, Saad F, Mulders PF, Sternberg CN, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2015;16(2):152-60.
438. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med.* 2014;371(5):424-33.
439. Shore ND, Chowdhury S, Villers A, Klotz L, Siemens DR, Phung, et al. Efficacy and safety of enzalutamide versus bicalutamide for patients with metastatic prostate cancer (TERRAIN): a randomised, double-blind, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2016;17(2):153-63.
440. Heidenreich A, Chowdhury S, Klotz L, Siemens DR, Villers A, Ivanescu C, et al. Impact of Enzalutamide Compared with Bicalutamide on Quality of Life in Men with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Additional Analyses from the TERRAIN Randomised Clinical Trial. *Eur Urol.* 2017;71(4):534-42.
441. Penson DF, Armstrong AJ, Concepcion R, Agarwal N, Olsson C, Karsh L, et al. Enzalutamide Versus Bicalutamide in Castration-Resistant Prostate Cancer: The STRIVE Trial. *J Clin Oncol.* 2016;34(18):2098-106.
442. Oudard S, Fizazi K, Sengeløv L, Daugaard G, Saad F, Hansen S, et al. Cabazitaxel Versus Docetaxel As First-Line Therapy for Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Randomized Phase III Trial-FIRSTANA. *J Clin Oncol.* 2017;35(28):3189-97.
443. Eisenberger M, Hardy-Bessard AC, Kim CS, Géczi L, Ford D, Mourey L, et al. Phase III Study Comparing a Reduced Dose of Cabazitaxel (20 mg/m<sup>2</sup>) and the Currently Approved Dose (25 mg/m<sup>2</sup>) in Postdocetaxel Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer-PROSELICA. *J Clin Oncol.* 2017;35(28):3198-206.
444. Terada N, Maughan BL, Akamatsu S, Kobayashi T, Yamasaki T, Inoue T, et al. Exploring the optimal sequence of abiraterone and enzalutamide in patients with chemotherapy-naïve castration-resistant prostate cancer: The Kyoto-Baltimore collaboration. *Int J Urol.* 2017;24(6):441-48.
445. Miyake H, Hara T, Tamura K, Sugiyama T, Furuse H, Ozono S, et al. Comparative Assessment of Efficacies Between 2 Alternative Therapeutic Sequences With Novel Androgen Receptor-Axis-Targeted Agents in Patients With Chemotherapy-Naïve Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2017;15(4):e591-e97.
446. Matsubara N, Yamada Y, Tabata KI, Satoh T, Kamiya N, Suzuki H, et al. Abiraterone Followed by Enzalutamide Versus Enzalutamide Followed by Abiraterone in Chemotherapy-naïve Patients With Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2018;16(2):142-48.
447. Khalaf DJ, Annala M, Taavitsainen S, Finch DL, Oja C, Vergidis J, et al. Optimal sequencing of enzalutamide and abiraterone acetate plus prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 2, crossover trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(12):1730-39.
448. Komura K, Fujiwara Y, Uchimoto T, Saito K, Tanda N, Matsunaga T, et al. Comparison of Radiographic Progression-Free Survival and PSA Response on Sequential Treatment Using Abiraterone and Enzalutamide for Newly Diagnosed Castration-Resistant Prostate Cancer: A Propensity Score Matched Analysis from Multicenter Cohort. *J Clin Med.* 2019;8(8).
449. Lavaud P, Gravis G, Foulon S, Joly F, Oudard S, Priou F, et al. Anticancer Activity and Tolerance of Treatments Received Beyond Progression in Men Treated Upfront with Androgen Deprivation Therapy With or Without Docetaxel for Metastatic Castration-naïve Prostate Cancer in the GETUG-AFU 15 Phase 3 Trial. *Eur Urol.* 2018;73(5):696-703.
450. de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet.* 2010;376(9747):1147-54.
451. de Wit R, de Bono J, Sternberg CN, Fizazi K, Tombal B, Wulfing C, et al. Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2019;381(26):2506-18.

**F – Cancer de la prostate chez le sujet âgé**

**1) Question : Quelles sont les spécificités de la prise en charge du cancer de la prostate métastatique chez le sujet âgé ?**

1.1 : Il n'est pas pertinent chez le patient de plus de 75 ans de poser une indication thérapeutique de première ligne sans avoir pratiqué un dépistage de ses fragilités par un score G8.

1.2 : Il n'est pas pertinent chez le patient de plus de 75 ans de poser l'indication d'une chimiothérapie (docetaxel ou cabazitaxel) sans avoir préalablement fait pratiquer une analyse de son état de santé au moyen d'une évaluation par une équipe gériatrique.

1.3 : Il est pertinent chez le patient de plus de 75 ans de discuter des modalités d'administrations spécifiques d'une chimiothérapie (docetaxel ou cabazitaxel) et de discuter systématiquement l'administration concomitante de facteurs de croissance médullaire.

1.4 : Il n'est pas pertinent chez le patient de plus de 75 ans de prescrire de l'abiraterone sans avoir fait pratiquer préalablement une échographie cardiaque.

1.5 : Il est pertinent chez le patient de plus de 75 ans de discuter d'une adaptation de dose d'enzalutamide en cas de fatigue handicapante sous dose standard avec une réponse carcinologique favorable.

1.6 : Il est pertinent chez le sujet de plus de 75 ans de fixer comme objectif thérapeutique la protection de l'état cognitif, de l'état fonctionnel, de l'autonomie et de l'indépendance (tous objectifs regroupés sous les termes de qualité de vie et de bénéfice clinique global).

**Bibliographie**

455. Soubeyran P, Bellera C, Goyard J, Heitz D, Cure H, Rousselot H, et al. Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study. *PLoS One*. 2014;9(12):e115060.
456. Droz JP, Aapro M, Balducci L, Boyle H, Van den Broeck T, Cathcart P, et al. Management of prostate cancer in older patients: updated recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol*. 2014;15(9):e404-14.
472. Kellokumpu-Lehtinen PL, Harmenberg U, Joensuu T, McDermott R, Hervonen P, Ginman C, et al. 2-Weekly versus 3-weekly docetaxel to treat castration-resistant advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(2):117-24.
473. de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011;364(21):1995-2005.
474. Mulders PF, Molina A, Marberger M, Saad F, Higano CS, Chi KN, et al. Efficacy and safety of abiraterone acetate in an elderly patient subgroup (aged 75 and older) with metastatic castration-resistant prostate cancer after docetaxel-based chemotherapy. *Eur Urol*. 2014;65(5):875-83.
475. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf D, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, et al. Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naive Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. *Eur Urol*. 2017;71(2):151-54.